



Микробиом при раке предстательной железы

©В.Н. Павлов¹, И.А. Гимранова¹, Г.Р. Газизуллина¹, Д.Ю. Швец², З.А. Ибрагимова¹, Д.З. Зайцева¹

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

²Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

* В.Н. Павлов, Башкирский государственный медицинский университет, 450077, Уфа, ул. Ленина, 3, pavlov@bashgmu.ru

Поступила в редакцию 17 февраля 2026 г. Исправлена 20 марта 2026 г. Принята к печати 1 апреля 2026 г.

Резюме

Изменения в составе естественного микробиома могут приводить к развитию новообразований, поскольку хронические инфекции, генетическая инкорпорация вирусов и метаболиты микроорганизмов могут потенциально влиять на канцерогенез, в том числе предстательной железы. Исследования с использованием секвенирования позволили обнаружить взаимосвязь между составом микробиома в мочеполовой системе, желудочно-кишечном тракте и полости рта и риском развития, а также прогрессирования рака предстательной железы.

Настоящий обзор посвящён анализу и обобщению современных данных о роли микробиоты в патогенезе рака предстательной железы. Дальнейшее изучение этой темы может привести к улучшению диагностических возможностей и дальнейшему влиянию на парадигмы лечения и профилактики.

Ключевые слова: микробиом, рак предстательной железы, микробиом мочи, микробиота, микробиом опухоли

Цитировать: Павлов В.Н., Гимранова И.А., Газизуллина Г.Р., Швец Д.Ю., Ибрагимова З.А., Зайцева Д.З. Микробиом при раке предстательной железы. *Инновационная медицина Кубани*. 2026;11(2):101–108. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2026-11-2-101-108>

Microbiome in Prostate Cancer

©Valentin N. Pavlov^{1*}, Irina A. Gimranova¹, Gulnara R. Gazizullina¹, Darya Yu. Shvets², Zarina A. Ibragimova¹, Diana Z. Zaiceva¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²Institute of Biochemistry and Genetics of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation

* Valentin N. Pavlov, Bashkir State Medical University, 3 Lenina St., Ufa, 450077, Russian Federation, pavlov@bashgmu.ru

Received: February 17, 2026. Received in revised form: March 20, 2026. Accepted: April 1, 2026.

Abstract

Changes in the composition of the native microbiome may contribute to tumor development, as chronic infections, viral genetic integration, and microbial metabolites can potentially influence carcinogenesis, including in the prostate. Studies employing sequencing have revealed associations between the microbiome composition in the genitourinary system, gastrointestinal tract, and oral cavity and the risk of development and progression of prostate cancer.

This review focuses on the analysis and integration of current data on the role of the microbiota in the pathogenesis of prostate cancer. Further investigation in this area may enhance diagnostic capabilities and inform future treatment and prevention paradigms.

Keywords: microbiome, prostate cancer, urinary microbiome, microbiota, tumor microbiome

Cite this article as: Pavlov VN, Gimranova IA, Gazizullina GR, Shvets DYu, Ibragimova ZA, Zaiceva DZ. Microbiome in Prostate Cancer. 2026;11(2):101–108. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2026-11-2-101-108>

Введение

Рак предстательной железы является вторым по частоте диагностирования и шестым по смертности видом рака: в 2018 г. было зарегистрировано около 1 276 000 новых случаев заболевания и 359 000 смертей. В настоящее время известно, что хроническое воспаление связано с процессом канцерогенеза. Среди

основных причин воспаления выделяют инфекции, эндокринные изменения, физические травмы, нарушение эпителиального барьера, мочевого рефлюкса и диету, богатую канцерогенами. Установлено, что мутации в генах клеток предстательной железы приводят к аномальной пролиферации и, в конечном итоге, к развитию новообразования.



В последнее время всё больше исследований подтверждают, что дисбиоз микрофлоры может играть важную роль в возникновении и развитии онкологических заболеваний. Примерно 16% случаев онкологических заболеваний в мире связаны с присутствием определённых ассоциаций микроорганизмов. Микроорганизмы или их метаболиты могут влиять на инициацию канцерогенеза, метастазирование раковых клеток, а также изменять иммунный ответ на опухолевые клетки.

Сегодня микробиом опухоли предстательной железы является перспективной областью исследований, направленных на определение роли компонентов микроокружения опухоли в прогрессировании заболевания. До сих пор остаётся неизвестным, существует ли нормальная микробиота в здоровой простате, а также через какие молекулярные механизмы новые виды воздействуют на опухолевые клетки.

Целью данного обзора является анализ и обобщение современных данных о роли микробиоты в патогенезе рака предстательной железы. Изучение механизмов влияния микроорганизмов на канцерогенез и иммунный ответ может быть полезно для совершенствования подходов к диагностике, разработки новых методов лечения, а также организации профилактических мероприятий.

Микробиом предстательной железы в норме

Согласно литературным данным, в ряде исследований ПЦР-анализ на наличие 16S рРНК в образцах не дал результатов, что позволило сделать вывод о возможной стерильности предстательной железы в норме [6]. В настоящее время сложно определить, существует ли нормальная микробиота «здоровой» предстательной железы, поскольку получение стерильного биоматериала из тканей этого органа у здорового мужчины затруднено [5]. Ложноположительные результаты являются серьёзной проблемой при исследовании микробиома из-за сложности забора материала и высокого риска контаминации. Для исключения этого необходимо обязательное использование отрицательных контролей. Кроме того, секрет предстательной железы обладает выраженными антимикробными свойствами, поскольку содержит высокие концентрации цинка и иммунных белков с антимикробной активностью: дефензинов, иммуноглобулинов, белков системы комплемента и лактоферрина, способных ингибировать рост микроорганизмов [5].

Получение и исследование биоматериала предстательной железы стало возможным благодаря проведению простой простатэктомии у пациентов с доброкачественной гиперплазией и радикальной простатэктомии у больных раком предстательной железы. В результате были выявлены многочисленные бактериальные ассоциации в ткани органа. На основании этих данных был

сделан вывод, что микроорганизмы обнаруживаются в предстательной железе преимущественно при патологических процессах [7]. Например, бактериальный простатит вызывается бактериями, а атрофия органа может приводить к нарушению эпителиального барьера, что, в свою очередь, способствует проникновению микроорганизмов в ткани органа [5].

В современном мире роль микроорганизмов в развитии рака предстательной железы изучается не с точки зрения естественного микробиома, а как потенциальных инфекционных агентов. Например, инфекции, передаваемые половым путем, вызываемые *Chlamydia trachomatis*, считаются потенциальной причиной данного вида рака [7, 8]. Сообщается, что мужчины с инфекциями, передаваемыми половым путем, такими как хламидиоз, ВПЧ 16 типа, ВПЧ 18 типа, вирус простого герпеса 2 типа, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 8 типа, сифилис или гонорея, имеют более высокий риск развития рака предстательной железы [9].

Различия в составе микрофлоры в зависимости от локализации. Возможная связь развития рака предстательной железы с микробиотой других органов

Микробиом человека имеет большое значение для здоровья человека. Влияние состава микробиома связывают с такими заболеваниями, как ожирение, воспалительные заболевания кишечника, псориаз, рефлюкс-эзофагит и колоректальный рак, и даже рак предстательной железы [5, 9]. В современной литературе выдвигается гипотеза, что на воспаление и рак предстательной железы влияет микробиом мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта и полости рта [10], также определена зависимость развития данного заболевания с хроническими инфекциями мочевыводящих путей. Существуют работы, доказывающие, что моча не является стерильной и содержит огромное количество различных микроорганизмов. В связи с этим было высказано предположение, что микробиом мочи играет важную роль в патогенезе рака предстательной железы [11, 12].

У пациентов с раком предстательной железы были выявлены высокие уровни бактерий, ассоциированных с урогенитальными инфекциями. Были идентифицированы следующие виды микроорганизмов: *Streptococcus anginosus*, *Anaerococcus lactolyticus*, *Anaerococcus obeisensis*, *Actinobaculum schaalii*, *Varibaculum cambriense* и *Propionimicrobium lymphophilum*.

Сравнительный анализ пациентов с раком предстательной железы и пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) показал значительное увеличение количества бактерий типов *Bacteroidetes*, *Alphaproteobacteria*, *Firmicutes*, а также семейств *Lachnospiraceae*, родов *Propionicimonas*,

Sphingomonas и *Ochrobactrum*. При этом количество *Eubacterium* и *Deftuviococcus* было снижено. Также отмечается сниженное количество *Escherichia coli* в моче пациентов с раком предстательной железы [13]. В другом исследовании в микробиоте мочи онкологических пациентов по сравнению с пациентами с диагнозом ДГПЖ были отмечены высокие уровни бактерий родов *Veillonella*, *Streptococcus* и *Bacteroides* и, напротив, низкие уровни родов *Faecalibacterium*, *Lactobacillus* и *Acinetobacter* [14]. Стоит отметить, что очень важным фактором является стандартизация процедуры и метода сбора образцов мочи для исключения возможности загрязнения [15].

Как упоминалось выше, определённый состав микробиома кишечника также может оказывать влияние на развитие рака предстательной железы [16]. Например, было показано, что регулирование микробиоты кишечника может облегчить симптомы ДГПЖ. Однако взаимосвязь между микробиомом кишечника, толстой кишки и предстательной железы пока не доказана [17]. Также известно, что дисбактериоз кишечника, в том числе вызванный приёмом антибактериальных препаратов, может способствовать перемещению патогенов, что может привести к хроническому воспалению и способствовать онкогенезу [18]. Предполагается, что это влияние на предстательную железу связано с метаболитами микроорганизмов кишечника. Например, кишечные бактерии, продукты которых могут метаболизировать эстрогены, так называемый эстроболом, оказывают большое влияние на уровень циркулирующего эстрогена и, следовательно, на риск развития эстрогензависимых видов рака, включая рак предстательной железы [19]. Установлено, что состав кишечной микробиоты существенно отличается у пациентов с раком предстательной железы и в контрольной группе. У пациентов с раком предстательной железы был выявлен вид *Bacteroides massiliensis*, тогда как в контрольной группе преобладали *Faecalibacterium prausnitzii* и *Eubacterium spp.* [16].

Таким образом, исследования микробиоты кишечника у пациентов с раком и здоровых людей помогут выявить различия в составе микроорганизмов и понять их влияние на патогенез заболевания.

Гипотетически отдельные представители микробиома полости рта или их ассоциации также могут влиять на другие органы человека, в том числе на предстательную железу. Было проведено исследование, выявившее потенциальную связь между микробиотой полости рта и секрета предстательной железы у пациентов с заболеваниями пародонта [20]. У пациентов с хроническим простатитом или ДГПЖ образцы поддесневого налёта и секрета предстательной железы были проанализированы с помощью ПЦР в реальном времени на наличие бактерий, связанных с пародонтитом: *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*,

Treponema denticola и *E. coli*. В результате было установлено, что у всех пациентов экспериментальной группы имелся хронический генерализованный пародонтит различной степени тяжести, а у 70,8% пациентов в секрете простаты обнаруживались одна или несколько бактерий полости рта. При этом *T. denticola* была выявлена почти у половины пациентов как в образцах поддесневой ткани, так и в секрете предстательной железы. Таким образом, возможно потенциальное перемещение бактерий из полости рта в предстательную железу при воспалении пародонта, однако для подтверждения этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования в данной области.

Кроме того, было проведено исследование с участием людей с хроническим простатитом и пародонтитом, в ходе которого выяснилось, что существует корреляция между уровнем простатспецифического антигена и тяжестью пародонтита. Также было обнаружено, что *P. gingivalis* – это бактерия, способная производить Arg-gingipain (цистеиновая протеиназа, специфичная для Arg-X), вещество, разрушающее коллаген, которое может проникать в эпителиальные клетки путём связывания с эритроцитами, что позволяет ему распространяться по всему организму [21]. *P. gingivalis* обладает свойством воздействовать на иммунную систему человека. В предыдущих исследованиях сообщалось, что пациенты с пародонтитом и сопутствующим простатитом имели более высокий уровень простатспецифического антигена, чем люди, страдающие только одним из этих заболеваний [22].

Известно, что при снижении иммунитета в организме человека *E. coli* способна проникать в уретру, а затем колонизировать предстательную железу, вызывая воспалительный процесс. Одним из механизмов переноса *E. coli* является транслокация, обусловленная миграцией бактерии и её метаболитов из ЖКТ в кровь и другие органы [23]. Ряд штаммов *E. coli* обладает способностью проникать в эпителиальные клетки кишечника, прикрепляться к ним и выживать в макрофагах, которые, в свою очередь, могут транспортировать бактерии в лимфатические узлы, системный кровоток или даже отдалённые органы, вызывая воспаление [24]. Хотя бактериальная транслокация обычно происходит у лиц с ослабленным иммунитетом, она также встречается в норме у здоровых людей с частотой около 5–10% [25]. Эти результаты свидетельствуют о влиянии микрофлоры мочевыводящих путей и кишечника на микрофлору предстательной железы.

Следует отметить, что механизмы самозащиты организма человека не позволяют всем микроорганизмам, попадающим в мочевыводящие пути, колонизировать предстательную железу [26]. Так, было показано, что секрет предстательной железы во время мочеиспускания оказывает определенное бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные

бактерии *in vitro* [27], что, вероятно, связано с высокой концентрацией ионов цинка. Слизистая оболочка мочевыводящих путей обладает бактерицидными свойствами, которые обеспечиваются за счёт секреции органических кислот, IgG, IgA и фагоцитов [28]. В нормальных условиях моча содержит высокие концентрации мочевины и органических кислот и характеризуется низким значением pH, что не способствует росту бактерий [29]. Таким образом, бактериальная транслокация в предстательной железе может наблюдаться только при наличии травм, деформаций и обструкции мочевыводящих путей. Теоретически изменения в естественном микробиоме могут приводить к развитию рака. Хронические инфекции, генетическая инкорпорация вирусов и метаболиты микроорганизмов потенциально способны влиять на канцерогенез. Выявление соответствующих генетических или метаболических маркёров микроорганизмов может привести к улучшению диагностических возможностей и оказать влияние на современные парадигмы лечения.

Влияние различных микроорганизмов на общую нагрузку, морфологические и функциональные изменения в ткани предстательной железы

Известно, что хронический бактериальный простатит (ХБП) связан с повышенным риском развития рака предстательной железы. Изучается влияние микроорганизмов на морфологические и функциональные изменения в ткани железы. Было показано, что при хроническом бактериальном простатите в достаточном числе случаев в изолятах выделяются не только *E. coli*, но и другие патогенные и условно-патогенные микроорганизмы [30]. В масштабном ретроспективном исследовании, включавшего 924 пациента с ХБП из 7 стран, были проанализированы секрет предстательной железы, эякулята, средней порции мочи и мочи после массажа методом культурального исследования. Были выявлены *E. coli* в 31,0% случаев и *Staphylococcus sp.* в 13,0% наблюдений [31]. При бактериологическом исследовании секрета простаты и образцов средней порции мочи было установлено, что у пациентов с первичным (n=253) ХБП *E. coli* была обнаружена в 90 изолятах (69 моновариантов/21 полимикробный образец), а смесь коагулазоотрицательных *Staphylococcus haemolyticus* и *Staphylococcus hominis* – в 71 изоляте (46 моновариантов / 25 полимикробных образцов). При рецидивирующем (n=137) ХБП *E. coli* была идентифицирована в 52 изолятах (35 моновариантов/17 полимикробных образцов), а смесь *S. haemolyticus* и *S. hominis* – в 37 изолятах (18 моновариантов/19 полимикробных изолятов соответственно) [32]. Таким образом, коагулазоотрицательные стафилококки выделяются в значительном числе случаев у пациентов, страдающих ХБП.

В проанализированных научных работах, а также в более ранних публикациях отсутствует информация о верификации анаэробной флоры, что связано с использованием стандартного метода культурального исследования. Однако клинические исследования подтверждают влияние анаэробов на тяжесть течения и интенсивность симптомов при ХБП [33].

Ограниченное использование специальных сред и систем для культивирования и выявления анаэробов обусловлено недостаточной осведомлённостью исследователей о патогенном потенциале данной группы микроорганизмов [34]. Несмотря на значительную частоту выявления коагулазоотрицательных стафилококков у пациентов с клиническими проявлениями простатита, их роль в патогенезе заболевания остаётся спорной.

Микробиом и прогрессирование рака предстательной железы

Проводится большое количество исследований с целью определения наличия определённых бактериальных коопераций, которые влияют на развитие и прогрессирование рака предстательной железы. В некоторых исследованиях мочи взрослых мужчин были обнаружены следующие бактерии: *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Prevotella*, *Anaerococcus*, *Fingoldia*, *Staphylococcus* и *Veillonella* [35]. *S. acnes* – противовоспалительная бактерия, связанная с хроническими заболеваниями, простатитом и раком предстательной железы, а также в ассоциации с различными видами грибов, такими как *Clavispora lusitaniae*, *Candida albicans*, *C. orthopsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. lusitaniae*, *Lodderomyces longisporus* *Meyerozym aguilliermondii* и *Malassezia globosa* [36].

Исследования показали связь между передаваемыми половым путем и риском развития рака, особенно у пациентов с *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis* и *C. trachomatis*, могут создавать микросреду, благоприятную для развития рака предстательной железы [37]. Доказано, что только *Mycoplasma genitalium* связано с раком предстательной железы и имеет высокие показатели по шкале Глисона [38].

Другие исследования показали, что ДНК вирусов, бактерий и грибов присутствовала в фиксированных формалином тканях предстательной железы. Во всех образцах присутствовали следующие бактерии: *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* и *Bacteroidetes*. Эти образцы также были протестированы на наличие вирусов. Некоторые из обнаруженных вирусов были признаны опухолеобразующими, например, вирус папилломы человека типов 16 и 18 (ВПЧ 16 и 18) и цитомегаловирус и т. д., показатели Глисона ниже в данных образцах [39]. Изменения в составе микробиома предстательной железы при раке описаны в таблице 1.

Таблица 1
Изменения в составе микробиома при раке предстательной железы
Table 1
Changes in Microbiome Composition in Prostate Cancer

Когорта пациентов	Изменения в составе микробиома и ключевом патогенном бактериальном компоненте	Тип воспаления (острое, хроническое)	Выявлены изменения в содержании или активации иммунных клеток в ткани предстательной железы	Выявлены или предположены провоспалительные факторы и механизмы действия конкретных бактерий	Ссылка
Срезы тканей образцов после радикальной простатэктомии pT2a, pT2b, pT2c, pT3a, pT3b	<i>C. acnes</i>	острый, хронический	Повышенная ядерная экспрессия NF-κB в железистых эпителиальных клетках	<i>Clostridium acnes</i> вызывает долговременную активацию NF-κB, что указывает на значительную перестройку воспалительной сигнализации в клетках хозяина. Длительное воздействие <i>C. acnes</i> изменяет пролиферацию клеток и инициирует клеточную трансформацию. Кроме того, сообщалось о сильной многогранной воспалительной реакции с повышенным уровнем IL-6, связанной с распространёнными метастазами при раке предстательной железы	[40–43]
Образцы ткани предстательной железы от пациентов, перенесших радикальную простатэктомию стадии pT2, pT3	Более низкое содержание <i>Vibrio parahaemolyticus</i> . В злокачественных тканях по сравнению с доброкачественными тканями. Значительное избыточное содержание <i>Shewanella</i> , микроорганизмов ($p < 0,01$) значительно превышает количество микроорганизмов в патологически запущенных опухолях стадии T3 по сравнению с опухолями стадии T2	–	Увеличение количества макрофагов M1 и M2	Увеличение числа представителей рода <i>Shewanella</i> . Это связано с подавлением активности сигнальных путей Toll-подобных рецепторов и уменьшением количества дендритных клеток	[44]
Свежемороженая ткань предстательной железы от пациентов, перенесших радикальную простатэктомию стадии pT2-pT3	Преобладание видов <i>Enterobacteriaceae</i> наблюдалось во всех образцах, а <i>Clostridium acnes</i> – в 95% проанализированных образцов	–	–	–	[45]
Образцы предстательной железы от 16 белых пациентов, не страдающих диабетом и ожирением, которым была проведена радикальная простатэктомию	Среди родов наиболее распространенными в опухолевых/околоопухолевых тканях были <i>Propionibacterium spp.</i> и <i>Staphylococcus spp.</i> ($p < 0,05$)	–	–	–	[46]
Образцы ткани предстательной железы пациентов, перенесших радикальную простатэктомию	Относительная таксономическая численность <i>Lactobacillus</i> наблюдалось в образцах у пациентов без биохимического прогрессирования	–	–	Предполагается, что биохимический рецидив связан с количеством присутствующих лактобацилл, которые влияют на микробиом предстательной железы и синтезируют противоопухолевые факторы, обеспечивая защиту от прогрессирования новообразований предстательной железы	[47]

Влияние экзо- и эндотоксинов на прогрессирующее раке простаты

Ведутся исследования, направленные на изучение влияния бактериальных токсинов на процессы возникновения и развития рака предстательной железы. Так, установлена связь между липополисахаридом (компонент клеточной стенки *E. coli* и *N. gonorrhoeae*) и инвазивностью опухоли [37]. Токсины активируют сверхэкспрессию генов, регулирующих пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клеток, а также сигнальные пути IL-6/STAT3, AKT/GSK-3 β и β -катенин, что приводит к эпителиально-мезенхимальной трансформации клеток предстательной железы [48]. Кроме того, экзотоксины, секретируемые бактериями, могут способствовать прогрессированию рака. Так, цитотоксический некротизирующий фактор активирует сигнальную ось Cdc42-PAK1, что ускоряет течение заболевания [49].

Вместе с тем имеются сведения о противоопухолевых свойствах альфа-токсинов [50] и энтеротоксинов [51], которые способны вызывать апоптоз опухолевых клеток с помощью различных механизмов. Например, энтеротоксин, продуцируемый *Staphylococcus aureus*, может вызывать апоптоз клеток PC-3 путём активации экспрессии генов *Gas5*, *PCAZ* и *NEAT1* [52].

Clostridium botulinum выделяет ботулинический токсин А, который, проникая в клетку через рецептор нейротоксина SV2, индуцирует фосфорилирование фосфолипазы А2 (PLA2) и ингибирует рост и пролиферацию клеток простаты [53]. Таким образом, ряд исследований подтверждает перспективность использования бактериальных токсинов для лечения раковых опухолей. Однако механизм их действия до конца не изучен, поэтому необходимы дополнительные исследования для изучения потенциальных молекулярных механизмов и поиска эффективных стратегий профилактики и лечения рака [4].

Обсуждение и выводы

Таким образом, можно предположить, что микрофлора микроокружения раковой опухоли способна оказывать влияние на онкогенез, инвазию, метастазирование и биохимический рецидив.

Важная роль в прогрессировании рака предстательной железы отводится метаболитам микроорганизмов, которые способны перепрограммировать пролиферацию клеток, а также воспалительную реакцию клеток-хозяев.

Поскольку было проведено мало исследований, направленных на мониторинг состава микрофлоры на разных стадиях прогрессирования рака, актуальным является поиск основных групп микроорганизмов, непосредственно участвующих в прогрессировании рака предстательной железы и метастазировании. Кроме того, ряд исследователей описывают

использование микробной иммунотерапии и таргетной терапии, которые вместе способны компенсировать недостатки традиционного лечения рака. В связи с этим необходимо продолжать исследования в этой области, сосредоточившись на изучении микрофлоры при раке предстательной железы, механизмов действия микроорганизмов на опухолевые клетки и иммунного ответа для более эффективного прогнозирования, диагностики и лечения данного заболевания.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна: В.Н. Павлов, И.А. Гимранова

Сбор, анализ и интерпретация данных: В.Н. Павлов, И.А. Гимранова, Г.Р. Газизуллина, З.А. Ибрагимова

Подготовка и редактирование текста: В.Н. Павлов, Д.Ю. Швеца, З.А. Ибрагимова, Д.З. Зайцева

Author contributions

Concept and design: Pavlov, Gimranova

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Pavlov, Gimranova, Gazizullina, Ibragimova

Manuscript drafting and revising: Pavlov, Shvets, Ibragimova, Zaiceva

Литература/References

1. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol.* 2019;10(2):63-89. PMID: 31068988. PMCID: PMC6497009. <https://doi.org/10.14740/wjon1191>
2. De Marzo AM, Platz EA, Sutcliffe S, et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nat Rev Cancer.* 2007;7(4):256-269. PMID: 17384581. PMCID: PMC3552388. <https://doi.org/10.1038/nrc2090>
3. Zarei A, Javid H, Sanjarian S, Senemar S, Zarei H. Metagenomics studies for the diagnosis and treatment of prostate cancer. *Prostate.* 2022;82(3):289-297. PMID: 34855234. <https://doi.org/10.1002/pros.24276>
4. Che B, Zhang W, Xu S, et al. Prostate Microbiota and Prostate Cancer: A New Trend in Treatment. *Front Oncol.* 2021;11:805459. PMID: 34956913. PMCID: PMC8702560. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.805459>
5. Porter CM, Shrestha E, Peiffer LB, Sfanos KS. The microbiome in prostate inflammation and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(3):345-354. PMID: 29795140. <https://doi.org/10.1038/s41391-018-0041-1>
6. Hochreiter WW, Duncan JL, Schaeffer AJ. Evaluation of the bacterial flora of the prostate using a 16S rRNA gene based polymerase chain reaction. *J Urol.* 2000;163(1):127-130. PMID: 10604329.
7. Sfanos KS, Yegnasubramanian S, Nelson WG, De Marzo AM. The inflammatory microenvironment and microbiome in prostate cancer development. *Nat Rev Urol.* 2018;15(1):11-24. PMID: 29089606. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.167>
8. Sfanos KS, Isaacs WB, De Marzo AM. Infections and inflammation in prostate cancer. *Am J Clin Exp Urol.* 2013;1(1):3-11. PMID: 25110720. PMCID: PMC4219279.
9. Javier-DesLoges J, McKay RR, Swafford AD, Sepich-Poore GD, Knight R, Parsons JK. The microbiome and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2022;25(2):159-164. PMID: 34267333. PMCID: PMC8767983. <https://doi.org/10.1038/s41391-021-00413-5>
10. Wheeler KM, Liss MA. The Microbiome and Prostate Cancer Risk. *Curr Urol Rep.* 2019;20(10):66. PMID: 31493090. <https://doi.org/10.1007/s11934-019-0922-4>

11. D'Antonio DL, Marchetti S, Pignatelli P, Piattelli A, Curi MC. The Oncobiome in Gastroenteric and Genitourinary Cancers. *Int J Mol Sci.* 2022;23(17):9664. PMID: 36077063. PMCID: PMC9456244. <https://doi.org/10.3390/ijms23179664>
12. Shrestha E, White JR, Yu SH, et al. Profiling the Urinary Microbiome in Men with Positive versus Negative Biopsies for Prostate Cancer. *J Urol.* 2018;199(1):161-171. PMID: 28797714. PMCID: PMC5937117. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.08.001>
13. Nickel JC, Stephens A, Landis JR, et al. Assessment of the Lower Urinary Tract Microbiota during Symptom Flare in Women with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A MAPP Network Study. *J Urol.* 2016;195(2):356-362. PMID: 26410734. PMCID: PMC4770794. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.09.075>
14. Alanee S, El-Zawahry A, Dynda D, et al. A prospective study to examine the association of the urinary and fecal microbiota with prostate cancer diagnosis after transrectal biopsy of the prostate using 16sRNA gene analysis. *Prostate.* 2019;79(1):81-87. PMID: 30117171. <https://doi.org/10.1002/pros.23713>
15. Karstens L, Asquith M, Caruso V, et al. Community profiling of the urinary microbiota: considerations for low-biomass samples. *Nat Rev Urol.* 2018;15(12):735-749. PMID: 30315209. PMCID: PMC6352978. <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0104-z>
16. Golombos DM, Ayangbesan A, O'Malley P, et al. The Role of Gut Microbiome in the Pathogenesis of Prostate Cancer: A Prospective, Pilot Study. *Urology.* 2018;111:122-128. PMID: 28888753. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.08.039>
17. Dong W, Zheng J, Huang Y, et al. Sodium butyrate treatment and fecal microbiota transplantation provide relief from ulcerative colitis-induced prostate enlargement. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1037279. PMID: 36389141. PMCID: PMC9640924. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1037279>
18. Reed JP, Devkota S, Figlin RA. Gut microbiome, antibiotic use, and immunotherapy responsiveness in cancer. *Ann Transl Med.* 2019;7(Suppl 8):S309. PMID: 32016028. PMCID: PMC6976491. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.10.27>
19. Ohadian Moghadam S, Momeni SA. Human microbiome and prostate cancer development: current insights into the prevention and treatment. *Front Med.* 2021;15(1):11-32. PMID: 32607819. <https://doi.org/10.1007/s11684-019-0731-7>
20. Estemalik J, Demko C, Bissada NF, et al. Simultaneous Detection of Oral Pathogens in Subgingival Plaque and Prostatic Fluid of Men With Periodontal and Prostatic Diseases. *J Periodontol.* 2017;88(9):823-829. PMID: 28548883. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.160477>
21. Dorn BR, Leung KL, Progulsk-Fox A. Invasion of human oral epithelial cells by *Prevotella intermedia*. *Infect Immun.* 1998;66(12):6054-6057. PMID: 9826397. PMCID: PMC108773. <https://doi.org/10.1128/iai.66.12.6054-6057.1998>
22. Chughtai B, Lee R, Te A, Kaplan S. Role of inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol.* 2011;13(3):147-150. PMID: 22110398. PMCID: PMC3221555.
23. Wolochow H, Hildebrand GJ, Lamanna C. Translocation of microorganisms across the intestinal wall of the rat: effect of microbial size and concentration. *J Infect Dis.* 1966;116(4):523-528. PMID: 4959185. <https://doi.org/10.1093/infdis/116.4.523>
24. Liu J, Huang L, Luo M, Xia X. Bacterial translocation in acute pancreatitis. *Crit Rev Microbiol.* 2019;45(5-6):539-547. PMID: 31851854. <https://doi.org/10.1080/1040841x.2019.1621795>
25. Balzan S, de Almeida Quadros C, de Cleve R, Zilberstein B, Ceconello I. Bacterial translocation: overview of mechanisms and clinical impact. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(4):464-471. PMID: 17376034. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.04933.x>
26. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med.* 2016;22(11):946-957. PMID: 27692880. PMCID: PMC5159206. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.09.003>
27. Krieger JN, Rein MF. Zinc sensitivity of *Trichomonas vaginalis*: in vitro studies and clinical implications. *J Infect Dis.* 1982;146(3):341-345. PMID: 6980958. <https://doi.org/10.1093/infdis/146.3.341>
28. Fowler JE Jr. Secretory immunity of the prostate gland. *Infection.* 1991;19 Suppl 3:S131-S137. PMID: 2055648. <https://doi.org/10.1007/bf01643682>
29. Ueda N, Kondo M, Takezawa K, et al. Bladder urothelium converts bacterial lipopolysaccharide information into neural signaling via an ATP-mediated pathway to enhance the micturition reflex for rapid defense. *Sci Rep.* 2020;10(1):21167. PMID: 33273625. PMCID: PMC7713076. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78398-9>
30. Коган М.И., Исмаилов Р.С., Тодоров С.С., Набока Ю.Л., Гудима И.А. Оценка обсеменённости и тяжести морфологических изменений простаты при инфицировании её различными титрами уропатогенов: экспериментальное исследование. *Вестник урологии.* 2022;10(3):13-27. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-3-13-27>
31. Kogan M.I., Ismailov R.S., Todorov S.S., Naboka Yu.L., Gudima I.A. The microbial load and the severity of morphological changes in the prostate during infection with various titers of uropathogens: a comparison of data from an animal model study. *Urology Herald.* 2022;10(3):13-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-3-13-27>
32. Trinchieri A, Abdelrahman KM, Bhatti KH, et al. Spectrum of Causative Pathogens and Resistance Rates to Antibacterial Agents in Bacterial Prostatitis. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(8):1333. PMID: 34441267. PMCID: PMC8394067. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081333>
33. Stamatou K, Pierris N. Mounting resistance of uropathogens to antimicrobial agents: A retrospective study in patients with chronic bacterial prostatitis relapse. *Investig Clin Urol.* 2017;58(4):271-280. PMID: 28681038. PMCID: PMC5494352. <https://doi.org/10.4111/icu.2017.58.4.271>
34. Kogan M, Naboka Y, Ferzauli A, Ibishev K, Gudima I, Ismailov R. Does the microbiota spectrum of prostate secretion affect the clinical status of patients with chronic bacterial prostatitis?. *Int J Urol.* 2021;28(12):1254-1259. PMID: 34528294. <https://doi.org/10.1111/iju.14685>
35. Han IH, Song HO, Ryu JS. IL-6 produced by prostate epithelial cells stimulated with *Trichomonas vaginalis* promotes proliferation of prostate cancer cells by inducing M2 polarization of THP-1-derived macrophages. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(3):e0008126. PMID: 32196489. PMCID: PMC7138318. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008126>
36. Dong Q, Nelson DE, Toh E, et al. The microbial communities in male first catch urine are highly similar to those in paired urethral swab specimens. *PLoS One.* 2011;6(5):e19709. PMID: 21603636. PMCID: PMC3094389. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019709>
37. Moustafa A, Li W, Singh H, et al. Microbial metagenome of urinary tract infection. *Sci Rep.* 2018;8(1):4333. PMID: 29531289. PMCID: PMC5847550. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22660-8>
1. Miyake M, Ohnishi K, Hori S, et al. Mycoplasma genitalium Infection and Chronic Inflammation in Human Prostate Cancer: Detection Using Prostatectomy and Needle Biopsy Specimens. *Cells.* 2019;8(3):212. PMID: 30832347. PMCID: PMC6468796. <https://doi.org/10.3390/cells8030212>
37. Jain S, Dash P, Minz AP, et al. Lipopolysaccharide (LPS) enhances prostate cancer metastasis potentially through NF-κB activation and recurrent dexamethasone administration fails

to suppress it in vivo. *Prostate*. 2019;79(2):168-182. PMID: 30264470. <https://doi.org/10.1002/pros.23722>

38. Banerjee S, Alwine JC, Wei Z, et al. Microbiome signatures in prostate cancer. *Carcinogenesis*. 2019;40(6):749-764. PMID: 30794288. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgz008>

40. Bae Y, Ito T, Iida T, et al. Intracellular Propionibacterium acnes Infection in Glandular Epithelium and Stromal Macrophages of the Prostate with or without Cancer. *PLOS ONE*. 2014;9(2):e90324. PMID: 24587311. doi.org

40. Mak TN, Fischer N, Laube B, et al. Propionibacterium acnes host cell tropism contributes to vimentin-mediated invasion and induction of inflammation. *Cell Microbiol*. 2012;14(11):1720-1733. PMID: 22734958. doi.org

40. Davidsson S, Mölling P, Rider JR, et al. Frequency and typing of Propionibacterium acnes in prostate tissue obtained from men with and without prostate cancer. *Infect Agent Cancer*. 2016;11:26. PMID: 27239234. doi.org

40. Fassi Fehri L, Mak TN, Laube B, et al. Prevalence of Propionibacterium acnes in diseased prostates and its inflammatory and transforming activity on prostate epithelial cells. *Int J Med Microbiol*. 2011;301(1):69-78. PMID: 20851676. doi.org

40. Salachan PV, Rasmussen M, Fredsøe J, et al. Microbiota of the prostate tumor environment investigated by whole-transcriptome profiling. *Genome Med*. 2022;14(1):9. PMID: 35081997. doi.org

40. Yow MA, Tabrizi SN, Severi G, et al. Characterisation of microbial communities within aggressive prostate cancer tissues. *Infect Agent Cancer*. 2017;12:9. PMID: 28127393. doi.org

40. Cavarretta I, Ferrarese R, Cazzaniga W, et al. The Microbiome of the Prostate Tumor Microenvironment. *Eur Urol*. 2017;72(4):625-631. PMID: 28359737. doi.org

40. Kim JH, Seo H, Kim S, et al. Biochemical Recurrence in Prostate Cancer Is Associated with the Composition of Lactobacillus: Microbiome Analysis of Prostatic Tissue. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13):10423. PMID: 37445598.

41. Tian QX, Zhang ZH, Ye QL, et al. Melatonin Inhibits Migration and Invasion in LPS-Stimulated and -Unstimulated Prostate Cancer Cells Through Blocking Multiple EMT-Relative Pathways. *J Inflamm Res*. 2021;14:2253-2265. PMID: 34079331. PMID: PMC8164707. <https://doi.org/10.2147/jir.s305450> (retracted article)

42. Guo Y, Zhang Z, Wei H, et al. Cytotoxic necrotizing factor 1 promotes prostate cancer progression through activating the Cdc42-PAK1 axis. *J Pathol*. 2017;243(2):208-219. PMID: 28707808. <https://doi.org/10.1002/path.4940>

43. Zhang X, Hu X, Rao X. Apoptosis induced by Staphylococcus aureus toxins. *Microbiol Res*. 2017;205:19-24. PMID: 28942840. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2017.08.006>

44. Abedi S, Doosti A, Jami MS. Impacts of the prostate stem cell antigen (PSCA) and Clostridium perfringens enterotoxin (CPE) on the apoptosis and cell cycle regulatory genes in PC3. *Prep Biochem Biotechnol*. 2020;50(1):47-55. PMID: 31478797. <https://doi.org/10.1080/10826068.2019.1660892>

45. Safarpour-Dehkordi M, Doosti A, Jami MS. Impacts of the Staphylococcal Enterotoxin H on the Apoptosis and lncRNAs in PC3 and ACHN. *Mol Gen Microbiol Virol*. 2020;35(3):180-188. PMID: 33500599. PMID: PMC7818696. <https://doi.org/10.3103/s0891416820030076>

46. Proietti S, Nardicchi V, Porena M, Giannantoni A. Botulinum toxin type-A toxin activity on prostate cancer cell lines. *Urologia*. 2012;79(2):135-141. PMID: 22610840. <https://doi.org/10.5301/ru.2012.9254>

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>

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

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

Швец Дарья Юрьевна, аспирант 4-го года обучения, Институт биохимии и генетики, Уфимский федеральный исследовательский центр РАН (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4292-4562>

Ибрагимова Зарина Азатовна, м. н. с. лаборатории микробиома человека, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-6947-0381>

Зайцева Диана Земфировна, м. н. с. лаборатории микробиома человека, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0005-6666-8497>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена за счёт средств

Программы стратегического академического лидерства Университета (Приоритет-2030).

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>

Irina A. Gimranova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, 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>

Darya Yu. Shvets, Postgraduate Student (4th year), Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4292-4562>

Zarina A. Ibragimova, Junior Researcher, Laboratory of the Human Microbiome, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-6947-0381>

Diana Z. Zaiceva, Junior Researcher, Laboratory of the Human Microbiome, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0005-6666-8497>

Conflict of interest: none declared.

Funding:

This work was supported by the Strategic Academic Leadership Program of the University (Priority-2030).