

Шевчук О.О.<sup>1</sup>, Кушніренко С.В.<sup>2</sup>, Возіанов О.С.<sup>2</sup>, Кушніренко О.В.<sup>1</sup><sup>1</sup>ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

## Вплив фітотерапії на метаболічний статус і мікробіоту сечі в пацієнтів із сечокам'яною хворобою — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом після проведення ударно-хвильової літотрипсії

For citation: *Роски*. 2019;8(3):146-151. doi: 10.22141/2307-1257.8.3.2019.176452

**Резюме. Актуальність.** Дослідження проблеми уролітіазу останніми роками вийшло на якісно новий рівень у зв'язку із застосуванням мультидисциплінарного підходу й принципів доказової медицини. У вітчизняній літературі містяться поодинокі повідомлення про значення й засоби корекції метаболічних порушень при сечокам'яній хворобі. Досі немає єдиної думки щодо доцільності й ефективності профілактичних заходів після видалення конкрементів. **Мета дослідження:** оцінка впливу фітотерапії (препарату Уролесан®) на метаболічний статус і мікробіоту сечі в пацієнтів із сечокам'яною хворобою — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом після проведення ударно-хвильової літотрипсії. **Матеріали та методи.** У 50 хворих з оксалатно-кальцієвим нефролітіазом після проведення ударно-хвильової літотрипсії віком від 18 до 65 років (середній вік —  $41,1 \pm 1,6$  року) вивчали вплив препарату Уролесан® на метаболічний статус пацієнтів (вплив на рН сечі, рівень екскреції оксалатів, кальцію, сечової кислоти, показники біохімічного дослідження крові), особливості мікробіоти сечі й запобігання рецидивному утворенню конкрементів. **Результати.** Аналіз динаміки рівня рН сечі, який вимірювали на 2-гу, 5, 10, 20 і 30-ту добу лікування Уролесаном®, показав, що пацієнти при контрольному обстеженні мали поступове підвищення рівня рН сечі з  $5,80 \pm 0,04$  до  $6,13 \pm 0,04$  на 5-ту добу ( $p < 0,05$ ) і до  $6,47 \pm 0,04$  — на 30-ту добу відповідно ( $p < 0,05$ ). Динаміка екскреції оксалатів і кальцію із сечею продемонструвала, що через місяць лікування Уролесаном® добова екскреція оксалатів зменшилась у 1,5 разів, а кальцію — у 1,2 разів порівняно з вихідним рівнем ( $p < 0,05$ ). Позитивна динаміка знайшла своє відображення й у показниках обміну сечової кислоти. Знизився рівень сечової кислоти в сироватці крові з  $397,98 \pm 9,48$  мкмоль/л до  $339,59 \pm 7,64$  мкмоль/л, а в сечі — з  $4,94 \pm 0,15$  ммоль/л до  $4,03 \pm 0,08$  ммоль/л відповідно (в 1,2 разів) ( $p < 0,05$ ). Через місяць лікування Уролесаном® при контрольному бактеріологічному дослідженні сечі бактеріурія визначалась у 2 пацієнтів. Результати дослідження продемонстрували метафілактичний потенціал препарату Уролесан® — жоден пацієнт через 6 місяців спостереження не мав рецидивного утворення конкрементів. **Висновки.** Препарат Уролесан® позитивно впливає на метаболічний статус пацієнтів із сечокам'яною хворобою — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом після проведення ударно-хвильової літотрипсії (нормалізує рН сечі, знижує рівень екскреції оксалатів у 1,5 разів, кальцію та сечової кислоти — у 1,2 разів, підтримує й покращує показники біохімічного дослідження крові); зменшує порушення мікробіоти сечі, зменшуючи кількість пацієнтів із бактеріурією; реалізує метафілактичний потенціал, запобігаючи рецидивному утворенню конкрементів.

**Ключові слова:** сечокам'яна хвороба; ударно-хвильова літотрипсія; Уролесан®

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Кушніренко Стелла Вікторівна, доцент кафедри нефрології і нирково-замісної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожичська, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: stella-alex@i.ua

For correspondence: Stella Kushnirenko, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

## Вступ

Сечокам'яна хвороба (СКХ) — одна з найактуальніших проблем охорони здоров'я у всьому світі. Дослідження проблеми уролітіазу останніми роками вийшло на якісно новий рівень у зв'язку із застосуванням мультидисциплінарного підходу й принципів доказової медицини. Розширення вивчення етіології й патогенезу захворювання, розробка й використання високотехнологічних методів діагностики й лікування дали можливість вирішити багато питань і поставити нові, виявити перспективи майбутніх наукових і практичних завдань [1, 2].

Поширеність уролітіазу в таких країнах, як США, Італія, Німеччина, Іспанія, Японія, за останні 20 років збільшилася вдвічі. Поширеність СКХ у США становить приблизно 9 % у жінок і 19 % у чоловіків, а високий економічний тягар щорічно перевищує 4,5 млрд доларів США [3]. На думку E.N. Taylor зі співавт. (2008) і I.H. Chang зі співавт. (2011), провідними причинами такої негативної динаміки є зміна способу життя й харчування людей, що знайшло своє відображення в епідемії метаболічного синдрому, а за даними T.H. Brikowski зі співавт. (2008) — глобальні кліматичні зміни [4].

Вдаючись до причинно-наслідкового зв'язку, P. Ferrago зі співавт. продемонстрували, що профілактичні заходи, такі як підтримання індексу маси тіла, достатнє вживання рідини, DASH-style diet (дієта з високим вмістом фруктів, овочів і знежирених молочних продуктів), вживання дієтичного (харчового) кальцію, виключення з раціону підсолоджених напоїв, можуть суттєво (> 50 %) знизити ризик утворення конкрементів у нирках у загальній популяції [5].

Важливе значення в патогенезі уролітіазу також мають сечова інфекція і хронічний пієлонефрит. Мікроорганізми здатні ініціювати й потенціювати утворення конкрементів за рахунок збільшення вмісту мукопротеїдів, уростазу, порушення кровотоку й транспорту речовин, що утворюють конкременти в каналцевій системі нирок. Пошук заходів, що нейтралізують літогенні властивості уропатогенної мікрофлори, дозволять підвищити ефективність лікування уролітіазу і його ускладнень.

Через відсутність ефективних патогенетичних методів лікування й метафілактики уролітіазу в 35–75 % захворювання має рецидивуючий характер. У результаті доводиться вдаватися до хірургічних втручань, які в 22–28 % призводять до різноманітних ускладнень, в 11 % закінчуються нефректомією. У вітчизняній літературі містяться поодинокі повідомлення про значення й засоби корекції метаболічних порушень при СКХ. Досі немає єдиної думки щодо доцільності й ефективності профілактичних заходів після видалення конкрементів [6, 7].

Комбінований препарат рослинного походження Уролесан® зменшує запальні явища в сечовивідних шляхах і нирках, сприяє посиленому кровообігу нирок і печінки, має діуретичну, антибактеріальну, жовчогінну дію, утворює захисний колоїд у сечі й нормалізує тонус гладкої мускулатури верхніх сечовивідних шляхів і жовчного міхура. Уролесан® збільшує виділення сечо-

вини й хлоридів, сприяє виведенню дрібних конкрементів і піску із сечового міхура і нирок.

Отже, актуальність проблеми лікування й метафілактики СКХ, а також вищеперераховані властивості препарату Уролесан® визначили доцільність і актуальність проведення дослідження щодо впливу препарату Уролесан® на метаболічний статус, мікробіоту сечі в пацієнтів із СКХ — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом після проведення ударно-хвильової літотрипсії (УХЛ).

**Мета** даного дослідження полягала в оцінці впливу препарату Уролесан® капсули (АТ «Київмедпрепарат», Україна, м. Київ) на метаболічний статус і мікробіоту сечі в пацієнтів із СКХ — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом після проведення УХЛ.

**Завдання** дослідження: вивчити вплив препарату Уролесан® на метаболічний статус пацієнтів із СКХ — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом після проведення УХЛ (вплив на рН сечі, рівень екскреції оксалатів, кальцію, сечової кислоти, показники біохімічного дослідження крові); вивчити особливості мікробіоти сечі в пацієнтів із СКХ — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом до і після призначення препарату Уролесан®; вивчити метафілактичний потенціал препарату Уролесан® — запобігання рецидивному утворенню конкрементів.

## Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 50 хворих, які перебували на стаціонарному й амбулаторному лікуванні в ДУ «Інститут урології НАМН України» (клініці кафедри урології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика).

Серед них 39 пацієнтів чоловічої статі (78 %) і 11 — жіночої статі (22 %). Вік досліджуваних пацієнтів становив від 18 до 65 років (середній вік —  $41,1 \pm 1,6$  року). Критерії включення: пацієнти віком від 18 до 65 років; діагноз СКХ (конкременти нирки, конкременти сечоводу), оксалатно-кальцієвий нефролітіаз, після проведення УХЛ. Критерії виключення: підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; прийом інших фітодіуретиків за місяць до початку й під час проведення дослідження; вроджені вади розвитку нирок і органів сечової системи; вагітність; швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>; гастрити (за винятком гастритів із секреторною недостатністю), виразкова хвороба шлунка й дванадцятипалої кишки; діаметр фрагментів конкрементів після УХЛ перевищує 3 мм. Детальна характеристика хворих наведена в табл. 1.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, нормальну масу тіла мали 17 пацієнтів (34 %), надлишкову вагу — 22 пацієнти (44 %), ожиріння I ступеня — 4 (8 %), II ступеня — 7 (14 %). ШКФ, яку визначали за формулою СКД-ЕРІ [8], у середньому дорівнювала  $92,77 \pm 2,84$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. При детальному аналізі з'ясувалось, що 24 пацієнти мали ШКФ > 90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що відповідає хронічній хворобі нирок (ХХН) I ст., 26 пацієнтів — < 90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, але більше ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що відповідає ХХН II ст. Рівень сироват-

кового креатиніну до проведення лікування дорівнював у середньому  $87,63 \pm 2,37$  мкмоль/л, сечовини —  $5,76 \pm 0,21$  ммоль/л. РН сечі при трикратному вимірюванні на початку дослідження не перевищував  $5,93 \pm 0,02$ . Добова екскреція оксалатів у середньому дорівнювала  $98,96 \pm 3,80$  мг/добу. Показники обміну сечової кислоти до початку лікування становили:  $397,98 \pm 9,48$  мкмоль/л — у сироватці крові,  $4,94 \pm 0,15$  ммоль/л — у сечі. Рівень кальцію в сироватці крові дорівнював у середньому  $2,34 \pm 0,02$  ммоль/л, у добовій сечі —  $5,51 \pm 0,14$  ммоль/л.

До призначення лікування в 9 пацієнтів за даними бактеріологічного дослідження сечі визначали такі збудники: *E.coli* (4), *St.aureus* (2), *Ent. faecalis* (1), *Pr.mirabilis* (1), *St.epidermidis* (1).

До початку й у кінці дослідження кожний пацієнт проходив клініко-лабораторне обстеження відповідно до схеми, наведеної в табл. 2.

Як базову терапію 50 пацієнтів віком від 18 до 65 років із СКХ — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом після проведення УХЛ на стаціонарному етапі лікування отримували нестероїдні протизапальні препарати — диклофе-

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів

Критерій		Показник
Вік, роки		$41,1 \pm 1,6$
Стать (ч/ж), абс.		39/11
Нормальна маса тіла, абс.		17
Надлишкова вага, абс.		22
Ожиріння I ступеня, абс.		4
Ожиріння II ступеня, абс.		7
Креатинін сироватки крові, мкмоль/л		$87,63 \pm 2,37$
Сечовина, ммоль/л		$5,76 \pm 0,21$
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>		$92,77 \pm 2,84$
рН сечі	1	$5,86 \pm 0,03$
	2	$5,80 \pm 0,04$
	3	$5,93 \pm 0,02$
Екскреція оксалатів із сечею, мг/добу		$98,96 \pm 3,8$
Сечова кислота, сироватка крові, мкмоль/л		$397,98 \pm 9,48$
Сечова кислота, сеча, ммоль/л		$4,94 \pm 0,15$
Са крові, ммоль/л		$2,34 \pm 0,02$
Са сечі, ммоль/л		$5,51 \pm 0,14$

Таблиця 2. Схема обстеження хворого

Вид дослідження	Дні дослідження		
	0	1 місяць	6 міс.
Об'єктивне обстеження	*	Щоденно в стаціонарі	*
Загальний аналіз крові	*	*	
Загальний аналіз сечі	*	*	
Бактеріологічне дослідження сечі	*	*	
рН сечі	3 р. до УХЛ	2-га, 5, 10, 20, 30-та доба	
Транспорт солей	*	*	
ШКФ	*	*	
Ультразвукове дослідження	*	*	*
Біохімічне дослідження крові	*	*	
Реєстрація суб'єктивних скарг хворого	*	Щоденно в стаціонарі	
Реєстрація побічних ефектів		Протягом лікування	
Число рецидивів захворювання			*
Оцінка ефективності		*	*
Оцінка переносимості		Протягом лікування	

нак у свічках 100 мг 1 раз на добу в поєднанні зі спазмолітиками за необхідності — спазмалгон 2,0 мл або 5,0 мл внутрішньом'язово 1–3 рази на добу. При конкременті проксимального відділу сечоводу но-шпа планово 2 табл. 3 рази на добу + диклофенак у свічках або знеболювання диклофенаком у свічках планово або внутрішньом'язово 3,0 мл 1–2 рази на добу. При конкременті дистального відділу сечоводу тамсулозин 1 табл. 1 раз на добу, спазмолітиками за необхідності. Після проведення УХЛ в той же день призначали препарат Уролесан® капсули виробництва АТ «Київмедпрепарат» (Україна) по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 1 місяця, починаючи в умовах стаціонару й продовжуючи в амбулаторному режимі.

За потреби у випадку виникнення мікробно-запального процесу нирок і сечовивідних шляхів призначалась антибактеріальна терапія.

Оцінка ефективності лікування проводилась за такою шкалою:

— **висока ефективність** — нормалізація рН сечі; нормалізація або покращання обмінних процесів (нормалізація екскреції із сечею оксалатів, сечової кислоти, кальцію); відсутність бактеріурії — через 1 місяць лікування; відсутність рецидиву утворення конкрементів (через 6 місяців);

— **помірна ефективність** — позитивна динаміка рН сечі; покращання обмінних процесів (екскреції із сечею оксалатів, сечової кислоти, кальцію); наявність бактеріурії — через 1 місяць лікування; відсутність рецидиву утворення конкрементів (через 6 місяців);

— **низька ефективність** — відсутність нормалізації рН сечі; відсутність позитивної динаміки показників обмінних процесів (екскреції із сечею оксалатів, сечової кислоти, кальцію); наявність бактеріурії — через 1 місяць лікування; наявність рецидиву утворення конкрементів (через 6 місяців).

Переносимість призначеного лікування оцінювалась на підставі симптомів і суб'єктивних відчуттів, про які повідомляли хворі, і об'єктивних даних, отриманих у процесі лікування. Враховувалась динаміка лабораторних показників, а також частота виникнення й характер побічних реакцій.

Тривалість терапевтичного етапу дослідження для кожного пацієнта становила 1 місяць. Загальна тривалість дослідження — 6 місяців.

Дані, визначені як критерії ефективності й переносимості, оцінювались за запропонованою шкалою, статистично оброблялись і порівнювались до, протягом і після лікування. На підставі отриманих результатів формувались висновки про ефективність і безпеку лікування. Дані клінічних і лабораторних досліджень статистично оброблялись методом варіаційної статистики з урахуванням параметричного критерію Ст'юдента й наводились у формі таблиць. Для оцінки вірогідності отриманих результатів прийнято рівень значимості  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

Аналіз динаміки рівня рН сечі, який вимірювали на 2-гу, 5, 10, 20 і 30-ту добу лікування Уролесаном®, показав, що пацієнти при контрольному обстеженні мали поступове підвищення рівня рН сечі з  $5,80 \pm 0,04$  до  $6,13 \pm 0,04$  на 5-ту добу ( $p < 0,05$ ) і до  $6,47 \pm 0,04$  — на 30-ту добу відповідно ( $p < 0,05$ ). Дані наведені в табл. 3.

Динаміка екскреції оксалатів і кальцію із сечею продемонструвала, що через місяць лікування Уролесаном® добова екскреція оксалатів зменшилась у 1,5 раза, а кальцію — в 1,2 раза порівняно з вихідним рівнем ( $p < 0,05$ ). Позитивна динаміка знайшла своє відображення й у показниках обміну сечової кислоти. Знизився рівень сечової кислоти в сироватці крові з  $397,98 \pm 9,48$  мкмоль/л до  $339,59 \pm 7,64$  мкмоль/л, а в сечі — з  $4,94 \pm 0,15$  ммоль/л до  $4,03 \pm 0,08$  ммоль/л (в 1,2 раза) ( $p < 0,05$ ). Дані наведені в табл. 4.

При контрольному обстеженні через місяць у пацієнтів відмічалась позитивна тенденція щодо покращення функціонального стану нирок, це знайшло відображення в рівні ШКФ —  $95,30 \pm 2,58$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> і вмісті сироваткового креатиніну —  $81,24 \pm 2,52$  мкмоль/л.

Через місяць лікування Уролесаном® при контрольному бактеріологічному дослідженні сечі бактеріурія визначалась у 2 пацієнтів.

Таблиця 3. Динаміка рН сечі в пацієнтів із СКХ — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом до і після призначення Уролесану®

Показник	рН сечі																	
	До призначення			Після призначення														
	1	2	3	2-га доба			5-та доба			10-та доба			20-та доба			30-та доба		
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
рН сечі	$5,86 \pm 0,03$	$5,80 \pm 0,04$	$5,93 \pm 0,02^{\wedge}$	$6,10 \pm 0,04^{* \wedge \circ}$	$6,03 \pm 0,03^{* \circ \wedge}$	$5,97 \pm 0,03^{\circ \wedge}$	$6,35 \pm 0,05^{\circ \wedge *}$	$6,24 \pm 0,03^{* \wedge \circ}$	$6,13 \pm 0,04^{* \circ \wedge}$	$6,51 \pm 0,06^{\wedge \circ *}$	$6,35 \pm 0,04^{* \circ \wedge}$	$6,26 \pm 0,04^{* \wedge \circ}$	$6,52 \pm 0,04^{* \circ \wedge}$	$6,37 \pm 0,04^{* \circ \wedge}$	$6,61 \pm 0,05^{* \circ \wedge}$	$6,71 \pm 0,04^{* \circ \wedge}$	$6,61 \pm 0,05^{* \circ \wedge}$	$6,47 \pm 0,04^{* \circ \wedge}$

Примітки: ° — вірогідність розбіжностей  $p < 0,05$  порівняно з результатами до призначення на 1-шу добу; ^ — вірогідність розбіжностей  $p < 0,05$  порівняно з результатами до призначення на 2-гу добу; \* — вірогідність розбіжностей  $p < 0,05$  порівняно з результатами до призначення на 3-тю добу.

Таблиця 4. Показники метаболічного статусу пацієнтів із СКХ — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом

До лікування		Через 1 місяць лікування	
<b>Сечова кислота</b>			
Сироватка крові	Сеча	Сироватка крові	Сеча
397,98 ± 9,48 мкмоль/л	4,94 ± 0,15 ммоль/л	339,59 ± 7,64 мкмоль/л*	4,03 ± 0,08 ммоль/л*
<b>Оксалати, мг/добу</b>			
98,96 ± 3,80		64,71 ± 2,25*	
<b>Кальцій, ммоль/л</b>			
2,34 ± 0,02	5,51 ± 0,14	2,25 ± 0,01*	4,68 ± 0,14*
<b>Креатинін сироватки крові, мкмоль/л</b>			
87,63 ± 2,37		81,24 ± 2,52	
<b>Сечовина, ммоль/л</b>			
5,76 ± 0,21		6,00 ± 0,32	
<b>ШКФ, мл/хв/1,73 м<sup>2</sup></b>			
92,77 ± 2,84		95,30 ± 2,58	

Примітка: \* — вірогідність розбіжностей  $p < 0,05$  порівняно з результатами до лікування.

Результати дослідження продемонстрували метафілактичний потенціал препарату Уролесан® — жоден пацієнт через 6 місяців спостереження не мав рецидивного утворення конкрементів.

При зіставленні результатів, отриманих у пацієнтів до і після призначення лікування Уролесаном® через 1 місяць, відмічено, що висока ефективність лікування зареєстрована в 78 % пацієнтів, а помірна ефективність лікування зареєстрована у 22 % відповідно ( $p < 0,05$ ).

Побічні ефекти у хворих із боку нервової системи, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, дихальної системи, показників загального і біохімічного аналізів крові не відмічались. Оцінка переносимості препарату Уролесан® документована нами як добра. Пацієнти відмічали зручність застосування Уролесану®.

## Висновки

1. Результати дослідження продемонстрували високу ефективність, безпеку й переносимість препарату Уролесан® при СКХ — оксалатно-кальцієвому нефролітіазі після проведення УХЛ.

2. Препарат Уролесан® капсули позитивно впливає на метаболічний статус у пацієнтів із СКХ — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом після проведення УХЛ (нормалізує рН сечі, знижує рівень екскреції оксалатів у 1,5 раза, кальцію та сечової кислоти — у 1,2 раза, підтримує й покращує показники біохімічного дослідження крові).

3. Препарат Уролесан® капсули зменшує порушення мікробіоти сечі в пацієнтів із СКХ — оксалатно-кальцієвим нефролітіазом, зменшуючи кількість пацієнтів із бактеріурією.

4. Результати дослідження продемонстрували метафілактичний потенціал препарату Уролесан® капсули в аспекті запобігання рецидивному утворенню конкрементів.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

**Рецензенти:** завідувач відділу сечокам'яної хвороби ДУ «Інститут урології НАМН України», д.м.н., професор В.В. Черненко; доцент кафедри урології НМАПО імені П.Л. Шупика, к.м.н., доцент А.І. Бойко.

## References

1. Türk C, Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, Seitz C, Thomas K. EAU Guidelines: Urolithiasis. 2019. Available from: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>.
2. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al. Medical management of kidney stones: AUA Guideline. 2014. Available from: <https://www.auanet.org/guidelines/kidney-stones-medical-management-guideline>
3. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States *Eur Urol*. 2012 Jul;62(1):160-5. doi: 10.1016/j.eururo.2012.03.052.
4. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones *JAMA*. 2005 Jan 26;293(4):455-62. doi: 10.1001/jama.293.4.455.
5. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Dietary and lifestyle risk factors associated with incident kidney stones in men and women. *J Urol*. 2017 Oct;198(4):858-863. doi: 10.1016/j.juro.2017.03.124.
6. Martov AG, Kruglov VA, Asfandiyarov FR, Vyborno SV, Olkhovskaya SA, Kruglova EYu. Phytotherapy for patients with residual upper urinary tract stones after lithotripsy. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(1):82-88. doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-1-82-88.
7. Davidov MI, Igoshev AM. The role of phytotherapy in metaphylaxis of urolithiasis after extracorporeal lithotripsy. *Experimental and Clinical Urology*. 2018;(4):64-72.
8. KDIGO. 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international supplements*. 2013;3(1):1-150.

Отримано/Received 05.07.2019

Рецензовано/Revised 22.07.2019

Прийнято до друку/Accepted 02.08.2019 ■

## Information about authors

Oleksandr Shevchuk, Head of the Department of radiology-endourology and lithotripsy, State Institution "Institute of Urology", Vinnichenka st., 9a, Kyiv, 04053, Ukraine; e-mail: ashvk@ukr.net  
 Stella Kushnirenko, Associate Professor at the Department of nephrology and renal replacement therapy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: stella-alex@i.ua  
 Oleksandr Vozianov, post-graduate student at the Department of urology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine  
 Oleksiy Kushnirenko, physician at the Department of radiology-endourology and lithotripsy, State Institution "Institute of Urology", Vinnichenka st., 9a, Kyiv, 04053, Ukraine

Шевчук А.О.<sup>1</sup>, Кушниренко С.В.<sup>2</sup>, Возианов А.С.<sup>1</sup>, Кушниренко А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

### Влияние фитотерапии на метаболический статус и микробиоту мочи у пациентов с мочекаменной болезнью — оксалатно-кальциевым нефролитиазом после проведения ударно-волновой литотрипсии

**Резюме. Актуальность.** Изучение проблемы уролитиаза в последние годы вышло на качественно новый уровень в связи с использованием мультидисциплинарного подхода и принципов доказательной медицины. В отечественной литературе имеются единичные сообщения о значении и методах коррекции метаболических нарушений при мочекаменной болезни. До сих пор нет единого мнения по поводу целесообразности и эффективности профилактических методов после удаления конкрементов. **Цель исследования:** оценка влияния фитотерапии (препарата Уролесан®) на метаболический статус и микробиоту мочи у пациентов с мочекаменной болезнью — оксалатно-кальциевым нефролитиазом после проведения ударно-волновой литотрипсии. **Материалы и методы.** У 50 больных с оксалатно-кальциевым нефролитиазом после проведения ударно-волновой литотрипсии в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст —  $41,1 \pm 1,6$  года) изучали влияние препарата Уролесан® на метаболический статус пациентов (влияние на pH мочи, уровень экскреции оксалатов, кальция, мочевой кислоты, показатели биохимического исследования крови), особенности микробиоты мочи и предупреждение рецидивного образования конкрементов. **Результаты.** Анализ динамики уровня pH мочи, измеряемого на 2, 5, 10, 20 и 30-е сутки лечения Уролесаном®, показал, что пациенты при контрольном обследовании имели постепенное повышение уровня pH мочи с  $5,80 \pm 0,04$  до  $6,13 \pm 0,04$  на 5-е сутки ( $p < 0,05$ ) и до  $6,47 \pm 0,04$  — на 30-е сутки соответственно ( $p < 0,05$ ). Дина-

мика экскреции оксалатов и кальция с мочой продемонстрировала, что через месяц лечения Уролесаном® суточная экскреция оксалатов уменьшилась в 1,5 раза, а кальция — в 1,2 раза по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ ). Позитивная динамика нашла свое отражение и в показателях обмена мочевой кислоты. Снизился уровень мочевой кислоты в сыворотке крови с  $397,98 \pm 9,48$  мкмоль/л до  $339,59 \pm 7,64$  мкмоль/л, а в моче — с  $4,94 \pm 0,15$  ммоль/л до  $4,03 \pm 0,08$  ммоль/л соответственно (в 1,2 раза) ( $p < 0,05$ ). Через месяц лечения Уролесаном® при контрольном бактериологическом исследовании мочи бактериурия определялась у 2 пациентов. Результаты исследования продемонстрировали метафилактический потенциал препарата Уролесан® — ни один из пациентов через 6 месяцев наблюдения не имел рецидивного образования конкрементов. **Выводы.** Препарат Уролесан® позитивно влияет на метаболический статус пациентов с мочекаменной болезнью — оксалатно-кальциевым нефролитиазом после проведения ударно-волновой литотрипсии (нормализует pH мочи, снижает уровень экскреции оксалатов в 1,5 раза, кальция и мочевой кислоты — в 1,2 раза, поддерживает и улучшает показатели биохимического исследования крови); уменьшает нарушение микробиоты мочи, уменьшая количество пациентов с бактериурией; реализует метафилактический потенциал, предупреждая рецидивное образование конкрементов.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь; ударно-волновая литотрипсия; Уролесан®

O.O. Shevchuk<sup>1</sup>, S.V. Kushnirenko<sup>2</sup>, O.S. Vozianov<sup>2</sup>, O.V. Kushnirenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Institution "Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

### Influence of phytotherapy on metabolic status and urine microbiota in patients with urolithiasis — calcium oxalate nephrolithiasis after shock wave lithotripsy

**Abstract. Background.** The study of the problem of urolithiasis in recent years has reached a qualitatively new level in connection with the use of a multidisciplinary approach and the principles of evidence-based medicine. In the domestic literature, there are isolated reports on the meaning and methods of correction of metabolic disorders in urolithiasis. There is still no consensus on the feasibility and effectiveness of preventive methods after the removal of stones. The purpose of the study: assessment of the effect of phytotherapy (Urolesan®) on the metabolic status and urine microbiota in patients with urolithiasis — calcium oxalate nephrolithiasis after shock wave lithotripsy. **Materials and methods.** In 50 patients with calcium oxalate nephrolithiasis aged 18 to 65 (middle age —  $41.1 \pm 1.6$ ) years, the effect of Urolesan® on the metabolic status (the impact on urine pH, the level of oxalate, calcium, uric acid excretion, indicators of biochemical blood tests), features of urine microbiota and prevention of the recurrent formation of calculi were studied after shock-wave lithotripsy. **Results.** An analysis of the dynamics of urine pH, measured on days 2, 5, 10, 20, and 30 of treatment with Urolesan®, showed that the patients undergoing a follow-up examination had a gradual increase in urine pH from  $5.80 \pm 0.04$  to  $6.13 \pm 0.04$  on day 5 ( $p < 0.05$ ) and up to  $6.47 \pm 0.04$  — on day

30 ( $p < 0.05$ ). The dynamics of oxalate and calcium urine excretion showed that after a month of treatment with Urolesan®, the daily excretion of oxalate decreased by 1.5 times, and calcium — by 1.2 times compared with baseline ( $p < 0.05$ ). A positive dynamics is reflected in the indicators of uric acid metabolism. The level of uric acid in blood serum decreased from  $397.98 \pm 9.48$   $\mu\text{mol/l}$  to  $339.59 \pm 7.64$   $\mu\text{mol/l}$ , and in urine — from  $4.94 \pm 0.15$   $\text{mmol/l}$  to  $4.03 \pm 0.08$   $\text{mmol/l}$  (by 1.2 times) ( $p < 0.05$ ). After a month of treatment with Urolesan®, bacteriuria was detected in 2 patients during a control bacteriological examination of urine. The results of the study demonstrated the metaphylactic potential of Urolesan® — none of the patients after 6 months of follow-up had recurrent calculus formation. **Conclusions.** Urolesan® has a positive effect on the metabolic status of patients with urolithiasis — calcium oxalate nephrolithiasis after shock-wave lithotripsy (it normalizes urine pH, reduces oxalate excretion by 1.5 times, calcium and uric acid — by 1.2 times, maintains and improves indicators of biochemical blood tests); eliminates the violation of urine microbiota, reduces the number of patients with bacteriuria; realizes metaphylactic potential, preventing the recurrent formation of stones.

**Keywords:** urolithiasis; shock wave lithotripsy; Urolesan®