

Результаты многоцентрового клинического исследования эффективности препарата Флавия® в лечении идиопатического уролитиаза

В.В. Черненко¹, О.Д. Никитин², А.С. Федорук³, М.И. Ухаль⁴, Ю.В. Роцин⁵, В.И. Савенков⁶

¹ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

³Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

⁴Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

⁵Клиника урологии ФИПО Донецкого медицинского университета, урологическое отделение Центральной Городской клинической больницы №1, г. Донецк

⁶Харьковский национальный медицинский университет, отделение малоинвазивных методов лечения Харьковского областного центра урологии и нефрологии имени В.И. Шаповала, г. Харьков

Целью настоящего исследования было оценить литокинетическую и литолитическую эффективность применения препарата Флавия® у больных уролитиазом. Больные были разделены на 2 группы: 479 пациентам основной группы была назначена Флавия® по 1 капсуле 2 раза в день на протяжении 8 нед, 108 пациентов группы сравнения принимали мочегонные растительные сборы на протяжении того же периода. Элиминация камня отмечалась у 282 больных (58,8%) основной группы и у 21 – группы сравнения (19,4%, $p < 0,005$), что является бесспорным свидетельством литокинетического действия Флавии®. У пациентов, принимавших Флавию®, наблюдалось значительное улучшение таких параметров, как уменьшение частоты рецидивирования почечной колики, болевых ощущений в области поясницы, гематурии, дизурии, а также увеличение диуреза и, что особенно ценно, – нормализация рН. Позитивное влияние Флавии® на целый ряд биохимических параметров крови и мочи является основанием для ее активного использования в лечении и метафилактике идиопатического уролитиаза.

Ключевые слова: уролитиаз, конкременты, мочекаменная болезнь, растительные компоненты, Флавия®, лечение.

Уролитиаз – это образование конкрементов в почках и эфферентных мочевых путях. Уролитиаз, или мочекаменную болезнь (МКБ), диагностируют не менее чем у 3% населения и данная патология занимает одно из первых мест среди урологических заболеваний в Украине (35–40%) [1, 4].

За последние годы заболеваемость МКБ повышается, что обусловлено повышением влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на организм человека и особенностями современной жизни: гиподинамия, характер питания (однообразие пищи, обилие белка животного происхождения), климатические, географические условия, профессия, наследственные факторы и сопутствующие заболевания). Заболевание встречается чаще у мужчин, чем у женщин. Частота рецидивов составляет 30%, в связи с чем существует потребность в новой тактике лечения и долгосрочной профилактике камнеобразования [4, 6, 17].

На данный момент патофизиология уролитиаза не является окончательно изученной. Факторы, приводящие к камнеобразованию, многочисленны: стаз мочи, инфекции мочевых путей, нарушение кровообращения и метаболические изменения.

Камнеобразование – это результат многих взаимосвязанных процессов, происходящих в почках и мочевых путях. Моча человека – биологически активная среда, состоящая из фер-

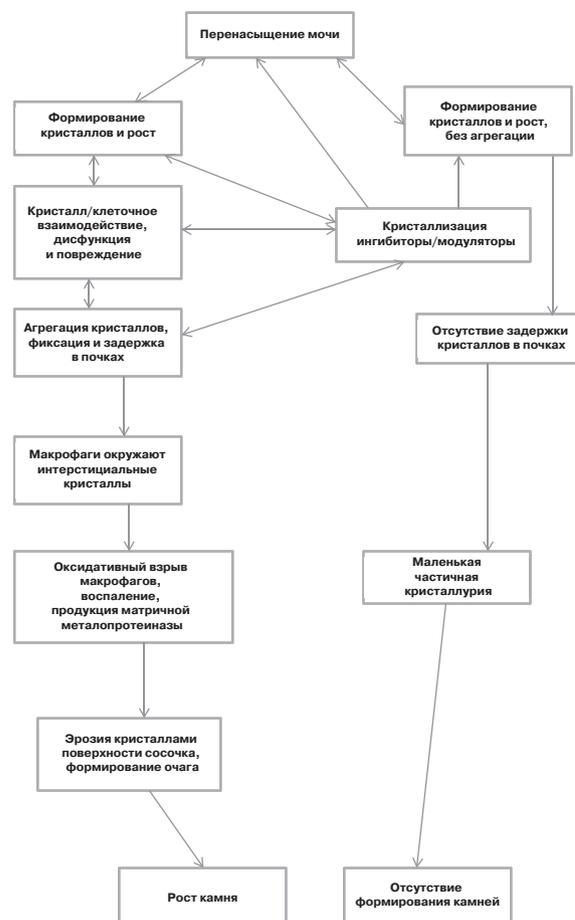


Рис.1. Патогенез идиопатического уролитиаза

ментов, гормонов, белков, мукополисахаридов, солей различных кислот и микроэлементов. Микролит образуется только в перенасыщенном растворе мочи и зависит от рН мочи, ее ионной силы и отсутствия ингибиторов кристаллизации [7, 11].

Экспериментальные исследования *in vitro* широко используют для изучения процессов зарождения кристаллов, их роста и агломерации [7]. Напомним, что согласно кристаллизационной теории, возникшей в середине прошлого

столетия, формальный процесс кристаллизации включает несколько стадий:

- образование ядра кристалла в пересыщенном растворе (нуклеация);
- рост кристаллов;
- агрегации кристаллов;
- задержка агрегатов в мочевой системе с формированием микролитов (агломерация) [11]. Схематическая взаимосвязь различных факторов, приводящих к возникновению камней, представлена на рис. 1.

К развитию МКБ приводят воспалительные заболевания мочевых путей. Хронический пиелонефрит способствует образованию камней в 30–35% случаев, осложняет течение мочекаменной болезни и создает фон для рецидивов. Воспаление вызывает создание органической матрицы и депонирование солей, которые выпадают из мочи. Наличие камней в свою очередь является причиной развития воспалительного процесса [3].

Множественные методы удаления камней из мочевых путей не избавляют больного от возможного рецидивного камнеобразования. Результаты исследований свидетельствуют, что в течение первого года рецидив камнеобразования наблюдается у 10–15% пациентов, через 5 лет – около 50%, а через двадцать лет повторное рецидивирование МКБ наблюдается у более чем 75% больных. Исходя из этого, метафилактику следует понимать как лечение после наступления заболевания, то есть – с момента установления наличия камня в почке, что подразумевает целый комплекс мероприятий: проведение литокинетической и литолитической терапии, диета, коррекция метаболических нарушений, направленных на предупреждение рецидива заболевания [2, 14, 15].

В настоящее время чрезвычайно актуален поиск методов воздействия на звенья патогенеза идиопатического камнеобразования и в этой связи сложно переоценить значение действующего вещества келлин (виснагин) из экстракта растения *Ammi visnaga* (Амми зубная), которое тормозит процесс кристаллизации путем ингибирования роста кристаллов и их агрегации. В исследовании на крысах P. Vanachayangkul с соавторами установили, что пероральное введение 125, 250 или 500 мг/кг экстракта *Ammi visnaga* в течение 14 дней, значительно снижает количество оксалатных депозитов в почках [12].

Экспериментальные исследования на модели этиленгликоль-индуцированной гипероксалурии у крыс продемонстрировало эффективность применения *Ammi visnaga* в течение 28 сут. Авторы описывают мочегонное и противовоспалительное действие экстракта, нефропротекторный эффект и снижение концентрации в моче литогенных агентов [8, 9].

Установлено, что кроме препятствия перенасыщению мочи, реактивные формы кислорода также отвечают за клеточные повреждения, поэтому другой эффективной тактикой лечения МКБ может быть уменьшение окислительного стресса нефронов. В ходе экспериментального исследования действия экстракта *Ammi visnaga* при цисплатин-индуцированной нефротоксичности было установлено, что келлин ингибирует перекисное окисление липидов в срезах коры почки. Это свойство келлина может способствовать нормализации функции почек и предотвращать повреждение нефронов [15].

С точки зрения клинической практики, необходимо добавить, что экстракт *Ammi visnaga* содержится в фитопрепарате Флавия® (Flavia®), производимом в Швейцарии. Кроме перечисленного растительного продукта, эффективность которого была доказана в исследованиях *in vitro* и эксперименте, препарат содержит еще такие растительные экстракты, как *Juniperus oil* (масло ягод можжевельника), *Pinus oil* (сосновое масло), *Menta piperita oil* (масло мяты перечной), *Herba Leonuris candiacae* (экстракт травы крапивы собачьей обыкновенной), *Chamomillaе flores* (экстракт цветков ро-

машки лекарственной), *Castor oil* (касторовое масло). Эфирные масла, входящие в состав препарата, благодаря высокой растворимости и капиллярной активности быстро попадают в кровь и способствуют улучшению почечного кровообращения, обеспечивают спазмолитическое, противовоспалительное, антимикробное и диуретическое действия. Применение препарата Флавия® способствует образованию защитного коллоида в моче, препятствует увеличению в размерах существующих конкрементов и образованию новых [5].

Действие Флавии® на мочевыводящую систему обусловлено синергическими эффектами биологически активных веществ, входящих в состав препарата.

Экстракт травы крапивы собачьей в составе препарата Флавия® снижает артериальное давление, которое часто может быть повышенным у пациентов с заболеваниями почек, оказывает обезболивающее, спазмолитическое, мочегонное и антистрессорное действие.

Экстракт травы крапивы собачьей, которая входит в состав препарата, обладает кровоостанавливающим, мочегонным и общеукрепляющим эффектом. Гемостатический эффект связан с наличием в ней значительного количества филохинона (витамина K₁), который воздействует на синтез протромбина в печени. Диуретический эффект экстракта зависит от наличия в нем флавоноидов и органических кислот. Общеукрепляющие свойства объясняются наличием хлорофила, который, как установлено экспериментально, оказывает стимулирующее и тонизирующее действие, активирует основной обмен веществ, стимулирует грануляцию и эпителизацию поврежденных тканей. Кроме того, экстракт травы крапивы собачьей способствует увеличению количества эритроцитов и нормализует состав крови, оказывает противовоспалительный эффект, повышает регенерацию слизистых оболочек, что имеет огромное значение у пациентов с МКБ, особенно в период отхождения мочевых камней и их фрагментов.

Ромашка аптечная – одно из ценных лекарственных растений. Ее богатый химический состав обуславливает широкий спектр ее терапевтических свойств. Наиболее ценными действующими веществами ромашки являются хамазулен, гликозиды, флавоноиды и органические кислоты. Хамазулен оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и обезболивающее действие.

Особые лечебные свойства Флавии® обусловлены наличием в составе препарата растительных эфирных масел, которые обеспечивают антимикробное действие (бактерицидное и бактериостатическое) и противовоспалительный эффект.

Терапевтическая активность мяты перечной обусловлена комплексом биологически активных веществ, среди которых основное значение имеет ментол (от 45–92%), а также цитраль, гераниол, карвон, дигидрокарвон и другие компоненты. Основное действие эфирного масла мяты – это общее тонизирующее, обезболивающее, легкое возбуждающее (половое влечение). Масло мяты обладает спазмолитическим эффектом в отношении гладкомышечных тканей мочевыводящих путей, а также оказывает антисептическое, мочегонное, противовоспалительное и анальгезирующее действие.

Эфирное масло сосны, которое также входит в состав препарата Флавия®, содержит такие компоненты, как пинен, силвестрен, кадинен, карен, борнилацетат, терпинеол, а также смоляные кислоты. Обладает противовоспалительным, противомикробным, мочегонным действием. Согласно современным исследованиям, к основным свойствам соснового масла еще добавилось жаропонижающее и антисептическое действие, что позволяет рекомендовать его применение при заболеваниях мочевыводящей системы.

Ягоды можжевельника, эфирное масло которых также входит в состав Флавии®, содержит широкий спектр лечебных веществ. Это камфен и терпинеол, пинен, муравьиная,

Локализация и размер камней у обследуемых пациентов

Локализация камней	ОГ			ГС		
	Количество больных	Средний размер (мм)		Количество больных	Средний размер (мм)	
		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения
Камни почек	107	7,1±0,18	3,4±0,07***	21	6,9±0,20	6,7±0,3
Камни в/з мочеточника	85	5,9±0,25	2,4±0,06***	29	5,8±0,17	5,7±0,2
Камни с/з мочеточника	46	5,4±0,14	3,5±0,08**	17	5,7±0,09	5,5±0,03
Камни н/з мочеточника	241	6,0±0,09	2,7±0,05***	41	6,2±0,13	4,3±0,09**

Примечание: * – достоверное отличие.

яблочная, уксусные кислоты, красящие вещества, медь, марганец, железо. Вергилий (I век до н.э.) отмечал, что споры и бактерии, характерные для эпидемий холеры, изгоняли из домов и прочих строений при окуривании помещений ветками можжевельника. Также доказано, что ягоды можжевельника повышают диурез и являются прекрасным средством, дезинфицирующим мочевые пути.

Основное действующее вещество экстракта Амми зубной (Ammi visnaga) – келлин (виснагин). Келлин обладает выраженными спазмолитическими свойствами, устраняет спазмы сосудов, улучшает кровоснабжение почек и мочевой системы, оказывает мочегонное и антимикробное действие, что очень важно для лучшего отхождения мочевых конкрементов, при почечной колике, а также облегчает катетеризацию мочеточников.

Фитонциды и эфирные масла в составе Флавия®, кроме бактерицидного и бактериостатического действия, способствуют выведению конкрементов из почек и мочевых путей, предотвращают рецидивы МКБ путем создания оптимального рН мочи. За счет комплексного синергического действия компонентов препарат Флавия® обладает спазмолитическим, диуретическим эффектом, что нормализует пассаж мочи и улучшает функциональную активность почек, регулирует минеральный обмен, оказывает детоксикационную функцию за счет выведения токсических продуктов азотистого обмена. Флавия® также оказывает обезболивающее и мягкое седативное действие, что имеет значение для пациентов в период отхождения конкрементов.

Таким образом, растительный препарат Флавия® является безопасным и эффективным средством лечения мочекаменных диатезов, уролитиаза, профилактики рецидива камнеобразования после литоприссии, дизурических расстройств, хронических инфекций мочевых путей.

Цель исследования: оценить литокинетическую и литолитическую эффективность применения препарата Флавия® у больных идиопатическим уролитиазом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эффективность препарата оценивали по двум критериям: клиническому и метаболическому.

Клинические критерии: элиминация камней, уменьшение их размеров и противовоспалительное действие.

Метаболические критерии: изменения биохимических показателей крови и мочи в процессе лечения.

В исследовании принимали участие 587 пациентов (371 мужчина и 216 женщин в возрасте от 23 до 76 лет), которые обращались за помощью в урологические отделения различных регионов Украины в период 2013–2014 гг.

В диагностике МКБ использовали лабораторные и визуализирующие методы исследования.

Лабораторные методы обследования включали:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови (определение уровня кальция, калиция, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, натрия, калиция в сыворотке крови);
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ мочи (определение уровня калия, калиция, мочевой кислоты, натрия, оксалатов);
- рН-метрия мочи утром, днем и вечером при обычном для данного пациента режиме и рационе в течение нескольких дней;
- бактериологическое исследование мочи;
- анализ состава мочевых камней.

Все камни, отошедшие самостоятельно или удаленные тем или иным способом, должны быть подвергнуты химическому анализу, что дополняет данные о характере обменных нарушений и позволяет выработать адекватную тактику медикаментозного воздействия с целью профилактики рецидива камнеобразования.

Из инструментальных методов обследования проводили:

- УЗИ почек (оценивается расположение камня, его размеры, толщина паренхимы почки, состояние чашечно-лоханочной системы);
- обзорную урографию;
- экскреторную урографию;
- радиоизотопное исследование функции почек;
- компьютерную томографию.

При выявлении по данным лабораторного исследования следующей триады – гиперкальциемия, гипофосфатемия и гиперкальциурия – пациенту было рекомендовано эндокри-

Таблица 2

Клиническая эффективность проводимого лечения у больных ОГ и ГС (по критерию Фридмана)

Клинические проявления	ОГ			ГС		
	1 день	30 дней	60 дней	1 день	30 дней	60 дней
Боль в пояснице (приступ почечной колики)	3,31±0,41	1,12±0,01	1,0±0,7	3,12±0,09	2,41±0,13	2,09±0,11
Болезненность при пальпации в области почек, по ходу мочеточника	0,51±0,78	0,34±0,70	0,17±0,69	0,81±0,74	0,71±0,63	0,41±0,44
Дизурия	1,31±1,01	0,63±0,38	0,39±0,51	1,74±1,49	1,21±1,6	1,51±1,7
Гематурия	0,17±0,31	0,00±0,00	0,00±0,00	0,41±0,61	0,08±0,1	0,05±0,63
Диурез, л	0,84±0,1	2,08±0,19	2,15±0,09	1,2 ± 0,4	1,4±0,17	1,5±0,21
рН-мочи	5,6±0,8	6,2 ± 0,04	6,5±0,09	5,8 ± 0,13	5,7±0,21	6,0±0,71

нологическое обследование для исключения гиперпаратиреоза. При двухстороннем уrolитиазе или быстро рецидивирующем камнеобразовании в отсутствии приведенного выше комплекса метаболических нарушений пациенту также было показано эндокринологическое обследование для выяснения состояния паращитовидных желез.

Всем без исключения пациентам проводили УЗИ почек и мочевых путей, а также лабораторное исследование мочи до лечения и после его завершения. Обследование больных в полном объеме произведено парциально.

Все больные были разделены на 2 группы: 479 пациентам основной группы (ОГ) была назначена Флавия® по 1 капсуле 2 раза в день на протяжении 8 нед, 108 пациентов группы сравнения (ГС) принимали мочегонные растительные сборы на протяжении того же периода.

Всем пациентам при необходимости разрешали применять симптоматическую терапию с болеутоляющими средствами и советовали выпивать не менее 2 л воды в день. Дальнейшее врачебное наблюдение ограничивалось 8 нед. Пациентам выполняли клиническое обследование и УЗИ на 4-й и 8-й неделе. Оценивали уменьшение интенсивности таких клинических симптомов, как боль в области поясницы, число приступов колики, частота мочеиспускания, дизурия, гематурия, болезненное мочеиспускание и болезненность в области почек, мочеточников и мочевого пузыря в начале исследования, на 4-й и 8-й неделе. Все показатели, за исключением числа приступов боли и частоты мочеиспускания, оценивали по 4-балльной шкале. Кроме того, в начале и в конце исследования (8 нед) проводили анализ мочи (рН, микроскопическое определение количества эритроцитов и лейкоцитов) и оценивали гематологические и биохимические показатели.

Во время последующих контрольных посещений записывали данные о нежелательных явлениях терапии, при их наличии. Оценивали размер конкрементов, скорость выведения, общее число выведенных конкрементов, количество принятых болеутоляющих средств.

Все отмеченные пациентами нежелательные явления записывали, указывая данные о тяжести, дате начала, продолжительности и мерах, принятых относительно изучаемого лекарственного средства. До начала исследования определили три степени зависимости нежелательных явлений от испытуемого препарата: «не связано» (явление, проявляющееся по истечении достаточного срока после применения препарата), «возможно связано» (известная реакция на испытуемый препарат, которая, однако, может быть следствием состояния здоровья пациента или применения других видов лечения) и «вероятно связано» (известная реакция на препарат, которую нельзя оправдать состоянием здоровья пациента).

Пациенты имели право по желанию добровольно прекратить свое участие в исследовании без объяснения при-



Рис. 2,3

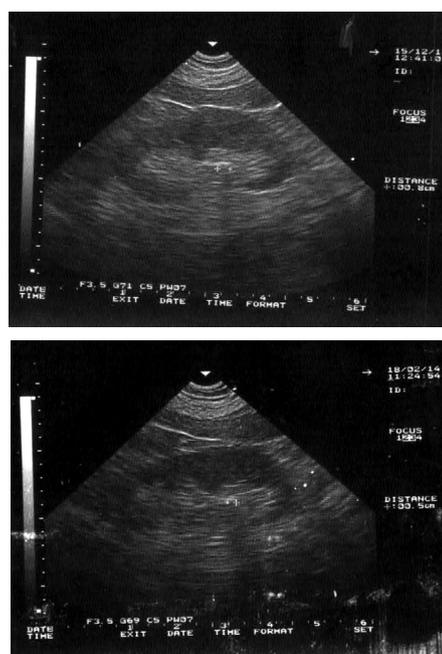


Рис. 4,5

Таблица 3

Динамика биохимических показателей крови и мочи у пациентов обеих групп в результате проводимого лечения

Показатели	ОГ		ГС	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мочевина крови, ммоль/л	6,2±0,09	5,7±0,12	6,1±0,13	6,0±0,08
Креатинин крови, мкмоль/л	96±0,1	84±0,3	102±0,13	93±0,08
Мочевая кислота крови, мкмоль/л	351±4,3	277±7,1	339±3,9	317±5,0
Натрий, ммоль/л	127±2,3	123±3,7	131±3,1	124±2,3
Калий, ммоль/л	4,3±0,03	4,1±0,05	4,5±0,07	4,2±0,1
Кальций, ммоль/л	2,3±0,09	2,2±0,03	2,1±0,07	2,4±0,04
рН-мочи	5,6±0,8	6,17±0,09	5,8±0,13	6,0±0,11

Показатели бактериурии и видовой спектр возбудителей хронического пиелонефрита у больных обеих групп на фоне проводимой терапии

Вид возбудителя	ОГ, %		ГС, %	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
E.coli	31,7±1,9	7,3±0,7	28,6±0,18	22,5±0,2
Enterobacter sp.	6,9±0,8	2,1±0,04	7,1±0,6	4,8±0,3
Prot. vulg.	29,8±1,4	11,0±0,09	23,7±0,09	19,0±0,1
Staph.	23,1±0,9	17,3±0,2	24,9±0,7	21,1±0,09
Prot.spec.	23,0±0,3	9,7±0,09	17±0,1	13,3±0,08

чин. При прекращении участия пациентов в исследовании старались выяснить причину выбывания. Невыполнение больным предписаний врача (определенное как прием менее 80% лекарственного средства) не относили к случаям неудачного лечения; причины невыполнения фиксировали.

В исследовании были включены больные с камнями почек и верхних мочевых путей размером от 4 до 10 мм, которые сопровождались почечной коликой.

В исследование не включали пациентов с острым obstructивным пиелонефритом, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в фазе декомпенсации, с аллергией на растения, а также тех, кто отказался принимать участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по локализации камней и их размерам представлены в табл. 1.

У больных обеих групп преобладающей была локализация камней в нижней трети – 241 в ОГ, 41 в ГС, камни верхней трети определялись у 85 пациентов ОГ и у 29 – ГС, камни средней трети – у 46 и у 17 соответственно, камни почек – у 107 больных ОГ и у 21 – ГС. Анализируя размер камней следует отметить, что в значительной части случаев на элиминацию конкрементов рассчитывать не приходилось, так как их размер превышал 5 мм.

На наш взгляд, самым значительным результатом эффективности лечения при уролитиазе является самостоятельное отхождение камня; именно этот факт послужил для нас основным критерием оценки результативности терапии. Элиминация камня отмечена у 282 больных (58,8%) ОГ и у 21 – ГС (19,4%, $p < 0,005$), что является бесспорным свидетельством литокинетического действия Флавии®.

В подтверждение изложенных выше данных приводим ультрасонограммы двух пациентов с нефролитиазом из ОГ. Больная Ф. 25 лет обратилась в урологическое отделение с диагнозом «камень левой почки» 11.12.2013 г. Камень локализовался в средней чашке, его размер составил 0,4 см. Пациентке была назначена Флавия® по 1 капсуле 2 раза в день сроком 2 мес. Самостоятельное отхождение камня больная отрицает. При контрольном УЗИ, которое было выполнено 14.02.2014 г. полостная система левой почки конкрементов не содержит (рис. 2 и 3). С учетом изменения биохимических параметров крови и мочи у данной пациентки есть основания думать о литолитическом эффекте Флавии®.

Другому пациенту – К. 52 лет – Флавия® была назначена с 15.12.2013 г. по 18.02.2014 г. по поводу камня левой почки размером 0,8 см, расположенного в средненижнем бокале. Контрольное УЗИ определило уменьшение размера конкремента до 0,5 см, в связи с чем прием Флавии® было рекомендовано продолжить. Благодаря этому спустя 8 дней камень самостоятельно отошел, что наглядно продемонстрировано на рис. 4 и 5. В данном случае можно ду-

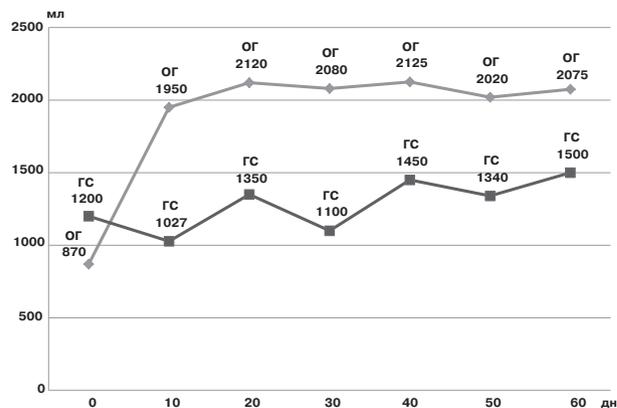


Рис. 6. Динамика диуреза у больных ОГ и ГС в процессе лечения

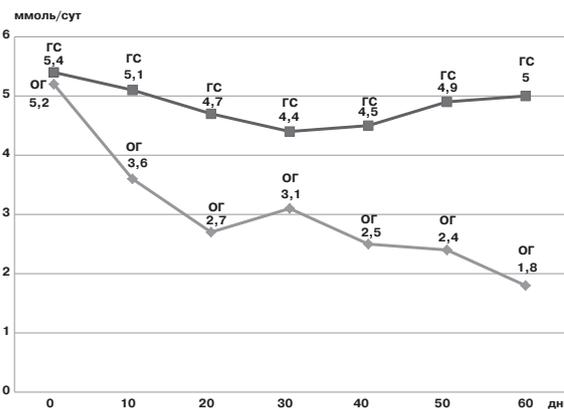


Рис. 7. Динамика показателей уратурии у больных ОГ и ГС в процессе лечения

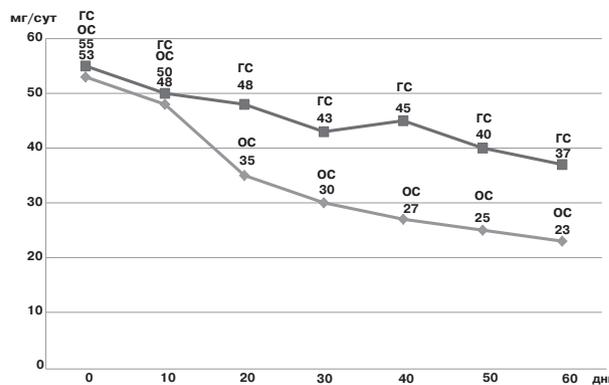


Рис. 8. Динамика показателей оксалатурии у больных ОГ и ГС в процессе лечения

мать о синергизме литолитического и литокинетического эффектов.

Изменение выраженности клинических симптомов на фоне проводимого лечения продемонстрировано в табл. 2.

Следует отметить, что у пациентов, принимавших Флавию®, наблюдалось значительное улучшение таких параметров, как уменьшение частоты рецидивирования почечных коликов, болевых ощущений в области поясницы, гематурии, дизурии, а также увеличение диуреза и, что особенно ценно, – нормализация рН. Последнее имеет большое значение для пациентов с уратокаменной болезнью, которые составляют значительную часть общего числа больных, принявших участие в исследовании.

Данные об изменении диуреза у пациентов ОГ и ГС продемонстрированы на рис. 6.

Следующий важный момент, характеризующий литолитическую активность Флавии®, которую обеспечивает ее компонент келлин, – уменьшение размера камней. Исследование показало значительное уменьшение диаметра конкрементов с $7,1 \pm 0,18$ мм до $5,3 \pm 0,09$ мм у пациентов с камнями почек ОГ ($p < 0,005$); в ГС подобной динамики отмечено не было: $6,9 \pm 0,20$ мм до лечения и $6,7 \pm 0,08$ мм – после. Аналогичная тенденция прослеживается при локализации камней в мочеточнике, особенно в верхней его трети. Это обстоятельство имеет принципиально важное значение, так как начальные размеры конкрементов зачастую являются препятствием для их самостоятельного отхождения. Таким образом, можно предполагать расширение возможностей консервативного лечения, которое для большинства больных является предпочтительным.

Результаты эффективности проводимого лечения на биохимические параметры крови и мочи, которые мы трактовали как метаболические критерии эффективности, приведены в табл. 3.

Как следует из данных табл. 3, биохимические исследования выявили значительное снижение уровня мочевой кислоты крови (с $351 \pm 4,3$ до $277 \pm 7,1$ мкмоль/л) у пациентов, принимавших Флавию®, что свидетельствует о хемолитической активности ее активных компонентов. В ГС подобной динамики отмечено не было ($339 \pm 3,9$ мкмоль/л до лечения и $317 \pm 5,0$ мкмоль/л – после).

Достаточно показательными являются изменения уровня уратурии и оксалатурии, которые у части больных ОГ и

ГС удалось отследить в динамике лечения. Эти данные отображены в рис. 7 и 8 соответственно. В соответствии с полученными результатами уровень мочевой кислоты мочи уменьшился с $5,18 \pm 0,73$ до $1,86 \pm 0,31$ ммоль/сут, а уровень оксалатурии – с $53,24 \pm 3,16$ до $23,38 \pm 4,50$ мг/сут ($p < 0,005$).

Важным механизмом действия Флавии® является противомикробный и противовоспалительный. Этот аспект действия препарата продемонстрирован в табл. 4.

Безусловно, у некоторых больных в процессе лечения возникала необходимость в назначении уроантисептиков, что оказывало большое влияние на бактериурию, но подавляющее число пациентов ограничивалось приемом Флавии®.

Анализируя изложенные выше данные, следует отметить, что новая информация об экспериментальных исследованиях влияния активного компонента келлина (виснагина) экстракта *Ammi visnaga* на патогенетические звенья камнеобразования позволяют по-новому взглянуть на известный препарат Флавия® и его возможности в лечении идиопатического уrolитиаза. Дальнейшие фундаментальные исследования позволят получить ответы на оставшиеся вопросы и, самое главное, помочь множеству пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Применение препарата Флавия® привело к достоверному улучшению целого ряда клинических показателей, а именно – уменьшению частоты и интенсивности приступов почечной колики, дизурии, гематурии у больных идиопатическим уrolитиазом.

2. Флавия® оказывает выраженный литокинетический эффект, что подтверждается самостоятельным отхождением камней у пациентов основной группы.

3. Элиминации камней способствует хемолитическая активность Флавии®, обусловленная ее активным компонентом келлином, что позволит расширить рамки консервативного лечения уrolитиаза и обеспечить действенную метафилактику заболелания.

4. Растительное происхождение препарата Флавия® обеспечивает абсолютную безопасность его применения практически у всех категорий больных, в том числе – у пациентов с хроническим пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни.

Результати багаточентрового клінічного дослідження ефективності препарату Флавія® у лікуванні ідіопатичного уrolітіаза

В.В. Черненко, О.Д. Никитин, А.С. Федорук, М.І. Ухаль, Ю.В. Рошин, В.І. Савенков

Метою цього дослідження було оцінити літокінетичну та літолітичну ефективність застосування препарату Флавія® у хворих на уrolітіаз. Хворі були розділені на 2 групи: 479 пацієнтам основної групи було призначено Флавію® по 1 капсулі 2 рази на день протягом 8 тиж, 108 пацієнтів групи порівняння вживали рослинні сечогінні збори протягом того самого періоду. Елімінацію каменя було відзначено у 282 хворих (58,8%) основної групи та у 21 – групи порівняння (19,4%, $p < 0,005$), що є безперечним свідченням літокінетичної дії Флавії®. У пацієнтів, що вживали Флавію®, спостерігалось значне поліпшення таких параметрів, як зменшення частоти рецидивування ниркової кольки, болевих відчуттів в області попереку, гематурії, дизурії, а також збільшення диурезу і, що особливо цінно, – нормалізація рН. Позитивний вплив Флавії® на цілу низку біохімічних параметрів крові та сечі є підставою для її активного використання у лікуванні і метафілактиці ідіопатичного уrolітіаза.

Ключові слова: уrolітіаз, конкременти, сечокам'яна хвороба, рослинні компоненти, Флавія®, лікування.

Results of a multicenter clinical testing the effectiveness Flavia® in treating idiopathic urolithiasis

V.V. Chernenko, O.D. Nikitin, A.S. Fedoruk, M.I. Uhal, Y. Roschin, V.I. Savenkov

The purpose of this study was to evaluate lithokinetic and litholytic efficacy of the drug in patients with urolithiasis Flavia®. Patients were divided into 2 groups: 479 patients of the main group was appointed Flavia® 1 capsule 2 times a day for 8 weeks, 108 patients taking diuretics comparison group plant collections for the same period. The elimination of the stone was observed in 282 patients (58.8%), the main group and 21 – the comparison group (19.4%, $p < 0,005$), which is an indisputable evidence lithokinetic Flavia® action. Patients taking Flavia®, showed a significant improvement of parameters such as a decrease in the frequency of recurrence of renal colic, pain in the lumbar region, hematuria, dysuria, and increased urine output and that is especially valuable – normalization of pH. Positive impact on Flavia® a number of biochemical parameters of blood and urine is the basis for its use in the treatment of active and metaphylaxis idiopathic urolithiasis.

Key words: urolithiasis, stones, kidney stones, herbal ingredients Flavia® treatment.

Сведения об авторах

Черненко Василий Васильевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9 А
Никитин Олег Дмитриевич – кафедра урологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, ул. Шелковичная, 39/1. E-mail: nikitin@bigmir.net

Федорук Александр Степанович – Буковинский государственный медицинский университет, кафедра хирургии и урологии, 58000, г. Черновцы, ул. Фастовская 2; тел.: (0372) 6-93-50

Ухаль Михаил Иванович – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2. E-mail: michaelukhal@mail.ru

Рощин Юрий Владимирович – Клиника урологии ФИПО Донецкого медицинского университета, урологическое отделение Центральной Городской клинической больницы №1, 83114, г. Донецк, ул. Розы Люксембург, 52а. E-mail: urolog@ua.fm

Савенков Владимир Ильич – кафедра урологии, нефрологии и андрологии Харьковского национального медицинского университета, отделение малоинвазивных методов лечения Харьковского областного центра урологии и нефрологии имени В.И. Шаповала, 61037, г. Харьков, пр. Московский, 195; тел.: (057) 738-72-08

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Люлько О.А., Сайдакова Н.О., Баранник С.І. Динаміка розповсюдженості сечокам'яної хвороби серед дорослого населення України // Мат Міжнародної науково-практичної конференції урологів та нефрологів, Київ, 1997. – С. 131–136.
2. Возіанов О.Ф., Черненко В.В., Возіанов С.О., Черненко Д.В. Новий метод комплексної діагностики та лікування рентген-неконтрастних каменів сечоводів// Мат. Всеукраїнської науково-практичної конференції, Чернівці, 2003. – С. 48–50. Тиктинский О.Л., Александров В.П., Мочекаменная болезнь. – СПб; 2002. – 316 с.
3. Сагалевич А.И., Деркач И.А., Шапаренко Э.В., Лоскутов А.Е. и др. Малоинвазивные методы лечения двустороннего нефролитиаза // Урология. – 2010. – Том 14, додаток. – С. 260–262.
4. Клинические рекомендации. Урология / Под ред. Лопаткина Н.А. – М: Гэотар-Медиа, 2007. – 367 с.
5. Инструкция по применению препарата «Flavia™» в стране – производителе (Swiss Caps AG, Switzerland).
6. Densted J., Khoury S. Stone disease / 2nd International Consultation on stone disease. – 2008.
7. J.H. Wiessner, A.T. Hasegawa, L.Y. Hung, G.S. Mandel, and N.S. Mandel. Mechanisms of calcium oxalate crystal attachment to injured renal collecting duct cells, *Kidney International*. – 59:637–644 (2001).
8. K. Mawatari, S. Mashiko, M. Watanabe, and K. Nakagomi. Fluorometric determination of khellin in human urine and serum by high-performance liquid chromatography using postcolumn photoirradiation, *Analytical Sciences*. 19:1071–1073 (2003).
9. L. Kursinszki, J. Troilina, and E. Szoke. HPLC-determination of visnagin in genetically transformed root cultures of *Ammi visnaga* growing in liquid medium, *Chemia Analytyczna*. 45:229–236 (2000).
10. K. Gunaydin and F.B. Erim. Determination of khellin and visnagin in *Ammi visnaga* fruits by capillary electrophoresis, *Journal of Chromatography A*. 954: 291–294 (2002).
11. S.S. Singh. Preclinical pharmacokinetics: An approach towards safer and efficacious drugs, *Current Drug Metabolism*. 7:165–182 (2006).
12. Z.A. Khan, A.M. Assiri, H.M. Al-Afghani, and T.M. Maghrabi. Inhibition of oxalate nephrolithiasis with *Ammi visnaga* (Al-Khillah), *Int Urol Nephrol*. 33:605–608 (2001).
13. S. Micali, M. Grande, M.C. Sighinolfi, C. De Carne, S. De Stefani, and G. Bianchi. Medical therapy of urolithiasis, *Journal of Endourology*. 20:841–847 (2006).
14. M. Straub and R.E. Hautmann. Developments in stone prevention, *Current Opinion in Urology*. 15:119–126 (2005).
15. S.R. Khan. Renal tubular damage/dysfunction: key to the formation of kidney stones, *Urological Research*. 34:86–91 (2006).
16. F.C. Delvecchio and G.M. Preminger. Medical management of stone disease, *Current Opinion in Urology*. 13:229–233 (2003).
17. F.L. Coe, A. Evan, and E. Worcester. Kidney stone disease, *Journal of Clinical Investigation*. 115:2598–2608 (2005).

Статья поступила в редакцию 22.09.2014