

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА УРОЛЕСАН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ЦИСТИТОМ**

*В.П. Стусь<sup>1</sup>, И.М. Антонян<sup>2</sup>*

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»<sup>1</sup>  
Харьковская медицинская академия последипломного образования<sup>2</sup>*

В последние годы участились заболевания мочеполовой системы, которые характеризуются прогрессирующим течением и неблагоприятным медико-социальным прогнозом. Инфекции мочевыводящего тракта (ИМТ) – это неспецифические инфекционные процессы, которые поражают мочевыделительную систему.

Согласно статистическим данным, инфекции мочеполового тракта (ИМТ) примерно в 50 раз чаще встречаются у женщин и составляют в целом около 5% всей заболеваемости населения. В то же время для старших возрастных групп (60 лет и старше) ИМТ встречается среди обоих полов примерно с одинаковой частотой. К понятию ИМТ относят инфекции, поражающие различные анатомические отделы мочевыводящего тракта: почки, мочеточники, мочевого пузыря и уретру. Традиционно их принято разделять на ИМТ нижних отделов (уретрит, цистит), которые встречаются в подавляющем большинстве случаев, и верхних (нефрит) [2, 7].

Неспецифические инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых путей составляют около 2/3 всей урологической патологии и представляют серьезную медицинскую проблему [2, 6, 12]. В связи с этим поиск высокоэффективных лекарственных препаратов для профилактики и лечения заболеваний мочевыводящего тракта является важным заданием медицины настоящего и будущего. В настоящее время есть немало препаратов из лекарственного растительного сырья, которые с успехом используются в комплексном лечении таких распространенных заболеваний, как острый и хронический пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит и др. [1].

Назначение фитопрепаратов при заболеваниях мочеполового тракта основано на их антимикробном, фитонцидном, противовоспалительном, мочегонном, литолитическом, спазмолитическом, обезболивающим действии, спо-

собности нормализовать иммунный статус и половую функцию [5, 8, 9, 11].

Среди известных фитопрепаратов комплексного действия для лечения заболеваний мочеполовой системы особенное место в отечественной клинической практике занимает Уролесан. Этот комплексный спазмолитический препарат растительного происхождения был создан на основе спиртового экстракта семян дикой моркови в соединении с экстрактами травы душицы, соплодий хмеля, эфирными маслами мяты перечной, пихты, касторового масла и с добавлением трилона Б. Именно эти составляющие обеспечивают уникальное сочетанное действие данного лекарственного средства. Кроме указанных специфических эффектов, ингредиенты, входящие в состав препарата, повышают антисептическое действие, повышают диурез, подкисляют мочу и способствуют увеличению выделения мочевины и хлоридов из организма. Приоритет изобретения Уролесана принадлежит преподавателям Ивано-Франковского медицинского института, профессорам Ф.И. Мамчуру, Е.М. Нейко и соавторам, которые в 1976 году получили авторское свидетельство государственного комитета по изобретениям СССР на новый лекарственный препарат Уролесан [4].

Целью данного исследования является сравнительная оценка эффективности и переносимости препарата Уролесан, жидкость производства АО «Галичфарм» у пациентов с острым циститом.

Задачи исследования: доказательство превышающей эффективности в группе Уролесана (основная группа) по сравнению с эффективностью и стандартной терапии антибиотиками (контрольная группа); подтверждение неуступающей эффективности в группе Уролесана по сравнению с группой стандартной терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данное клиническое исследование проводилось как открытое, сравнительное, рандомизированное, параллельное. В исследование было включено 130 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом острый цистит. Все пациенты в соотношении 1:1 были распределены на две группы, основная группа (Уролесан) – 65 пациентов и контрольную группу (только на стандартной терапии) – 65 пациентов методом простой рандомизации.

Пациенты, включенные в исследование, получали лечение: базисную терапию – фторхинолоны II–III поколения, а также симптоматическую терапию (диуретики, десенсебилизирующие средства, спазмолитики). А также, пациенты основной группы получали исследуемый препарат Уролесан, жидкость производства АО «Галичфарм» (в дополнение к стандартной терапии), который назначался по 8–10 капель на кусочке сахара или на черном хлебе под язык 3 раза в сутки до еды. Курс лечения составлял 10 дней. Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию. В процессе исследования пациентам всех групп рекомендован режим и диетическое питание.

В ходе исследования каждый пациент проходил объективное обследование (измерение ЧСС, АД и температуры тела; общий осмотр; пальпация надлобковой области; осмотр наружного отверстия уретры); производилась регистрация субъективных жалоб, в том числе по шкале оценки симптомов у пациентов с болью в области таза (The Pelvic and Urinary /Frequency (PUF) Patient Symptom Scale); выполнялись: общий анализ крови; общий анализ мочи; бактериологический анализ мочи; биохимический анализ крови; ультразвуковое исследование. Все данные обследования пациентов вносились в Индивидуальную регистрационную форму (ИРФ) испытуемого и историю болезни.

В случае преждевременного выбывания пациента из исследования, замена пациента не проводилась. Данные, полученные у выбывшего пациента, использовались при анализе переносимости. Причины преждевременного выбывания пациента из исследования указывались в ИРФе и в отчете.

Оценка безопасности производилась на основании данных измерений жизненно важных

показателей, данных о побочных реакциях, данных лабораторных исследований крови и мочи.

Пациенты были распределены методом простой рандомизации. Схема распределения пациентов в группы лечения была сформирована на основе таблицы случайных чисел, полученных посредством генератора случайных чисел электронных таблиц MS Excel. Из исследования досрочно выбыли 3 испытуемых.

Анализ данных проводился при помощи встроенных средств статистического анализа электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ SPSS 13.1. При анализе применялись методы описательной статистики (для количественных переменных вычислялись показатели –  $n$ , среднее арифметическое, медиана, стандартное отклонение, минимум и максимум, а для категориальных – частота и доля в %), графические методы, методы интервального оценивания (выполнялось построение доверительных интервалов для средних арифметических или медиан в зависимости от согласования данных с нормальным законом распределения), методы двухфакторного дисперсионного анализа с последующим применением анализа контрастов. Критерий Манна–Уитни или критерий Стьюдента для независимых выборок (в зависимости от нормальности распределения данных) применялся для оценки значимости различий двух групп, критерий знаковых рангов Уилкоксона или критерий Стьюдента для связанных выборок применялся для сравнения значений показателей до и после лечения. При выполнении сравнений уровень значимости был взят равным 0,05. Для анализа согласованности распределения данных с нормальным законом распределения применялся критерий Шапиро–Уилка при уровне значимости 0,01 [3, 10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 7 мужчин и 123 женщины. На основании результатов сравнения групп по возрасту можно сделать вывод, что в исходном состоянии группы по возрасту статистически значимо не различались.

Исходная однородность групп оценена методами описательной статистики по результатам шкалы оценки симптомов у пациентов с болью в области таза и частоты их мочеиспускания (PUF).

Для оценки исходной однородности групп по показателям данной шкалы был использован

однофакторный дисперсный анализ (ДА) с последующим применением критерия множественных сравнений Тьюки. Проверка нормальности распределения остатков ДА была выполнена при помощи критерия Шапиро–Уилка при уровне значимости 0,01. Согласно результатам проверки нормальности, остатки распределены нормально, что подтверждает правомерность проведенного ДА.

Основываясь на результатах множественных сравнений с применением критерия Тьюки можно констатировать, что различий между группами по результатам PUF в исходном состоянии выявлено не было.

Проведен анализ исходной однородности групп по основным при данном заболевании показателям анализа мочи. Основными показателями анализа мочи при данном заболевании являются: белок в моче; лейкоциты в моче; эритроциты в моче; цилиндры в моче; эпителий в моче; бактерии в моче; лейкоцитурия; протенурия; эритроцитурия; бактериурия. В исходном состоянии группы по лейкоцитурии, протенурии, эритроцитурии и бактериурии не различались, различий между группами по количеству ночных

мочеиспусканий в исходном состоянии не выявлено, различий между группами по оценкам показателей объективного осмотра в исходном состоянии выявлено не было.

Выраженность показателей субъективных жалоб («рези при мочеиспускании»; «дискомфорт или болезненность внизу живота»; «ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря»; «императивные позывы к мочеиспусканию»; «частота мочеиспускания ночью»; «потребность в анальгетиках»; для «сумма баллов субъективных жалоб») оценивалась на каждом из визитов.

Наблюдалась определенная тенденция большей эффективности лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой. Это проявляется в более быстром уменьшении выраженности субъективных жалоб.

Отдельно был выполнен анализ показателя «макрогематурия», который является дихотомическим. Его результаты для каждого визита в каждой группе, а также результаты сравнения между группами на каждом визите при помощи критерия хи-квадрата Пирсона приведены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты анализа динамики наличия макрогематурии

Время	Группа	Нет		Есть		p-значение
		n	%	n	%	
Твизит 2	Основная группа	53	81,54	12	18,46	$p = 0,784$
	Контрольная группа	52	80,00	13	20,00	
	Всего	105	80,77	25	19,23	
Твизит 3	Основная группа	65	100,00	0	0,00	$p = 0,133$
	Контрольная группа	63	96,92	2	3,08	
	Всего	128	98,46	2	1,54	
Твизит 4	Основная группа	65	100,00	0	0,00	$p = 0,366$
	Контрольная группа	64	98,46	1	1,54	
	Всего	129	99,23	1	0,77	
Твизит 5	Основная группа	65	100,00	0	0,00	$p = 0,784$
	Контрольная группа	65	100,00	0	0,00	
	Всего	130	100,00	0	0,00	
Твизит 6	Основная группа	65	100,00	0	0,00	$p = 0,784$
	Контрольная группа	65	100,00	0	0,00	
	Всего	130	100,00	0	0,00	

Макрогематурия раньше исчезает у всех пациентов основной группы (на визите 3), в то время, как в контрольной группе она полностью исчезает только на 5-м визите, что свидетельствует в пользу превышающей эффектив-

ности терапии с применением Уролесана по сравнению с базисной терапией.

Для оценки значимости снижения выраженности субъективных жалоб в каждой группе был выполнен ДА по смешанной модели: зави-

симая переменная – выраженность анализируемого показателя субъективных жалоб, фактор «визит» – фиксированный (уровни: Твизит 2, Твизит 3, Твизит 4, Твизит 5 и Твизит 6), фактор пациенты – случайный. Так, остатки, согласно критерия Шапиро–Уилка, распределены нормально для всех показателей во всех группах (подгруппах), то выполненный ДА является правомерным. Для оценки значимости снижения выраженности субъективных жалоб на 3-м и последующих визитах по сравнению со 2-м визитом был выполнен контрастный анализ

уровней фактора визит (уровень «Твизит 2» — референтный).

Основываясь на результатах контрастного анализа, можно сделать вывод, что уменьшение выраженности всех субъективных жалоб во всех группах статистически значимо уже на 3-м визите.

Проведен анализ эффективности в каждой из групп по результатам шкалы PUF методами описательной статистики. Графически динамика средних значений представлена: на рисунке 1 для «общий балл оценки дискомфорта».

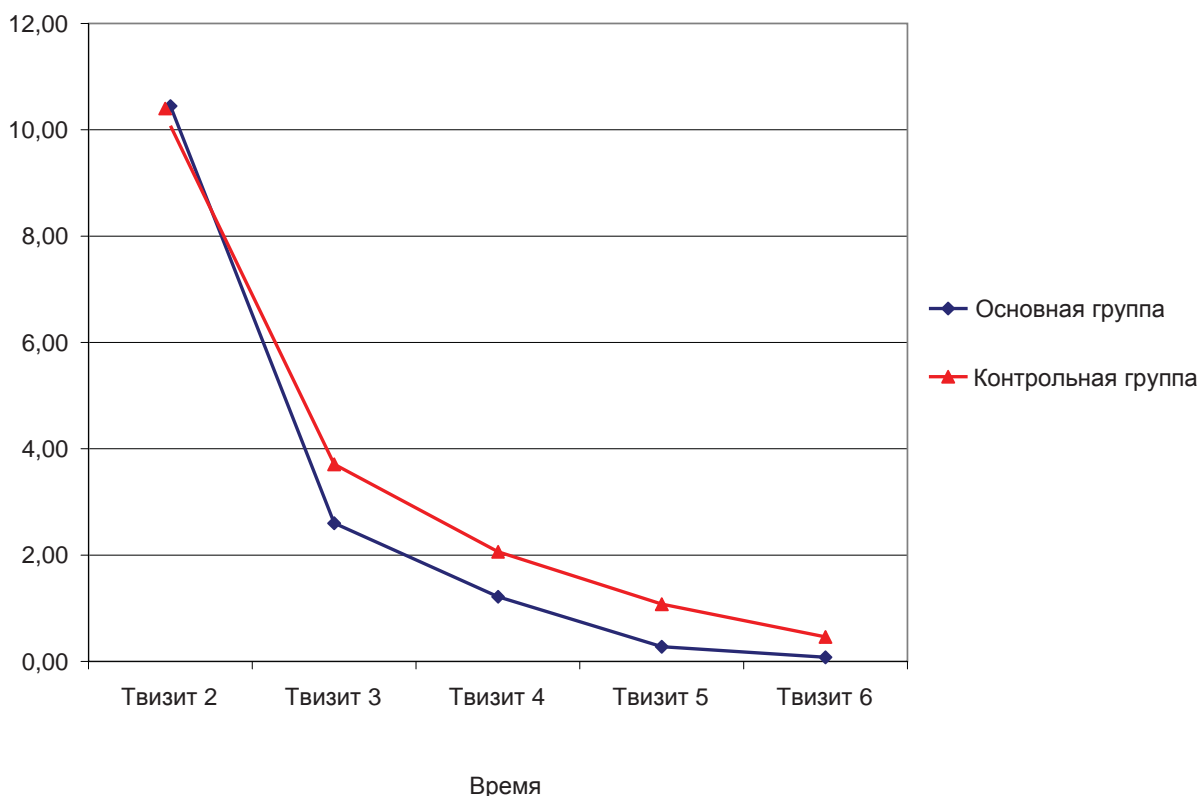


Рис. 1. Динамика показателя «Общий балл оценок дискомфорта»

Как видно из рисунка 1 наблюдается определенная тенденция, подтверждающая большую эффективность лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой. Это проявляется в более быстром уменьшении оценок в баллах.

Проведен анализ эффективности в каждой из групп по количественным результатам анализа мочи методами описательной статистики. Результаты анализа мочи регистрировались у пациентов на каждом из визитов.

Наблюдается стойкая тенденция уменьшения количества белка, лейкоцитов и эритроцитов во всех группах. Однако, что касается эпителия, то только в группе Уролесана (основная группа) наблюдается тенденция его неуклонного снижения, в то время как в контрольной группе наблюдается некоторое повышение после периода снижения.

Для оценки значимости динамики показателей анализа мочи в каждой группе был выполнен ДА по смешанной модели: зависимая

переменная – выраженность анализируемой оценки по шкале PUF, фактор «визит» – фиксированный (уровни: Твизит 2, Твизит 3, Твизит 4, Твизит 5 и Твизит 6), фактор пациенты – случайный. Так остатки, согласно критерию Шапиро-Уилка, распределены не нормально для всех показателей анализа мочи во всех группах, то, согласно Протоколу исследования данные были преобразованы в ранги и выполнен ДА по вышеописанной модели на рангах. Для оценки значимости снижения выраженности субъективных жалоб на 3-м и последующих визитах по сравнению с 2-м визитом был выполнен контрастный анализ уровней фактора визит (уровень «Твизит 2» — референтный).

Основываясь на результатах контрастного анализа, можно сделать вывод, что уменьшение значений анализируемых показателей анализа мочи (белок, лейкоциты, эритроциты и эпителий) во всех группах статистически значимо начиная с 3-го визита по сравнению со 2-м визитом.

В дневнике пациента регистрировалось количество мочеиспусканий в час. В качестве количества ночных мочеиспусканий была взята сумма мочеиспусканий с 22-00 до 6-00. Уменьшение количества ночных мочеиспусканий статистически значимо во всех группах уже начиная со 2-го дня, что свидетельствует об эффективности терапии в группах. Наблюдается определенная тенденция большей эффективности лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой. Это проявляется в более быстром уменьшении выраженности субъективных жалоб.

Проведено сравнение эффективности в группах по динамике субъективных жалоб. Сравнение эффективности в группах было выполнено по разностям (Т3 – Т2), (Т4 – Т2), (Т5 – Т2) и (Т6 – Т2). При сравнении учитывалось, что в данном исследовании предполагается достижение двух целей: доказательство превышающей эффективности в основной группе по сравнению с контрольной группой для доказательства эффективности комплексной терапии с применением Уролесана.

На основании результатов контрастного анализа можно сделать следующие выводы.

1. Рези при мочеиспускании статистически значимо больше снижаются на визите 4 в основной группе по сравнению с контрольной ( $p = 0,017$ ).

2. Ощущение дискомфорта или боли внизу живота статистически больше снижается на всех визитах (3-м, 4-м, 5-м и 6-м) в основной группе по сравнению с контрольной группой.

Для оценки значимости различий между основной группой и контрольной группой был выполнен контрастный анализ уровней фактора «группа» (уровень «контрольная» – референтный). Результаты контрастного анализа приведены в таблице 2.

На основании результатов контрастного анализа можно сделать следующие выводы:

1. Снижение оценки симптоматики является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 5 ( $p = 0,047$ ).

2. Снижение оценки дискомфорта является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 3 ( $p = 0,020$ ); в основной группе по сравнению с контрольной на визите 4 ( $p = 0,046$ ); в основной группе по сравнению с контрольной на визите 5 ( $p = 0,001$ ); в основной группе по сравнению с контрольной на визите 6 ( $p = 0,024$ ).

3. Снижение общей оценки является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 3 ( $p = 0,037$  и  $p = 0,039$ ); в основной группе по сравнению с контрольной на визите 5 ( $p = 0,007$ ).

Для сравнения основной группы с контрольной по количественным показателям анализа мочи (за исключением «эпителиальные клетки в моче»), согласно Протоколу исследования, был применен однофакторный ДА с последующим контрастным анализом. Для сравнения основной группы с контрольной по изменению показателя «эпителиальные клетки в моче» был применен ковариационный анализ.

Для оценки значимости различий между основной группой и контрольной группой был выполнен контрастный анализ уровней фактора «группа» (уровень «контрольная» — референтный).

На основании результатов контрастного анализа можно сделать следующие выводы.

Различия между основной группой и контрольной по изменению белка, лейкоцитов и эритроцитов в моче статистически незначимы на всех визитах (3-м, 4-м, 5-м и 6-м).



Результаты контрастного анализа для сравнения основной группы с контрольной по изменению оценок по шкале PUF

Ранги зависимой переменной	Сравниваемые уровни фактора «группа»	Contrast Estimate	Hypothesized Value	Difference (Estimate - Hypothesized)	Std. Error	p-значение
Оценки симптоматики (Т3 – Т2)	Основная против контрольной	-17,731	0	-17,731	9,784	0,072
Оценки симптоматики (Т4 – Т2)	Основная против контрольной	-14,369	0	-14,369	9,824	0,145
Оценки симптоматики (Т5 – Т2)	Основная против контрольной	-19,469	0	-19,469	9,743	0,047
Оценки симптоматики (Т6 – Т2)	Основная против контрольной	-5,777	0	-5,777	9,818	0,557
Оценки дискомфорта (Т3 – Т2)	Основная против контрольной	-22,838	0	-22,838	9,749	0,020
Оценки дискомфорта (Т4 – Т2)	Основная против контрольной	-19,577	0	-19,577	9,762	0,046
Оценки дискомфорта (Т5 – Т2)	Основная против контрольной	-31,515	0	-31,515	9,517	0,001
Оценки дискомфорта (Т6 – Т2)	Основная против контрольной	-21,931	0	-21,931	9,609	0,024
Общая оценка (Т3 – Т2)	Основная против контрольной	-20,515	0	-20,515	9,793	0,037
Общая оценка (Т4 – Т2)	Основная против контрольной	-16,769	0	-16,769	9,850	0,090
Общая оценка (Т5 – Т2)	Основная против контрольной	-26,662	0	-26,662	9,718	0,007
Общая оценка (Т6 – Т2)	Основная против контрольной	-13,462	0	-13,462	9,846	0,173

Результаты сравнительного анализа эффективности в группах по категориальным показателям анализа мочи (лейкоцитурии, протенурии, эритроцитурии и бактериурии) при помощи

критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса или точного критерия Фишера (если предпосылки применения критерия хи-квадрат не выполняются) приведены в таблицах 3-6.

Таблица 3

Результаты сравнения групп по лейкоцитурии

Визит	Сравниваемые группы	Статистика хи-квадрат	df	p-значение	Значимость различий*
Визит 3	Основная & контрольная	1,109	1	0,292	Не значимы
Визит 4	Основная & контрольная	2,224	1	0,136	Не значимы
Визит 5	Основная & контрольная	6,620	1	0,010	значимы
Визит 6	Основная & контрольная	—	—	0,033	Не значимы

Примечание. \* при уровне значимости 0,025

На основании результатов выполненного анализа можно констатировать следующее.

1. Выявлены статистически значимые различия по лейкоцитурии между основной группой (Уролесан) и контрольной группой на 5-м визите, что свидетельствует о более быстром исчезновении лейкоцитурии в основной группе по сравнению с контрольной.

2. По протенурии статистически значимых различий между основной группой и контрольной выявлено не было.

3. Выявлены статистически значимые различия по эритроцитурии между основной группой (Уролесан) и контрольной группой на 3-м визите, что свидетельствует о более быстром ис-

чезновении лейкоцитурии в основной группе по сравнению с контрольной.

4. Выявлены статистически значимые различия по бактериурии между основной группой (Уролесан) и контрольной группой на 5-м визите, что свидетельствует о более быстром исчезновении лейкоцитурии в основной группе по сравнению с контрольной.

Главной переменной в данном испытании, согласно его Протоколу, является время полного выздоровления. Практически это время, за которое исчезают все симптомы, выявляемые при объективном осмотре и регистрации субъективных жалоб, исчезает протенурия, лейкоцитурия, эритроцитурия и бактериурия.

Таблица 4

#### Результаты сравнения групп по протеинурии

Визит	Сравниваемые группы	Статистика хи-квадрат	df	p-значение	Значимость различий*
Визит 3	Основная & контрольная	0,247	1	0,620	Не значимы
Визит 4	Основная & контрольная	0,108	1	0,742	Не значимы
Визит 5	Основная & контрольная	—	—	0,496	Не значимы
Визит 6	Основная & контрольная	—	—	1	Не значимы

Примечание. \* при уровне значимости 0,025

Так как у некоторых пациентов в данном исследовании не все симптомы исчезли, то для них было взято время, которое пациенты лечились согласно данного протокола 10 дней.

Результаты анализа эффективности по времени выздоровления методами описательной статистики приведены в таблице 7.

Таблица 5

#### Результаты сравнения групп по эритроцитурии

Визит	Сравниваемые группы	Статистика хи-квадрат	df	p-значение	Значимость различий*
Визит 3	Основная & контрольная	10,844	1	0,001	значимы
Визит 4	Основная & контрольная	3,077	1	0,079	Не значимы
Визит 5	Основная & контрольная	—	—	0,058	Не значимы
Визит 6	Основная & контрольная	—	—	0,496	Не значимы

Примечание. \* при уровне значимости 0,025

Результаты сравнения групп по бактериурии

Визит	Сравниваемые группы	Статистика хи-квадрат	df	p-значение	Значимость различий*
Визит 3	Основная & контрольная	0,650	1	0,420	Не значимы
Визит 4	Основная & контрольная	0,211	1	0,646	Не значимы
Визит 5	Основная & контрольная	—	—	0,013	значимы
Визит 6	Основная & контрольная	—	—	1	Не значимы

Примечание. \* при уровне значимости 0,025

Так как данные времени выздоровления пациентов распределены не нормально, то адекватной мерой центральной тенденции для их описания является медиана. Медиана времени

выздоровления, квартили и границы 95% доверительного интервала (ДИ) для нее приведены в таблице 8.

Таблица 7

Результаты анализа времени выздоровления методами описательной статистики

Показатель	Группа	N	Среднее арифметическое	Медиана	СО	Минимум	Максимум
Время выздоровления, дни	Основная группа	65	4,80	4	6,82	2	10
	контрольная группа	65	6,32	6	9,25	2	10

Графически средние арифметические времени выздоровления в группах представлены на рисунке 2.

Согласно результатов контрастного анализа эффективность терапии статистически значимо выше в основной группе ( $p = 0,003$ ) чем в

контрольной группе по времени выздоровления пациентов. Так в основной группе Ме времени выздоровления пациентов составляла 4 дня (НК = 2 дня, ВК = 6 дней), а в контрольной группе Ме = 6 дней (НК = 4 дня, ВК = 9 дней).

Таблица 8

Медиана, квартили и границы 95 % ДИ медианы для времени выздоровления

Группа	N	Медиана	Квартили		Границы 95 % ДИ	
			Нижняя	Верхняя	Нижняя	Верхняя
Основная группа	65	4	2	6	4	6
контрольная группа	65	6	4	9	4	9



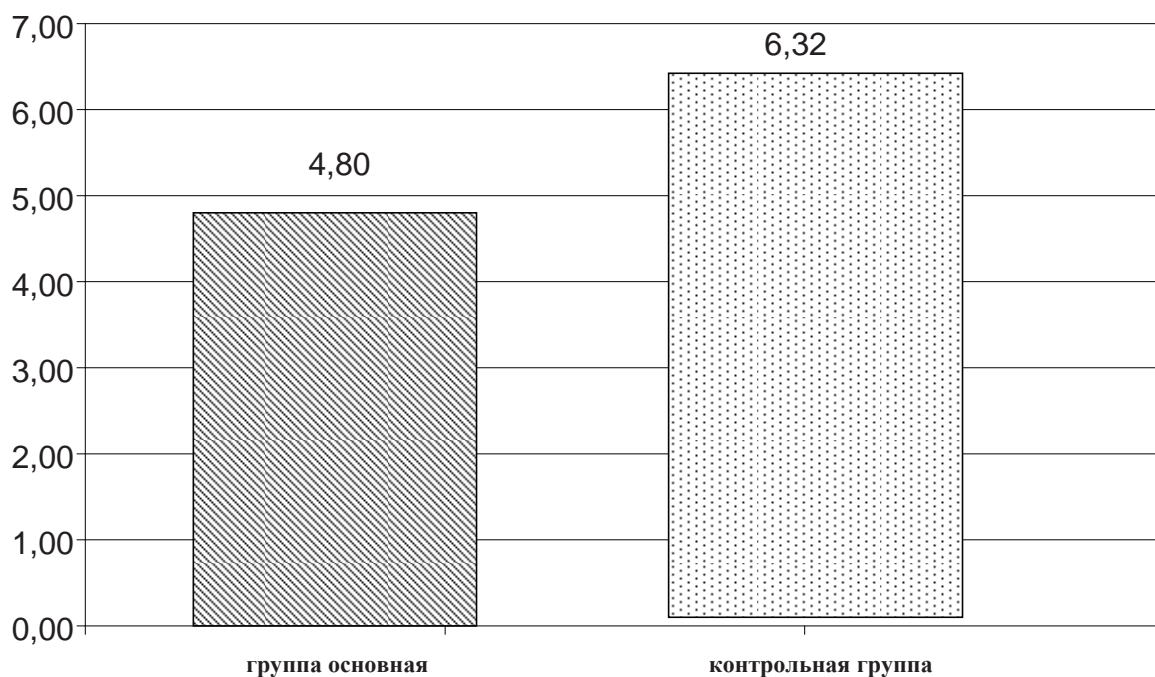


Рис. 2. Сравнительная диаграмма средних арифметических времени выздоровления в группах

Отсутствовала отрицательная динамика анализируемых витальных показателей (САД, ДАД, ЧСС и температура тела), а также наблюдалась тенденция к нормализации этих показателей во всех группах. Отрицательных изменений показателей общего анализа крови и лейкоцитарной формулы не выявлено. Наоборот, наблюдалась тенденция к нормализации этих лабораторных показателей во всех группах. В течение данного исследования не было зарегистрировано каких-либо ПР/ПЯ. Общая переносимость препарата была хорошей во всех группах.

#### ВЫВОДЫ

1. Снижение оценки симптоматики (по PUF) является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 5 ( $p = 0,047$ ), что доказывает превышающую эффективность по данному показателю в основной группе по сравнению с контрольной.

2. Эффективность терапии в основной группе превышает эффективность в контрольной группе по оценке дискомфорта (по PUF) (снижение

оценки дискомфорта является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 3 ( $p = 0,020$ ), визите 4 ( $p = 0,046$ ), на визите 5 ( $p = 0,001$ ) и на визите 6 ( $p = 0,024$ )).

3. Эффективность в основной группе превышает эффективность в контрольной по общей оценке шкалы PUF (снижение общей оценки является статистически значимо большим в основной группе по сравнению с контрольной на визите 3 ( $p = 0,037$ ) и на визите 5 ( $p = 0,007$ )).

4. Согласно результатов анализа эффективность терапии статистически значимо выше в основной группе ( $p = 0,003$ ), чем в контрольной группе по времени выздоровления пациентов. Так в основной группе Me времени выздоровления пациентов составляла 4 дня (НК = 2 дня, ВК = 6 дней), а в контрольной группе Me = 6 дней (НК = 4 дня, ВК = 9 дней).

5. Рекомендовано применение препарата Уролесан, жидкость производства АО «Галичфарм», при лечении острого цистита.

#### Список литературы

1. Гузенко В.Н., Зуев А.А., Жук А.Е. Алгоритм диагностики и лечения почечной колики и мочекаменной болезни // *Здоров'я України*. – 2004. – №107.

2. Иремашвили В.В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему // РМЖ, 26 декабря 2007 г. – Т. 15, № 29. – Вып. «Хирургия, урология».
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. — К.: МОРИОН, 2002 — 160 с.
4. Мамчур Ф.И. Отчет об экспериментальном исследовании токсикологических и фармакологических свойств препарата «Уролесан». – Ивано-Франковск. – 1986. – 18 с.
5. Мамчур Ф.И. Фітотерапія в урології. 2-е вид., перероб. і доп. – К.: Здоров'я, 1983. – 112 с.
6. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2009–2010 роки / Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева. – К., 2011. – 204 с.
7. Пасєчніков С.П., Мітченко М.В. Неспецифічний цистит // Мистецтво лікування. – 2004. №2. – С.12-15.
8. Фитотерапия в клинике внутренних болезней: Учебн. пособие для студентов ВУЗов / Б.А. Самура, В.Ф. Черных, И.П. Банный и др.: Под ред. Б.А. Самуры. – Харьков: Изд-во НфаУ: Золотые страницы, 2003. – 416 с.
9. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. – К.: Видавництво А.С.К., 2003. – 552 с.
10. Чубенко А.В., Бабич П.Н., Лапач С.Н., Ефимцева Т.К., Мальцев В.И. и др. Принципы применения статистических методов при проведении клинических испытаний лекарственных средств: Методические рекомендации. — К.: Издательский дом «Авиценна», 2003.— 60 с.
11. Шахмачев В.И. Лекарственные растения в урологии. – Чебоксары: Чуваш. кн. изд-во, 1995. - 208 с.
12. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs // Am.J.Med. – 2002. V.113 (Suppl. 1A). – P. 5S-13S.

## Реферат

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ПРЕПАРАТУ УРОЛЕСАН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ЦИСТИТОМ

В.П. Стусь, І.М. Антонян

Метою даного дослідження є порівняльна оцінка ефективності і переносимості препарату Уролесан, рідини виробництва АТ «Галичфарм» у пацієнтів з гострим циститом. Завдання дослідження: доказ перевищення ефективності в групі Уролесан (основна група) у порівнянні з ефективністю стандартної терапії антибіотиками (контрольна група); підтвердження неуступаючої ефективності в групі Уролесан у порівнянні з групою стандартної терапії.

Дане клінічне дослідження проводилось як відкрите, порівняльне, рандомізоване, паралельне. У дослідження було включено 130 чоловіків і жінок у віці від 18 до 65 років з діагнозом гострий цистит. Усі пацієнти в співвідношенні 1:1 були розподілені на дві групи, основна група (Уролесан) - 65 пацієнтів і контрольну групу (тільки на стандартній терапії) - 65 пацієнтів методом простої рандомізації. Пацієнти, включені в дослідження, отримували лікування: базисну терапію – фторхінолони II-III

## Summary

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE DRUG UROLESAN IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CYSTITIS

V.P. Stus, I.M. Antonian

The purpose of this study is a comparative evaluation of the effectiveness and tolerability Urolesan, fluid production of AO "Halichfarm" in patients with acute cystitis. PURPOSE: To prove the effectiveness of the group exceeds Urolesan (study group) compared with the efficiency and standard antibiotic therapy (control group), the acknowledgment is not as effective in the group Urolesan compared with standard therapy.

This clinical study was conducted as an open, comparative, randomized, parallel. The study included 130 men and women aged 18 to 65 years with a diagnosis of acute cystitis. All patients in a 1:1 ratio were divided into two groups, the primary group (Urolesan) - 65 patients and a control group (standard therapy only) - 65 patients by simple randomization. Patients in the study were treated: basic therapy – fluoroquinolones II–III generation, as well as symptomatic therapy (diuretics desensibilizing funds, antispasmodics). And also, the main group received the study drug Urolesan, fluid

покоління, а так само симптоматичну терапію (діуретики, десинсбілізуючі засоби, спазмолітики). А також, пацієнти основної групи отримували досліджуваний препарат Уролесан, рідину виробництва АТ «Галичфарм» (на додаток до стандартної терапії), який призначався по 8-10 крапель на шматочок цукру або на чорному хлібі під язик 3 рази на добу до їжі. Курс лікування становив 10 днів. Пацієнти контрольної групи отримували тільки стандартну терапію. У процесі дослідження пацієнтам всіх груп рекомендований режим і дієтичне харчування.

В ході дослідження кожен пацієнт проходив об'єктивне обстеження (вимірювання ЧСС, артеріального тиску і температури тіла; загальний огляд; пальпація надлобкової області; огляд зовнішнього отвору уретри); проводилася реєстрація суб'єктивних скарг, в тому числі за шкалою оцінки симптомів у пацієнтів з болем в області тазу (The Pelvic and Urinary/Frequency (PUF) Patient Symptom Scale); виконувалися: загальний аналіз крові; загальний аналіз сечі; бактеріологічний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові; ультразвукове дослідження. Усі дані обстеження пацієнтів вносилися в Індивідуальну реєстраційну форму (ІРФ) досліджуваного і історію хвороби. Оцінка безпеки проводилася на підставі даних вимірювань життєво важливих показників, даних про побічні реакції, даних лабораторних досліджень крові та сечі.

На підставі результатів виконаного дослідження можна констатувати таке:

1. Зниження оцінки симптоматики (по PUF) є статистично значимо більшим в основній групі порівняно з контрольною на візиті 5 ( $p = 0,047$ ), що доводить перевищуючу ефективність за даним показником в основній групі порівняно з контрольною.

2. Ефективність терапії в основній групі перевищує ефективність в контрольній групі по оцінці дискомфорту (по PUF) (зниження оцінки дискомфорту є статистично значимо більшим в основній групі порівняно з контрольною на візиті 3 ( $p = 0,020$ ), візит 4 ( $p = 0,046$ ), на візиті 5 ( $p = 0,001$ ) і на візиті 6 ( $p = 0,024$ )).

3. Ефективність в основній групі перевищує ефективність в контрольній по загальній оцінці шкали PUF (зниження загальної оцінки є статистично значимо більшим в основній групі порівняно з контрольною на візиті 3 ( $p = 0,037$ ) і на візиті 5 ( $p = 0,007$ )).

4. Згідно результатів аналізу ефективність

production of AO "Halichpharm" (in addition to standard therapy), which was administered in 8-10 drops on a piece of sugar or on toast under the tongue 3 times a day before meals. The course of treatment was 10 days. Patients of the control group received only standard therapy. The study patients of all groups recommended regime and diet.

In the study, each patient was physical examination (measurement of heart rate, blood pressure and body temperature, physical examination, palpation of the suprapubic area, survey the meatus) a registration of subjective complaints, including on a scale of symptoms in patients with pain in the pelvis (The Pelvic and Urinary / Frequency (PUF) Patient Symptom Scale); performed: complete blood count, urinalysis, bacteriological analysis of urine, blood chemistry, ultrasound. All survey data were introduced into the patient case report form (CRF) test and medical history. Safety assessment was made on the basis of measurement of vital signs, data on adverse events, laboratory data of blood and urine.

Based on the results of research can be stated as follows:

1. Reevaluation of symptoms (for PUF) was statistically significantly greater in the primary group compared with the control at visit 5 ( $p = 0.047$ ), which proves the effectiveness of excess on this indicator in the study group compared to the control.

2. The effectiveness of therapy in the study group than in the control group performance assessment of discomfort (for PUF) (downgrade discomfort is significantly greater in the intervention group compared with the control at visit 3 ( $p = 0.020$ ), visit 4 ( $p = 0.046$ ) for visit 5 ( $p = 0.001$ ) and at visit 6 ( $p = 0.024$ )).

3. Effectiveness in the primary group than the efficiency in the control on the overall assessment of the scale of PUF (reducing the total assessment is statistically significantly greater in the intervention group compared with the control at visit 3 ( $p = 0.037$ ) and visit 5 ( $p = 0.007$ )).

4. According to the analysis of the effectiveness of therapy statistically significantly higher in the primary group ( $p = 0.003$ ) than in the control group at the time of recovery of patients. So in the primary group of Me recovery time of patients was 4 days (NC = 2 days, VC = 6 days), and in the control group, Me = 6 days (NC = 4 days, VC = 9 days).

5. It is recommended to use Urolesan, fluid production of AO "Halichpharm", in the treatment of acute cystitis.

терапії статистично значимо вище в основній групі ( $p = 0,003$ ), ніж у контрольній групі за часом одужання пацієнтів. Так в основній групі Ме часу одужання пацієнтів становила 4 дні (ПК = 2 дні, ВК = 6 днів), а в контрольній групі Ме = 6 днів (ПК = 4 дні, ВК = 9 днів).

5. Рекомендовано застосування препарату Уролесан, рідину виробництва АТ «Галичфарм», в комплексній терапії гострого циститу.

**Ключові слова:** гострий цистит, Уролесан

**Key words:** acute cystitis, Urolesan