

УДК 279.262:264-574.24

## РОЛЬ МІКРОФЛОРИ ДИСТАЛЬНИХ ВІДДІЛІВ КИШКОВОГО ТРАКТУ В ПІДТРИМЦІ ОКСАЛАТНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Осолодченко Т. П., Лук'яненко Т. В.,  
Андреева І. Д., Волянський Д. Л., Штикер Л. Г.,  
Козубова Г. М.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.  
Мечникова Національної академії медичних наук  
України»

Мікрофлора кишечника людини є складовою людського організму та виконує багачисленні функції. Значний інтерес викликають дослідження в царині пробіотикотерапії для профілактики сечокам'яної хвороби, що є одним із найпоширеніших урологічних захворювань. Жоден із методів лікування уролітіазу не гарантує повного видужання пацієнта та часто призводить до рецидиву захворювання. Найпоширеніший вид уролітіазу – кальцій-оксалатний. Дієтичне обмеження оксалатів – ненадійний метод попередження захворювання. Наразі досліджується мікроекологічний спосіб лікування кальцій-оксалатного уролітіазу та гіпероксалурії шляхом застосування пробіотика із *O. formigenes*. Також недостатньо досліджена здатність до деградації оксалатів *E. coli*, *Lactobacillus spp.* та участі у попередженні виникнення каменів у нирках. Цей спосіб нетравматичний та може виявитися ефективним, економічно доцільним та екологічно безпечним.

**Ключові слова:** сечокам'яна хвороба, кальцій-оксалатний уролітіаз, гіпероксалурія, пробіотик, *O. formigenes*, *E. coli*, *Lactobacillus spp.*

Мікрофлора кишечника людини є складовою людського організму та виконує багачисленні функції, що реалізуються на локальному та системному рівнях. Сукупність мікроорганізмів та макроорганізму є певним симбіозом. Функції кишкової мікрофлори розрізняють наступні: забезпечення колонізаційної резистентності слизової оболонки; затримання росту та розмноження у кишечнику патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів за рахунок продукції органічних кислот та антибіотичних речовин; продукція вітамінів й інших біогенних речовин; участь у детоксикації екзогенних й ендогенних субстратів і метаболітів шляхом виведення токсичних речовин із вмістом кишечника чи утизації їх у реакціях метаболізму для своїх потреб тощо [1-2].

Значний інтерес викликають дослідження в царині пробіотикотерапії та профілактиці сечокам'яної хвороби (СКХ). Встановлено, що від 70 до 80 % каменів, які вилучають при СКХ є кальцій-оксалатними, а рівень оксалурії залежить певним чином від складу та функціональної активності кишкового еубіозу, зокрема від здатності до деградації оксалатів [3-5].

СКХ або уролітіаз є одним із найпоширеніших урологічних захворювань.

Захворювання поліетіологічне, вродженого та набутого характеру зі складними фізико-хімічними процесами. Жоден із методів лікування СКХ не гарантує повного видужання пацієнта та часто призводить до рецидиву захворювання. Відкриті методи видалення каменів поступаються новим малоінвазивним технологіям, таким як дистанційна ударно-хвильова літотрипсія та ендоскопічні методи лікування (контактне ендоскопічне та черезшкірне видалення каменів нирок та сечових шляхів) [6-9].

Розвиток СКХ спричиняють: порушення обміну речовин, хронічні інфекції сечовивідних шляхів, спадкові захворювання тощо. Найчастіше виявляють такі метаболічні порушення: гіперкальціурію, гіперурикіурію, гіпоцитратурію, гіпероксалурію та гіпомагніурію [6, 10-13]. Гіперкальціурію, що часто виявляють у сполученні з гіпероксалурією, деякі автори визнають важливішим метаболічним фактором ризику розвитку кальцій-оксалатного уролітіазу [14-15]. Як відомо, у сечі оксалати зв'язуються магнієм і натрієм. Розчинність цих солей не залежить від рН сечі. Тому перенасиченість цими солями – найважливіша умова каменеутворення. За мінералогічною класифікацією розрізняють наступні оксалатні камені: вевеліт (оксалат кальцію моногідрат), веделліт (оксалат кальцію дигідрат); фосфатні камені (апатити); урати; інші органічні та неорганічні камені [16-18].

Частка аліментарного оксалату організму людини у загальній екскреції сечі складає 10,0 – 15,0 %, інша частина – це ендогенний оксалат (утворений у результаті процесів метаболізму гліоксилової й аскорбінової кислот). Вплив харчових оксалатів на рівень екскреції щавелевої кислоти із сечею залежить від споживання кальцію [6, 19].

Під гіпероксалурією розуміють збільшення екскреції оксалатів із сечею більше 40 мг за добу. За походженням розрізняють наступні види гіпероксалурії: харчову (збільшення споживання багатих на оксалати та аскорбінову кислоту продуктів харчування та низьке споживання кальцію); ентеральну (збільшення екскреції оксалатів із сечею у пацієнтів із синдромом мальабсорбції та запальними захворюваннями кишечника); первинну (спадкове захворювання, спричинене зниженням активності аланіл-гліоксилат-амінотрансферази) [19-21].

Для профілактики утворення кальцій-оксалатних каменів застосовують дієтичне обмеження оксалатів, що не може бути надійним методом попередження розвитку кальцій-оксалатного уролітіазу [22]. Є дані за вплив на мікробіоту кишечника оксалатів натрію, магнію та кобальту при їх внутрішньошлунковому введенні, а саме, сприяння елімінації або вираженому дефіциту біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів, зростанню рівня умовно патогенних ентеробактерій, стафілококів та інших мікроорганізмів та контамінації кишечника алохтонними ешеріхіями [23]. Тобто, велика кількість оксалатів у порожнині кишечника призводить до пригнічення росту представників нормобіоценозу, що в свою чергу посилює абсорбцію солей щавелевої кислоти. Останнім часом опубліковано багато робіт

щодо впливу на рівень оксалатів кишкової мікрофлори [6, 24-27]. Першими з'явилися публікації щодо впливу грамнегативного облигатного анаероба *O. formigenes* на концентрацію оксалатів у сечі [28-29].

Анаероб мешкає у товстому кишечнику. Поширеність *O. formigenes* коливається від 46,0 % до 77,0 % серед дорослого населення [29]. *O. formigenes* щоденно катаболізує до 70-100 мг оксалату, що надходить із їжею [30-31].

*O. formigenes* виявляє симбіотичну взаємодію із організмом людини шляхом зниження абсорбції оксалатів у порожнині кишечника із подальшим зменшенням їх концентрації у плазмі та сечі. Цей мікроорганізм використовує у процесі своєї життєдіяльності екзогенний оксалат у якості джерела енергії для свого виживання [18, 32]. Для діагностики наявності у клінічному матеріалі *O. formigenes* застосовується полімеразно-ланцюгова реакція у режимі реального часу, яка заснована на визначенні гена ферменту оксаліл-КОАдекарбоксілази та форміл-КОАтрансферази, які саме і виконують метаболічні перетворення оксалатів у порожнині товстої кишки, у зразках випорожнень [6]. Полімеразно-ланцюгова реакція має переваги над методами, що застосовувалися раніше: культуральним (вимірювання зон просвітлення у середовищі, збагаченому оксалатом) та фотометричним (кількісне визначення хлориду кальцію у селективних середовищах) [28-29].

Дані різних авторів доводять пряму залежність рівня екскреції оксалату із сечею та колонізації кишечника *O. formigenes*. Відсутність або низька колонізація *O. formigenes* у складі кишкової флори сприяє підвищенню абсорбції аліментарного оксалату у порожнині товстого кишечника, тим самим викликаючи гіпероксалурію. Відзначено, що колонізація підтримується за низько-кальцієвої (0,01 %) та помірно-оксалатної дієти (0,5 %) [24].

Відомо, що прийом антибіотиків впливає на кількість *O. formigenes* у товстому кишечнику. Мікроорганізм виявився стійким до дії амоксициліну, цефтріаксону, ванкоміцину, а також чутливим до ципрофлоксацину, кларитроміцину, азитроміцину, кліндаміцину, доксициліну, гентаміцину, левофлоксацину, метранідазолу та тетрацикліну [6, 33-34].

Останнім часом з'явилися також дослідження, які доводять значення представників інших таксономічних груп у деградації оксалатів. Підтверджене значення *E. coli*, *Lactobacillus spp.* у деградації солей щавелевої кислоти в експерименті на щурах [26]. Шендеров Б. А. та Степанчук Ю. Б. отримали *L. plantarum* 421-2, що знижував рівень оксалатів у середовищі через 72 години культивування на 69,0 % від початкового рівня проти 46,0 % для штаму *L. plantarum* CS [35].

Деякі автори [6, 36-39] запропонували концепцію, яка полягає у застосуванні пробіотиків, здатних до деградації оксалатів у кишечнику та зниженні їх абсорбції у шлунково-кишковому тракті.

Перспективними на сьогодні вважають дослідження, спрямовані на розробку препаратів-

пробіотиків, здатних попередити чи усунути негативні патологічні зміни, спричинені поліетіологічними захворюваннями [40]. Численні дослідження визначили роль мікрофлори у захисті від колонізації різними патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, так званий бактеріальний антагонізм або колонізаційну резистентність [24, 40-42].

Ефективність пробіотиків залежить від багатьох факторів: їх складу, стану мікроекосистеми людини, наявності захворювань тощо. Пілотні клінічні дослідження пробіотика, що містить *O. formigenes* показали ефективність його застосування при первинній гіпероксалурії [18, 43-44]. Наразі невідомі дані щодо клінічних випробувань пробіотиків, що містять *E. coli*, *Lactobacillus spp.* у якості деструкторів оксалатів у порожнині кишечника з метою попередження виникнення каменів у нирках, хоча ці та інші мікроорганізми є складовою відомих пробіотиків.

Швидкий розвиток біотехнології спонукає широко використовувати досягнення та методи як традиційної промислової мікробіології, так і генної інженерії. На сучасному етапі вже досліджується мікроекосистемний спосіб лікування СКХ та гіпероксалурії шляхом застосування пробіотика із *O. formigenes* (на етапі клінічних досліджень) [45-47]. Цей спосіб не є травматичним, він може виявитися ефективним, економічно доцільним і екологічно безпечним [48-50].

Зважаючи на приведені дані, дослідження здатності до деградації оксалатів *E. coli*, *Lactobacillus spp.*, що дешевші у виробництві та менш вимогливі до умов культивування, ніж *O. formigenes*, є перспективними та своєчасними [51-53]. Використання цього підходу може суттєво довершити та висвітлити значення кишкової мікрофлори макроорганізму у підтримці його гомеостазу. Цілеспрямований пошук мікроорганізмів із оксалат-деградуючими властивостями сприятиме створенню засобів для експрес-тестування та кількісного визначення оксалатів у різних субстратах [45]. Оптимальним рішенням проблеми дисбіотичних порушень шлунково-кишкового тракту, яке є ланкою патогенезу СКХ, вважають застосування препаратів-пробіотиків як багатофакторних лікувальних засобів, здатних виявляти свою активність на певних етапах патологічного процесу, зокрема, у попередженні уrolітіазу.

Отже, науково обгрунтоване застосування пробіотичних засобів – важливий фактор у відновленні здоров'я людини [40, 46-47]. Беззаперечно те, що *Lactobacillus spp.* та *E. coli*, поряд із *O. formigenes*, є перспективними об'єктами для подальших досліджень та застосування їх у галузі біотехнологічного виробництва. Для підвищення ефективності використання та розширення кола їхнього застосування потрібна подальша робота спрямована на розробку якісно нових пробіотиків, зважаючи на вимоги щодо харчових продуктів і фармацевтичних препаратів, що достатньо ефективно

будуть попереджати чи зменшувати кількість рецидивів уролітіазу.

#### References:

1. Belmer, S. V. The Intestinal microflora and value of prebiotics for by functionition [Electronic resource] / S. V. Belmer, A. V. Malkoch // The Treating doctor. – 2006. – № 4. – Access mode: <http://www.lvrach.ru/2006/04/4533735/>.
2. Lapshin, O. V. Intestinal microflora: influence on a health of man [Text] / O. V. Lapshin, M. O. Odinets // Medications of Ukraine. – 2014. – № 7-8 (183-184). – P. 30-33.
3. Nyankovsky, S. L. Prebiotics and probiotics are possibilities of the prophylactic and curative use for the children [Text] / S. L. Nyankovsky // The Child's doctor. – 2010. – № 4. – P. 5-9.
4. Yankovsky, D. S. Modern and future probiotics as bioproof-readers of microecological violations [Electronic resource] / D. S. Yankovsky, V. V. Berejnyi, E. E. Shunko [et al.] // Modern paediatrics. – 2004. – № 1 (2). – P. 111-118. – Access mode: [http://symbiter.ua/images/stories/pdf/PED\\_1\\_2\\_2004.pdf](http://symbiter.ua/images/stories/pdf/PED_1_2_2004.pdf).
5. Kabak, Y. A. The prophylaxis of recurrent calcium-oxalate urolithiasis is taking into account the state of metabolism of oxalic acid and antioxidant system [Text]: Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences: 14.01.06 / Kabak Yuriy Anatoliyovich; State Intitution "Institute of Urology of NAMS of Ukraine". – K., 2011.]
6. Shestayev, A. Y. Oxalate metabolism and the role of Oxalobacter formigenes in the development of urolithiasis [Electronic resource] / A. Y. Shestayev, M. V. Paronnikov, V. V. Protoschak [et al.] // Experimental and clinical urology. – 2013. – № 2. – P. 691–698. – Access mode: <http://ecuro.ru/article/metabolizm-oksalata-i-rol-oxalobacter-formigenes-v-razvittii-mochekamennoi-bolezni>
7. Wolfe, T. Ureterscopy with laser lithotripsy for urolithiasis in the spinal cord injury population [Electronic resource] / T. Wolfe, A. P. Klausner, L. L. Goetz [et al.] // Spinal Cord. – 2013. – V. 51. – P. 156-160. – Access mode: <http://www.nature.com/sc/journal/v51/n2/full/sc201286a.html>.
8. Seitz, C. Incidence, Prevention, and Management of Complications Following Percutaneous Nephrolitholapaxy [Electronic resource] / C. Seitz, M. Desai, A. Häcker [et al.] // European Urology. – V. 61, I. 1. – 2012. – P. 146-158. – Access mode: <http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838%2811%2901023-2/fulltext/incidence-prevention-and-management-of-complications-following-percutaneous-nephrolitholapaxy>.
9. Tkachuk, V. N. Experience in the use of herbal medicine in patients with nephrolithiasis after external shock wave lithotripsy [Text] / V. N. Tkachuk, C. H. Al-Shukry, R. Ammo // Urology. – 2011. № 5. – P. 8-10.
10. Ivanov, D. D. Nefrology in the GP practice: teaching aid [Text] / D. D. Ivanov, O. M. Korge. – Donestk: Publisher Zaslavsky O. Y., 2012. – 400 p.
11. Kiess, W. Metabolic Syndrome and Obesity in Childhood and Adolescence [Electronic resource] / W. Kiess, M. Wabitsch, C. Maffeis, A. M. Sharma // *Pediatr Adolesc Med. Basel, Karger.* – 2015. – V. 19. – P. 99-109. – Access mode: <http://www.karger.com/Article/Abstract/368111>.
12. Paronnikov, M. V. Diagnosis of metabolic disorders in patients with urolithiasis [Text] / M. V. Paronnikov, V. V. Protoschak // Materials plenum of the Russian Society of Urology. – Moscow, 2011. – P. 369-370.
13. Pak, C. Y. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities [Text] / C. Y. Pak, J. R. Poindexter, B. Adams-Huet, M. S. Pearle // *Am J Med.* – 2003. – V. 115. – P. 26–32.
14. Neuhaus, T. J. Urinary oxalate excretion in urolithiasis and nephrocalcinosis [Text] / T. J. Neuhaus, T. Belzer, N. Blau [et al.] // *Arch Dis Child.* – 2000. – V. 82. – P. 322–326.
15. Tekin, A. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor [Text] / A. Tekin, S. Tekgul, Atsu N. [et al.] // *J Urol.* – 2000. – V. 164, № 1. – P. 162-165.
16. Ivanov, D. D. Lectures on nephrology [Text] / D. D. Ivanov. – Donestk: Publisher Zaslavsky O. Y., 2011. – 196 p.
17. Chernenko, D. V. Justification dietary supplements "Prolit" in various types of nephrolithiasis [Text] / D. V. Chernenko, V. M. Shilo, V. V. Chernenko // «Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization». – 2011. – № 3. – P. 77-85.
18. Avdoshin, V. P. Comprehensive treatment and metaphylaxis urate urolithiasis and mixed: method. A guide for physicians [Text] / V. P. Avdoshin, M. I. Andruhin, M. N. Israfilov. – M.: Specbook, 2013. – 32 p.
19. Dobrik, O. O. Renal list of modern doctor. Part II. Dismetabolic nephropathy: A Guide for Physicians [Text] / O. O. Dobrik, D. D. Ivanov. – Lviv, 2012. – 47 p.
20. Kushnirenko, S. V. Dismetabolic nephropathy in children [Electronic resource] / S. V. Kushnirenko // «Kidneys». – 2012. – № 1. – Access mode: [HTTP://WWW.MIF-UA.COM/ARCHIVE/ARTICLE/32322](http://WWW.MIF-UA.COM/ARCHIVE/ARTICLE/32322).
21. Makovetsaya, G. A. The improvement of nephrology care in the region based on the monitoring of the incidence and evolution of kidney disease in children [Text] / G. A. Makovetskaya, L. I. Mazur, N. I. Kulikova [etall.] // *Russian Journal of Pediatrics.* – 2011. – № 1. – P. 37-41.
22. Doronchuk, D. N. Assessment of the quality of life of patients with urolithiasis, depending on the method of drainage of the upper urinary tract [Text] / D. N. Doronchuk, M. F. Trapeznikova, V. V. Dutov // *Urology.* – 2010. – № 2. – P. 14-17.
23. Dyachishina, L. V. Changes microecology Bowel action oxalate metals and adjustment disorders caused by them (experimental study) [Electronic resource]: Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences: 03.00.07 / Dyachishina Ludmila Victorivna; SI «Institut of microbiology and immunology of I. I. Mechnikov NAMS of Ukraine». – Kharkiv, 2001. – Access mode: [http://librar.org.ua/sections\\_load.php?s=medicine&id=1915&start=1](http://librar.org.ua/sections_load.php?s=medicine&id=1915&start=1).

24. Jiang, J. Impact of dietary calcium and oxalate, and oxalobacter formigenes colonization on urinary oxalate excretion [Text] / J. Jiang, J. Knight\*, L. H. Easter [et al.] // J Urol. – 2011. – V. 186, № 1. – P. 135–139.
25. Gnanandarajah, J. S. Presence of Oxalobacter formigenes in the intestinal tract is associated with the absence of calcium oxalate urolith formation in dogs [Text] / J. S. Gnanandarajah, J. E. Abrahante, J. P. Lulich, M. P. Murtaugh // Urol Res. – 2012. – Vol. 113, № 4. – P. 745–756.
26. Stepanchuk, Y. B. Intestinal microflora and metabolism of oxalate (experimental study) [Electronic resource]: Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences: 03.00.07 / Stepanchuk Yuliya Borisovna; The Health Ministry the Russian Federation Medical Academy of I. M. Sechenov. – Moscow, 1994. – Acces mode: <http://earthpapers.net/kishechnaya-mikroflora-i-metabolizm-oksalatov-eksperimentalnoe-issledovanie>.
27. Baumann, J. M. Crystal sedimentation and stone formation [Text] / J. M. Baumann, B. Affolter, R. Meyer // Urol Res. – 2010. – V. 38, № 1. – P. 21-27.
28. Dawson, K. A. Isolation and some characteristics of anaerobic oxalate-degrading bacteria from the rumen [Text] / K. A. Dawson, M. J. Allison, P. A. Hartman // Appl Environ Microbiol. – 1980. – V. 40, № 4. – P. 833-839.
29. Allison, M. J. Oxalobacter formigenes gen. nov., sp. nov.: oxalate-degrading anaerobes that inhabit the gastrointestinal tract [Text] / M. J. Allison, K. A. Dawson, W. R. Mayberry, J. G. Foss // Arch Microbiol. – 1985. – V. 141. – P. 1–7.
30. Sidhu, H. L. Evaluating children in the Ukraine for colonization with the intestinal bacterium Oxalobacter formigenes, using a polymerase chain reaction detection system [Text] / H. L. Sidhu, L. Enatska, S. Ogden [et al.] // Mol Diagn. – 1997. – V. 2. – P. 89–97.
31. Mittal, R. D. Gut-inhabiting bacterium Oxalobacter formigenes: Role in calcium oxalate urolithiasis [Text] / R. D. Mittal, R. Kumar // J Endourol. – 2004. – V. 18, № 5. – P. 418-424.
32. Hatch, M. Oxalobacter sp. reduces urinary oxalate excretion by promoting enteric oxalate secretion [Text] / M. Hatch, J. Cornelius // Kidney Internat. – 2006. – V. 69.
33. Kharlamb, V. Oral Antibiotic Treatment of Helicobacter pylori Leads to Persistently Reduced Intestinal Colonization Rates with Oxalobacter formigenes [Text] / V. Kharlamb, J. Schelker, F. Francois [et al.] // J Endourol. – 2011. – V. 25. – P. 1781-1785.
34. Lange, J. N. Sensitivity of human strains of Oxalobacter formigenes to commonly prescribed antibiotics [Text] / J. N. Lange, K. D. Wood, H. Wong [et al.] // Urol. – 2012. – V. 79, № 6. – P. 1286-1289.
35. Pat. 2139346 RF, MPK C12N1/20 (1999.10) A61K35/74 (1999.10) Strains Lactobacillus plantarum, having the ability to reduce oxalate levels and is used for cooking and food preparations for the prevention and treatment of hyperoxaluria [Electronic resource] / Shenserov B. A., Stepanchuk Y. B.; Shenserov B. A. – № 99103608/13; claimed 02.03.1999; published 10.10.1999. – Acces mode: <http://ru-patent.info/21/35-39/2139346.html>.
36. Shenderov, B. A. Medical microbial ecology and functional food. Probiotics and functional food [Text] / B. A. Shenderov // – Moscow: Grant. – 2001. – V. 3. – P. 288.
37. Assimios, D. G. Probiotic Therapy for Hyperoxaluria [Electronic resource] / D. G. Assimios // Reviews in urology. – 2006. – V. 8 (3). – P. 170–171. – Acces mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1578550/>.
38. Hoppe, B. Oxalate degrading bacteria: new treatment option for patients with primary and secondary hyperoxaluria? [Text] / B. Hoppe, von Unruh G., N. Laube [et al.] // Urol Res. – 2005. – V. 33, № 5. – P. 372-375.
39. Duncan, S. H. Oxalobacter formigenes and its potential role in human health [Text] / S. H. Duncan, A. J. Richardson, P. Kaul [et al.] // Appl Environ Microbiol. – 2002. – V. 68. – P. 3841-3847.
40. Chepurnaya, M. N. The role of probiotics in human microecology [Electronic resource] / M. N. Chepurnaya, Y. M. Babich // Annals of the Institute Mechnikov. – 2014. – № 1. – C. 5-9. – Acces mode: [http://nbuv.gov.ua/j-pdf/ami\\_2014\\_1\\_3.pdf](http://nbuv.gov.ua/j-pdf/ami_2014_1_3.pdf).
41. Dyachishina, L. V. Changes microecology Bowel action oxalate metals and adjustment disorders caused by them (experimental study) [Electronic resource]: Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences: 03.00.07 / Dyachishina Ludmila Victorivna; SI «Institut of microbiology and immunology of I. I. Mechnikov NAMS of Ukraine». – Kharkiv, 2001. – Acces mode: [http://librar.org.ua/sections\\_load.php?s=medicine&id=1915&start=1](http://librar.org.ua/sections_load.php?s=medicine&id=1915&start=1).
42. Guarner, F. Probiotics and prebiotics [Electronic resource] / F. Guarner, A. G. Khan, J. Garisch [et al.] // World Gastroenterology Organisation. – 2008. – 24 p. – Acces mode: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/19\\_probiotics\\_prebiotics\\_ru.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotics_ru.pdf).
43. Papige, S. V. Clinical and genetic heterogeneity of primary hyperoxaluria type 1 [Electronic resource] / S. V. Papige, L. S. Prichodina, E. Y. Zaharova, M. Nagel // Clinical nephrology. – 2011. – № 4. – Acces mode: <http://www.nephrologyjournal.ru/ru/archive/article/1684>.
44. Hoppe, B. Reduction of plasma oxalate levels by oral application of Oxalobacter formigenes in 2 patients with infantile oxalosis [Text] / B. Hoppe, K. Dittlich, H. Fehrenbach // Am J Kidney Dis. – 2011. – V. 58. – P. 453-455.
45. Siener, R. The role of Oxalobacter formigenes colonization in calcium oxalate stone disease [Electronic resource] / R. Siener, U. Bangen, H. Sidhu [et al.] // Kidney International. – 2013. – V. 83. – P. 1144–1149. – Acces mode: <http://www.nature.com/ki/journal/v83/n6/full/ki2013104a.html>.
46. OxThera initiates clinical trial in Primary Hyperoxaluria [Electronic resource] / Clinical trial // Acces mode: <http://www.oxthera.com/oxthera-initiates-clinical-trial-in-primary-hyperoxaluria/>.
47. Moe, O. W. Pharmacotherapy of urolithiasis: evidence from clinical trials [Electronic resource] / O. W. Moe, M. S. Pearle, K. Sakhae // Kidney International. – 2011. – V. 79. – P. 385-392. – Acces mode:

<http://www.nature.com/ki/journal/v79/n4/full/ki2010389a.html>.

48. Bengmark, S. Synbiotic treatment in Clinical Praxis [Text] / S. Bengmark // In: Host Microflora Crosstalk. Old Herborn University Seminar. – 2003. – № 16. – P. 69-82.
49. Shenderov, B. A. Probiotics, prebiotics and sinbiotics.. Common problems and favorite [Text] / B. A. Shenderov // Food ingredients. Raw materials and additives. – 2005. – № 2. – P. 23-26.
50. Valyshev, A. V. Microbial ecology human digestive tract [Text] / A. V. Valyshev, F. G. Gil'mutdinova // Human Ecology of Microorganisms / Ed. O. V Bukharin. – Ekaterinburg: Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, 2006. – P.169-290.
51. Mogeina, T. L. The role and place of probiotic preparations in modern medicine (based on leadership Probiotics and prebiotics, 2008) [Text] / T. L. Mogeina // Modern gastroenterology. – 2009. – № 1 (45). – C. 1-13.
52. Jankowski, D. S. Microflora and human health [Text] / D. S. Yankowsky, G. S. Dument. – Kyiv: TOV Ruta Tours, 2008. – 552 p.
53. Majdannik, V. G. Probiotics: application prospects in childhood [Electronic resource] / V. G. Majdannik // International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. – 2013. – T. 4, № 3. – Acces mode: [http://ijpog.org/downloads/9/62\\_80.pdf](http://ijpog.org/downloads/9/62_80.pdf)

UDC 279.262:264-574.24

#### ROLE OF THE MICROFLORA IN DISTAL INTESTINAL TRACT BY MAINTAINING OXALATE HOMEOSTASIS

**Osolodchenko T.P., Lukyanenko T.V., Andreieva I.D.,  
Volynskiy D. L., Shtiker L. G., Kosubova H. M.**

Human intestinal microflora is part of the human body and performs numerous function. Considerable research interest is in the field of probiotics for the prevention of kidney stones, which is one of the most common urological diseases. Urolithiasis is one of the most common urological diseases. This is polyetiological disease congenital and acquired character with complex physical and chemical processes that occur not only in the urinary system, but also the whole body. None of the treatments does not guarantee full recovery of the patient and often leads to relapse. The open methods of removal stones yield news minimally invasive the technologys. Development of stone formation depends on the presence of many factors, metabolic disorders, chronic urinary tract infections, genetic disorders and more. Most have the following metabolic disorders as hypercalciuria, hiperurikuria, hipotsytraturia, hyperoxaluria and hipomahniuria. Among all types of urolithiasis kaltsiyoksalatnyy ranked first in the prevalence rate - about 75.0 - 85.0 % of cases. Dietary restriction by oxalates is the unreliable method of preventing disease. Although there is evidence for the growth inhibition normobiocenosis representatives, which in turn enhances the absorption of salts of oxalic acid oxalate in the application of sodium, magnesium and cobalt in their intragastric administration. Recently published many papers on the impact on the level of oxalate intestinal microflora. The first publications appeared on the

influence of gram-negative obligate anaerobes *O. formigenes* the concentration of oxalate in the urine. This anaerobic bacteria living in the colon, its prevalence - 46.0 % - 77.0 % of the adult population. *O. formigenes* reveals the symbiotic interaction with the human body by reducing absorption of oxalate in the intestinal cavity with subsequent decrease in their concentration in plasma and urine. *O. formigenes* has two key enzymes - oksalyl - koadekarboxylase and formyl - koatransferase performing metabolic conversion of oxalate in the cavity of the colon. The polymerase chain reaction has advantages over previously adopted methods - culture and photometric in the diagnosis of the presence of *O. formigenes*. The taking of antibiotics reduces of *O. formigenes* in the colon. The microorganism is resistant to amoxicillin, ceftriaxone, vancomycin and is sensitive to ciprofloxacin, clarithromycin, azitromitsyn, clindamycin, doxycycline, gentamicin levofloxacin, tetracycline and metranidazol. In the metabolism of oxalate involved and other microorganisms. There are studies that prove the value of other taxonomic groups oxalate degradation: *E. coli*, *Lactobacillus spp.* There is the concept that the use of probiotics is capable of degradation of oxalate in the gut and reducing their absorption in the gastrointestinal tract. There is investigated microbiological method for the treatment of urolithiasis and hyperoxaluria through the use of probiotic *O. formigenes* (at the stage of clinical trials). This method is not traumatic, it can be efficient, cost-effective and environmentally safe. Implicitly that *Lactobacillus spp.* and *E. coli*, along with *O. formigenes*, are promising targets for further research and their application in the field of biotechnological production. To improve the efficiency and expanding the range of their application further work in search and development of new probiotics, given the requirements for food and pharmaceuticals that will effectively dostato prevent or reduce the number of recurrent stone formation.

**Keywords:** urolithiasis, calcium oxalate, hyperoxaluria, probiotic, *O. formigenes*, *E. coli*, *Lactobacillus spp.*