

Эффективность и безопасность растительного препарата Соверен® у пациентов с гиперурикемией

М.А. Громова[✉], В.В. Цурко

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Научно-клинический интерес к фармацевтике в области применения природного сырья из представителей флоры сохраняется во всем мире. В настоящее время фитотерапия с успехом применяется как при лечении гиперурикемии (ГУ), так и подагры.

Цель. Оценить эффективность и безопасность растительного препарата Соверен® в профилактике и лечении ГУ.

Материалы и методы. В исследование включены 80 пациентов, которые разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с диагнозом – артрит с ГУ (n=40), 2-ю группу – больные подагрой (n=40). Натуральный комплекс природного происхождения Соверен® назначали по стандартной схеме на фоне строгого соблюдения диетических рекомендаций. Больные подагрой также получали уратснижающую терапию. Клиническую эффективность и безопасность лечения оценивали через 6 и 12 нед по динамике лабораторных показателей крови и мочи, опроснику качества жизни EuroQol-5D, оценке состояния здоровья больным и удовлетворенности пациента лечением.

Результаты. Исследование показало, что применение растительного комплекса Соверен® у пациентов с ГУ (1-я группа) не оказывает отрицательного действия на функциональное состояние печени и почек. Препарат достоверно снижает сывороточную мочевую кислоту в 1,5 раза, креатинин – в 1,11 раза и мочевины – в 1,3 раза. Во 2-й группе добавление комплекса Соверен® позволило достичь целевого значения уровня сывороточной мочевой кислоты. У пациентов обеих групп в течение 3 мес уровень общего белка в моче снизился в 3 раза, отмечено уменьшение степени лейкоцитурии. На фоне приема препарата в обеих группах в пределах нормы повышается относительная плотность мочи, а также выявлено незначительное подкисление мочи, как и увеличение экскреции с мочой кетонов. Большинство пациентов положительно оценили результат лечения.

Заключение. Полученные нами данные подтверждают хороший лечебный эффект и безопасность растительного комплекса Соверен® у пациентов с ГУ. С внедрением в практику препарата Соверен® у врачей появится новый эффективный инструмент для контроля за течением ГУ.

Ключевые слова: гиперурикемия, подагра, Соверен®, эффективность, безопасность

Для цитирования: Громова М.А., Цурко В.В. Эффективность и безопасность растительного препарата Соверен® у пациентов с гиперурикемией. Consilium Medicum. 2023;25(1):7–14. DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202134

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Effectiveness and safety of the herbal preparation Soveren® in patients with hyperuricemia

Margarita A. Gromova[✉], Vladimir V. Tsurko

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Despite advances in the field of synthetic pharmaceuticals, interest in the use of natural raw materials from representatives of the flora persists throughout the world. Currently, herbal medicine is successfully used in the treatment of both hyperuricemia (HU) and gout.

Aim. To evaluate the effectiveness and safety of the herbal preparation Soveren® in the prevention and treatment of HU.

Materials and methods. The study included 80 patients who were divided into 2 groups: group 1 consisted of patients diagnosed with arthritis with HU (n=40), group 2 – patients with gout (n=40). The natural complex of natural origin Soveren® was prescribed according to the standard scheme against the background of dietary recommendations. Patients with gout also received urate-lowering therapy. Clinical efficacy and safety of treatment were assessed after 6 and 12 weeks according to the dynamics of laboratory parameters of blood and urine, the EuroQol-5D quality of life questionnaire, assessment of the health status of patients, assessment of patient satisfaction with treatment.

Results. The use of the plant complex Soveren® in patients with HU does not have a negative effect on the functional state of the liver and kidneys. The drug has a significant positive effect on blood levels, reducing uric acid by 1.5 times, creatinine by 1.11 times, and urea by 1.3 times. In group 2, the addition of the Soveren® complex made it possible to achieve the target value of uric acid. In addition, in patients of both groups, within 3 months, the level of total protein in the urine decreased by 3 times, a decrease in the degree of leukocyturia was noted. Against the background of taking the drug in both groups, the relative density of urine increases within the normal range, and a slight acidification of urine was revealed, as well as an increase in urinary excretion of ketones. Most patients positively assessed the result of treatment.

Conclusion. Our data confirm the good therapeutic effect and safety of the herbal complex Soveren® in patients with HU. With the introduction of the Soveren® drug into practice, doctors will have a new effective tool for monitoring the course of HU.

Keywords: hyperuricemia, gout, Soveren, efficacy, safety

For citation: Gromova MA, Tsurko VV. Effectiveness and safety of the herbal preparation Soveren® in patients with hyperuricemia. Consilium Medicum. 2023;25(1):7–14. DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202134

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Громова Маргарита Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: margarita-gromov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3757-058X

Цурко Владимир Викторович – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: vvtsturko@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8040-3704

[✉]Margarita A. Gromova – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: margarita-gromov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3757-058X

Vladimir V. Tsurko – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: vvtsturko@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8040-3704

Актуальность

Гиперурикемия (ГУ) – патологическое состояние, характеризующееся повышенным уровнем мочевой кислоты в крови более 360 мкмоль/л [1]. Хотя ГУ является признаком подагры, высокий уровень мочевой кислоты не обязательно означает, что у человека развивается подагра [2]. В соответствии с критериями, одобренными в 2015 г. Американской коллегией ревматологов и Европейской антиревматической лигой, сумма баллов от 0 до 7 рассматривается как артрит с ГУ; а при сумме баллов от 8 до 23 устанавливается диагноз подагры [3]. Необходимо подчеркнуть, что ГУ является медленно прогрессирующим и длительно текущим лабораторным синдромом. Ведение таких пациентов – процесс клинически сложный из-за недостаточного понимания этиологии и патогенеза данного состояния.

Для лечения хронических заболеваний с успехом используется накопленный народом многовековой опыт применения природного сырья – традиционная медицина, важным направлением которой является фитотерапия – один из наиболее древних методов терапии лекарственными растениями и комплексными препаратами, изготовленными из них [4, 5]. В настоящее время фитотерапия с успехом применяется при лечении как ГУ, так и подагры [6–9]. Отличительным свойством препаратов из представителей флоры является безопасность их применения. Нежелательные реакции крайне редки и в большинстве случаев связаны с индивидуальной непереносимостью компонентов растений [10, 11].

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке появился натуральный комплекс природного происхождения – препарат Соверен®. Растения и биологически активные вещества, входящие в состав данного препарата, представляют собой уникальный сложный комплекс. Кремниевая кислота, содержащаяся в стеблях хвоща полевого, препятствует кристаллизации солей мочевой кислоты. Флавоноиды и кумарины торичника красного, листьев болдо пемуна и розмарина аптечного, цветков опунции и железницы узколистной полностью или частично растворяют оксалат кальция, фосфат кальция, ураты и другие составляющие почечных камней. Экстракт корневищ свиного пальчатого обладает мочегонным действием. Фенилпропаноиды, входящие в состав листьев Melissa лекарственной, обладают иммуномодулирующим и противобактериальными свойствами* [12]. В настоящей статье представлен опыт применения биологически активной добавки Соверен® у пациентов с ГУ.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности растительного препарата Соверен® в профилактике и лечении ГУ.

Материалы и методы

Данное клиническое исследование является проспективным сравнительным когортным. В исследование включены 80 пациентов (70% – мужчины) в возрасте 20–89 лет (средний возраст – 58,6±13,3 года). Длительность ГУ составила 54,6 [0; 120] мес. Антропометрические данные: рост 172 [166; 178] см, масса тела 91 [83; 100] кг, индекс массы тела 31 [28; 33] кг/м², что соответствует 1-й степени ожирения. Сывороточный уровень мочевой кислоты равен 510,0 [431; 578] мкмоль/л. Все пациенты соответствовали критериям включения:

- пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании;
- старше 18 лет;
- пациенты с ГУ (уровень мочевой кислоты более 360 мкмоль/л) и как минимумом одним эпизодом припухлости, боли или болезненной чувствительности в периферическом суставе (голеностопный сустав либо суставы

средней части стопы как составная часть эпизода моно- или олигоартрита без вовлечения I плюснефалангового сустава; вовлечение I плюснефалангового сустава как составная часть эпизода моно- или олигоартрита) или синовиальной сумке в анамнезе;

- пациенты с установленным диагнозом подагры, получавшие терапию аллопуринолом, должны получать эту терапию в дозе не менее 300 мг в течение не менее 4 нед до включения в исследование с возможной коррекцией дозы препарата во время всего исследования, не достигшие целевых значений уровня мочевой кислоты (менее 360 мкмоль/л) на фоне уратснижающей терапии.

Все пациенты разделены на 2 группы: 1-ю группу составили больные с диагнозом артрита с ГУ (n=40), 2-ю группу – больные подагрой (n=40). Оценка питания проводилась с использованием анализатора стереотипа питания (см. сайт: www.nethealth.ru). Лабораторные исследования крови осуществляли на автоматическом анализаторе Hitachi 7600. Клинический анализ мочи выполнялся на портативном анализаторе мочи «ЭТТА АМП-01».

Соверен® – натуральный комплекс природного происхождения. В состав 100 мл раствора для приема внутрь входят: *Equisetum arvense* (хвощ полевой) – 570 мг; *Spergularia rubra* (торичник красный) – 330 мг; *Peumus boldus* (болдо) – 280 мг; *Opuntia ficus indica* (кактус опунции) – 170 мг; *Sideritis angustifolia* (железница узколистная) – 170 мг; *Rozmarinus officinalis* (розмарин лекарственный) – 170 мг; *Cynodon dactylon* (бермудская трава) – 170 мг; *Melissa officinalis* (мелисса лекарственная) – 170 мг. Вспомогательные компоненты: метилпарабен натрия, пропилпарабен натрия, вода очищенная. Соверен® выпускается в виде флаконов (600 мл) в комплекте с мерным стаканчиком.

Первая группа для терапии ГУ получала препарат Соверен® на регулярной основе по 45 мл 3 раза в день и диетические рекомендации по сокращению потребления продуктов, богатых пуринами. Вторая группа для терапии ГУ принимала уратснижающую терапию аллопуринолом и препарат Соверен® на регулярной основе по 45 мл 3 раза в день, соблюдала диету. Длительность лечения составила 12 нед.

Клиническую эффективность терапии оценивали через 6 и 12 нед в динамике лабораторных показателей крови и мочи, по опроснику качества жизни European Quality of Life instrument (EuroQol-5D), оценке общего состояния здоровья больным (ОСЗ) по визуальной аналоговой шкале от 0 до 100 мм, где 0 – не могу ничего делать, а 100 – могу выполнить любую нагрузку, оценке удовлетворенности пациента лечением по шкале от 1 до 5, где 1 – совершенно не удовлетворен, а 5 – полностью удовлетворен. Проведены сравнительные анализы результатов показателей в обеих группах, полученных на фоне применения препарата Соверен® в динамике. Определяли переносимость натурального комплекса природного происхождения Соверен® и наличие нежелательных реакций. Полученные данные вносили в специальную карту. Расчет и статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты

Анализ опросника EuroQol-5D-5L не показал достоверных различий между группами по суставному синдрому, и в динамике его показатели оставались без отклонений. Результаты оценки выраженности отдельных характеристик суставного синдрома представлены в табл. 1. У 2,4% всех больных ГУ в категории «подвижность» отмечались небольшие трудности при ходьбе; в категории «уход за собой» – небольшие трудности с мытьем и одеванием из-за небольшого болевого синдрома, указанного в категории «боль/дискомфорт», не требовавшего приема обезболивающих средств, связанного

*Лекарственная инструкция к препарату Соверен®. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/soveren>. Ссылка активна на 15.02.2023.

Таблица 1. Характеристика суставного синдрома по опроснику EuroQoL-5D-5L у больных ГУ

Показатель	1-й визит (0 нед)	2-й визит (6 нед)	3-й визит (12 нед)
<i>Подвижность, %:</i>			
1 – я не испытываю никаких трудностей при ходьбе	97,6 2,4	97,6 2,4	97,6 2,4
2 – я испытываю небольшие трудности при ходьбе			
3 – я испытываю умеренные трудности при ходьбе			
4 – я испытываю большие трудности при ходьбе			
5 – я не в состоянии ходить			
<i>Уход за собой, %:</i>			
1 – я не испытываю никаких трудностей с мытьем или одеванием	97,6 2,4	97,6 2,4	97,6 2,4
2 – я испытываю небольшие трудности с мытьем и одеванием			
3 – я испытываю умеренные трудности с мытьем или одеванием			
4 – я испытываю большие трудности с мытьем или одеванием			
5 – я не в состоянии сам(-а) мыться или одеваться			
<i>Привычная повседневная деятельность, %:</i>			
1 – моя повседневная деятельность дается мне без труда	92,8 7,2	92,8 7,2	92,8 7,2
2 – моя повседневная деятельность для меня немного затруднительна			
3 – моя повседневная деятельность для меня умеренно затруднительна			
4 – моя повседневная деятельность для меня очень затруднительна			
5 – я не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью			
<i>Боль/дискомфорт, %:</i>			
1 – я не испытываю боли или дискомфорта	97,6 2,4	97,6 2,4	97,6 2,4
2 – я испытываю небольшую боль или дискомфорт			
3 – я испытываю умеренную боль или дискомфорт			
4 – я испытываю сильную боль или дискомфорт			
5 – я испытываю чрезвычайно сильную боль или дискомфорт			
<i>Тревога/депрессия, %:</i>			
1 – я не испытываю тревоги и депрессии	82,4 17,6	82,4 17,6	82,4 17,6
2 – я испытываю небольшую тревогу и депрессию			
3 – я испытываю умеренную тревогу и депрессию			
4 – я испытываю сильную тревогу и депрессию			
5 – я испытываю крайне сильную тревогу и депрессию			
ОСЗ больных, мм	94,4 [100,100]	97,4 [100,100]	98 [0,100]
<i>Удовлетворенность лечением</i>			
1 – совершенно не удовлетворен			
2 – в основном не удовлетворен			
3 – не вполне удовлетворен			
4 – почти не испытываю неудовлетворения		5,6 94,4	
5 – полностью удовлетворен			100

с наличием сопутствующего остеоартрита высоких стадий. В категории «привычная повседневная деятельность» у 7,2% пациентов она оказалась немного затруднительна, что могло быть обусловлено пожилым возрастом опрошенных пациентов. В категории «тревога/депрессия» 17,6% больных имели небольшую степень показателя в связи с внешними факторами. По данным опросника заметно повысилась оценка ОСЗ больных. Подавляющее большинство пациентов дали высокую оценку лечебному действию комбинации препаратов и к концу наблюдения остались полностью удовлетворены лечением.

Проведен сравнительный анализ результатов анализов в обеих группах, полученных на фоне применения препарата Соверен® в динамике: на старте терапии, через 6 и 12 нед.

Результаты анализа данных обследования больных ГУ на предмет возможного влияния натурального комплекса природного происхождения Соверен® на показатели анализа крови в динамике представлены в табл. 2.

Промежуточные результаты к 6-й неделе наблюдения не показали диагностически значимых различий, но замечены положительные тенденции к снижению ряда показателей в анализах крови и мочи.

Однако к 12-й неделе наблюдения анализ данных убедительно показал, что под действием растительного препарата происходит изменение следующих показателей уратного обмена в крови: снижается уровень мочевой кислоты в 1,5 раза, креатинина – в 1,11 раза, мочевины – в 1,3 раза. Причем во 2-й группе на фоне уратснижающей терапии и диеты добавление натурального комплекса природного происхождения Соверен® позволило достичь целевого значения мочевой кислоты.

Установлено, что при назначении пациентам диетотерапии изменений в их метаболическом статусе не произошло. Отсутствие положительных изменений, вероятно, связано с тем, что многие больные уже соблюдали общие диетологические рекомендации до начала исследования.

Результаты анализа данных обследования больных ГУ на предмет возможного влияния натурального комплекса природного происхождения Соверен® на показатели клинического анализа мочи в динамике представлены в табл. 3. При применении натурального комплекса природного происхождения Соверен® в течение 3 мес уровень общего белка в моче снизился в 3 раза у пациентов обеих групп, что оценено как положительное влияние препарата. Кроме того, отмечено более низкое содержание в моче кетонов по сравнению со стартом терапии, что также является позитивным эффектом. Уровень лейкоцитурии на фоне применения препарата оказался в 2,5 раза ниже в обеих группах.

К 12-й неделе лечения незначительно выше оказалась относительная плотность мочи и немного снижен рН мочи, но показатели находились в пределах нормы.

Содержание билирубина и глюкозы в моче больных на фоне лечения оставалось примерно одинаковым. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что препарат не оказывает токсического действия на печень и почки.

Стоит отметить, что по данным анамнеза у пациентов обеих групп не зарегистрировано патологии мочевыделительной системы. По данным ультразвукового исследования почек не выявлено изменений ни у одного больного на фоне лечения.

Выявлена слабая положительная корреляция между величиной острофазовых показателей скорости оседания эритроцитов (СОЭ)/С-реактивного белка (СРБ) и оценкой состояния здоровья самого пациента ($r=0,24$; $p=0,005$).

При оценке зависимости вероятности поражений органов-мишеней от уровня мочевой кислоты с помощью ROC-анализа получена следующая кривая (рис. 1, 2).

Пороговое значение уровня мочевой кислоты в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 502,6 мкмоль/л. Поражение ор-

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей анализа крови в группах больных ГУ в динамике

Показатель	1-я группа 0 нед (M±m)	1-я группа 6 нед (M±m)	1-я группа 12 нед (M±m)	2-я группа 0 нед (M±m)	2-я группа 6 нед (M±m)	2-я группа 12 нед (M±m)	p (t-критерий)
Креатинин, мкмоль/л	106,2±34,3	102,3±32,3	96,2±29,4	103,2±31,8	101,1±30,5	92,2±26,7	<0,001*
Мочевина, ммоль/л	8,1±3,5	7,8±2,9	6,2±2,5	7,6±3,7	7,0±3,3	5,9±2,4	<0,001*
Билирубин общий, мкмоль/л	15,8±7,1	16,2±7,4	13,1±7,2	17,4±6,3	14,5±6,6	13,7±5,9	0,225
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,0±1,4	3,1±1,7	2,8±1,6	3,5±1,1	3,2±1,3	3,0±1,5	0,227
АСТ, Ед/л	30,1±3,0	34,6±3,4	34,0±3,2	34,1±3,1	36,0±3,5	35,2±3,9	0,477
АЛТ, Ед/л	27,8±2,5	29,4±2,7	30,2±2,8	32,2±2,8	31,2±2,8	30,4±2,5	0,409
Мочевая кислота, мкмоль/л	552,6±96,4	494,5±106,5	368,4±107,4	502,4±88,2	437±88,2	334,9±96,5	0,005*
СРБ, мг/л	10,9±2,0	6,7±1,9	11,03±2,2	4,80	7,2±1,6	9,6±1,0	0,061
СОЭ по Вестергрену, мм/ч	23,0±6,2	21,7±5,4	19,5±4,4	20,3±5,4	17,4±3,1	15,8±5,1	0,216

Примечание. АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза; здесь и далее в табл. 3: * $p < 0,05$.

Таблица 3. Сравнительный анализ показателей клинического анализа мочи в группах больных ГУ в динамике

Показатель	Норма	1-я группа 0 нед (M±m)	1-я группа 6 нед (M±m)	1-я группа 12 нед (M±m)	2-я группа 0 нед (M±m)	2-я группа 6 нед (M±m)	2-я группа 12 нед (M±m)	p (t-критерий)
Относительная плотность	1,003–1,035	1,016±0,02	1,017±0,03	1,019±0,01	1,018±1,00	1,020±1,01	1,022±1,02	0,059
pH	4,5–7,0	5,77±0,04	5,6±0,01	5,37±0,03	5,48±0,01	5,39±0,02	5,18±0,02	0,067
Общий белок	Менее 0,14 г/л	0,09±0,03	0,08±0,01	0,03±0,02	0,06±0,02	0,05±0,03	0,02±0,01	0,005*
Билирубин	0–8,5 мкмоль/л	4,86±0,22	4,84±0,23	4,82±0,21	3,55±0,07	3,54±0,06	3,51±0,09	0,07
Кетоны	0–0,5 ммоль/л	0,09±0,03	0,08±0,02	0,03±0,04	0,05±0,02	0,03±0,03	0,01±0,01	0,01*
Глюкоза	0,1–0,8 ммоль/л	0,71±0,12	0,73±0,11	0,74±0,13	0,78±0,06	0,80±0,04	0,76±0,06	0,061
Лейкоциты	0–5 в п/зр	4,22±0,14	3,99±0,13	1,69±0,12	1,73±0,05	1,00±0,04	0,69±0,06	0,003*

Рис. 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности поражения органов-мишеней от уровня мочевой кислоты.

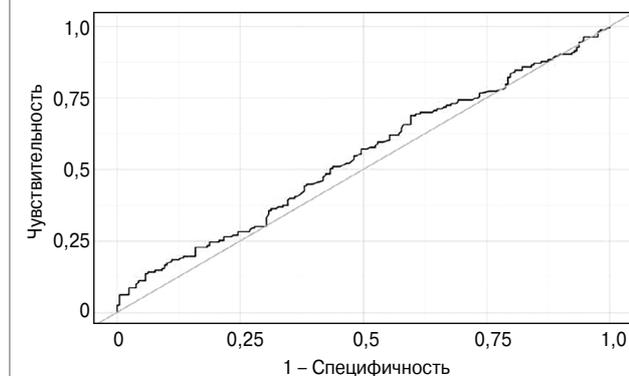
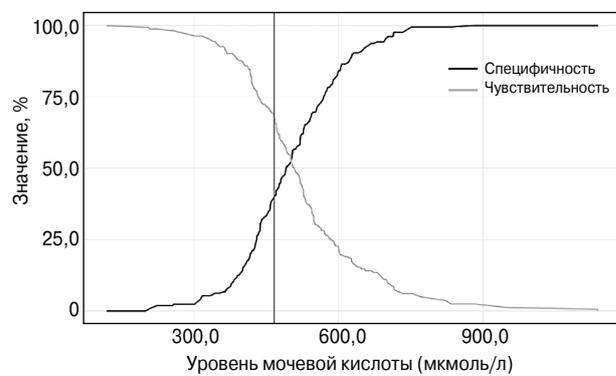


Рис. 2. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений уровня мочевой кислоты.



ганов-мишеней прогнозировалось при значении уровня мочевой кислоты выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 52,1 и 52,9% соответственно (табл. 4).

Побочных действий натурального комплекса природного происхождения Соверен® не отмечено, все больные отметили хорошую переносимость препарата.

Разработана прогностическая модель для определения вероятности развития подагры в зависимости от пола, возраста, уровня креатинина и мочевой кислоты методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 80. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 1,399 - 0,042X_{\text{возраст}} + 2,165X_{\text{мужской пол}} + 0,012X_{\text{уровень креатинина}} + 0,003X_{\text{уровень мочевой кислоты}}$$

где P – вероятность подагры, $X_{\text{мужской пол}}$ – пол, $X_{\text{возраст}}$ – возраст (полных лет), $X_{\text{уровень креатинина}}$ – уровень креатинина (мкмоль/л), $X_{\text{уровень мочевой кислоты}}$ – уровень мочевой кислоты (мкмоль/л).

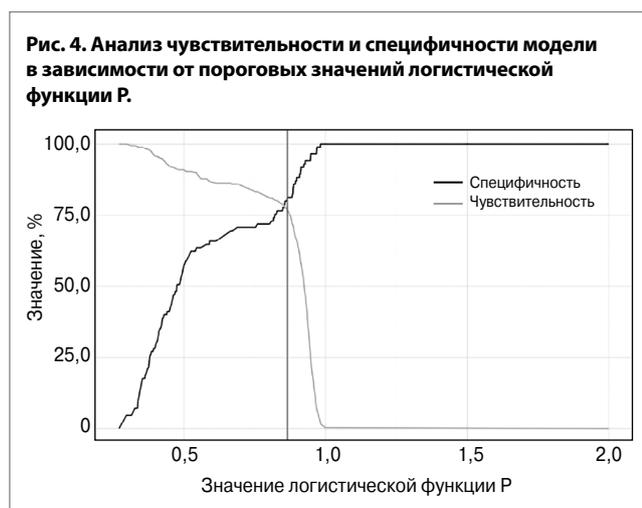
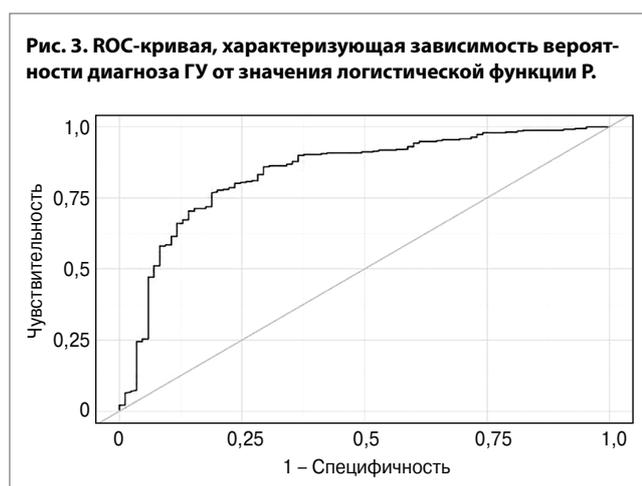
Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 37,0% наблюдаемой дисперсии диагноза.

При увеличении возраста на единицу полных лет шансы подагры уменьшались в 1,043 раза. Шансы подагры увеличивались при наличии мужского пола в 8,713 раза. При увеличении креатинина на 1 мкмоль/л шансы подагры увеличивались в 1,012 раза. При увеличении уровня мочевой кислоты на 1 мкмоль/л шансы подагры увеличивались в 1,003 раза (табл. 5).

При оценке зависимости вероятности подагры от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа получена следующая кривая (рис. 3, 4).

Площадь под ROC-кривой составила $0,840 \pm 0,020$ с 95% доверительным интервалом –ДИ $0,800 - 0,879$. Полученная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$).

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение



индекса Юдена, составило 0,855. Подагра прогнозировалась при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 78 и 77,6% соответственно (табл. 6).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что применение натурального комплекса природного происхождения Соверен® у пациентов с ГУ не оказывает отрицательного действия на функциональное состояние печени и почек. Препарат положительно влияет на уровни показателей крови, снижая показатели мочевой кислоты в 1,5 раза, креатинина – в 1,11 раза, мочевины – в 1,3 раза. К тому же у больных подагрой на фоне уратснижающей терапии и диеты добавление растительного комплекса Соверен® позволило достичь целевого значения мочевой кислоты, что делает возможным применение препарата в качестве дополнительного средства профилактики обострений подагры, т.е. данный растительный препарат можно с успехом применять при тяжелом прогрессирующем течении подагры, в том числе в тех случаях, когда предыдущая терапия не дала нужного результата.

При употреблении в пищу натурального комплекса природного происхождения Соверен® в течение 3 мес уровень общего белка в моче снизился в 3 раза у пациентов обеих групп, отмечено уменьшение степени лейкоцитурии, что оценено положительным влиянием препарата.

На фоне приема препарата в обеих группах незначительно, в пределах нормы, повышается относительная плотность мочи. Кроме того, по результатам исследования выявлено незначительное подкисление мочи, а также в обеих группах – увеличение экскреции с мочой кетонов.

Таблица 4. Пороговые значения уровня мочевой кислоты

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
508,0	50,3	56,7	47,7	59,3
506,0	50,3	56,2	47,4	59,1
505,1	50,9	56,2	47,7	59,4
505,0	50,9	55,3	47,2	59,0
504,0	50,9	54,8	46,9	58,8
503,0	52,1	53,4	46,7	58,7
502,6	52,1	52,9	46,4	58,5
501,0	53,4	51,9	46,5	58,7
500,0	54,6	51,9	47,1	59,3
499,0	54,6	51,4	46,8	59,1
495,0	55,2	51,0	46,9	59,2
494,4	55,2	50,5	46,6	59,0
493,0	55,8	50,5	46,9	59,3
492,0	57,1	50,5	47,4	60,0

Таблица 5. Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления диагноза подагры

Предикторы	Нескорректированное отношение шансов		Скорректированное отношение шансов	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Пол: мужской	12,769; 7,316–22,287	<0,001*	8,713; 4,836–15,690	<0,001*
Возраст	0,945; 0,925–0,965	<0,001*	0,959; 0,936–0,982	0,001*
Креатинин	1,015; 1,005–1,023	0,002*	1,012; 1,003–1,022	<0,014*
Уровень мочевой кислоты	1,003; 1,001–1,005	0,008*	1,003; 1,001–1,006	0,008*

*Влияние предиктора статистически значимо (p<0,05).

Таблица 6. Пороговые значения логистической функции P

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,924	51,1	92,9	87,9	65,5
0,923	51,1	91,8	86,1	65,2
0,922	52,3	91,8	86,4	65,8
0,922	52,9	91,8	86,5	66,1
0,914	58,1	91,8	87,6	68,7
0,913	58,1	90,6	86,1	68,4
0,912	58,4	90,6	86,1	68,5
0,912	58,4	89,4	84,7	68,3
0,911	59,0	89,4	84,8	68,6
0,909	61,5	89,4	85,3	69,9
0,909	61,5	88,2	83,9	69,6
0,906	62,7	88,2	84,2	70,3
0,905	63,3	88,2	84,3	70,6
0,902	64,2	88,2	84,5	71,1
0,902	64,8	88,2	84,6	71,5
0,899	66,1	88,2	84,9	72,2
0,898	66,1	87,1	83,6	71,9
0,894	67,3	87,1	83,9	72,7
0,894	67,3	85,9	82,7	72,4
0,891	68,5	85,9	82,9	73,2
0,889	69,1	85,9	83,0	73,5
0,888	70,3	85,9	83,3	74,3
0,888	70,3	84,7	82,1	74,1
0,886	71,3	84,7	82,3	74,7
0,885	71,3	82,4	80,1	74,1
0,883	71,9	82,4	80,3	74,5
0,882	71,9	81,2	79,2	74,3

Таблица 6. Пороговые значения логистической функции P (Окончание)

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
0,882	72,2	81,2	79,3	74,5
0,882	72,8	81,2	79,5	74,9
0,878	74,0	81,2	79,7	75,7
0,878	74,6	81,2	79,9	76,2
0,873	75,2	81,2	80,0	76,6
0,872	75,8	81,2	80,1	77,1
0,865	76,8	81,2	80,3	77,7
0,865	77,1	80,0	79,4	77,7
0,858	77,7	80,0	79,5	78,2
0,857	77,7	78,8	78,6	77,9
0,856	78,0	78,8	78,6	78,2
0,855	78,0	77,6	77,7	77,9
0,850	78,6	77,6	77,9	78,4
0,848	78,6	76,5	77,0	78,1
0,830	80,1	76,5	77,3	79,4
0,826	80,1	75,3	76,4	79,1
0,822	80,4	75,3	76,5	79,4
0,820	80,4	74,1	75,7	79,1
0,817	80,7	74,1	75,7	79,4
0,817	80,7	72,9	74,9	79,1
0,811	81,0	72,9	75,0	79,4
0,802	81,0	71,8	74,2	79,1
0,760	83,2	71,8	74,7	81,0
0,753	83,2	70,6	73,9	80,8
0,689	85,9	70,6	74,5	83,4
0,671	85,9	69,4	73,7	83,1
0,665	86,2	69,4	73,8	83,5
0,614	86,2	65,9	71,7	82,7
0,591	86,9	65,9	71,8	83,4
0,591	86,9	64,7	71,1	83,1
0,580	87,8	64,7	71,3	84,1
0,560	87,8	63,5	70,6	83,9
0,555	88,4	63,5	70,8	84,5
0,545	89,6	63,5	71,1	85,9
0,545	89,9	63,5	71,1	86,3
0,541	89,9	62,4	70,5	86,1
0,526	90,2	62,4	70,6	86,4
0,509	90,2	58,8	68,7	85,7
0,507	90,5	58,8	68,7	86,1
0,503	90,5	57,6	68,1	85,9
0,501	90,8	57,6	68,2	86,3
0,485	90,8	50,6	64,8	84,6
0,477	91,1	50,6	64,8	85,1

Разработана прогностическая модель для определения вероятности диагноза развития подагры в зависимости от пола, возраста, уровней креатинина и мочевой кислоты методом бинарной логистической регрессии. Мы выявили, что возраст отрицательно коррелировал с мочевой кислотой, что обусловлено большинством участников мужского пола и согласуется с результатами недавнего исследования, проведенного в Китае [12]. Молодые мужчины подвержены высокому риску развития ГУ из-за нездорового образа жизни, употребления мясных блюд, алкоголя, морепродуктов. Вредные привычки могут корректироваться, что приводит к снижению заболеваемости с возрастом [13].

Заключение

Таким образом, полученные нами данные подтверждают хороший лечебный эффект и благоприятную переносимость натурального комплекса природного происхождения Соверен® у пациентов с ГУ. Анализ результатов исследования показал быстрый уратснижающий эффект от

приема препарата, его позитивное влияние на лабораторные показатели крови и мочи. Мужской пол, возраст, уровни креатинина и мочевой кислоты являются предикторами развития подагры. Несомненно, что с внедрением в практику сочетанной уратснижающей терапии аллопуринолом, диетотерапии и профилактического приема растительного препарата Соверен® у врачей появится дополнительный эффективный инструмент для контроля за течением ГУ.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана (протокол 9 от 05.09.2022). Одобрение и процедуру проведения протокола получили по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Bauman State Clinical Hospital, protocol 9 of 05.09.2022. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Источник финансирования. Исследование выполнено при спонсорской поддержке ООО «NATUREX», Республика Узбекистан/ООО «ТК АЗИЯ», РФ. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать. Авторы не получали гонорар за статью.

Funding source. This study was supported by LLC "NATUREX", The Republic of Uzbekistan/LLC "TC Asia", Russian Federation. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):8-21 [Chazova IYe, Zhernakova YuV, Kislyak OA, et al. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk. *Sistemnyie gipertenzii*. 2019;16(4):8-21 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2019.4.190686
2. Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26(2):186-91. DOI:10.1097/BOR.000000000000028
3. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29-42. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-209707
4. Селимзянова Л.Р., Вишнева Е.А., Федосеенко М.В., Промышлова Е.А. Фитотерапия: современное состояние вопроса. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(5):488-93 [Selimzyanova LR, Vishneva EA, Fedoseenko MV, Promyslova EA. Phytotherapy: state of health. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2016;13(5):488-93 (in Russian)]. DOI:10.15690/pf.v13i5.1645
5. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2019. *J Nat Prod*. 2020;83(3):770-803. DOI:10.1021/acs.jnatprod.9b01285
6. Михайлова Н.А. Возможности применения фитопрепаратов в терапии гиперурикемии у больных хронической болезнью почек третьей – пятой стадии. *Медицинский пор-*

- тал для врачей. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/vozmozhnosti_primeneniya_fitopreparatov_v_terapii_giperurikemii_u_bolnykh_khronicheskoy_boleznju_poch.htm. Ссылка активна на 15.02.2023 [Mikhailova NA. Possibilities of using phytopreparations in the treatment of hyperuricemia in patients with chronic kidney disease of the third-fifth stage. Medical portal for doctors. Available at: https://umedp.ru/articles/vozmozhnosti_primeneniya_fitopreparatov_v_terapii_giperurikemii_u_bolnykh_khronicheskoy_boleznju_poch.htm. Accessed: 15.02.2023 (in Russian)].
7. Чабан Н.Г., Путин А.Ю., Рапопорт Л.М., Буслаева Т.М. Фитопрепараты для лечения и профилактики уратного нефролитиаза. *Тонкие химические технологии*. 2017;12(6):39-45 [Chaban NG, Putin AYU, Rapoport LM, Buslaeva TM. Phytopreparations in the prevention and treatment of urate nephrolithiasis. *Tonkiiie khimicheskieiie tekhnologii*. 2017;12(6):39-45 (in Russian)]. DOI:10.32362/2410-6593-2017-12-6-39-45
 8. Corp N, Pendry B. The role of Western herbal medicine in the treatment of gout. *Journal of Herbal Medicine*. 2013;3(4):157-70. DOI:10.1016/j.jhermed.2013.08.002
 9. Yarnell E. Herbs for Gout. *Alternative and Complementary Therapies*. 2016;22(5):218-25. DOI:10.1089/act.2016.29075.eya
 10. Posadzki P, Watson LK, Ernst E. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. *Clin Med*. 2013;13(1):7-12. DOI:10.7861/clinmedicine.13-1-7
 11. Fatima N, Nayeem N. Toxic Effects as a Result of Herbal Medicine Intake. In book: *Toxicology – New Aspects to This Scientific Conundrum*, 2016, Ed. 1st. Chapter: 9. DOI:10.5772/64468
 12. Ni Q, Lu X, Chen C, et al. Risk factors for the development of hyperuricemia: A STROBE-compliant cross-sectional and longitudinal study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17597. DOI:10.1097/MD.00000000000017597
 13. Cao J, Wang C, Zhang G, et al. Incidence and simple prediction model of Hyperuricemia for urban Han Chinese adults: a prospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(1):67. DOI:10.3390/ijerph14010067

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.02.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.03.2023



OMNIDOCOR.RU