



Микробиологическая характеристика конкрементов почек у пациентов с мочекаменной болезнью

©В.Н. Павлов¹, А.М. Пушкарев¹, В.Л. Медведев³, В.В. Сергеев², В.В. Чурбаков², И.А. Гимранова^{1*}, Г.Р. Газизуллина¹, Л.Р. Хакимова¹, Э.Р. Акрамова¹, Д.З. Валиахметова¹, С.Ш. Сабирзянов¹

¹ Башкирский государственный медицинский, Уфа, Россия

² Краевая клиническая больница № 2, Краснодар, Россия

³ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

* И.А. Гимранова, Башкирский государственный медицинский университет, 450077, Уфа, ул. Ленина, 3, mia8408@mail.ru

Поступила в редакцию 5 марта 2024 г. Исправлена 28 марта 2024 г. Принята к печати 1 апреля 2024 г.

Резюме

В последние годы по всему миру отмечается тенденция к росту заболеваемости мочекаменной болезнью, а также к увеличению числа рецидивов камнеобразования. Данные по распространенности мочекаменной болезни варьируют от 1 до 20%. В некоторых странах отмечается увеличение показателя до 37%. По причине камнеобразования выделяют инфекционные, неинфекционные и образовавшиеся вследствие генетических заболеваний конкременты. Изменение в микробиоме мочи играет значительную роль в образовании инфекционных конкрементов. Целью работы было изучение современной литературы о роли бактерий в формировании конкрементов в почках. Полученные знания могут быть применены для исследования новых возможностей и улучшения понимания процессов камнеобразования. Нами были проанализированы научные публикации о составе микробиома мочи и конкрементов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, микробиом, инфекционные конкременты

Цитировать: Павлов В.Н., Пушкарев А.М., Медведев В.Л. и др. Микробиологическая характеристика конкрементов почек у пациентов с мочекаменной болезнью. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(2):129–134. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-2-129-134>

Microbiological Characteristics of Kidney Stones in Patients With Urolithiasis

©Valentin N. Pavlov¹, Aleksey M. Pushkarev¹, Vladimir L. Medvedev³, Vladimir V. Sergeev², Vasilii V. Churbakov², Irina A. Gimranova^{1*}, Gulnara R. Gazizullina¹, Liliya R. Khakimova¹, Elna R. Akramova¹, Diana Z. Valiakhmetova¹, Sabir Sh. Sabirzyanov¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russian Federation

³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

* Irina A. Gimranova, Bashkir State Medical University, ulitsa Lenina 3, Ufa, 450077, Russian Federation, mia8408@mail.ru

Received: March 5, 2024. Received in revised form: March 28, 2024. Accepted: April 1, 2024.

Abstract

In recent years, there has been an upward trend in the urolithiasis incidence worldwide and an increase in the recurrence of stone formation. Urolithiasis prevalence rates range from 1% to 20%. In some countries, there is an increase in rates up to 37%. Stones are classified into those caused by infections, non infectious causes, and genetic diseases. Alteration in urine microbiome plays a significant role in the infection stone formation. Our objective was to review the current literature on the role of bacteria in the formation of kidney concretions. The gained knowledge could be used to explore new possibilities and improve the understanding of stone formation. We analyzed articles on the composition of the urine microbiome and kidney stones.

Keywords: urolithiasis, microbiome, infection stones

Cite this article as: Pavlov VN, Pushkarev AM, Medvedev VL, et al. Microbiological characteristics of kidney stones in patients with urolithiasis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(2):129–134. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-2-129-134>



Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) – это хроническое системное заболевание, являющееся следствием метаболических нарушений и/или влияния факторов внешней среды и проявляющееся образованием конкрементов в почках. Распространенность МКБ в мире варьирует от 1 до 20%, выше среди мужчин, чем среди женщин (соотношение 3:1) и проявляется в возрасте 40–50 лет [1]. По данным статистики, в Российской Федерации также наблюдается устойчивая тенденция к росту числа данного заболевания среди населения. В 2005 г. было зарегистрировано 656 911 случаев МКБ, в 2019 г. число выявленных случаев уже достигло 889 891, а в 2020 г. было диагностировано 790 330 случаев [2].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов от 2020 г., распространенность МКБ зависит от нескольких факторов, включая географические, климатические, этнические и диетические [3]. Камнеобразование также связано с генетическими мутациями, которые влияют на функцию белков, регулирующих транспортные процессы в почках [4, 5]. Впоследствии возникают изменения состава мочи, увеличивается содержание кальция и оксалата, а также уменьшается выведение цитрата [6]. Все это меняет условия для развития микроорганизмов в моче [7]. Диагноз МКБ устанавливается на основании физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования, основным из которых является мультиспиральная компьютерная томография. Мочекаменная болезнь может приводить к серьезным последствиям в организме человека, развитию инфекционных осложнений, острой и хронической почечной недостаточности. Важно разрабатывать новые методы скрининга на ранней стадии заболевания для своевременного эффективного лечения пациентов, а также профилактики развития осложнений и рецидивов [8].

Состав конкрементов почек

Существует в основном пять основных типов конкрементов в соответствии с минералогическим составом, включая оксалат кальция (CaOx) (65,9%), карбонат (15,6%), урат (12,4%), струвит (2,7%), брусит (1,7%) [9]. Камни могут быть классифицированы по нескольким характеристикам, включая этиологию, размер, локализацию, рентгенологические характеристики, минеральный состав и риск рецидива камнеобразования. Нефролитиаз может быть односторонним и двухсторонним. В зависимости от локализации различают конкременты чашечек, лоханки, мочеточника и мочевого пузыря. Камни можно подразделить на группы размером < 5 мм, 5–10 мм, 10–20 мм и > 20 мм. Струвитные конкременты являются инфекционными и состоят в основном из фосфатов магния

и аммония; они формируются из мочи при смещении pH в щелочную сторону. Наиболее распространенной причиной образования струвитных камней выступает бактериальная инфекция, повышающая pH мочи от нормально-кислотной к нейтральной или щелочной за счет расщепления мочевины. К бактериурии и, соответственно, к риску развития струвитных камней приводят различные заболевания органов мочеполовой системы (инфравезикальная обструкция, нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей), а также наличие инородных тел в организме (мочевые катетеры, мочеточниковые стенты, нефростомические дренажи). У женщин фосфатные камни встречаются в два раза чаще, чем у мужчин [10].

На первом месте в минералогическом составе конкрементов стоит оксалат кальция. Образованию таких камней способствуют недостаток витаминов, калия и магния, а также частое потребление пищи, богатой кальцием, оксалатами, пуринами и мочевой кислотой [11]. Уратные камни состоят из кристаллов мочевой кислоты или ее солей. Образовываются при подагре, нарушении синтеза пуринов и избыточном отложении солей мочевой кислоты в тканях [12]. Цистиновые камни в почках образуются из-за наследственного заболевания, называемого цистинурией. При этом заболевании аминокислота цистин не всасывается в почечных канальцах. Ввиду ее нерастворимости в моче, цистин оседает в форме кристаллов, что способствует камнеобразованию. Цистиновые конкременты чаще встречаются у мужчин [13]. Одной из редких форм являются холестериновые камни, обладающие мягкой консистенцией [14]. Кораллоподобные камни почек являются особым типом конкрементов, так как являются сложными для удаления и требуют комбинированного эндоурологического подхода, а также приводят к хронической почечной недостаточности. Они чаще встречаются у женщин с инфекциями мочевыводящих путей [15].

Роль микробиома мочевыводящих путей в камнеобразовании

В последние годы проведено большое количество исследований, где подтверждается гипотеза о возможной роли микробиома мочевыводящих путей на образование конкрементов в почках. Анализ тонких срезов камней из оксалата кальция (CaOx) с применением оптических методов показал, что процесс их формирования происходит в среде различных биомолекул, в том числе, возможно, продуцируемых микроорганизмами [16–18]. В результате исследования обнаружено, что значительная доля камней содержит бактерии и грибы [19]. Возможно, процесс биоминерализации камней в почках может частично контролироваться биомолекулами, которые производят микроорганизмы, находящиеся в мочевыводящих путях.

Различные исследования показали, что у пациентов, у которых формируются определенные типы камней, существует постоянный микробиом мочи [16, 20]. Бактерии играют важную роль в поддержании здоровья урогенитального тракта, а нарушения баланса местной микробиоты могут привести к развитию различных урологических заболеваний, включая инфекции мочевыводящих путей, развитие мочекаменной болезни и даже онкологические процессы [21, 22].

Многие исследования указывают на то, что существуют значимые ассоциации бактерий в формировании камней в почках [23–27]. При этом некоторые роды бактерий в мочевыводящих путях, а именно *Acinetobacter*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus* и *Streptococcus*, являются доминирующими бактериями у пациентов с МКБ [11, 16]. Также есть предположение о том, что дисбаланс микробиоты мочи может быть основной причиной нефролитиаза и рецидивов камнеобразования [21, 28]. Для понимания роли бактерий мочевыводящих путей в образовании камней исследователи использовали различные *in vitro* и *in vivo* системы. Например, T. Hobbs и соавт. (2018) представили двухступенчатый биореактор, моделирующий органы мочеполовой системы для изучения роли *Proteus mirabilis* в образовании струвитных камней [29]. Созданная модель достоверно воспроизводила различные факторы, влияющие на формирование камней, включая движение бактерий из заполненного мочевого пузыря против потока мочи (из почки в мочеточник) и далее в почку с последующим камнеобразованием. В результате данного исследования ученые пришли к выводу, что струвитные камни, вызванные *P. mirabilis*, обусловлены перемещением микроорганизмов между мочевым пузырем и почками, их прикреплением и образованием биопленок, а также повышением pH мочи. Все эти процессы сопровождаются микрокристаллическим ростом и слиянием, что приводит к образованию камней [29].

Также были изучены механизмы, через которые бактерии мочевыводящих путей способствуют образованию камней из оксалата кальция (CaOx) [5]. Исследования показывают, что *E. coli* часто обнаруживаются как в центре, так и на поверхности камней CaOx, что свидетельствует о том, что данные микроорганизмы не случайно обнаружены в конкременте, а непосредственно связаны с его образованием [20, 30, 31]. Хотя точный механизм пока не изучен, есть предположение, что бактерии мочевыводящих путей могут располагаться на поверхности камней и служат источником для роста кристаллов, обеспечивая дополнительные точки прикрепления. Опыты *in vitro* показали, что некоторые уропатогены, такие как *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*, способствуют

росту и склеиванию кристаллов CaOx [32]. Дополнительные исследования показали, что *E. coli* стимулируют кристаллизацию и агрегацию CaOx через жгутики, которые могут облегчать рост и склеивание кристаллов как через стимуляцию образования бактериальной биопленки, так и через связывание кристаллов посредством белков жгутиков [33]. В ходе другого исследования были изучены участки CaOx, брушита и струвита у 11 пациентов с рецидивом камнеобразования [34]. Анализ секвенирования 16S РНК показал наличие ассоциаций бактерий и грибов, включая роды *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Aspergillus niger*. Кроме того, помимо данных, основанных на последовательностях ДНК, бактериальные клетки были обнаружены также встроенными оптически и хорошо сохранившимися в аморфных сферах гидроксиапатита, а также в веерах игольчатых кристаллов брушита и струвита [34]. Эти результаты указывают на связь микробиома с процессами формирования камней CaOx, брушита и струвита. Хотя известно, что бактериальная уреазная активность может привести к образованию инфекционных камней, механизмы влияния метаболических функций, связанных с микробиомом, на литогенез CaOx и брушитных камней требуют дополнительного изучения [35]. Возможно, микробиота, ассоциированная с камнями CaOx и брушита, может быть просто сопутствующим элементом в микробиоме мочи, вовлекающим в формирование матрицы камня по мере его образования [36].

В исследовании J. Xie и соавт. (2020) изучен состав микробиома мочи у мужчин с кальциевыми камнями в почках и проведено сравнение его состава с таковым у здоровых мужчин [11]. Интересно, что авторы использовали образцы мочи, взятые как из мочевого пузыря, так и из почечной лоханки участников, и не отметили существенных различий в составе микробиома мочи у двух рассматриваемых групп. Однако результаты показали, что в моче мочевого пузыря от пациентов с камнями в почках микробиологическое разнообразие было представлено повышенным содержанием грамотрицательных бактерий типа *Proteobacteria* и пониженным содержанием представителей типа *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. Относительная численность *Faecalibacterium sp.* и *Lactobacillus sp.* также была ниже в моче из почечной лоханки, собранная у больных нефролитиазом, чем в моче мочевого пузыря у здоровых пациентов. Стоит отметить, что в моче из почечной лоханки, собранной у больных нефролитиазом, отмечалась более высокая средняя представленность бактерий *Anoxybacillus sp.* и более низкая средняя представленность бактерий *Fusobacterium sp.*, чем в моче мочевого пузыря.

В другом исследовании A. Zampini и соавт. (2019) выявлено, что бактерии рода *Lactobacillus*

наиболее распространены в моче здоровых людей, тогда как представители семейства бактерий *Enterobacteriaceae* были наиболее распространены в группе пациентов с камнями. Таким образом, авторы пришли к выводу, что микробиом мочи может играть важную роль в возникновении мочекаменной болезни, а род *Lactobacillus* и семейство *Enterobacteriaceae* при этом имеют важное значение для предотвращения и развития заболевания соответственно [20]. Также при сравнении состава микробиоты камней и мочи выяснилось, что значительно большее содержание бактерий рода *Ureaplasma*, *Escherichia-Shigella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Enterobacteriales* и *Enterococcaceae* наблюдалось в образцах камней. В моче добровольцев, не страдающих нефролитиазом, было определено больше представителей нескольких родов, принадлежащих к типу *Firmicutes*, таких как *Fingoldia*, *Anaerococcus*, *Peptoniphilus* и *Veillonella*. *Corynebacterium* (*C. lawsonella*, *C. orynebacterium*), *Bifidobacteriaceae* (*B. alloscardovia*, *B. coriobacteriaceae*), *Lactobacillus*, *Limosilactobacillus* и *Facklamia*, также эти бактерии были наиболее распространены в средней порции мочи здоровых людей по сравнению с мочой пациентов больных уролитиазом или образцами камней [21].

S.Y. Hong и соавт. (2020) определили, что в моче из чашечно-лоханочной системы с камнем и без камня выявлено 10 и 12 типов бактерий соответственно. Доминирующим типом в обеих группах были *Proteobacteria* (89,44 и 83,28%), за ними следовали *Firmicutes* (5,90 и 8,79%) и *Actinobacteria* (3,65 и 4,07%). В моче обнаружено 102 и 134 рода соответственно. Доминирующим родом бактерий в моче лоханочной области с камнем были *Acinetobacter* (36,15%), за ним следовали *Cupriavidus* (23,77%), *Sphingomonas* (8,63%), *Pseudomonas* (7,45%) и *Staphylococcus* (5,37%). В моче лоханочной области без камня основными родами были *Acinetobacter* (35,98%), *Cupriavidus* (19,34%), *Pseudomonas* (9,15%), *Sphingomonas* (7,51%) и *Lactobacillus* (5,18%). На видовом уровне *Cupriavidus pauculus*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Acinetobacter ursingii* вошли в пятерку наиболее распространенных таксонов в обеих группах [37].

Также с помощью секвенирования выявлено, что наиболее распространенными родами в образцах мочи и камней были *Escherichia* (29,7%), *Lactobacillus* (12,8%), *Staphylococcus* (10,3%), *Gardnerella* (7,3%) и *Streptococcus* (7,3%) [38]. При исследовании камней почки было определено, что доминирующими бактериями являлись *Gardnerella sp.*, *Megasphaera sp.*, *A. omnicoles*, *Atopobium sp.*, *Sneathia sp.* и *Prevotella sp.*, а в моче преобладали *Lactobacillus jensenii* [38]. При исследовании образцов мочи показано, что большую часть составляли бактерии типов *Proteobacteria* и *Firmicutes* [8]. Выявлено, что количе-

ство *Corynebacterium sp.* в образцах мочи из чашечно-лоханочной системы с наличием в ней конкремента было значительно выше, чем в образцах с отсутствием камней в ЧЛС почки. Кроме того, у представительниц женского пола были выделены бактерии таких родов как *Staphylococcus*, *Pontibacter*, *Sphingomonas*, *Propionibacterium* и *Prevotella*, тогда как у представителей мужского пола доминировали *Sphingomonas sp.*, *Bifidobacterium sp.*, *Acinetobacter sp.*, *Pontibacter sp.* и *Delftia sp.* [39].

Выводы

Таким образом, в обзоре были рассмотрены новейшие исследования, касающиеся механизмов камнеобразования в почках, с особым вниманием к роли микробиома мочи чашечно-лоханочной системы почек. Микробиота мочевыводящих путей играет сложную и многогранную роль в организме. Нарушение баланса микроорганизмов, обнаруженное при различных заболеваниях мочевыделительной системы, может считаться одним из важных факторов в формировании конкрементов в почках. Однако из-за существующих ограничений в исследованиях, некоторые аспекты камнеобразования в почках остаются недостаточно изученными. Необходимы дальнейшие исследования для определения этиопатогенетической роли микробиома в процессе формирования конкрементов. Это позволит разработать новые методы профилактики и лечения мочекаменной болезни.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна исследования: все авторы

Сбор, анализ и интерпретация данных: все авторы

Подготовка и редактирование текста: все авторы

Утверждение окончательного варианта статьи: все авторы

Author contributions

Concept and design: All authors

Acquisition, analysis, or interpretation of data: All authors

Manuscript drafting and revising: All authors

Final approval of the version to be published: All authors

Литература/References

1. Российское общество урологов. *Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь»*. Российское общество урологов; 2019.

Russian Society of Urology. *Clinical Guidelines. Urolithiasis*. Russian Society of Urologists; 2019. (In Russ.).

2. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 г. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2022;15(2):10–17. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

Kaprin AD, Apolikhin OI, Sivkov AV, et al. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. *Experimental and Clinical Urology*. 2022;15(2):10–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17>

3. Türk C, Neisius A, Petrik A, et al. *EAU Guidelines on Urolithiasis*. European Association of Urology; 2020.

4. Thorleifsson G, Holm H, Edvardsson V, et al. Sequence variants in the CLDN14 gene associate with kidney stones and bone mineral density. *Nat Genet.* 2009;41(8):926–930. PMID: 19561606. <https://doi.org/10.1038/ng.404>
5. Yang Y, Miao L, Lu Y, Wang S. The genetics of urinary microbiome, an exploration of the trigger in calcium oxalate stone. *Front Genet.* 2023;14:1260278. PMID: 37854058. PMCID: PMC10579592. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1260278>
6. Foley KF, Boccuzzi L. Urine calcium: laboratory measurement and clinical utility. *Laboratory Medicine.* 2010;41(11):683–686. <https://doi.org/10.1309/lm9so94znbhedntm>
7. Laube N, Pullmann M, Hergarten S, Schmidt M, Hesse A. The alteration of urine composition due to stone material present in the urinary tract. *Eur Urol.* 2003;44(5):595–599. PMID: 14572760. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00365-8](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00365-8)
8. Gao H, Lin J, Xiong F, Yu Z, Pan S, Huang Y. Urinary microbial and metabolomic profiles in kidney stone disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:953392. PMID: 36132987. PMCID: PMC9484321. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.953392>
9. Ye Z, Zeng G, Yang H, et al. The status and characteristics of urinary stone composition in China. *BJU Int.* 2020;125(6):801–809. PMID: 30958622. <https://doi.org/10.1111/bju.14765>
10. Robinson TE, Hughes EAB, Wiseman OJ, Stapley SA, Cox SC, Grover LM. Hexametaphosphate as a potential therapy for the dissolution and prevention of kidney stones. *J Mater Chem B.* 2020;8(24):5215–5224. PMID: 32436557. <https://doi.org/10.1039/d0tb00343c>
11. Xie J, Huang JS, Huang XJ, et al. Profiling the urinary microbiome in men with calcium-based kidney stones. *BMC Microbiol.* 2020;20(1):41. PMID: 32111156. PMCID: PMC7049185. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01734-6>
12. Pazos Pérez F. Uric acid renal lithiasis: new concepts. *Contrib Nephrol.* 2018;192:116–124. PMID: 29393127. <https://doi.org/10.1159/000484286>
13. Moussa M, Papatsoris AG, Abou Chakra M, Moussa Y. Update on cystine stones: current and future concepts in treatment. *Intractable Rare Dis Res.* 2020;9(2):71–78. PMID: 32494553. PMCID: PMC7263987. <https://doi.org/10.5582/irdr.2020.03006>
14. Hung JA, Li CH, Geng JH, Wu DW, Chen SC. Dyslipidemia increases the risk of incident kidney stone disease in a large Taiwanese population follow-up study. *Nutrients.* 2022;14(7):1339. PMID: 35405952. PMCID: PMC9000795. <https://doi.org/10.3390/nu14071339>
15. Стяжжина С.Н., Токарева В.Ю., Гильфанов А.М. Мочекаменная болезнь. Коралловидный камень левой почки. Клинический случай. *Столица науки.* 2020;(4):150–157. Styazhkina SN, Tokareva VY, Gilfanov AM. Urolithiasis disease. Coral stone of the left kidney. Clinical case. *Stolitsa nauki.* 2020;(4):150–157. (In Russ.).
16. Dornbier RA, Bajic P, Van Kuiken M, et al. The microbiome of calcium-based urinary stones. *Urolithiasis.* 2020;48(3):191–199. PMID: 31240349. <https://doi.org/10.1007/s00240-019-01146-w>
17. Schwaderer AL, Wolfe AJ. The association between bacteria and urinary stones. *Ann Transl Med.* 2017;5(2):32. PMID: 28217697. PMCID: PMC5300853. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.11.73>
18. Sivaguru M, Saw JJ, Williams JC Jr, et al. Geobiology reveals how human kidney stones dissolve in vivo. *Sci Rep.* 2018;8(1):13731. PMID: 30213974. PMCID: PMC6137216. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31890-9>
19. Sivaguru M, Saw JJ, Wilson EM, et al. Human kidney stones: a natural record of universal biomineralization. *Nat Rev Urol.* 2021;18(7):404–432. PMID: 34031587. <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00469-x>
20. Zampini A, Nguyen AH, Rose E, Monga M, Miller AW. Defining dysbiosis in patients with urolithiasis. *Sci Rep.* 2019;9(1):5425. PMID: 30932002. PMCID: PMC6443657. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41977-6>
21. Lemberger U, Pjevac P, Hausmann B, et al. The microbiome of kidney stones and urine of patients with nephrolithiasis. *Urolithiasis.* 2023;51(1):27. PMID: 36596939. PMCID: PMC9810570. <https://doi.org/10.1007/s00240-022-01403-5>
22. Li JKM, Chiu PKF, Ng CF. The impact of microbiome in urological diseases: a systematic review. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(10):1677–1697. PMID: 31301004. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02225-y>
23. Flannigan RK, Battison A, De S, et al. Evaluating factors that dictate struvite stone composition: a multi-institutional clinical experience from the EDGE Research Consortium. *Can Urol Assoc J.* 2018;12(4):131–136. PMID: 29319486. PMCID: PMC5905542. <https://doi.org/10.5489/cuaj.4804>
24. Galán-Llopis JA, Sánchez-Pellicer P, Navarro-López V. Role of microbiome in kidney stone disease. *Curr Opin Urol.* 2023;33(2):84–89. PMID: 36210763. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000001051>
25. Jung HD, Cho S, Lee JY. Update on the effect of the urinary microbiome on urolithiasis. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(5):951. PMID: 36900094. PMCID: PMC10001284. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050951>
26. Daudon M, Dessombz A, Frochot V, et al. Comprehensive morpho-constitutional analysis of urinary stones improves etiological diagnosis and therapeutic strategy of nephrolithiasis. *Comptes Rendus Chimie.* 2016;19(11–12):1470–1491. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2016.05.008>
27. Wang Z, Zhang Y, Zhang J, Deng Q, Liang H. Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation (review). *Int J Mol Med.* 2021;48(2):149. PMID: 34132361. PMCID: PMC8208620. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4982>
28. Hong SY, Xia QD, Yang YY, et al. The role of microbiome: a novel insight into urolithiasis. *Crit Rev Microbiol.* 2023;49(2):177–196. PMID: 35776498. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2022.2045899>
29. Hobbs T, Schultz LN, Lauchnor EG, Gerlach R, Lange D. Evaluation of biofilm induced urinary infection stone formation in a novel laboratory model system. *J Urol.* 2018;199(1):178–185. PMID: 28827106. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.08.083>
30. Barr-Bearre E, Saxena V, Hilt EE, et al. The interaction between Enterobacteriaceae and calcium oxalate deposits. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139575. PMID: 26448465. PMCID: PMC4598009. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139575>
31. Tavichakontrakool R, Prasongwattana V, Sungkeeree S, et al. Extensive characterizations of bacteria isolated from catheterized urine and stone matrices in patients with nephrolithiasis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(11):4125–4130. PMID: 22461670. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs057>
32. Chutipongtanate S, Sutthimethakorn S, Chiangjong W, Thongboonkerd V. Bacteria can promote calcium oxalate crystal growth and aggregation. *J Biol Inorg Chem.* 2013;18(3):299–308. Published correction appears in *J Biol Inorg Chem.* 2013;18(4):485–486. PMID: 23334195. <https://doi.org/10.1007/s00775-012-0974-0>
33. Kanlaya R, Naruepantawart O, Thongboonkerd V. Flagellum is responsible for promoting effects of viable *Escherichia coli* on calcium oxalate crystallization, crystal growth, and crystal aggregation. *Front Microbiol.* 2019;10:2507. PMID: 31749785. PMCID: PMC6848068. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02507>
34. Saw JJ, Sivaguru M, Wilson EM, et al. In vivo entombment of bacteria and fungi during calcium oxalate, brushite, and struvite

urolithiasis. *Kidney360*. 2020;2(2):298–311. PMID: 35373025. PMID: PMC8740987. <https://doi.org/10.34067/KID.0006942020>

35. Flannigan R, Choy WH, Chew B, Lange D. Renal struvite stones—pathogenesis, microbiology, and management strategies. *Nat Rev Urol*. 2014;11(6):333–341. Published correction appears in *Nat Rev Urol*. 2014;11(6):page after 341. PMID: 24818849. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.99>

36. Miller AW, Penniston KL, Fitzpatrick K, Agudelo J, Tasian G, Lange D. Mechanisms of the intestinal and urinary microbiome in kidney stone disease. *Nat Rev Urol*. 2022;19(12):695–707. PMID: 36127409. <https://doi.org/10.1038/s41585-022-00647-5>

37. Hong SY, Yang YY, Xu JZ, Xia QD, Wang SG, Xun Y. The renal pelvis urobiome in the unilateral kidney stone patients revealed by 2bRAD-M. *J Transl Med*. 2022;20(1):431. PMID: 36153619. PMID: PMC9509602. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03639-6>

38. Al KF, Joris BR, Daisley BA, et al. Multi-site microbiota alteration is a hallmark of kidney stone formation. *Microbiome*. 2023;11(1):263. PMID: 38007438. PMID: PMC10675928. <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01703-x>

39. Liu F, Zhang N, Wu Y, et al. The pelvis urinary microbiome in patients with kidney stones and clinical associations. *BMC Microbiol*. 2020;20(1):336. PMID: 33153435. PMID: PMC7643416. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01992-4>

Сведения об авторах

Павлов Валентин Николаевич, д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии и онкологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>

Пушкарёв Алексей Михайлович, д. м. н., профессор кафедры урологии и онкологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0002-6826-3133>

Медведев Владимир Леонидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой урологии, Кубанский государственный медицинский университет; заместитель главного врача по урологии, руководитель краевого уронефрологического центра, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Сергеев Владимир Витальевич, к. м. н., заведующий отделением урологии № 1, Краевая клиническая больница № 2 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4625-9689>

Чурбаков Василий Вячеславович, врач-уролог, отделение урологии № 1, Краевая клиническая больница № 2 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6442-6161>

Гимранова Ирина Анатольевна, к. м. н., заведующая кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3330-9437>

Газизуллина Гульнара Раилевна, заведующая лабораторией микробиома человека, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0005-2508-7901>

Хакимова Лилия Ралисовна, к. б. н., доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0979-0283>

Акрамова Элина Ринатовна, магистр 1-го года обучения по направлению 06.04.01 Биология, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0000-1289-9365>

Валияхметова Диана Земфировна, магистр 1-го года обучения по направлению 06.04.01 Биология, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0005-6666-8497>

Сабирзянов Сабир Шамильевич, ординатор кафедры урологии и онкологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4044-0396>

Финансирование

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета (Приоритет 2030).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Author credentials

Valentin N. Pavlov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Urology and Oncology Department, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>

Aleksey M. Pushkarev, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Urology and Oncology Department, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0002-6826-3133>

Vladimir L. Medvedev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Urology Department, Kuban State Medical University; Deputy Chief Physician for Urology, Head of the Regional Uronephrology Center, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Vladimir V. Sergeev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Urology Unit No. 1, Regional Clinical Hospital No. 2 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4625-9689>

Vasily V. Churbakov, Urologist, Urology Unit No. 1, Regional Clinical Hospital No. 2 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6442-6161>

Irina A. Gimranova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3330-9437>

Gulnara R. Gazizullina, Head of the Laboratory of Human Microbiome, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0005-2508-7901>

Liliya R. Khakimova, Cand. Sci. (Bio.), Associate Professor at the Department of Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0979-0283>

Elina R. Akramova, 1st Year Master’s Student (Biology), Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-1289-9365>

Diana Z. Valiakhmetova, 1st Year Master’s Student (Biology), Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0005-6666-8497>

Sabir Sh. Sabirzyanov, Resident, Urology and Oncology Department, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4044-0396>

Funding:

The work was funded by the Strategic Academic Leadership Program of the Bashkir State Medical University (Priority-2030).

Conflict of interest: none declared.