

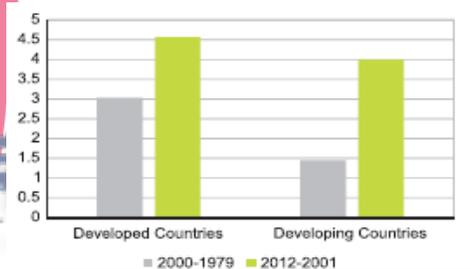
д.м.н., профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Владимир Степанович Саенко Saenko_vs@mail.ru

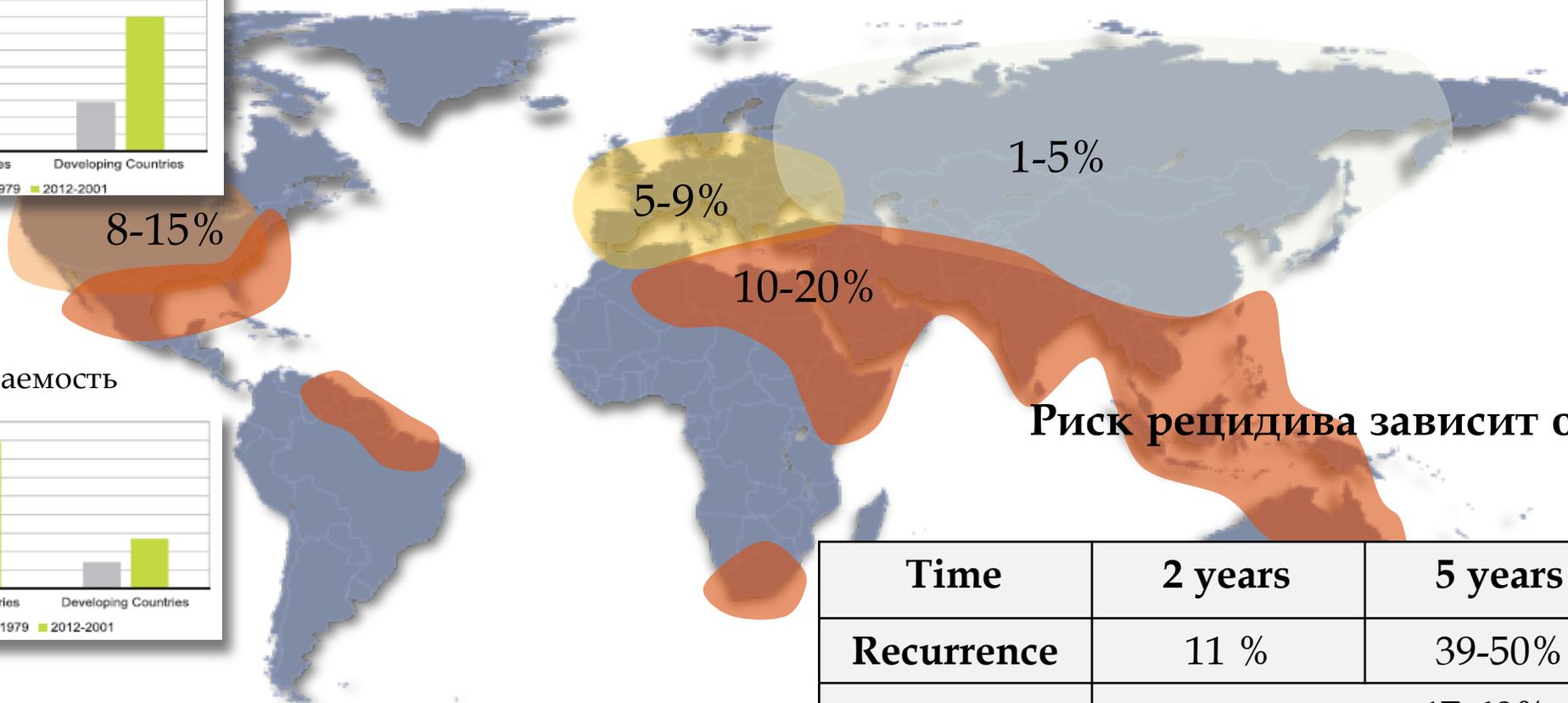
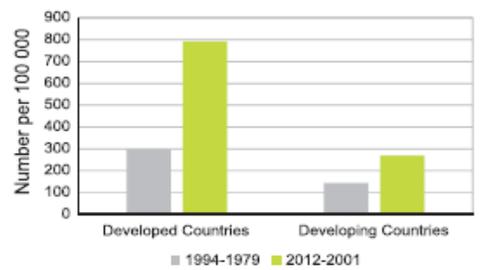
Роль нарушений микробиоты в развитии МКБ

Мочекаменная болезнь - это системное многофакторное заболевание обмена веществ, являющееся результатом взаимодействия экологических, генетических факторов и непосредственно связанное с образом жизни

распространенность



заболеваемость



Риск рецидива зависит от времени ^{1 2}

Time	2 years	5 years	10 years
Recurrence	11 %	39-50%	50-80%
man	47-60% ²		
women	70-80% ²		

¹Iran J Kidney Dis. 2016; J. Am. Soc. Nefrol., 2014; Transl. Androl. Urol. 2014; C. Fisang, R.Anding, S.Lats, N.Laude; Dtsch Arztebl Int; 112:83-91, 2015

² J Endourol. jan. 2017



Мочекаменная болезнь¹

	Мочекаменная болезнь ¹							
	Абсолютные числа				на 100 000 всего населения			
	2013	2014	2015	2016	2013	2014	2015	2016
<i>Российская федерация</i>	805212	846570	857701	877022	561,1	578,8	586,4	598,5

¹Статистическая информация. Заболеваемость населения России в 2014 году. М.; 2015, 2016, 2017г.

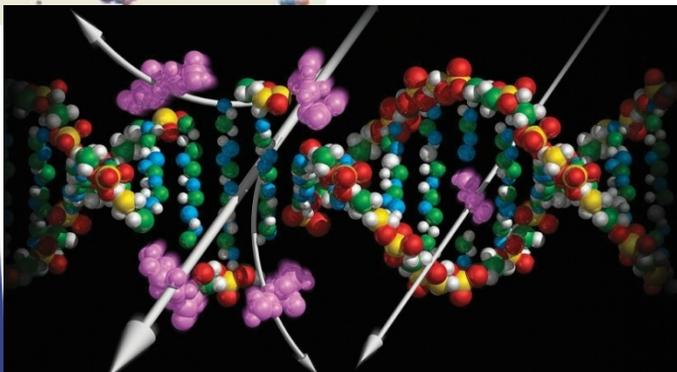
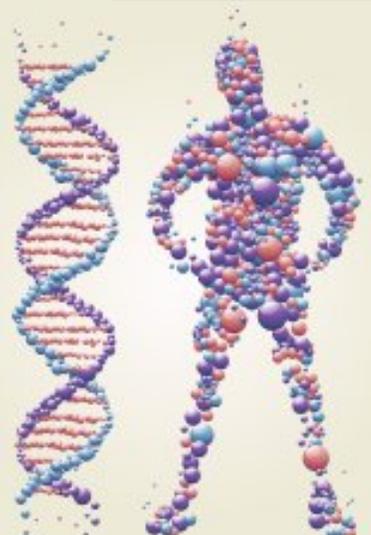


ФАКТОРЫ РИСКА ОБРАЗОВАНИЯ И РЕЦИДИВИРОВАНИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ



Генетические факторы

- изменения генофонда происходят медленно
- не было обнаружено мутантных генов в крупных выборках пациентов с почечными камнями и/или гиперкальциурией



DISEASE STATE REVIEW

Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors

Victoriano Romero, MD, Haluk Akpinar, MD, Dean G. Assimos, MD
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC

The prevalence and incidence of nephrolithiasis is reported to be increasing across the world. Herein, we review information regarding stone incidence and prevalence from a global perspective. A literature search using PubMed and Ovid was performed to identify peer-reviewed journal articles containing information on the incidence and prevalence of kidney stones. Key words used included kidney stone prevalence, incidence, and epidemiology. Data were collected from the identified literature and sorted by demographic factors and time period. A total of 75 articles were identified containing kidney stone-related incidence or prevalence data from 20 countries; 34 provided suitable information for review. Data regarding overall prevalence or incidence for more than a single time period were found for 7 countries (incidence data for 4 countries; prevalence data for 5 countries). These included 5 European countries (Italy, Germany, Scotland, Spain, and Sweden), Japan, and the United States. The body of evidence suggests that the incidence and prevalence of kidney stones is increasing globally. These increases are seen across sex, race, and age. Changes in dietary practices may be a key driving force. In addition, global warming may influence these trends. [Rev Urol. 2010;12(2/3):e86-e96 doi: 10.3909/riu0459]

© 2010 MedReviews®, LLC

Key words: Nephrolithiasis • Kidney stones • Stone incidence • Epidemiology

Камни почек: глобальная картина заболеваемости, распространенности и сопутствующих факторов риска.
Reviews in urology. 2010

e86 VOL. 12 NO. 2/3 2010 REVIEWS IN UROLOGY

не оправдано обследование пациентов, имеющих камни на предмет генетических мутаций¹ !

¹Gambaro, G. et al. Genetics of hypercalciuria and calcium nephrolithiasis: from the rare monogenic to the common polygenic forms. Am. J. Kidney Dis. **44**, 963–986 (2004)

ФАКТОРЫ РИСКА ОБРАЗОВАНИЯ И РЕЦИДИВИРОВАНИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ

Экологические факторы: - разнообразны, сложны, но более очевидны

Окружающая среда – все, что окружает живые организмы

Факторы среды – все, что оказывает влияние на живые организмы



- *диета* (увеличение производства пищевых продуктов, уменьшение употребления жидкости и кальция, увеличение потребления натрия и животного белка)

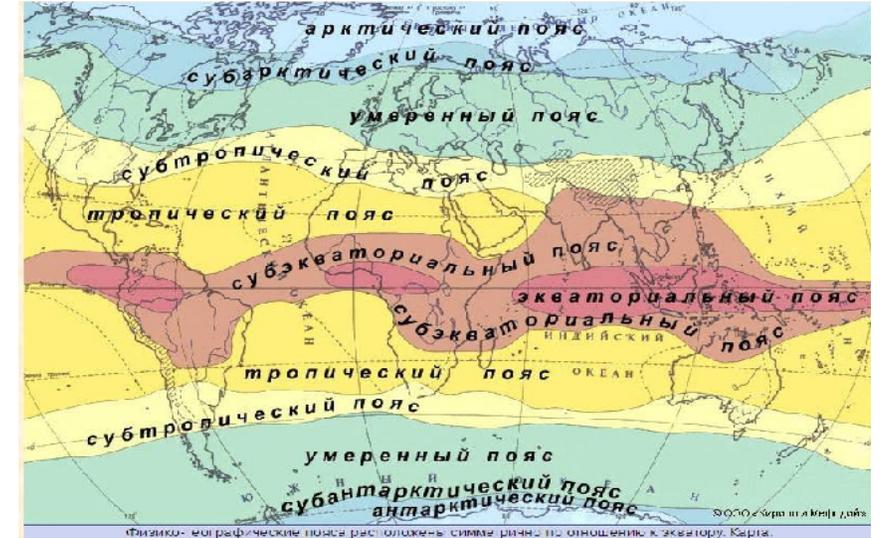


ФАКТОРЫ РИСКА ОБРАЗОВАНИЯ И РЕЦИДИВИРОВАНИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ



- *климат*

Повышение глобальной температуры на 1°C ведет к повышению заболеваемости МКБ на 4%

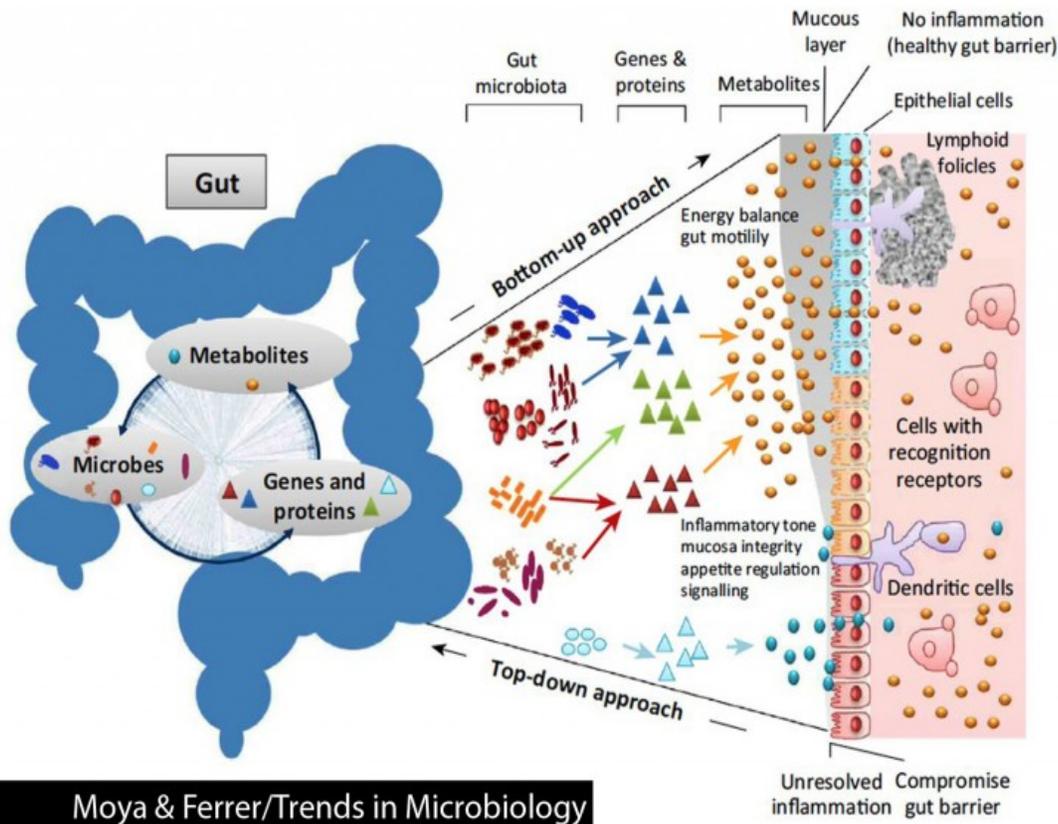
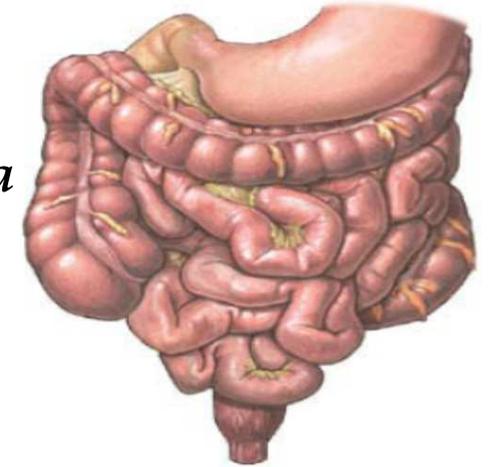


- *профессиональный риск*



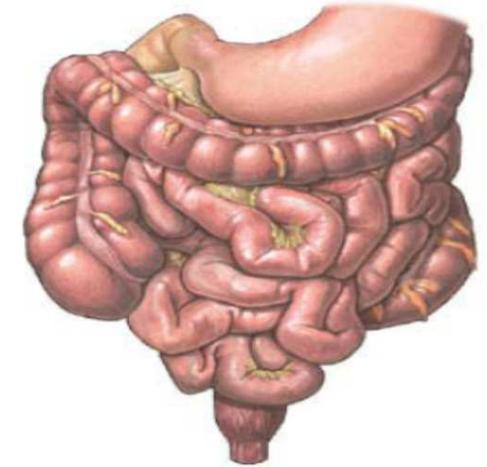
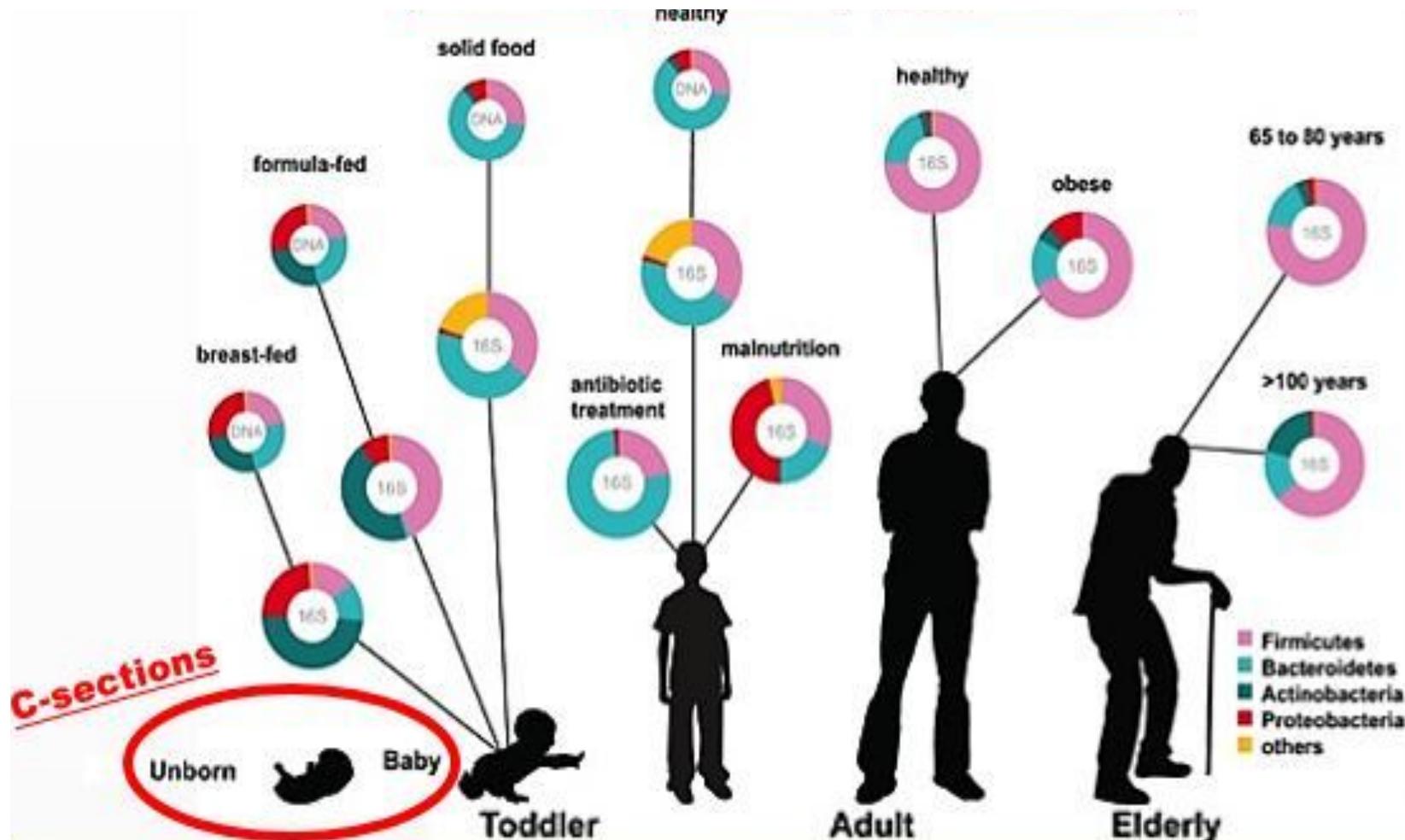
Микробиом: бактерии 10^{14} , вирусы 10^{17} , грибки, простейшие $\approx 10^{12}$

Генетической информации больше чем в 100 раз превышает геном хозяина



- общая масса примерно 1,5 кг
- микробы в кишке = > 10000 x людей на земле
 - 30% объема кала
- синтез витаминов, аминокислот, и т.д.
- большая часть метаболитов плазмы - бактериальные
- защита от патогены

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОМА В ПРОЦЕССЕ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА ОКАЗЫВАЕТ БОЛЬШЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕМ СОБСТВЕННЫЙ ГЕНОМ ПАЦИЕНТА!



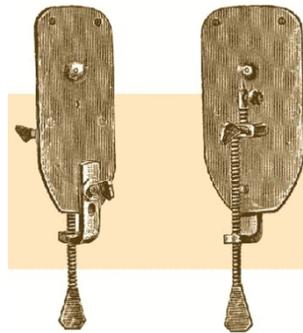
ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОМА В ПРОЦЕССЕ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА ОКАЗЫВАЕТ БОЛЬШЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕМ СОБСТВЕННЫЙ ГЕНОМ ПАЦИЕНТА!



Антони ван Левенгук 1632–1723

„....В полости моего рта их было, наверное, больше, чем людей во всем Королевстве Нидерландов.”

1677, Британское Королевское Сообщество



Микроскоп Левенгука



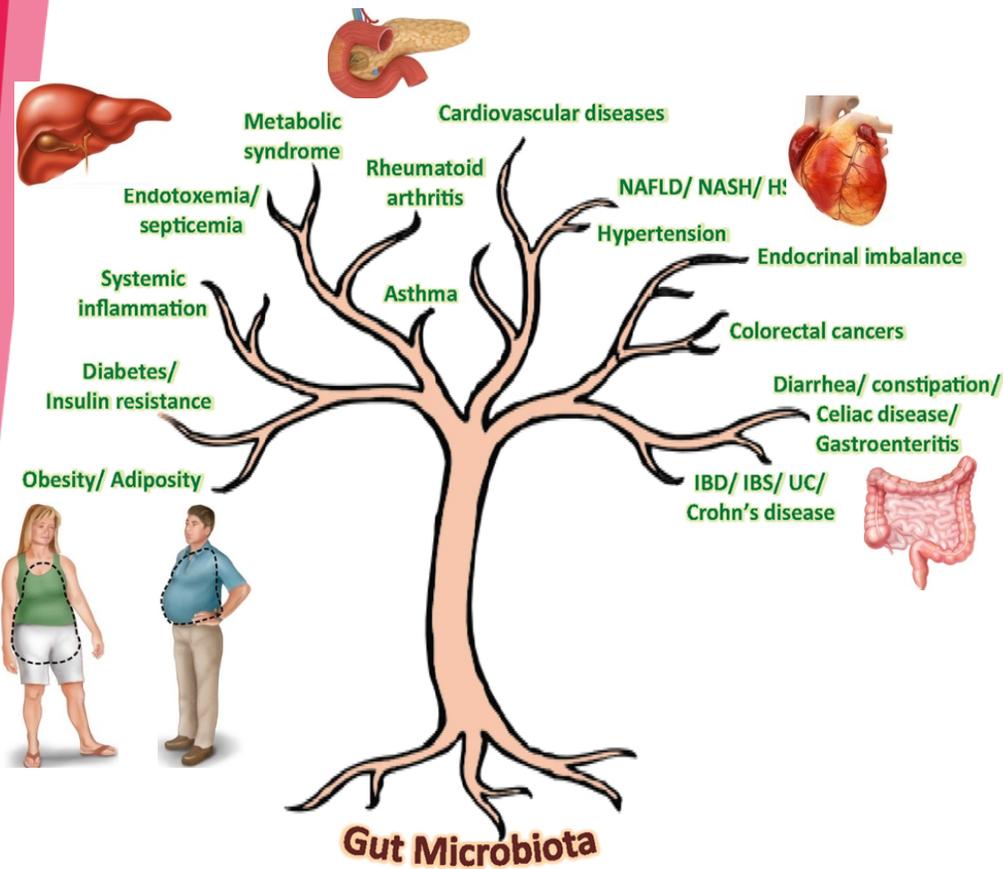
Растровый микроскоп



Секвенатор

ЗАБОЛЕВАНИЯ СВЯЗАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА

Нарушение микробиома влияет на: • *пищеварение - развитие ожирения, сахарного диабета*



Vol 444|21/28 December 2006|doi:10.1038/nature05414 nature

ARTICLES

An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest

Peter J. Turnbaugh¹, Ruth E. Ley¹, Michael A. Mahowald¹, Vincent Magrini², Elaine R. Mardis^{1,2} & Jeffrey I. Gordon¹

• *развитие формирование иммунной системы и иммунологически обусловленных заболеваний*

Bach J-F, N Engl J Med 2002; 347: 911-920

• *развитие сердечнососудистых заболеваний*

Koshravi et al., Nature 2012

• *развитие аутоиммунных поражений ЦНС*

LETTER

doi:10.1038/nature10554

Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination

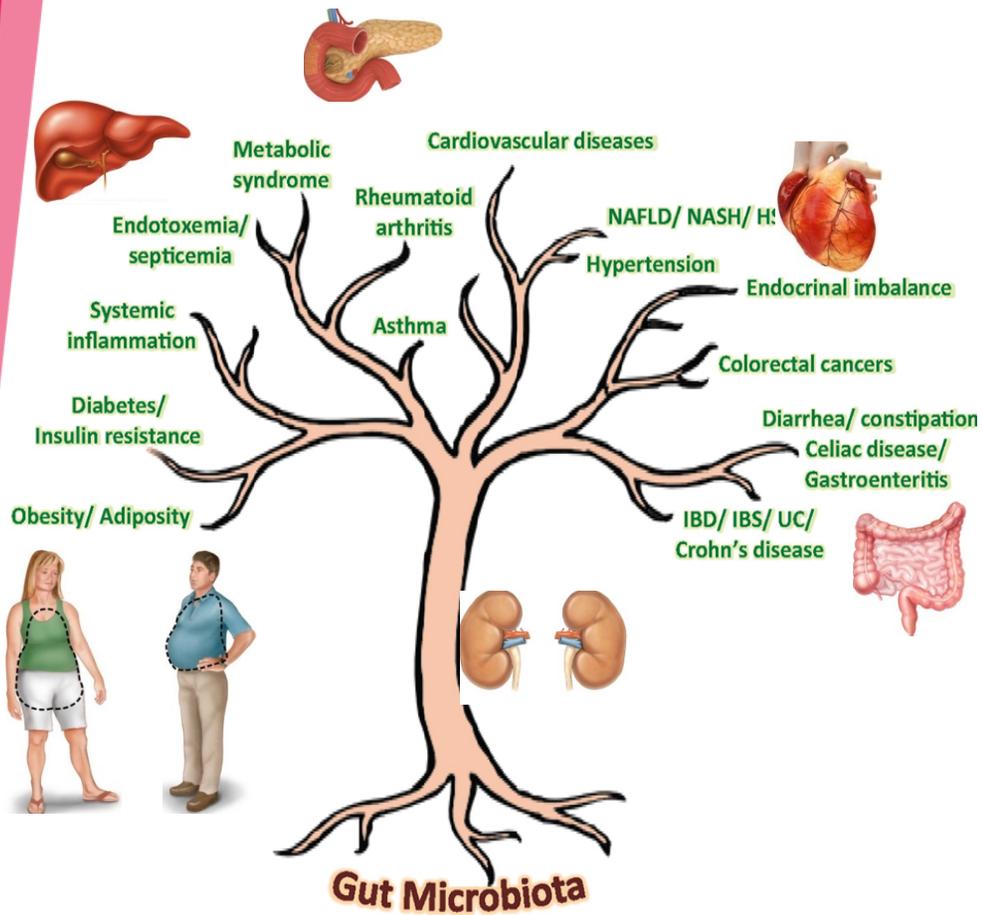
Kerstin Berer¹, Marius Mues¹, Michail Koutrolos¹, Zakeya Al Rasbi¹, Marina Boziki¹, Caroline Johner², Hartmut Wekerle¹ & Gurumoorthy Krishnamoorthy¹

• *развитие онкологических заболеваний и в успех противоопухолевой терапии*

Schwabe and Jobin, Science, Nov. 2015

Высокий риск: рака, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, заболеваний опорно-двигательной системы и

ЗАБОЛЕВАНИЯ СВЯЗАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ



Состав камня	Частота %	Форма кристалла
Calcium oxalate	15-35	Dumbbell shape for calcium oxalate monohydrate; and bipyramidal for calcium oxalate dihydrate
Calcium phosphate	5-20	Elongate, narrow
Mixed Ca oxalate/phosphate	40-45	Mixed
Uric acid	2-13	Flat, rhomboidal
Struvite	20-30	Rectangular prisms
Cystine	1-3	Hexagonal plates
Ammonium urate	0.5-1.0	Flat, rhomboidal
Mixed Calcium oxalate/uric acid	2-5	Mixed

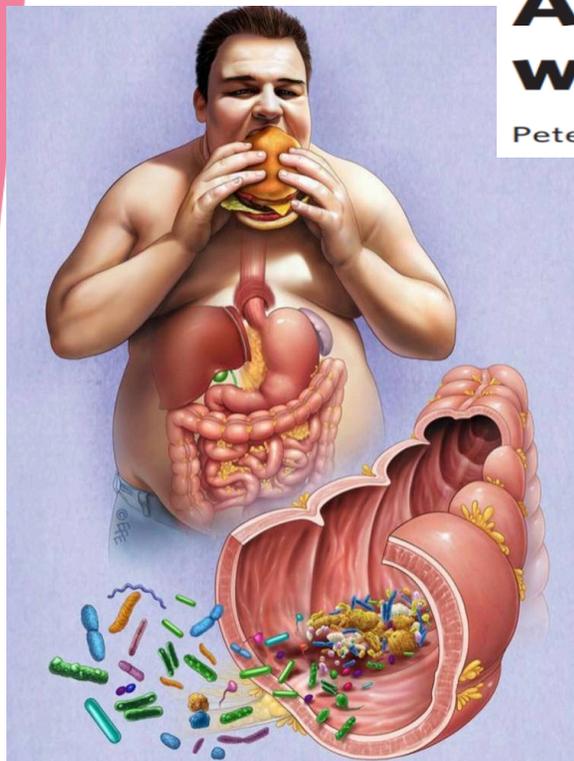
Struvite is magnesium ammonium phosphate; CaP also known as brushite or apatite. Frequency is the incidence of the crystals found in all stones reported from five series with a total of 2,668 patients.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279069>

Высокий риск: МКБ ?!!!

An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest

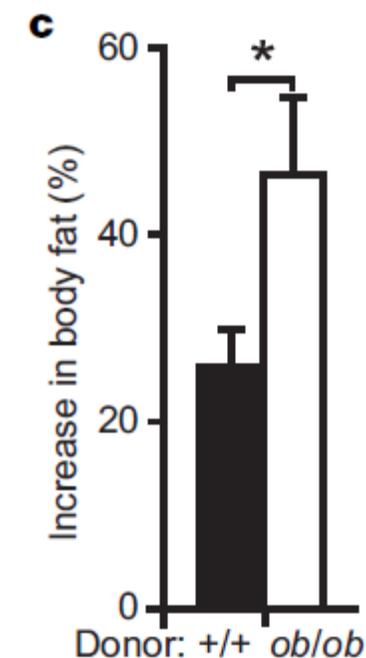
Peter J. Turnbaugh¹, Ruth E. Ley¹, Michael A. Mahowald¹, Vincent Magrini², Elaine R. Mardis^{1,2} & Jeffrey I. Gordon¹



Пересадка
микробиота

Bacteroidetes

Firmicutes - большее число генов,
кодирующих ферменты, за
переваривание углеводов



Микробиом кишечника влияет на пищеварение.

Микробиом кишечника, ассоциирующийся с ожирением и повышенной способностью к запасанию энергии приводит к развитию ожирения, увеличивая содержания жира в организме

КИШЕЧНАЯ МИКРОФЛОРА И РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ



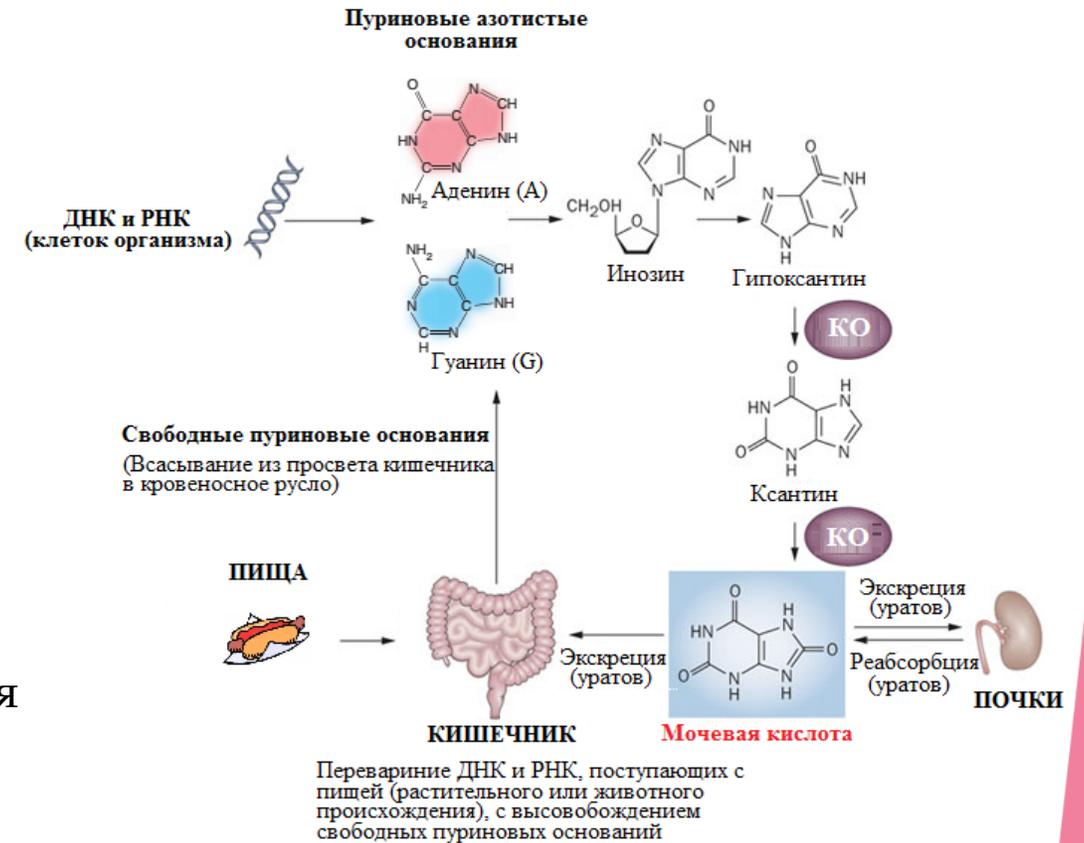
Примечание. AMPK – АМФ-активируемая протеинкиназа.

DiBaise JK et al. Mayo Clin Proc 2008.

ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ.

- каждая человеческая клетка каждодневно производит некоторое количество кислоты – соответственно, внутреннее производство кислоты возрастает с увеличением массы тела¹
- следовательно рН мочи находится в обратной зависимости от ИМТ²
- люди с тяжелой формой избыточного веса (> 120 кг) имеют самые высокие ежедневные показатели выделения кальция, мочевой кислоты и оксалатов в моче^{3,4}
- *соответственно тучные люди подвержены более высокому риску развития мочекаменной болезни⁵*



¹Asplin JR. Uric acid stones. Semin Nephrol 1996;16:412–24

²Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. Urol Res 2006;34:193–9

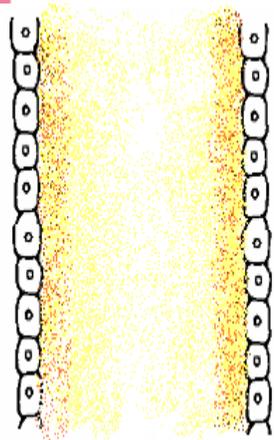
³Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. JAMA 2005;293:455–62

⁴Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. Urology 2000;55:825–30.;

⁵Del Valle EE, Negri AL, Spivacow FR, Rosende G, Forrester M, Pinduli I. Metabolic diagnosis in Stone formers in relation to body mass index. Urol Res 2012;40:47–52.].

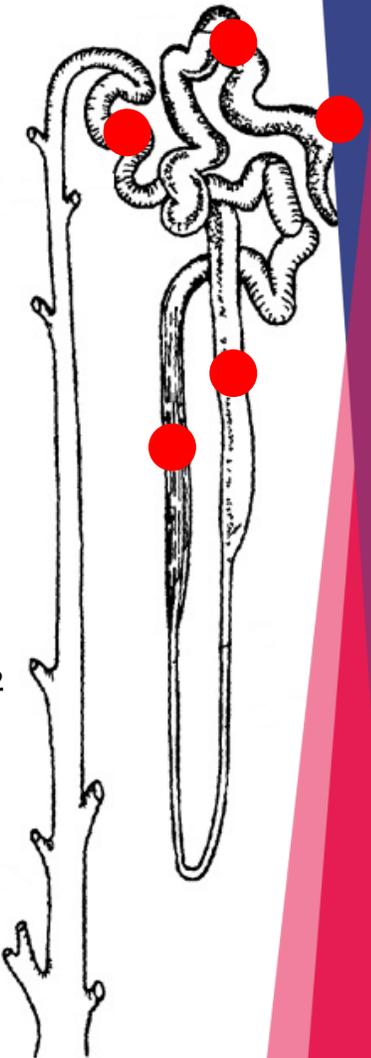
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ.

- установлено, что ожирение (особенно брюшной полости) предрасполагает к резистентности к инсулину¹



- *инсулин* стимулирует секрецию ионов аммония
- *инсулинорезистентность*:
 - проявляется снижением выделения ионов аммония²
 - усиливает почечное потребление органических кислот, необходимых для производства бикарбоната
 - происходит чрезмерное окисление мочи и накопление мочевой кислоты²
- *гиперинсулинемия* увеличивает экскрецию кальция с мочой примерно на 60%²

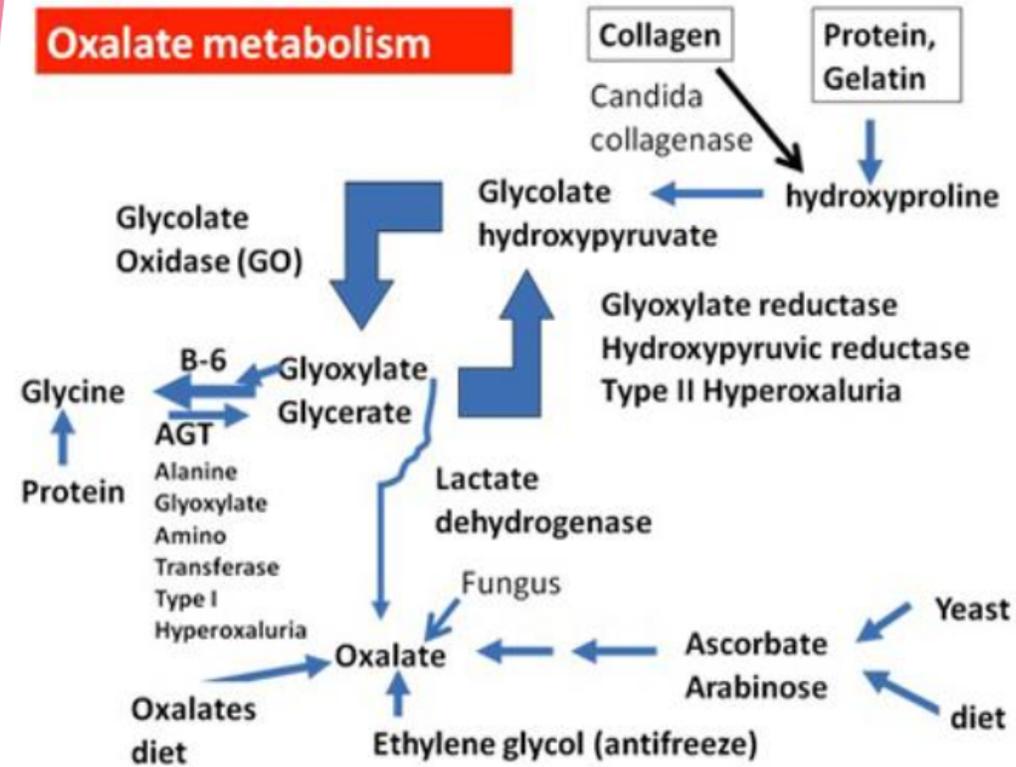
- **повышенное выделение кислот, мочевой кислоты, кальция** является предпосылкой к формированию уролитиаза³ преимущественно мочекислового и смешанного



¹ Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CYC. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004;65:1422-5

² DeFronzo RA, Cooke CR, Andres R, Falona GR, Davis PJ. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. // *J Clin Invest*. 1975. № 4. P. 845-55.

³ Sakhaee K, Capolongo G, Maalouf NM, Pasch A, Moe OW, Poindexter J, et al. Metabolic syndrome and the risk of calcium stones. *Nephrol Dial Transplant*. 2012. № 8. P. 3201-9.



- 10-15% поступает с пищевыми продуктами, пассивно адсорбируясь в кишечнике
- 85-90% эндогенного происхождения
 - 35-40% из аскорбиновой кислоты
 - 40% из глиоксиловой кислоты
- оксалаты выводятся путем клубочковой фильтрацией и канальцевой секрецией через 24-36 часов после поступления пищи

Здоровые n-120

8.0±4.4

Пациенты с камнями из CaOx n-120

10.2±5.2*

*p<0,001

Probiotics for prevention of urinary stones John C. Lieske View this article at: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2016.11.86>

- желудочно-кишечный тракт играет ключевое значение в биологии оксалата (около 10% поглощенного оксалата всасывается),
- на поглощение оксалата, влияет количество кальция и жира в рационе:
 - жирные кислоты связывают кальций, увеличивая количество анионных оксалата
 - свободный кальций в просвете кишечника связывает анионный оксалат и предотвращать его абсорбцию
 - абсорбция щелочи желудочно-кишечным трактом является наиболее важной детерминантой выделения мочевого цитрата
 - - повышенная деградация оксалата микробиомом кишечника может уменьшить его мочевую экскрецию
 - некоторые бактерии могут выделять растворимые факторы, которые повышают активность РАТ1

Выводы:

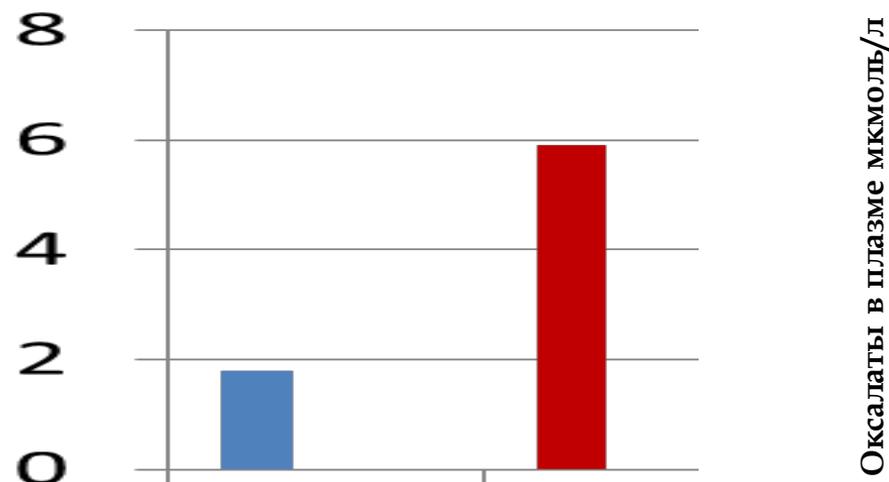
- микробиом кишечника играет определенную роль в модификации желудочно-кишечной абсорбции литогенных веществ и, следовательно, в риске развития камнеобразования в почках
- уникальная особенность *O. formigenes* заключается в том, что этот организм может использовать оксалат в качестве источника углерода и энергии

Впервые идентифицирован и описан Allison M. в 1985г¹.

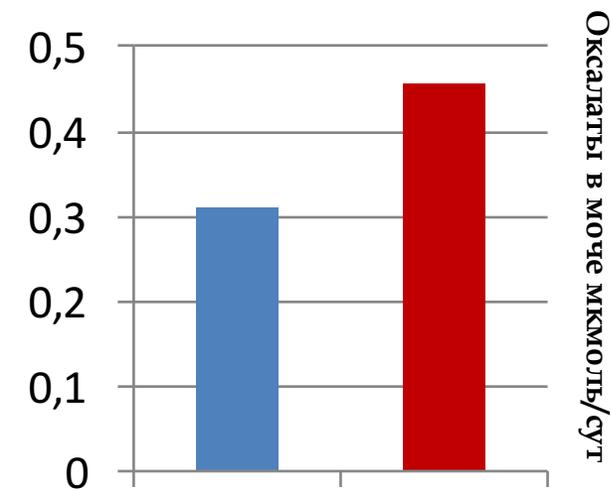
- отсутствие *Oxalobacter formigenes* может усиливать всасывание оксалата, поступающего с пищей, в толстой кишке, приводя к гипероксалемии и гипероксалурии

Исследование: 37 пациентов с CaOx камнями

Анализы: - оксалат плазмы

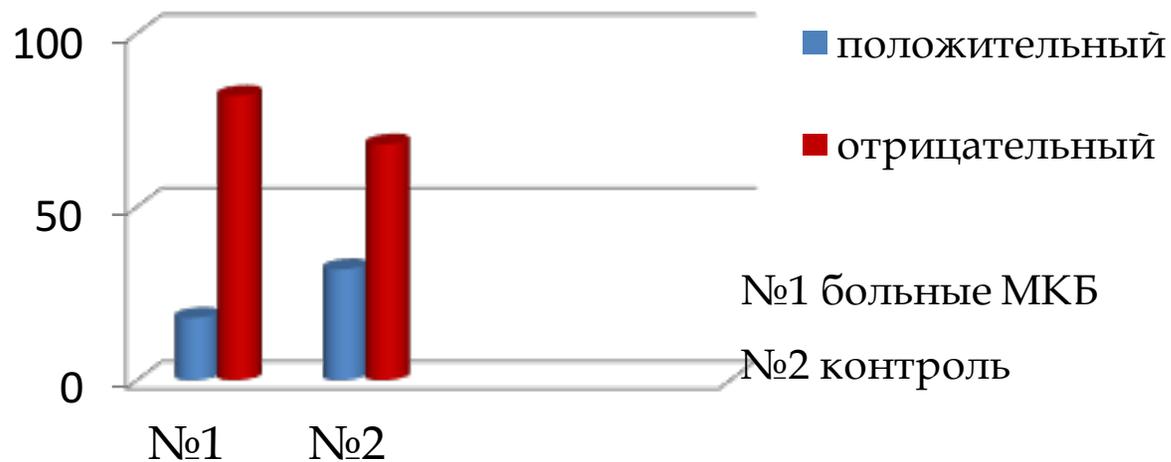


- оксалат в суточной моче



■ колонизированные
■ неколонизированные

- больные с CaOx камнями с гипероксалурией имеют меньшую колонизацию Oxalobacter formigenes

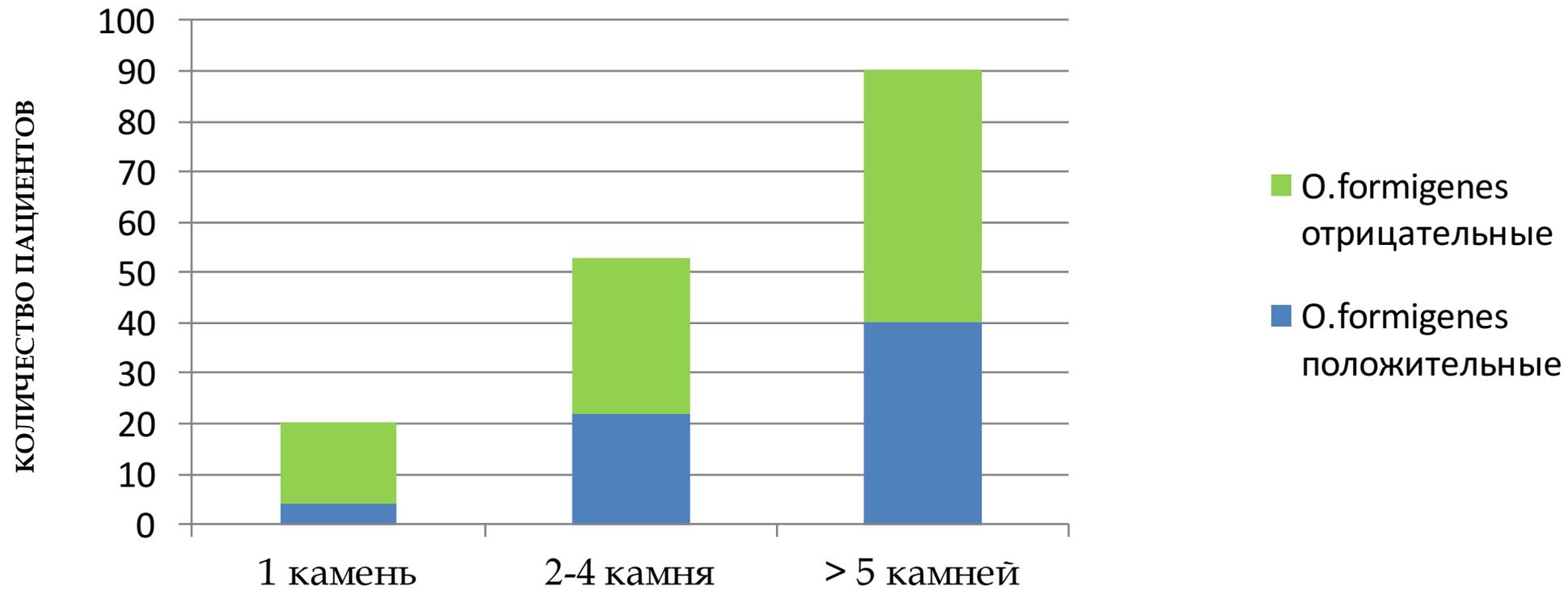


Sidhu et al. 1999 JASN 10: S334
 Schmidt et al 2001 L. Urol 165: S246
 Kumar et al Eur Urol 41: 318
 Troxer et al J. Endourol 17: 173

Probiotics for prevention of urinary stones John C. Lieske View this article at: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2016.11.86>

«Микробиома кишечника играет определенную роль в модификации желудочно-кишечной абсорбции литогенных веществ и, следовательно, в риске развития камнеобразования в почках»

ЧИСЛО СЛУЧАЕВ КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ



Kharlamb et al. 2011 J. Enourol 25: 1781

- пероральная терапия по поводу H.Pilory вызывает стойкое снижение колонизации кишечника *Oxalobacter formigenes*

The role of the microbiome in kidney stone formation. [Mehta M](#)¹, [Goldfarb DS](#)², [Nazzal L](#)³. [Int J Surg](#). 2016 Dec;36(Pt D):607-612. doi: 10.1016/j.ijssu.2016.11.024. Epub 2016 Nov 12.

- недавние исследования выявили отдельные различия в кишечном микробиоме среди пациентов с и без МКБ

- *Eubacterium* обратно коррелируют с уровнем оксалата
- *Escherichia Coli* обратно коррелирует с уровнями цитрата

-оценена роль *Oxalobacter formigenes* у людей и животных, влияние антибиотиков на их колонизацию и потенциальную роль пробиотиков и целых микробных сообществ в качестве терапевтических вмешательств

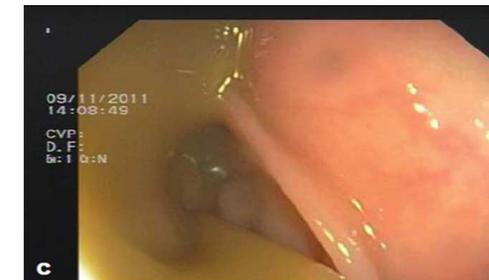
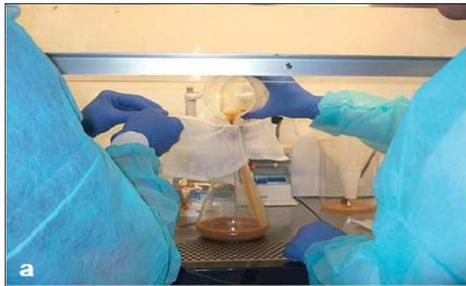
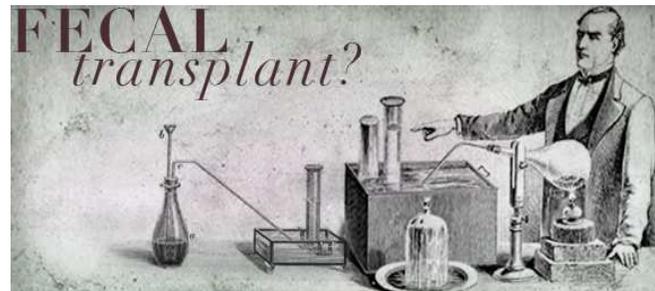
Role of gut microbiota against calcium oxalate. [Sadaf H](#)¹, [Raza SI](#)¹, [Hassan SW](#)². [Microb Pathog](#). 2017 Aug;109:287-291. doi: 10.1016/j.micpath.2017.06.009. Epub 2017 Jun 15.

- Оксалобактер и *Lactobacillus* обладают потенциальными пробиотическими характеристиками, симбиотически сосуществуя в кишечнике человека, и предотвращают образование камней путем изменения некоторых биохимических процессов продуцируя специфические ферменты, которые способствуют деградации оксалатных солей.

The Induction of Oxalate Metabolism In Vivo Is More Effective with Functional Microbial Communities than with Functional Microbial Species

Aaron W. Miller,^{a,b} Colin Dale,^b M. Denise Dearing^b. Departments of Urology and Immunology, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA^a; Department of Biology, University of Utah, Salt Lake City, Utah, USA

- многочисленные попытки разработать пробиотики, которые эффективно уменьшают экскреция оксалата в моче. (пробиотики, содержащие *O. formigenes*, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Enterococcus* spp.).
- однако функция деградации оксалата часто теряется при использовании пробиотиков или прекращается несмотря на долгосрочное их применение.



- Животные, получающие фекалии трансплантаты имели более разнообразную и сплоченную сеть бактерий, связанных с *Oxalobacteraceae*.

Вывод: фекальные трансплантаты более эффективны, чем микробные.

ФИТОТЕРАПИЯ

- улучшает почечный кровоток и функцию почек;
- оказывает спазмолитическое действие;
- способствует улучшению уродинамики ВМП;
- уменьшает боли при почечных коликах;
- повышает диурез;
- способствует отхождению фрагментов/камней из мочевыводящих путей после их разрушения с помощью ДЛТ или другим методом;
- обладает противовоспалительным, противомикробным действием (по отношению к целому ряду грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов);
- повышает содержание защитных коллоидов в моче;
- может оказывать влияние на уровень рН мочи.





Целебная сила растений против заболеваний почек и мочевыводящих путей



травя ЗОЛОТОТЫСЯЧНИКА
Centaurii herba



корень любистка
Levistici radix



листья розмарина
Rosmarini folia



Растительный лекарственный препарат комплексного действия для лечения мочекаменной болезни и воспалительных заболеваний почек и мочевых путей в любом возрасте



ПРЯМОЙ

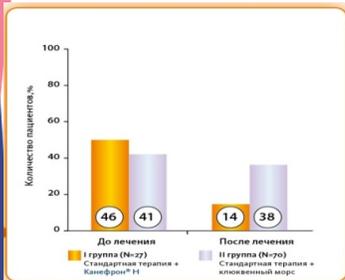
Антимикробный эффект

- влияют на бактериальный белок
- повреждение клеточных и цитоплазматических мембран бактерий
- угнетение аэробного дыхания

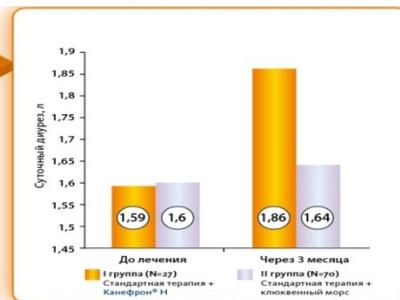
КОСВЕННЫЙ

- препятствие образованию бактериальных пленок
- улучшение элиминации микроорганизмов
- восстановление естественных защитных свойств мочи

воздействует на разные медиаторы воспаления-простагландины и лейкотриены - обеспечивает высокую эффективность в лечении и профилактике хронических ИМП



увеличение диуреза



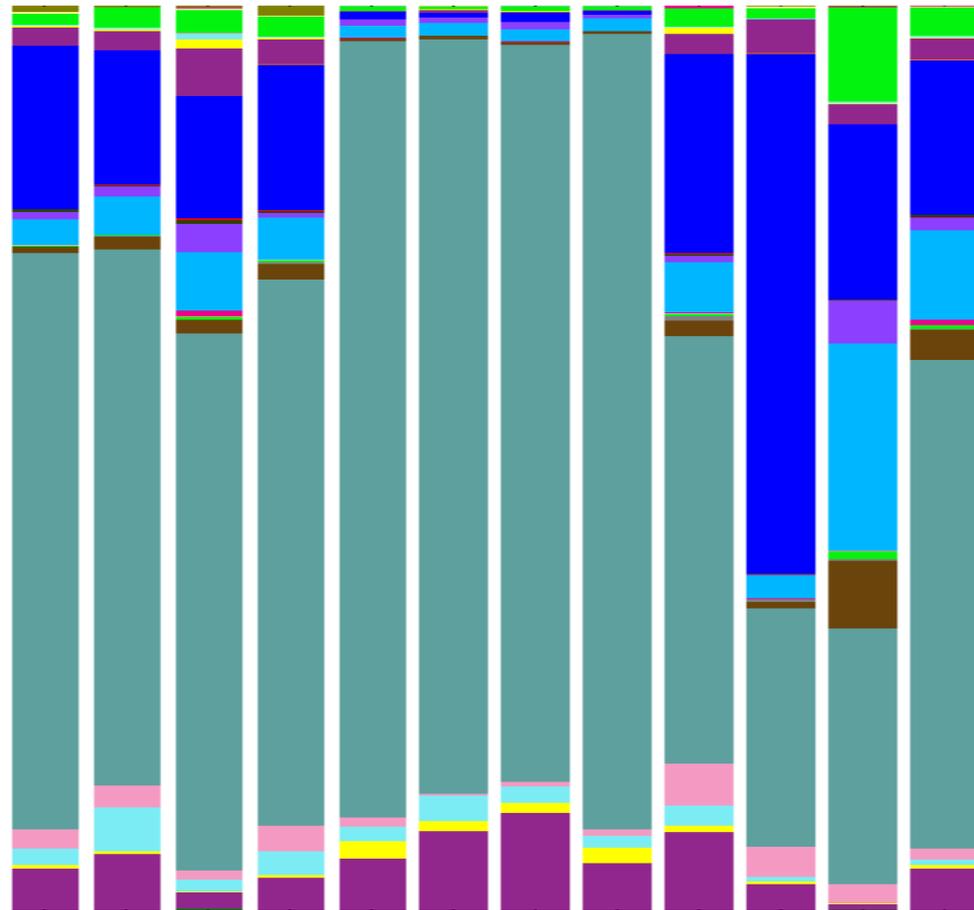
Снижение частоты бактериурии

- подавляет рост уратных камней -увеличивая экскрецию мочевой кислоты и повышая рН мочи до 6.2-6.8.

- подавляет патологическую кристаллизацию в 86% случаев, при этом препарат не является специфичным для определенного вида уролитиаза (Гресь А.А. и соавт.)



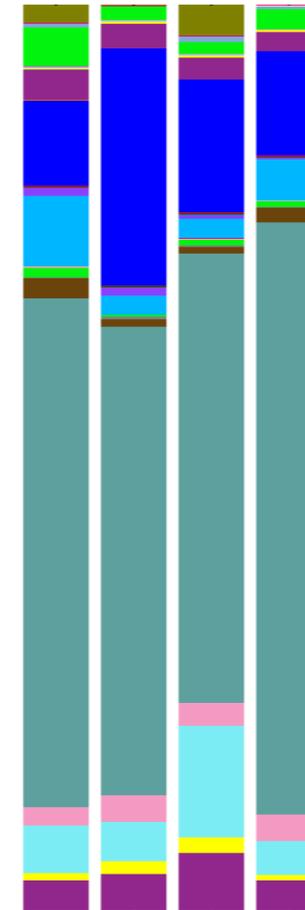
ЗАЩИТА МИКРОБИОМА С ПОМОЩЬЮ Канефрон®Н В СРАВНЕНИИ С ФОСФОМИЦИНОМ И НИТРОФУРАНТОИНОМ



Вода

Фосфомицин

Нитрофурантоин



Канефрон®Н

- Verrucomicrobia
- Rhizobiaceae
- Clostridiales vadinBB60
- Ruminococcaceae
- Lachnospiraceae
- Lactobacillaceae
- Alicyclobacillaceae
- Deferribacteraceae
- Rhodothermaceae
- S24-7
- Rikenellaceae
- Prevotellaceae
- Porphyromonadaceae
- Bacteroidaceae



МКБ - одна из форм заболевания обмена веществ

ОСНОВОПОЛАГАЮЩИМ МОМЕНТОМ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ:

- структурно-функциональная дестабилизация клеточных мембран;
- активация перекисного окисления липидов;
- угнетение антиоксидантной защиты организма;
- нарушение метаболизма мочевой и щавелевой кислот;
- нарушение стабильности липидного слоя цитомембран почечного эпителия,
что усугубляет имеющиеся повреждения мембран клубочков и канальцевого эпителия.



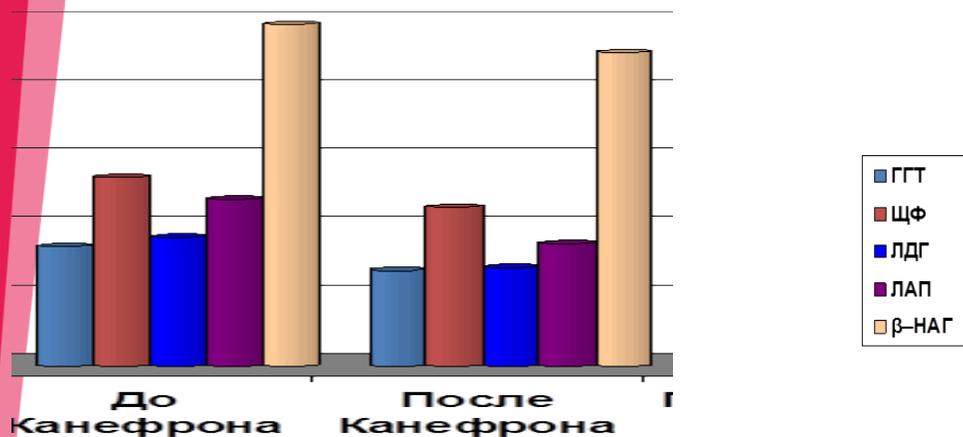
В Алтайском государственном медицинском университете под руководством проф. А.И. Неймарка проведено исследование о влиянии Канефрона®Н на:

- ❖ состояние клеточных мембран у больных мочекаменной болезнью
- ❖ иммунный статус больных мочекаменной болезнью, осложненной хроническим пиелонефритом



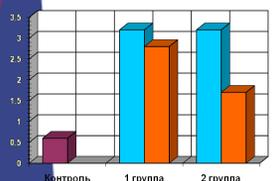
ФИТОТЕРАПИЯ КАНЕФРОН®Н В ТЕРАПИИ МКБ

- способствует снижению уровня энзимурии, что указывает на его нефропротекторные свойства и более быстрое восстановление почечной ткани¹.

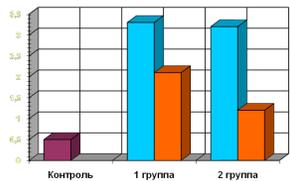


- применение в комплексном лечении мочекаменной болезни, осложненной хроническим пиелонефритом более значительно, чем стандартное лечение ускоряет восстановление гомеостаза цитокинов, что позволяет снизить активность системного воспалительного ответа, ускорить формирование гуморального звена иммунитета и предупредить дальнейшую хронизацию процесса¹.

Интерлейкин 1β



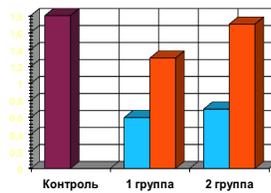
Фактор некроза опухолей α



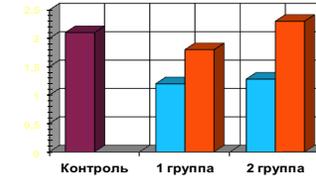
Интерлейкин 4



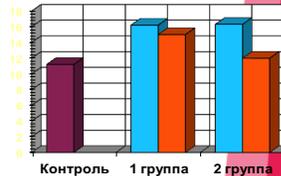
Иммуноглобулин М



Иммуноглобулин А



Иммуноглобулин G



■ до лечения

■ после лечения

- $p < 0,05$ с показателем первой группы;
* - $p < 0,05$ с показателем до лечения.

μBiome ORDER NOW MAILING LIST ACTIVATE KIT

Explore Your Microbiome

ORDER NOW

Compare yourself with others who have a microbiome like yours.

YOUR GUT BACTERIA

What happens to your microbiome over time?

IN JULY, SEDENTARY

IN AUGUST, RUNNING DAILY

How does your microbiome compare to cutting-edge scientific research?

VEGETARIANS YOU

**КУШАЙ ГРЯЗЬ !
НО ПРАВИЛЬНУЮ ...!!!**



МИКРОБИОМ: ИНДИВИДУАЛЕН, ПЛАСТИЧЕН, КРУПНЕЕ ГЕНОМА!

Защита микробиома:

- избегать ненужного применения антибиотиков
- их замена фитотерапевтическими препаратами!

- Campieri C, Campieri M, Bertuzzi V, Swennen E, Matteuzzi D, Stefoni S, Pirovano F, Centi C, Ulisse S, Famularo G, De Simone C. 2001. Reduction of oxaluria after an oral course of lactic acid bacteria at high concentration. *Kidney Int* 60:1097–1105. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0600031097.x>.
- Sidhu H, Allison MJ, Chow JM, Clark A, Peck AB. 2001. Rapid reversal of hyperoxaluria in a rat model after probiotic administration of *Oxalobacter formigenes*. *J Urol* 166:1487–1491. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65817-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65817-X).
- Hatch M, Gjymishka A, Salido EC, Allison MJ, Freel RW. 2011. Enteric oxalate elimination is induced and oxalate is normalized in a mouse model of primary hyperoxaluria following intestinal colonization with *Oxalobacter*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 300:G461–GG469. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00434.2010>
- Hoppe B, Niaudet P, Salomon R, Harambat J, Hulton SA, Van't Hoff W, Mochhala SH, Deschknes G, Lindner E, Sjogren A, Cochat P. 2017. A randomised phase I/II trial to evaluate the efficacy and safety of orally administered *Oxalobacter formigenes* to treat primary hyperoxaluria. *Pediatr Nephrol* 32:781–790. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3553-8>.
- Knight J, Deora R, Assimos DG, Holmes RP. 2013. The genetic composition of *Oxalobacter formigenes* and its relationship to colonization and calcium oxalate stone disease. *Urolithiasis* 41:187–196. <https://doi.org/10.1007/s00240-013-0566-7>.
- Lieske JC, Tremaine WJ, De Simone C, O'Connor HM, Li X, Bergstralh EJ, Goldfarb DS. 2010. Diet, but not oral probiotics, effectively reduces urinary oxalate excretion and calcium oxalate supersaturation. *Kidney Int* 78:1178–1185. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.310>.
- [Microbiome](#). 2017; 5: 108. Published online 2017 Aug 25. doi: [10.1186/s40168-017-0316-0](https://doi.org/10.1186/s40168-017-0316-0) PMID: PMC5571629 *Oxalobacter formigenes*-associated host features and microbial community structures examined using the American Gut Project [Menghan Liu](#)^{1,3,4}, [Hyunwook Koh](#)^{#2}, [Zachary D. Kurtz](#)^{#3,4}, [Thomas Battaglia](#)^{3,4}, [Amanda PeBenito](#)^{3,4}, [Huilin Li](#)², [Lama Nazzal](#)

A detailed 3D rendering of a biological structure, possibly a cross-section of a plant stem or a specialized tissue. The structure is composed of multiple layers of cells. The outermost layer consists of large, rectangular cells with a distinct grid-like pattern. Beneath this, there are several layers of smaller, more densely packed cells. The overall color palette is dominated by shades of pink, red, and orange, with some greenish-yellow areas. Numerous rod-shaped organisms, resembling bacteria or fungi, are scattered throughout the structure, particularly in the outer layers. These organisms are pinkish-red and have a slightly textured surface. The lighting is dramatic, highlighting the intricate details of the cellular structure and the presence of the organisms.

Благодарю за внимание!!!

