

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ НЕФРОЛИТИАЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАНЕФРОНА® Н

А. И. Неймарк, И. В. Каблова

Кафедра урологии и нефрологии (зав. - доктор мед. наук, проф. А.И. Неймарк)
ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Введение. Доля мочекаменной болезни среди всех урологических заболеваний составляет 40% [1]. Высокая частота послеоперационных осложнений, а также частые рецидивы заболевания [2] побуждают к поиску и исследованию новых методов лечения данного заболевания.

Внедрение в урологическую практику дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) значительно снизило применение открытых оперативных вмешательств при мочекаменной болезни. Однако даже такой малоинвазивный метод лечения неизбежно ведет к повреждению ударно-волновой паренхимы почки [3]. Было выявлено, что мочекаменная болезнь и ДУВЛ оказывают негативное воздействие на канальцевый аппарат почки, что проявляется увеличением активности ряда ферментов в моче [4]. Это указывает на необходимость медикаментозной защиты почки у больных нефролитиазом, в том числе у пациентов, перенесших ДУВЛ. С этой целью в комплексную терапию данных больных был включен препарат Канефрон® Н. Это комбинированный растительный препарат, который оказывает диуретическое, противовоспалительное, спазмолитическое, антимикробное, вазодилататорное и нефропротекторное действие. В частности, первые экспериментальные данные о применении указанного препарата у крыс, подвергнутых ртутной интоксикации (10 мг/кг в день) показали, что при профилактическом приеме Канефрон® Н предотвращает повреждение почек. Прием Канефрона® Н (1 мг/кг в день) значительно уменьшает протеинурию и развитие повреждения тканей почки, а после их возникновения способствует более быстрой регенеративной пролиферации [5]. В серии последующих клинических наблюдений выделена высокая эффективность Канефрона® Н в уменьшении протеинурии у пациентов с различными заболеваниями почек, в том числе и у беременных женщин [6 - 8]. Предположительный механизм нефропротекторного действия Канефрона® Н осуществляется благодаря флавоноидной составляющей,

которая оказывает влияние на проницаемость базальной мембраны, т. е. мембраностабилизирующее действие.

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности лечения и реабилитации больных нефролитиазом путем включения в комплексную терапию препарата Канефрона® Н.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты анализа данных обследования и лечения 47 больных нефролитиазом в возрасте от 26 до 65 лет (средний возраст 43 ± 12 лет). Среди них были 22 (47%) мужчины и 25 (53%) женщин.

У всех пациентов конкременты располагались в проекции чашечно-лоханочной системы. Их размер составлял от 0,5 до 2,0 см. У всех пациентов, наряду с основным набором исследований, включающим клиничко-лабораторное исследование, УЗИ почек, обзорную и экскреторную урографию, определялось содержание в моче щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы (β -НАГ) и лейцинаминопептидазы (ЛАП). Исследование активности ЩФ, ГГТ и ЛДГ в моче проводилось унифицированными кинетическими методами определения содержания данных ферментов в сыворотке крови, β -НАГ в моче определяли по оригинальному методу [9], ЛАП — готовыми наборами реагентов.

В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на 4 группы. Пациенты I группы ($n = 12$) в течение 1 мес получали стандартную терапию (спазмолитики, анальгетики). Больные II группы ($n = 12$) принимали Канефрон® Н по 50 капель или по 2 драже 3 раза в день в течение 1 мес. Пациенты III группы ($n = 11$) после проведенной ДУВЛ получали стандартную спазмолитическую терапию, включавшую уролесан по 10 капель 3 раза в сутки внутрь, цистон по 2 таблетки 2 раза в сутки внутрь, но-шпа по 40 мг 3 раза в сутки внутрь. Пациенты IV группы ($n = 12$) принимали Канефрон® Н в течение 1 мес до ДУВЛ и 1 нед после нее в комплексе со стан-

Таблица 1

Динамика показателей энзимурии у пациентов I группы (M±m)						
Показатель	Контроль	До лечения	p	После лечения Канефроном® Н	p	p ₁
ГТТ, ед/л	5,88 ± 0,42	9,12 ± 0,46	< 0,001	8,86 ± 0,45	> 0,05	< 0,001
ЩФ, ед/л	9,85 ± 0,43	13,56 ± 0,49	< 0,001	13,17 ± 0,49	> 0,05	< 0,001
ЛДГ, ед/л	6,38 ± 0,49	9,05 ± 0,38	< 0,001	9,15 ± 0,5	> 0,05	< 0,001
ЛАП, ед/л	8,03 ± 0,48	11,94 ± 0,73	< 0,03	11,15 ± 0,67	> 0,05	< 0,001
β-НАГ, ед. на 1 ммоль креатинина	21,89 ± 0,38	23,55 ± 0,46	< 0,05	23,45 ± 0,55	> 0,05	< 0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2-4: p - достоверность по отношению к предыдущему показателю; p₁ - достоверность по отношению к контролю.

Таблица 2

Динамика показателей энзимурии у пациентов II группы (M±m)						
Показатель	Контроль	До лечения	p	После лечения Канефроном® Н	p	p ₁
ГТТ, ед/л	5,88 ± 0,42	8,99 ± 0,61	< 0,001	7,47 ± 0,41	< 0,05	< 0,05
ЩФ, ед/л	9,85 ± 0,43	13,97 ± 1,11	< 0,05	11,28 ± 0,74	< 0,05	> 0,05
ЛДГ, ед/л	6,38 ± 0,49	9,97 ± 1,08	< 0,05	7,26 ± 0,8	< 0,05	> 0,05
ЛАП, ед/л	8,03 ± 0,48	12,99 ± 0,79	< 0,001	8,99 ± 0,75	< 0,001	> 0,05
β-НАГ, ед. на 1 ммоль креатинина	21,89 ± 0,38	24,84 ± 0,76	< 0,001	21,95 ± 0,41	< 0,001	> 0,05

Таблица 3

Динамика показателей энзимурии у пациентов III группы								
Показатель	Контроль	До лечения	p	После ДУВЛ	p	При выписке	p	p ₁
ГТТ, ед/л	5,88 ± 0,42	8,05 ± 0,41	< 0,001	11,06 ± 0,42	< 0,001	7,55 ± 0,37	< 0,001	< 0,001
ЩФ, ед/л	9,85 ± 0,43	12,79 ± 0,55	< 0,001	24,74 ± 1,85	< 0,001	13,1 ± 1,04	< 0,001	< 0,001
ЛДГ, ед/л	6,38 ± 0,49	8,75 ± 0,44	< 0,001	12,25 ± 1,09	< 0,001	8,35 ± 0,68	< 0,001	< 0,05
ЛАП, ед/л	8,03 ± 0,48	10,4 ± 0,74	< 0,05	14,05 ± 1,01	< 0,001	10,86 ± 0,7	< 0,05	< 0,001
β-НАГ, ед. на 1 ммоль креатинина	21,89 ± 0,38	23,55 ± 0,46	< 0,05	26,53 ± 0,3	< 0,001	24,27 ± 0,63	< 0,05	< 0,001

дартной терапией. Больным III и IV групп проводилась ДУВЛ на комплексе "Эконолит 2000" одноэтапно с допустимой мощностью от 15 до 25 кВт. В зависимости от размеров и плотности конкрементов количество ударно-волновых импульсов колебалось от 2000 до 3000 за сеанс.

В качестве контроля было обследовано 11 практически здоровых лиц той же возрастной категории.

Статистическая обработка показателей проводилась с помощью программы Sstatistica 6.0. При

создании базы данных использовался редактор электронных таблиц Microsoft Excel 2000. Достоверность различий между показателями сравниваемых величин оценивалась по t-критерию Стьюдента. Результаты исследования признавались достоверными при значении вероятности различия (p) < 0,05 (более 95%).

Результаты. При исследовании уровня энзимурии были получены следующие данные: у пациентов всех групп до лечения отмечалось достоверное по-

Таблица 4

Динамика показателей энзимурии у пациентов IV группы										
Показатель	Контроль	До лечения	p	После лечения Канефроном® Н	p	После ДУВЛ	p	При выписке	p	p ₁
ГТТ, ед/л	5,88 ± 0,42	8,79 ± 0,69	< 0,001	7,01 ± 0,52	< 0,05	9,8 ± 0,45	< 0,001	7,57 ± 0,69	< 0,05	< 0,005
ЩФ, ед/л	9,85 ± 0,43	13,83 ± 0,96	< 0,001	11,59 ± 0,58	< 0,05	19,95 ± 1,2	< 0,001	12,17 ± 0,4	< 0,001	< 0,001
ЛДГ, ед/л	6,38 ± 0,49	9,45 ± 0,87	< 0,001	7,25 ± 0,64	< 0,05	10,31 ± 1,23	< 0,001	7,75 ± 0,35	< 0,05	< 0,005
ЛАП, ед/л	8,03 ± 0,48	12,23 ± 0,86	< 0,05	8,99 ± 0,7	< 0,001	12,05 ± 0,8	< 0,001	8,08 ± 0,62	< 0,001	< 0,005
β-НАГ, ед. на 1 ммоль креатинина	21,89 ± 0,38	24,96 ± 0,51	< 0,05	22,9 ± 0,39	< 0,001	25,5 ± 0,4	< 0,001	22,19 ± 0,33	< 0,001	< 0,05

вышение уровня исследованных ферментов в моче в сравнении с контролем ($p < 0,05$), в частности ГГТ была повышена в среднем на 2,87 ед/л, ЩФ — на 3,68 ед/л, ЛДГ — на 2,82 ед/л, ЛАП на 3,84 ед/л и β -НАГ — на 2,56 ед. на 1 ммоль креатинина (табл. 1–4).

У пациентов I группы после 1 мес стандартной терапии не наблюдаются достоверного снижения уровня исследуемых ферментов. После 4-недельного курса терапии Канефроном® Н у пациентов II и IV групп отмечалось достоверное снижение уровня ЩФ и в среднем на 2,47 ед/л, ЛДГ на 2,46 ед/л, ГГТ на 1,65 ед/л, β -НАГ на 2,48 ед, на 1 ммоль креатинина и ЛАП на 3,62 ед/л, при этом практически все эти показатели достигли контрольных величин. На 1-е сутки после проведенной ДУВЛ у пациентов III группы наблюдались увеличение уровня ГГТ в среднем на 3,01 ед/л, ЩФ на 11,95 ед/л, ЛДГ на 3,5 ед/л, ЛАП на 4,01 ед/л и β -НАГ на 2,98 ед, на 1 ммоль креатинина, в то время как в IV группе пациентов, принимавших Канефрон® Н в течение 1 мес до литотрипсии, этот подъем был менее выражен, в частности ГГТ повышалась в среднем на 2,79 ед/л, ЩФ на 8,36 ед/л, ЛДГ на 3,05 ед/л, ЛАП на 3,06 ед/л и НАГ на 2,6 ед, на 1 ммоль креатинина. На 7-е сутки после оперативного лечения у больных III и IV групп происходило достоверное снижение показателей энзимурии. При этом в IV группе пациентов, получавших в комплексной терапии Канефрон® Н, два показателя (ЛАП и β -НАГ) достигли контрольного уровня (см. табл. 4), а в III группе пациентов, получавших только стандартную терапию, все показатели оставались достоверно выше контрольных (см. табл. 3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н. А. (ред.) Клинические рекомендации. Урология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
2. Тиктинский О. Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер; 2000.
3. Лопаткин Н. А., Дзеранов Н. К. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ. В кн.: Пленум правления Российского общества урологов; Материалы, Сочи 28-30 апреля 2003 г. — М.: 2003. 5-25.
4. Неймарк А. И., Жуков В. Н., Фидиркин А. В. Влияние экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии на показатели энзимурии у больных нефролитиазом. Урол. и нефрол. 1997; 4: 11-13.
5. Steiner W., Helsler E., Popp H. O., Fischer H. Studies on the effectiveness of canephron in renal diseases - pharmacological investigations and practical experiences, physik. Med. Rehabil. 1973; 14: 234-258.
6. Репина М. А., Крапивина Е. Г., Колчина В. А., Стамбулова О. А. Современные подходы к коррекции нарушений функции почек у беременных женщин. Журн. акуш. и жен. бол. 2004; 53 (2); 48–53.
7. Иванов Д. Д. и др. Терапевтические возможности препарата Канефрон® Н при инфекциях мочевых путей у пациентов, с сахарным диабетом типа 2 и метаболическим синдромом. Качество жизни. Медицина 2006; 3; 49–102.
8. Kopp H. The treatment of renal disorders with Canephron Physik. Med. Rehabil. 1975; 16: 78.
9. Шараев П. И., Габдрахманова И. К., Стрелкова Т. Н., Сахавутдинова Е. П. Способ определения активности N-ацетил-в-D-гексодаминидазы в моче. Клини. лаб. диагн. 2004; 5: 40–42.

Обсуждение. Как видно из полученных результатов, исходный уровень энзимурии во всех группах не имеет достоверных различий и достоверно выше, чем в контрольной группе. Данные изменения свидетельствуют о повышении проницаемости клеточных мембран нефронов вследствие развития тубулоинтерстициального нефрита.

После курса терапии Канефроном® Н уровень практически всех ферментов снижался и достигал контрольных величин, что указывало на нефропротекторное действие препарата и, следовательно, снижение проницаемости клеточных мембран нефрона.

ДУВЛ оказывает прямое повреждающее действие на канальцевый аппарат почки, в частности на цитомембрану и клеточные структуры нефрона, что подтверждается повышением активности ферментов при проведении исследования их уровня в моче на 1-е сутки после операции.

На 7-е сутки после проведения ДУВЛ у пациентов III группы показатели энзимурии снижались до исходных, но оставались достоверно выше контрольных. В то же время в IV группе пациентов, получавших в комплексной терапии Канефрон® Н, происходило снижение исследуемых ферментов, два из которых достигли контрольных величин, что свидетельствовало о более быстром восстановлении почечной ткани у пациентов данной группы.

COMBINED TREATMENT OF NEPHROLITHIASIS WITH CANEPHRON® N
A.I. Neimark, I.V. Kablova

A total of 35 nephrolithiasis patients aged 26-64 years entered the trial. They were divided into three groups: patients of group I (n = 12) received canephron® N (50 drops or 2 dragees 3 times a day for 1 month), patients of group 2 (n = 12) were exposed to extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) followed by standard spasmolytic therapy, patients of group 3 (n = 11) were given canephron® N for 1 month before ESWL and 1 month after it in combination with standard therapy. In addition to standard examinations, measurements were made of urinary alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, gamma-glutamyltransferase, N-acetyl-beta-D-glucosaminidase, leucinaminopeptidase. At admission, patients of the three groups had high enzymuria. A course of canephron® N therapy reduced urinary enzyme levels in groups 1 and 3 to control levels. Within 24 hours since ESWL patients of groups 2 and 3 demonstrated growth of urinary enzymes ($p < 0.05$) but in group 3 this rise was less pronounced. On postoperative day 7 enzymuria in groups 2 and 3 diminished (in group 3 enzymuria was close to normal) while in group 2 it was elevated. Thus, canephron® N reduces enzymuria and can be used in combined treatment of nephrolithiasis.

© А. И. НЕЙМАРК, И. В. КАБЛОВА, 2008
УДК 616.613-003.7-08-036.8

