

Сивков А.В., Дзеранов Н.К., Константинова О.В., Голованов С.А., Черепанова Е.В.
Применение препарата «Роватинекс» у пациентов, страдающих уролитиазом

ФГУ «НИИ Урологии» Минздравсоцразвития России

**Применение препарата «Роватинекс»
у пациентов, страдающих уролитиазом**



ФГУ «НИИ Урологии»
Минздравсоцразвития России

А.В.Сивков, Н.К.Дзеранов,
О.В.Константинова, С.А.Голованов,
Е.В.Черепанова

**Частота заболеваемости
МКБ в России** 1999-2008г. (на 100000 нас.)

- Младшая группа – 17,8 – 23,4
- Подростковая группа - 68,9 - 103
- Взрослая группа - 405,2 – 502,4



2

В мире тратится 1 миллиард 875 миллионов Евро\год (Hesse et al. 2003, Strohmaier 2000).

Факторы риска развития МКБ

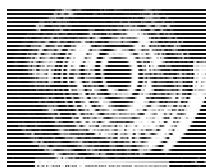


3

Химическая классификация камней

- **Оксалаты**
 - Ведделит
 - Вевелит

Са-оксалатные

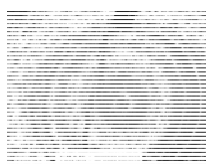


- **Фосфаты**
 - Апатит
 - Брушит
 - Струвит

Са-фосфатные



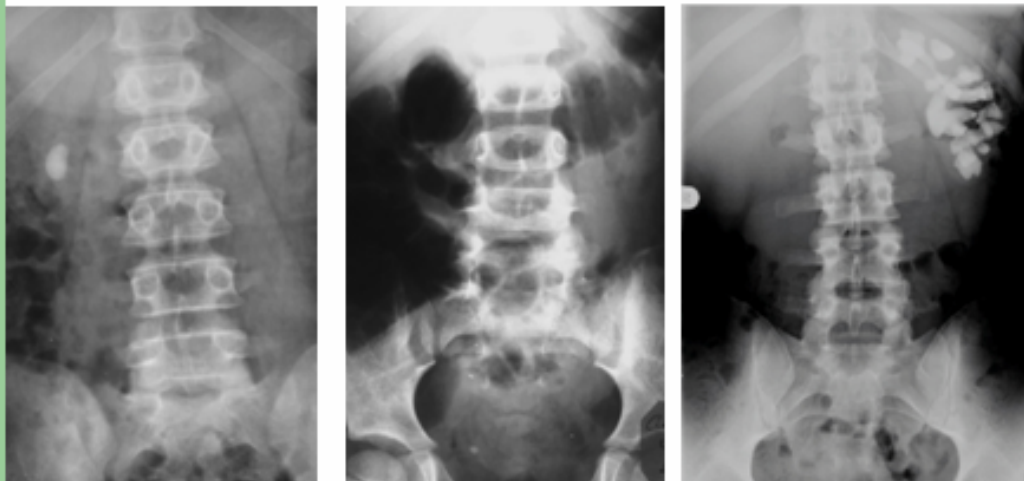
- **Мочекислые камни**



- **Цистиновые камни**

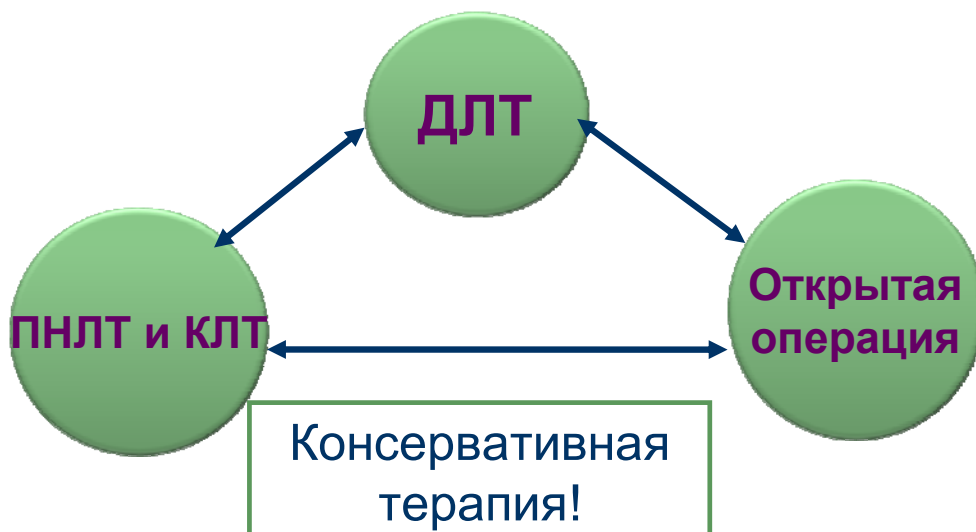
4

Клинические формы МКБ



5

Лечение МКБ



6

Консервативная терапия МКБ

- Диетотерапия
- Фармакотерапия
- Динамическое наблюдение
- Бальнеологическое лечение

7

Роватинекс

(регистрационный номер ЛСР-006862/08 от 22.08.2008г.).

Фитопрепарат, способствующий дезинтеграции и выведению почечных камней и камней мочевыводящего тракта.

Показания к применению препарата РОВАТИНЕКС:

- мочекаменная болезнь (нефролитиаз, уролитиаз);
- профилактика образования камней в почках и мочевыводящих путях.

Состав:

Анетол 4 мг
Борнеол 10 мг
Камфен 15 мг
β-пинен 31 мг
Фенхон 4 мг
Цинеол 3 мг



8

Международные исследования (1954-2011гг.)

Автор исследования	Год публикации	Количество пациентов, свободных от камней на фоне приема препарата	Количество пациентов, свободных от камней на фоне приема плацебо
Mukamel E. et al.*	1987	78%	52%
Engelstein D. et al. *	1992	81%	59%
Miller R. et al.	1994	65%	23%
Asai J. et al.	1996	75%	32%
Geremia B. et al.	1998	66,6%	23,4%
Gonzales H.V.	2000	56,2%	18%
Hammer O. et al.	2005	28%	14%
Djaladat H. et al.	2009	24%	18%
Lange J.	2009	80%	53%
Romics I. et al.	2011	67,9%	50%

* - рандомизированное плацебо контролируемое исследование по методу двойного слепого.

Свойства препарата «Роватинекс»

- оказывает **спазмолитическое** действие, способствует прохождению камней по мочевыводящим путям, уменьшает боли при почечных и мочеточниковых коликах, усиливает почечный кровоток, улучшая функцию почек и повышая диурез;
- способствует **улучшению уродинамики** в верхних мочевых путях и более быстрому отхождению камней или фрагментов и песка после их разрушения с помощью ДЛТ (дистанционной удано-волновой литотрипсии) или другим методом.
- обладает **противовоспалительным** действием, **противомикробным** действием по отношению к целому ряду грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.
- повышает содержание защитных коллоидов в моче и повышает содержание глюкуроновой кислоты в моче.
- оказывает выраженный профилактический эффект, препятствуя образованию новых камней.
- содержит легкоусвояемые жирорастворимые терпены природного происхождения, которые выводятся с мочой.
- возможно назначать детям с 6-летнего возраста.

Задачи исследования:

1. Оценка степени влияния препарата «Роватинекс» на функциональное состояние почек и обмен камнеобразующих веществ (влияние характера изменений биохимических показателей крови и мочи до и после начала приема препарата).
2. Оценка степени влияния препарата «Роватинекс» на течение хронического пиелонефрита.
3. Оценка эффективности препарата «Роватинекс» в качестве литокинетического средства - на сроки эвакуации фрагментов камней после дистанционной, контактной и перкутанной литотрипсии.
4. Оценка безопасности применения препарата «Роватинекс»

11

Группы пациентов

В исследование были включены **30 пациентов** с различными клиническими формами мочекаменной болезни.

- Критериями включения явились:
 - Мужчины и женщины в возрасте **18-80 лет (жители Москвы и Подмосковья)**.
 - Наличие камней почек и мочеточников, подвергнутых литотрипсии,
 - Наличие мелких камней почек,
 - Наличие хронического пиелонефрита.
- Критериями исключения явились:
 - детский возраст,
 - пациенты, одновременно принимающие пероральные антикоагулянты и препараты, преимущественно метаболизирующиеся в печени,
 - беременность и период лактации,
 - выраженная почечная колика, анурия или тяжелая инфекция мочевыводящих путей, обострение хронического пиелонефрита
 - наличие противопоказаний к выполнению литотрипсии,
 - индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

12

Общая характеристика групп пациентов

Показатель	Количество (человек) 1-я группа	Количество (человек) 2 группа
Женщин	9 (19-58 лет)	9 (21-63 лет)
Мужчин	6 (20-63 лет)	6 (19-59 лет)
МКБ, титр бактериурии $>10^4$	8	8
Единственная почка	2	-
Коралловидные камни	8	6
Односторонние камни	12	8
Двусторонние камни	5	5
Одиночные камни до 2,0см	3	2
Одиночные камни более 2,0см	1	2
Множественные камни до 2,0см	3	4
Множественные камни более 2,0см	1	-

Методология исследования:

Первичное обследование пациентов

Оперативное вмешательство
(ДЛТ, КЛТ, ПНЛТ)

15 пациентов – назначение препарата
«Роватинекс»
15 пациентов – контрольная группа

Контрольное обследование

Первичное и контрольное обследование пациентов

Вид исследования	До начала приема препарата	По окончании срока исследования (18-20 дней)
Консультация уролога	+	+
Общий клинический анализ крови	+	+
Общий клинический анализ мочи	+	+
Посев мочи	+	+
Биохимический анализ крови и мочи	+	+
Обзорная урография	+	+
Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря	+	+

Назначение препарата

1. Даны рекомендации по питьевому режиму и рациону питания.
2. Назначалась стандартная симптоматическая терапия.
3. Препарат принимался до еды.
4. Назначали по 2 капсулы 3 раза в сутки.
5. При почечной колике доза увеличивалась до 2-3 капсул 4-5 раз в сутки.
6. Препарат применялся на протяжении 18-20 дней.

Критерии оценки эффективности препарата

1. Частота возникновения почечной колики, степень выраженности болевого синдрома при отхождении камней
2. Сроки освобождения верхних мочевыводящих путей от фрагментов после литотрипсии
3. Динамика изменений в общем клиническом анализе мочи и при микробиологическом исследовании мочи (лейкоцитурия, бактериурия), в общем клиническом анализе крови
4. Динамика изменений в биохимическом анализе крови и мочи (обменные нарушения)
5. Переносимость и безопасность препарата.

17

Частота возникновения почечной колики, степень выраженности болевого синдрома при отхождении камней



18

Сроки освобождения верхних мочевыводящих путей от фрагментов после оперативного лечения

Локализация фрагментов камней, «каменной дорожки»	Пациенты 1-й группы		Пациенты 2-й группы	
	До	После	До	После
Верхняя треть	4	3	3	-
Средняя треть	1	-	2	1
Нижняя треть	5	1	2	1



19

Динамика изменений в общем клиническом анализе крови (1-я группа)

Показатель крови	Пациенты 1-й группы (прием препарата «Роватинекс»)		
	Среднее значение показателя		p
	До лечения	После лечения	
Лейкоциты	6,73±1,22	6,18±1,55	0,3077
Эритроциты	4,05±0,23	5,82±1,46	0,1543
Гемоглобин	133,10±13,73	123,10±20,12	0,0487
Тромбоциты	261,09±49,67	271,09±47,70	0,3768
Палочко-ядерные лейкоциты	2,80±2,63	2,98±2,65	0,0561
Сегменто-ядерные лейкоциты	51,66±5,04	52,43±6,85	0,9567
Эозинофилы	2,43±1,98	2,65±3,01	0,7698
Базофилы	1,33±0,08	1,69±0,72	0,6547
Лимфоциты	32,67±6,76	42,09±2,76	0,8798
Моноциты	8,76±3,09	8,09±2,09	0,6786
СОЭ	14,93±3,04	18,93±12,04	0,0358

20

Динамика изменений в общем клиническом анализе крови (2-я группа)

21

Показатель крови	Пациенты 2-й группы («контрольная»)		
	Среднее значение показателя		p
	До лечения	После лечения	
Лейкоциты	6,51±2,45	6,19±2,66	0,3057
Эритроциты	5,05±1,03	4,98±2,88	0,1768
Гемоглобин	143,33±11,30	141,00±18,77	0,0213
Тромбоциты	257,09±29,90	267,65±17,70	0,3098
Палочко-ядерные лейкоциты	5,12±1,18	2,08±1,98	0,0980
Сегменто-ядерные лейкоциты	50,54±2,00	52,76±4,88	0,9679
Эозинофилы	2,11±1,87	2,76±2,01	0,9898
Базофилы	1,54±0,87	1,0±0,72	0,0987
Лимфоциты	34,99±6,11	41,87±1,65	0,7868
Моноциты	8,99±3,12	8,66±1,09	0,0976
СОЭ	16,93±10,09	19,43±20,04	0,0268

Динамика изменений в общем клиническом анализе мочи (1)

22

Показатель	Пациенты 1-й группы (прием препарата «Роватинекс»)		
	До лечения	После лечения	p
Лейкоциты	125,45±75,41 в п\зр	39,67±32,4 в п\зр	0,0484
Эритроциты	24,45±13,3 в п\зр	5,01±4,43 в п\зр	0,6785
Белок	0,014±0,01 г\л	0,009±0,002 г\л	0,6785
Бактерии	4 пациента	2 пациента	-

Показатель	Пациенты 2-й группы («контрольная»)		
	До лечения	После лечения	p
Лейкоциты	112,41±82,41 в п\зр	31,67±22,4 в п\зр	0,0045
Эритроциты	22,45±15,2 в п\зр	5,231±4,12 в п\зр	0,6785
Белок	0,012±0,001 г\л	0,008±0,001 г\л	0,6785
Бактерии	3 пациента	1 пациент	-

Динамика изменений в общем клиническом анализе мочи (2)

Показатель	Пациенты 1-й группы (прием препарата «Роватинекс»)		
	До лечения	После лечения	p
Соли (оксалаты)	3 пациента	5 пациентов	-
Соли (ураты)	3 пациента	5 пациентов	-
Соли (фосфаты)	2 пациента	5 пациентов	-

Показатель	Пациенты 2-й группы («контрольная»)		
	До лечения	После лечения	p
Соли (оксалаты)	3 пациента	3 пациента	-
Соли (ураты)	3 пациента	3 пациента	-
Соли (фосфаты)	1 пациент	2 пациента	-

23

Динамика изменений при микробиологическом исследовании мочи

Тип возбудителя	Пациенты 1-й группы		Пациенты 2-й группы	
	До	После	До	После
E.coli	5	-	4	-
Staphylococcus aureus	1	-	1	-
Streptococcus faecalis	2	-	1	-
Enterococcus faecalis	1	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	1	1	-	-
Klebsiella pneumoniae	1	-	1	1
Proteus mirabilis	-	-	1	1
ВСЕГО пациентов	8	1	8	2

У 3 пациентов была отмечена смешанная флора (2 возбудителя).
Титр колебался от 10^3 до 10^8 .

24

Динамика изменений в биохимическом анализе крови и мочи (обменные нарушения) (1-я группа)

25

Биохимический показатель крови (ммоль/л) и мочи (мкмоль/сут)	Пациенты 1-й группы (прием препарата «Роватинекс»)		
	Среднее значение показателя		p
	До лечения	После лечения	
Диурез	1393,75±425,63	1995,85±613,50	0,0364
Креатинин	0,100±0,076	0,109±0,065	0,6574
Мочевина	6,38±1,87	5,87±1,12	0,7568
Клиренс креатинина	71,65±19,76	61,78±18,17	0,9876
Калий крови	4,54±1,09	4,56±0,56	0,8760
Натрий крови	143,76±1,99	141,62±2,55	0,0987
Кальций крови	2,34±0,61	2,51±0,56	0,6578
Хлор крови	100,6±2,16	99,78±1,76	0,6578
Магний крови	0,82±0,05	1,07±0,17	0,4567
Фосфор крови	1,13±0,21	1,16±0,17	0,1675
Железо крови	8,56±2,11	10,79±4,32	0,6578
Мочевая кислота крови	0,31±0,21	0,34±0,18	0,6578
Кальций мочи	2,02±1,1	3,37±2,58	0,8752
Фосфор мочи	13,70±10,97	19,84±9,78	0,2766
Мочевая кислота мочи	2,32±0,34	2,65±1,89	0,6578
Магний мочи	3,10±0,56	3,18±0,59	0,0678
P отн	1015,87±3,00	1012,87±6,90	0,0316
pH мочи	5,53±0,75	5,90±0,40	0,3768

Динамика изменений в биохимическом анализе крови и мочи (обменные нарушения) (2-я группа)

26

Биохимический показатель крови (ммоль/л) и мочи (мкмоль/сут)	Пациенты 2-й группы («контрольная»)		
	Среднее значение показателя		p
	До лечения	После лечения	
Диурез	1454,45±498,63	1673,34±219,54	0,0636
Креатинин	0,102±0,12	0,119±0,018	0,7689
Мочевина	7,65±1,21	4,99±2,43	0,7688
Клиренс креатинина	81,55±21,76	71,78±23,17	0,6765
Калий крови	4,76±1,54	4,65±0,32	0,7689
Натрий крови	145,77±1,01	141,87±2,21	0,8907
Кальций крови	2,54±1,03	2,54±0,11	0,0909
Хлор крови	100,1±1,10	97,78±4,34	0,5685
Магний крови	0,89±0,43	1,87±0,65	0,9809
Фосфор крови	1,87±0,65	1,19±0,54	0,3432
Железо крови	8,78±2,21	10,11±4,56	0,0900
Мочевая кислота крови	0,34±0,65	0,38±0,21	0,6009
Кальций мочи	2,87±1,00	3,65±2,01	0,7689
Фосфор мочи	13,65±10,33	19,65±9,21	0,8909
Мочевая кислота мочи	2,31±0,67	2,76±1,11	0,6980
Магний мочи	3,41±0,34	3,61±0,65	0,0673
P отн	1019,65±3,56	1011,99±6,90	0,9801
pH мочи	5,69±0,76	6,23±0,12	0,8799

Переносимость и безопасность препарата

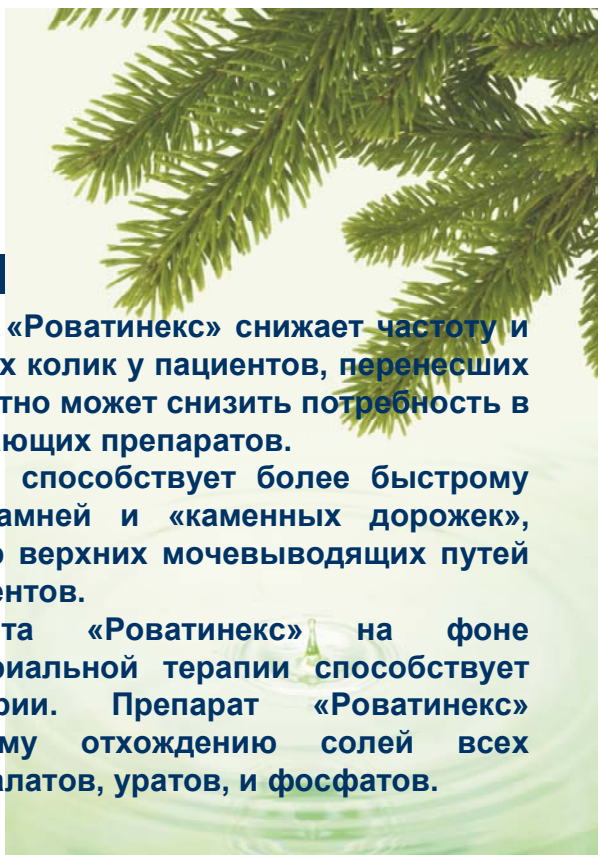
На протяжении всего периода исследования ни один пациент не прекратил прием препарата «Роватинекс», побочных эффектов непосредственно связанного с применением данного лекарственного средства не отмечено.

27

Заключение

- Применение препарата «Роватинекс» снижает частоту и интенсивность почечных колик у пациентов, перенесших литотрипсию, что вероятно может снизить потребность в применении обезболивающих препаратов.
- Применение препарата способствует более быстрому отхождению мелких камней и «каменных дорожек», полному освобождению верхних мочевыводящих путей от фрагментов конкрементов.
- Применение препарата «Роватинекс» на фоне применения антибактериальной терапии способствует снижению лейкоцитурии. Препарат «Роватинекс» способствует активному отхождению солей всех химических типов – оксалатов, уратов, и фосфатов.

28



Заключение

- Применение препарата «Роватинекс» не оказывает влияние на изменения параметров функционального состояния почек, а также основных показателей обмена камнеобразующих веществ, pH мочи.
- На фоне приема препарата «Роватинекс» отмечается повышение диуреза на 43,2%, что сопровождается снижением относительной плотности мочи.
- На фоне приема препарата «Роватинекс» побочных эффектов не отмечено. Препарат «Роватинекс» не оказывает влияния на уровень содержания в крови лейкоцитов, эритроцитов и других форменных элементов крови.

29



Спасибо за внимание!



30