Руденко В.И., Демидко Ю.Л., Амосов А.В., Григорян В.А., Демидко Л.С.

# Клиническое значение применения препарата «Канефрон Н» у больных мочекаменной болезнью

¹Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

**Актуальность.** Препарат Канефрон Н представляет собой комбинацию экстрактов золототысячника, любистка и розмарина. Для урологической практики особенно важны умеренные спазмолитический, противовоспалительный, мочегонный, а также антимикробный эффекты. Оптимальное сочетание компонентов, созданных на основе растительного сырья, позволяет применять их синергичное действие для профилактики рецидива МКБ.

**Цель:** уточнить клиническую эффективность применения Канефрон Н у больных МКБ после оперативного лечения, а также динамику диуреза и экскреции кальция.

**Материалы и методы:** Исследована динамика диуреза и экскреции кальция у 86 больных МКБ, которым было проведено оперативное лечение. После КУЛТ, ЧНЛТ, ДЛТ в послеоперационном периоде пациентам назначено лечение с целью профилактики рецидива камнеобразования, в том числе растительный препарат Канефрон Н.

**Результаты.** Исходно во всех группах была выявлена отрицательная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция. При контрольном исследовании пациентов, получавших Канефрон Н и другие виды лечения, выявлена положительная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция.

Среднее время наблюдения за пациентами составило 227 дней. За этот срок среди пациентов, получавших Канефрон Н, рецидив был выявлен у 1 пациента. Среди пациентов, которые получали другие виды лечения у 4, а среди пациентов, не получавших лечения у 5.

**Заключение:** У пациентов с МКБ после оперативного лечения сохраняются условия для возникновения рецидива камнеобразования. Это выражается в отрицательной корреляции между суточным диурезом и экскрецией кальция. На фоне лечения у больных МКБ отмечена положительная корреляция между диурезом и экскрецией кальция. Применение средств, воздействующих на патогенез камнеобразования, и препарата на растительной основе Канефрон Н позволяют получить сопоставимые результаты параметров и соотношения диуреза и экскреции кальция.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, экскреция кальция, фитотерапия, Канефрон Н

**Актуальность.** Применение препаратов на растительной основе занимает значимое место в профилактике мочекаменной болезни.

Фитопрепараты возможно принимать длительное время, так как они обладают минимальным количеством побочных эффектов (Kasote D.M., 2017), (Sadki C., 2017), (Яровой С. К., 2013), (Пронченко Г. Е. , 2003).

Вместе с тем сохраняется эффект синергизма, то есть способность усиления действия одного препарата другим (Пронченко Г. Е. , 2003). На этом явлении основано составление фитосборов и многокомпонентных препаратов из растительного сырья. Наиболее удачные комбинации находят свое отражение в официнальных средствах, представителем которых является препарат Канефрон Н, выпускаемый компанией Bionorica AG (Германия) в виде двух лекарственных форм (драже и раствор для приема внутрь).

Препарат представляет собой комбинацию экстрактов золототысячника, любистка и розмарина. Данные лекарственные травы обладают рядом фармакологических эффектов, среди которых для урологической практики особенно важны умеренные спазмолитический, противовоспалительный, мочегонный, а также антимикробный.

Фармакологическое действие препарата Канефрон Н обусловлено биологически активными веществами растительных компонентов: фенолкарбоновыми кислотами (кофеиновая, бензойная, хлорогенная, феруленовая и др.), фталидами (лигастикумлактон, лигастилид), секоиридоидами (генциопикрин, центаурин, эритроцентаурин, др.), флавоноидами (диосмин, непетин, непитрин, кемпферол, др.) и эфирными маслами (камфора, 1,8-цинеол, а-пинен, борнеол, др.). Механизм развития фармакологических эффектов связывают с осмотическими свойствами фенольных соединений (мягкое мочегонное действие), повышением кровоснабжения почечных сосудов под влиянием эфирного масла, прямым воздействием фенольных соединений на бактериальную клетку и их влиянием на состояние сосудистого эндотелия (антимикробный эффект), влиянием розмариновой кислоты на синтез лейкотриенов (противовоспалительное действие)

Профилактика камнеобразования предполагает длительное время. В результате применения препаратов на растительной основе увеличивается комплаентность пациентов, а сам процесс становится более упорядоченным — сокращается вероятность неправильного приготовления, неточного дозирования и т. д. (Яровой С. К., 2013).

Изучение причин и механизмов образования почечных камней привело в последние годы к внедрению в клиническую практику средств, влияющих на коллоидно-осмотическое состояние мочи, нормализующих экскрецию ионов кальция, фосфора, мочевой кислоты и, тем самым, способствующих замедлению роста, а также растворению уже сформировавшихся конкрементов. Медикаментозная профилактика показана пациентам с мочекаменной болезнью как в раннем послеоперационном периоде после любых видов удаления (дробления) камней, так и для метафилактики в процессе их дальнейшего наблюдения и реабилитации. (Шаплыгин Л. В., 2006). При наличии у пациента хронического пиелонефрита, нарушений уродинамики, а также факторов риска развития мочекаменной болезни (проживание в районах, эндемичных по мочекаменной болезни, наследственность, заболевания паращитовидных желез), также необходимо назначение препаратов, предупреждающих камнеобразование (Перепанова Т. С., 2003).

В ведении мочекаменной болезни можно выделить несколько возможных точек приложения фитопрепаратов: (Яровой С. К., 2013)

• облегчение самостоятельного отхождения конкрементов, в том числе и их фрагментов после дистанционной ударно-волновой литотрипсии;

• профилактика обострений хронических инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, главным образом пиелонефрита, который практически всегда сопровождает рецидивирующий нефролитиаз (Лопаткин Н.А., 2009).

Мочегонный эффект многих лекарственных растений достаточно ярко выражен и очень заметен. По выраженности он вполне соизмерим со средне терапевтическими дозами тиазидных и калийсберегающих диуретиков, уступая только петлевым и осмотическим диуретикам. (Яровой С. К., 2013) В отличие от синтетических средств, мочегонное действие фитопрепаратов практически всегда в той или иной степени сопровождается антибактериальным, антисептическим эффектом. Терпены усиливают почечный кровоток, что приводит к увеличению диуреза. Кроме того, чистые терпены в высоких концентрациях демонстрируют бактериостатический эффект. (Яровой С. К., 2013) (Сивков А. В., 2011).

Все перечисленные свойства характерны для комбинации лекарственных растений, составляющих Канефрон Н. Этот препарат можно рекомендовать для применения в широкой клинической практике для профилактики рецидива мочекаменной болезни, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, а также для профилактики и метафилактики нефролитиаза (Шаплыгин Л. В., 2006).

При исследовании in vitro отмечено весьма эффективное действие Канефрон Н на фосфаты (весовая убыль массы камня на 63%) и оксалаты. Растворимость оксалатного камня возрастала с увеличением в его составе ведделлита (кальций-оксалат дигидрат) и соответственно снижалась с увеличением в его составе вевеллита (кальций-оксалат могогидрат) и от величины камня (Амосов А. В., 2010), (Сукало А. В., 2006), (Гресь А.А., 2004). Авторами сделан вывод, что, лекарственные растения, в частности, составляющие Канефрон Н, могут оказывать непосредственное влияние на процесс камнеобразования, стабилизацию ионной силы мочи и ингибиторов камнеобразования. Для них характерно отсутствие побочных эффектов и возможность периодического применения.

Также применение препарата Канефрон Н приводит к эффективному улучшению функциональных показателей состояния почек после удаления конкремента. Авторы отмечают, что применение Канефрон Н имеет большие перспективы в комплексной метафилактике МКБ (Аляев Ю.Г., 2012).

**Цель:** уточнить клиническую эффективность применения Канефрон Н у больных МКБ после оперативного лечения, а также динамику диуреза и экскреции кальция.

**Материалы и методы.** С 2016 - 2018 гг. мы наблюдали 86 пациентов, которым было выполнено оперативное лечение по поводу МКБ. ДУВЛ выполнена 23 (26,7%) пациентам, КУЛТ 20 (23,3%), пиелолитотомия 1 (1,2%), ЧНЛТ 42 (48,8%). Возраст пациентов составил 48±14 лет. Мужчин было 47 (54,7%), женщин – 39 (45,3%). МКБ выявлена впервые у 34 (39,5%), установлен рецидив – у 52 (60,5%) пациентов.

С целью профилактики повторного образования конкрементов в послеоперационном периоде 32 (37,2%) пациентам был назначен Канефрон Н по 2 драже 3 раза в сутки в течение 2 месяцев, 11 (12,8%) получали лечение тиазидными диуретиками, а 43 (50,0%) составили контрольную группу, ввиду отсутствия приверженности к систематическому приему лекарственных препаратов.

У 28 пациентов, имевших достаточное количество фрагментов удаленного при операции конкремента, выполнен рентгенофазовый анализ (диагр. 1)

Диаграмма 1

Результаты ренгенофазового анализа удаленного конкремента (n=28)

В половине исследований был выявлен фосфат-оксалатный камень.

Средний срок контрольного наблюдения составил до 227 дней

**Результаты.** Значимых различий по возрасту между группами, которые получали Канефрон Н, другие виды лечения или ничего не принимали, не выявлено (р=0,87)[[1]](#footnote-1). Распределение пациентов по полу между группами также не имело значимых различий (р=0,28)[[2]](#footnote-2). Распределение вида операций, которые перенесли пациенты, не имело значимых различий (р=0,87).

Исходно суточный диурез у пациентов, получавших Канефрон Н составил 23,4 (12,7-45,2)[[3]](#footnote-3) мл/кг, у пациентов контрольной группы 23,6 (13,0-39,5) мл/кг, а у пациентов, получавших тиазиды – 23,8 (16,9-43,4) мл/кг (диагр. 2).

Диаграмма 2

Исходные показатели диуреза (n=35)



Статистически значимых различий показателей диуреза между группами не выявлено (р = 0,77)[[4]](#footnote-4).

Суточная экскреция кальция исходно у пациентов, принимавших Канефрон Н составила 2,86 (1,14-7,04) ммоль/сут, у пациентов контрольной группы 4,59 (0,77-7,35) ммоль/сут, у пациентов, которым назначены тиазиды 8,7 (5,4-11,2) ммоль/сут (диагр. 3).

Диаграмма 3

Суточная экскреция кальция исходно (n=41)



В группе пациентов, которым назначены тиазиды, отмечена максимальная экскреция кальция, которая значимо отличалась от группы, принимавшей Канефрон Н и контрольной группы (р=0,0003). Повышенная экскреция кальция была основанием для назначения тиазидов.

Исходно была выявлена отрицательная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция в группе пациентов, которые получали Канефрон Н (y = 28,6284 + -1,0232 x) и тиазиды (y = 39,2542 + -1,3977 x). Положительная корреляция в группе пациентов, которые ничего не получали (y = 22,2438 + 0,1883 x). Во всех случаях корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция была значимой (р<0,05).(диагр. 4).

Диаграмма 4

Суточный диурез и экскреция кальция у пациентов с МКБ после операции (n=35)



При контрольном исследовании, через три месяца, суточный диурез у пациентов, получавших Канефрон Н составил 19,8(15-24) мл/кг, у пациентов контрольной группы – 25 (14-36) мл/кг, а у пациентов, получавших тиазиды – 23,5 (16,8-37,9) (диагр. 5).

Диаграмма 5

Динамика диуреза и вид лечения пациентов с МКБ (n=29)



Статистически значимых различий диуреза у пациентов, получавших Канефрон Н, тиазиды и пациентов контрольной группы до лечения и при контрольном исследовании не выявлено (р=0,672).

Суточная экскреция кальция при контрольном исследовании пациентов, получавших Канефрон Н, составила 5,01 (2,01-8,5) ммоль/сут, у пациентов контрольной группы – 2,99 (0,9-6,7) ммоль/сут, а у пациентов, получавших тиазиды – 6,9 (4,3-8,2) ммоль/сут (диагр. 6).

Диаграмма 6

Динамика экскреции кальция у пациентов с МКБ (n=29)



Значимых различий между показателями исходной и контрольной экскреции кальция у пациентов, получавших Канефрон, не выявлено (р=0,85). Также не выявлено значимых изменений исходных и контрольных показателей экскреции кальция у пациентов контрольной группы (р=0,84). Отмечено снижение суточной экскреции кальция у пациентов, получавших тиазиды (р=0,11).

При контрольном исследовании пациентов, получавших Канефрон Н, выявлена положительная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция (y = -3,9690 + 3,3514 x). В группе пациентов, которые получали другие виды лечения, также была выявлена положительная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция (y = 11,5 + 3,8433 x), однако статистически незначимая (р=0,14). У пациентов, которые получали тиазиды полжительная незначимаяч корреляция (у=21,75+0,5635 х, р=0,21) (диагр. 7).

Диаграмма 7

Суточный диурез и экскреция кальция у пациентов с МКБ при контрольном исследовании (n=12)



Среднее время наблюдения за пациентами, которые получали Канефрон Н составило 860±40 дней, за пациентами, которые получали лечение тиазидами - 409±61 дней, за пациентами контрольной группы - 673±130 дня. За этот срок в первой группе рецидив был выявлен у 1 пациента, во второй у 4, а в третьей у 5 (диагр. 8).

Диаграмма 8

Динамика рецидива МКБ после операции и вид лечения (n=86)



Значимых различий в сроках выявления рецидива МКБ в группах не выявлено (р=0,009).

**Интерпретация результатов.** Разнообразие клинических признаков, сроков возникновения и рецидива МКБ, пола и возраста позволило сформировать относительно однородные группы пациентов, которые получали лечение после операции и не получали его. В том числе пациенты, которые после оперативного лечения получали Канефрон Н не отличались значимо от других групп.

В большей степени обращает мотивация пациентов получать лечение после операции. Если в группе больных, имевших в анамнезе эпизоды МКБ, только 12 (23,1%) не получали никакого лечения, то среди пациентов с впервые выявленной МКБ таких было 31 (91,2%). Больные, столкнувшиеся с повторением эпизодов МКБ, сознательно стремятся создать условия для предотвращения рецидива .

Исходно, после оперативного лечения, во всех группах, независимо от наличия или отсутствия лечения была выявлена отрицательная корреляция между величиной диуреза и экскрецией кальция. Таким образом, и по данному показателю группы не имели значимых различий.

При контрольном исследовании диуреза и экскреции кальция в группе пациентов, которые получали лечение растительным препаратов Канефрон Н Н или другими препаратами выявлена положительная корреляция между суточным диурезом и экскрецией кальция. Следовательно, с увеличением экскреции кальция возрастал также и диурез.

У больных МКБ из контрольной группы, данных для анализа диуреза и экскреции кальция было недостаточно. Эта группа пациентов не только не имела мотивации к лечению, но и к активному наблюдению.

В группе пациентов, которые получали препарат Канефрон Н, а она была самая многочисленная, по результатам наблюдения после операции было отмечено наименьшее число рецидивов камнеобразования в более отдаленные сроки по сравнению с пациентами контрольной группы.

**Заключение.** У пациентов с МКБ после оперативного лечения сохраняются условия для возникновения рецидива камнеобразования. Это выражается в отрицательной корреляции между суточным диурезом и экскрецией кальция.

Применение патогенетически обоснованной терапии способно уменьшить риск возникновения рецидива камнеобразования и увеличить время до наступления рецидива.

На фоне лечения у больных МКБ отмечена положительная корреляция между диурезом и экскрецией кальция.

Применение средств, воздействующих на патогенез камнеобразования, и препарата на растительной основе Канефрон Н позволяют получить сопоставимые результаты параметров и соотношения диуреза и экскреции кальция.

**Список литературы:**

1. **Kasote D.M., Jagtap S.D., Thapa D., Khyade M.S., Russell W.R. 2017.** Herbal remedies for urinary stones used in India and China: A review. *J. Ethnopharmacol.* May 5;203:55-68., 2017 r.
2. **Sadki C., Atmani F. 2017.** Evaluation of antilithiasic, oxalo-calcic and magnesium ammonium phosphate effect of Erica multiflora L. aqueous extract. *Prog Urol.* Dec;27(16):1058-1067., 2017 r.
3. **Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Саенко В.С., Дзеранов Н.К., Амосов А.В. 2012.** РАСТИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ КАНЕФРОН Н В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ. *Урология.* 2012 r., Т. 6, 22-25.
4. **Амосов А. В., Аляев Ю. Г., Саенко В. С. 2010.** РАСТИТЕЛЬНЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ КАНЕФРОН Н В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МЕТАФИЛАКТИКЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ. *Урология.* 2010 r., Т. 5, 65-71.
5. **Гресь А.А., Вощула В.И., Рыбина И.Л. и соавт. 2004.** Мочекаменная болезнь: опыт применения и эффективность Канефрона® Н. *Медицинские новости.* 2004 r., Т. 8, 89-93.
6. **Лопаткин Н.А. 2009.** *Урология. Национальное руководство.* Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2009.
7. **Перепанова Т. С., Дзеранов Н. К. 2003.** *Принципы противовоспалительной терапии при МКБ Пленом правления РОУ.* Москва : б.н., 2003.
8. **Пронченко Г. Е. . 2003.** *Лекарственные растительные средства.* Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2003.
9. **Сивков А. В., Черепанова Е. В., Шадеркина В. А. 2011.** Применение фитопрепаратов на основе терпенов при мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология.* 1, 2011 r., 69-72.
10. **Сукало А. В., Крохина С. А., Тур Н. И. 2006.** ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КАНЕФРОН Н В ЛЕЧЕНИИ ДИЗМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ. *Рецепт.* 2006 r., Т. 5, 70-73.
11. **Шаплыгин Л. В., Монаков Ц. М. 2006.** Канефрон Н в лечении и профилактике мочекаменной болезни. *УрМЖ.* 8, 2006 r.
12. **Яровой С. К. 2013.** применение растительных терпенов в комплексном лечении и метафилактике мочекаменной болезни. *урологические ведомости.* 2013 r., Т. 3.

***Сведения об авторах статьи:***

**Руденко Вадим Игорьевич** - д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Москва, 119991 Большая Пироговская дом 2 строение 1, 89262198569, e-mail:, rudenko-vadim@rambler.ru

**Демидко Юрий Леонидович** - д.м.н., врач Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Москва, 119991 Большая Пироговская дом 2 строение 1, 89037303791 e-mail: demidko1@mail.ru

**Амосов Александр Валентинович,** д. м. н. - профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Москва, 119991 Большая Пироговская дом 2 строение 1, 89166849101 e-mail:, amosov-av@yandex.ru

**Григорян Вагаршак Арамаисович** - д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Москва, 119991 Большая Пироговская дом 2 строение 1,89031986700, e-mail: doctor-grigoryan@mail.ru

**Демидко Лилия Саидовна** – врач Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Москва, 119991 Большая Пироговская дом 2 строение 1, 89037455804 e-mail: klubnika47@yandex.ru

1. Применен критерий Краскелла-Уоллиса [↑](#footnote-ref-1)
2. Применен критерий хи-квадрат [↑](#footnote-ref-2)
3. Представлена медиана, максимальное и минимальное значение [↑](#footnote-ref-3)
4. Применен критерий Краскелла-Уоллиса [↑](#footnote-ref-4)