

НАТУРАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: УРОПРОТЕКТОРНАЯ РОЛЬ КЛЮКВЫ

Кубанский государственный медицинский университет. Краснодар¹,
Ростовская областная больница №2. Ростов-на-Дону. Российская Федерация²,
Белорусский государственный медицинский университет. Минск. Республика Беларусь³.

В свете современных данных обсуждается целесообразность использования клюквы для профилактики и лечения больных с хронической инфекцией мочевыделительной системы. Актуальность затронутой темы очевидна: нарастает резистентность инфекций к антибиотикам, нередки случаи аллергических реакций и других побочных действий, вызванных ими.

Ключевые слова: клюква, инфекции мочевыводящей системы, профилактика, лечение.

A. T. Bykov, S. I. Bova, I. A. Shamko

NATURAL MEDICINE: UROPROTECTIVE ROLE OF CRANBERRY

It is discussing a suitability of cranberry use for prevention and treatment of urinary tract infections and urolithiasis. Currency of this problem is evident: increase antibiotic resistance, intolerance to medication, drug addiction, allergic events and other side reactions.

Key words: cranberry, urinary tract infection, urolithiasis, prevention, treatment.

Ягоды и листья клюквы издавна использовались для заживления ран, при расстройствах мочевыделительной системы, диабете, диарее, заболеваниях печени и заражении крови. В связи с большим содержанием витамина С клюква поставлялась на корабли, отправлявшиеся в длительное плавание, как средство профилактики цинги. Предполагалось, что механизм благотворного влияния клюквы во многом зависит от подкисления мочи.

В XX веке были доказаны прямые антимикробные и противогрибковые эффекты клюквы, но возможные механизмы этого не были раскрыты. Стало известно, что гиппуровая кислота, образующаяся из хинной и бензойной кислот, является сильным бактериостатическим фактором; отмечен ее вклад в снижение рН мочи. Однако, как выяснилось, ее концентрация в клюквенном соке явно недостаточна для антибактериального действия. По-видимому, существуют и другие причины снижения рН мочи на фоне приема клюквенного сока.

Актуальность затронутой нами проблемы предопределена тем, что нарастает резистентность инфекций к антибиотикам, нередки случаи аллергических реакций и других побочных проявлений. Известно также, что длительная профилактика при помощи антибиотиков не дает значимых результатов [5]. Вот почему ведется поиск альтернативных методов воздействия на инфекционное начало. Внимание исследователей сосредоточено на изучении продуктов растительного происхождения, что оправдано с точки зрения эндоэкологии. Считаем, что эндоэкологическое направление должно быть ключевым в профилактике и реабилитации [1, 2, 4]. Клюква (*Vaccinium macrocarpon*) в этом отношении, судя по всему, является весьма перспективной [6, 14]. Не случайно в Северной Америке увеличивается использование переработанной и свежей клюквы для лечения инфекций мочевыделительной системы.

В последнее время возобновилась дискуссия в отношении эффективности использования клюквы для профилактики и лечения урологических заболеваний [8, 23, 26], что и побудило нас представить определенную информацию на этот счет.

Цель обзора — проанализировать современные данные об уникальном сочетании уропротекторных свойств клюквы, что должно позволить более аргументировано использовать ее при проведении профилактических мероприятий и лечении больных с урологической патологией.

Лечебно-профилактические эффекты клюквы

Их спектр достаточно широк, он обусловлен содержанием в клюкве биологически активных компонентов [13]. К ним относятся флавоноиды и другие фенольные компоненты. Количество флавоноидов в клюквенном соке ($\approx 31,9$ мг на порцию) выше, чем в красном вине (≈ 22 мг), но ниже, чем в шоколаде (≈ 165 мг) и яблоках (≈ 147 мг). В 1 литре свежевыжатого сока клюквы в одном из исследований было обнаружено в общем 400 мг флавоноидов (56%) и фенольных компонентов

(44%). Основным фенольным компонентом была бензойная кислота, а среди флавоноидов — кверцетин и мирицетин. Кроме аскорбиновой кислоты клюква содержит также хинную, яблочную и лимонную кислоты.

Rh.Dorren с соавт. [6] доказали позитивные эффекты препаратов и свежей клюквы при приеме внутрь для предупреждения заблокирования катетеров, деодорировании мочи и для обработки кожи вокруг уростомы, а также их использования как антиканцерогенного, антимикробного, противогрибкового и антиоксидантного средства.

Проантоцианиды клюквы могут подавлять уропатогенные штаммы *Escherichia coli*, препятствуют их прикреплению к мембране уроэпителия. Сок клюквы содержит 2 таких ингибитора, один из которых — фруктоза, другой еще окончательно не идентифицирован.

Сок клюквы более чем на 75% ингибировал адгезию 60% штаммов *E.coli* к эпителию мочевого пузыря. Показана также уропротективная роль сока клюквы и в отношении других патогенов — *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp* и *Pseudomonas aeruginosa*. В целом сок клюквы не только подавляет прикрепление бактерий к уроэпителию, но и вызывает повреждение бактериальных клеток. Такое повреждение наблюдается при воздействии на бактерии ампицилина, поэтому на вопрос, обладает ли сок клюквы эффектом антибиотиков, дается положительный ответ. Обсуждается даже вопрос о включении сока клюквы как дополнительного лечебного средства в протокол ведения больных с возвратными инфекциями мочевыводящей системы [9]. Доказано и значение употребления клюквы для профилактики инфекций мочевыделительной системы не только у взрослых людей, но и у детей [15, 29].

Клиническое применение сока клюквы

Доказательная двойная слепая рандомизированная плацебо контролируемая серия включала 153 пожилых женщин. Испытуемые основной группы пили клюквенный сок по 300 мл в день, а в группе контроля — плацебо-напиток похожего вкуса с витамином С, но без других веществ, содержащихся в клюквенном соке. Через 1 месяц в моче женщин, пивших сок, бактериурия с пиурией была выявлена в 15% случаев, а в контрольной группе — у 28% женщин. Хотя по этим показателям значительной разницы между группами не было выявлено, в основной группе прослеживалась тенденция к снижению приема антибиотиков почти в 2 раза [3]. G.Reid et al. [28] установили, что питье клюквенного сока значительно уменьшает бактериальный фон мочевого пузыря у пациентов с повреждением спинного мозга, подавляя адгезию грамположительных и грамотрицательных бактерий к клеткам слизистой оболочки; прием таких же количеств воды не давал подобного эффекта. Однако в проспективном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании у больных с нейрогенным мочевым пузырем после травмы спин-

ного мозга прием таблеток с клюквой так же, как и плацебо-таблеток (400 мг 3 раза в день) не привел к изменению pH мочи, количества бактерий и лейкоцитов в моче или числа больных с инфицированием мочевыделительной системы [20]. Не было выявлено также достоверной разницы в эффектах уменьшения количества введенных в мочевой пузырь добровольцев *Proteus mirabilis* после приема через 24-28 часов 500 мл клюквенного сока или воды. Но в обеих группах количество бактерий было меньше, чем у добровольцев контрольной группы, которые пили воду в меньшем количестве [22]. В связи с этими наблюдениями было сделано заключение, что пролонгированные исследования относительно саногенной роли клюквенного сока для больных с нейрогенным мочевым пузырем при необходимости его катетеризации после травмы спинного мозга следует продолжить [6].

Клиническое рандомизированное исследование, проведенное в Финляндии [18], показало, что у женщин с инфицированием мочевыделительной системы, вызванного *E.coli*, пролеченных по 50 мл в день клюквенно-брусничного сока в течение 6 месяцев или по 100 мл напитка с лактобактериями 5 раз в неделю в течение 1 года, заболевание было вновь выявлено в 16% и 39% случаев соответственно. В контрольной группе возврат заболевания обнаружен через 6 месяцев у 36% женщин, не принимавших ни клюквенный сок, ни напиток с лактобактериями. Таким образом, регулярный прием сока, содержащего концентрат клюквы, значительно эффективнее и быстрее снижает возможность возврата воспалительного процесса мочевыделительной системы, по сравнению с использованием напитка с лактобактериями.

L.Stothers [32] выполнил рандомизированное плацебо контролируемое исследование эффективности приема в течение 1 года таблеток с концентратом клюквы, клюквенного сока и плацебо тремя группами женщин 21-72 лет для профилактики инфекций мочевыделительной системы по следующей схеме:

I группа: плацебо сок + плацебо таблетки

II группа: плацебо сок + таблетки с клюквой

III группа: клюквенный сок + плацебо таблетки.

Клюквенные таблетки содержали патентованный экстракт клюквы (30:1), их рекомендуемый прием — 2 раза в день. Чистый неосветленный сок клюквы женщины пили 3 раза в день по 250 мл. В конце исследования у испытуемых этих двух групп (II и III) продемонстрировано снижение частоты инфицирования мочевыделительной системы и приема антибиотиков более чем на 50% в год, причем клюквенные таблетки по цене оказались предпочтительнее сока.

R.C.Jerpson с соавт. [16] проанализировали результаты клинических рандомизированных контролируемых серий по использованию клюквенного сока или таблеток для лечения хронических инфекций мочевыделительной системы у женщин. В разных исследованиях пациентки в основном в течение года принимали клюквенный сок по 250 мл в день или таблетки/капсулы с 7,5 г концентрата клюквы. В группах контроля женщины пили плацебо-сок или принимали плацебо-таблетки. В 5 сериях в основных группах продемонстрировано значительное уменьшение инцидентов инфекционных заболеваний мочевыделительной системы в течение года и более, причем разницы в эффектах клюквенного сока и таблеток/капсул не было. Однако пока окончательно не установлена эффективность клюквенного сока или таблеток/капсул для других групп пациентов — детей, мужчин и стариков, а также не уточнены оптимальные дозы, продолжительность приема и в предпочтительный вид использования клюквы, хотя вопрос о позитивной её роли для детей начал активно изучаться в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [17, 29]. В одной из серий, например, было много случаев отказа от участия в эксперименте в процессе его выполнения, и поэтому был сделан вывод, что клюквенный сок меньше подходит для длительного употребления, чем таблетки/капсулы.

Пищевые добавки с клюквой — полезное и недорогое средство. В рандомизированном исследовании у пожилых и старых людей для профилактики инфекций мочевыделительной системы L.Stothers [2002] установил, что использование клюквы у

женщин позволяет снизить применение антибиотиков. Если это удастся подтвердить для пожилых и старых людей, это будет иметь огромное значение. Ведь прием антибиотиков ассоциируется с множеством негативных эффектов, со взаимодействием лекарственных препаратов и необходимыми предосторожностями, особенно у пожилых и старых людей, у которых может быть нарушена функция печени и почек. Более того, многие исследования показали, что бессимптомная бактериурия у старых пациентов не требует лечения. Однако часто им предписывается прием антибиотиков хотя бы для того, чтобы попытаться прояснить симптоматику. Использование для таких пациентов клюквы может быть альтернативой.

В результате рандомизированного перекрестного исследования T.McHarg с соавт. [21] установили, что клюквенный сок существенно и однозначно изменяет 3 ключевых фактора риска образования камней в почках у людей без мочекаменной болезни в анамнезе. Экскреция с мочой оксалатов и фосфатов снизилась, а цитратов — повысилась. Отмечалось также снижение относительной суперсатурации оксалата кальция, которая имела тенденцию быть значительно ниже, чем вызванная приемом одной воды. Каждый из этих эффектов желателен для пациентов с риском уролитиаза. Авторы сделали вывод, что сок клюквы обладает антилитогенными свойствами, что заслуживает обсуждения как консервативный метод лечения при оксалатном уролитиазе.

Несколько раньше M.K.Terris с соавт. [33] продемонстрировали изменения маркеров уролитиаза у 5 здоровых добровольцев. Эти предварительные результаты показали, что клюква может повышать концентрацию в моче оксалатов, что наводит на мысль о риске образования камней в почках. В то же время, однако, было выявлено увеличение концентрации ингибиторов формирования камней, накопления магния и калия. Однако эти исследователи заключили, что в связи с тем, что клюквенный сок содержит основной компонент камней почек — оксалаты, целесообразно ограничение его потребления пациентами, в анамнезе которых отмечается уролитиаз. Но, по мнению других исследователей, использование клюквенного сока может быть включено после дополнительных исследований в протокол ведения пациентов с рецидивирующей мочекаменной болезнью.

Важность проблемы использования клюквы для профилактики и лечения инфекций мочевыделительной системы как дополнительного средства и альтернативы антибиотикам дополнительно подчеркивается тем, что в США, например, в 2004 году Национальному Институту Здравоохранения для проведения исследований в этой области было выделено научных грантов на сумму 2,6 миллиона долларов.

Итак, в настоящее время сок клюквы и другие ее формы продолжают использоваться для уменьшения рецидивов инфекционно-воспалительных процессов в мочевыделительной системе, хотя механизм профилактического действия клюквы не вполне ясен. Считали, что эффекты клюквенного сока являются следствием подкисления мочи. Однако возможно, что это не основной механизм его действия. Установлено, что для уменьшения pH мочи нужно выпивать за один раз по крайней мере 1 л сока. Кроме того, концентрация гиппуровой кислоты в моче в результате приема клюквенного сока недостаточна для подавления бактерий. По-видимому, саногенетическое действие клюквенного сока происходит и по другому механизму. Недавно установлен активный компонент клюквы — тримерный А-тип проантоцианидина. Основным механизмом, по которому клюква оказывает лечебно-профилактическое действие, является подавление/разрушение связи Р-фимбрий уропатогенов со слизистой оболочкой мочевыделительной системы [14]. R.Raz с соавт. [27] установили антиадгезивную активность клюквенного сока, но не приняли в расчет его существенную роль в ацидификации мочи. U.R.Куи и Ch.Macarthur [19] осветили третий возможный механизм: неэнзиматическую генерацию оксида азота. NO обладает потенциальной, зависимой от концентрации антимикробной активностью. Энзиматически NO может образовываться из L-аргинина и молекул кислорода в присутствии NO-синтазы. Однако NO может также генерироваться *in vivo* неэнзиматически, путем дисмутации нитрита в NO и NO₂ в условиях слабого подкисления, что было показано в конце прошлого века. При инфекциях мочевы-

Клинический обзор

водящих путей окисленный нитрит может быть физиологически значимым источником NO (даже при pH мочи 5-6).

Вернемся к рассмотрению клинических аспектов темы. Иногда применяется сок с сахарином, однако M.Murray и P.Bongiorno [24] настоятельно рекомендуют не пользоваться искусственными подсластителями (предполагаются, например, канцерогенные свойства сахарина). В связи с тем, что избыточное употребление сахара оказывает повреждающее действие на иммунную систему, вместо него лучше использовать виноградный или яблочный сок. Из 7 исследованных соков (в том числе апельсинового, грейпфрутового, ананасового) только у клюквенного сока и сока голубики выявлен бактериостатический эффект. При инфекциях мочевого пузыря сок голубики является подходящей альтернативой клюквенному соку.

Экстракт клюквы может выпускаться также в виде порошка/таблеток. Для сравнения эффективности и стоимости таблеток и свежего сока для профилактики инфекций мочевыводящих путей в 1-годичной рандомизированной контролируемой серии таблетки принимались 150 женщинами 21-72 лет дважды в день, а сок — по 250 мл 3 раза в день. Как клюквенный сок, так и клюквенные таблетки способствовали значительному уменьшению числа пациенток с проявляющейся за этот год инфекцией мочевыводительной системы (20% и 18% случаев соответственно) по сравнению с плацебо (32%). Кроме того, эффект клюквенного сока и таблеток проявлялся в снижении приема антибиотиков. Общая стоимость таблеток была более чем вдвое меньше стоимости сока [32]. Однако, несмотря на идентичность эффекта и более низкой стоимости таблеток, прием клюквенного сока имеет важное преимущество в отношении поступления в организм достаточного количества жидкости, тогда как таблетки следует запивать большим количеством воды [24].

В рандомизированном плацебо контролируемом двойном слепом исследовании, проведенном H.Multu и Z.Ekinci [23] в детской урологической клинике, контрольная группа детей получала в течение 6 месяцев по 1 капсуле плацебо в день; в основной группе — по 1 капсуле с экстрактом клюквы. После выписки из стационара дети ежемесячно проходили обследование в уро-нефрологическом диспансере, у них контролировалась частота возврата воспалительного процесса мочевыводительной системы. В группе, получавшей плацебо, средняя частота возврата воспаления составила за год 16%, а в основной группе — 2%. Профилактический эффект клюквы ассоциировался с содержанием в ней полифенолов, включая антоцианы и проантоцианидины. Уровень антоцианинов в моче достигал максимума между 3 и 6-м месяцем от начала приема капсул с клюквой [25]. Было установлено, что клюква в любом виде может нарушить связь E.coli с эпителием мочевого пузыря по дозозависимому принципу [12]. У пациентов с неосложненной инфекцией мочевыводительной системы прием препаратов клюквы может быть альтернативным антибиотиком методом лечения и профилактики некоторых урологических заболеваний [11, 30]. P.Ferrara с соавт. [7] выявили у детей и подростков 3-14 лет значительный профилактический эффект приема клюквы в течение 6 месяцев. Однако по данным 2005 года из 59 специализированных клиник США при ответе на анкету об эффективности клюквы в лечении, долечивании и профилактике инфекционных нарушений мочевыводительной системы рекомендовали ее использовать только чуть более половины. Судя по обзорной статье E.A.Orperman [26], проверка уропротекторных свойств клюквы не дала однозначного эффекта и у спинальных пациентов.

Вместе с тем, L.Shamseer и S.Vohra [31] из университета Альберта (Канада) и Американской академии педиатрии и интегративной медицины обобщили данные 7 клиник, касающиеся эффективности использования клюквы для профилактики рекуррентных инфекций мочевыводительной системы. Показано, что клюква является эффективным профилактическим средством у детей, подростков и женщин с этой патологией. Такое заключение было сделано на основании анализа большой базы данных рандомизированного контролируемого исследования. Обращает внимание высокое качество работы. Позитивный эффект был получен под влиянием приема по 15 мл/кг клюквенного коктейля, содержащего 30% концентрата клюквы детьми, подростка-

ми и юношами от 1 до 18 лет с нейрогенным мочевым пузырем, которым приходилось производить его катетеризацию.

Еще более убедительные выводы были сделаны в 2010 году по результатам совместной работы ученых 6 стран (США, Франция, Япония, Швейцария, Испания, Венгрия), где с учетом данных 7 клиник было проведено двойное слепое исследование уропротекторного действия клюквы [14]. В программу включались на условиях добровольности пациенты, не принимавшие антибиотики в течение не менее 6 месяцев до начала исследования, и не включались беременные женщины, пациенты с аллергией на клюкву в любом виде, с непереносимостью как самой клюквы, так и компонентов капсулы. Пациенты не должны были изменять свою диету и образ жизни, им не разрешалось только употреблять не только клюкву в другом, чем капсулы, виде, но также пищу или напитки, содержащие голубику и бруснику. Пациенты этих клиник принимали 1 раз в день утром по 2 капсулы со стандартизированным содержанием в порошке клюквы проантоцианидинов в количестве 18, 36, 72 мг, или плацебо. Для каждого пациента исследователями составлялось по 3 режима приема капсул с клюквой и без нее с перерывом в 1 неделю (пациенты и медицинский персонал не знали о разнице между капсулами). В бактериологических лабораториях с использованием новейшего оборудования регулярно производился контроль содержания в моче пациентов E.coli и адгезивной способности их фимбрий. В итоге установлено значительное подавление адгезивной способности уропатогенной E.coli и снижение ее вирулентности. Протекторный эффект зависел от состава порошка клюквы, находящегося в капсулах, которые принимали пациенты с хронической инфекцией мочевыводительной системы. Наибольший эффект отмечался при использовании капсул с содержанием в порошке клюквы 72 мг проантоцианидинов.

Один из нас (Бова С.И.) использовал в руководимом им отделении урологии экстракт ягод клюквы с целью профилактики повторного воспаления и лечения хронического пиелонефрита, цистита, неспецифического простатита и уретрита (в том числе у больных сахарным диабетом), а также после экстракорпоральной дистанционной литотрипсии, операции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Сопоставлялись данные 2 групп пациентов. В основной группе к лечебно-профилактическим мероприятиям контрольной группы добавлялся прием экстракта клюквы во время еды или тотчас после приема пищи в течение месяца. В этой группе первые позитивные признаки могли проявляться уже через 4-5 дней. У значительной части больных снизилась интенсивность болевого синдрома, улучшилось общее самочувствие, характер мочеиспускания, а лабораторные данные позволили отказаться от назначения фторхинолонов, традиционно назначаемых при этих заболеваниях. В целом использование экстракта клюквы позволило сократить объем лечения урологических больных и уменьшить его продолжительность. Эффективность профилактики и лечения больных была бы очевидно выше при более продолжительном контролируемом приеме экстракта.

Рекомендуемые дозировки и вид использования клюквы

Как было продемонстрировано R.G.Jepson с соавт. [16], достоверной разницы в эффектах сока клюквы и капсул с ее концентратом нет. Однако есть различия в концентрации экстракта клюквы в находящихся в продаже таблетках и капсулах. Многие препараты на фармацевтическом рынке не стандартизированы, содержат или порошок высушенных цельных ягод или орошенный клюквенным соком порошок мальтодекстрина. Один их стандартизированных экстрактов клюквы с коммерческим названием Cran-Max производится по патентованной технологии, позволяющей получать более концентрированную и стабильную форму экстракта клюквы. При этом перерабатываются ягоды в целом — с семенами, мякотью, оболочкой, соком, и формируется целлюлозная матрица, защищающая биоактивные компоненты от разрушения в желудке. Хотя питье клюквенного сока — это один из путей оздоровления, он не идеальный метод. Большинство готовых соков в торговой сети содержит только 27-33% сока клюквы, а также сахар и воду. Такой коктейль, употребляемый в больших количествах, дает большую водную и углеводную нагрузку и может дорого обходиться.

Наблюдая за эффектом клюквы в разных видах у 150 жен-

цин в течение 1 года L.Stothers [32] установил, что курс профилактического приема клюквенных таблеток обходится дешевле, чем сока, при аналогичном клиническом результате. Поэтому для лечения могут быть предпочтительнее таблетки/капсулы с порошком из экстракта клюквы. Возможно использование низкокалорийного клюквенного сока с ограниченным содержанием сахара, не осветленного или осветленного некалорийными осветлителями. Пациентки принимали капсулы по 250 мг с содержанием экстракта клюквы 30:1 дважды в день, или по 250 мл не осветленного сока клюквы (но не клюквенный коктейль – смесь сока, сахара и воды) 3 раза в день.

Для профилактики инфекций мочевыводящих путей следует выбирать клюкву в таком виде, чтобы можно было принимать ее длительно. Это позволит снизить не только риск заболелания, но и потребность в антибиотиках. На основе клинического опыта, рекомендованная доза в целях профилактики составляет около 300 мл сока в день, оптимальная доза не установлена [16]. Для тех людей, кто не в состоянии пить такое количество сока, или сок, содержащий сахар, дозировка сока может быть подобрана индивидуально.

Для дезодорирования мочи рекомендуется принимать по 90-180 мл клюквенного сока в день. Инкапсулированные формы клюквы часто принимают по 300-500 мг 1-2 раза в день, в зависимости от концентрации клюквенного экстракта в капсуле.

Из 1,5 кг свежей ягоды получается 1 л свежесжатого клюквенного сока. Прием 300 мл разведенного клюквенного сока в день может способствовать профилактике инфекции мочевыводящих путей. Можно употреблять по 5 порций свежих ягод в день, одна порция — 0,5 чашки (55 г) цельных ягод клюквы или 3/4 чашки (180 мл) 100%-го сока клюквы [Рекомендации Национального Почечного Фонда США и Фонда Продукты для лучшего здоровья совместно с Национальным Институтом рака].

Клюква обычно хорошо переносится пациентами. Ни в одном клиническом исследовании нет сообщений о значительных побочных эффектах при употреблении 300-500 мл клюквенного сока. Прием же очень больших количеств сока в день, как показали исследования прошлых лет, может вызвать диарею. Пациенты, страдающие диабетом, не должны употреблять осветленный клюквенный сок с сахаром или другим фруктовым соком.

Хотя клюквенный сок содержит много оксалатов, ни в одном исследовании не установлено, что его прием увеличивает экскрецию оксалатов с мочой, и нет сообщений о таком осложнении, как образование камней. Нет также сообщений о негативных эффектах при длительном употреблении клюквенного сока в умеренных количествах.

Относительно взаимодействия клюквенного сока с варфарином и, возможно, с амитриптилином и диазепамом необходимо дальнейшее его изучение, но пока ситуация окончательно не прояснилась, пациентам, их принимающих, можно уменьшить количество выпиваемого в день клюквенного сока [10].

В заключение напомним данные S.A.Clarke с соавт. [5]: длительная профилактика инфицирования мочевыделительной системы при помощи антибиотиков не даёт значительных результатов. Она не только бесполезна, но и вредна. Как было показано в последнее время в разных странах, при соблюдении принципов доказательной медицины препараты клюквы в этом отношении достаточно эффективны. Клюквенный сок/таблетки/капсулы при оптимальной суточной дозе 72 мг проантоцианидинов в их составе являются надёжным профилактическим и лечебным средством при инфекциях мочевыделительной системы, причём не нарушающим эндоэкологию.

Литература

1. Быков, А. Т. Восстановительная медицина и экология человека. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 688 с.
2. Быков, А. Т., Маляренко Т. Н., Маляренко Ю. Е. Нейропсихоиммунная функция питания // Курортное дело. 2008. № 1. С. 40–49.
3. Avorn, J., Monane, M., Gurwitz J. H., et al. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice // JAMA. 1994. Vol. 271. P. 751–754.
4. Bykov, A. T., Sofiadis N. Th. Health and methods of correction. Thessaloniki, Greece. 2003. 89 с.
5. Clarke, S. A., Samuel M., Boddy S. A. Are prophylactic antibiotics necessary with death intermittent catheterization? A randomized controlled trial // J. Pediatric Surg. 2005. Vol. 40. No 3. P. 568–571.

6. Dorren, Rh., Torkos Sh., Murray M. T. Vaccinium macrocarpon (Cranberry) // In: J. E. Pizzorno, M.T.Murray (eds). Textbook of natural medicine. 3d Ed. 2006. Vol. 1. P. 1355–1364.
7. Ferrara, P., Romaniello, L., Vitelli, O., et al. Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in children // Scand. J. Urol. a. Nephrol. 2009. Vol. 43, no. 5. P. 369–372.
8. Goldman, R. D. Cranberry juice for urinary tract infections in children // Can. Family Physician. 2012. Vol. 58, no. 4. P. 398–401.
9. Gormley, E. A. Recurrent urinary tract infection in women: emerging concepts regarding etiology and treatment considerations // Curr. Urol. Rep. 2003. No. 4. P. 399–403.
10. Grant, P. Warfarin and cranberry juice: an interaction? // J. Heart Valve Dis. 2004. Vol.13. P. 25–26.
11. Gupta, K. Emerging antibiotic resistance in urinary tract pathogens // Infect. Dis. Clin. North Am. 2003. Vol. 17. P. 243–259.
12. Gupta, K., Chou, M.Y., Howell, A., et al. Cranberry products inhibit adherence of uropathogenic Escherichia coli to primary cultured bladder and vaginal epithelia cells // J. Urol. 2007. Vol. 177. P.2357–2360.
13. Howell, A. K. Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections // Mol. Nutr. Food Res. 2007. Vol. 57. P. 732–737.
14. Howell, A. K., Botto, H., Combesure, C., et al. Dosage effect on uropathogenic Escherichia coli anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study // BMC Infections Diseases. 2010. No 10. P. 94–100.
15. Jepson, R. G., Craig, J. C. Cranberries for preventing urinary tract infections // Cochrane Database Syst. Rev. 2008.No.1. Article ID CD001321.
16. Jepson, R. G., Mihaljevic, L., Craig J. Cranberries for treating urinary tract infections // Cochrane Database Syst. Rev. 2004. No. 2: CD001321.
17. Kontiokari, T., Salo, J., Eerola, E., Uhari, M. Cranberry juice and bacterial colonization in children – a placebo-controlled randomized trial // Clin. Nutr. 2005. Vol. 24, n0. 6. P. 1065-1072.
18. Kontiokari, T., Sundqvist, K., Nuutinen, M., et al. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women // BMJ. 2001. Vol. 322. P. 1571.
19. Kyu, Y. R., Macarthur, Ch. Antimicrobial mechanisms of cranberry juice // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol. 39. No 6. P. 877.
20. Linsenmeyer, T. A., Harrison, B., Oakley, A., et al. Evaluation of cranberry supplement for reduction of urinary tract infections in individuals with neurogenic bladders secondary to spinal cord injury. A prospective, double blinded, placebo-controlled, crossover study // J. Spinal Cord Med. 2004. Vol. 27. P. 29–34.
21. McHarg, T., Rodger A., Charlton K. Influence of cranberry juice on the urinary risk factors for calcium oxalate kidney stone formation // BJU Int. 2003. Vol. 92. P. 765–768.
22. Morris, N. S., Striker, D. J. Does drinking cranberry juice produce urine inhibitory to the development of crystalline, catheter-blocking Proteus mirabilis biofilms? // Spinal Cord. 2001. Vol. 39. P. 26–30.
23. Multu, H., Ekinci Z. Urinary tract infection prophylaxis in children with neurogenic bladder with cranberry capsules: randomized controlled trial // ISRN Pediatrics. May 2012. 4 p.
24. Murrey, M. T., Bongiorno, P.B. Cystitis. // In: J. E. Pizzorno, M. T. Murrey (eds). Textbook of natural medicine. 3d ed. 2006. Vol. 2. P. 1597–1604.
25. Ohnishi, R., Ito H., Kasadjima N., et al. Urinary excretion of anthocyanins in humans after cranberry juice ingestion // Biosci., Biotechnol., Biochem. 2006. Vol. 70, no. 7. P. 1681–1687.
26. Opperman, E. A. Cranberry is not effective for prevention or treatment of urinary tract infections in individuals with spinal cord injury // Spinal Cord. 2010. Vol. 48, no. 6. P. 451–456.
27. Raz, R., Chazan, B., Dan, M. Cranberry juice and urinary tract infections // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol. 38. P. 1413–1419.
28. Reid, G., Hsieh J., Potter P., et al. Cranberry juice consumption may reduce biofilms in uroepithelial cells: pilot study on spinal cord injured patients // Spinal Cord. 2001. Vol. 39. P. 26–30.
29. Salo, J., Uhari M., Helminen M., et al. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 54, no. 3. P. 340–346.
30. Santillo, V. M., Lowe, F. C. Cranberry juice for the prevention and treatment of urinary tract infections // Drugs of Today. 2007. Vol. 43, no. 1. P. 47–54.
31. Shamseer, L., Vohra S. Complementary, holistic, and integrative medicine cranberry // Pediatrics in Review. 2007. Vol. 28, no. 8. P. e43–e45.
32. Stotters, L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women // Can. J. Urol. 2002. No. 9. P. 558-1562.
33. Terris, M. K., Issa, M.M., Tasker, J. R. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis // Urology. 2001. Vol. 57. P. 26–29.

Поступила 26.06.2012