

ОПТИМІЗАЦІЯ ЗМЕНШЕННЯ РЕЦИДИВІВ ПІЄЛОНЕФРИТУ В ОСІБ З УРЕТЕРОЛІТІАЗОМ ЄДИНОЇ НИРКИ ПІСЛЯ КОНТАКТНОЇ ЛІТОТРИПСІЇ

С.О. Возіанов, А.І. Бойко, В.В. Спиридоненко, О.Л. Мороз,
А.Ю. Гурженко, Д.І. Купрін, Т.І. Шматюк, Н.М. Чумак

*НМАПО, кафедра урології
Інститут урології НАМН України*

Вступ. Людина з єдиним із наявних парних органів завжди сприймалася суспільством як каліцтво. Наявність вродженої або набутої єдиної нирки у пацієнта вважається одним з найбільш складних станів в урології, бо остання, як звісно, має велику схильність до розвитку різних патологічних станів. Із нозологій, що ускладнюють стан особи з ЄН, найбільш поширеними вважаються хронічний пієлонефрит, нефролітаз, нефротуберкульоз та ниркові пухлини [1, 6]. Саме ці захворювання і стають причиною видалення нирки, бо часто викликають незворотні зміни у морфофункціональному стані одного з парних органів. Видалення нирки, на жаль, не позбавляє людину від захворювання повністю і зумовлено це підсиленням навантаження на єдину нирку, що залишається після нефректомії.

Важливу частку в генезі нефректомії традиційно має сечокам'яна хвороба, що багатьма дослідниками розглядається як двобічний стан, з великим ризиком розвитку конкременту в ЄН [2, 9].

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – це одне з найпоширеніших світом захворювань, з великим внеском сучасного суспільства в формування, плин, умови та способи її лікування. Ця патологія має давню історію і вважається багатьма спеціалістами тривіальною клінічною справою, бо зустрічається від 1–3 до 6% в усіх мешканців Землі [4]. Між тим, етіологія СКХ є досі невизначеною, чинники патогенезу – складними та пов'язаними зі спадковими факторами, а методи консервативного лікування – дискусійними через існування різних історичних та національно-географічних підходів до лікування.

В Україні реєструється до 85 тис. випадків СКХ de novo, при цьому понад 60 тис. з них є рецидивними. За даними Інституту урології НАМН України, у 2013 році захворюваність на нефролітаз у дорослих осіб була у межах 775,1 на 100 тис. населення. Смертність від каменів сечових шляхів у 2013 році складала 0,857 на 100 тис. дорослого населення, а повнота охоп-

лення диспансерним обліком – 59,5%. У 2012 році нефректомію проведено у 4250 випадках, а у 2013 році – в 4326 осіб, із них з приводу СКХ – у 442 випадках [8].

У формуванні показів до органовидальної операції важливу роль відіграє наявність двобічного калькульозного процесу (зустрічаються від 31 до 60%), коли набута ЄН має функціонувати в умовах значного функціонального напруження [3, 6]. Такі стани сприяють розвитку компенсаторної реакції у вигляді гіпертрофії органа, хоча у певній частині випадків цього не відбувається. Найбільш наочно вказану ситуацію ілюструють випадки проведення нефректомії в дитячому віці, коли прояви вікарної гіпертрофії ЄН є більш виразними. Між тим, ми можемо спостерігати досить велику індивідуальність плин таких процесів, що також треба мати на увазі.

Формування вікарної гіпертрофії часто відбувається у разі стійкого розладу роботи однієї з нирок, тому випадки вторинного зморщення нирки з одного боку є поряд із збільшенням «здорового» органа. З приводу останнього факту тривають дискусії, чи вважати інтактну контралатеральну нирку здоровою а ргіюгу, чи все ж таки мати на увазі умовність такого припущення через прихований плин різних розладів, що здатні реалізуватися у подальшому.

Видалення нирки позбавляє хворого від розвитку різних смертельних ускладнень (сепсис, шок) і часто покращує якість життя хворого, хоча і є «мірою відчаю» та сприяє формуванню інших ускладнень (уролітаз, ниркова недостатність та інш.) [16]. Зазвичай, розвиток конкрементів у порожнинах ЄН є частим ускладненням, а середні терміни його формування коливаються від півроку до двох років, хоча у деяких випадках СКХ може проявлятися і через десятиріччя [6].

Науковими дослідженнями було встановлено наявність деяких закономірностей у пору-

шеннях морфофункціонального стану на разі різної патології єдиної набутої нирки [5, 7].

Захворювання набутої ЄН часто мають східний між собою генез, що вказує на закономірності розвитку обструктивної патології. Так, практично в усіх осіб з ЄН проявам нефролітазу передують інфекційно-запальні процеси в інтерстиції та мисковій системі. Різні імунні, метаболічні, амінокислотні порушення, дисбаланс газів у плазмі крові та інших біохімічних констант характеризує стан ЄН, що уражена нефролітазом [9]. Сумація вказаних вище змін окреслює як недосконалість ЄН, так і наявність резервнокомпенсаційних можливостей, як прояви філогенетичної адаптації в ЄН через втрату контралатерального органа.

За даними досліджень з проблеми ЄН було визначено роль генетично детермінованої активації резервів ниркової тканини та функціональних показників [6]. Є дані про важливу роль функціонального стану судинного компоненту ЄН, як показника, що відбиває резервні можливості зворотних змін на разі відновлення уродинаміки в ЄН [10].

Завдяки руйнації каменів при застосуванні різних видів малоінвазивної літотрипсії, фрагменти конкрементів травмують стінку сечоводу, занурюючись до її слизової [5], що спричиняє швидкий набряк та порушення цілісності стінки з мікросудинними крововиливами. Подальша реакція полягає у формуванні т.з. «оксидантного стресу» *in situ*, що розповсюджується в структурах сечових шляхів, супроводжується рецидивним спалахом бактеріурії, появою бактеріємії та інш. станів, які здатні кардинально погіршити стан здоров'я особи з ЄН.

Встановлено певний сенс у етапності лікування станів до та після літотрипсії, з обов'язковим визначенням ролі літолітичних субстанцій в метафілактиці СКХ. Сучасна метафілактична терапія уролітазу, а тим більше у разі наявності ЄН, повинна бути високоефективною, з відсутністю побічної дії, токсичного впливу та інш. Крім того, особливою умовою, на разі лікування захворювання єдиної нирки, є спроможність лікарського засобу мати нефропротекторний ефект та зменшувати ризик рецидивів інфекції.

Застосування сучасних рослинних препаратів заключає в собі не тільки можливість корекції різних ланок місцевого гомеостазу, а й можливість регуляції мікробного пейзажу в сечових шляхах за наявності єдиної нирки.

У науковій літературі є багато робіт, присвячених пошуку методів лікування, що зменшують ризик розвитку нечутливих до АБТ

штамів уропатогенів. Таким вимогам відповідає фармакокінетика стандартизованого концентрату (КЖ) журавлини болотної *Vaccinium oxycoccos* (10:1), механізм дії якої проявляється за рахунок наявності вмісту органічних кислот та флавоноїдів.

До органічних кислот, що є складовими концентрату журавлини (КЖ), належать: гіпурова, лимонна, яблучна, бензойна, урсолова, хінна кислоти. Флавоноїдами виступають флавори, ізофлавори, проантоціаніди, антоціанідини та інш. сполуки [17].

Складний механізм дії КЖ [18] полягає у розвитку фармакологічних ефектів, що викладені в табл. 1.

Популярність препаратів журавлини у світі сприяла тому, що в 1997 році вони увійшли до 10 найбільш популярних рослинних препаратів у США через можливість уникати призначення антибактеріальних препаратів для профілактики рецидивів інфекції сечових шляхів (ІСШ) [13].

При порівнянні ефективності КЖ із триметоприм-сульфаметоксазолом, у контексті виникнення резистентності штамів *E.coli*, було констатовано практично 90% появи нечутливості до антибіотиків в останньому випадку, в той час, як при застосуванні КЖ цього не відбувалося. Через нез'ясованість механізму дії, було висунуто припущення антиадгезивної дії проантоціанідів та фруктози, що міститься в журавлині [11].

За даними оглядів Кохранівського співробітництва, ефективність профілактики рецидивів ІСШ було продемонстровано на добовому прийомі 36 мг проантоціанідів стандартизованого концентрату журавлини та рекомендовано Європейською урологічною асоціацією [17].

За даними 15 експериментальних досліджень, препарати журавлини викликали інгібіцію адгезії бактерій на різних поверхнях *in vitro*. З останніх найбільш показовими стали епітеліальні тканини (клітини яєчників китайського хом'яка, клітини епітелію ротової порожнини, кристали гідроксіапатиту, поверхні вкриті людським фібрином, біосілікатним склом та інш.) [14].

Крім вивчення властивості журавлини на уропатогени *E. coli*, було встановлено здатність до інгібіції адгезії помірників з сечових ізолятів *Proteus spp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. typhimurium* та *E. faecalis* до епітеліальних клітин СВШ людини [15]. У 13 клінічних дослідженнях встановлено можливості проантоціанідів до дозозалежної інгібіції адгезії патогенів на різних поверхнях через зв'язування та блокаду бактеріальних фімбрій I та II типів [20]. Подальше при-

Фармакологічні ефекти та механізм дії концентрату журавлини

Фармакологічний ефект	Механізм дії
Бактеріостатичний – створює несприятливі умови для розмноження та зростання бактерій	Підкислення реакції сечі (зниження рН до 6,0–5,5) завдяки хінній кислоті, що виділяється у незмінному вигляді
Сінергетичний – збільшує ефективність терапії антибактеріальними препаратами	
Антилітогенний – перешкоджає формуванню мікролітів у нирках	Зменшення рівня кількості іонізованого кальцію в сечі до 50%
Сечогінний – активація водовидільної функції нирок	Оптимізація судинного кровоплину в ниркових каналцях, механічне вимивання кристалів
Бактерицидний – негативно впливає на метаболізм уропатогенів <i>Staphyl. spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> та інш. Гр (-) бактерії	Сприяння пошкодженню клітинної мембрани мікроорганізмів та перешкодженню їхнього подальшого розмноження
Фунгіцидний та фунгіостатичний – впливає на елімінацію грибів роду <i>Candida</i>	Утворення комплексів з клітинними мембранами грибів, із пригніченням їхнього росту та розмноження
Протизапальний	Запобігання адгезії уропатогенних бактерій до клітин епітелію сечових шляхів
Антиоксидантний	Інгібіція активності ліпооксигенази через зв'язування прооксидантних металів з перемінною валентністю Fe та Cu
Детоксикаційний	Утворення пектинами нерозчинних сполук із солями важких металів та неорганічними токсинами

гнічення утворення біоплівки є селективним, так на разі патогенів ротової порожнини та уропатогенів *E. coli*, чутливість до проантоціанідів є, а біоплівки з *P. mirabilis* до них не є чутливими [14].

Тобто, проантоціаніди, як складова журавлини, не маючи власної антимікробної активності, пригнічують адгезію уропатогенних штамів *E. coli* за рахунок блокади Р-фібріл та мають високу концентрацію у сечі, що перешкоджає утворенню біоплівки [21].

Препарати журавлини є рекомендованими з метою перешкодження розвитку СКХ, через вплив на зниження вмісту оксалату [22] та деяких інших літогенних чинників [23].

За науковими даними, механізм профілактичної та лікувальної дії проантоціанідів журавлини при ІСШ полягає у виникненні черги ефектів [17], а саме:

- інгібіції зв'язування уропатогенів з фібріями Р-типу за допомогою манозоспецифічних, пектиноподібних структур з манозоподібними залишками на клітинах слизової оболонки (інгібіція Р-фібріл є зворотною);

- проантоціаніди здатні впливати на відділення Р-фібріл від самих бактерій [13];

- є можливість інгібіції проантоціанідами І-фібріл [13].

За даними [15] встановлено, що, незважаючи на огульні уяви, сік журавлини не має суттєвого впливу на склад сечі та не впливає на її рН.

Інші автори вказують на підкислюючу дію екстракту журавлини, завдяки вмісту хінної кислоти – кислотної сполуки, що не руйнується в організмі та виводиться в незміненому вигляді з сечею. Підвищення рівня кислотності сечі перешкоджає з'єднанню іонів кальцію і фосфату, що беруть участь у формуванні нерозчинних каменів, таким чином запобігаючи процесам літогенезу [18]. Встановлено, що у пацієнтів з нирковими каменями концентрат журавлини здатен зменшувати вміст іонізованого кальцію в сечі у > 50%, що має профілактичний вплив щодо каменеутворення [12].

За теперішніх часів є наукові праці з використання продуктів журавлини у моно- або комбінованій терапії з протимікробними засобами для лікування ІСШ. Раніше проведені роботи мали деякі недоліки (відсутність оцінки адгезії патогенів у порівнянні із сечовим вмістом проантоціанідів та інш.). Через це експерти Кох-ранівської групи не рекомендували екстракт журавлини для профілактики та лікування рецидивів ІСШ у релізі 2004 р. Результати клінічних досліджень у 2005–2012 рр. дозволи-

ли провести рандомізацію усіх наукових даних, тому автори нового Кохранівського огляду, проаналізувавши 10 досліджень (n=1049 пацієнтів), дійшли висновку, що препарати журавлини мають здатність суттєво знижувати частоту ІСШ у жінок [18]. Рецидиви ІСШ на разі використання концентрату журавлини зустрічались лише в 16% (в плацебо – 36–39%) [19].

Таким чином, експерти ЕУА у 2010 році включили препарати журавлини до Рекомендацій ЕУА з профілактики ІСШ [13], де вказано, що:

– «маються докази, які дозволяють вважати застосування препаратів журавлини з метою зменшення частоти інфекцій нижніх сечових шляхів у жінок»;

– у разі повсякденної практики, рекомендується щоденний прийом продуктів журавлини, що мають вміст не менш 36 мг/добу проантоціанідів, як активного компонента журавлини;

– найбільш бажаними є ті продукти журавлини, що демонструють вірогідну біологічну активність у сечі».

Вищевказані фармакодинамічні ефекти концентрату журавлини, які здавна використовуються як «сечовий засіб», можуть сприяти оптимізації літотриптичних та літокінетичних процесів, що відбуваються на разі використання трансуретеральної контактної літотриптиї (ТУКЛ), з позитивним впливом на зменшення рецидивів хронічного запалення в осіб з єдиною ниркою.

Мета дослідження: дослідити можливість зменшення рецидиву хронічного запального процесу в осіб з уретеролітазом єдиної нирки, яким проведено трансуретеральну контактну літотриптию, із застосуванням у післяопераційному періоді концентрату журавлини, як частини протирецидивної терапії.

Матеріали і методи дослідження. Критерії включення: пацієнти з єдиною набутою ниркою, що мали уретеролітаз із гострою калькульозною обструкцією у ВСШ (камінь різних відділів сечоводу), відповідні розміри, розташування конкрементів, як показання до проведення ТУКЛ із обов'язковим дрениванням ВСШ у вигляді пункційної нефротомії, до операції, за рекомендаціями ЕАУ. Письмова інформована згода пацієнта до участі в дослідженні.

Критерії виключення: наявність високих ступенів ХНН; соматична патологія в стадії декомпенсації, гострий гнійний пієлонефрит ЄН; стани, коли пункційну нефростомію провести було неможливо; алергія на компоненти засобу КЖ; наявність інфравезикальної обструкції різного генезу; відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Дослідження проведено у 82 осіб з гострою калькульозною обструкцією (ГКО) на тлі уретеролітазу ЄН. Хворих було поділено на три групи: I – (n=36), особи, яким з приводу каменя в середній (нижній) третині сечоводу проводили ТУКЛ з попередньою пункційною нефростомією та традиційну терапію з додаванням КЖ; II – (n=27), особи з вищевказаним станом, з аналогічним лікуванням, але без КЖ; III – (n=19), особи з вищевказаним станом, яким проводили ЕУХЛ з попередньою пункційною нефростомією та аналогічним лікуванням, але без КЖ. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Вік досліджених коливався від 38 до 62 років, у середньому $47,3 \pm 2,8$ року. Співвідношення за статтю – 1:2, чоловіків – 37,0%, жінок – 63,0%.

Обстеження, що проводилося за загальноприйнятими стандартами, розподілялося на послідовні етапи:

1) клінічні, біохімічні тести, аналіз сечі загальний, визначення глобальних ниркових функцій (швидкість клубочкової фільтрації – ШКФ, каналцева реабсорбція – КР), засів сечі на флору;

2) променеві методи: ультразвукове сканування нирок з доплерографією; рентгенологічні (оглядова, екскреторна урографія) та радіонуклідні дослідження (динамічна ангіонефроцинтиграфія з Tc-99m – ДНСГ). Динаміку результатів лікування оцінювали через порівняння результатів вищевказаних тестів, що визначали до операції, в термінах одного та трьох місяців від моменту оперативного втручання.

Критеріями оцінки ефективності запропонованого лікування було:

1) зменшення виразності та частоти рецидивів бактеріурії;

2) зменшення частоти клінічних рецидивів хронічного інфекційно-запального процесу на разі ЄН.

Ендоскопічне втручання у вигляді пневматичної контактної уретеролітотриптиї (ТУКЛ) проводили за допомогою гольмієвої лазерної установки Sphinx (30 Вт), дистанційну літотриптию проводили за допомогою установки Siemens Modularis, на тлі загальної анестезії (комбінація внутрішньовенної та перидуральної). Критеріями ефективності оперативного лікування були: швидкість відновлення уродинаміки, покращення стану хворого, позитивні зсуви у показниках гомеостазу та мікробного пейзажу сечі.

Обробку результатів досліджень проводили з використанням загальноприйнятих статис-

тичних методів на комп'ютері Asus X51Lseries з пакетом «QPRO», статистичним пакетом «Stargraf», визначенням коефіцієнта вірогідності (p).

Прийом препарату журавлини (ліофілізований концентрат ягід журавлини (10:1) – 265 мг.; препарат Кренфорс, «Solepharm» LLC, Латвія) проводився після закінчення основного курсу лікування антибіотиками (орієнтовно через 2 тижні від проведення операції) протягом 3 місяців, у перші 2 тижні місяця, per os 2 капсули на добу – вранці та ввечері.

Результати та їх обговорення. Ускладнення у вигляді розвитку гострої калькульозної обструкції в умовах єдиної нирки вважається одним з найбільш загрозливих станів в урології, тому такі особи є контингентом виключно спеціалізованих відділень. Сучасною моделлю надання допомоги у таких випадках є малоінвазивна урологія, а ендоскопічні методики із зовнішнім дренажуванням ВСШ вважаються «золотим стандартом». Дренажування дилатованих ниркових порожнин у максимально стислі терміни є найбільш ефективною тактикою, що дозволяє швидко покращити стан пацієнта, зменшує негативний вплив обструкції на ниркову паренхіму та ступінь декомпенсації глобальних ниркових показників.

Багатьма науковцями визнано, що за умов втрати контралатерального органа, компенсаторні резерви ЄН, що залишається єдиною, є вельми варіабельними. Таким чином, навіть за умов глибоких порушень, вчасне відновлення уродинаміки, з раціональним послідовним лікуванням, стає запорукою успіху.

Обстеження осіб з ЄН встановлювало факт наявності типових змін, що відбуваються на разі ГКО з приводу уролітіазу. Так, до лікування у більшості осіб малися прогнозовані зміни показників загального стану: запальні та токсичні прояви в периферійній крові (гіпохромна анемія, прискорення ШОЕ, лейкоцитоз із нейтро-

фільним зсувом), у сечі (піурія, патогенна бактеріурія, ізогіпостенурія) та плазмі крові (гіперазотемія, дисліпідемія, гіперурукемія). За попередніми результатами функціональних проб встановлено суттєве зменшення ШКФ та КР, депресія ренографічних показників (зсунутий у часі T_{max} , розтягнення інтервалу T_x з неможливістю його визначення, інш. зміни). Оглядова урографія у 67,4% встановила чітку тінь конкременту в зоні сечового тракту, а подальша екскреторна урографія – різке порушення виділення контрасту з ВСШ. Ультразвукові дані вказували на ектазію чашечково-мискової системи, різке порушення корково-медулярної диференціації, збільшення щільності і товщини паренхіми та інш. Доплерографічні порушення були у вигляді ознак підвищення периферійного судинного тиску, артеріоспазму та венозного стазу судин різного калібру.

Сечу з нефростоми ЄН було досліджено методом культурального засіву на стандартні середовища з Gold. Крім цього, мікробний пейзаж у таких зразках вивчався за допомогою верифікації типових уропатогенів методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). У досліджених 82 осіб з основних груп за усіма методами була встановлена 100%-ва наявність бактерій у сечі з нефростоми (середній титр від 10^{8-9} КУО/мл).

Мікробіологічні дані в 3 основних групах мали практично однаковий характер, тому їхні результати було поєднано в одній великій групі, а, власне, розбіжності у групах між ними та ПЛР-даними полягали у більшій чутливості останнього. Таким чином, за даними ПЛР було встановлено більшу специфічність, бо методика вказувала на більший рівень верифікації мікробних мікст. Така чутливість ПЛР-методу визначалася також і певними хибними моментами отримання результатів (невірно зроблений забір сечі з нефростоми, хибнопозитивні відповіді ампліфі-

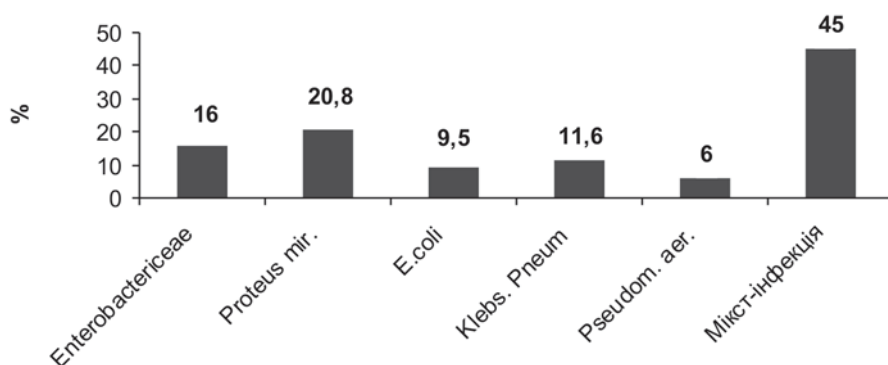


Рис. 1. Результати ПЛР-тесту в сечі з нефростоми до лікування (%)

кації та інш.), хоча останні не мали суттєвого впливу на обробку результатів (рис. 1).

Протягом 2 тижнів лікування, коли хворі отримували антибактеріальну терапію (АБТ), а КЖ до програми лікування не додавався, проведення ПЛР в сечі було недоцільним, як і через 1 міс. лікування. Це обумовлено наявністю високого вмісту ДНК зруйнованих мікробних клітин у матеріалі, які є здатними надавати результатам ПЛР хибнопозитивного характеру. Клінічну та лабораторну ефективність визначали рутинними методами, з яких біохімічні тести, аналіз крові клінічний та аналіз сечі були головними. Контрольне мікробіологічне дослідження було проведено на 30-ту добу від початку лікування, як орієнтовний тест ефективності терапії. В усіх випадках дослідженню піддавали саме нефростомічні зразки сечі.

В осіб I та II груп було встановлено схожу між собою тенденцію до зменшення титрів бактеріурії (в середньому 3×10^6 КУО/мл), а в III групі дані були дещо гіршими (в середньому 3×10^7 КУО/мл). Таким чином, позитивна динаміка в I групі була у 36 осіб (100%), у II – у 27 осіб (100%), у III – у 9 осіб (44,4%), при цьому в жодному випадку сеча не ставала стерильною ($p < 0,05$).

Визначення мікробного пейзажу за ПЛР на 60-ту добу встановило наявність відповідних мікробних РНК в усіх групах, з найбільш чіткою тенденцією до зменшення в осіб з I групи ($p < 0,05$). Так, незважаючи на мікробіологічні результати наприкінці 30-ї доби, дані ПЛР-тесту свідчили про певний рівень мікст-асоціацій в

осіб усіх груп, із найбільшим вмістом на разі відсутності допоміжної терапії у вигляді КЖ.

Протягом 3-го місяця дослідження, коли профілактична терапія в II та III групах мала вигляд лише класичної фітотерапії, а особи з I групи отримували КЖ, виконання контрольних мікробіологічних та ПЛР-тестів дало можливість оцінити вплив КЖ на зменшення бактеріурії.

З даних табл. 2 видно, що найкращі результати на 90-ту добу отримано в осіб I групи, де рівень бактеріурії та мікстинфекційних асоціацій уропатогенів був найменшим ($p < 0,05$). Порівняння вказаних даних із результатами у II групі відображає менш значущу динаміку лікування, з більш вагомим відсотком бактеріурії та її підвищеними титрами.

Як видно з рис. 2, найбільш позитивні зміни в мікробному пейзажі сечі було встановлено в осіб, що протягом 2,5 міс. приймали протирецивне лікування, з додаванням екстракту журавлини *reg os*.

Про вплив указаної терапії на чутливість до антибактеріальних препаратів не йшлося, хоча було встановлено, що найбільша елімінація малася за штамми *E. coli*, найменша – за мікстами з штамів *Proteus*, *Enterobacter* та *Klebsiella*. Таким чином, вірогідно показові результати визначено в осіб I групи, де рівень патогенної бактеріурії зменшувався відповідно на 58,0%, 31,0% та 13,0% у контрольні терміни терапії ($p < 0,05$). У II групі показники мали менш позитивну динаміку – відсоток зменшення патогенного титру понад 10^6 КУО/мл складав 64,0%, 40,0% та

Таблиця 2
Середні значення титрів бактеріурії протягом дослідження (за Gold) КУО/мл

Групи	I	II	III	Контроль	$M \pm m$
До лікування	3×10^9	3×10^9	4×10^8	–	$p < 0,05$
30-та доба	3×10^7	$3 \times 10^{8-7}$	$4 \times 10^{9-8}$	–	$p < 0,05$
60-та доба	$3 \times 10^{6-7}$	3×10^7	4×10^8	–	$p < 0,05$
90-та доба	3×10^4	$3 \times 10^{5-6}$	4×10^7	–	$p < 0,05$

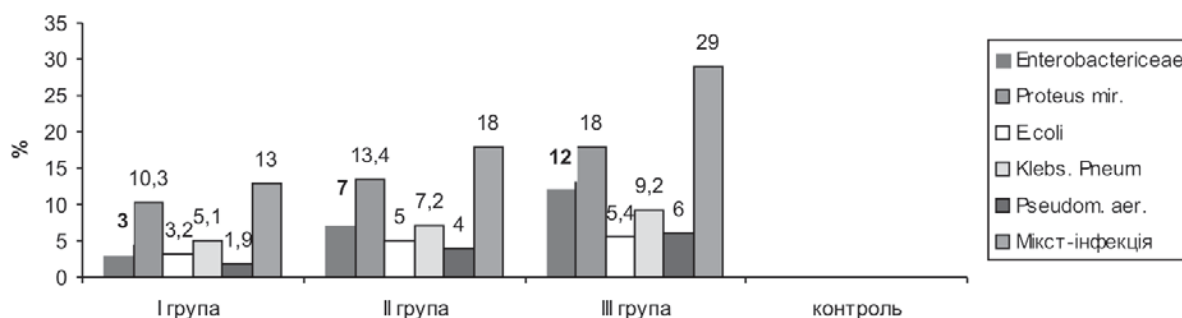


Рис. 2. Результати ПЛР-тестування в міхурній сечі на 90-ту добу

18% у відповідні терміни ($p < 0,05$). У III групі рівень бактеріурії навіть підвищувався після процедури ЕУХЛ ($p < 0,05$) та складав 100,0%, 70,0% та 29,0%, без стерильних зразків та з високими титрами ($p < 0,05$).

Результати мікробного пейзажу сечі хворих вказували не тільки на провідне значення швидкого відновлення уродинаміки в ЄН, а й на факт належної та повної елімінації фрагментів самого конкременту, що за умов виконання ЕУХЛ часто сприяє персистенції мікробних агентів.

Наочний вплив якісного дренивання ВСШ, з видаленням каменя та лікуванням протягом 30 діб, є запорукою швидкого відновлення стану ЄН за мікробіологічними профілями поширених інфекційних уропатогенів.

На 90-ту добу спостереження рівнів бактеріурії, за даними результатів вказаних тестів визначено, що в осіб I групи титри бактеріурії були найменшими з усіх отриманих у дослідженні. Таким чином, профілактична роль у зменшенні рівнів бактеріального чинника в сечі обумовлювалася застосуванням концентрату журавлини, хоча провідним фактором, безперечно, вважалася дезінтеграція каменя з адекватним дрениванням ВСШ (ТУКЛ з пункційною нефростомією).

Рівень клінічних рецидивів окреслювався атаками хронічного інфекційно-запального процесу, що визначали у терміні 90-ї доби. Як видно з рис. 3, найменший рівень пієлонефритичних атак був на разі використання ТУКЛ, а найбільший – за виконання ЕУХЛ.

Різниця у групах осіб, яким було застосовано методику ТУКЛ, полягала у вірогідно меншій реєстрації вказаного ускладнення у осіб I групи, де до профілактики рецидивів входила терапія КЖ.

Порівняння двох вказаних критеріїв ефективності встановило, що є вірогідна позитивна кореляція ($p < 0,05$) між зменшенням рівнів бактеріурії та кількості епізодів пієлонефритичних атак (рис. 4) у осіб з ЄН після операції.

Гостру калькульозну обструкцію, як показовий процес порушення усіх ланок гомеостазу, можна вважати за універсальну модель впливу різних методів лікування на стан ЄН.

Вплив відновлення уродинаміки в ЄН гарно ілюструється як результатами рутинних методів, так і ренографічними даними, бо вимірювання показників останнього, поряд з іншими біохімічними тестами, сприяє більш чітким уявленням про плин та відновлювальні процеси у ВСШ особи, що має порушення уродинаміки різного генезу.

Таким чином, профілактика рецидивів у осіб I групи підсилена патогенетично обумовленим доданням концентрату журавлини (Кренфорс) у хворих після операційного втручання, сприяла отриманню позитивних результатів у більшості випадків. Теоретичне обґрунтування такого методу лікування полягає у зменшенні частоти рецидивів інфекційного запалення та виразності бактеріурії. Це вказує на терапію КЖ, як на важливий елемент профілактики рецидивів інфекції після малоінвазивного ендоскопічного лікування (ТУКЛ).

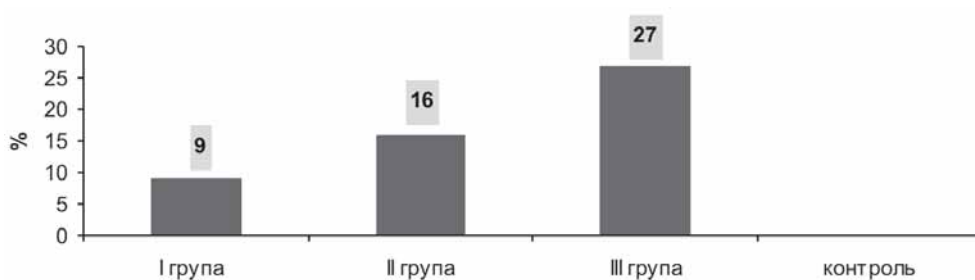


Рис. 3. Частота розвитку рецидивів пієлонефриту на 90-ту добу

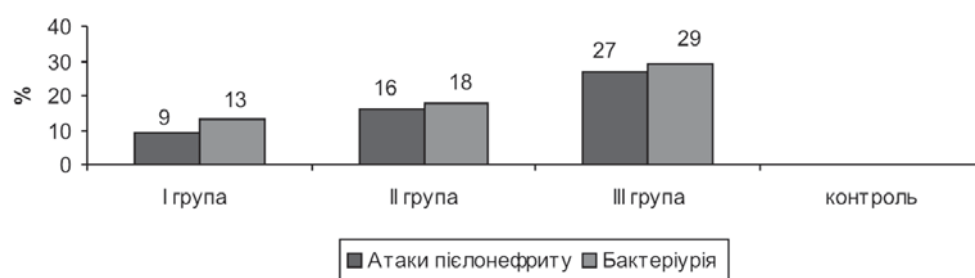


Рис. 4. Результати порівняння бактеріурії та частоти рецидивів пієлонефриту на 90-ту добу

Висновки

1. Ліквідація гострої калькульозної обструкції у осіб з єдиною ниркою є першочерговим завданням, яке потрібно проводити методами зовнішнього (або внутрішнього) дренивання протягом перших двох діб, з подальшим вибором малоінвазивного методу лікування.

2. Вибір методу лікування уролітіазу потребує мінімального оперативного втручання, а трансуретеральна контактна літотрипсія не несе значної руйнівної дії на структуру та функції

ЄН, на відміну від більш інвазивного методу екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії.

3. Високий рівень виникнення рецидивів інфекційно-запального процесу в ЄН є показом до призначення рослинних засобів, що мають патогенетичний вплив на уропатогени, тому застосування концентрату журавлини (Кренфорс), після проведення ТУКЛ, дозволяє отримати результати, вірогідно кращі у 2,8 разу за традиційну терапію після ЕУХЛ.

Список літератури

1. Бойко А.І. Аналіз даних обстеження пацієнтів з єдиною «здоровою» ниркою, яка залишилася після нефректомії, проведеної через наявність різних захворювань // *Здоров'я чоловіка*. – 2011. – № 2. – С. 150–153.
2. Бойко А.І. Єдина нирка, як мішень для нирковокам'яної хвороби // *Здоров'я чоловіка*. – 2011. – № 3. – С. 134–137.
3. Бойко А.І., Гурженко А.Ю., Ганжій В.В., Губарь А.О. Комплексне дослідження та функціональна оцінка стану пацієнтів з єдиною ниркою та сечокам'яною хворобою // *Здоров'я чоловіка*. – 2013. – № 1. – С. 151–153.
4. Зюзук Ф. Мінералогія уралітів. Поширення сечокам'яної хвороби серед населення світу // Луцьк: «Вежа», 2002. – Т. 1. – 180 с.
5. Ладнюк Р.Є. Використання екстракорпоральної літотрипсії в лікуванні нефролітіазу єдиної нирки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.06. – К., 1999. – 20 с.
6. Люлько А.В. Функциональное состояние и патология единственной почки. – К.: Здоров'я, 1982. – 248 с.
7. Пененин В.Р. Диагностика, патогенетическая терапия и реабилитация больных пиелонефритом единственной почки: Автореф. дис. докт. мед. наук. – Киев, 1985. – 30 с.
8. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кравчук Н.Г. Основні показники уролог. допомоги в Україні за 2012–2013 роки: відомче видання / ДУ «Інститут урології НАМН України», Центр мед. стат. – К.: Поліум, 2014. – 199 с.
9. Спиридоненко В.В. Порушення гомеостазу і функціональний стан єдиної нирки, ураженої сечокам'яною хворобою // *Урологія*. – 2004. – № 2. – С. 12–15.
10. Спиридоненко В.В. Радіонуклідні дослідження при нефролітіазі єдиної нирки: стан внутрішнього кровотоку // *Урологія*. – 2004. – № 1. – С. 70–73.
11. Beerepoot M.A., ter Riet G., Nys S., van der Wal W.M. et al. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women // *Arch. Intern. Med.* – 2011. – V. 171(14). – P. 1270–1278.
12. Bosmans J.E., Beerepoot M.A., Prins J.M., ter Riet G., Geerlings S.E. Cost-effectiveness of cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections in premenopausal women: a randomized clinical trial // *PLoS One*. – 2014. – V. 9(4). – P. 919–958.
13. *EUA, The Recommendation*. 2010.
14. Foo L.Y., Lu Y., Howell A.B. et al. The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro // *Phytochemistry*. – 2000. – V. 54. – P. 173–181.
15. Guay D. Cranberry and urinary tract infections // *Drugs*. – 2009. – V. 69 (7). – P. 775–807.
16. Gupta K., Chou M.Y., Howell A. et al. Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated *Escherichia coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells // *J. Urol.* – 2007. – V. 177. – P. 2357–2360.
17. Hiembach D., Wirth M., Hofmockel G., Frohmuller H. Are auxiliary methods necessary prior to ESWL in patients with a solitary kidney? // *Urol. Int.* – 1994. – V. 52, N 3. – P. 131–134.
18. Jepson R.G., Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – V. 1. CD001321.

19. Kontiokari T., Sundqvist K., Nuutinen M., Pokka T., Koskela M., Uhari M. // *BMJ*. – 2001. – V. 322 (7302). – P. 1571.
20. Jepson R.G., Williams G., Craig J.C. Cranberries for preventing urinary tract infections // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2012. – V. 17. – P. 10.
21. Miller J.L., Krieger J.N. Urinary tract infections: cranberry juice, underwear, and probiotics in the 21st century // *Urol. Clin. North. Am.* – 2002. – V. 29. – P. 695–699.
22. McHarg T., Rodgers A., Charlton K. Influence of cranberry juice on the urinary risk factors for calcium oxalate kidney stone formation // *BJU Int.* – 2003. – V. 92. – P. 765–768.
23. Terris M.K., Issa M.M., Tacker J.R. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis // *Urology*. – 2001. – V. 57. – P. 26–29.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ УМЕНЬШЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ПИЕЛОНЕФРИТА У ЛИЦ С УРЕТЕРОЛИТИАЗОМ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ ПОСЛЕ КОНТАКТНОЙ ЛИТОТРИПСИИ

С.А. Возианов, А.И. Бойко,
В.В. Спиридоненко, О.Л. Мороз,
А.Ю. Гурженко, Д.И. Куприн,
Т.И. Шматюк, Н.Н. Чумак

Обследовано 82 пациента с острой калькулезной обструкцией (ОКО) на почве уретеролитиаза ЕП. Исследуемые были разделены на три группы: I – вышеуказанный диагноз, пациентам проводили трансуретеральную контактную литотрипсию (ТУКЛ) и традиционную терапию с добавлением концентрата клюквы (КК, n=36); II – вышеупомянутый диагноз, с аналогичным лечением, но без КК (n = 27); III – проводили пункционную нефростомию с последующей экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсией (ЭУВЛ, n = 19). Контроль составили 20 здоровых лиц. Прием концентрата клюквы (Кренфорс, «Solepharm» LLC, Латвия) проводился спустя 2 нед. после проведения операции, в течение 3 мес., в первые 2 нед. каждого месяца, per os по 2 капсулы в сутки – утром и вечером. Исследованиями было установлено, что на 90-е сутки уровень рецидивов в I группе уменьшился на 91%, II – на 84%, в III – на 73% (p < 0,05), что коррелировало с уровнями бактериурии. Ликвидация ОКО у лиц с ЕП является первоочередной задачей, которую нужно проводить методами внешнего (или внутреннего) дренирования в течение первых 2 сут., с последующим малоинвазивным лечением. Выбор последнего требует минимального оперативного вмешательства, при этом ТУКЛ не имеет значительного разрушительного воздействия на структуру и функции ЕП, в отличие от более инвазивного метода ЭУВЛ. Высокий уровень возникно-

Summary

OPTIMISATION REDUCE RECURRENT PYELONEPHRITIS IN PERSONS WITH A URETEROLITHIASIS OF SOLITARY KIDNEY AFTER CONTACT LITHOTRIPSY

S. Vozianov, A. Boyko,
V. Spyrudonenko, O. Moroz,
A. Gurgenko, D. Kuprin,
T. Shmatyuk, N. Chumak

A total of 82 patients with acute calculous obstruction (ACO) on the basis of ureterolithiasis SK. Studied were divided into three groups: I – the diagnosis, patients underwent transureteral contact lithotripsy (TUCL) and conventional therapy with the addition of cranberry concentrate (CC, n = 36); II – above-mentioned diagnosis with analogical treatment, but without CC (n = 27); III – held puncture nephrostomy followed by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL, n = 19). Monitoring consisted of 20 healthy individuals. Acceptance of cranberry concentrate (Krenfors, «Solepharm» LLC, Latvia) held after the 2nd week, after operation for 3 months, during the first 2 weeks, each month, per os 1 caps. morning and evening. Study found that the 90 th day of the relapse rate in the I group decreased by 91%, II – 84%, in the III to 73% (p < 0.05), which correlated with the levels of bacteriuria. The elimination of the ACO in patients with SK is a priority that must be held by means of an external (or internal) drainage in tech. the first 2 days, followed by a minimally invasive treatment. The choice of the latter requires minimal surgical intervention, with no significant TUCL devastating impact on the structure and function of the SK, in contrast to the more invasive method of ESWL. The high level of recurrence of infectious inflammatory process in the SK is an indication for herbal remedies that have pathogenetic effect on uropathogens, so the use of cranberry concentrate (Krenfors) after TUCL, lets get the results significantly better in 2.8 times than conventional therapy after ESWL.

вения рецидивов инфекционно-воспалительного процесса в ЕП является показанием к назначению растительных средств, имеющих патогенетическое влияние на уропатогены, поэтому применение концентрата клюквы (Кренфорс), после проведения ТУКЛ, позволяет получить результаты, достоверно лучшие в 2,8 раза, нежели традиционная терапия после ЕУВЛ.

Ключевые слова: единственная почка, уrolитиаз, рецидивы пиелонефрита, концентрат клюквы.

Keywords: single kidney, urolithiasis, recurrent pyelonephritis, cranberry concentrate.

Адреса для листування

В.В. Спиридоненко
E-mail: bro-vladimir@yandex.ua