

## Взаимосвязь микробиомов мочевыводящих и половых путей у женщин репродуктивного возраста

© О.П. ЛЕБЕДЕВА<sup>1,2</sup>, Д. НАВРОЦКАЯ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, Белгород, Россия;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий» Минобрнауки России, Воронеж, Россия

### РЕЗЮМЕ

В последнее десятилетие благодаря использованию высокопроизводительного секвенирования 16S рРНК расширены представления о микробиомах женского генитального тракта и мочевыводящих путей, однако взаимосвязи между ними окончательно не определены. Нами выполнен обзор литературы на основании публикаций в PubMed, Google Academy, EBSCO, eLibrary, ResearchGate за последние 20 лет, посвященных взаимосвязи микробиомов мочевыводящих путей и генитального тракта у пациенток репродуктивного возраста. Даны характеристики микробиомов мочевыводящих путей и влагалища, представлена их классификация, описаны особенности микробиомов в норме и при инфекциях мочевыводящих путей (ИМП). Установлено, что некультуральные методы позволяют выявить ряд анаэробных микроорганизмов, которые ранее не выявлялись с помощью культуральных методов, и оценить их роль в патогенезе ИМП. Показано, что бактерии рода *Lactobacillus* являются представителями нормального микробиома не только влагалища, но и мочевого пузыря. Однако, несмотря на важную роль микробиома мочевыводящих путей в патогенезе акушерской патологии, работы, посвященные взаимосвязям микробиомов мочевого пузыря и влагалища, являются единичными и противоречивыми. В большинстве исследований пациентки репродуктивного возраста объединены с женщинами в пременопаузе и постменопаузе, здоровые пациентки — с пациентками, имеющими симптомы инфекций мочевыводящих путей. Почти в 50% исследований в качестве изучаемого материала использовали мочу, полученную при свободном мочеиспускании, а не с помощью катетера, что не исключает контаминацию образцов генитальной флорой. Необходимы дальнейшие исследования, позволяющие оценить взаимосвязи указанных выше микробиомов, что позволит в дальнейшем разрабатывать методы коррекции выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** микробиом, репродуктивный тракт, мочевыводящие пути, *Lactobacillus*, *Gardnerella*, инфекции мочевыводящих путей.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Лебедева О.П. — <https://orcid.org/0000-0002-7188-6780>; eLibrary SPIN: 9201-0850  
Навроцкая Д. — <https://orcid.org/0000-0003-1382-9363>; eLibrary SPIN: 2832-1404  
Автор, ответственный за переписку: Лебедева О.П. — e-mail: safonova2@yandex.ru

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Лебедева О.П., Навроцкая Д. Взаимосвязь микробиомов мочевыводящих и половых путей у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы репродукции*. 2022;28(6):175–182. <https://doi.org/10.17116/repro202228061175>

## Interrelations of urinary and genital tract microbiomes in reproductive age women

© О.П. LEBEDEVA<sup>1,2</sup>, D. NAVROTSKA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

<sup>2</sup>Voronezh State University of Engineering Technologies, Voronezh, Russia

### ABSTRACT

In the last decade, high-throughput 16S rRNA sequencing improved the research of the urinary and female genital tract microbiomes, but the relationships between them have not been definitively determined. A review of the literature on the relationship of microbiomes of the urinary and genital tracts in reproductive age women was performed, based on publications in the PubMed, Google Academy, EBSCO, eLibrary, ResearchGate databases over the past 20 years. The article highlights characteristics of the microbiomes of the urinary tract and vagina, their classification, the features of microbiomes of healthy women and women with urinary tract infections (UTIs). Non-cultural methods allow to identify a number of anaerobic microorganisms, that were not previously detected in the urine by cultural methods, and to evaluate their role in the pathogenesis of UTIs. It was revealed that bacteria of the genus *Lactobacillus* are representatives of the normal microbiome not only of the vagina, but also of the urine bladder. However, despite the important role of the urinary tract microbiome in the pathogenesis of pregnancy complications, studies on the relationship between the microbiomes of the urine bladder and vagina are contradictory. In most of them, patients of reproductive age are combined with pre- and postmenopausal women, healthy patients with patients, having symptoms of urinary tract infections. Almost half of the studies used voided urine instead of urine, obtained by the catheter, which does not exclude contamination of samples with genital microflora. Further studies are needed to assess the relationship of the urinary and vaginal microbiomes, which will allow further development of methods for their correction.

**Keywords:** microbiome, reproductive tract, urinary tract, *lactobacillus*, *gardnerella*, urinary tract infections.

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:**Lebedeva O.P. — <https://orcid.org/0000-0002-7188-6780>; eLibrary SPIN: 9201-0850Navrotska D. — <https://orcid.org/0000-0003-1382-9363>; eLibrary SPIN: 2832-1404**Corresponding author:** Lebedeva O.P. — e-mail: safonova2@yandex.ru**TO CITE THIS ARTICLE:**Lebedeva OP, Navrotska D. Interrelations of urinary and genital tract microbiomes in reproductive age women. *Problemy Reproduktivnoy (Russian Journal of Human Reproduction)*. 2022;28(6):175–182. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro202228061175>**ВВЕДЕНИЕ**

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) играют важную роль в патогенезе акушерских осложнений [1, 2]. Они являются доказанным фактором риска преэклампсии [3–5], преждевременных родов [6], синдрома задержки роста плода [7–9], анемии [10], а также хориоамнионита [11].

Большинство опубликованных работ посвящены особенностям диагностики ИМП с помощью культуральных методов исследования. Однако с появлением некультуральных методов, таких как количественная полимеразная цепная реакция и метод высокопроизводительного секвенирования 16S рРНК, представления о микробиоме мочевыводящих путей были расширены.

Ранее считалось, что мочевыводящие пути в норме являются стерильными, поэтому их исследование в проекте «Микробиом человека» не проводилось [12]. Однако с помощью высокопроизводительного секвенирования 16S рРНК установлено, что в норме мочевыводящую систему колонизируют микроорганизмы, которые в большинстве случаев нельзя выделить стандартными культуральными методами из-за их медленного роста и необходимости создания анаэробных условий [13]. Некультуральными методами также выявлена взаимосвязь между микроорганизмами, колонизирующими мочевыводящие пути и нижние отделы женского генитального тракта. Понимание механизмов этого взаимного влияния необходимо для дальнейшего улучшения стратегий профилактики, диагностики и лечения акушерских и гинекологических осложнений.

Нами выполнен обзор литературы на основании публикаций в PubMed, Google Academy, EBSCO, eLibrary, ResearchGate за последние 20 лет, посвященных взаимосвязи микробиомов мочевыводящих путей и генитального тракта у пациенток репродуктивного возраста. Поиск проводили с использованием ключевых слов: «микробиом мочевыводящих путей», «микробиом мочевого пузыря», «микробиом женского репродуктивного тракта», «микробиом влагалища», «взаимосвязь», «женщины репродуктивного возраста», «urinary tract microbiome», «urinary bladder microbiome», «female reproductive tract microbiome», «vaginal microbiome», «interrelations», «correlations», «reproductive age women» и их сочетаний.

**НОРМАЛЬНЫЙ МИКРОБИОМ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

Термин «микробиота» означает совокупность микроорганизмов, которые обитают в определенной биологической нише [14]. К ним относятся бактерии, археи, грибы, вирусы и простейшие. Термином «микробиом» принято обозначать совокупность генов вышеуказанных микроорганизмов в данной биологической нише [15]. Для исследований метагенома, включающего гены всех вышеуказанных микроорганизмов, применяют некультуральный метод полногеномного секвенирования с использованием случайного фрагментирования (shotgun sequencing). Для исследований совокупности всех видов бактерий, населяющих данную биологическую нишу, также используют некультуральный метод высокопроизводительного секвенирования 16S рРНК [16].

Как правило, под термином «микробиом мочевыводящих путей» подразумевают микробиом мочевого пузыря [17]. Определены особенности получения образцов для дальнейшего исследования микробиома мочевыводящих путей. Доказано, что у женщин средняя порция мочи, полученная при мочеиспускании, содержит также микроорганизмы, попавшие в нее с наружных половых органов и из влагалища [13]. Поэтому этот способ не рекомендуется использовать для изучения микробиома мочевыводящих путей. Для сбора материала можно использовать трансуретральный катетер или надлобковую пункцию мочевого пузыря после обработки кожи антисептическими растворами [16], однако последний метод является инвазивным и болезненным. Кроме того, доказано, что образцы, полученные с помощью катетера и надлобковой пункции, не имеют статистически значимых различий [13], что делает катетеризацию мочевого пузыря наиболее предпочтительным методом для получения образцов. Показано, что микробиом мочи, полученной при катетеризации мочевого пузыря, имеет ряд различий с микробиомом, полученным при биопсии стенки мочевого пузыря, так как ряд микроорганизмов персистируют не в просвете мочевого пузыря, а в его эпителии [18]. В целом микробиом женских мочевыводящих путей отличается меньшим разнообразием по сравнению с микробиомами других локализаций, а количество выявляемых там бактерий невелико и не превышает суммарно  $10^4$ – $10^5$  КОЕ/мл [19].

В норме в микробиоме мочевыводящих путей у женщин преобладают *Lactobacillus* spp. [19, 20]. Снижение количества лактобактерий приводит к увеличению числа условно-патогенных микроорганизмов [21]. Однако, как и в микробиоме влагалища, различные виды лактобактерий обладают разными свойствами. *L. crispatus* выявляется преимущественно у здоровых пациенток, в то время как наличие *L. gasseri* ассоциировано с наличием императивного недержания мочи [19]. На втором месте по частоте выявления находится *Gardnerella* spp., особенно *Gardnerella vaginalis* [19].

С. Gottschick и соавт. (2017) предложили классификацию микробиома мочевыводящих путей, разделив его на восемь уротипов (UTs) в зависимости от преобладающих микроорганизмов (рис. 1) [22]. При этом микробиом, в котором доминирует *L. crispatus*, выявлен только у здоровых женщин.

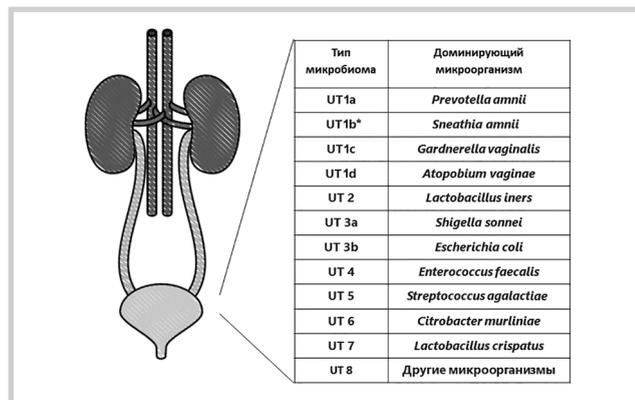


Рис. 1. Микробиом женских мочевыводящих путей.

\* — данный тип микробиома отсутствует у здоровых женщин (без бактериального вагиноза).

Fig. 1. Urinary tract microbiome.

\* — this type of the microbiome is absent in healthy women (without bacterial vaginosis).

### НОРМАЛЬНЫЙ МИКРОБИОМ ВЛАГАЛИЩА

Исследования влагалищного микробиома с помощью высокопроизводительного секвенирования 16S рРНК позволили выявить ряд микроорганизмов (*Sneathia*, *Dialister*, *Atopobium*, *Megasphaera*), которые ранее не были известны как представители микрофлоры женских половых путей [23]. Установлено, что они могут стать причиной целого ряда акушерских и гинекологических осложнений [24, 25].

Согласно классификации VALENCIA (VAGinaL community state typE Nearest Centroid classifier), предложенной в 2020 г., можно выделить пять типов микробиома влагалища (community state types — CSTs) на основании преобладающих в них микроорганизмов (рис. 2): CST I (с преобладанием *Lactobacillus crispatus*), CST II (с преобладанием *Lactobacillus gasseri*), CST III (с преобладанием *Lactobacillus iners*), CST V (с преобладанием *Lactobacillus jensenii*) и CST IV (с преобладанием облигатных и факультативных анаэробов и без преобладания лактобактерий) [26–28]. В свою очередь, CST I и CST III разделяются на подтипы А и В (с более высоким и более низким количеством преобладающего вида лактобактерий).

Известно, что CST III, который отличается преобладанием *L. iners*, ассоциирован с высоким риском заражения половыми инфекциями [29, 30], а также с развитием осложненной беременности [30, 31].

Тип влагалищного микробиома CST IV разделяется на три подтипа: CST IV-A (с высоким содержанием *Candidatus Lachnocurva vaginae* (BVAB1) и с умеренным содержанием *G. vaginalis* и *A. vaginae*), CST IV-B (с высоким содержанием *G. vaginalis*, низким содержанием *Ca. L. vaginae* и умеренным содержанием *A. vaginae*) и CST IV-C (с низким содержанием *Ca. L. vaginae*, *G. vaginalis*, *A. vaginae* и *Lactobacillus* spp., но с преобладанием других факультативных и облигатных анаэробов) [28]. CST IV-C разделяют

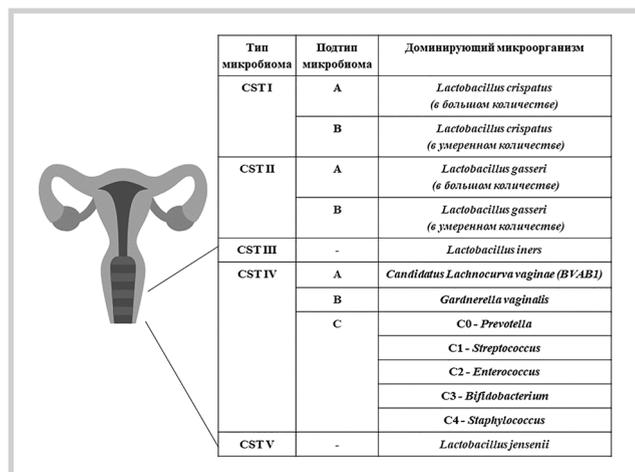


Рис. 2. Микробиом влагалища у женщин репродуктивного возраста.

Fig. 2. Community state types of the vaginal microbiome in reproductive age women.

на пять групп: CST IV-C0 (с умеренным содержанием *Prevotella*), CST IV-C1 (с преобладанием *Streptococcus*), CST IV-C2 (с преобладанием *Enterococcus*), CST IV-C3 (с преобладанием *Bifidobacterium*) и CST IV-C4 (с преобладанием *Staphylococcus*). Указанное разделение CST IV на подтипы понадобилось, чтобы выделить типы вагинальных сообществ, ассоциированных с бактериальным вагинозом (CST IV-A и CST IV-B) и не связанных с ним (CST IV-C). У женщин репродуктивного возраста основными подтипами CST IV-C являются вагинальные сообщества с преобладанием стрептококков (CST IV-C1) и бифидобактерий (CST IV-C3) [28]. Пациентки с CST IV имеют больший риск заражения инфекциями, передающимися половым путем [32], и ВИЧ [33,34], а также бесплодия, неудач имплантации при ЭКО [35], невына-

шивания, преждевременных родов и внутриутробного инфицирования [36].

Таким образом, наиболее благоприятными типами микробиома можно считать те, в которых преобладают *Lactobacillus* spp. [37]. Лактобактерии способны выделять молочную кислоту и перекись водорода [38], обладающие бактерицидным действием, конкурируют с патогенами за адгезию к влагалищным эпителиальным клеткам [39], способствуют выработке секреторного иммуноглобулина А, лизоцима, белков системы комплемента [39–42]. Микроорганизмы, входящие в состав различных типов микробиома, способны регулировать интенсивность иммунного ответа, связываясь с сигнальными рецепторами системы врожденного иммунитета (Толл-подобными, NOD-подобными и другими типами рецепторов) [43–46].

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МИКРОБИОМАМИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ВЛАГАЛИЩА

Существует целый ряд работ, в которых с помощью культуральных методов выявлена взаимосвязь между микробиотой мочевыводящих и половых путей, что можно объяснить анатомической близостью данных образований [47].

Так, Ю.Л. Набока и соавт. (2019) выявили прямую взаимосвязь между 15 таксонами микроорганизмов в мочевом пузыре и влагалище, причем преимущественно между представителями факультативно-анаэробной микрофлоры [48].

Культуральными методами также установлено, что влагалище может являться резервуаром для *E. coli*, что в дальнейшем приводит к развитию ИМП [49, 50]. Экспериментально доказано, что кишечная палочка может персистировать не только на поверхности влагалищного эпителия, но и внутриклеточно, в дальнейшем способствуя развитию восходящей инфекции мочевыводящих путей [48]. При этом риск персистенции *E. coli* во влагалище был выше у пациенток со сниженным количеством лактобактерий [49] и признаками бактериального вагиноза [51, 52]. Это объясняется тем, что даже *in vitro* лактобактерии способны ингибировать рост *E. coli* за счет снижения pH [53]. Наибольшей способностью ингибировать рост кишечной палочки среди всех вагинальных лактобактерий обладает *L. crispatus*, в то время как у *L. iners* такая способность отсутствует [54].

*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* также могут быть причинами ИМП [55, 56]. Золотистый и эпидермальный стафилококки могут персистировать и в генитальном тракте, при этом персистенция *S. aureus* способствует персистенции кишечной палочки в женских половых путях [57].

Стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*) может персистировать во влагалище, а также быть причиной ИМП [49]. Доказана взаимосвязь между

его персистенцией в половых путях и развитием стационарного пиелонефрита [58].

Культуральными методами установлено, что одной из недооцененных в патогенезе ИМП бактерий является *G. vaginalis*. Доказано, что она может быть причиной недержания мочи, уролитиаза и пиелонефрита [47]. В экспериментах на мышах показано, что персистенция *G. vaginalis* в мочевом пузыре приводит к активации *E. coli* за счет усиления апоптоза эпителиоцитов мочевыводящих путей [59]. *G. vaginalis* может также влиять на местную иммунореактивность мочевыводящих путей [60]. Однако взаимосвязь между наличием *G. vaginalis* во влагалище и мочевом пузыре лучше всего продемонстрирована некультуральными методами.

В нескольких исследованиях сравнение микробиома мочевого пузыря и влагалищного микробиома проводилось методом высокопроизводительного секвенирования 16S рРНК. В исследовании S.E. Brown и соавт. (2021) проведено сравнение микробиомов влагалища и мочевыводящих путей, включавшее определение ДНК бактерий в первой порции мочи, полученной без обработки наружных половых органов антисептиками (random-catch urine), и средней порции мочи, полученной после обработки наружных половых органов антисептиками (clean-catch urine) [61]. Тип влагалищного микробиома (CST) был аналогичен микробиому в образцах первой порции мочи у 89% пациенток и микробиому в средней порции мочи у 86,9% пациенток репродуктивного возраста и у 76,9% женщин в менопаузе. Женщины, у которых наблюдались расхождения между типом микробиома влагалища и типом микробиома, полученного при свободном мочеиспускании, как правило, имели тип микробиома CST III или CST IV. Однако ограничением данного исследования можно считать тот факт, что при свободном мочеиспускании происходит контаминация мочи микроорганизмами из влагалища, что отмечают и сами авторы.

C. Gottschick и соавт. (2017) выявили, что достоверная сильная корреляционная связь наблюдается между микробиомами мочевыводящих путей и влагалища только у пациенток с уротипом UT 1, в котором преобладают анаэробные микроорганизмы, характерные для бактериального вагиноза [22]. После лечения метронидазолом и элиминации данных возбудителей корреляционная связь между данными микробиомами перестает быть статистически значимой. Интересно, что лечение метронидазолом приводило к увеличению содержания *L. iners* и в моче, и во влагалищной слизи до величин, которые превышают их содержание у здоровых пациенток. В то же время после лечения метронидазолом ни у одной пациентки не выявлены *L. crispatus*, доминирующие у здоровых пациенток (UT 7). Авторы установили, что существует ряд бактерий, которые выявлялись преимущественно в моче: *E. faecalis*, *E. coli*, *Chitiniphagaceae*, *S. sonnei*,

*S. agalactiae*, *Citrobacter murlinae* и *Propionibacterium propionicus*. Эти микроорганизмы, за исключением *Chitinophagaceae*, обнаружены как у здоровых пациенток, так и у женщин с бактериальным вагинозом, а лечение метронидазолом не оказывало существенного влияния на их количество. Авторы делают вывод, что микробиом мочевыводящих путей и микробиом влагалища представляют собой разные ниши, в которых представлены отличающиеся друг от друга совокупности микроорганизмов. Исключение составляют пациентки с УТ 1, у которых и в моче, и во влагалищной слизи преобладают анаэробные бактерии, характерные для бактериального вагиноза. Однако следует отметить, что ограничением в данном исследовании было то, что группа пациенток без бактериального вагиноза включала в себя женщин от 19 до 62 лет, а с бактериальным вагинозом — от 18 до 51 года. Таким образом, в состав обеих групп входили пациентки как репродуктивного возраста, так и в пременопаузе, а в группе здоровых женщин некоторые пациентки находились в постменопаузе. Вероятно, именно из-за неоднородности группы здоровых пациенток (без бактериального вагиноза) исследователи не выявили у них статистически значимых взаимосвязей микробиомов влагалища и мочевого пузыря. В качестве образцов в данном исследовании использовали среднюю порцию мочи, а не мочу, полученную катетером.

К. Thomas-White и соавт. (2018) методом высокопроизводительного секвенирования 16S рРНК исследовали микробиом мочевыводящих путей 38 здоровых пациенток и 39 пациенток с симптомами ИМП, а затем сравнили полученные данные с результатами исследований влагалищного микробиома здоровых женщин (67 образцов), размещенных в базах данных [62]. Они обнаружили, что 23 вида бактерий выявляются как в мочевыводящих путях, так и в женском репродуктивном тракте. Четыре вида микроорганизмов (*Actinomyces neuii*, *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri*) были общими представителями нормального микробиома здоровых женщин в мочевом пузыре и во влагалище. В своей работе исследователи также установили, что у одних и тех же пациенток во влагалище и мочевом пузыре выявляются те же штаммы не только таких уропатогенов, как *E. coli* и *Streptococcus anginosus*, но, и представителей нормальной микрофлоры — *L. crispatus* и *L. iners*. Это может свидетельствовать о том, что одни и те же представители нормальной микрофлоры выполняют функции защиты мочевыводящих путей и женского полового тракта. У пациенток с симптомами ИМП статистически значимо чаще выявлялись *P. aeruginosa*, *Bacillus infantis*, *E. cloacae*, *E. coli*, *Gardnerella terrae*, *K. pneumoniae*, *Bacillus idriensis*. При этом *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* обнаруживались только у пациенток с ИМП и отсутствовали у здоровых женщин. Авторы также сравнили результаты культурального исследования мочи по протоколу EQUIC [63] и результаты, полученные

методом высокопроизводительного секвенирования, и установили, что сходство видов выявляемых бактерий составляет 72%. Культуральными методами не выявлялись анаэробные микроорганизмы классов *Actinobacteria*, *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. В данном исследовании авторы также включали в исследуемые группы пациенток от 27 до 91 года. Таким образом, они обследовали пациенток как репродуктивного возраста, так и в пременопаузе и постменопаузе, не разделяя их на группы. Образцы мочи для исследования получали при помощи трансуретрального катетера.

Y.M. Komesu и соавт. (2020) в исследовании, включающем анализ микробиомов мочевого пузыря и влагалища у 212 пациенток, установили, что девять родов микроорганизмов (*Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Sneathia*, *Shuttleworthia*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Escherichia*, *Ureaplasma*) выявлялись одновременно и во влагалище, и в мочевом пузыре [64]. Среди них наибольших коэффициент корреляции был выявлен между обнаружением в мочевыводящих и половых путях микроорганизмов родов *Gardnerella*, *Prevotella*, *Ureaplasma* и *Lactobacillus*. Однако в данном исследовании были следующие ограничения: исследователи объединили в одну группу образцы не только здоровых женщин, но и женщин с воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей, при этом исследование включало как женщин репродуктивного возраста, так и пациенток в пременопаузе и постменопаузе, большинство пациенток имели избыточную массу тела или ожирение. Для исследования использовали образцы, полученные при катетеризации мочевого пузыря.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования взаимосвязи микробиомов мочевыводящих и половых путей в настоящее время продолжают. Ранее культуральными методами выявлена взаимосвязь между бактериальной микрофлорой влагалища и мочевого пузыря. Однако результаты единичных некультуральных исследований взаимосвязи микробиомов влагалища и мочевыводящих путей методом высокопроизводительного секвенирования 16S рРНК, позволяющих оценить также и особенности анаэробной микрофлоры у пациенток репродуктивного возраста, являются противоречивыми.

В большинстве работ в исследуемые группы объединены пациентки как в репродуктивном возрасте, так и в пременопаузе и постменопаузе. В ряде работ здоровые пациентки не отделены от пациенток с симптомами ИМП. В единственном исследовании, включающем в себя только здоровых пациенток репродуктивного возраста, для исследования использовали мочу, полученную при свободном мочеиспускании, а не методом катетеризации мочевого пузыря. Все это диктует необходимость дальнейших исследований взаимосвязи микробиомов мочевыводящих

путей и генитального тракта у пациенток репродуктивного возраста, что позволит в дальнейшем использовать эти данные с целью коррекции выявленных нарушений, а в долгосрочной перспективе — для улучшения репродуктивных исходов.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №22-24-00802.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**  
**The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;38(4):448-453. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1370579>
- Климкин А., Фрейдin А., Петров С., Хурасева А. Хронический пиелонефрит беременных. *Врач*. 2017;1:22-24. Klimkin A, Freidin A, Petrov S, Khuraseva A. Chronic pyelonephritis in pregnancy. *Vrach*. 2017;1:22-24. (In Russ.)
- Izadi B, Rostami-Far Z, Jalilian N, Khazaei S, Amiri A, Madani SH, Rostami-Far M. Urinary tract infection (UTI) as a risk factor of severe preeclampsia. *Global Journal of Health Science*. 2016;8(11):54364. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n11p77>
- Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: A WHO secondary analysis. *PLoS One*. 2014; 9(3):e91198. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091198>
- Zahedkalaei AT, Kazemi M, Zolfaghari P, Rashidan M, Sohrabi MB. Association between Urinary Tract Infection in the First Trimester and Risk of Preeclampsia: A Case-Control Study. *International Journal of Women's Health*. 2020;12:521-526. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S256943>
- Vogel JP, Lee ACC, Souza JP. Maternal morbidity and preterm birth in 22 low- and middle-income countries: A secondary analysis of the WHO Global Survey dataset. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:56. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-56>
- Kessous R, Weintraub AY, Sergienko R, Lazer T, Press F, Witztzer A, Sheiner E. Bacteriuria with group-B streptococcus: is it a risk factor for adverse pregnancy outcomes? *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2012;25(10):1983-1986. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.671872>
- Jain V, Das V, Agarwal A, Pandey A. Asymptomatic bacteriuria and obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. *Indian Journal of Medical Research*. 2013;137(4):753-758.
- Hantush Zadeh S, Khosravi D, Shahbazi F, Kaviani Jebeli Z, Ahmadi F, Shirazi M. Idiopathic urinary findings and fetal growth restriction in low risk pregnancy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2013;171(1):57-60. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.08.037>
- Рымашевский А.Н., Волков А.Е., Набока Ю.Л., Красникова Н.А., Маркина В.В. Анализ течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин, страдающих пиелонефритом. *Медицинский вестник Юга России*. 2011;2:86-90. Rymashevsky AN, Volkov AE, Naboka JL, Krasnikova NA, Markina VV. Analysis of Pregnancy, Labor and Perinatal Outcomes of Women with Pyelonephritis. *Meditsinskij vestnik Yuga Rossii*. 2011; 2:86-90. (In Russ.)
- Anderson BL, Simhan HN, Simons KM, Wiesenfeld HC. Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriuria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007;196(6):524.e1-524.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.01.006>
- Huttenhower C, Gevers D, Knight R; Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402):207-214. <https://doi.org/10.1038/nature11234>
- Wolfe AJ, Toh E, Shibata N. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012; 50(4):1376-1383. <https://doi.org/10.1128/JCM.05852-11>
- Banerjee S, Robertson ES. *Future Perspectives: Microbiome, Cancer and Therapeutic Promise*. In: Robertson ES, ed. *Microbiome and Cancer*. Current Cancer Research. Springer International Publishing; 2019:363-389. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-04155-7\\_17](https://doi.org/10.1007/978-3-030-04155-7_17)
- Cimadamore A, Santoni M, Massari F, Gasparrini S, Cheng L, Lopez-Beltran A, Montironi R, Scarpelli M. Microbiome and Cancers, With Focus on Genitourinary Tumors. *Frontiers in Oncology*. 2019;9:178. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00178>
- Perez-Carrasco V, Soriano-Lerma A, Soriano M, Gutiérrez-Fernández J, García-Salcedo JA. Urinary Microbiome: Yin and Yang of the Urinary Tract. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:421. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.617002>
- Pohl HG, Groah SL, Pérez-Losada M, Ljungberg I, Sprague BM, Chandan N, Caldovic L, Hsieh M. The Urine Microbiome of Healthy Men and Women Differs by Urine Collection Method. *International Neurourology Journal*. 2020;24(1):41-51. <https://doi.org/10.5213/inj.1938244.122>
- Mansour B, Monyók Á, Makra N, Gajdác M, Vadnay I, Ligeti B, Juhász J, Szabó D, Ostorházi E. Bladder cancer-related microbiota: examining differences in urine and tissue samples. *Scientific Reports*. 2020;10(1):11042. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67443-2>
- 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):e01283-01214. <https://doi.org/10.1128/mBio.01283-14>
- Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C, Kliethermes S, Schreckenberger PC, Brubaker L, Gai X, Wolfe AJ. The Clinical Urine Culture: Enhanced Techniques Improve Detection of Clinically Relevant Microorganisms. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016;54(5):1216-1222. <https://doi.org/10.1128/JCM.00044-16>
- Fouts DE, Pieper R, Szpakowski S, Pohl H, Knoblach S, Suh MJ, Huang ST, Ljungberg I, Sprague BM, Lucas SK, Torralba M, Nelson KE, Groah SL. Integrated next-generation sequencing of 16S rDNA and metaproteomics differentiate the healthy urine microbiome from asymptomatic bacteriuria in neuropathic bladder associated with spinal cord injury. *Journal of Translational Medicine*. 2012; 10(1):174. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-10-174>
- Gottscheck C, Deng ZL, Vital M, Masur C, Abels C, Pieper DH, Wagner-Döbler I. The urinary microbiota of men and women and

- its changes in women during bacterial vaginosis and antibiotic treatment. *Microbiome*. 2017;5(1):99. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0305-3>
23. Martin DH, Marrazzo JM. The Vaginal Microbiome: Current Understanding and Future Directions. *The Journal of Infectious Diseases*. 2016;214(Suppl 1):36-41. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw184>
  24. Theis KR, Florova V, Romero R, Borisov AB, Winters AD, Galaz J, Gomez-Lopez N. *Sneathia*: An emerging pathogen in female reproductive disease and adverse perinatal outcomes. *Critical Reviews in Microbiology*. 2021;47(4):517-542. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1905606>
  25. So KA, Yang EJ, Kim NR, Hong SR, Lee JH, Hwang CS, Shim SH, Lee SJ, Kim TJ. Changes of vaginal microbiota during cervical carcinogenesis in women with human papillomavirus infection. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238705>
  26. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, Karlebach S, Gorle R, Russell J, Tacket CO, Brotman RM, Davis CC, Ault K, Peralta L, Forney LJ. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(Suppl 1):4680-4687. <https://doi.org/10.1073/pnas.1002611107>
  27. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UM, Zhong X, Koenig SS, Fu L, Ma ZS, Zhou X, Abdo Z, Forney LJ, Ravel J. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Science Translational Medicine*. 2012;4(132):132ra52. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003605>
  28. France MT, Ma B, Gajer P, Brown S, Humphrys MS, Holm JB, Waetjen LE, Brotman RM, Ravel J. VALENCIA: A nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*. 2020;8(1):166. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00934-6>
  29. Van Houdt R, Ma B, Bruisten SM, Speksnijder AG, Ravel J, de Vries HJ. *Lactobacillus iners*-dominated vaginal microbiota is associated with increased susceptibility to *Chlamydia trachomatis* infection in Dutch women: A case-control study. *Sexually Transmitted Infections*. 2018;94(2):117-123. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053133>
  30. Zheng N, Guo R, Wang J, Zhou W, Ling Z. Contribution of *Lactobacillus iners* to Vaginal Health and Diseases: A Systematic Review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11. Accessed February 20, 2022. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2021.792787>
  31. Mls J, Stránik J, Kacerovský M. *Lactobacillus iners*-dominated vaginal microbiota in pregnancy. *Česká Gynekologie*. 2019;84(6):463-467.
  32. Aiyar A, Quayle AJ, Buckner LR, Sherchand SP, Chang TL, Zea AH, Martin DH, Belland RJ. Influence of the tryptophan-indole-IFN $\gamma$  axis on human genital *Chlamydia trachomatis* infection: role of vaginal co-infections. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2014;4:72. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00072>
  33. Anahtar MN, Byrne EH, Doherty KE, Bowman BA, Yamamoto HS, Soumillon M, Padavattan N, Ismail N, Moodley A, Sabatini ME, Ghebremichael MS, Nusbaum C, Huttenhower C, Virgin HW, Ndung'u T, Dong KL, Walker BD, Fichorova RN, Kwon DS. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract. *Immunity*. 2015;42(5):965-976. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.04.019>
  34. Pyles RB, Vincent KL, Baum MM, Elsom B, Miller AL, Maxwell C, Eaves-Pyles TD, Li G, Popov VL, Nusbaum RJ, Ferguson MR. Cultivated vaginal microbiomes alter HIV-1 infection and antiretroviral efficacy in colonized epithelial multilayer cultures. *PLoS One*. 2014;9(3):e93419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093419>
  35. Moreno I, Codoñer FM, Vilella F, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2016;215(6):684-703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>
  36. Moreno I, Simon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reproductive Medicine and Biology*. 2019;18(1):40-50. <https://doi.org/10.1002/rmb.212249>
  37. Лебедева О.П., Грязнова М.В., Козаренко О.Н., Сыромятников М.Ю., Попов В.Н. Микробиом влагалища при нарушениях менструального цикла (обзор). *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2021;7(4):433-450.
  38. Lebedeva OP, Gryaznova MV, Kozarenko ON, Syromyatnikov MYu, Popov VN. Vaginal microbiome in patients with menstrual cycle disorders (review). *Nauchnye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy*. 2021;7(4):433-450. (In Russ.). <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-4-0-9>
  39. Кира Е.Ф., Молчанов О.Л., Семенова К.Е. Биологическая роль молочной кислоты в обеспечении стабильности микроэкосистемы влагалища. *Акушерство и гинекология*. 2014;12:31-36.
  40. Kira EF, Molchanov OL, Semenova KE. Biological role of lactic acid in the stability of the vaginal microecosystem. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;12:31-36. (In Russ.).
  41. Maldonado-Barragán A, Caballero-Guerrero B, Martín V, Ruiz-Barba JL, Rodríguez JM. Purification and genetic characterization of gassericin E, a novel co-culture inducible bacteriocin from *Lactobacillus gasseri* EV1461 isolated from the vagina of a healthy woman. *BMC Microbiology*. 2016;16(1):37. <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0663-1>
  42. Селихова М.С., Солтыс П.А., Смолянинов А.А. *Воспалительные заболевания органов малого таза: современные акценты проблемы: монография*. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет; 2020.
  43. Selikhova MS, Soltys PA, Smolyaninov AA. *Vospalitel'nye zabolevaniya organov malogo taza: sovremennye aktsenty problemy: monografiya*. Volgograd: Volgogradskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet; 2020. (In Russ.).
  44. Солтыс П.А., Селихова М.С. Микробиом репродуктивного тракта женщины и воспалительные заболевания органов малого таза. *Якутский медицинский журнал*. 2020;1(69):95-98.
  45. Soltys PA, Selikhova MS. Microbiome of the female reproductive tract and pelvic inflammatory diseases. *Yakutskij meditsinskij zhurnal*. 2020;1(69):95-98. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2020.69.23>
  46. Кира Е.Ф., Прилепская В.Н., Костава М.Н., Гамирова Е.В., Довлетханова Э.Р., Душкина Е.А., Байрамова Г.Р., Трофимов Д.Ю., Донников А.Е. Современные подходы к выбору препарата локального действия в терапии бактериального вагиноза. *Акушерство и гинекология*. 2012;7:60-67.
  47. Kira EF, Prilepskaya VN, Kostava MN, Gamirova EV, Dovletkhanova ER, Dushkina EA, Bairamova GR, Trofimov DYU, Donnikov AE. Modern approaches to the choice of locally applied drug in the therapy of bacterial vaginosis. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;7:60-67. (In Russ.).
  48. Лебедева О.П., Кирко Р. Экспрессия толл-подобных рецепторов в женском репродуктивном тракте и ее гормональная регуляция (обзор). *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2018;4(3):3-17. <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2018-4-3-0-1>
  49. Lebedeva OP, Qirko R. Expression of toll-like receptors in the female reproductive tract and its hormone regulation (review). *Nauchnye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy*. 2018;4(3):3-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2018-4-3-0-1>
  50. Lebedeva OP, Pakhomov SP, Ivashova ON, Starceva N, Churnosov M, Kuznetsova Y, Kuznichenko E. Expression of TLR 1-10 and caspase-3 alfa in human endometrium at women with early miscarriages. *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia*. 2013;35(1):270-271.

45. Лебедева О.П. Роль рецепторов NOD1 и NOD2 в распознавании патогенов в женском репродуктивном тракте. *Акушерство и гинекология*. 2019;5:25-29.  
Lebedeva OP. The role of NOD1 and NOD2 receptors in recognizing pathogens in the female reproductive tract. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;5:25-29.  
<https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.25-29>
46. Лебедева О.П., Жукова И.О., Ивашова О.Н., Пахомов С.П., Чурносоев М.И. Роль рецепторов RIG-I, AIM2 и IFI16, распознающих вирусную ДНК и РНК, в патогенезе самопроизвольных выкидышей и неразвивающейся беременности ранних сроков. *Акушерство и гинекология*. 2018;7:57-61.  
Lebedeva OP, Zhukova IO, Ivashova ON, Pakhomov SP, Churnosov MI. The role of RIG-I, AIM-2 and IFI-16 receptors for viral RNA and DNA in the pathogenesis of spontaneous and early missed miscarriages. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;7:57-61. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.18565/aig.2018.7.57-61>
47. Meštrović T, Matijašić M, Perić M, Čipčić Paljetak H, Baresić A, Verbanac D. The Role of Gut, Vaginal, and Urinary Microbiome in Urinary Tract Infections: From Bench to Bedside. *Diagnostics*. 2021;11(1):7.  
<https://doi.org/10.3390/diagnostics11010007>
48. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Митусова Е.В., Джалагония 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 YuL, Kogan MI, Gudima IA, Mitusova EV, Dzhalogoniya KT, Ivanov SN. Is there a relationship between the urine, vagina, and gut microbiota in patients with an infection of the upper urinary tract? *Vestnik urologii*. 2019;7(1):38-45. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-1-38-45>
49. Lewis AL, Gilbert NM. Roles of the vagina and the vaginal microbiota in urinary tract infection: evidence from clinical correlations and experimental models. *GMS Infectious Diseases*. 2020;8:Doc02.  
<https://doi.org/10.3205/id000046>
50. Navas-Nacher EL, Dardick F, Venegas MF, Anderson BE, Schaefer AJ, Duncan JL. Relatedness of *Escherichia coli* Colonizing Women Longitudinally. *Molecular Urology*. 2001;5(1):31-36.  
<https://doi.org/10.1089/109153601750124285>
51. Sumati AH, Saritha NK. Association of Urinary Tract Infection in Women with Bacterial Vaginosis. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2009;1(2):151-152.  
<https://doi.org/10.4103/0974-777X.56254>
52. Harmanli OH, Cheng GY, Nyirjesy P, Chatwani A, Gaughan JP. Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2000;95(5):710-712.  
[https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(99\)00632-8](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(99)00632-8)
53. Vagios S, Hesham H, Mitchell C. Understanding the potential of lactobacilli in recurrent UTI prevention. *Microbial Pathogenesis*. 2020;148:104544.  
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104544>
54. Hudson PL, Hung KJ, Bergerat A, Mitchell C. Effect of Vaginal *Lactobacillus* Species on *Escherichia coli* Growth. *Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery*. 2020;26(2):146-151.  
<https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000827>
55. Gilbert NM, O'Brien VP, Hultgren S, Macones G, Lewis WG, Lewis AL. Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action. *Global Advances in Health and Medicine*. 2013;2(5):59-69.  
<https://doi.org/10.7453/gahmj.2013.061>
56. Kline KA, Lewis AL. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. *Microbiology Spectrum*. 2016;4(2):10.  
<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012>
57. Chow AW, Bartlett KH, Percival-Smith R, Morrison BJ. Vaginal colonization with *Staphylococcus aureus*, positive for toxic-shock marker protein, and *Escherichia coli* in healthy women. *Journal of Infectious Diseases*. 1984;150(1):80-84.  
<https://doi.org/10.1093/infdis/150.1.80>
58. Мелкумян А.Р., Припутневич Т.В., Кочетов А.Г., Любасовская Л.А., Анкирская А.С., Дубоделов Д.В., Родченко Ю.В., Муравьева В.В., Тартаковский И.С., Цибин А.Н., Кафарская Л.И., Ефимов Б.А., Зубков В.В., Рюмина И.И., Шмаков Р.Г., Павлович С.В., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Сухих Г.Т. Микробиологическая диагностика инфекций, вызванных стрептококком группы В у беременных и новорожденных. *Лабораторная служба*. 2017;6(2):54-75.  
Melkumyan AR, Priputnevich TV, Kochetov AG, Lyubasovskaya LA, Ankiorskaya AS, Dubodelov DV, Rodchenko YuV, Muravyeva VV, Tartakovsky IS, Tsibin AN, Kafarskaya LI, Efimov BA, Zubkov VV, Ryumina II, Shmakov RG, Pavlovich SV, Kan NE, Tyutyunnik VL, Sukhikh GT. Microbiological diagnosis of infections caused by *Streptococcus* group B in pregnant women and newborns. *Laboratornaya sluzhba*. 2017;6(2):54-75. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.17116/labs20176254-75>
59. Gilbert NM, O'Brien VP, Lewis AL. Transient microbiota exposures activate dormant *Escherichia coli* infection in the bladder and drive severe outcomes of recurrent disease. *PLoS Pathogens*. 2017;13(3):e1006238.  
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006238>
60. De Seta F, Lonnee-Hoffmann R, Campisciano G, Comar M, Verstraelen H, Vieira-Baptista P, Ventolini G, Lev-Sagie A. The Vaginal Microbiome: III. The Vaginal Microbiome in Various Urogenital Disorders. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2022;26(1):85-92.  
<https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000645>
61. Brown SE, Robinson CK, Shardell MD, Holm JB, Ravel J, Ghannem KG, Brotman RM. Assessing the Concordance Between Urogenital and Vaginal Microbiota: Can Urine Specimens Be Used as a Proxy for Vaginal Samples? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11. Accessed March 23, 2022.  
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2021.671413>
62. Thomas-White K, Forster SC, Kumar N, Van Kuiken M, Putonti C, Stares MD, Hilt EE, Price TK, Wolfe AJ, Lawley TD. Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota. *Nature Communications*. 2018;9(1):1557.  
<https://doi.org/10.1038/s41467-018-03968-5>
63. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, Brubaker L, Gai X, Wolfe AJ, Schreckenberger PC. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014;52(3):871-876.  
<https://doi.org/10.1128/JCM.02876-13>
64. Komesu YM, Dinwiddie DL, Richter HE, Lukacz ES, Sung VW, Siddiqui NY, Zyczynski HM, Ridgeway B, Rogers RG, Arya LA, Mazloomdoost D, Levy J, Carper B, Gantz MG; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Pelvic Floor Disorders Network. Defining the relationship between vaginal and urinary microbiomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;222(2):154.e1-154.e10.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.08.011>

Поступила 28.04.2022

Received 28.04.2022

Принята к печати 27.08.2022

Accepted 27.08.2022