

Дисфункция нижних мочевыводящих путей, микробиота и дисбиоз.

Что должен сегодня знать уролог и терапевт

Московский
Государственный
Медико-
Стоматологический
Университет
им. А.И. Евдокимова

А.В. Зайцев

Кафедра урологии МГМСУ



Микробиом - экологические сообщества синантропных, симбиотических и патогенных микроорганизмов, которые населяют пространство нашего тела

Соотношение бактериальных клеток к клеткам тела человека **(10:1)**

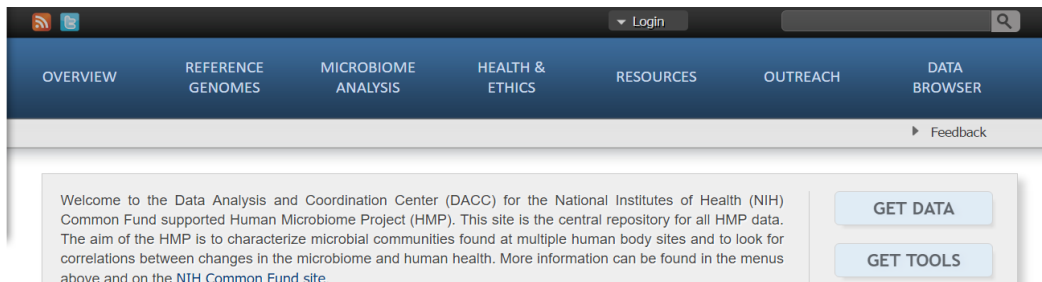


Lederberg J, Mccray A. The Scientist. 2001;17(7). Savage DC. Annu. Rev. Microbiol. 1977;31:107–133.
Proctor LM. Cell Host Microbe. 2011;10(4):287–291.

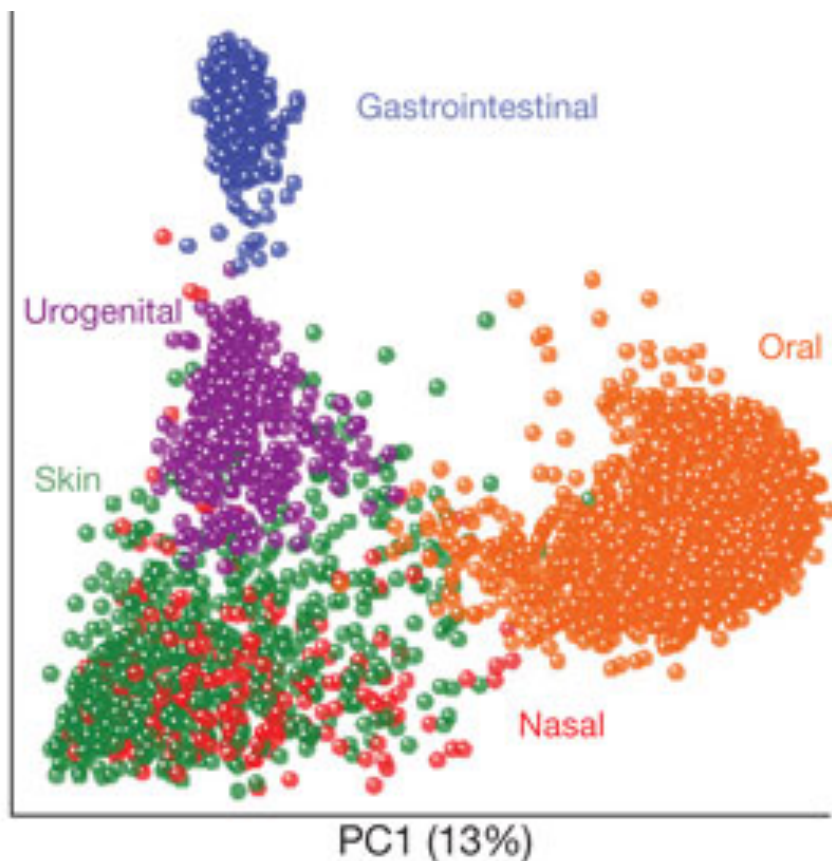


NIH HUMAN
MICROBIOME
PROJECT

[Current News](#)



300 здоровых добровольцев;
5 областей: урогенитальный тракт,
кожа, кишечник, дыхательные пути



Structure, function and diversity of the healthy
human microbiome

[The Human Microbiome Project Consortium](#)

[Affiliations](#) | [Contributions](#) | [Corresponding author](#)

Nature **486**, 207–214 (14 June 2012) | doi:10.1038/nature11234

Microbiota and LUTS: The new truth?

Florian M.E. Wagenlehner



European Association of Urology

EAU18

COPENHAGEN

16-20 March 2018

Human urine is not sterile – shift of a paradigm: extended culturing

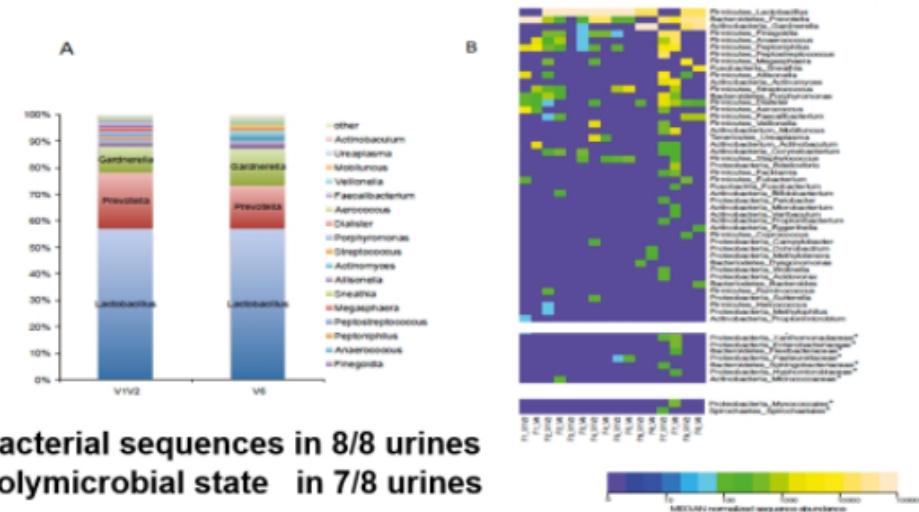
Microorganisms	Group I: women (n = 24)		Group II: men (n = 28)	
	detection frequency, %	concentration*, CFU/ml	detection frequency, %	concentration*, CFU/ml
FAB				
CNS ^a	83.3	10 ³	89.3	10 ³
<i>Corynebacterium</i> sp.	75.0	10 ²	78.6	10 ²
Enterobacteriaceae	16.7	10 ²	10.7	10 ²
<i>S. aureus</i>	16.7	10 ²	10.7	10 ²
<i>Enterococcus</i> sp.	12.5	10 ²	50.0	10 ²
<i>Micrococcus</i> sp.	12.5	10 ²	0	0
<i>Streptococcus</i> sp.	8.3	10 ²	0	0
<i>Candida</i> sp.	33.3	10 ²	0	0
<i>Bacillus</i> sp.	20.8	10 ²	0	0
NCAB				
<i>Lactobacillus</i> sp.	83.3	10 ⁴	0	0
<i>Peptococcus</i> sp.	75.0	10 ³	21.4	10 ²
<i>Propionibacterium</i> sp.	58.3	10 ⁴	10.7	10 ²
<i>Eubacterium</i> sp.	41.7	10 ⁵	78.6	10 ³
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	41.7	10 ³	50.0	10 ²
<i>Bacteroides</i> sp.	25.0	10 ⁴	21.4	10 ³
<i>Veillonella</i> sp.	16.7	10 ³	10.7	10 ²
<i>Prevotella</i> sp.	12.5	10 ²	0	0
<i>Actinomyces</i> sp.	8.3	10 ²	0	0
<i>Megasphaera</i>	0	0	21.4	10 ²
<i>Mobiluncus</i> sp.	0	0	10.7	10 ³
<i>Fusobacterium</i> sp.	0	0	10.7	10 ²

CNS = Coagulase-negative staphylococci. * Highest concentration of a triple test.

Kogan MI et al. Urol Int 2015

FAB – facultative aerobic; NCAB – non clostridial anaerobic

Human urine is not sterile – shift of a paradigm: 16S rDNA analysis



- Bacterial sequences in 8/8 urines
- Polymicrobial state in 7/8 urines

Siddiqui H et al. BMC Microbiol 2011

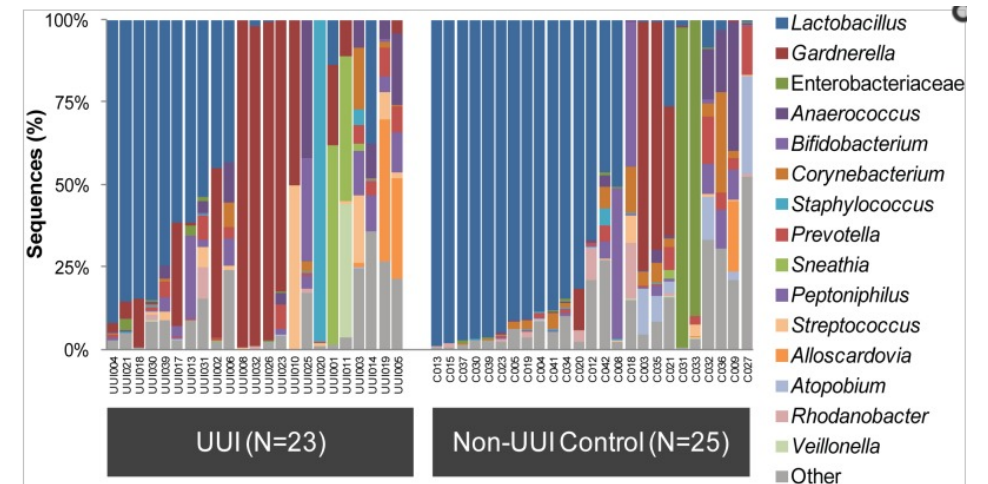
The Female Urinary Microbiome: a Comparison of Women with and without Urgency Urinary Incontinence

Meghan M. Pearce,^a Evann E. Hilt,^{a,b} Amy B. Rosenfeld,^c Michael J. Zilliox,^c Krystal Thomas-White,^a Cynthia Fok,^{d*} Stephanie Kliethermes,^e Paul C. Schreckenberger,^{b,f} Linda Brubaker,^d Xiaowu Gai,^{c*} Alan J. Wolfe^{a,b}

Department of Microbiology and Immunology,^a Infectious Disease and Immunology Research Institute,^b Department of Molecular Pharmacology and Therapeutics,^c Departments of Obstetrics & Gynecology and Urology,^d Departments of Medicine and Public Health Sciences,^e and Department of Pathology,^f Stritch School of Medicine, Loyola University Chicago, Maywood, Illinois, USA

- *Lactobacillus* выявляются с одинаковой частотой в обеих группах, но демонстрируют низкую среднюю плотность при секвенировании при UII по сравнению с женщинами без UII
- *Lactobacillus* species различаются между группами
- *L. gasseri* чаще культивируется в материале из группы UII, *L. crispatus* - более часто в контрольной группе
- Возможно эти два вида нормальной влагалищной флоры выполняют разную функцию в мочевом пузыре
- Аналогично *Gardnerella* чаще выявляют в повышенной плотности при UII, чем у женщин в группе non-UII
- *G. vaginalis* можно обнаружить во влагалище женщин с и без бактериального вагиноза
- Штаммы *G. Vaginalis*, изолированные в двух группах женщин различаются в их способности к адгезии и индуцировать цитотоксичность
- Возможно наличие патогенных и симбиотических штаммов *G. vaginalis*
- Моча женщин с UII чаще содержит *Actinomyces*, *Aerococcus* и *Gardnerella* и реже *Lactobacillus*, чем моча женщин без UII

Taxa	UII (N=23)		Non-UII Control (N=25)		p-value
	Median (%)	IQR (%)	Median (%)	IQR (%)	
<i>Alloscardovia</i>	0	0	0	0	0.92
<i>Anaerococcus</i>	0.2	(0-5.7)	0.5	(0-0.7)	0.66
<i>Atopobium</i>	0	(0-0.02)	0	(0-0.1)	0.24
<i>Bifidobacterium</i>	0	(0-0.1)	0	(0-0.03)	0.65
<i>Corynebacterium</i>	0.1	(0-0.7)	0	(0-3.8)	0.09
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	(0-0.2)	0.1	(0-0.3)	0.09
<i>Gardnerella</i>	4.0	(0-50.1)	0	(0-0.1)	0.003*
<i>Lactobacillus</i>	13.6	(0-61.6)	66.6	(2.1-91.1)	0.01*
<i>Peptoniphilus</i>	0.3	(0-4.1)	0	(0-0.9)	0.69
<i>Prevotella</i>	0.6	(0-4.8)	0	(0-2.5)	0.55
<i>Rhodanobacter</i>	0	0	0	(0-0.9)	0.16
<i>Sneathia</i>	0	0	0	0	0.07
<i>Staphylococcus</i>	0.1	(0-0.3)	0	(0-0.3)	0.34
<i>Streptococcus</i>	0.1	(0-1.4)	0	(0-0.3)	0.59
<i>Veillonella</i>	0	0	0	(0-0.01)	0.28

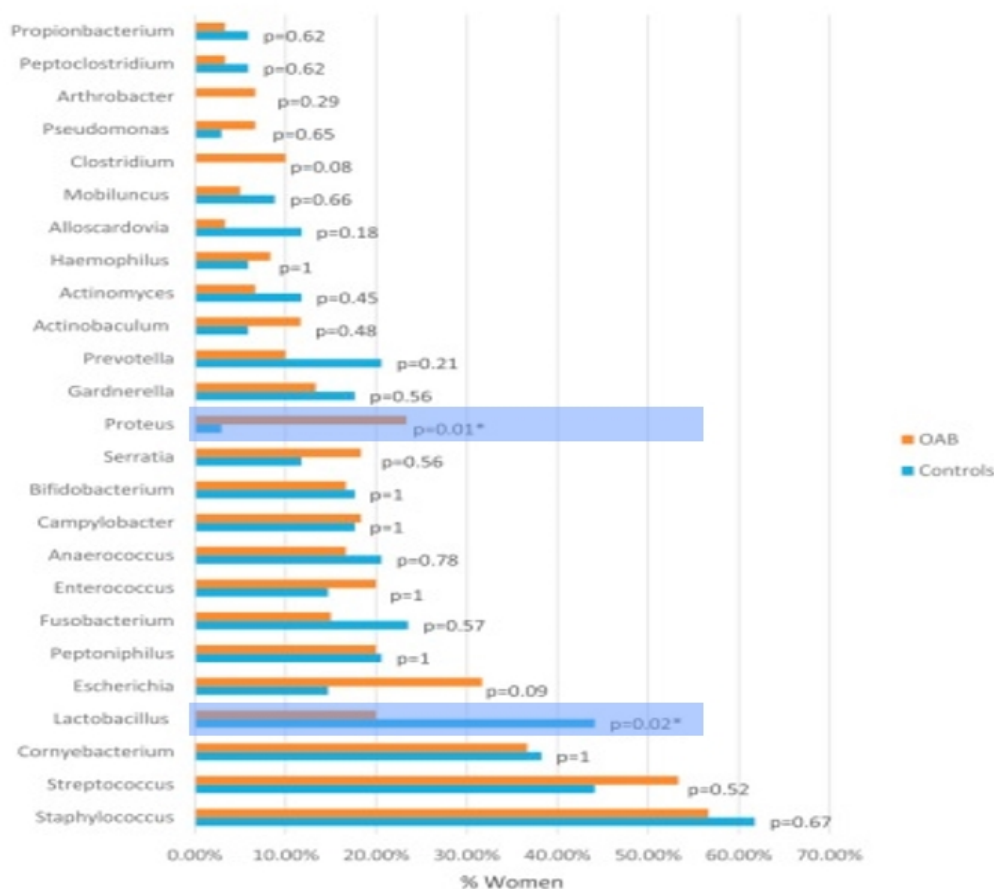


A case controlled study examining the bladder microbiome in women with Overactive Bladder (OAB) and healthy controls.

Natasha Curtiss¹, Aswini Balachandran¹, Louise Krska², Claire Peppiatt-Wildman², Scott Wildman², Jonathan Duckett¹

¹ Department of Obstetrics and Gynaecology, Medway Maritime Hospital, Gillingham, Kent, UK. ME7 5NY

Microbiota and OAB



Mikrobiota and OAB – Consensus

- **Core microbiota in urine**
 - **Changing with age**
- **Microbiota changes in some LUTS entities**
 - **Non OAB patients more *Lactobacillus spp.***
 - **OAB patients more *Gardnerella spp.***

Функции кишечного микробиома

- ✓ Синтез витаминов;
- ✓ Участие в работе иммунной системы;
- ✓ Метаболизм лекарственных веществ до активных молекул;
- ✓ Поддержание резистентности слизистой оболочки кишечника к патогенным бактериям;
- ✓ Участие в метаболизме ксенобиотиков;
- ✓ Участие в метаболизме аминокислот;
- ✓ Влияние на экспрессию генов макроорганизма

Заболевания, ассоциированные с изменениями кишечного микробиома

- ❖ Воспалительные заболевания кишечника
Intern Med J 46:266, 2016
- ❖ Колоректальный рак
World J Gastroenterol. 22:501, 2016
- ❖ Ожирение/метаболический синдром/сахарный диабет II типа
Cell Metab 23:413, 2016
- ❖ Аутоиммунные
J Exp Med 213:355, 2016
- ❖ Ответ антиноцицепции на висцеральную боль
CNS Neurosci Ther. 22:102, 2016

Gut/brain axis and the microbiota

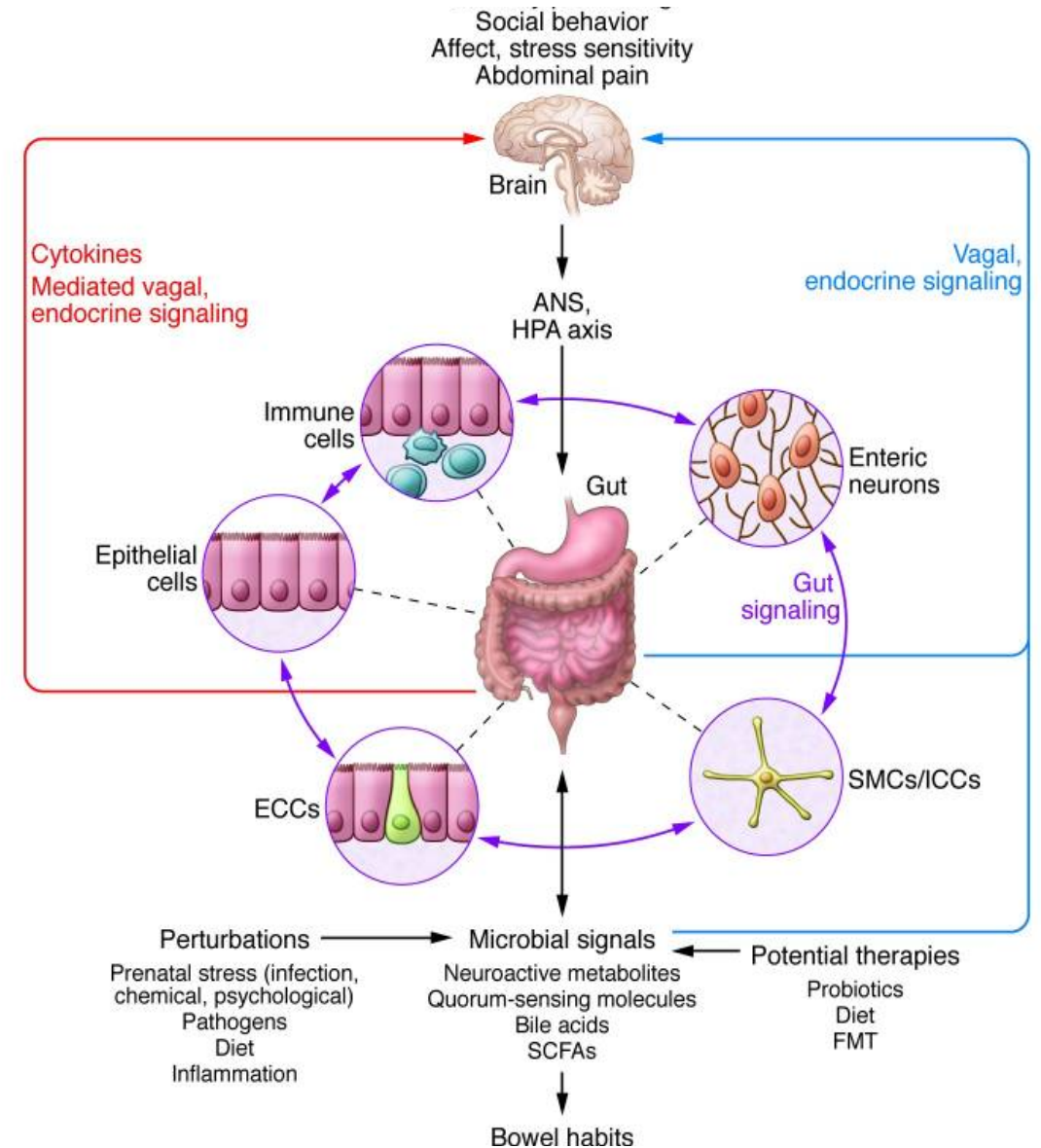
Emeran A. Mayer,^{1,2,3,4} Kirsten Tillisch,^{1,2,5} and Arpana Gupta^{1,2}

¹Oppenheimer Center for Neurobiology of Stress, Division of Digestive Diseases, ²Department of Medicine, ³Department of Physiology, and ⁴Department of Psychiatry, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California, USA. ⁵Division of Integrative Medicine, Greater Los Angeles VA Healthcare System, Los Angeles, California, USA

- Нарушения двухсторонней связи «микробиота - головной мозг»: СРК, функциональные расстройства ЖКТ, болезнь Паркинсона, аутизм, хроническая боль
- Микробиота кишечника и ее метаболиты участвуют в модуляции функции ЖКТ, нарушают проницаемость слизистой, иммунную функцию, сократительную способность кишечника, его чувствительность и активность кишечной нервной системы (ENS)
- Препреклинические данные показали, что микробиота и ее метаболиты вовлечены в модуляцию процессов в головном мозге, включая восприимчивость к стрессу, эмоциональное поведение, модуляцию боли, пищевое поведение и биохимию мозга

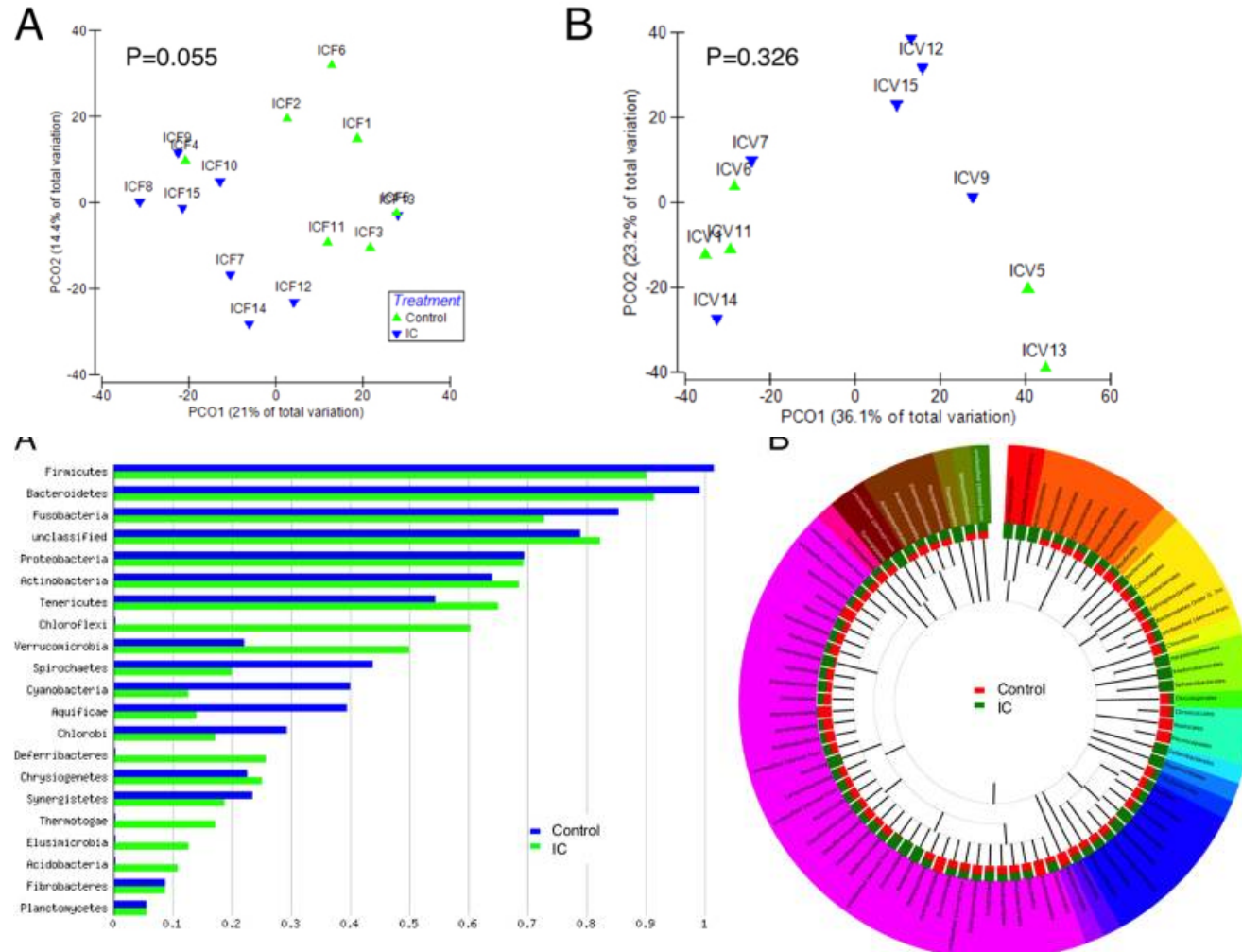
Bidirectional interactions within the gut microbiota/brain axis

- Сеть клеток (target/transducer cells) в стенке кишечника функционируют как граница раздела (интерфейс) между микробиотой и телом человека
- В ответ на внешние и телесные требования мозг модулирует эти клетки через ветви ANS (симпатические и парасимпатические/вагусные эфференты) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось
- Микробиота находится в постоянной двухсторонней связи с этим интерфейсом через различные микробные сигнальные пути
- Связь модулируется в ответ на изменения в микробиоте или головном мозге
- Интегральный итог взаимодействия микробиота-головной мозг передается обратно в ЦНС через различные афферентные сигнальные пути, эндокринные (метаболиты, цитокины, микробные сигнальные молекулы) и нейрокринные (вагусные и спинальные афференты)
- Острые нарушения interoceptive обратной связи могут приводить к временным функциональным изменениям в ЦНС (ЖК инфекции)
- Хронические повреждения связаны с нейропластическими изменениями в головном мозге



Stool-based biomarkers of interstitial cystitis/bladder pain syndrome

A. Braundmeier-Fleming,¹ Nathan T. Russell,² Wenbin Yang,³ Megan Y. Nas,⁴ Ryan E. Yaggie,³ Matthew Berry,² Laurie Bachrach,³ Sarah C. Flury,³ Darlene S. Marko,³ Colleen B. Bushell,² Michael E. Welge,² Bryan A. White,¹ Anthony J. Schaeffer,³ and David J. Klumpp^{a,3,4}



Доказан различный состав
микробиома у здоровых и
пациентов с интерстициальным
циститом/синдромом болезненного
мочевого пузыря

Evaluation of 16S rDNA-based community profiling for human
microbiome research. *Consortium Human Microbiome Project Data
Generation Working Group.*
PLoS One. 2012; 7(6):e39315.

J Urol. 2016 Aug;196(2):435-41. doi: 10.1016/j.juro.2016.02.2959. Epub 2016 Feb 27.

Analysis of Gut Microbiome Reveals Significant Differences between Men with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and Controls.

Shoskes DA¹, Wang H², Polackwich AS³, Tucky B³, Altemus J⁴, Eng C⁵.

Основная группа:

- 25 пациентов с верифицированным диагнозом ХП/СХТБ
- Тяжесть симптомов по шкале NIH, установление клинического фенотипа по UPOINT
- Только болевой синдром или болевой синдром плюс симптомы мочевыводящих путей

48

месяцев – средняя длительность симптомов

[J Urol](#). 2016 Aug;196(2):435-41. doi: 10.1016/j.juro.2016.02.2959. Epub 2016 Feb 27.

Analysis of Gut Microbiome Reveals Significant Differences between Men with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and Controls.

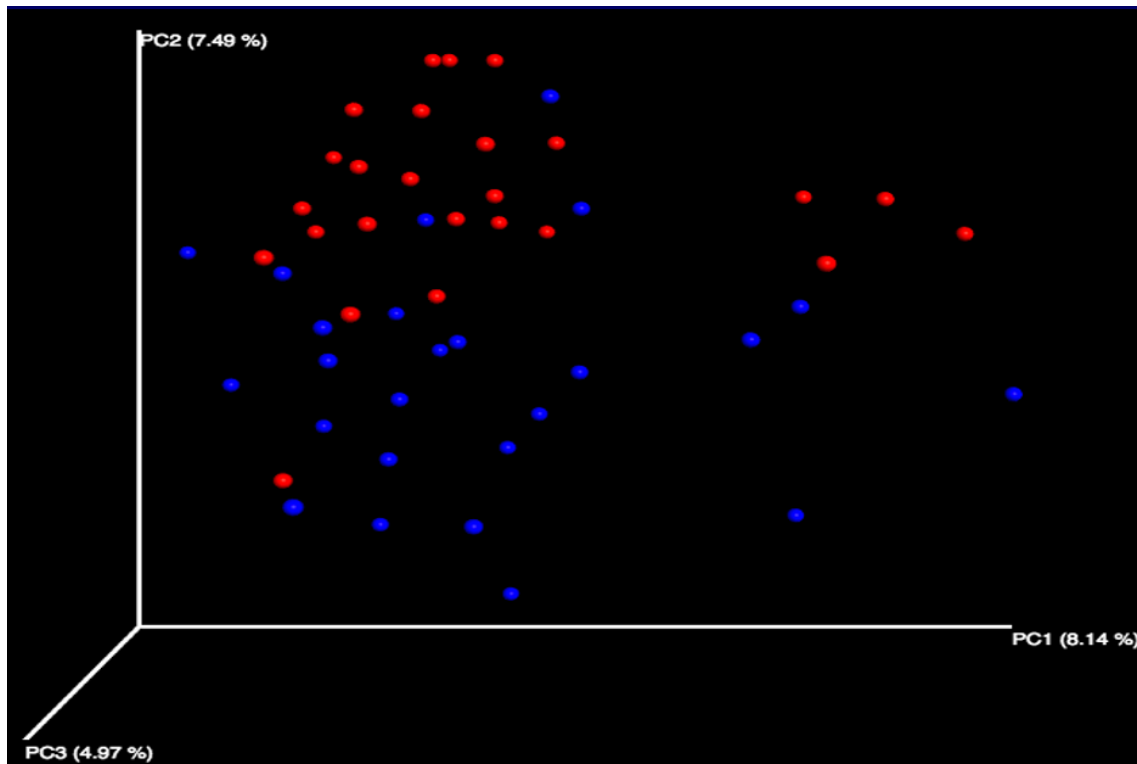
[Shoskes DA](#)¹, [Wang H](#)², [Polackwich AS](#)³, [Tucky B](#)³, [Altemus J](#)⁴, [Eng C](#)⁵.

Методы

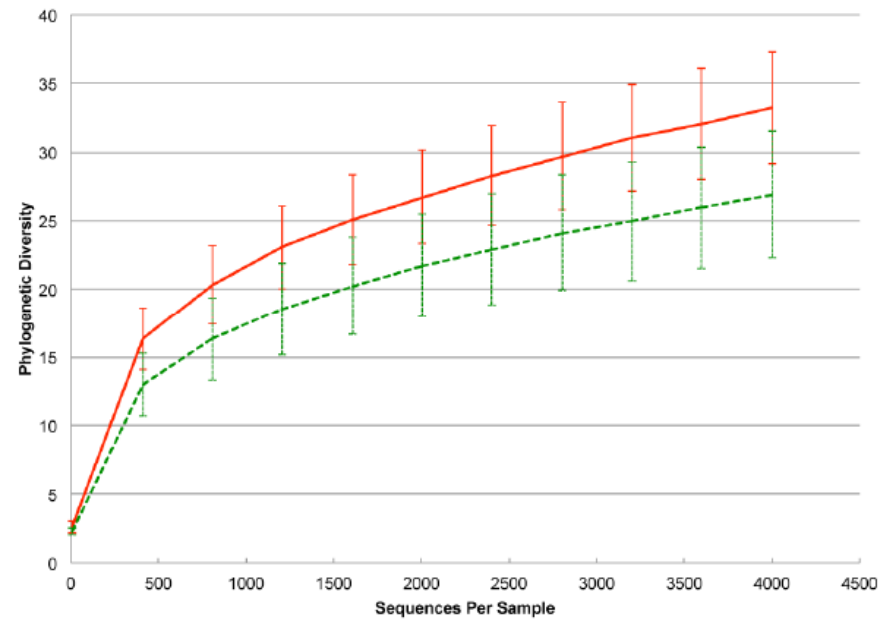
- секвенирование ДНК
- биоинформационный анализ с помощью QIIME и LEfSe (linear discriminant analysis effect size) - алгоритмов

Principal Coordinates Analysis (PCoA) 3D

$p = 0.001$
 $R^2 = 0.043$

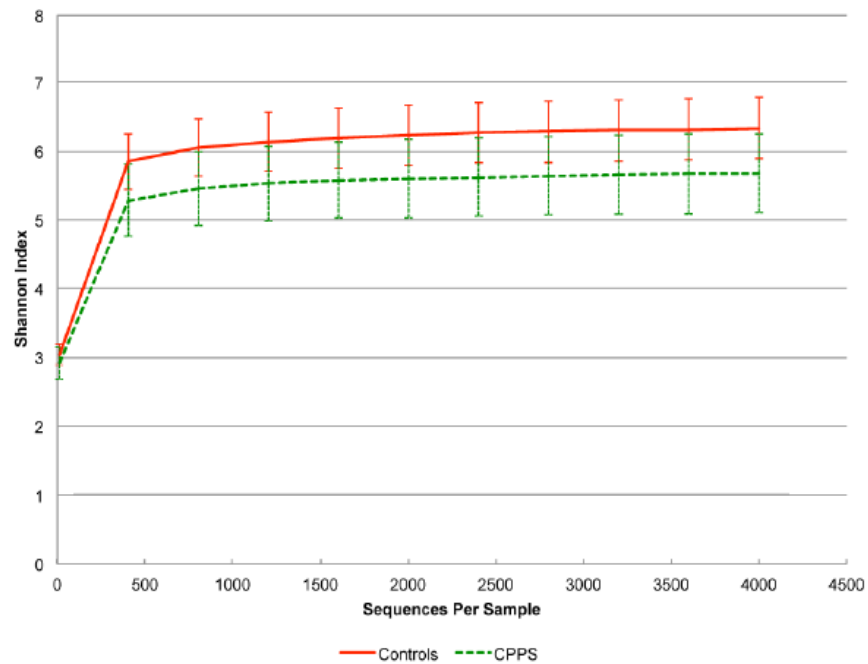


Контроль ●
основная ●



Альфа-биоразнообразие

p=0.001

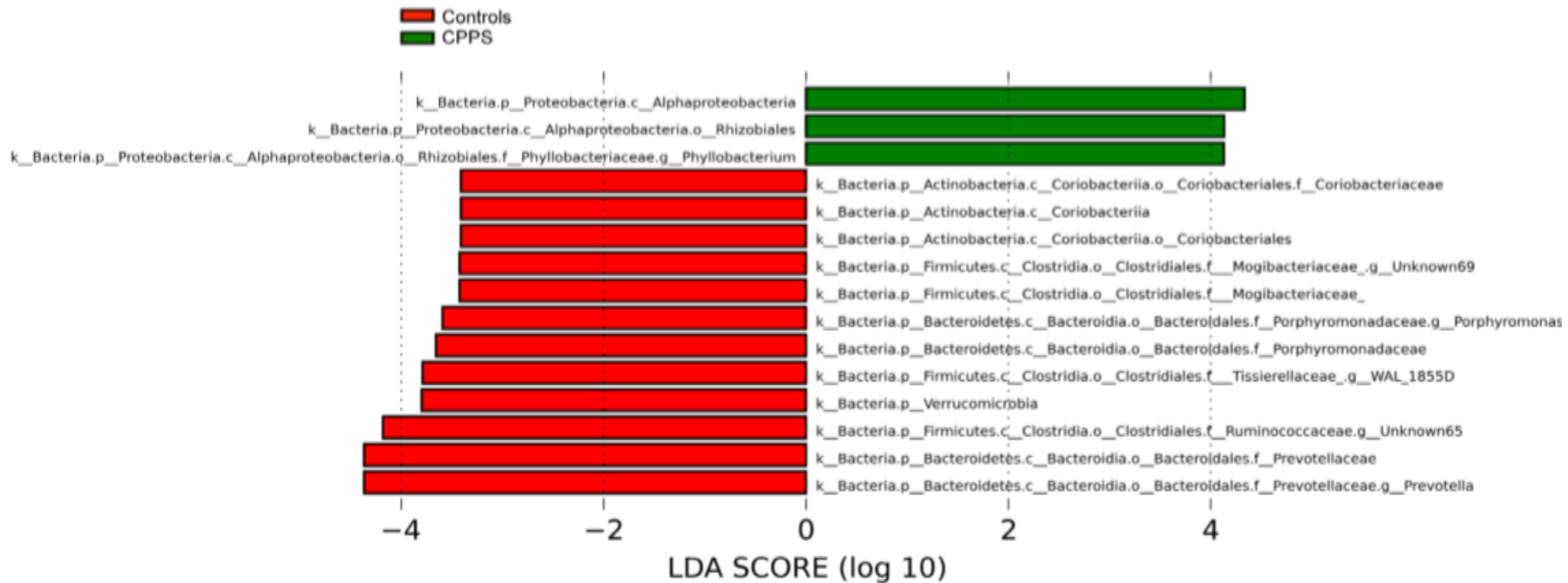


Shoskes DA et al. J Urol. 2016 Aug;196(2):435-41.

группа сравнения

основная группа

- LEfSe Analyses of Fecal Microbiomes of CPPS/CP Patients Compared to Controls
- LEfSe-identified LDA bar graphs of taxa/clades that are differentially abundant between cases (green) and controls (red).
- Taxa in this graph were both statistically significant ($P < 0.05$) and had an LDA Score $> \pm 3.4$, considered a significant effect size.



Gut microbiome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome

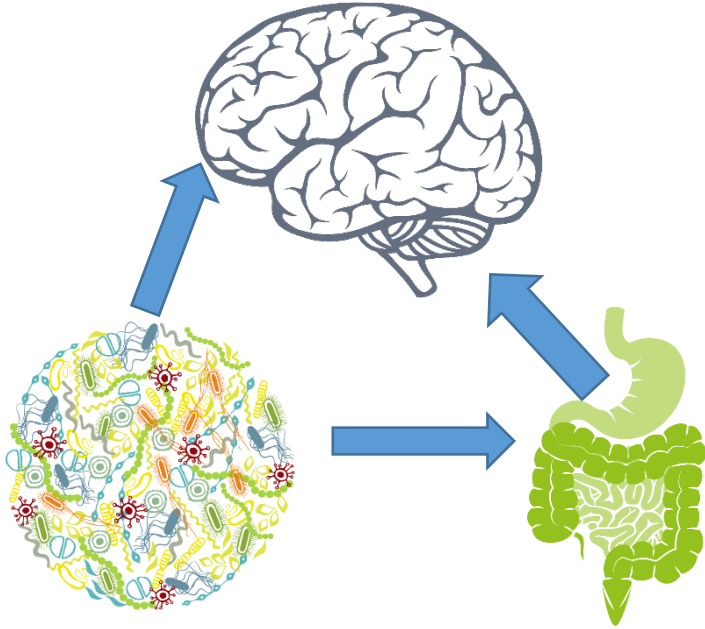
Hans C. Arora¹, Charis Eng², Daniel A. Shoskes¹

- Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (CP/CPPS) – различные звенья этиопатогенеза, связанные с инфекцией, воспалением, центральной нервной системой (CNS), стрессом и центральной сенситизацией
- Все эти факторы играют важную роль во взаимном влиянии между телом человека и его микробиомом
- Новые исследования микробиома выявили корреляцию между шкалой симптомов, тяжестью заболевания, степенью дисбиоза в моче и кишечнике у пациентов с CP/CPPS по сравнению с контрольной группой
- Эти данные являются новой диагностической и терапевтической целью при CP/CPPS

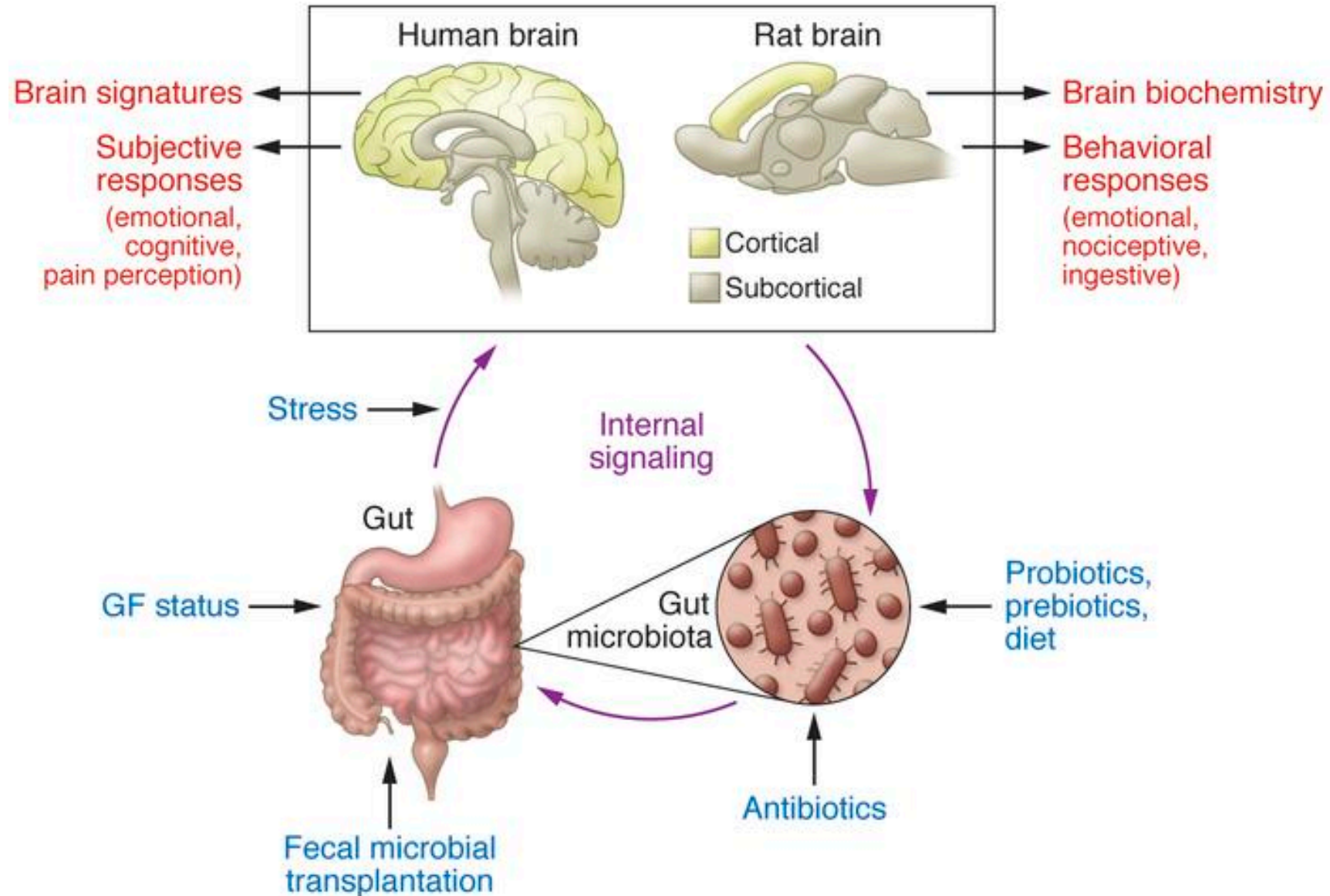
Is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome an infectious disease of the prostate?

- Помимо мочевой системы, микробиом других областей, например, кишечника, может влиять на симптомы или клинические фенотипы у мужчин с CP/CPPS
- Мы начинаем проект MAPP-2 Clinical Patterns study (NIH/ National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney) в котором будем идентифицировать бактериальную, вирусную и грибковую микробиоту в моче и прямой кишке пациентов с CP/CPPS и изучать корреляцию данных с симптомами, воспалительными биомаркерами и нейровизуализирующими исследованиями в течение 2-х летнего периода
- История о роли микроорганизмов у мужчин, страдающих CP/CPPS еще не закончена

Патофизиологические механизмы. Роль микробиома



1. Активирующее действие бактериальных эндотоксинов на подслизистое нервное сплетение (*Husebye E et al, 1994*)
2. Участие головного мозга в регулировании состава кишечного микробиома, в том числе как реакция на стресс (*Lyte M et al, 2011*)
3. Дисбиоз кишечника сопряжен с висцеральной гиперчувствительностью
(*O'Mahony et al, 2014*
Aguilera et al, 2013
Kannampali et al, 2014)



Functional urological disorders: a sensitized defence response in the bladder–gut–brain axis

*Carsten Leue,^{1,4,5} Joanna Kruimel,^{2,4,5} Desiree Vrijens,^{3,4,5} Adrian Masclee,^{2,4,5},
Jim van Os,^{1,5,6} and Gommert van Koeveringe^{3,4,5}*

1. Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University Medical Center
2. Division of Gastroenterology-Hepatology, Department of Internal Medicine, Maastricht University Medical Center
3. Department of Urology, Maastricht University Medical Centre (MUMC).
4. Pelvic Care Centre Maastricht, Maastricht University Medical Centre
5. Neuro-intervention Centre Maastricht, Maastricht University Medical Centre
6. King's College London, King's Health Partners, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, London, UK.

NATURE REVIEWS | UROLOGY 2016

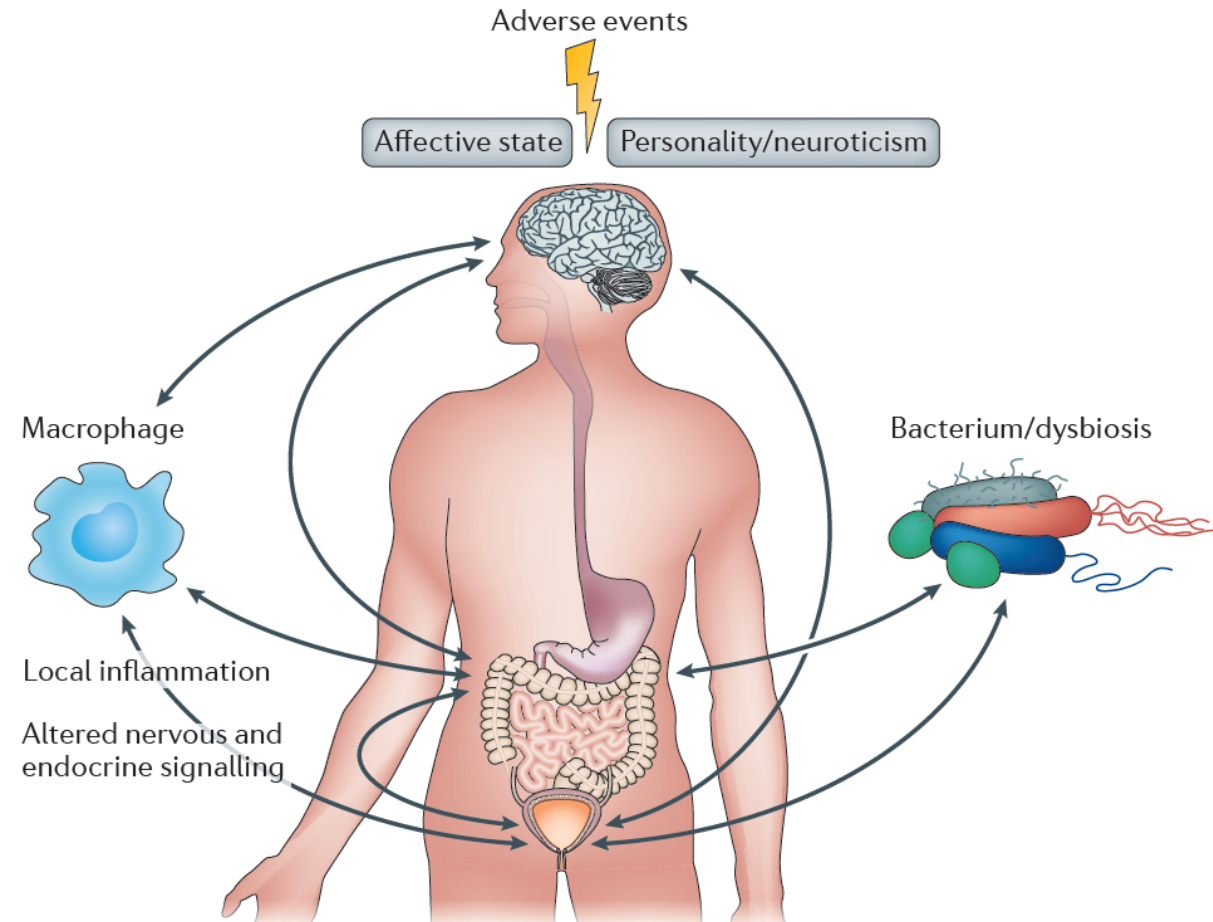
- Функциональные расстройства в урологии: гиперактивный мочевой пузырь (OAB), синдром болезненного мочевого пузыря/интерстициальный цистит (IC/BPS) и хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (CP/CPPS)
- Функциональные урогенитальные расстройства нередко сочетаются с гастроинтестинальными расстройствами
- 50% пациентов с IC/BPS имеют коморбидные заболевания, преимущественно IBS
- 40% пациентов с CPPS имеют неврологические ассоциированные синдромы, также, в основном, IBS
- Гипотетическая ось: bladder–gut–brain axis (BGBA) является каркасом для дальнейших исследований
- Мультидисциплинарные исследования и комплексный подход к лечению функциональных урологических и гастроинтестинальных полиморфных фенотипов


Functional urological disorders: a sensitized defence response in the bladder–gut–brain axis

*Carsten Leue,^{1,4,5} Joanna Kruimel,^{2,4,5} Desiree Vrijens,^{3,4,5} Adrian Masclee,^{2,4,5}
Jim van Os,^{1,5,6} and Gommert van Koeveringe^{3,4,5}*

- Внешние психологические и/или физические неблагоприятные воздействия могут негативно влиять на организм через BGBA
- Негативное влияние вследствие внутренних причин – инфекции или дисбиоз
- Эмоциональные, когнитивные и поведенческие последствия включают функциональные и гастроинтестинальные расстройства, частично связанные с повреждением иммунной, эндокринной и нервной систем

The threatening environment and the bladder–gut–brain axis (BGBA)





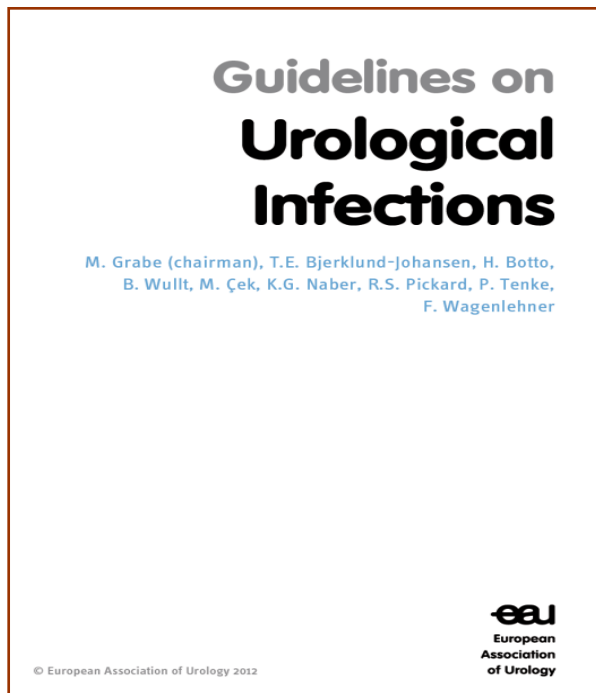
Functional somatic syndromes as risk factors for hysterectomy in early bladder pain syndrome/interstitial cystitis

John W. Warren ^{a,e,*}, Daniel J. Clauw ^{b,g}, Ursula Wesselmann ^{c,h}, Fred M. Howard ^d,
Lisa Gallicchio ^e, Vadim Morozov ^f

- 312 пациенток с BPS/IC
- Диагностированы семь предшествующих BPS/IC синдромов: хроническая тазовая боль (CPP), фибромиалгия, синдром хронической усталости, синдром раздраженного кишечника (IBS), sicca syndrome, мигрень и паническое расстройство
- 30/249 (12%) пациенток перенесли гистерэктомию на ранней стадии развития BPS/IC

European Guidelines 2012

Антимикробная профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин



- В Европейских рекомендациях по лечению ИМП указано:
 - в первую очередь рассмотреть меры профилактики без использования антибиотиков
 - использовать антибактериальную профилактику **только в случае безуспешности профилактических мер без использования антибиотиков (LE: 1a, GR: A).**

Не антимикробная профилактика ИМП

- **Местное применение эстрогенов** у женщин постменопаузального возраста (LE: 1b; GR C)
 - Раздражение влагалища в 6 -20% случаев
- **Иммуноактивная профилактика:** OM-89, Uro-Vaxom® эффективность и безопасность по сравнению с плацебо доказана в нескольких рандомизированных исследованиях (LE: 1a; GR C)
- **Профилактика пробиотиками** (*Lactobacillus* sp):
 - применение влагалищных форм *L. rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-14;
 - пероральные формы для профилактики ИМП не эффективны;
 - рекомендовано не применять в повседневной практике, а только в научных исследованиях

Не антимикробная профилактика ИМП

- **Профилактика клюквой** (*Vaccinium macrocarpon*):
 - ранее отдельные исследования показали снижение частоты ИМП;
 - мета-анализ 24 исследований не выявил существенных различий
- **Применение d-mannose:** доза 2 гр значительно эффективнее, чем плацебо и 50 мг нитрофурантоина для профилактики ИМП
- В настоящее время может применяться только в рамках качественных клинических исследований
- **Эндовезикальные инстилляции:** введение гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата практикуется при интерстициальном и постлучевом цистите, гиперактивном мочевом пузыре, ИМП
- Обзор 27 исследований показывает необходимость дальнейшего исследования в этом направлении; на данном этапе рекомендации отсутствуют

D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial

Bojana Kranjčec · Dino Papeš · Silvio Altarac

D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study

L. DOMENICI, M. MONTI, C. BRACCHI, M. GIORGINI, V. COLAGIOVANNI,
L. MUZII, P. BENEDETTI PANICI

Department of Gynecological Obstetrics and Urologic Sciences, University Sapienza of Rome,
Rome, Italy

Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study

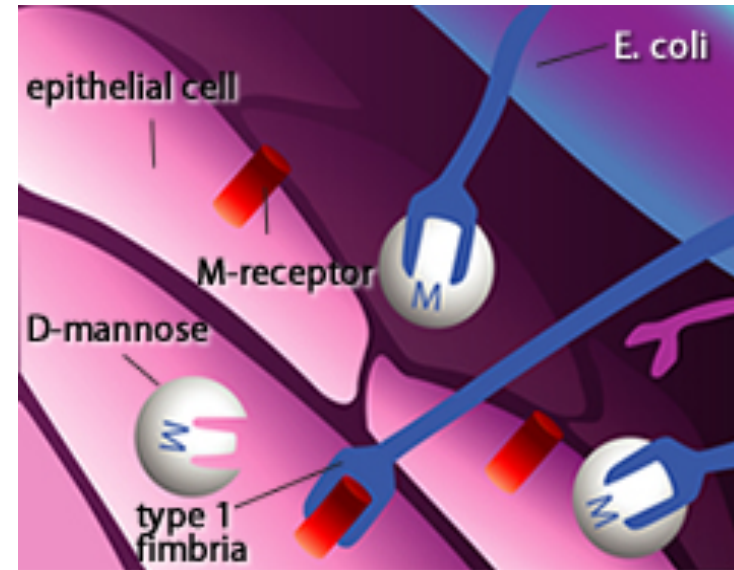
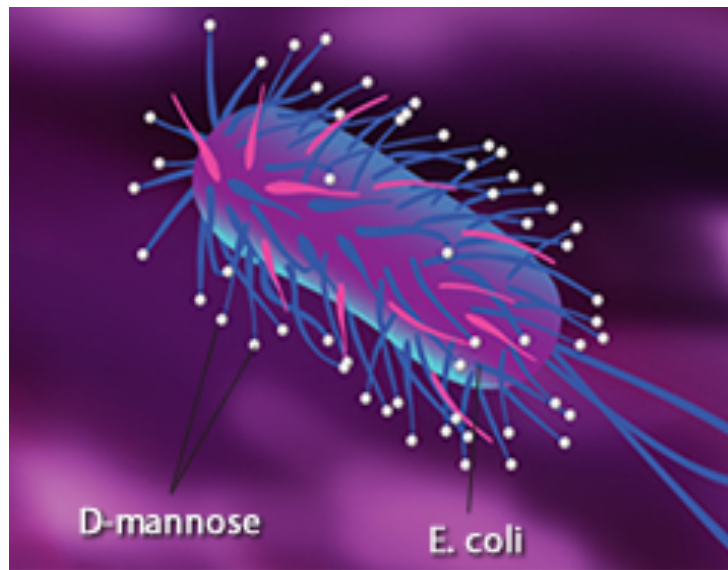
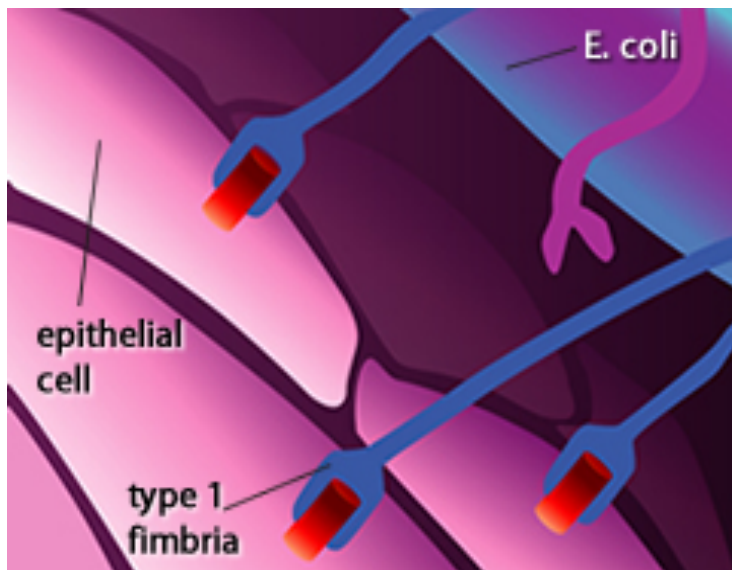
D Porru, A Parmigiani, C Tinelli, D Barletta, D Choussos, C Di Franco, V Bobbi, S Bassi, O Miller, B Gardella, RE Nappi,
A Spinillo and B Rovereto

Journal of Clinical Urology published online 10 January 2014

- В отличии от других сахаров – не метаболизируется
- Не влияет на уровень инсулина
- Не трансформируется в гликоген

D-MANNOSE

D-MANNOSE и UPEC



- D-mannose экскретируется в мочу и связывает с **UPEC ADHESINS**
- **UPEC** не может прикрепляться к уротелию
- **UPEC** удаляется с током мочи

D-MANNOSE УКРЕПЛЯЕТ ОСНОВНОЙ ЗАЩИТНЫЙ МЕХАНИЗМ

Существуют ли альтернативные методы антибактериальной терапии и профилактики неосложненных инфекций мочевыводящих путей?

К.Г. Naber, Ж.Ф. Алиджанов

— 1 Мюнхенский технический университет, Мюнхен, Германия; 2 Республиканский Специализированный Центр Урологии, Ташкент, Узбекистан

Урология 2014; 6:5013

Является ли фитотерапия альтернативным вариантом лечения и профилактикой НИМП?

В состав **CLR**

входят травы:

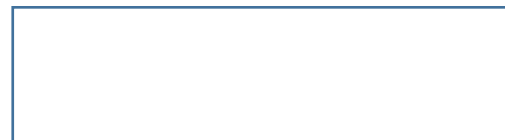
Centaury (золототысячник)

Lovage (любисток)

Rosemary (розмарин)

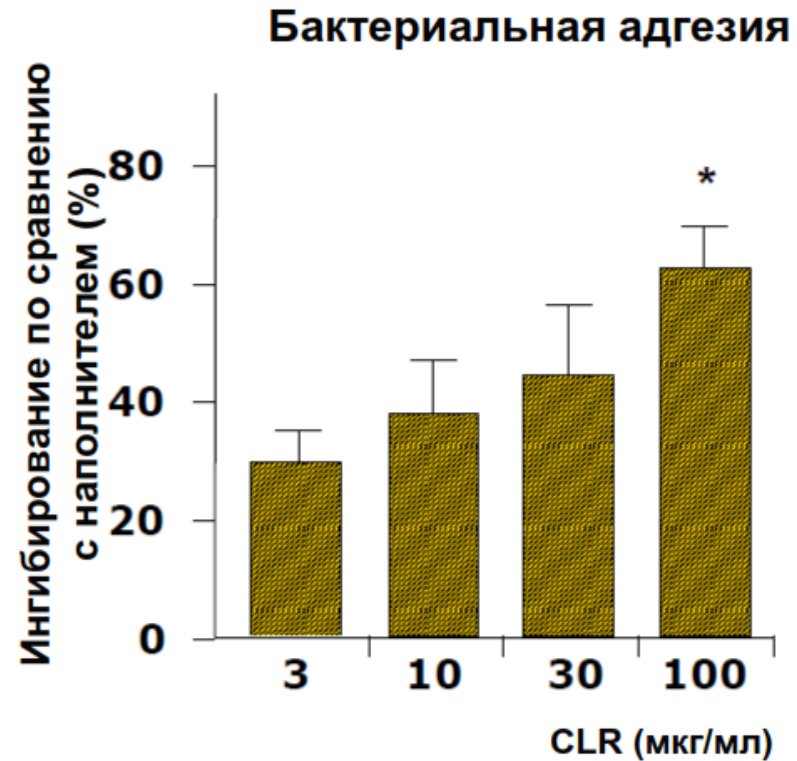
* с 10 августа 1993 г.

Канефрон®



Фармакология

Ингредиент	Золототысячник	Любисток	Розмарин
Наиболее активные ингредиенты	Горькие настойки, фенолкарбоновые кислоты	Эфирные масла, фталейны	Розмариновая кислота, эфирные масла, флавоноиды
ДИУРЕТИК	×	×	×
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ	×		×
СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ	×	×	×
АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ	×	×	×
СОСУДОРАСШИРЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ	×	×	×
НЕФРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ	×		×
АНТИОКСИДАНТ	×		×



* $p < 0,05$ по сравнению с контролем в виде наполнителя.
Односторонний анализ ANOVA и t-критерий Даннета

In vitro, адгезия *E. coli* к клеткам мочевого пузыря подавлялась препаратом CLR **in vitro** с интенсивностью, изменяющейся в зависимости от концентрации, на 61% при концентрации 100 мкг/мл.

Künstle et al 2013 Poster # 671, Конгрес EAU, Милан

Краткий обзор исследования



Результаты*

Процент пациентов, ответивших на лечение на 7-й день 71,2%

Доля пациентов, у которых ни один из основных симптомов (дизурия, учащенное мочеиспускание, ургентное недержание мочи) не был хуже, чем легкой степени тяжести

Необходимость лечения антибиотиками до 7-го дня 2,4%

Доля пациентов, которым потребовалось лечение антибиотиками

Рецидив до 37-го дня 0%

Доля пациентов с рецидивом[°] после прекращения симптомов ИМП

[°]Рецидив: сумма баллов основных симптомов (дизурия, учащенное мочеиспускание, ургентное недержание мочи) составляет по крайней мере 6 и ИМП подтверждено бактериурией $\geq 10^4$ КОЕ/мл.

Нежелательные реакции (всего) 19

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) 0

*Популяция полного анализа (FAS) N=125

Выводы

- ❑ Пациенты с синдромом хронической тазовой боли имеют более низкое альфа-биоразнообразие микробиома кишечника
- ❑ Пациенты с различными клиническими фенотипами имеют различный состав микробиома
- ❑ Микробиом кишечника меняется у больных СХТБ, что может быть связано с лекарственной терапией и изменением диеты
- ❑ Бактериальные изменения могут влиять на кишечник, мозг и системное воспаление
- ❑ **СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОМА МОЖЕТ СТАТЬ БИОМАРКЕРОМ ИЛИ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ МИШЕНЬЮ ТЕРАПИИ**

Благодарю за внимание!



Vincent Van Gogh – 1889 – The Sick-Ward of the hospital in Arles