

EFICACITATEA UTILIZĂRII EXTRACTULUI DIN AGROPYRON REPENS ÎN TRATAMENTUL UROLITIAZEI

THE EFFECTIVENESS OF USE OF EXTRACT FROM AGROPYRON REPENS IN TREATMENT OF KIDNEY STONE DISEASE

Banov Pavel, Ceban Emil, Bradu Andrei, Galescu Andrei, Ghicavii Vitalie, Vasiliev Vladislav, Pleșca Eduard, Tănase Adrian

Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Urolitiaza este cea mai răspândită patologie urologică cu o povară financiară substanțială pentru societate. În conformitate cu prognosticul, urolitiaza are o continuă tendință ascendentă datorită schimbărilor semnificative în natură și în calitatea alimentelor, acțiunii nefaste a mediului ambiant și factorilor sociali, metabolici și infecțioși. Astfel, sunt necesare strategii sigure și eficiente de prevenire non-medicamentoasă. O abordare preventivă care a fost utilizată de generații este consumul produselor din *Agropyron Repens*. Eficacitatea utilizării extractului de *Agropyron Repens* în tratamentul complex al urolitiazii a fost studiată în articol.

Cuvinte cheie: Agropyron Repens, urolitiaza, tratament

Summary

Urinary stone disease is among the most prevailing urological disease with a substantial financial burden on society. In addition to the cost burden, increasing of recurrence is making treatment of this pathology more problematic. Thus, safe and effective nonmedicinal prevention strategies are needed. One preventive approach that has been used for generations is the ingestion of *Agropyron Repens* products. The effectiveness of using *Agropyron Repens* extract in the complex treatment of urinary stone disease was studied in the article.

Key words: Agropyron Repens, urinary stone disease, treatment

Introducere

Urolitiaza, cunoscută și sub denumirea de formarea de calculi urinari, este o problemă de sănătate mondială, care afectează între 10 și 15% din populația lumii, și uneori conduce la complicații mai severe, cum ar fi pielonefrita obstructivă sau insuficiența renală acută [1,2,3].

Urolitiaza ocupă locul trei în structura bolilor urologice, ceea ce constituie 10-40%, cedând doar infecției urinare și patologiei prostatei. Din totalitatea patologiilor renale ei îi revin 59,6% [4,5,6]. Formarea calculilor în rinichi este o problemă urologică comună, cu o prevalență de aproximativ 10% la bărbați și de 6% la femei, iar prevalența acesteia a crescut în multe țări dezvoltate, cu o rată de recurență de circa 60% în decurs de 10 ani de la tratamentul inițial [7,8].

În Republica Moldova, din anul 2005, această maladie este pe primul loc. Majoritatea cercetătorilor subliniază că, chiar și după primul episod de migrare sporadică a calculului din rinichi, există posibilitatea de recidivare a patologiei în următorii 5 ani, care variază între 27% și 50% [9].

Înlăturarea calculului prezintă metoda principală în tratarea pacienților cu urolitiază. Cu toate acestea, înlăturarea calculului poate crea doar condiții pentru îmbunătățirea urodinamicii și corectarea procesului inflamator în tractul urinar. Obiectivul principal de tratament al urolitiazii nu este numai înlăturarea calculului din tractul urinar, dar și prevenirea cauzelor care au condus la formarea acestuia [3,10].

Factorii etiopatogenici care determină litiaza urinară sunt multipli și variați. Numeroase studii de cercetare epidemiologice au condus la concluzia că, în cele mai multe cazuri, litiaza urinară este dependentă de dereglarea metabolică, ce poate

provoca o saturație excesivă a elementelor litogenice și poate facilita precipitarea. Alterațiile metabolice includ hipercalcemia, hiperuricosuria, hiperoxaluria, defectele de acidifiere, cistinuria, diureza precară și infecția urinară [11].

Nu există nicio îndoială că tratamentul litiazii urinare rămâne o provocare pentru terapia convențională datorită gradului variabil de invazivitate și predicția complicațiilor.

În general, știința medicală, și anume cea farmacologică, continuă să încerce să găsească terapii mai accesibile și mai puțin invazive, care oferă mai multe avantaje decât terapiile actuale.

În general, profesioniștii în domeniul sănătății sunt capabili să stabilească un diagnostic precis și specific de litiază renală, de asemenea, există un interes sporit față de aplicarea produselor naturale, care pot ajuta la diminuarea durerii și la îmbunătățirea stării generale de sănătate – produse bazate pe experiența adunată de-a lungul anilor în utilizarea terapiei non-farmacologice pentru tratarea altor boli, care dau rezultate promițătoare.

Compoziția preparatului Renalof® (produs natural) include extract din planta *Agropyron Repens*, care are un efect diuretic natural [12]. Proprietățile acestei plante sunt cunoscute de mai mult timp, fiind incluse în Farmacopeea Europeană și sunt frecvent folosite în tratamentul infecțiilor tractului urinar inferior [12]. La fel, preparatul stimulează fluxul urinar și ajută la eliminarea și expulzia calculilor din rinichi. Luând în considerare proprietățile preparatului, eliminarea calculilor va fi nedureroasă sau mai puțin dureroasă, cu un efect antiinflamator asupra tractului urinar și o regenerare epitelială mult mai bună după eliminarea și expulzia calculilor. Este important de a menționa că preparatul Renalof® este și un antioxidant puternic

– o substanță care protejează rinichii și tractul urinar de liziuni și deteriorări.

Scopul studiului: evaluarea eficacității preparatului Renalof în tratamentul urolitiază post-ESWL/URS în eliminarea fragmentelor restante.

Material și metode: studiul a fost efectuat pe un lot de pacienți post-ESWL cu semne de dezintegrare a calculului, pacienți post-URS cu litotritie de contact tratați în Clinica de urologie și nefrologie chirurgicală USMF „Nicolae Testemițanu”, IMSP SCR „Timofei Moșneaga” în perioada 1 septembrie 2018 - 10 mai 2019.

Criteriile de bază urmărite au fost eliminarea fragmentelor dezintegrate. După obținerea consimțământului informat pacienții au fost repartizați în 2 loturi de cercetare randomizat, folosind table de numere aliatorii (Figura 1).

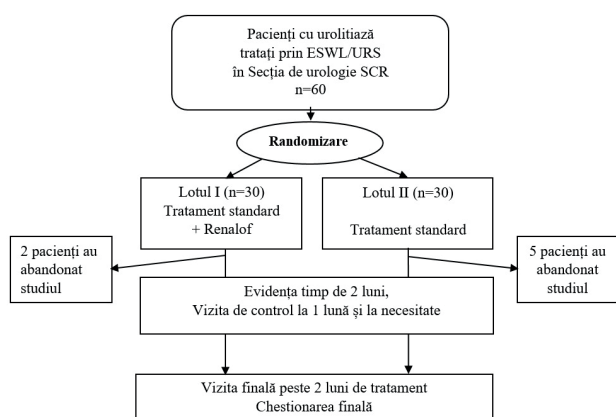


Figura 1. Designul studiului

Criterii de evaluare:

- Nr. de colici renale suportate
- Necesitatea administrării analgezicelor (+ doze administrate)
- Fragmente reziduale prezente peste 1 lună, peste 2 luni de tratament
- Stein-Strasse, necesitatea repetării procedurii ESWL/URS, tratament adăugător invaziv
- Observare în dinamică – analiza urinei – leucocituria, hematuria, proteinuria, bacteriuria, pH, +/- urocultura
- Observare în dinamică – ionograma urinei

Criterii de excludere:

- Orice boală sau stare care ar putea compromite sistemul hematopoietic, renal, endocrin, pulmonar, nervos central, cardiovascular, imunologic, dermatologic, gastrointestinal sau altul.
- Istoria stărilor alergice - astm, urticarie, eczemă.

Lotul de control, a constituit 25 de pacienți, care au primit recomandări generale (ex.: hidratare adecvată – 2-2,5 l de apă în 24 ore, ceaiuri cu plante diuretice, dieta fără iritanți (iute, piperat, acru, alcool), limitarea cofeinei etc.)

Pacienții din lotul de cercetare de baza (n=28), care au primit recomandări generale și le-a fost administrat preparatul Renalof®, care conține într-o capsulă: extract de *Agropyron Repens* – 12 mg (triticină, manitol, inozitol, saponozide, agropiren, glucovainilină, acizi fenolcarboxilici, săruri de potasiu, acid silicic, silicați, fier și alte oligoelemente); amidon de grâu – 200 mg; manitol – 88 mg; stearat de magneziu - 25 mg, în doză de 1 capsulă de 3 ori pe zi, timp de 2 luni.

Pacienții din ambele grupe au efectuat următoarele analize de laborator: analiza urinei cu sediment urinar; în urina nictemerală au fost determinate – potasiul, calciul, magneziul, sodiul, fosforul, creatinina, acidul uric, ureea; în serul sangvin au fost determinate – creatinina, acidul uric, ureea, calciul ionic, sodiul, magneziul, fosforul. Toate analizele au fost efectuate într-un laborator privat specializat (Alpha Diagnostica). Colaboratorii laboratorului n-au fost informați despre apartenența pacienților la loturile de cercetare. Analizele au fost efectuate conform procedurilor standarde. De asemenea, tuturor pacienților s-a efectuat ultrasonografia reno-vezicală și la necesitate rentgenografia reno-vezicală simplă pentru evaluarea prezenței fragmentelor restante.

Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată cu ajutorul pachetului de programe MS Excel 2013 și a programului SPSS 20 (StatSoft), au fost utilizate statistici descriptive și procentuale. Toate testele statistice au fost bilaterale. Pentru testarea diferenței dintre eșantioane s-a utilizat testul Student, dacă datele erau normal distribuite, respectiv testul Wilcoxon, dacă datele nu erau normal distribuite. Pentru prelucrarea statistică a fost utilizat și testul exact Fisher. Pragul de semnificație pentru comparații a fost stabilit la 5% (p < 0,05).

Rezultate

În studiu au fost incluși 25 de femei și 28 de bărbați. Vârsta pacienților a variat între 24 și 61 de ani, cu o medie de 44±6,8 ani. Studiul a fost finalizat, fără excluderea pacienților cauzată de efectele adverse ale preparatului Renalof®.

Nu au fost înregistrate diferențe statistice semnificative între lotul de studiu și cel de control, conform vârstei, sexului, dimensiunilor și localizării calculului, etc (Tabelul 1).

Tabelul 1

Datele demografice ale pacienților incluși în studiu

Indicii	Lotul de studiu (n=28)	Lotul de control (n=25)	p
Bărbați, n (%)	13 (46,43%)	15 (60%)	>0,05
Femei, n (%)	15 (53,57%)	10 (40%)	
Urban, n (%)	21 (75%)	16 (64%)	>0,05
Rural, n (%)	7 (25%)	9 (36%)	
Vârsta, ani (Mean±SD)	44±6,2	45±7,1	>0,05
<30; n (%)	1(3,57%)	2 (8%)	>0,05
30-55; n (%)	20(71,43 %)	4 (16%)	
>55; n (%)	7(25%)	19 (76%)	
IMC (kg/m2)			
Masă corporală normală 18,50-24,99 n (%)	11 (39,29%)	12 (48%)	>0,05
Supraponderali 25,00-29,99 n (%)	11 (39,29%)	8 (32%)	
Obezitate gradul I 30,00-34,99 n (%)	3 (10,71%)	4 (16%)	
Obezitate gradul II 35,00-39,99 n (%)	3 (10,71%)	1 (4%)	

Metoda de rezolvare a calculilor urinari			
ESWL	24(85,71%)	10(40%)	>0,05
URS	3(10,71%)	10(40%)	
URS+ESWL	1(3,57%)	5(20%)	
Localizarea calculilor în rinichi/ureter			
Calculi renali	19(67,86%)	15(60%)	>0,05
Calculi ureterali	9(32,14%)	10(40%)	
Calculi pe stânga	14(50%)	13(52%)	>0,05
Calculi pe dreapta	14(50%)	12(48%)	

În Lotul I de studiu (Renalof[®]) ca și în lotul de control n-a fost observată diferența statistic veridică dintre valorile cercetate ale compoziției minerale a serului sanguin. Dinamica acestor indici este prezentată în *Tabelul 2*.

Tabelul 2

Dinamica indicilor a compoziției minerale în serul sanguin

Indicii	Valori de referință	Lotul de studiu, n=28 (mean)		Lotul de control n=25 (mean)		p
		Analiza I	Analiza II	Analiza I	Analiza II	
Acid uric, $\mu\text{mol/l}$	150,0 – 350,0	295,6	170,4	300,4	270,6	>0,05
Calciu ionic, mmol/l	1,13 – 1,31	1,19	1,17	1,26	1,20	>0,05
Sodiu, mmol/l	136,0 – 146,0	138,57	138,56	141	142	>0,05
Magneziu, mmol/l	0,62 – 0,94	0,82	92	87	91	>0,05
Fosfor, mmol/l	0,81 – 1,45	1,01	0,92	1,12	1,12	>0,05

Nota: p – diferența dintre datele inițiale și peste 2 luni

Datele obținute în Lotul de studiu (Renalof[®]) asupra diurezei zilnice au menționat o creștere cu 900 ml, după administrarea preparatului față de lotul de control, ceea ce confirmă efectul diuretic al preparatului studiat. Prin micșorarea leucocituriei se observă efectul antiinflamator al acestuia. De asemenea, au fost observate și schimbările demonstrate semnificativ statistic în micșorarea densității urinei, micșorarea excreției calciului urinar și acidului uric. S-a observat și creșterea pH urinar în lotul de bază, fiind statistic semnificativă, comparativ cu Lotul

de control ($p < 0,05$). Dinamica indicilor enumerați mai este prezentată în *Tabelul 3*.

Tabelul 3

Rezultatele studierii analizei generale a urinei cu biochimie a urinei nicternale

Indicii	Valori de referință	Lotul de studiu, n=28 (mean±SD)		Lotul de control n=25 (mean±SD)		p
		Analiza I	Analiza II	Analiza I	Analiza II	
Cantitatea	>2000 ml	1620±184	2340±211	1510±237	1580±321	<0,05
Aciditatea, pH	4,5 – 8,0	6,04±0,9	6,73±0,8	6,1±0,7	6,1±0,7	<0,05
Densitatea	1 015 – 1 035	1024,11±5	1010±7	1030±6	1025±9	<0,05
Leucocite (n, %)	unice (≤ 3) în c/v	8(28,57%)	23(82,14%)	18(72%)	19(76%)	<0,05
		20-100 c/v	15(53,57%)	5(17,86%)	5(20%)	
		des acoperă c/v	5(17,86%)	0(0%)	2(8%)	
Potasiu, mmol/l	1,0 – 500,0	293,44±123	294,43±147	303,31±142	304,12±143	>0,05
Calciu, mmol/24h	2,5 – 7,5	6,07±2,2	3,03±2,1	5,02±2,6	5,03±2,61	<0,05
Magneziu, mmol/24h	3,0 – 5,0	4,16±1,67	3,82±1,28	3,67±1,61	3,74±1,62	>0,05
Sodiu, mmol/l	25,0 – 1000,0	839,72±387	610±365	972±412	934±401	>0,05
Fosfor, mmol/24h	12,9 – 42,0	31,67±12,3	31,73±14,7	32,10±15	32,16±16	>0,05
Acid uric, $\mu\text{mol/zi}$	1500,0 – 4500,0	3005,2±387	2000,3±301	3026±1310	3054±1321	<0,05

Nota: p – diferența dintre datele inițiale și peste 2 luni.

Rata eliminării spontane a fragmentelor dezintegrate a fost de 89,3% în Lotul de studiu (25/28), comparativ cu 71,4% (20/28) în Lotul de control. Prezența colicii renale în perioada de expulzie a fragmentelor dezintegrate a marcat următoarele: în 2,6±0,3 cazuri (Lotul de studiu), comparativ cu 7,2±0,8 cazuri (Lotul de control) $p > 0,001$. Scorul VAS a fost de 4 puncte în Lotul de studiu și 7 puncte în cel de control.

Concluzii:

În baza rezultatelor obținute, indicilor prelucrați și analizați ai loturilor studiate, controlului pacienților după 1 lună și 2 luni de tratament putem deduce următoarele concluzii:

1. Administrarea preparatului Renalof[®] la pacienți cu uroliti-ază veridic semnificativ mărește diureza zilnică.

2. Adaosul de Renalof[®] în tratamentul postoperator (ESWL; URS) al calculilor reduce timpul de expulzie a fragmentelor dezintegrate, numărul de accese ale colicii renale și eventual necesitatea administrării analgezicelor.

3. Preparatul Renalof[®] micșorează bacteriuria și leucocituria la pacienții cu uroliti-ază.

4. Renalof[®] a demonstrat lipsa efectelor adverse semnificative, în același timp fiind o opțiune de tratament sigur și eficient.

Bibliografie

1. Sarica Kemal, Cihangir Cetinir. Epidemiology of pediatrics urolithiasis. Journal of Pediatric Biochemistry 4 (2014) 77–80.
2. López M., Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. In: *Pediatr Nephrol* (2010) 25:49–59.
3. Robertson W.G. Chapter 53 in *Urinary Tract Stone Disease*, Editors: Rao N.P., Preminger G.M. 2011, pp. 641-651.
4. Sinescu I., Gluck G. *Tratat de Urologie*, vol II, București 2008, p. 1063-1076.
5. Banov P., Ceban E. The efficacy of metaphylaxis in treatment of recurrent urolithiasis. In: *Journal of Medicine and Life* 2017, vol. 10, nr. 3, p. 188-193. On-line: <https://>

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5652268/.

6. Ceban E. Particularitățile managementului contemporan la pacienți cu pielonefrită cronică calculoasă. În: *Curierul Medical*. Chișinău, 2013, vol.56, nr.1, p.12-19. ISSN 1875-0666.
 7. Ceban E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). In: *Journal of Medicine and Life*. Vol.5, Issue 2, April-June 2012, p. 133-138. București, România. Print ISSN 1844-122, on-line ISSN 1844-3117.
 8. Ceban E. Tratatamentul multimodal al nefrolitiazii complicate. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina”. 2013, 216 p. ISBN 978-9975-118-29-3.
 9. Ceban E. Aspecte contemporane ale etiopatogeniei și diagnosticului litiazei renale. În: *Curierul Medical*. Chișinău, 2012, nr.5 (329), p.56-63. ISSN 1875-0666.
 10. Ceban E. Aspecte contemporane ale tratamentului modern al litiazei renale complicate. În: *Curierul Medical*. Chișinău, 2012, nr.6 (330), p.64-74. ISSN 1875-0666.
 11. Ceban E. Efficacy of a fixed combination of Centaurii herba, Livestici radix and Rosmarini folium in urinary lithiasis (results of an open randomized cohort study). In: *Zeitschrift fur Phytotherapie*. Stuttgart, Germania, 2012, nr.1, 33, p.19- 23. ISBN 978-3-8304-5418-2.
 12. Community herbal monograph on *Agropyron repens* (L.) P. Beauv., rhizoma https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-community-herbal-monograph-agropyron-repens-l-p-beauv-rhizoma_en.pdf [Accesat 30.04.2019].
-