

ПРИМЕНЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА КАНЕФРОН®Н У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЦИСТИТОМ И МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ю. Г. Аляев,
А В. Амосов,
В. А Григорян,
Е. А. Султанова,
Г. Е. Крупинов,
Г. Н. Акопян

Клиника урологии им. Р. М. Фронгштейна (дир. — член-корр. РАМН проф. Ю. Г. Аляев) ММА им. Сеченова

Введение. Лечение заболеваний почек и мочевыводящих путей с помощью лекарственных растений имеет многовековую историю. Несмотря на то что в XX веке, ознаменованном бурным развитием фармакоиндустрии и появлением многочисленных синтетических средств, фитопрепараты стали применяться значительно реже, но многих случаях их преимущества являются очевидными: во-первых, низкий риск развития осложнений и нежелательных побочных эффектов, во-вторых, широкий простор для маневрирования, который обеспечивается богатым выбором растений, оказывающих различные виды действия. Поэтому в последние годы “хорошо забытое старое” постепенно восстанавливает свои позиции [1, 2].

Современные растительные препараты производятся с применением высоких технологий и проходят многоступенчатый контроль качества. Одним из фитопрепаратов нового поколения, широко применяемым в урологии, является Канефрон®Н (“Bionorica”, Германия).

Канефрон®Н — комбинированный препарат, в состав которого входят золототысячник (*Centaurium umbellatum*), любисток (*Levisiicum officinale*) и розмарин (*Rosmarinus officinale*). Входящие в состав препарата вещества оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевой системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, дают диуретический эффект, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии (табл. 1) [1, 2].

Таблица 1. Лекарственные растения входящие в состав Канефрона®Н, и спектр их действия.

Показатель	Золототысячник (<i>Centaurium umbellatum</i>)	Любисток (<i>Levisiicum officinale</i>)	Розмарин (<i>Rosmarinus officinale</i>)
Активные вещества	горечн. фенолкарбон-кислоты	эфирные масла. Фталиды	Розмариновая кислота. Флавоноиды
Действие:			
мочегонное	+	+	+
противовоспалительное	+	+	+
спазмолитическое	+	+	+
антимикробное	+	+	+
сосудорасширяющее	+	+	+
нефропротекторное	+	+	+

Различные виды действия Канефрона®Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами, фенол карболовым и кислотами, фталидами, горечами. Например, диуретическое действие препарата обусловлено сочетанием различных точек приложения его компонентов. Эфирные масла расширяют сосуды почек, что способствует улучшению кровоснабжения почечного эпителия, а также оказывают влияние на процессы обратного всасывания клетками почечных канальцев. Это проявляется главным образом в уменьшении реабсорбции ионов натрия и соответствующего количества воды. Диуретическое действие фенолкарболовых кислот объясняется осмотическим эффектом: при попадании в просвет почечных канальцев они создают высокое осмотическое давление (обратному всасыванию эти вещества не подвергаются), при этом значительно снижается реабсорбция воды и ионов натрия. Таким образом, увеличение выведения воды происходит без нарушения ионного баланса (калийсберегающий эффект).

Спазмолитический эффект обусловлен флавоноидной составляющей препарата. Аналогичное действие проявляют фталиды (любисток) и розмариновое масло. Слабыми спазмолитическими свойствами обладают фенолкарболовые кислоты [1-4].

Противовоспалительный эффект в основном обусловлен наличием розмариновой кислоты, которая блокирует неспецифическую активацию комплемента и липооксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов. Как и другие фенольные соединения, розмариновая кислота проявляет антиоксидантное действие и прерывает свободнорадикальные цепные реакции.

Все лекарственные растения, входящие в состав Канефрона®Н, содержат вещества, обладающие широким антимикробным спектром действия: фенолкарболовые кислоты влияют на бактериальный белок: эфирные масла разрушают цитоплазматическую мембрану бактерий и уменьшают активность аэробного дыхания, что приводит к уменьшению выделения энергии, необходимой для синтеза различных органических соединений: флавоны, флавоноиды и флавонолы способны связываться с белками

Таблица 2
Результаты цистоскопии у больных хроническим циститом (n = 48)

Результаты цистоскопии	Количество больных	
	абс.	%
Гиперемия шейки мочевого пузыря	38	79,1
Инъекция сосудов слизистой оболочки и/или петехнальные кровоизлияния	30	62,5
Отечность слизистой оболочки шейки мочевого пузыря	27	56,2
Наличие фибринозных наложений	10	20,9
Поражение других отделов мочевого пузыря (помимо шейки)	10	20,9

клеточной стенки и разрушать клеточные мембраны бактерий. Это обеспечивает активность препарата даже при устойчивой к синтетическим средствам микрофлоре.

Достоинством Канефрона®Н является также сочетание противомикробного и противовоспалительного эффектов, что особенно ценно при хронических процессах в мочевыводящих путях. Кроме того, выделение органических фенолкарбоновых кислот и их глюкуронидированных и сульфатированных метаболитов с мочой приводит к изменению ее кислотности, что противодействует росту бактерий. Помимо перечисленных свойств, элиминации бактерий из мочевых путей способствуют следующие факторы:

- биофлавоноиды тормозят бактериальную гиалуронидазу и таким образом ограничивают распространение бактерий в тканях;
- диуретический эффект препятствует адгезии микроорганизмов.

Установлено, что Канефрон®Н усиливает выведение солей мочевой кислоты. Эта сторона действия лишь отчасти связана с мочегонным эффектом и довольно специфична. Усиление выделения мочевой кислоты препятствует выпадению в мочевыводящих путях кристаллов, росту имеющихся камней и формированию новых. Также было отмечено, что данный препарат подщелачивает мочу, если она резко кислая, и поддерживает значение pH в пределах 6,2 - 6,8, что также препятствует образованию уратных камней.

Фармакологически доказанное действие Канефрона®Н на тубулярный аппарат почки четко показывает, что выделение белка с мочой из-за ранее перенесенных патологических процессов, повреждающих тубулярный аппарат, значительно снижается.

В нашей клинике мы применяли препарат Канефрон®Н для лечения двух групп больных — с хроническим циститом и мочекаменной болезнью.

Материалы и методы. Было обследовано 55 женщин, страдающих хроническим циститом и 79 пациентов с мочекаменной болезнью в возрасте от 18 до 45 лет. Длительность заболевания циститом на момент обращения составляла от 3 мес до 15 лет (у большинства больных от 1 года до 3 лет), а мочекаменной болезнью — от 3 до 5 лет с камнями почек и мочеточников.

При обследовании больных циститом применялись следующие методы:

- сбор анамнеза, физикальное обследование;
- микроскопическое исследование мочи и мочевого осадка;

- бактериологическое исследование мочи;
- анализ мазков из влагалища и цервикального канала на наличие специфических возбудителей [методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммунофлюоресценции (ПИФ)] и общую чистоту;
- ультразвуковое исследование органов мочевой системы;
- экскреторная урография с нисходящей цистографией;
- цистоскопия.

Сопутствующих заболеваний (камней, кист, опухолей, пороков развития) органов мочевой системы не было выявлено ни в одном случае.

С помощью ПЦР и ПИФ у 7 больных циститом были обнаружены специфические возбудители: у 2 больных — *Chlamydia trachomatis*, у 2 — *Mycoplasma hominis*, у 3 — *Ureaplasma urealyticum*. Эти больные были исключены из последующего анализа.

Дальнейшее обследование проводилось у 48 больных. При бактериологическом исследовании мочи у большинства больных (25 человек — 52%) выявлялась *Escherichia coli*. У 18 (37,5%) больных результаты посева мочи были отрицательными, у 5 (10,5%) больных были обнаружены другие возбудители — *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*

Результаты цистоскопии представлены в табл. 2. Учитывая, что у многих больных выявлено сочетание различных изменений слизистой оболочки мочевого пузыря, итоговый показатель превышает 100%.

Таким образом, у большинства (79,1%) обследованных нами больных имелся шейечный цистит, другие отделы мочевого пузыря были вовлечены в патологический процесс значительно реже (в 20,9% случаев).

Во время цистоскопии патологических новообразований мочевого пузыря не было выявлено ни у одной больной. Оставшиеся 48 больных были подразделены на 2 группы с учетом наличия пиурии.

В группу А вошло 20 больных, у которых количество лейкоцитов в анализе мочи превышало 10 (от 10 до 20) в поле зрения, в группу Б — 28 больных, у которых пиурия отсутствовала.

Каждая группа была дополнительно подразделена на 2 равные подгруппы в зависимости от применения препарата Канефрона®Н. В подгруппы были включены больные, сравнимые по своим характеристикам (возрасту, анамнезу, клиническим проявлениям и т. д.).

Таблица 3.
Динамика жалоб у больных группы А (n = 20) через 10 дней лечения

Жалобы	До лечения (n = 10)		После лечения (n = 20)			
			подгруппа А1 (монурал + канефрон, n = 10)		подгруппа А2 (монурал + канефрон, n = 10)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отсутствуют	0	0	7	70	9	90
Учащенное мочеиспускание	19	95	3	30	1	10
Резь при мочеиспускании	20	100	2	20	1	10
Зуд, жжение в промежности во время мочеиспускания и после него	10	50	1	10	0	0
Терминальная макрогематурия	8	8	0	0	0	0

Таблица 4. Динамика жалоб у больных группы Б (n = 28) через 30 дней после окончания курса инициальной терапии

Жалобы	До лечения (n = 28)		После инициальной терапии и 10 дней наблюдения (n = 28)			
			подгруппа Б1 (без под- держиваю- щей терапии n = 14)		подгруппа Б2 (подде- рживаю- щая терапия n = 14)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Отсутствуют	0	0	10	71	13	92,8
Учащенное мочеиспускание	27	96,4	3	21,4	1	7,1
Резь при мочеиспускании	28	100	4	29	1	7,1
Зуд, жжение в промежности во время мочеиспускания и после него	10	35,7	2	14,3	1	7,1
Терминальная макрогематурия	5	17,8	0	0	0	0

Больные подгруппы А1 (n = 10) получали фосфомицин (монурал) по 3 г с интервалом 24 ч — всего 2 приема. Больные подгруппы А2 (n = 10) получали фосфомицин (монурал) по описанной выше схеме в сочетании с приемом Канефрона®Н по 2 драже 3 раза в сутки в течение 30 дней.

Больным подгруппы Б1 (n = 14) был проведен инициальный курс лечения, включавший противовоспалительные средства, препараты, улучшающие кровоток, местную терапию и физиотерапевтические процедуры, в течение 10 дней. Затем проводилось динамическое наблюдение 1 мес, в течение которого никакие дополнительные препараты не назначались. Больным подгруппы Б2 (n = 14) был проведен аналогичный инициальный курс лечения. Однако в течение последующих 30 дней они получали Канефрон®Н по 2 драже 3 раза в сутки.

Контрольное обследование больных группы А проводилось двукратно — через 10 и 30 дней после начала лечения. Критерии оценки: клинические проявления, наличие пиурии, наличие бактериурии.

Контрольное обследование больных группы Б проводилось через 30 дней после окончания курса комплексной инициальной терапии. Критерии оценки: клинические проявления. Учитывая, что все 18 больных с отрицательными результатами бактериологического исследования мочи вошли в группу Б, а у оставшихся 10 больных возбудитель высевался в низких титрах (10^3 — 10^4 КОЕ/мл), наличие бактериурии не рассматривали в качестве критерия оценки эффективности лечения.

Результаты, полученные у больных с циститом. После проведенного лечения у большинства больных группы А наступило клиническое (табл. 3) и лабораторное улучшение различной степени выраженности.

В подгруппе А1 пиурия через 10 дней лечения отсутствовала у 9 (90%) больных, в то время как в подгруппе А2 — у 100% больных.

При бактериологическом исследовании мочи, проведенном через 10 дней, исходно выделенный возбудитель был обнаружен только у 1 больного подгруппы А1; в подгруппе А2 результаты посева мочи были отрицательными в 100% случаев.

Сходные результаты были получены через 30 дней. У всех больных, принимавших Канефрон®Н, клинические проявления заболевания отсутствовали, в то время как у 3 (30%) больных, получавших монотера-

пию фосфомицином (монуралом), они были выражены в той или иной степени. Пиурия по-прежнему не выявлялась у 100% больных подгруппы А2. В подгруппе А1 повторное повышение количества лейкоцитов в моче было отмечено у 3 (30%) больных.

Таким образом, становится очевидным, что, несмотря на достаточно высокую лабораторную эффективность фосфомицина (монурала), достигающую 90%, добавление к терапии Канефрона®Н повышает клиническую эффективность лечения с 70 до 100% (при длительном приеме препарата). Вероятно, это связано с комплексным антимикробным, противовоспалительным, спазмолитическим и диуретическим эффектом последнего. Потенцируя действие фосфомицина (монурала), канефрон®Н обеспечивает дополнительный противовоспалительный и симптоматический эффект, который сохраняется и после прекращения активной антибактериальной терапии. Кроме того, оказалось, что длительный прием Канефрона®Н обеспечивает устойчивый противорецидивный эффект, о чем свидетельствует отсутствие клинических и лабораторных проявлений цистита через 30 дней лечения.

После проведенного курса инициальной терапии (группа Б) клиническое улучшение наступило у 25 (89%) больных — 13 (92,8%) больных подгруппы Б1 и 12 (85,8%) больных подгруппы Б2.

Через 30 дней наблюдения жалобы по-прежнему отсутствовали или были выражены незначительно у 10 (71%) из 14 больных, не получавших поддерживающей терапии Канефроном®Н. У 3 (21%) больных, несмотря на достигнутый ранее положительный эффект, было отмечено повторное развитие клинической картины цистита (табл. 4). Что касается больных подгруппы Б2, получавших поддерживающую терапию Канефроном®Н, то через 30 дней жалобы отсутствовали у 13 (92,8%) из 14 больных (см. табл. 4).

Таким образом, прием Канефрона®Н не только способствовал поддержанию достигнутого ранее эффекта, но и дополнительно повышал эффективность инициальной терапии на 7%. В общем через 30 дней наблюдения эффективность лечения с применением Канефрона®Н была выше эффективности терапии без приема данного препарата на 21,8%.

По-видимому, в отсутствие выявляемого возбудителя (или при выявлении его в низких титрах) и пиурии эффективность применения Канефрона®Н обусловлена его противовоспалительным, спазмолитическим и диуретическим эффектом, что делает целесообразным применение данного препарата с целью профилактики рецидивов хронического цистита после достигнутого клинического улучшения, а также для повышения эффективности курса инициальной комплексной терапии.

Следует отметить, что в процессе применения Канефрона®Н в группах А и Б не было зарегистрировано ни одного случая развития побочных эффектов или непереносимости препарата.

Применение Канефрона®Н у больных мочекаменной болезнью, перенесших ударно-волновую литотрипсию

Группу канефрона составили 45 пациентов (27 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 29 до 55 лет.

Контрольную группу составили 34 пациента (19 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 34 до 62 лет. Длительность заболевания у большинства больных составляла от 2 до 4 лет. При обследовании у всех пациентов были выявлены камни почек или мочеточников (табл. 5, 6).

При обследовании пациентов как основной, так и контрольной групп 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 группах в среднем составляло 5,7, суточный диурез — 1300 мл.

Всем пациентам была выполнена дистанционная ударно-волновая литотрипсия. Пациентам основной группы в состав медикаментозной терапии назначался Канефрон®Н по 2 драже 3 раза в день. Пациентам контрольной группы проводилась спазмолитическая и противовоспалительная терапия без назначения Канефрона®Н.

Критериями оценки эффективности препарата Канефрона®Н служили сроки отхождения дезинтегрированных конкрементов после дистанционной ударно-волновой литотрипсии, снижение лейкоцитурии, увеличение суточного диуреза, нормализация рН мочи.

Результаты и обсуждение. Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых 5 сут после дистанционной ударно-волновой литотрипсии в группе А (n = 22) произошло у 16 (72,7%) больных, тогда как в группе А1 (n = 12) — у 4 (33,3%) пациентов. 2 пациентам группы А и 3 пациентам группы А1 потребовался повторный сеанс дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых 5 сут после дистанционной ударно-волновой литотрипсии в группе В (n = 7) произошло у 5 (71,4%) больных, тогда как в группе В1 (n = 8) — у 3 (37,5%) пациентов. 1 пациенту группы В1 потребовался повторный сеанс дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых 5 сут после дистанционной ударно-волновой литотрипсии в группе С (n = 6) произошло у 4 (66,6%) больных, тогда как в группе С1 (n = 5) — у 2 (40%) пациентов.

Таблица 5. Локализация камней у больных группы канефрона (n = 34)

Локализация камней	Число 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

Отхождение дезинтегрированных конкрементов в течение первых 5 суток после дистанционной ударно-волновой литотрипсии 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 дистанционной ударно-волновой литотрипсии 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 приеме препарата Канефрона®Н не отмечено.

Заключение. Анализ проведенного исследования позволяет нам рассматривать препарат Канефрон®Н как эффективное и безопасное лекарственное средство для лечения больных циститом и мочекаменной болезнью, перенесших дистанционную ударно-волновую литотрипсию.

ЛИТЕРАТУРА

- Амосов А. В. Растительный препарат Канефрон®Н в урологической практике. Врач 2000; 6: 36.
- Пытель Ю. А., Амосов А. В. Растительный препарат Канефрон®Н в урологической практике. Лечащий врач 1999; 6: 38–39.
- Калинина С. Н., Александров В. П., Тиктинский О. Л., Кореньков Д. Г. Канефрон®Н в лечении больных мочекаменной болезнью после оперативных вмешательств. В кн.: Материалы научных трудов VII Международного конгресса урологов. Харьков; 1999. 213–214.
- Калинина С. Н., Тиктинский О. Л., Александров В. П. и др. Лечение больных с мочекаменной болезнью (МКБ) Канефроном®Н в комбинации с Вобензимом при ДЛТ. В кн.: Пленум правления Российского о-ва урологов: Материалы, Сочи. 28 – 30 апр. 2003 г М.: 2003. 156–157

Таблица 5. Локализация камней у больных группы канефрона (n = 45)

Локализация камней	Число 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