



Д.м.н., нефролог,
врач –
клинический
фармаколог
городской
клинической
больницы № 57
Департамента
здравоохранения
г. Москвы,
ведущий
научный
сотрудник
ФГБУ
«НИИ урологии»
Минздрава
России
С.К. Яровой

Место фитотерапии в комплексном лечении и метафилактике мочекаменной болезни

Особое место в литокинетической терапии занимают терпены, получаемые из растительного сырья. Терпены снимают спазм гладкой мускулатуры почечных лоханок и мочеточников, усиливают почечный кровоток, что увеличивает диурез. Такие свойства делают лекарственные средства на основе терпенов препаратами выбора при наличии в мочеточнике камней, размер которых позволяет надеяться на их самостоятельное отхождение. Одним из таких препаратов является Роватинекс, на примере которого в данной статье продемонстрированы возможности использования растительных препаратов в лечении мочекаменной болезни. Здесь вы также найдете сравнительный анализ свойств синтетических лекарственных средств и препаратов на растительной основе применительно к медикаментозному лечению нефролитиаза

Фитотерапия — это метод лечения заболеваний с помощью лекарственных средств растительного происхождения, содержащих комплексы биологически активных веществ, максимально полно извлеченных из целого растения или отдельных его частей. В фитотерапии используется как растительное сырье, так и комплексные препараты из него.

Фитотерапия имеет богатую историю. Упоминания о ней встречаются в древних памятниках письменности, датируемых III тысячелетием до нашей эры. Тогда и на протяжении всех последующих веков подход к выбору и приготовлению лекарственных средств был

эмпирическим, основанным исключительно на личном опыте врача и фармацевта [1]. Очевидно, что эффективность подобного рода назначений сильно колебалась от пациента к пациенту, а в ряде случаев оказывалась неприемлемо низкой. Тем не менее на это смотрели как на неизбежность — реальной альтернативы фитотерапии долгое время не было.

Едва ли не самыми главными преимуществами фитопрепаратов являются возможность длительного приема, минимальное количество побочных явлений и нежелательных лекарственных взаимодействий, отсутствие риска дисбактериоза и суперинфекции в тех

КАМНИ
В ПОЧЕЧНОЙ ЛОХАНКЕ

ситуациях, когда речь идет о противомикробном эффекте. Все это можно выразить одним словом «безопасность» [1].

Вместе с тем сохраняется эффект синергизма, то есть способность усиления действия одного препарата другим [1]. На этом явлении основано составление фитосборов и многокомпонентных лекарственных средств из растительного сырья. Наиболее удачные комбинации находят свое отражение в официальных лекарственных средствах. Надо заметить, что в современной клинической медицине монокомпонентные фитопрепараты применяются нечасто.

Современные тенденции развития фитотерапии

Использование химически чистых веществ позволило до некоторой степени упорядочить лекарственную терапию и существенно снизить долю субъективного участия фармацевта

и практического врача. Дальнейшее развитие идей стандартизации послужило предпосылкой к разработке и совершенствованию методов доказательной медицины, основная задача которых – минимизировать субъективное мнение не только врача, но и пациента о конкретном препарате.

Очевидно, что медицина доказательств несовместима с отсутствием у лекарственного препарата определенного действующего начала, а также с непостоянством химического состава лекарственного средства. Это именно те недостатки, которые свойственны фитопрепаратам. Суть их создания заключается не в выделении фармакологически эффективного химического соединения, а в максимальном сохранении всего комплекса активных веществ растения посредством возможно более щадящей обработки – сушки, настаивания,

экстрагирования и т.д. Кроме того, процесс проведения рандомизированных крупномасштабных научных исследований, формирования базы данных, что является основным требованием доказательной медицины, очень затратен и во многих случаях финансово недоступен для многих производителей лекарственных средств из растительного сырья.

В то же время недостаточная доказательная база является непреодолимым препятствием для включения препарата в формулярные перечни ЛПУ, а также для внесения данного средства в официальные списки лекарственного обеспечения, например, для льготных категорий граждан. В основе всех этих документов лежат принципы доказательной медицины. В результате сформировалось мнение, что фитопрепараты являются препаратами «второго сорта», не имеющими доказательной базы, клиническая эффективность которых как минимум сомнительна, если вообще существует.

Думается, что неверно отрицать тысячелетний опыт лечения травами только на том основании, что методы доказательной медицины, адаптированные к химиотерапевтическим средствам, не всегда позволяют адекватно продемонстрировать клинический эффект фитопрепаратов. Нельзя также признать правильным утверждение, что фитопрепараты хуже синтетических лекарственных средств, потому что их эффект слабее. Эффект часто (но не всегда) действительно слабее, но эта особенность сама по себе не имеет какой-либо положительной или отрицательной окраски. Все зависит от поставленной цели. Кажется нелепым сравнение антибактериального эффекта Роватинекса с таковым цефалоспоринов или фторхинолонов. Однако Роватинекс не вызывает дисбактериоза и не провоцирует суперинфекцию, и в определенных ситуациях он предпочтительнее — например, для длительной поддерживающей терапии хронического обструктивного пиелонефрита.

Одним из приоритетных направлений совершенствования современной фитотерапии является борьба с нестабильностью химического состава препарата и неопределенностью его действующего начала. Наиболее крупные фармацевтические компании, занимающиеся производством лекарственных средств из растительного сырья, проводят многочисленные исследования, направленные на идентификацию активных компонентов применяемых растений, разработку методик, позволяющих контролировать их содержание на этапе производства, то есть стандартизировать препарат. Иногда производитель не просто делает на этом

акцент, а представляет свой препарат как аналог синтетического. Например, компания Rowa Pharmaceuticals, представляя свой препарат Роватинекс, уже позиционирует его как комбинированное лекарственное средство, содержащее семь активных веществ (растительных терпенов) в строго определенном соотношении.

В результате становится возможным использование методик доказательной медицины для изучения эффектов таких «модернизированных» препаратов, и лекарственное средство получает шанс выйти за пределы ограниченного круга приверженцев фитотерапии и занять определенную нишу в широкой клинической практике.

В настоящее время крупные производители фитопрепаратов, такие как фирма Rowa Pharmaceuticals, пришли к тому, что с точки зрения экономической эффективности готовый продукт целесообразно поставлять на рынок в привычных для современного пациента лекарственных формах — по возможности в таблетках или капсулах. В результате увеличивается комплаентность пациентов, а само лечение становится более упорядоченным, то есть сокращается вероятность неправильного приготовления, неточного дозирования и т.д.

Место фитопрепаратов в современной медикаментозной терапии мочекаменной болезни

Лечение заболеваний органов мочеполовой системы является одним из основных направлений фитотерапии. Мочегонный эффект многих лекарственных растений достаточно ярко выражен и очень заметен. По выраженности он вполне соизмерим со среднетерапевтическими дозами тиазидных и калийсберегающих диуретиков, уступая только петлевым и осмотическим диуретикам [2]. В отличие от синтетических средств мочегонное действие фитопрепаратов практически всегда в той или иной степени сопровождается антибактериальным, антисептическим эффектом. Поэтому неудивительно, что заболевания органов мочевыводящей системы, в том числе и мочекаменная болезнь, всегда были предметом пристального внимания фитотерапевтов.

В лечении мочекаменной болезни можно выделить несколько возможных точек приложения фитопрепаратов:

- растворение конкрементов;
- профилактика рецидивов камнеобразования;
- облегчение самостоятельного отхождения конкрементов, в том числе их фрагментов, после дистанционной ударно-волновой литотрипсии;

- профилактика обострений хронических инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, главным образом пиелонефрита, который практически всегда сопровождается рецидивирующим нефролитиазом [3].

Рассмотрим указанные аспекты подробнее. Конечно, самым ярким вариантом лекарственной терапии мочекаменной болезни является растворение ранее сформировавшихся конкрементов почек. В настоящее время является рутинной практикой растворение камней, состоящих из мочевой кислоты и ее солей, посредством приема цитрата. Возможность медикаментозного растворения конкрементов другого состава все еще является предметом научной дискуссии.

В процессе метаболизма цитрата (остатка лимонной кислоты) образуется гидроксид-ион, который обуславливает щелочную реакцию среды. При защелачивании среды растворимость солей мочевой кислоты (уратов) возрастает, в результате происходит процесс растворения камней. Вместе с тем в щелочной среде резко падает растворимость фосфатов и имеется риск их перехода в твердую фазу. Наложение пленки фосфата на уратный камень резко затрудняет или делает невозможным процесс литолиза посредством цитрата [3]. Отсюда следует необходимость непрерывного контроля за реакцией мочи на протяжении всего курса лечения (тест-система поставляется в комплекте с препаратом), а все старые рекомендации по эмпирическому применению растительного сырья, богатого цитратом, следует признать утратившими ценность.

Что касается профилактики рецидивов камнеобразования, то здесь однозначности меньше. Безусловно доказанной считается обратная зависимость вероятности рецидива камнеобразования от относительной плотности мочи. Считается, что при плотности мочи 1010 и ниже ни одна соль, содержащаяся в моче, в физиологических условиях в твердую фазу перейти не может [3]. С этих позиций любое мочегонное средство может быть использовано с целью метафилактики нефролитиаза. Однако на практике синтетические диуретики в этой ситуации применяются нечасто по причине побочных эффектов. Отметим наиболее яркие и значимые из них. Тиазиды негативно влияют на пуриновый обмен и противопоказаны при уратном нефролитиазе и подагрической нефропатии. Ацетазоламид сильно, а главное, неуправляемо защелачивает мочу при

Стабильность состава препарата Роватинекс позволяет сочетать положительные качества, характерные для синтетических лекарственных средств, в частности контролируемость эффекта, с положительными свойствами фитопрепаратов, такими как многогранность эффекта, минимальное число побочных действий и практически полное отсутствие лекарственных взаимодействий

весьма слабым диуретическом эффекте, что сопровождается риском неврологических нарушений вследствие системного ацидоза, а также повышает вероятность перехода фосфата мочи в твердую фазу. Спиринолактон для достижения достаточного мочегонного эффекта требует высоких дозировок, при длительном применении вызывающих гиперпролактинемия. Петлевые диуретики склонны вызывать электролитные расстройства, также они негативно влияют на состояние почечных канальцев [2–5].

В изучаемой клинической ситуации препаратами выбора выступают растительные диуретики за счет минимального количества побочных действий. Их весьма умеренный мочегонный эффект здесь полностью позитивен, так как при приеме синтетических мочегонных значительное увеличение диуреза сопровождается жаждой. При этом пациент обычно потребляет жидкости больше, чем выделяет, что может приводить к отекам, артериальной гипертензии и отказу больного от лечения по причине неудовлетворительного качества жизни и выбору лекарственных препаратов на основе растительного сырья.

Отдельным пунктом в медикаментозном лечении мочекаменной болезни стоит литокинетическая терапия, то есть средства, обладающие спазмолитической активностью в отношении гладкой мускулатуры мочеточника и облегчающие самостоятельное отхождение конкремента. В последнее время с развитием

высоких технологий литокинетическая терапия получила второе звучание — облегчение отхождения фрагментов камня после его дистанционного разрушения.

В качестве литокинетической терапии чаще всего назначаются миотропные спазмолитики (дротаверин). В последнее время отчетливый литокинетический эффект, особенно при локализации конкрементов в нижней трети мочеточника, выявлен у селективных альфа1-адреноблокаторов [6, 7].

Особое место в литокинетической терапии занимают терпены, получаемые из растительного сырья. Основной фармакологический эффект этих веществ заключается в снятии спазма гладкой мускулатуры почечных лоханок и мочеточников. Терпены усиливают почечный кровоток, что приводит к увеличению диуреза. Кроме того, чистые терпены в высоких концентрациях демонстрируют бактериостатический эффект. Такой набор свойств в сочетании с практически полным отсутствием побочных действий делает лекарственные средства на основе терпенов и эфирных масел препаратами выбора при наличии в мочеточнике камней, размер которых позволяет надеяться на их самостоятельное отхождение [8]. Также существует возможность комбинированного назначения фитопрепаратов и синтетических спазмолитиков.

Одним из таких лекарственных средств является препарат Роватинекс компании Rowa Pharmaceuticals, представляющий собой комбинацию семи растительных терпенов: альфа-пинена, бета-пинена, камфена, борнеола, анетола, фенхола, цинеола. Все активные компоненты находятся в строго определенном количественном соотношении. Стабильность состава позволяет сочетать положительные качества, характерные для синтетических лекарственных средств, в частности контролируемость и предсказуемость эффекта, с положительными свойствами фитопрепаратов, такими как многогранность эффекта, минимальное число побочных действий и практически полное отсутствие лекарственных взаимодействий.

Достаточно отметить, что в официальной инструкции по применению Роватинекса в качестве противопоказаний отмечены лишь индивидуальная непереносимость и возраст до 6 лет.

Здесь следует внести некоторые уточнения. Конечно, ограничения к назначению имеются, например, постренальная анурия или выраженное снижение функции пораженной почки. Использование Роватинекса в этих

клинических ситуациях неэффективно, но не влечет за собой ухудшения состояния больного. В фармакологии под противопоказаниями подразумеваются ситуации, когда вероятность неблагоприятных действий препарата существенно превосходит предполагаемую пользу, то есть когда имеется риск ухудшения состояния пациента. Здесь же никаких рисков не предвидится, худший вариант — полное отсутствие эффекта, поэтому производитель на законных основаниях пишет, что противопоказаний практически нет.

Контролируемость эффекта, полное отсутствие токсичности и высокая безопасность делают Роватинекс препаратом выбора в случае обнаружения камней в мочеточниках при беременности и лактации. Некоторые ограничения производитель делает только для женщин в первом триместре беременности.

Манифестация мочекаменной болезни в детском возрасте — явление нечастое. Основная доля мочевых камней у детей носит вторичный характер по отношению к аномалиям развития органов мочеполовой системы или нарушениям уродинамики, приводящим к застою мочи. Наиболее тяжелые и прогностически неблагоприятные формы нефролитиаза наблюдаются при генетически обусловленных ферментативных дефектах, обуславливающих дисфункции почечных канальцев.

При развитии у ребенка клинической картины «первичного» нефролитиаза — мочекаменной болезни тактика лечения в целом не отличается от взрослых пациентов [3]. Особые требования предъявляются главным образом к безопасности медикаментозной терапии, что дает преимущества фитопрепаратам, как одним из наиболее безопасных лекарственных средств. Роватинекс возможно использовать при оказании специализированной урологической помощи детям начиная с возраста 6 лет.

За более чем пятидесятилетнее пребывание на мировом рынке (более 60 стран) препарат Роватинекс продемонстрировал свою конкурентоспособность. Практически постоянно проводились клинические исследования, направленные на доказательство его эффекта при лечении мочекаменной болезни. Достаточно отметить, что за период с 1954 г. (год регистрации препарата для клинического применения) общее число участников испытаний препарата превысило 2000 человек [8].

Была проведена серия исследований на экспериментальных моделях мочекаменной болезни, а также *in vitro*, которые подтвердили заявленные терапевтические эффекты терпенов, входящих в состав Роватинекса [9–12].

Количество публикаций в периодической печати, свидетельствующих о высокой клинической эффективности Роватинекса при лечении пациентов, страдающих уролитиазом, достаточно велико. Отметим наиболее интересные из них, на наш взгляд.

В частности, два рандомизированных плацебоконтролируемых исследования (1987 г., 2010 г.) свидетельствуют о достоверно более высокой вероятности самостоятельного отхождения конкрементов, локализующихся в мочеточнике при применении Роватинекса, — 78% и 67,9% соответственно при назначении Роватинекса; 52% и 50% в группах, получавших плацебо. Вышеупомянутые исследования не дублируют друг друга. Основное различие заключается в том, что во второй работе камни мочеточника являлись фрагментами конкрементов почек, подвергнутых дистанционной ударно-волновой литотрипсии [13, 14].

Представляет интерес работа С. Pricor и соавт. (2004 г.), продемонстрировавшая преимущества комбинированного назначения Роватинекса и селективных альфа1-адреноблокаторов (тамсулозина) при локализации камня в интрамуральном отделе мочеточника [6].

Результаты проспективного сравнительного исследования, проведенного G. Faragi и соавт. (2008 г.), подтверждают и детализируют данные предыдущего автора. При наличии в нижней трети мочеточника небольших по размеру конкрементов (не более 3,3 мм) эффективность комбинированной терапии, включающей селективный альфа1-адреноблокатор альфузозин и Роватинекс, составляет 96%, в то время как монотерапия указанными препаратами привела к самостоятельному отхождению конкрементов мочеточника лишь у 74% и 77% пациентов соответственно [7].

Отечественные исследования в целом подтверждают вышеупомянутые сведения по эффективности Роватинекса. По данным НИИ урологии (2011 г.), вероятность самостоятельного отхождения камня мочеточника вне зависимости от его локализации на фоне приема Роватинекса составляет 73%. При нахождении камня в нижней трети мочеточника вероятность его отхождения на фоне назначения Роватинекса возрастает до 83%. При традиционной терапии самостоятельно отходят 32% конкрементов мочеточника и 51% камней при локализации в нижней его трети. Применение препарата особенно показано при конкрементах почек и мочеточников, а также формировании каменных дорожек после дистанционной литотрипсии. При локализации в нижней трети мочеточника на фоне приема Роватинекса

самостоятельно отходят 80% каменных дорожек [6].

Очень близкие результаты сообщает кафедра урологии Алтайского ГМУ. При камнях мочеточника до 0,5 см на фоне приема Роватинекса вероятность их самостоятельного отхождения составляет 70%, в то время как без литокинетической терапии — всего 40% [15].

Новейшие исследования, проведенные на базе урологической клиники Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (2014 г.), наряду с выраженным литокинетическим эффектом отмечают способность Роватинекса уменьшать выраженность болевого синдрома после дистанционной литотрипсии. В группе пациентов, перенесших это вмешательство, почечная колика отмечалась у 10,8% больных со средней выраженностью болевого синдрома 5 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). В контрольной группе почечная колика развилась у 42,8% пациентов, при этом болевой синдром имел большую интенсивность — в среднем 8 баллов по ВАШ [16].

Литокинетический эффект препарата Роватинекс реализуется достаточно быстро. У 72,3% пациентов, получавших Роватинекс после дистанционной литотрипсии, полное освобождение мочевых путей от фрагментов разрушенных конкрементов было достигнуто в течение первых пяти суток послеоперационного периода. Через две недели терапии полное отхождение фрагментов камней отмечено у 84,6% больных. В контрольной группе процесс отхождения фрагментов конкрементов оказался более растянут во времени. В течение первых пяти суток полное освобождение мочевых путей отмечено лишь у 40,8% пациентов, в течение 14 суток послеоперационного периода — у 51,0% больных [16].

Ускорение процесса отхождения фрагментов конкрементов в сочетании с сокращением риска почечной колики и уменьшением выраженности болевого синдрома в случае ее развития не только существенно повышает комфортность лечения с точки зрения пациента, но также может иметь и экономический эффект за счет сокращения койко-дня, уменьшения расхода медикаментов на купирование болевого синдрома и т.д.

В литературе имеются свидетельства эффективности Роватинекса в комплексном лечении хронического калькулезного пиелонефрита. По оценке А.П. Азизова (2011 г.), включение данного препарата в схему терапии позволило сократить сроки достижения ремиссии в среднем в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой [17]. Результаты исследования

В.И. Руденко и соавт. (2014 г.) в целом подтверждают данные А.П. Азизова. Более подробное изучение антибактериального эффекта позволило выявить влияние Роватинекса на основные как грамположительные, так и грамотрицательные возбудители, актуальные для урологической клиники. Главное отличие этого исследования от предыдущих заключается в наличии группы пациентов, получавших Роватинекс в режиме монотерапии. Здесь не обсуждались сроки достижения ремиссии пиелонефрита — вполне очевидно, что фитопрепарат не может вызвать ремиссию этого заболевания в условиях неадекватной антибактериальной терапии. Но подавить бактериурию, не сопровождающуюся явной активностью пиелонефрита, без риска дисбактериоза и других побочных действий, характерных для антибиотиков, Роватинекс оказался в состоянии [16].

При комплексной терапии хронического обструктивного пиелонефрита Роватинекс выступает в качестве диуретика, обладающего антисептическим действием, способного потенцировать эффекты антибактериальных средств и сокращать сроки достижения ремиссии.

Благодаря практически полному отсутствию токсичности и побочных действий Роватинекс применяется в детской урологической практике. На фоне постоянного приема Роватинекса у детей, перенесших стентирование мочеточника по поводу гидронефротической трансформации, не наблюдалось ни одного случая обызвествления дренажа, в то время как в контрольной группе 25% стентов пришлось удалить по причине утраты ими дренажной функции вследствие инкрустации [18].

Учитывая вышеизложенное, Роватинекс рекомендовано назначать на длительный срок при стентировании мочеточника для предотвращения инкрустации дренажа.

Таким образом, можно уверенно говорить о том, что эффективность препарата Роватинекс для лечения мочекаменной болезни всесторонне доказана и не вызывает сомнений.

Учитывая хорошую доказательную базу, препарат целесообразно включать в формулярные перечни урологических клиник, особенно занимающихся дистанционной ударно-волновой литотрипсией, а также стационаров, оказывающих урологическую помощь детям.

В связи с практически полным отсутствием побочных действий, токсичности и лекарственных взаимодействий Роватинекс может назначаться при оказании неспециализированной помощи больным, страдающим почечной коликой.

Литература

1. Пронченко Г.Е. *Лекарственные растительные средства*. М.: ГЭОТАР-мед, 2002. 285 с.
2. *Клиническая фармакология по Гудману и Гилману*. М.: Практика, 2006. 1648 с.
3. *Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1021 с.
4. *Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)*. Вып. X / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яценцова. М.: Человек и лекарство, 2009. 890 с.
5. *Рациональная фармакотерапия в урологии / под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой*. М.: Литтерра, 2006. 819 с.
6. Pricop C., Novac C., Negru D. et al. *Can selective alpha-blockers help the spontaneous passage of the stones located in the uretero-bladder junction?* // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi*. 2004. Vol. 108. № 1. P. 325–330.
7. Faragi G., Mulerad M., Rub R. et al. *Prospective comparative study Rowatinex and Alfuzosin in treatment urolithiasis the lower segment of the ureter* // *Eur. Urol. Suppl*. 2008. Vol. 7. № 8. P. 149.
8. Сивков А.В., Черепанова Е.В., Шадеркина В.А. *Применение фитопрепаратов на основе терпенов при мочекаменной болезни* // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2011. № 1. С. 69–72.
9. Geinitz W. *Animal experiments on urinary calculus prevention* // *Munch. Med. Wochtschr*. 1956. Vol. 98. P. 895–897.
10. Stern P., Vucsevic S. *On the aiteration of nephrocalcinosis in the rat* // *Urol*. 1960. Vol. 53. P. 59–63.
11. Basagic E., Gasparovic I. *Nephrocalcinosis in rats* // *Urol*. 1962. Vol. 55. P. 7–10.
12. Sybilska D., Kowalczyk K., Asztemborska M. et al. *Chromatographic studies of the enantiomeric composition of some therapeutic compositions applied in the treatment of liver and kidney diseases* // *J. Chromatogr. A*. 1994. Vol. 665. № 1. P. 67–73.
13. Mukamel E., Engelstein D., Simon D., Servadio C. *The value of Rowatinex in the treatment of ureterolithiasis* // *J. Urol*. 1992. Vol. 98. № 1. P. 31–33.
14. Romics I., Siller G., Kohnen R. et al. *A special terpene combination (Rowatinex) improves stone clearance after extracorporeal shockwave lithotripsy in urolithiasis patients: a results of a placebo-controlled randomized trial* // *Urol. Int*. 2010. Vol. 86. № 1. P. 102–109.
15. Неймарк А.И., Ноздрачев Н.А. *Применение препарата Роватинекс в комплексном лечении больных уролитиазом* // *Материалы Пленума правления Российского общества урологов*. Кисловодск, 2011. С. 355–356.
16. Руденко В.И., Иннояттов Ж.Ш., Перекалина А.Н. *Растительный препарат Роватинекс в лечении больных мочекаменной болезнью* // *Материалы XIV конгресса Российского общества урологов*. Саратов, 2014. С. 110–111.
17. Азизов А.П. *Применение Роватинекса в лечении хронического пиелонефрита, осложненного нефролитиазом* // *Фарматека*. 2011. № 20. С. 88–90.
18. Гуденко Ю.А., Казанская И.В., Лобжанидзе З.Б. *Применение препарата Роватинекс в детской урологии* // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013. № 3. С. 61–65. ■