

ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВОВ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ УРОЛИТИАЗА

В.В. Спиридоненко¹, А.Ю. Гурженко², О.Л. Мороз², В.А. Рудаков¹

¹ ГУ «Інститут урології НАМН України»

² НМАПО ім. П.Л. Шупика

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) считается одним из наиболее распространенных заболеваний человеческой популяции, встречаясь у 1–3 и до 6% всех жителей планеты [1]. Этиология МКБ в настоящее время является малоизученной, с четким выяснением лишь некоторых факторов, а аспекты патогенеза, в ряде случаев, очень дискутабельны [3]. Большая роль отводится возрастанию влияния наследственно-го фактора, детерминированного как генетическими, так и социальными, урбанистическими аспектами возникновения уролитиаза. Оказание оперативной помощи и консервативной терапии, по общемировым стандартам, как правило, везде одинаково, с незначительными нюансами в предпочтениях разных видов фитотерапии, учетом национальных фармакопей, различных исторических и национально-географических подходов к лечению.

В настоящее время в Украине регистрируется до 85 тыс. случаев МКБ *de novo*, при этом более 60 тыс. из них являются рецидивными формами. По данным Института урологии НАМН Украины, в 2013 году заболеваемость уролитиазом у взрослых находилась в пределах 775,1 на 100 тыс. населения. Смертность от МКБ в 2013 году составляла 0,857 на 100 тыс. взрослого населения, а полнота охвата диспансерным учетом – 59,5%. В 2013 году в Украине у 4326 человек проводилась органоуносящая операция почки, из них 442 случая по поводу МКБ [2].

По данным большинства ученых, оперативное лечение уролитиаза логически должно заканчиваться консервативной терапией определенной длительности, направленной на предотвращение дальнейшего формирования камней и углубления воспалительного процесса в структурах мочевых путей. В этапности лечения состояний до и после малоинвазивных эндоскопических операций заключается, как большой смысл предупреждения дальнейшего развития заболевания, так и улучшение качества последу-

ющей жизни пациента с МКБ. Основными моментами терапии таких состояний является назначение рациональной антибактериальной терапии (АБТ), восстановление водовыделительной функции почек, проведение метафилактики МКБ, с обязательным уточнением структуры камней и формы уролитиаза.

От препаратов современной метафилактической терапии требуется высокая эффективность, минимизация побочных эффектов и отсутствие нефротоксического действия, направленность на профилактику рецидива инфекционного возбудителя, развитие уропротекторного действия и т.п.

Фитотерапия в таких случаях – это одна из основных, наиболее распространенных в мире моделей профилактики рецидива инфекции мочевых путей.

Применение современных растительных препаратов заключает в себе не только необходимость коррекции звеньев местного гомеостаза, но и возможность регуляции микробного пейзажа в мочевых путях до- и после оказания оперативного лечения.

В научной литературе имеется множество работ, посвященных поиску методов лечения, уменьшающих риск развития нечувствительных к АБТ штаммов уропатогенов. Таким требованиям отвечает фармакокинетика стандартизированного концентрата клюквы болотной *Vaccinium oxycoccus* (10 : 1), механизм действия которого проявляется за счет наличия содержания органических кислот и флавоноидов.

К органическим кислотам, содержащимся в составе концентрата клюквы (КК), относят: гиппуровую, лимонную, яблочную, бензойную, урсоловую, хинную кислоты. Флавоноидами выступают флавоны, изофлавоны, проантоксианды, антоцианды и др. соединения, которые невозможно воспроизвести *in vitro*, и которые формируют свою активность в процессе естественного созревания ягоды клюквы [11].

Сложный механизм действия КК [12] заключается в развитии фармакологических эффектов, указанных в табл. 1.

В научной литературе, посвященной применению препаратов клюквы в медицине, отмечается ее широкое использование в урологической практике. Такая популярность способствовала тому, что в 1997 году концентрат клюквы вошел в 10 самых наиболее востребованных растительных препаратов в США, из-за возможности избегать применения антибактериальных препаратов с целью профилактики рецидивов инфекции мочевых путей (ИМП) [7].

При сравнении эффективности воздействия концентрата клюквы и триметоприм-сульфометоксазола на резистентные штаммы *E.coli*, было констатировано практически 90%-ное проявление нечувствительности к указанному антибактериальному средству, в то время, как при применении КК этого не происходило [10]. До выяснения точного механизма действия было выдвинуто предположение антиадгезивного действия проантоцианидов и фруктозы, содержащихся в клюкве [5].

По данным обзоров Кохрановского сотрудничества, эффективность профилактики реци-

дивов ИМП была продемонстрирована при суточном приеме 36 мг проантоцианидов стандартизированного КК, с соответствующими рекомендациями Европейской урологической ассоциации [11].

По данным 15 экспериментальных исследований, препараты клюквы вызвали ингибирование адгезии бактерий на различных поверхностях *in vitro*. Наиболее показательными структурами, с тканевым тропизмом к КК, стали эпителиальные ткани (клетки яичников китайского хомяка, клетки эпителия ротовой полости, кристаллы гидроксиапатита, поверхности, покрытые человеческим фибрином, биосиликатным стеклом и др.) [8].

Помимо изучения влияния КК на уропатогены *E. coli*, была установлена способность к ингибции процессов адгезии в образцах *Proteus spp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. typhimurium* из мочевых изолятов и *E. faecalis* в эпителиальных клетках мочевых путей человека [9]. В 13 клинических исследованиях установлена возможность дозависимого ингибирования адгезии патогенов протоцианидами на различных поверхностях за счет связывания и блокады бактериальных фимбрий I и II типов [14]. Дальнейшее уг-

Таблица 1

Фармакологические эффекты и механизм действия концентрата клюквы

Фармакологический эффект	Механизм действия
Бактериостатический эффект – создает неблагоприятные условия для размножения и роста бактерий	Подкисление реакции мочи (снижение рН до 6,0–5,5) за счет хинной кислоты, которая выделяется в неизменном виде
Синергетический – повышает эффективность терапии антибактериальными препаратами	
Антилитогенный – препятствует формированию микролитов в почках	Уменьшение количественного уровня ионизированного кальция в моче до 50%
Мочегонный – активация водовыделительной функции почек	Оптимизация сосудистого кровотока в почечных канальцах, механическое вымывание кристаллов
Бактерицидный – негативное влияние на метаболизм уропатогенов <i>Staphyl. spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> и др. Гр (-) бактерий.	Инициация повреждения клеточной мембраны микроорганизмов и препятствование их дальнейшему размножению
Фунгицидный и фунгиостатический – влияет на элиминацию грибов рода <i>Candida</i>	Возникновение комплексов с клеточными мембранами грибов, с подавлением их роста и размножения
Противовоспалительный	Препятствование адгезии уропатогенных бактерий к клеткам эпителия мочевых путей
Антиоксидантный	Ингибация активности липооксигеназы за счет связывания прооксидантных металлов с переменной валентностью Fe та Cu
Детоксикационный	Образование нерастворимых соединений пектинов с солями тяжелых металлов и неорганическими токсинами

нетение образования биопленок является селективным, и при исследовании патогенов чувствительности слизистых ротовой полости и уропатогенов *E. coli*, в первом случае проантоцианиды не действовали, а биопленки с *P. mirabilis* в ротовой полости к КК были нечувствительными [8].

Таким образом, проантоцианиды, как составляющая клюквы, не имея собственной антимикробной активности, способны подавлять адгезию уропатогенных штаммов *E. coli* за счет блокады Р-фимбрий и препятствовать образованию биопленок на слизистой уретелия [15].

Препараты клюквы – популярные средства в качестве профилактики МКБ, за счет влияния на снижение содержания оксалата [16] и некоторых других литогенных факторов [17].

Согласно научным данным, механизм профилактического и лечебного действия проантоцианидов клюквы при ИМП заключается в возникновении ряда эффектов [11], а именно:

- ингибиции связывания уропатогенов с фимбриями Р-типа с помощью маннозоспецифических, пектиноподобных структур с маннозаподобными остатками на клетках слизистой оболочки (ингибиция Р-фимбрий является обратимой);

- способности проантоцианидов влиять на отделение Р-фимбрий от самих бактерий [7];

- возможности ингибиции проантоцианидов I-фимбрий [7].

В то же время, в работе [9] высказывается мнение, что, несмотря на вышеизложенные факты, сок клюквы (но не концентрат) не имеет существенного влияния на состав мочи и не влияет на ее pH.

Другие авторы указывают на подкисляющее действие экстракта клюквы, благодаря содержанию хинной кислоты – кислотного соединения, которое не разрушается в организме и выводится в неизмененном виде с мочой. Повышение уровня кислотности мочи препятствует соединению ионов кальция и фосфата, которые принимают участие в формировании нерастворимых камней, таким образом, предотвращая процессы литогенеза [12]. Установлено, что у пациентов с почечными камнями КК способен уменьшать содержание ионизированного кальция в моче до > 50%, что имеет профилактическое воздействие на камнеобразование [6].

В настоящее время имеются научные труды по использованию продуктов клюквы в моно- или комбинированной терапии с противомикробными средствами для лечения ИМП. В связи с тем, что большинство ранее проведенных исследований не несли в себе оценку адгезии патогенов, по сравнению с мочевым содержанием проантоцианида, эксперты Кохрановской группы не рекомендовали экстракт клюквы для профилактики и лечения рецидивов ИМП в релизе 2004 года.

Результаты клинических исследований в 2005–2012 гг. позволили провести рандомизацию всех научных данных, поэтому авторы нового Кохрановского соглашения, проанализировав 10 исследований ($n = 1049$ пациентов), пришли к выводу, что препараты клюквы обладают способностью существенно снижать частоту ИМП у женщин [12]. Рецидивы ИМП в случаях использования КК встречались только в 16% (в плацебо – 36–39%) [13].

Таким образом, эксперты EUA в 2010 году включили препараты клюквы в Рекомендации EUA по профилактике ИМП [7], где указано, что:

- «... имеются доказательства, позволяющие считать применение препаратов клюквы с целью уменьшения частоты инфекций нижних мочевых путей у женщин;

- в случае повседневной практики, рекомендуется ежедневный прием продуктов клюквы, имеющих содержание не менее 36 мг/сут. проантоцианидов, как активного компонента клюквы;

- наиболее предпочтительными являются продукты клюквы, демонстрирующие возможную биологическую активность в моче ... ».

Вышеуказанные фармакодинамические эффекты КК, как традиционного урологического средства, могут способствовать оптимизации литолитических и литокинетических процессов, происходящих в момент активного лечения, после проведения эндоурологических малоинвазивных оперативных вмешательств, с возможностью уменьшения рецидивов хронического воспаления у лиц с МКБ.

Цель исследования: возможность уменьшения рецидива хронического воспалительного процесса после проведения малоинвазивного эндоурологического вмешательства по поводу уролитиаза, с применением в послеоперационном периоде концентрата клюквы, как составляющей противорецидивной терапии.

Материалы и методы исследования. Критерии включения: пациенты с двумя почками, проведение эндоурологического вмешательства (трансуретеральная контактная литотрипсия – ТУКЛ) в анамнезе не ранее 30 дней до начала исследования, микрокалькулезная форма уролитиаза (конкременты не более 5–6 мм), расположение микролитов в почечных полостях, нали-

чие латентного течения хронического пиелонефрита. Письменное информированное согласие пациента к участию в исследовании.

Критерии исключения: невозможность стандартизации по критериям включения, клинические ситуации, требующие применения АБТ, острый пиелонефрит, индивидуальная непереносимость компонентов КК; наличие обструкции в мочевых путях различного генеза; отказ пациента от участия в исследовании.

Обследовано 70 пациентов после проведения ТУКЛ (средний срок $40 \pm 4,5$ дней спустя) по поводу мочекаменной болезни (уретеролитиаз). На момент обследования крупные конкременты отсутствовали, но у большинства обследованных (88,5%, n=62) верифицированы мелкие конкременты почечных чашечек, стойкая кристаллурия на фоне латентного течения хронического пиелонефрита (ХП).

Обследуемых разделили на 3 группы, согласно виду уролитиаза и характеру кристаллурнии: I группа (n=23) – лица с уратным уролитиазом (УУ); II группа (n=38) – лица со щавелевокислым уролитиазом (ЩКУ); III группа (n=9) лица с фосфатным уролитиазом (ФУ). Контроль I группы составили 12 пациентов с аналогичными явлениями МКБ, смешанной (уратно-оксалатной) кристаллурней, признаками ХП в латентной ст., без оперативного анамнеза, почечных колик и проведения консервативной терапии (IV группа). Контроль 2 – составили 10 практически здоровых добровольцев.

Возраст исследуемых колебался от 34 до 57 лет, в среднем $36,2 \pm 2,8$ года. Соотношение по полу – (1: 2), мужчин 40,0%, женщин 60,0%.

Обследование, проводимое по общепринятым стандартам МОЗ Украины, распределялось на последовательные этапы:

1) клинические, биохимические тесты крови и мочи, ан. мочи общий, определение глобальных почечных функций (скорость клубочковой фильтрации – СКФ, канальцевая реабсорбция – КР), посев мочи на флору;

2) лучевые методы: ультразвуковое сканирование почек с допплерографией; рентгенологические (обзорная, экскреторная урография) и радионуклидные исследования (динамическая ангионефросцинтиграфия с Tc99m – ДНСГ) [4].

Методики определения показателей периферической крови, мочи и биохимических показателей были традиционными. Определение pH мочи проводилось с помощью pH-метрии на потенциометре pH-500. Мочевая кислота определялась в крови и моче по Мюллеру–Зейферту. Анализ микробного пейзажа проводился ме-

тодом сравнения данных, полученных классическим бактериологическим посевом по Gold и ДНК-тестом (полимеразная цепная реакция – скрининг в уринокультуре). Уровень мочевой кислоты в моче определялся энзиматическим методом из суточной мочи. Учет кристаллурнии проводился цитологическим методом по мазку утренней мочи в течение 5 суток подряд.

Критериями оценки эффективности предложенного лечения было: 1) уменьшение выраженности и частоты рецидивов бактериурии; 2) уменьшение частоты клинических рецидивов хронического инфекционно-воспалительного процесса.

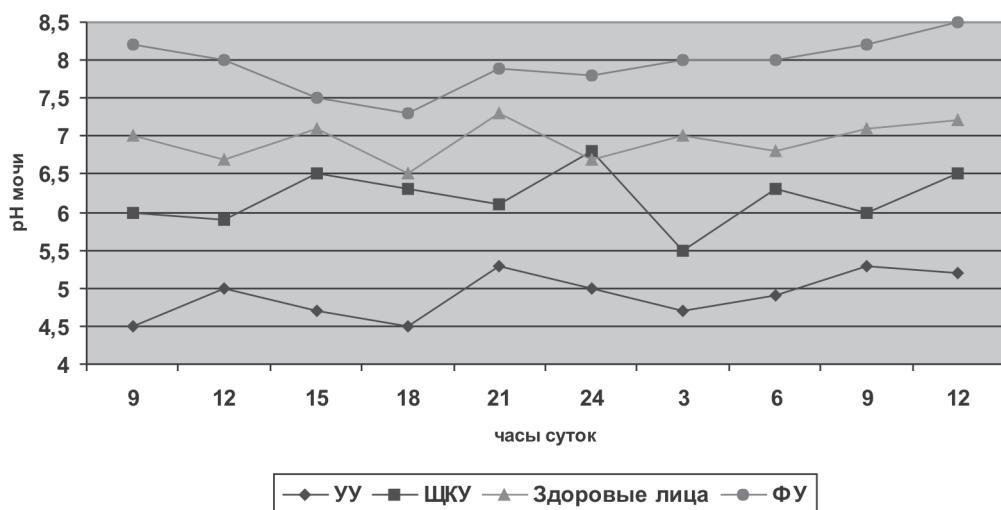
Обработку результатов исследований проводили с использованием общепринятых статистических методов на компьютере Asus X51Lseries с пакетом «QPRO», статистическим пакетом «Stargraf», определением коэффициента достоверности (p).

Прием препарата стандартизированного препарата клюквы (лиофилизованный концентрат ягод клюквы (10: 1) – 265 мг; препарат Кренфорс, «Solepharm» LLC, Латвия) проводился после окончания основного курса лечения антибиотиками (ориентировочно через 4 недели от проведения операции) в течение 3 месяцев, в первые 2 недели месяца, раз 2 капсулы в сутки – утром и вечером. Контроль лабораторных маркеров проводился на 30-е, 60-е сутки и спустя 90 сут. от момента начала терапии.

Результаты и их обсуждение. В начале исследования было установлено, что средние показатели pH в каждой группе соответствовали определенному виду солевого диатеза. Известно, что pH мочи является фенотипической особенностью общего гомеостаза с индивидуальными биохимическими показателями плазменных профилей крови и мочи [8]. Перенасыщение мочи напрямую зависит от активности промоторов кристаллизации, взаимосвязей продуктов активности ионов и насыщения раствора ионной пары, что создает условия для нуклеации (образования ядра) и формирования конкремента (агрегация кристаллов, эпитетаксиальный рост и т.п.) на фоне инфекционно-воспалительного процесса.

Базовые уровни pH в образцах мочи лиц I группы были в среднем $5,0 \pm 0,2$, во II группе – $6,4 \pm 0,3$, в III – $7,6 \pm 0,3$, в IV – $6,2 \pm 0,2$ единицы ($p < 0,05$). В здоровом контроле показатель составлял $7,2 \pm 0,5$ единицы (рис. 1).

До начала лечения цитологическая картина характеризовалась наличием большого количества соответствующих кристаллов и незначи-



Примечание: все при $p < 0,05$.

Рис.1. Показатели диапазона суточных колебаний pH мочи до лечения (выборка n=80)

тельно выраженных воспалительных явлений (лейкоцитурия, эпителиурия, слизь, бактериурия).

Данные периферической крови, исследованные у всех 80 лиц, не указывали на грубые изменения, что позволяло проводить дальнейшие, более тонкие исследования общего гемостаза.

В I группе имелась четкая взаимосвязь уретрального мочевого осадка (100%-ная кристаллурия), с эпителием, микрогематурией (52,1%) и повышением уровней мочевой кислоты в плазме. Содержание последней было несколько повышенными в плазме крови ($p > 0,05$), а в моче – достоверно высокого уровня ($p < 0,05$). Отмечался достоверный титр бактериурии ($< 10^7$ КОЕ/мл) в 18 (78,2%) случаях. При исследовании клиренса мочевой кислоты выявлено повышение содержания мочевой кислоты в плазме крови у 17 (74%) лиц, высокая степень урикузурии в 100%.

У лиц II группы отмечалась выраженная кристаллурия (100%), бактериурия (титр до $< 10^7$ КОЕ/мл; $n=25$ лиц, 65,7%), вариабельность pH мочи от кислой до слабо-щелочной (у 32 лиц, 84,2%). Уровень мочевой кислоты в моче был повышенным в 27 случаях (71,0%), в крови – в 5 случаях (13,15%). При проведении анализа данных транспорта оксалатов выявлена четкая тенденция стойкой оксалурии, сопровождаемой повышением уровня оксалата в плазме крови в 1,8–2,3 раза (при $p < 0,05$).

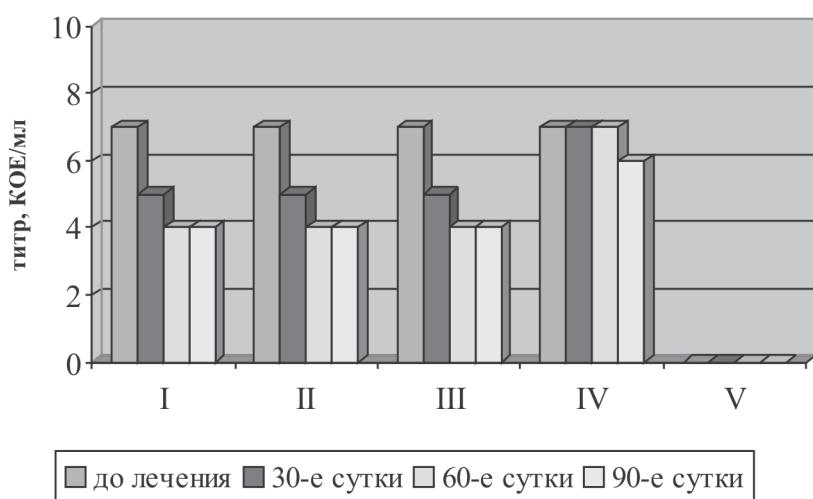
При анализе мочи у лиц III группы отмечены стойкая щелочная pH мочи (в среднем $8,0 \pm 0,1$), выраженная бактериурия $< 10^7$ КОЕ/мл в 7 (77,7%) случаях, в остальных – диагности-

ческие титры бактериурии. Высокий уровень кристаллурии характеризовался снижением прозрачности большинства порций мочи. В данных по транспорту солей выявлено незначительное повышение плазменных уровней кальция и мочевой кислоты ($p > 0,05$). В моче имелась стойкая гиперкальциурия (100%), трипельфосфаты и аморфные фосфаты (100%).

В контрольной IV группе изменения в анализах мочи соответствовали таковым во II группе, т.е. имели место кристаллурия, вариабельность pH мочи, бактериурия (рис. 2) и наличие цитологических признаков воспаления.

У лиц V группы выявлено отсутствие признаков воспаления, бактериурия в 1 случае ($< 10^3$ КОЕ/мл), pH варьировал от 6,6 до 7,3. Перманентная кристаллурия не была выраженной, представлена солями всех типов, в динамике наблюдения характер солевого осадка менялся, в зависимости от преобладания того или иного вида пищи, т.е. был нестабильным. Исследование транспорта солей за сутки у лиц этой группы выявило у 2 лиц высокий риск камнеобразования в виде повышения уровней оксалата и мочевой кислоты в моче и плазме крови.

До начала монотерапии КК у всех исследуемых лиц имелись признаки лейкоцитурии, как результат бывшей острой или возникающей перманентной, обструкции в мочевых путях и сопутствующего пиелонефрита. При использовании Кренфорса отмечалось наличие небольшого количества лейкоцитов в общем анализе мочи на 30-е сут. (табл. 2), с достоверной их нормализацией к концу периода лечения ($p < 0,05$).



Примечание: все при $p < 0,05$.

**Рис. 2. Уровни бактериурии до- и после лечения
(10⁴⁻⁷ КОЕ/1 мл)**

Снижение воспалительной реакции в почках обусловлено суммацией антисептического, противовоспалительного, диуретического и других эффектов КК в мочевыводящих путях, что связано с высоким содержанием проантоцианидов в Кренфорсе (1 капс. содержит 26,5 мг проантоцианидов). На фоне терапии Кренфорсом отмечено достоверное улучшение мочевых параметров, что выражалось нормализацией лабораторных показателей, связанных между собой. Так, при уменьшении титров бактериурии происходило исчезновение лейкоцитурии (табл. 2), отмечалось снижение выраженности кристаллурии, эритроцитурии и уровней мочевой кислоты в моче.

Интерпретация полученного уровня мочевой кислоты в моче проводилась строго исходя из аналогичных показателей в крови. У лиц с микролитиазом (и стойкой кристаллурией) плазменные показатели мочевой кислоты в основном находились в пределах нормы, поэтому изолированная урикоурия служила клиническим маркером склонности к камнеобразованию [3, 5]. Доказать факт генетически детерминированной склонности к камнеобразованию зачастую непросто, поэтому диагностика кристаллурий должна быть комплексной и этапной.

Снижение уринарных профилей мочевой кислоты на фоне приема КК способствовало достоверному уменьшению риска кристаллизации в моче (табл. 3).

Так, до лечения уровни мочевой кислоты в суточной моче пациентов первых 4 групп были повышенными, при этом имелась гиперкальциурия (наибольший показатель у лиц III группы), что проявлялось на фоне высокой бактериурии.

К 30-м сут. монотерапии КК отмечалось незначительное уменьшение урикоурии в I группе, а во II и в III получены данные за снижение ее уровней ($p < 0,05$). В контроле на 60-е сут. урикоурия достоверно уменьшалась в I группе у 17 лиц (73,9%), во II – у 30 (78,9%) и III вообще отсутствовала (фосфатурия у 22%), на фоне стабильно высоких показателей у лиц IV группы. Аналогичные данные спустя 3 мес. от начала лечения, были практически идентичными, полученными на 60-е сут. Наименьшая динамика снижения кристаллурии, вообще, отмечалась у лиц III группы и была обусловлена хи-

Уровни лейкоцитурии в динамике

Таблица 2

Группы	До лечения	На 30-е сут.	На 60-е сут.	На 90-е сут.
I	36±2*	8±2*	4±1*	2±0*
II	30±2*	7±1*	4±1*	2±0*
III	40±3*	9±2*	5±1*	2±1*
IV	37±3	15±4*	10±2*	8±2*
V	2±0*	2±0*	2±0*	1±0*

Примечание: * – при $p < 0,05$.

Таблица 3

Уровни мочевой кислоты в моче до и после лечения (ммоль/л)

Группы	До лечения	На 30-е сут.	На 60-е сут.	На 90-е сут.
I	6,23*	5,94*	5,58*	5,37*
II	6,40*	5,21*	4,88*	4,70*
III	2,34*	2,45*	3,23*	2,90*
IV	6,09*	6,54*	6,13**	6,44*
V	2,34*	2,90*	2,15*	2,45*

Примечание: * – при $p < 0,05$; ** – при $p \geq 0,05$.

мизмом мочи, типичным для фосфорнокислого уролитиаза (гиперкальциурия и т.п.). Наиболее стойкая гиперурикозурия отмечалась у лиц I группы на фоне гиперурикемии и признаков уратного литиаза ($p < 0,05$). В этих случаях уменьшение гиперурикозурии могло быть перманентным. Это позволило указать на Кренфорс, как на средство, оказывающее положительное влияние не только на снижение бактериурии, а и на водно-солевой обмен у лиц с МКБ.

Учет уменьшения кристаллурии в образцах мочи пациентов, получавших Кренфорс, проводился методом световой микроскопии. Изменения свойств мочи к 30-м сут. от начала лечения выражались в уменьшении признаков воспалительной реакции на фоне оптимизации функционального состояния почек. Было высказано предположение, что развитие бактерицидного эффекта КК способствовало общему обновлению уротелия, с активацией его защитных систем. Вместе со стимуляцией водовыделительной функции в I, II и III группах отмечалось уменьшение кристаллурии с 4+ до 2+ (по количеству в поле зрения, при $p > 0,05$). К 90-м сут. в указанные группы характеризовались достоверным снижением кристаллурии ($p < 0,05$), как клиническим, так и биохимическим (по транспорту солей, при $p < 0,05$). К этому сроку происходило достоверное улучшение pH у лиц II и III групп ($p < 0,05$) и в I группе ($p > 0,05$). Результаты терапии у лиц I–III групп были до-

стоверно лучшими, при сравнении с данными IV группы, где патологические изменения оставались (табл. 4).

Важным аспектом при оценке любых случаев рецидива ИМП является протеинурия. При анализе полученных данных отмечено постепенное снижение уровня протеинурии. К 60-м сут. выявлено достоверное снижение уровней протеинурии в общем анализе мочи ($p < 0,05$). При контрольном исследовании на 90-е сут. отмечено исчезновение протеинурии у лиц в первых 3 группах ($p < 0,05$), что позволяло судить об улучшении процессов клубочковой фильтрации и уменьшении воспалительной реакции в почках. Снижение протеинурии коррелировало с уменьшением выраженности кристаллурии и снижением бактериурии (рис. 3).

Частота развития рецидива на фоне монотерапии КК представлена на рис. 4. В I группе она составляла 4,3% ($n=1$), II – 5,2% ($n=2$), III – 0%, IV – 83,3% ($n=10$).

По итогам 3 мес. исследования эффективности монотерапии концентратом клюквы (Кренфорс) отмечались следующие клинические эффекты:

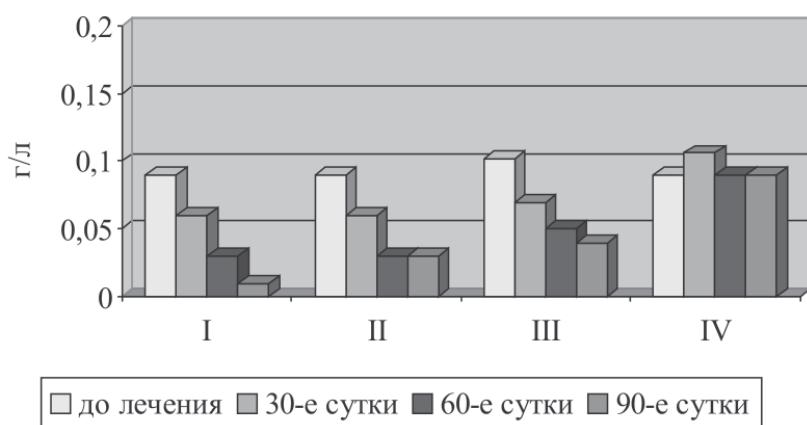
- а) усиление водовыделительной функции почек с адаптацией pH мочи к определенным условиям;
- б) уменьшение выраженности бактериурии и связанных с ней нарушений анализа мочи, а также клинических симптомов нижних мочевых путей;

Таблица 4

Уровни кристаллурии в анализе мочи на протяжении лечения

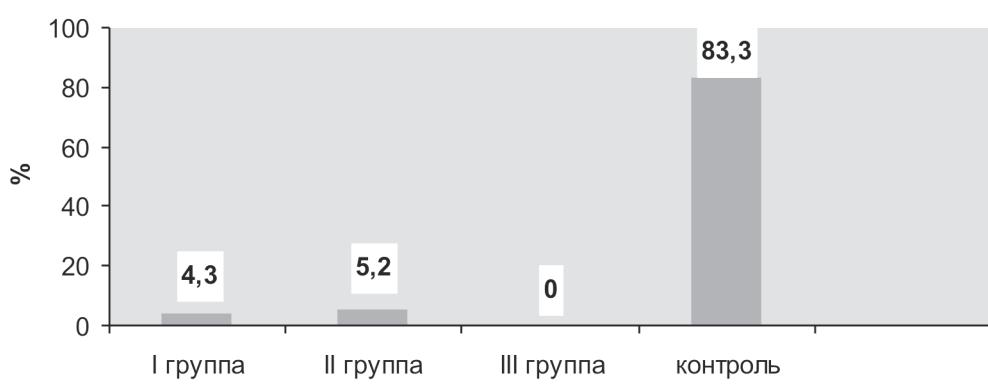
Группы	До лечения	На 30-е сут.	На 60-е сут.	На 90-е сут.
I	++++	++	+	+
II	++++	++	+	+
III	++++	++	+	+
IV	++++	+++++	++++	++++
V	±	±	±	±

Примечание: все при $p < 0,05$.



Примечание: все при $p < 0,05$.

Рис. 3. Уровни протеинурии на протяжении лечения



Примечание: все при $p < 0,05$.

Рис. 4. Частота развития рецидива в исследовании

в) противовоспалительный эффект (ликвидация протеинурии, лейкоцитурии, уменьшение кристаллурии) за счет комплексного воздействия на слизистую мочевых путей.

Проявившиеся вышеуказанные эффекты, как результат монотерапии препаратом КК, способствовали уменьшению симптомов уролитиаза. Будучи составляющей комплексной терапии различных заболеваний мочевыделительной системы, фитотерапия потенцирует эффекты других элементов комплексной терапии, является безопасной и требует длительного применения.

Таким образом, монотерапия почечным фитопрепаратором (Кренфорс) эффективна, способствует улучшению ряда показателей мочевыделительной системы в виде уменьшения бактериальной нагрузки уропатогенами (снижение титров бактериурии), нормализации анализа мочи (рН, снижение воспалительной реакции в мочевых путях и кристаллурии) и снижения риска камнеобразования.

Основываясь на клинических эффектах и получив ряд объективных доказательств эффективности КК (Кренфорс), последний можно счи-

тать эффективным и безопасным средством терапии и профилактики рецидивов бактериальной инфекции у лиц после оперативного вмешательства по поводу МКБ.

Выводы

1. Мочекаменная болезнь является сложным полиэтиологическим заболеванием, требующим длительной терапии, с обязательным включением уротропных фитопрепаратов.

2. Применение официального концентрата клюквы «Кренфорс» с целью снижения риска рецидивов инфекционно-воспалительного процесса, после малоинвазивного вмешательства по поводу уролитиаза, способствует снижению воспалительной реакции в мочевых путях, уменьшению бактериурии, протеинурии и кристаллурии.

3. Рецидивы уропатогенной флоры на фоне применения концентрата клюквы составляли 0–5,2%, а без лечения – до 83,3% ($p < 0,05$), что позволило рекомендовать препарат Кренфорс с целью профилактики рецидивов воспалительного заболевания мочевой системы, в стандартных дозах и сроках, указанных в инструкции.

Список літератури

1. Зузук Ф. Мінералогія уралітів. Поширення сечокам'яної хвороби серед населення світу // Луцьк: Вежа, 2002. – Т.1. – 180с.
2. Сайдакова Н.О., Старцева Л.М., Кравчук Н.Г. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2012–2013 роки: відомче видання / ДУ «Інститут урології НАМН», Центр мед. стат. – К.: Поліум, 2014. – 199 с.
3. Спиридоненко В.В. Порушення гомеостазу і функціональний стан єдиної нирки, ураженої сечокам'яною хворобою // Урологія. – 2004. – № 2. – С. 12–15.
4. Спиридоненко В.В. Радіонуклідні дослідження при нефролітіазі єдиної нирки: стан внутрішнього кровотоку // Урологія. – 2004. – № 1. – С. 70–73.
5. 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, N 14. – P. 1270–1278.
6. 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, N 4. – P. 919–939.
7. EUA, The Recommendation. – 2010.
8. 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.
9. Guay D. Cranberry and urinary tract infections // Drugs. – 2009. – V. 69, N 7. – P. 775–807.
10. 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.
11. 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.
12. Jepson R.G., Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – V. 1. – P. 1321.
13. Kontiokari T., Sundqvist K., Nuutinen M., Pokka T., Koskela M., Uhari M. // BMJ. – 2001. – V. 322. – P. 1571.
14. Jepson R.G., Williams G., Craig J.C. Cranberries for preventing urinary tract infections // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – V. 17. – P. 10.
15. 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.
16. 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.
17. 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

ТЕРАПІЯ РЕЦИДИВІВ
КАЛЬКУЛЬОЗНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ
ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕНДОСКОПІЧНИХ
ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ УРОЛІТІАЗУ

В.В. Спиридоненко, А.Ю. Гурженко,
А.Л. Мороз, В.О. Рудаков

Обстежено 70 пацієнтів з мікролітіазом та хронічним пієлонефритом у стадії латентного перебігу, після проведення малоінвазивних ендоскопічних втручань з приводу уролітіазу.

Summary

CALCULOUS PYELONEPHRITIS
THERAPY RECURRENCE AFTER
ENDOSCOPIC SURGERY FOR
UROLITHIASIS

V. Spiridonenko, A. Gurgenko,
A. Moroz, V. Rudakov

The study involved 70 patients with microlithiasis and chronic pyelonephritis in Art. latent course, after the minimally invasive endoscopic interventions for urolithiasis.

Обстежених було поділено на 3 групи, згідно з видом уролітіазу: I група ($n = 23$) – особи з уратним уролітіазом; II група ($n = 38$) – особи з щавлевокислим уролітіазом; III група ($n = 9$) – особи з фосфатним уролітіазом. Контроль 1 склали 12 пацієнтів з аналогічними явищами СКХ, змішаною (уратно-оксалатною) кристалурією, ознаками ХП в латентній стадії, без оперативного анамнезу, ниркових кольок і проведення консервативної терапії (IV група). Контроль 2 склали 10 практично здорових добровольців. Середній вік досліджуваних – $36,2 \pm 2,8$ року. Прийом концентрату журавлини (Кренфорс, «Solepharm» LLC, Латвія) проводився у трьох перших групах, через 4 тижні після операції, протягом 3 міс., у перші 2 тижні кожного місяця, per os по 2 капсули на добу – вранці і ввечері. Дослідженнями було встановлено, що на 90-ту добу рівень рецидивів у I групі склав 4,3%, у II – 5,2%, у III – 0%, у IV – 83,3% ($p < 0,05$).

Високий ризик розвитку рецидиву інфекційно-запального процесу в сечових шляхах, після ендоскопічного видалення каменя із сечоводу, можна ліквідувати призначенням концентрату журавлини (Кренфорс) в стандартних дозах, терміном не менше 3 місяців.

Ключові слова: уролітіаз, рецидиви пієло-нефриту, концентрат журавлини.

Адреса для листування

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

The subjects were divided into 3 groups according to the type of urolithiasis: the I group ($n = 23$), those with urate urolithiasis; II group ($n = 38$) with oxalate urolithiasis person; III group ($n = 9$) persons with phosphate urolithiasis. Control 1 consisted of 12 patients with similar phenomena ICD mixed (urate, oxalate) crystalluria, signs of CP in a latent art. No operational history, renal colic and of conservative therapy (IV group). Control 2 – consisted of 10 healthy volunteers. The average age of study $36,2 \pm 2,8$ years. Acceptance of cranberry concentrate (Krenfors, «Solepharm» LLC, Latvia) was conducted in the first three groups after 4 weeks. after surgery for 3 months., during the first 2 weeks. each month, per os 2 capsules a day – morning and evening. Study found that the 90 th day of the relapse rate in the I group – 4.3%, in the II – 5.2%, in the III – 0% in the IV – 83.3% .

A high risk of recurrence of infectious and inflammatory process in the urinary tract, after the endoscopic removal of stone from the ureter, can neutralize the appointment of cranberry concentrate (Krenfors) at standard doses for a period of not less than 3 months.

Keywords: urolithiasis, recurrent pyelonephritis, cranberry concentrate.