

# Эффективность препарата Фитоуролит в терапии уролитиаза

**В.В. Спиридоненко, Ю.В. Гонцов, В.Р. Пепенин**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Луганская областная клиническая больница

Были обследованы 70 лиц с признаками мочекаменной болезни (МКБ) на фоне хронического пиелонефрита, которые получали монотерапию Фитоуролитом. Больные были разделены на 3 группы по типу химического состава камней, контроль составляли 2 группы лиц (не получающие терапию МКБ и здоровые люди). При исследовании в течение 45 сут трижды проводили контроль различных показателей мочи и крови. Было установлено, что у лиц, получающих Фитоуролит, отмечались улучшения показателей работы почек: уменьшение кристаллурии, улучшение выделительной функции почек, уменьшение признаков воспалительного процесса в почках и бактериурии. Таким образом, установлено, что применение Фитоуролита при уролитиазе и его осложнениях положительно отражается на состоянии мочевой системы, способствует более быстрому выздоровлению и является профилактикой образования мочевых камней.

**Ключевые слова:** уролитиаз, кристаллурия, Фитоуролит.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из наиболее давно известных болезней. Многие высокоразвитые очаги древней культуры находились в природных ареалах, эндемичных по уролитиазу. В древних папирусах описаны клиника, симптомы и лечение больных с камнями мочевого пузыря, техника выведения камней и мочи из мочевого пузыря. В своих научных трудах Гиппократ описал почечную колику и рекомендовал лечить ее тепловыми процедурами и водными нагрузками. Гален связывал уролитиаз с неправильным обменом веществ, составом воды, климатом и расой. Арабский ученый ар-Рази причиной камнеобразования считал избыток солей и засушливый климат. Авиценна объяснял развитие уролитиаза особенностями питания и наличием стаза мочи при стриктурах мочеиспускательного канала. На Руси лечением камней занимались цирюльники и мастера-камнесеки, низводившие камень в мочеиспускательный канал с помощью точного удара и извлекавшие его затем через разрез в течение нескольких минут, что требовало исключительного искусства. В средние века профессия камнесека была потомственной, и именно на огромном опыте известнейших камнесеков была написана первая диссертация по уролитиазу доктора Грюнвальда, а также трактаты Толета и Ван Гельмонта [7].

В настоящее время в развитых странах мира из 10 млн человек до 400 тыс. страдают МКБ. Ежегодно регистрируются до 85 тыс. заболевших уролитиазом, при этом 62 тыс. из них – с рецидивными камнями. По сводным данным у взрослого населения случаи МКБ составляют 30–40% от всего контингента урологических стационаров, а у детей этот показатель колеблется от 2,5% до 4,5 % [1]. Эндемические зоны заболеваемости рассеяны по всему земному шару, в основном это засушливые районы с резко континентальным климатом. Таковыми являются: Донбасс, Заполярье, Южное Поволжье, Средняя Азия, Южная Индия, Китай, Япония, Ближний Восток, районы Средиземноморья и т.д. Урбанизация способ-

ствовала изменению образа жизни (гиподинамия, снижение питьевого режима) и характера питания (еда из фастфуда, сухоедение, высокий уровень сахаров и углеводов), что способствовало резкому увеличению случаев уролитиаза у детей и взрослых. Принято считать, что в связи с изменением режима и рациона населения, улучшением качества и увеличением продолжительности жизни, уролитиаз «постарел» и претерпел некоторый патоморфоз (изменение морфогенеза МКБ в сторону струвитного состава и коралловидных форм) [4].

Существует масса теорий литогенеза, авторы каждой из которых оспаривают первенство. Гениальные догадки Авиценны, Гиппократа, арабских ученых раннего средневековья послужили опорой для популярных в свое время теорий Грехина, Ордо, Статтока, Эбштейна–Николайера, Шеда и других. В основе их – наличие защитных коллоидов, вырабатываемых почечным эпителием и стабилизирующих мочу. Популярная кристаллизационная теория рассматривает уролитиаз, как обычную кристаллизацию, объясняемую кинетической преципитацией. Теория «органической матрицы Рэндалла» указывает на наличие первичного ядра в виде слущенных клеток почечного эпителия. Гемодинамические и ишемические факторы в почке способствуют возникновению органического материала, поступающего в просвет канальцев, формированию слепков из цилиндров (так называемые бляшки Рэндалла), образующих матрикс конкремента. Образующиеся в просвете собирательных канальцев кристаллические агрегаты растут, перфорируют стенку последних, проникают в интерстиций пирамид, образуя субэпителиальные «пластинки Рэндалла». В конгломерате они образуют ядро будущего камня, приводя к поражению медуллярных сосочков и способствуя образованию новых камней. Местом рождения камней при этом являются почечные сосочки [7, 8]. Современная протеолизно-ионная теория Ю.Г. Единого свидетельствует, что в основе камнеобразования лежит недостаточность протеолиза мочи, приводящая к образованию матрицы камня, при наличии рН, оптимального для седиментации камнеобразующих частиц.

Согласно общепринятой теории этиологические факторы являются первопричиной заболевания, а формальный генез формируют условия, способствующие камнеобразованию [2].

Следует отметить, что поиск эффективных методов лечения МКБ и его профилактики осложняется отсутствием единства взглядов на этиологию и патогенез уролитиаза [7]. Применение новых технологий удаления камней привело к улучшению результатов в скорости и эффективности лечения, однако стоит отметить, что данный подход является не патогенетическим, а паллиативным, временно освобождаящим пациента от уролитиаза [6].

Применение в урологической практике нового отечественного препарата Фитоуролита основано на уникальной комбинации традиционных трав, использующихся при заболеваниях мочевых путей. Содержание в 100 мл настойки

биологически активных веществ из цветков ромашки, травы хвоща полевого, корней стальника, листьев березы, корней и корневищ марены красильной, листьев ортосифона и плодов укропа, обеспечивают противовоспалительный, спазмолитический, мочегонный, литолитический и еще ряд фармакологических эффектов.

**Целью** исследования было изучение клинической эффективности нового растительного препарата Фитоуролит в терапии МКБ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 70 пациентов, имеющих верифицированную МКБ (мелкие камни почечных чашечек) с клинически подтвержденной стойкой кристаллурией на фоне латентного течения хронического пиелонефрита (ХП). Пациентов разделили на 3 группы согласно характеру кристаллурии: I группа (n=23) – лица с уратным уролитиазом (УУ) и анамнезом камневыделения; II группа (n=38) – лица с щавелево-кислым уролитиазом (ЩКУ); III группа (n=9) лица с фосфатным уролитиазом (ФУ) и дроблением камня в анамнезе (ТУКЛТ, стентирование мочеточника). Контроль составили 12 пациентов с явлениями МКБ и смешанной (уратно-оксалатной) кристаллурии, не получающих лечения вообще (IV группа). Пациенты основных групп получали монотерапию Фитоуролитом. Возраст обследуемых составлял от 23 до 55 лет, в среднем 29,6±2,5 года. Соотношение полов составило: мужчин – 47, женщин – 23. Также была взята контрольная группа (V группа, n=8) состоящая из здоровых лиц мужского пола.

Определение pH мочи проводили с помощью pH-метрии на потенциометре pH-500. Мочевую кислоту определяли в крови и моче по-Мюллеру–Зейферту. Показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и канальцевой реабсорбции (КР) были рассчитаны с помощью классической методики (проба Реберга–Тареева) или динамической нефросцинтиграфии (ДНСГ) с <sup>99m</sup>Tc–ДМСО в динамике. Анализ микробного пейзажа проводили методом сравнения данных, полученных классическим бактериологическим тестом и ДНК-тестом (полимеразная цепная реакция – скрининг в уринокультуре). Уровень мочевой кислоты в моче определяли энзиматическим методом из суточной мочи. Учет кристаллурии проводили цитологическим методом по мазку утренней мочи в течение 5 сут подряд. Обработку результатов исследований проводили с использованием общепринятых методов на компьютере Samsung SM 753df с пакетами «QPRO» и «Statgraf».

Терапию препаратом Фитоуролит® (Фармация, Луганск) проводили в течение 30 дней, в режиме внутрь по

15–20 капель 3 раза в сутки за 30 мин до еды. Контроль лабораторных маркеров проводили на 10, 30-е сутки и спустя 1,5 мес от момента начала терапии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе pH мочи до лечения было установлено, что средние показатели pH в каждой группе соответствовали определенному виду солевого диатеза. Согласно общепринятому модусу pH мочи отражает картину фенотипических особенностей общего гомеостаза с индивидуальными биохимическими показателями плазменных профилей крови и мочи [8]. Пересыщение мочи напрямую зависит от уровней активаторов кристаллизации, взаимосвязей продуктов активности ионов и насыщения раствора ионной пары, что создает условия для нуклеации (образования ядра) и формирования конкремента (агрегация кристаллов, эпитаксиальный рост и т.п.).

Базовые уровни pH в образцах мочи лиц I группы составляли в среднем 5,2±0,1, во II группе – 6,3±0,2, в III – 7,8±0,2, в IV – 6,8±0,3 единиц (p<0,05). В контроле показатель составлял 7,2±0,5 единицы (рис. 1).

До начала лечения цитологическая картина характеризовалась наличием большого количества соответствующих кристаллов и слабовыраженных проявлений воспаления (лейкоцитурия, эпителий, слизь, бактерии).

У лиц I группы имелась четкая взаимосвязь высокого уровня кристаллурии, микрогематурии, повышенного содержания эпителия в моче. Данная картина косвенно отражала особенности течения УУ – частые эпизоды обструкции с быстрой миграцией камня, травматизацию слизистой оболочки мочевых путей, склонность к форникальным кровотечениям.

Уровни мочевой кислоты были несколько повышенными в плазме крови (p>0,05), а в моче были достоверно высокими. Отмечался незначительный, но достоверный титр бактериурии (<10<sup>6</sup> КОЕ/мл) в 39,1% случаев. При исследовании клиренса мочевой кислоты выявлено повышение содержания мочевой кислоты в плазме крови, высокая степень урикозурии.

Во II группе отмечалась высокая степень кристаллурии, бактериурия (у 26 лиц, 68,4%), вариабельность pH мочи от кислой до слабощелочной (у 32 лиц, 84,2%). Уровень мочевой кислоты в моче был повышенным в 24 случаях (63,1%), в крови – в 5 случаях (13,15%). Титр бактериурии был достоверно повышенным (>10<sup>6</sup> КОЕ/мл) в 31,5% случаев, у 19 лиц (50%) – не превышал диагностического. При проведении анализа данных транспорта оксалатов выявлена четкая тен-

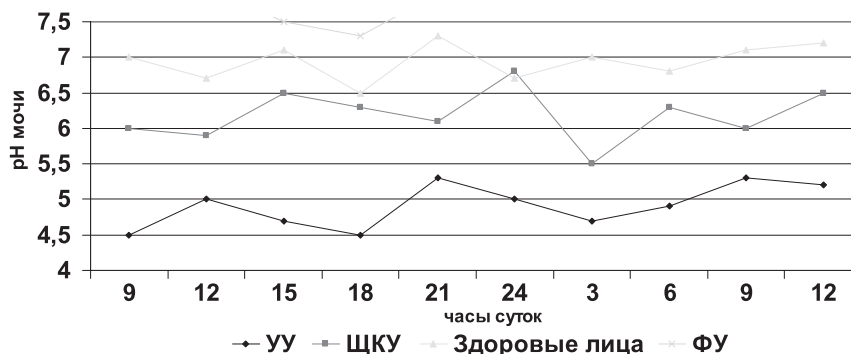
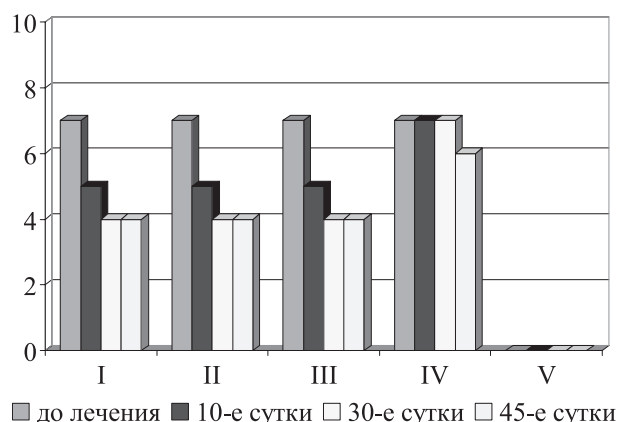


Рис. 1. Исследование диапазона суточных колебаний показателя pH мочи до лечения (выборка n=78)

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



**Рис. 2. Бактериурия в анализе мочи до- и после лечения ( $10^{4-7}$  КОЕ/1 мл)**

денция стойкой оксалурии, сопровождаемой высоким уровнем содержания оксалата в плазме крови.

При анализе мочи у лиц III группы отмечены стойкая щелочная рН мочи (в среднем  $8,0 \pm 0,1$ ), выраженная бактериурия в 5 случаях, в остальных – бактериурия  $< 10^6$  КОЕ/мл. Высокий уровень кристаллурии характеризовался снижением прозрачности большинства порций мочи. В данных по транспорту солей выявлено достоверное повышение плазменных уровней кальция и мочевой кислоты, недостоверное – оксалата. В моче гиперкальциурия, трипельфосфаты и аморфные фосфаты.

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

У лиц V группы выявлено: отсутствие признаков воспаления, бактериурия в 1 случае ( $< 10^5$  КОЕ/мл), рН вариабельная от 6,6 до 7,3. Кристаллурия была представлена солями всех типов, в динамике наблюдения характер солевого осадка изменялся в зависимости от преобладания того или иного вида пищи, т.е. был нестабильным. Исследование транспорта солей за сутки у лиц данной группы выяви-

ло у 2 лиц высокий риск камнеобразования в виде повышения уровней оксалата и мочевой кислоты в моче и плазме крови.

До лечения у всех лиц исследуемых групп выявлены признаки лейкоцитурии как результат возникающей перманентной обструкции в мочевых путях и сопутствующего пиелонефрита. При использовании Фитоуролита отмечено уменьшение лейкоцитов в общем анализе мочи уже на 10-е сутки от начала терапии (табл. 1), с достоверным улучшением к 30-м суткам ( $p < 0,05$ ).

Снижение воспалительной реакции в почках обусловлено суммированным антисептическим, противовоспалительным и мочегонным эффектом данного растительного средства в органах мочевой системы. На фоне терапии Фитоуролитом отмечено достоверное улучшение состояния мочевой системы, которое выражалось в нормализации различных показателей мочевой системы, связанных между собой. Так, на фоне уменьшения лейкоцитурии отмечено снижение выраженности кристаллурии и уровней мочевой кислоты в моче.

Интерпретацию полученного уровня мочевой кислоты в моче проводили строго исходя из аналогичных показателей в крови. У лиц с МКБ (или стойкой кристаллурией) плазменные показатели мочевой кислоты в основном находились в пределах нормы, поэтому изолированная урикозурия служила клиническим маркером склонности к камнеобразованию [3, 5]. Факт генетически детерминированной склонности к камнеобразованию выявить очень сложно, поэтому диагностика кристаллурий должна быть комплексной и этапной.

Уменьшение показателя мочевой кислоты в моче на фоне приема Фитоуролита определенно и достоверно влияло на снижение риска кристаллизации в моче (табл. 2).

Так, до лечения уровни мочевой кислоты в суточной моче пациентов первых 4 групп были повышенными, при этом отмечалась гиперкальциурия (наибольший показатель у лиц III группы).

К 10-м суткам монотерапии Фитоуролитом уменьшение урикозурии в динамике было недостоверным или вообще отсутствовало (27,5%). При контроле спустя 1 мес отмечалось достоверное уменьшение урикозурии в I группе (у

Таблица 1

**Уровни лейкоцитурии до- и после лечения**

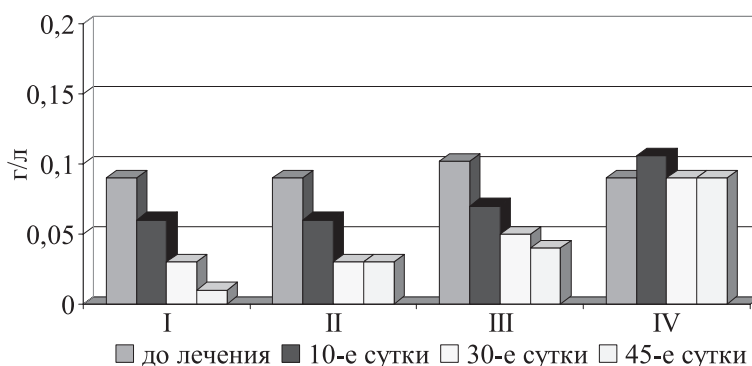
Группы	До лечения	После 10 дней лечения	После 30 дней лечения	После 45 дней лечения
I	36±2	28±2	16±2	14±2
II	30±2	24±2	16±2	15±2
III	40±3	32±2	18±2	15±2
IV	37±3	37±2	36±2	36±2
V	2±1	2±2	2±2	2±2

Таблица 2

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

Группы	До лечения	После 10 дней лечения	После 30 дней лечения	После 45 дней лечения
I	6,23	6,34	5,98	5,01
II	7,21	7,21	4,28	4,30
III	2,34	2,45	3,23	2,90
IV	6,09	6,54	6,13	6,44
V	2,34	2,90	2,15	2,45

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



**Рис. 3. Уровни протеинурии на протяжении лечения**

39,0%), II (у 63,1%) и III (у 22%) на фоне стабильно высоких показателей у лиц IV группы. Показатели у данных лиц спустя 45 сут от начала лечения были практически идентичными данным, полученным на 30-е сутки. Наименьшая динамика снижения урикозурии отмечалась у лиц III группы и была обусловлена химизмом мочи, типичным для фосфорнокислого уролитиаза (гиперкальциурия и т.п.). Наиболее стойкая гиперурикозурия отмечалась у лиц I группы на фоне гиперурикемии и признаков уратного литиаза. В этих случаях уменьшение гиперурикозурии было перманентным. Это позволило указать на Фитоуролит как на средство, оказывающее положительное влияние на водно-солевой обмен у лиц с МКБ.

Учет уменьшения кристаллурии в образцах мочи пациентов, получавших Фитоуролит, проводили методом световой микроскопии. Изменения свойств мочи к 10-м суткам от начала лечения выражались в уменьшении признаков воспалительной реакции, улучшении функционального состояния почек. На фоне стимуляции водовыделительной функции в I, II и III группах отмечено уменьшение кристаллурии с 4+ до 2+ (по количеству в поле зрения, при  $p > 0,05$ ). К 45-м суткам в данных группах отмечено достоверное снижение кристаллурии ( $p < 0,05$ ), которое проявлялось как клинически, так и биохимически (снижение уровня мочевой кислоты, при  $p < 0,05$ ). К данному сроку отмечено достоверное улучшение показателя рН у лиц II и III групп ( $p < 0,05$ ) и в I группе ( $p > 0,05$ ). Результаты терапии у лиц I–III групп были достоверно лучшими по сравнению с данными IV группы, где патологические изменения оставались (табл. 3).

Снижение уровня белка в моче было постепенным и вначале не было достоверным ( $p > 0,05$ ). К 30-м суткам выявлена четкая тенденция к снижению уровней протеинурии в общем анализе мочи. При контрольном исследовании на 45-е сутки отмечено уменьшение белка в моче пациентов первых 3 групп ( $p < 0,05$ ), что позволяло судить об

улучшении процессов клубочковой фильтрации и уменьшении воспалительной реакции в почках. Снижение протеинурии четко коррелировало с уменьшением выраженности кристаллурии и снижением бактериурии (рис. 3).

Подводя итоги полуторамесячного исследования эффективности монотерапии Фитоуролитом был отмечено ряд достоверных клинических эффектов:

- а) усиление водовыделительной функции почек и улучшение состояния водно-солевого обмена с адаптацией рН мочи к определенным условиям;
- б) уменьшение выраженности кристаллурии и связанных с ней симптомов нижних мочевых путей (дизурии);
- в) противовоспалительный эффект (снижение протеинурии, бактериурии, лейкоцитурии) за счет комплексного воздействия на канальцевый аппарат и слизистую мочевых путей.

Суммирование приведенных выше эффектов как результат монотерапии Фитоуролитом способствовало уменьшению симптомов уролитиаза. В качестве составляющей комплексной терапии различных заболеваний мочевыделительной системы фитотерапия потенцирует эффекты других элементов комплексной терапии, является безопасной, и рассчитана на длительный прием.

Получение положительного клинического эффекта при ирритативных и обструктивных симптомах ставит фитотерапию на одно из ведущих мест в лечении ряда важнейших урологических заболеваний (уролитиаз, пиелонефрит, цистит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и т.п.).

Таким образом, монотерапия почечным фитопрепаратом (Фитоуролит) была эффективной, способствовала улучшению ряда показателей мочевыделительной системы в виде уменьшения дизурических симптомов, нормализации анализа мочи (рН, снижение воспалительной реакции в мочевых путях и кристаллурии), снижения риска камнеобразования.

Таблица 3

**Уровни кристаллурии в анализе мочи на протяжении лечения**

Группы	До лечения	После 10 дней лечения	После 30 дней лечения	После 45 дней лечения
I	++++	++	+	+
II	++++	++	+	+
III	++++	++	+	+
IV	++++	+++++	++++	++++
V	±	±	±	±

Основываясь на клинических эффектах и получив ряд вышеуказанных доказательств эффективности Фитоуролита, последний можно считать эффективным и безопасным средством терапии и профилактики МКБ и ее осложнений.

### ВЫВОДЫ

1. Мочекаменная болезнь является сложным полиэтиологическим заболеванием, требующим длительной терапии, с обязательным включением почечных фитопрепаратов.
2. Применение растительного препарата Фитоуролит при мочекаменной болезни положительно влияет на водно-солевой обмен, активирует водовыделительную способность почек и уменьшает выраженность кристаллурии.
3. Применение Фитоуролита в случаях уrolитиаза, осложненного хроническим пиелонефритом, способствует снижению воспалительной реакции в мочевых путях, уменьшению протеинурии, бактериурии и является профилактикой образования мочевых камней.
4. Растительный уросептик Фитоуролит можно использовать в различных клинических ситуациях, связанных с обструкцией мочевых путей, склонностью к камнеобразованию и воспалительными заболеваниями мочевой системы.

### Ефективність препарату Фітоуроліт в терапії уrolітіазу В.В. Спиридоненко, Ю.В. Гонцов, В.Р. Пепенін

Було обстежено 70 хворих з ознаками сечокам'яної хвороби (СКХ) на тлі хронічного піелонефриту, що отримують монотерапію Фітоуролітом. Хворих було поділено на 3 групи за типом хімічного складу каменів, контроль склали 2 групи хворих (пацієнти, що не отримували терапію СКХ, та здорові люди). При дослідженні протягом 45 діб тричі проводили контроль різних показників стану сечі та крові. Було встановлено, що в осіб, які отримували Фітоуроліт, відзначали покращання показників роботи нирок: зменшення кристалурії, покращання водовидільної функції нирок, зменшення ознак запального процесу в нирках та бактеріурії. Таким чином, встановлено що застосування Фітоуроліту при уrolітіазі та його ускладненнях позитивно відбивається на стані сечової системи, сприяє більш швидкому одужанню та є профілактикою утворення сечових каменів.

**Ключові слова:** уrolітіаз, кристалурія, Фітоуроліт.

### Efficacy of medication Phytourolit in urolithiasis-therapy (results of the staff study)

V.V. Spiridonenko, Y.V. Gontsov, V.R. Pepenin

70 patients with indications of bladder stone disease treated with monotherapy with Phytourolit have been examined in the setting of chronic pyelonephritis. The patients were allocated into three groups according to the type of the chemical composition of the stones, the test group included two groups of persons (healthy people and the ones who were not treated). During the examination for 45 twenty-four hours the different blood and urine indices have been controlled. It has been concluded that the patients treated with Phytourolit had better indices of kidneys functioning: fall of crystalluria, improvement of excretive function of kidneys, reduction of inflammatory processes indications in kidneys and bacteriuria. Therefore it has been established that Phytourolit use in urolithiasis and its complications has a positive effect on the urinary system, contributes to the recovery and is a good preventive treatment against calculus forceps formation.

**Key words:** urolithiasis, crystalluria, Phytourolit

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вошула В.И. Мочекаменная болезнь. Этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. Монография. – Минск. ВЭВЭР, 2006. – С. 112–118.
2. Дзеранов Н.К., Константинов О.В., Бешлиев Д.А., Голованов С.А., Дрожжева В.В. Роль биохимических методов в динамическом наблюдении и лечении больных МКБ // Урология. – 2001. – № 1. – С. 18–21.
3. Дзюрак В.С., Крикун А.С., Когут В.В., Бойко А.И. Патологическая физиология цитратов та їх роль у виникненні каменів у сечових шляхах // Здоровье мужчины. – 2006. – № 3. – С. 98–107.
4. Дзюрак В.С. Мочекаменная болезнь: патогенез, диагностика, лечение // Журнал практикующего врача. – 1998. – № 2. – С. 2–4.
5. Люлько О.В., Стусь В.П., Дніпрова О.А. Застосування літотічної терапії у лікуванні та метафілактиці сечокам'яної хвороби // Урологія. – 2000. – № 3. – С. 76–82.
6. Пепенін В.Р., Спиридоненко В.В., Пепенін С.В. Уrolитиаз: трансуретеральна контактна литотрипсія і противовоспалительна терапія // Здоровье мужчины. – 2005. – № 3 (14). – С. 148–150.
7. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – Питер, 2000. – 379 с.
8. Томах Ю.Ф., Клепиков Ф.А. Кристаллурические диатезы: Диагностика и принципы лечения. – Харьков: Прапор, 1992. – 110 с.
9. Черненко В.В. Патогенетичні аспекти, клініка, комплексне лікування про- і метафілактика сечокистлого нефролітіазу / Дисс. ... д-ра мед. наук, Київ, 1994. – 383 с.