

# ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОПРЕПАРАТА КАНЕФРОН® Н НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.М. Шуба, д. мед. н., профессор; Т.Д. Воронова, М.Ю. Ткаченко

/Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев/

Учитывая достаточно высокую распространенность гиперурикемии, тенденцию к ее увеличению, а также сочетание с артериальной гипертензией (АГ) и инсулинорезистентностью (следствием чего являются кардиоваскулярные осложнения), важным является изучение факторов, влияющих на ее уровень и опосредованно – на уровень артериального давления.

Гиперурикемия является междисциплинарной патологией и одним из компонентов метаболического синдрома. Метаболический синдром – это сложный, каскадный синдром взаимосвязанных нарушений в обменных процессах. Главенствующее место в структуре метаболического синдрома отведено абдоминальному ожирению, инсулинорезистентности, дислипидемии и АГ. Инсулинорезистентность приводит к снижению экскреции почками мочевой кислоты, что связано с повышением канальцевой реабсорбции натрия, индуцированной инсулином, а впоследствии – к гиперурикемии, которая, в свою очередь, приводит к повышению уровня гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) – предиктора развития сахарного диабета 2-го типа.

Мнение о том, что гиперурикемия может являться показателем инсулинорезистентности, недавно подтверждено результатами 8-летнего исследования, доказавшего связь между уровнем мочевой кислоты и инсулинорезистентностью [2].

В последние годы благодаря ряду крупных клинических исследований было показано важное место гиперурикемии в патогенезе АГ, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности.

К числу провоспалительных и проатерогенных эффектов мочевой кислоты относятся: стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток эндотелия, активация макрофагов с высвобождением хемокинов и провоспалительных медиаторов (интерлейкин-1 [ИЛ-1], ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли- $\alpha$  [ФНО- $\alpha$ ], фосфолипаза A2, эйко-

заноидов, кининов и т.д.). Результаты фундаментальных работ, посвященных определению механизмов патогенного действия мочевой кислоты, свидетельствуют о ее способности резко активировать свободнорадикальные процессы, в том числе влияющие на функцию эндотелия. Дисфункция эндотелия усугубляется тем, что мочевая кислота стимулирует активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что приводит к АГ и как следствие – к развитию гипертрофии левого желудочка. Установлено, что аллопуринол обладает способностью ингибировать ксантиноксидазу, участвующую в превращении гипоксантина в ксантин и ксантина – в мочевую кислоту. Недавно проведенные контролируемые исследования у пациентов с сахарным диабетом и АГ I ст. показали, что аллопуринол может не только тормозить действие ксантиноксидазы, но и улучшать эндотелийзависимую сосудистую релаксацию, замедлять процесс гипертрофии левого желудочка [3]. Уровень мочевой кислоты коррелирует с экскрецией альбуминов с мочой, которые являются предвестниками развития нефросклероза, а нарушение почечной гемодинамики предшествует нарушению метаболизма мочевой кислоты у пациентов с нефропатией. Таким образом, гиперурикемия у пациентов с АГ наиболее вероятно отражает нарушение почечной гемодинамики.

Мочевая кислота представляет собой конечный продукт метаболизма пуринов. У мужчин по сравнению с женщинами нормальный уровень мочевой кислоты на 17–19% выше и колеблется в пределах 420–180 мкмоль/л, у женщин – 360–180 мкмоль/л [1].

Следует отметить, что у мужчин в возрасте 40–50 лет, а у женщин в период менопаузы уровень мочевой кислоты возрастает. Именно на этот период жизни приходится большинство кардиоваскулярных событий и в большинстве своем – дебют подагры. По данным статистики около 60% пациентов

с подагрой умирают от сердечно-сосудистых осложнений и не менее 25% – от хронической почечной недостаточности. Признаки инсулинорезистентности отмечены у 60% больных подагрой [2, 3, 6].

Учитывая вышеизложенное, особый интерес представляет изучение влияния комплексного фитопрепарата *Канефрон® Н*, показанного для лечения воспалительных заболеваний почек и мочекаменной болезни, на уровень мочевой кислоты у пациентов с гиперурикемией и АГ I ст.

## Материалы и методы исследования

В исследование было включено 44 пациента (34 женщины, 10 мужчин) в возрасте от 25 до 79 лет. Контрольную группу составили 10 здоровых человек (6 женщин, 4 мужчины) в возрасте от 25 до 60 лет.

Критерием отбора в исследование были пациенты с АГ, повышенным уровнем мочевой кислоты в крови и/или наличием уратурии (по данным лабораторного анализа мочи) и конкрементов (по данным ультразвукового исследования почек). Исследуемые пациенты были разделены на две группы.

В соответствии с протоколом клинических исследований был проведен ряд лабораторных и инструментальных исследований, а именно: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (определение уровня общего белка, общего билирубина и его фракций, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, аланинаминотрансферазы – АлАТ, аспаратаминотрансферазы – АсАТ), ультразвуковое исследование почек, электрокардиография, контроль уровня артериального давления.

Первая группа была сформирована из 30 пациентов, у которых отмечались АГ I ст., повышенный уровень мочевой кислоты в крови, наличие уратов в моче (по данным лабораторного исследования), наличие конкрементов в почках (по данным ультразвукового исследования). В зависимости от проводимой

терапии данная группа была разделена на две подгруппы – 1а и 1б (табл. 1).

В подгруппу 1а вошли 18 пациентов, которым параллельно с приемом базисной гипотензивной терапии был назначен комплексный фитопрепарат *Канефрон® Н* в дозе 2 драже (50 капель) 3 раза в сутки в течение 1 месяца. В подгруппу 1б вошли 12 пациентов, которые принимали аналогичную базисную гипотензивную терапию без дополнительного назначения фитопрепарата *Канефрон® Н*.

Во вторую группу было включено 14 пациентов, у которых уровень мочевой кислоты в крови был в пределах нормы, но отмечалась уратурия и наличие конкрементов в почках по данным ультразвукового исследования. Этой группе пациентов был также назначен фитопрепарат *Канефрон® Н* в дозе 2 драже (50 капель) 3 раза в сутки в течение 1 месяца. Основанием для назначения *Канефрона Н* было его терапевтическое действие, направленное на предупреждение образования и роста конкрементов в мочевых путях – снижение кристаллурии и профилактику мочекаменной болезни [4].

Терапевтические эффекты комплексного фитопрепарата *Канефрон® Н*, включающего стандартизованные экстракты травы золототысячника, корня любистка, листьев розмарина, обусловлены действием активных веществ, входящих в его состав.

**Мочегонный эффект** обусловлен повышением осмотического давления в почечных канальцах и прямым улучшением кровоснабжения нефронов. *Канефрон® Н* способствует увеличению суточного диуреза до 2,0–2,5 литров при отсутствии повышения выведения калия с мочой.

**Нефропротекторный эффект** связан со снижением проницаемости капилляров почек, что при длительном приеме способствует снижению потери белка.

**Спазмолитический эффект** обусловлен купированием рефлекторного спазма мочевых путей, улучшением пассажа мочи, улучшением кровотока в почечных канальцах за счет вазодилатации почечных артериол.

**Противовоспалительный эффект** связан с действием розмариновой кислоты, входящей в состав препарата, и обусловлен угнетением неспецифической активации комплемента и липооксигеназы, что приводит к торможению синтеза провоспалительных лейкотриенов.

**Антимикробный эффект** обусловлен тем, что все компоненты препарата содержат активные вещества (фенолкарбоновую кислоту,

эфирные масла и др.), обладающие противомикробной активностью, что способствует потенцированию эффектов антибиотикотерапии.

Кроме того, *Канефрон® Н* поддерживает рН мочи в пределах 6,2–6,8, благодаря чему значительно снижается вероятность образования уратных конкрементов и происходит увеличение экскреции с мочой кислых продуктов, в том числе мочевой кислоты [3–7].

### Результаты и их обсуждение

Контрольную группу составили 10 человек, у которых уровень мочевой кислоты находился в пределах нормы – 271,2±14,1 мкмоль/л, с отсутствием уратов в моче и почечных конкрементов по данным ультразвукового исследования почек, с нормальным уровнем артериального давления.

Как видно из представленных данных, уровень мочевой кислоты у пациентов группы 1 (подгрупп 1а и 1б) до лечения был статистически достоверно выше уровня в контрольной группе. В группе 2 (*Канефрон® Н*) уровень мочевой кислоты до лечения был также статистически достоверно выше, чем в контрольной группе, хотя и оставался в пределах нормы.

Мониторинг уровня мочевой кислоты через 1 месяц наблюдения у исследуемых пациентов выявил следующее: у пациентов подгруппы 1а, в лечение которых был включен фитопре-

парат *Канефрон® Н*, наблюдалась динамика снижения мочевой кислоты до нормальных значений: с 411,8±24,4 мкмоль/л до лечения до 366,1±15,0 мкмоль/л после лечения, однако разница была статистически недостоверной. Параллельно с этим, кристаллурия снизилась до уровня определения в моче единичных кристаллов мочевой кислоты, отмечено также уменьшение размеров конкрементов в почках по данным ультразвукового исследования. В подгруппе 1б (лечение без *Канефрона Н*) положительной динамики изменения уровня мочевой кислоты не отмечено: 410,2±25,1 мкмоль/л и 411,3±24,6 мкмоль/л соответственно до и после лечения. У пациентов группы 2, получавших комплексный фитопрепарат *Канефрон® Н*, отмечалось некоторое снижение уровня мочевой кислоты – с 318,1±18,2 мкмоль/л до лечения до 289,1±1,9 мкмоль/л после лечения, а также исчезновение уратурии и уменьшение размеров конкрементов в почках по данным ультразвукового исследования (табл. 2).

Вторым интересным результатом стало наблюдение за динамикой артериального давления. Мониторинг уровня артериального давления через 1 месяц лечения выявил у исследуемых пациентов следующую тенденцию: в подгруппе 1а у пациентов с АГ I ст. на фоне приема постоянной базисной гипотензивной терапии и дополнительно назначения фитопрепарата *Канефрон® Н*

**Таблица 1.** Распределение пациентов по группам в зависимости от нозологии и полученного лечения

Показатель	Группа 1		Группа 2 ( <i>Канефрон® Н</i> )	Контрольная группа
	Подгруппа 1а ( <i>Канефрон® Н</i> )	Подгруппа 1б		
Повышенный уровень мочевой кислоты в крови				
Артериальная гипертензия I степени				
Кристаллурия, мочекаменная болезнь				
Проводимое лечение	Гипотензивная базисная терапия + <i>Канефрон® Н</i>	Гипотензивная базисная терапия	<i>Канефрон® Н</i>	

**Таблица 2.** Уровень мочевой кислоты до и после лечения с использованием комплексного фитопрепарата *Канефрон® Н* (M±m)

Уровень мочевой кислоты	Группа 1		Группа 2 ( <i>Канефрон® Н</i> )	Контрольная группа
	Подгруппа 1а ( <i>Канефрон® Н</i> )	Подгруппа 1б		
До лечения, мкмоль/л	411,8±24,4*	410,2±25,1*	318,1±18,2*	271,2±14,1
После лечения, мкмоль/л	366,1±15,0*	411,3±24,6*	289,1±1,9	

*Примечание:* \* – статистически достоверная разница с контрольной группой.

**Таблица 3.** Уровень артериального давления до и после лечения с использованием комплексного фитопрепарата Канефрон® Н (M±m)

Показатель	Группа 1		Группа 2 (Канефрон® Н)	Контрольная группа
	Подгруппа 1а (Канефрон® Н)	Подгруппа 1б		
<b>Уровень систолического артериального давления, мм рт.ст.</b>				
До лечения	149,1±31,9	145±28,7	121,4±5,1	
После лечения	138,3±8,8	147,9±29,4	117,9±5,8	
<b>Уровень диастолического артериального давления, мм рт.ст.</b>				
До лечения	90,5±3,7	91,1±3,6	75,7±1,7	
После лечения	81,6±3,1	89,7±3,3	74,3±2,5	

отмечено снижение как систолического артериального давления (САД) – с 149,1±31,9 мм рт.ст. в начале лечения до 138,3±8,8 мм рт.ст. после лечения, так и диастолического давления (ДАД) – с 90,5±3,7 мм рт.ст. в начале наблюдения до 81,6±3,1 мм рт.ст. через 1 месяц (несмотря на статистическую недостоверность разницы).

В подгруппе 1б на фоне базисной гипотензивной терапии уровень артериального давления оставался приблизительно таким же: показатели САД – 145±28,7 мм рт.ст. и 147,9±29,4 мм рт.ст., средний уровень ДАД – 91,1±3,6 мм рт.ст. и 89,7±3,3 мм рт.ст. соответственно до и после лечения.

В группе 2 у пациентов с изначально нормальным артериальным давлением на фоне приема фитопрепарата Канефрон® Н отмечалось незначительное снижение его уровня: САД – с 121,4±5,1 до 117,9±5,8 мм рт.ст.; ДАД – с 75,7±1,7 до 74,3±2,5 мм рт.ст. (табл. 3).

Полученные результаты динамики артериального давления связаны, видимо, с увеличением суточного диуреза у исследуе-

мых пациентов в пределах 300–500 мл сверх обычного и опосредованно – с повышенным выведением мочевой кислоты. Побочные эффекты при приеме препарата не наблюдались.

### Заключение

В результате проведенного наблюдения следует отметить, что у пациентов с АГ I ст., кристаллурией и сопутствующей гиперурикемией, в терапию которых был включен комплексный фитопрепарат Канефрон® Н, отмечено:

- снижение уровня мочевой кислоты до нормальных показателей;
- нормализация повышенного уровня артериального давления (до уровня верхней границы нормального) в отличие от пациентов, не получавших данный фитопрепарат;
- уменьшение кристаллурии.

В группе пациентов с кристаллурией и исходно нормальным уровнем мочевой кислоты без АГ прием фитопрепарата Канефрон® Н подтвердил свое влияние на снижение уровня мочевой кислоты до цифр, не отличающихся

от группы контроля, а также показателей артериального давления.

Таким образом, фитопрепарат Канефрон® Н благодаря своей противовоспалительной активности показан для лечения воспалительных процессов в почках и мочевых путях. Способность Канефрона Н снижать повышенный уровень мочевой кислоты крови обуславливает целесообразность его назначения в лечении пациентов с нарушением пуринового обмена и гиперурикемией, при наличии конкрементов в почках – с целью профилактики кристаллурии и образования мочевых конкрементов, а также при сопутствующей АГ I ст. Можно рекомендовать прием Канефрона Н пациентам с почечной патологией и нарушением пуринового обмена курсом длительностью не менее месяца.

### Литература

1. Практические навыки в ревматологии / Под ред. В.Н. Коваленко, Н.М. Шубы. – К.: Морион, 2008. – 255 с.
2. Бильченко А.В. Гиперурикемия как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности // Здоров'я України. – 2009. – №10/1. – С. 46–48.
3. Братусь В.В., Талаева Т.В., Шумаков В.А. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты. – К.: Четверта хвиля, 2009. – С. 46–48.
4. Компендиум. – К.: Морион, 2007. – 607 с.
5. Лесовой В.Н. и др. Применение «Канефрон®Н» у больных с подагрической нефропатией на ранних стадиях хронической болезни почек // Здоров'я України. – 2007. – №17. – С. 2.
6. «Канефрон®Н» во врачебной практике // Укр. мед. часопис. – 2003. – №2 (34). – С. 97–106.
7. Дударь И.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. и др. 12-месячное сравнительное исследование препарата «Канефрон® Н» в лечении больных с инфекцией мочевой системы // Здоровье мужчины. – 2009. – №3. – С. 32–34.