

Применение Канефрона Н при мочекаменной болезни

В.А. Григорян, А.В. Амосов, Е.А. Султанова, Е.В. Шпоть, Г.Е. Крупинов, Г.Н. Акопян
 РМЖ. – 2011. – № 16. – С. 1033

Мочекаменная болезнь (МКБ) – болезнь обмена веществ, вызванная различными эндогенными и/или экзогенными причинами, нередко носящая наследственный характер, характеризующаяся образованием камней в мочевыводящей системе.

Минувшие три десятилетия ознаменовались значительными шагами в диагностике и лечении МКБ. Выявлены и изучены многочисленные факторы риска данного заболевания. В клиническую практику внедрены высокотехнологичные, высокоэффективные и в то же время малоинвазивные методы дезинтеграции камней. С появлением мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) определение числа и локализации камней не представляет трудностей вне зависимости от их химического и фазового состава [1, 2]. Однако поток пациентов, страдающих МКБ, не становится меньше. Причина этого, казалось бы, парадоксального явления достаточно проста – отсутствие преемственности между стационарной и амбулаторной урологическими службами, а также четких и эффективных рекомендаций по профилактике рецидивного камнеобразования [4].

МКБ имеет широкое распространение, и во многих странах мира отмечена тенденция к росту заболеваемости. Вероятнее всего, это связано с изменением питания, малоподвижным образом жизни, воздействием разнообразных неблагоприятных экологических факторов. По встречаемости среди урологических болезней нефролитиаз занимает 2-е место после инфекций мочевых путей. МКБ выявляется в любом возрасте, наиболее часто – в трудоспособном (20–55 лет), однако может встречаться и у детей.

Несмотря на большую вариацию выявляемых компонентов мочевых камней, по химическому составу все они объединены в три основные группы:

- уратные камни (камни, состоящие из солей мочевой кислоты);
- кальций-оксалатные камни;
- фосфатные камни.

Камни при МКБ могут локализоваться во всех отделах мочевыделительной системы: в чашечках и лоханках почек, мочеточниках, мочевом пузыре и мочеиспускательном канале. Чаще заболевание носит односторонний характер, однако возможно появление камней с обеих сторон. Камни в почках или мочевых путях могут быть единичными и множественными. Размеры камней также могут варьировать от 1 мм до нескольких сантиметров. Примерно у 30% больных камни образуются повторно, и болезнь принимает рецидивирующий характер.

В настоящее время причина образования камней до конца не установлена. МКБ может развиваться ввиду наследственной предрасположенности. Однако важную роль играют дополнительные факторы – климатические и географические условия места проживания человека, особенности питания, некоторые заболевания пищеварительного тракта и мочеполовой системы.

Развитию МКБ может способствовать комплекс внешних и внутренних причин:

- Внешние причины:
 - особенности питания;
 - физико-химические свойства воды;

- вредные условия труда;
- малоподвижный образ жизни;
- недостаток в пище витаминов А и группы В;
- применение некоторых лекарств (сульфаниламиды, избыточное употребление аскорбиновой кислоты – витамина С).
- Внутренние причины:
 - аномалии развития почек и мочевых путей;
 - инфекции мочевых путей;
 - дефицит какого-либо из ферментов, приводящий к нарушению нормального обмена веществ;
 - заболевания пищеварительного тракта;
 - длительное состояние неподвижности (иммобилизация при переломах).

Боль – наиболее частое проявление МКБ. Она может быть постоянной или интермиттирующей, тупой либо острой. Локализация и иррадиация боли зависят от местонахождения и размера камня. Большие камни лоханки и коралловидные камни почки малоподвижны и вызывают тупую боль, чаще постоянную, в поясничной области. Для МКБ характерна связь боли с движением, тряской ездой, тяжелой физической нагрузкой. Для небольших камней наиболее характерны приступы почечной колики, что связано с их миграцией и резким нарушением оттока мочи из чашечек и/или лоханки. Боль из поясничной области часто иррадирует по ходу мочеточника в подвздошную область. При продвижении камня в нижнюю треть мочеточника меняется иррадиация боли: она начинает распространяться ниже, в паховую область, в яичко, головку полового члена у мужчин и половые губы у женщин. Появляются резкие позывы на мочеиспускание и учащенное мочеиспускание.

Почечная колика, вызванная камнем, возникает внезапно после езды, тряски, обильного приема жидкости, алкоголя, но иногда и на фоне полного благополучия. Больные постоянно меняют положение, нередко стонут и даже кричат. Такое характерное поведение больного часто позволяет установить диагноз «на расстоянии». Боль продолжается иногда несколько часов и даже дней, периодически стихая.

Причиной почечной колики является внезапное прекращение оттока мочи из чашечек и/или лоханки, вызванное окклюзией верхних мочевых путей камнем. Нарушение оттока мочи приводит к переполнению и перерастяжению чашечек и/или лоханки мочой, повышению внутрилоханочного давления, что, в свою очередь, вызывает раздражение рецепторов чувствительных нервов ворот и фиброзной капсулы почки. Боль возникает и нарастает ввиду нарушения микроциркуляции в почке и развивающийся гипоксии почечной ткани и нервных окончаний сплетений, иннервирующих почку. Достаточно часто приступ почечной колики может сопровождаться ознобом, повышением температуры тела, лейкоцитозом, что обусловлено пиеловенозным и пиелотубулярным рефлюксом. Зачастую одновременно с почечной коликой у больных появляется тошнота, рвота, метеоризм, напряжение мышц брюшной стенки, рефлекторный парез кишечника, симулирующие картину острого живота.

Отхождение камня можно считать патогномичным признаком МКБ. Как правило, небольшие камни (до 0,5–0,6 см) способны к самостоятельному отхождению, однако при снижении тонуса и уродинамики верхних мочевых путей

(аномалии развития, стриктуры, девиации и т.д.) отхождение камня затруднено или становится невозможным.

В диагностике МКБ используют лабораторные и визуализирующие методы исследования.

Лабораторные методы обследования включают:

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (определение уровня кальция, кальция, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, натрия, неорганического фосфора в сыворотке крови);
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ мочи (определение уровня кальция, кальция, мочевой кислоты, натрия, оксалатов);
- рН-метрия мочи утром, днем и вечером при обычном для данного пациента режиме и рационе питания в течение нескольких дней (при планируемом в дальнейшем литолизе);
- бактериологическое исследование мочи;
- проба Реберга;
- анализ состава мочевых камней.

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

Из инструментальных методов обследования необходимы:

- УЗИ почек (оценивается расположение камня, его размеры, толщина паренхимы почки, состояние чашечно-лоханочной системы);
- обзорная рентгенография органов мочевой системы;
- экскреторная урография;
- радиоизотопное исследование функции почек;
- компьютерная томография.

При выявлении по данным лабораторного обследования следующей триады – гиперкальциемия, гипофосфатемия и гиперкальциурия – пациенту показано эндокринологическое обследование для исключения гиперпаратиреоза. При двухстороннем уролитиазе или быстро рецидивирующем камнеобразовании (в течение нескольких месяцев) в отсутствие указанного выше комплекса метаболических нарушений пациенту также показано эндокринологическое обследование для выяснения состояния паращитовидных желез.

При подозрении на почечный канальцевый ацидоз проводят пробу с хлористым аммонием.

Избавление от камня является основным этапом лечения пациента, страдающего МКБ. Появление в последние годы новых, высокотехнологичных методов лечения МКБ, таких, как дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ), перкутанная и контактная литотрипсия, позволяют значительно уменьшить размеры камня, однако «отойти» оставшиеся мелкие фрагменты конкремента должны самостоятельно. В этой связи возрастает роль литокинетической терапии, призванной обеспечить эвакуацию мелких конкрементов из почек и верхних мочевых путей.

Кроме того, удаление камня лишь создает условия для улучшения уродинамики и терапии воспалительного процесса в мочевых путях, но не оказывает воздействия на метаболические процессы, происходящие в организме больного. Поэтому становится очевидной необходимость проведения динамической послеоперационной метафилактики рецидива МКБ, которая в конечном итоге определяет эффективность лечения. Результат любого оперативного вмешательства может быть сведен на нет, если после выписки из стационара лечение и наблюдение за больным не продолжится в течение длительного времени [4].

В качестве составляющей части литокинетической терапии и средства метафилактики хорошо зарекомендовал

себя растительный препарат Канефрон® Н (Bionorica SE, Германия).

Канефрон® Н – комбинированный препарат, в состав которого входят стандартизированные растительные компоненты золототысячника (*Centaureum umbellatum*), любистка (*Levisticum officinale*) и розмарина (*Rosmarinus officinale*). Входящие в состав препарата вещества оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевой системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии.

Различные виды действия Канефрона Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами, фенолкарболовыми кислотами, фталидами, горечами. Достоинством препарата является сочетание противовоспалительного и противомикробного эффектов, что особенно ценно при наличии хронических воспалительных процессов в мочевых путях, сопровождающихся в своем большинстве течением МКБ. Выделение органических фенолкарболовых кислот и их глюкуронидированных и сульфатированных метаболитов с мочой ведет к изменению ее рН, что противодействует росту бактерий.

Кроме того, Канефрон® Н усиливает выведение солей мочевой кислоты, и это действие лишь отчасти связано с мочегонным эффектом и довольно специфично. Усиление выведения мочевой кислоты препятствует выпадению в мочевых путях кристаллов и росту имеющихся и формированию новых конкрементов. Изменение рН мочи до 6,2–6,8 также препятствует уратному камнеобразованию. Общеизвестно, что необходимым условием поддержания солей в растворенном виде является концентрация водородных ионов, показателем которой является рН мочи. Нормальное значение рН 6,2–6,4 обеспечивает стабильное коллоидное состояние мочи.

По мнению многих авторов, среди причин, вызывающих нарушение почечных функций, важную роль играют врожденные или приобретенные ферментопатии, при которых происходит поражение дистальных и проксимальных канальцев (тубулопатии), врожденные пороки анатомического развития мочевых путей, приводящие к образованию и выделению неполноценной мочи и играющие важную роль в камнеобразовании. Наиболее распространенными тубулопатиями, способствующими камнеобразованию, являются оксалурия, уратурия, цистинурия, аминокислотурия, галактоземия, фруктоземия. Фармакологически доказано действие Канефрона Н на тубулярный аппарат почки. Проведенные исследования четко показывают, что выделение белка с мочой из-за ранее перенесенных патологических процессов, повреждающих тубулярный аппарат, резко снижается. Перечисленный выше комплекс фармакологических эффектов обуславливает широкое применение препарата Канефрон® Н в урологической практике.

В Урологической клинике ММА имени И.М. Сеченова имеется опыт применения Канефрона Н после ДУВЛ с целью ускорения отхождения осколков дезинтегрированного конкремента, а также для профилактики рецидивов МКБ [3, 5–7].

Были обследованы 79 пациентов с МКБ: 45 из них вошли в группу Канефрона Н (основная группа) и 34 – в контрольную группу.

Группу Канефрона Н составили 45 пациентов (27 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 29 до 55 лет. Длительность заболевания у большинства больных составляла в среднем 3–5 лет. При обследовании у всех пациентов были выявлены камни почек или мочеточников (табл. 1).

В контрольную группу вошли 34 пациента (19 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 34 до 62 лет. Длительность заболевания у большинства больных составляла в среднем 2–4 года.

Локализация камней у больных из группы Канефрона Н (n=45)

Локализация камней	Количество больных	Средний размер камней, мм
Группа А: Камни почек	22	7,4
Группа В: Камни верхней трети мочеточника	7	3,2
Группа С: Камни средней трети мочеточника	6	2,6
Группа D: Камни нижней трети мочеточника	10	2,1

Таблица 2

Локализация камней у больных из контрольной группы (n=34)

Локализация камней	Количество больных	Средний размер камней, мм
Группа А1: Камни почек	12	8,1
Группа В1: Камни верхней трети мочеточника	8	2,8
Группа С1: Камни средней трети мочеточника	5	3,1
Группа D1: Камни нижней трети мочеточника	9	3,6

При обследовании у всех пациентов были выявлены камни почек или мочеточников (табл. 2).

При обследовании пациентов как основной, так и контрольной группы обращалось внимание на лейкоцитурию, значение рН мочи, суточный диурез.

В основной группе лейкоцитурия была выявлена у 29 (64,4%) больных, в контрольной группе – у 15 (44,1%) больных. Значение рН мочи в основной и контрольной группе в среднем составляло 5,7, суточный диурез – 1300 мл.

Всем пациентам была выполнена ДУВЛ. Пациентам основной группы в составе медикаментозной терапии назначали Канефрон® Н по 2 таблетки 3 раза в сутки. Пациентам контрольной группы проводили спазмолитическую и противовоспалительную терапию без назначения Канефрона Н.

Критериями оценки эффективности лечения служили сроки отхождения дезинтегрированных конкрементов после ДУВЛ, снижение лейкоцитурии, увеличение суточного диуреза, нормализация рН мочи.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых 5 сут после ДУВЛ в группе А (n=22) произошло у 16 (72,7%) больных, тогда как в группе А1 (n=12) – у 4 (33,3%) пациентов. Двум пациентам из группы А и трем пациентам из группы А1 потребовался повторный сеанс ДУВЛ.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых 5 сут после ДУВЛ в группе В (n=7) произошло у 5 (71,4%) больных, тогда как в группе В1 (n=8) – у 3 (37,5%) пациентов. Одному пациенту из группы В1 потребовался повторный сеанс ДУВЛ.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых 5 сут после ДУВЛ в группе С (n=6) произошло у 4 (66,6%) больных, тогда как в группе С1 (n=5) – у 2 (40%) пациентов.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых 5 сут после ДУВЛ в группе D (n=10) произошло

у 9 (90%) больных, тогда как в группе D1 (n=9) – у 5 (55,5%) пациентов.

Таким образом, очевидно, что применение Канефрона Н в составе комплексной терапии после ДУВЛ ускоряет отхождение осколков конкрементов из мочевых путей независимо от уровня их исходной локализации. По-видимому, это обусловлено комплексным спазмолитическим и диуретическим эффектом препарата, а также его антимикробным и противовоспалительным действием, вследствие которого уменьшались воспалительные изменения слизистой оболочки мочевых путей.

Данную гипотезу подтверждает тот факт, что исчезновение лейкоцитурии на 7-е сутки в основной группе отмечено у 27 (93,1%) пациентов, тогда как в контрольной группе – всего у 7 (46,6%) пациентов.

В группе Канефрона Н повышения количества лейкоцитов в контрольных анализах мочи не наблюдалось; рН мочи поддерживался в диапазоне 6,2–6,8; суточный диурез увеличился до 2–2,5 л.

Ни у одного пациента признаков непереносимости, побочных эффектов и осложнений при применении препарата Канефрон® Н не отмечено.

Таким образом, анализ проведенного исследования позволяет рассматривать препарат Канефрон® Н как эффективное и безопасное лекарственное средство для лечения больных с МКБ, включая пациентов, перенесших ДУВЛ.

В исследовании эффективности применения Канефрона Н для метафилактики рецидивного камнеобразования были включены две группы – основная (35 пациентов – 20 мужчин и 15 женщин) и контрольная (25 пациентов – 15 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 31 до 68 лет после малоинвазивных оперативных вмешательств [4]. В каждой группе сформированы четыре подгруппы, в которые распределены больные с различными изменениями в биохимических анализах крови

Таблица 3

Распределение больных по группам в зависимости от биохимических изменений в крови и моче

Группа	Биохимические изменения	Группа больных	
		Основная	Контрольная
1-я подгруппа	Гиперкальциурия	13	4
2-я подгруппа	Гиперурикурия	9	4
3-я подгруппа	Гиперурикемия + гиперкальциурия	8	4
4-я подгруппа	рН≥7, гиперфосфатурия	5	3

Результаты контрольных анализов крови и мочи после 3 мес метафилактики МКБ

Группа	Результаты
1-я подгруппа	В моче снижение уровня Са до 50%, в сыворотке крови изменения уровня Са не отмечено
2-я подгруппа	В моче снижение уровня мочевой кислоты с $06 \pm 0,42$ до $0,36 \pm 0,07$, уровень рН повысился с $5,2 \pm 0,5$ до $6,3 \pm 0,7$
3-я подгруппа	Нормализация уровня Са и мочевой кислоты в моче, стабилизация рН на уровне 6,2–6,8
4-я подгруппа	Нормализация уровня Са и мочевой кислоты в моче, стабилизация рН на уровне 6,2–6,8

и суточных анализах мочи. Распределение больных по подгруппам представлено в табл. 3.

Всем больным проводили специальную (медикаментозную) метафилактику МКБ в зависимости от выявленных метаболических изменений. Пациенты основной группы дополнительно принимали Канефрон® Н по 2 таблетки (50 капель) 3 раза в сутки не менее 3 мес. На фоне проведенной терапии выявлено снижение уровня кальция и мочевой кислоты в моче, стабилизация рН мочи на уровне 6,2–6,8, кроме того, отмечено уменьшение доз применяемых медикаментозных пре-

паратов, стабилизация рН на требуемом уровне. Результаты контрольных анализов крови и мочи представлены в табл. 4.

При продолжении применения Канефрона Н до 6 мес во всех группах рН и концентрация камнеобразующих веществ в моче сохранялись в пределах нормальных значений.

Применение Канефрона Н имеет большие перспективы в комплексной динамической метафилактике МКБ. Препарат не только повышает эффективность первичной медикаментозной терапии, но и способствует достижению более длительной ремиссии заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Газимиев М.А. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. – М.: «Р. Валент». – 2001.
2. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И., Григорьев Н.А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения.
3. Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике / Врач. – 2000. – № 6. – С. 36.
4. Амосов А.В., Аляев Ю.Г., Саенко В.С. Растительный препарат Канефрон Н в послеоперационной метафилактике мочекаменной болезни.
5. Калинина С.Н., Александров В.П., Тиктинский О.Л., Кореньков Д.Г. Канефрон в лечении больных мочекаменной болезнью после оперативных вмешательств / Материалы научных трудов VII Международного Конгресса урологов, Украина, Харьков, 1999. – С. 213–214.
6. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Александров В.П. и соавт. Лечение больных с мочекаменной болезнью (МКБ) Канефроном Н в комбинации с вобензимом при ДЛТ // Пленум правления Российского общества урологов: Материалы, Сочи, 28–30 апреля 2003 г. – М., 2003. – С. 156–157.
7. Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике / Лечащий врач. – 1999. – № 6. – С. 38–39.