



Bionorica®

Запалення сечових шляхів?  
Камені нирок?

# Канефрон® Н



-  німецька якість фітопрепарату
-  значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів<sup>1-3</sup>
-  потенціювання протизапальної терапії<sup>4</sup>



**ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2012**

## Розкриваючи силу рослин

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

**Канефрон® Н.** Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

**Показання.** Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю.

**Умови відпуску.** Без рецепту.

Р.П. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

**Джерело:** 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини, 3(30): 85-90.

**Виробник:** Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9. Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua

М.И. Давидов, А.М. Игошев, ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера» Минздрава России

# Влияние растительного препарата Канефрон® Н на результаты дистанционной ударно-волновой литотрипсии

**Мочекаменная болезнь (МКБ) – одно из наиболее распространенных урологических заболеваний. По данным О.И. Аполихина и соавт., в России число официально зарегистрированных новых больных МКБ составляет ежегодно почти 750 тыс., а в США это заболевание встречается у 5,2% населения.**

Внедрение в урологическую практику дистанционной ударно-волновой литотрипсии принципиально изменило подходы к лечению МКБ, позволив в большинстве случаев отказаться от открытого оперативного вмешательства. Однако, как справедливо отмечает Д.А. Бешлиев, дистанционная литотрипсия (ДЛТ) требует постоянного совершенствования. Важно не только разрушить конкремент в почке или мочеточнике, но и добиться скорейшего и неосложненного отхождения всех его фрагментов.

Разработав и внедрив сложнейшую аппаратуру для ДЛТ, урологи, чтобы снизить число осложнений и добиться быстрой и безболезненной элиминации фрагментов конкремента, обратились к старейшему методу лечения, известному с XXVII в. до н. э., – фитотерапии. Однако к современной фитотерапии ныне предъявляются строгие требования. Это должны быть не БАДы, а полноценные лекарственные средства, приготовленные по новым технологиям, с доказанными в исследованиях эффективностью и безопасностью, с применением особых способов выращивания растений, сбора, переработки и производства, многоступенчатым контролем качества. Таким препаратом нового поколения является Канефрон® Н (Bionogica SE, Германия).

В состав этого препарата входят золототысячник (*Centaureum umbellatum*), любисток (*Levisticum officinale*) и розмарин (*Rosmarinus officinale*). Активными веществами указанных растений являются фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла, горечи, флавоноиды, розмариновая кислота и флавоноиды. Препарат Канефрон® Н обладает выраженным антимикробным, антиадгезивным, противовоспалительным, спазмолитическим, диуретическим, сосудорасширяющим, нефропротекторным и антиоксидантным действием.

Важно, что к компонентам Канефрона Н не развивается устойчивость микроорганизмов, в отличие от синтетических антибактериальных средств.

Каждый из перечисленных эффектов Канефрона Н весьма ценен для больных МКБ, подвергающихся ДЛТ, которым необходима защита почечной паренхимы от повреждающих действий ударных волн, улучшение функции почки с усилением диуреза, расширение мочеточника для быстрой элиминации фрагментов камня, антимикробный и противовоспалительный эффекты с учетом почти постоянного наличия инфекции и воспаления при МКБ и обострения этих процессов после дробления камня и при отхождении его фрагментов.

## Материалы и методы

В урологической клинике ПГМУ на базе ГКБ № 2 г. Перми в 2011-2013 гг. проведено проспективное рандомизированное исследование с целью изучения влияния растительного лекарственного

препарата Канефрон® Н на результаты ДЛТ.

Всем больным проведено комплексное клиническое обследование, включающее общие анализы крови и мочи, пробу Де Альмейда, биохимические исследования сыворотки крови с определением белка, глюкозы, билирубина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты; пробу Реберга, коагулограмму, ЭКГ, посев мочи по методу Gould, обзорную и экскреторную урографию, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевыводящих путей. По показаниям выполняли изотопную ренографию или динамическую нефросцинтиграфию, компьютерную томографию, уретеропиелоскопию, доплерографию сосудов почек и другие методы.

**Критерии включения:** больные с одиночными камнями лоханки, чашечки или мочеточника диаметром от 0,6 до 2,0 см.

**Критерии исключения:** беременность, нефункционирующая почка, обструкция в мочевыводящих путях ниже уровня камня, нарушения свертывающей системы крови, ожирение, острый пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита, коралловидные или множественные камни почек, показания к дренированию почки катетером-стент или мочеточниковым катетером.

Всем больным ДЛТ проводилась на аппаратуре Dornier Compact Delta II с электромагнитным принципом генерации ударных волн, при наличии ультразвуковой и рентгеновской систем наведения. ДЛТ выполнялась без обезболивания, в щадящем режиме, при этом 76% импульсов проведено в низкоэнергетическом режиме.

**Полная фрагментация камня** до размеров фрагментов менее 2-3 мм достигнута у 298 (93,13%) больных 1-й группы и у 300 (93,17%) пациентов 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Частичная дезинтеграция произошла у 19 (5,94%) больных 1-й группы и у 19 (5,90%) пациентов 2-й группы ( $p > 0,05$ ).

По возрасту, полу, клиническому течению болезни, размерам и локализации камней, степени инфицирования мочевыводящих путей, методике выполнения ДЛТ и результатам фрагментации камня больные 1-й и 2-й групп не различались между собой (табл. 1).

После ДЛТ осуществляли наблюдение за больными, проводя все исследования в динамике. Сроки отхождения фрагментов конкрементов определяли по УЗИ (ежедневно или через день) и рентгенологически (по показаниям). После выписки из стационара за больными осуществлялось диспансерное наблюдение в поликлинике с контрольным обследованием через 3 мес (т. е. после завершения курса лечения Канефроном Н) и через 1 год (отдаленные результаты лечения).

Влияние Канефрона Н на результаты ДЛТ оценено по следующим критериям:

Таблица 1. Исходная характеристика больных МКБ, параметры ДЛТ и эффект разрушения камня

Показатели	Основная группа (n=320)	Группа сравнения (n=322)	Уровень значимости, p
Средний возраст больных, лет	43,2±4,8	44,2±4,9	>0,05
Число мужчин	152 (47,5%)	155 (48,1%)	>0,05
Локализация камней: лоханка чашечка	133 (41,6%) 32 (10%)	135 (41,9%) 30 (9,4%)	>0,05 >0,05
Верхняя треть мочеточника	60 (18,7%)	61 (18,9%)	>0,05
Средняя треть мочеточника	48 (15%)	50 (15,5%)	>0,05
Нижняя треть мочеточника	47 (14,7%)	46 (14,3%)	>0,05
Размеры камня почки, см	1,5±0,2	1,5±0,3	>0,05
Размеры камня мочеточника, см	0,75±0,1	0,73±0,1	>0,05
Боли в пояснице, число больных	320 (100%)	322 (100%)	>0,05
Лейкоцитурия, число больных	208 (65%)	206 (64%)	>0,05
Бактериурия, число больных	131 (40,9%)	127 (39,4%)	>0,05
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	90±4	88±4	>0,05
Клубочковая фильтрация, мл/мин	73,8±4,8	72±4,9	>0,05
Суточный диурез, мл	1190±69	1211±65	>0,05
pH мочи	5,7±0,5	5,8±0,5	>0,05
Число сеансов ДЛТ на один камень	1,26±0,2	1,24±0,2	>0,05
Среднее число импульсов на камень почки	1419±140	1401±138	>0,05
Среднее число импульсов на камень мочеточника	1682±170	1698±174	>0,05
Полная фрагментация камня, число больных	298 (93,13%)	300 (93,17%)	>0,05
Частичная фрагментация камня, число больных	19 (5,94%)	19 (5,90%)	>0,05

Таблица 2. Динамика числа лейкоцитов в 1 мл мочи у больных 1-й и 2-й групп до и после ДЛТ

Срок исследования	Число лейкоцитов в 1 мл мочи		Уровень значимости, p
	1-я группа	2-я группа	
До ДЛТ	12820±450	12090±360	>0,05
Через 5 суток после ДЛТ	5051±210	14280±385	<0,01
Через 3 месяца после ДЛТ	1998±125	6088±290	<0,01

Таблица 3. Показатели функции почек у больных обеих групп до и после ДЛТ (числитель – основная группа, знаменатель – группа сравнения)

Показатели	До ДЛТ	Через 5 суток	Через 3 месяца
Суточный диурез	1190±69 1211±65	1702±95 1450±66	1655±80 1395±76
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	90±4 88±4	99±5 114±9	80±4 87±4
Клубочковая фильтрация, мл/мин	73,8±4,8 72,0±4,9	74,4±5,0 67,1±6,2	82,0±4,8 74,0±5,0
Процент больных с протеинурией, %	65,0 64,0	65,9 99,4	7,8 31,7
pH мочи	5,7±0,5 5,8±0,5	6,2±0,4 5,9±0,6	6,5±0,4 5,9±0,5

• наличие полной элиминации фрагментов камня через 5 сут и 90 сут после ДЛТ;

• число больных с почечной коликой и «каменной дорожкой» в мочеточнике после ДЛТ;

• наличие инфекционно-воспалительных и других осложнений после ДЛТ;

• наличие послеоперационной лейкоцитурии и бактериурии;

• средний послеоперационный койко-день и средний срок реабилитации больных с восстановлением трудоспособности;

• наличие рецидива МКБ в течение 1 года после ДЛТ.

Статистическая обработка показателей проводилась с помощью программы Statistica 6.0. При создании базы данных использовался редактор Microsoft Excel. Достоверность различий между показателями оценивалась по t-критерию Стьюдента. Результаты исследования признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В исследование включено 642 больных МКБ с камнями почек и мочеточников

(из них 307 мужчин) в возрасте от 20 до 75 лет (средний возраст 43,7 года), которым была выполнена ДЛТ. Больные методом случайных чисел были разделены в две группы. В 1-й (основной) группе 320 больных за сут до ДЛТ и в течение 90 сут после нее ежедневно получали препарат Канефрон® Н (Bionogica SE, Германия) в дозе по 2 драже 3 раза в сутки перорально.

У 322 пациентов 2-й (контрольной) группы проводилась ДЛТ со стандартной послеоперационной терапией (увеличение потребляемой жидкости, усиление двигательной активности, спазмолитики по показаниям).

Субъективно больные 1-й группы, получающие Канефрон® Н, в первые дни после ДЛТ чувствовали себя лучше, чем больные группы сравнения. Несмотря на одинаковый процент дезинтеграции камней во время ДЛТ в наблюдаемых группах (93,1%), сроки освобождения почек и мочевыводящих путей от дробленных фрагментов значительно различались. В 1-й группе больных

Продолжение на стр. 26.

## Влияние растительного препарата Канефрон® Н на результаты дистанционной ударно-волновой литотрипсии

Продолжение. Начало на стр. 25.

на фоне приема Канефрона Н через 5 сут после ДЛТ полное освобождение почек и мочевыводящих путей от фрагментов камней зафиксировано у 262 (81,9%), а во 2-й группе – только у 210 (65,2%) больных. Разница между показателями статистически значима ( $p < 0,05$ ).

Через 3 мес после ДЛТ (т. е. после завершения курса лечения Канефроном Н) полное освобождение мочевыводящих путей от фрагментов камней наступило у 298 (93,1%) больных основной группы (т. е. у всех пациентов, у которых при ДЛТ удалось добиться полной дезинтеграции камня) и у 252 (78,3%) больных группы сравнения. При этом во 2-й группе элиминации фрагментов добивались с большими усилиями (дополнительные сеансы ДЛТ, установка в мочеточник катетера или стента, дополнительная контактная уретеролитотрипсия дорожки фрагментов и др.), а у 48 больных полностью дезинтегрированные путем ДЛТ фрагменты камней так и не отошли из мочевыводящих путей, в большинстве случаев в последующем став ядром нового камнеобразования.

В основной группе, благодаря применению Канефрона Н, фрагменты камня отходили, как правило, безболезненно; приступы почечной колики отмечены только у трех (0,9%) больных. В группе сравнения почечная колика отмечена у 44 (13,7%) пациентов ( $p < 0,01$ ). Это потребовало большого расхода наркотических и ненаркотических анальгетиков для купирования болевого приступа у больных группы сравнения.

«Каменная дорожка» в тазовом отделе мочеточника наблюдалась у 7 (2,2%) больных 2-й группы и отсутствовала у больных 1-й группы.

Острый пиелонефрит, обусловленный обструкцией тазового отдела мочеточника фрагментами камней, развился у четырех (1,2%) больных второй группы и лишь у одного (0,3%) пациента основной группы.

Общее количество осложнений в ближайшем (стационарном) периоде после ДЛТ составило только 1,2% в 1-й группе и 17,1% в группе сравнения ( $p < 0,01$ ). Таким образом, благодаря применению Канефрона Н осложнения после ДЛТ удалось уменьшить на 15,9%, что является весьма существенным.

Все возникшие после ДЛТ осложнения купированы консервативно. Тем не менее во 2-й группе больных, в связи с большой частотой «каменных дорожек» в мочеточнике, острого обструктивного пиелонефрита и почечных колик, потребовалось проведение дополнительных инвазивных вмешательств (катетеризации мочеточника и установка катетера-стента в мочеточник), что увеличило нагрузку на медперсонал и потребовало дополнительной эксплуатации дорогостоящей техники и оборудования.

Большое количество ближайших осложнений ДЛТ во 2-й группе удлинит среднее койко-днем в этой группе больных. Он составил  $9,8 \pm 0,8$  и оказался на 63,3% дольше, чем в 1-й группе ( $6,0 \pm 0,5$ ) ( $p < 0,05$ ).

Поскольку после выписки больных из стационара они сразу приступали к работе, средние сроки реабилитации пациентов и восстановления

трудоспособности составили  $9,8 \pm 0,8$  суток во 2-й группе и  $6,0 \pm 0,5$  суток в 1-й группе.

Риск острого пиелонефрита после ДЛТ связан не только с возможной обструкцией мочеточника фрагментами разрушенного камня, но и с выходом микроорганизмов из глубоких слоев разрушенного конкремента в просвет мочевыводящих путей. Мы изучили динамику лейкоцитурии, среднего числа лейкоцитов в 1 мл мочи и динамику бактериурии до ДЛТ и в сроки 5 и 90 сут после ДЛТ (рис. 1, 2, табл. 2).

Во 2-й группе, в которой больным не проводилась фитотерапия, через 5 сут после ДЛТ установлено увеличение числа больных с лейкоцитурией (223 чел.; 69,3%), повышение среднего числа лейкоцитов в 1 мл мочи до  $14280 \pm 385$  и увеличение числа больных с бактериурией (138 чел.; 42,9%). Постепенная элиминация фрагментов камня, в том числе инфицированных, и улучшение уродинамики способствовали уменьшению числа больных с лейкоцитурией и бактериурией, но даже через 3 мес после ДЛТ в этой группе лейкоцитурия сохранялась у 102 (31,7%) больных, а бактериурия – у 61 (18,9%).

Иная картина была в основной группе больных, где уже через 5 сут после ДЛТ число больных с лейкоцитурией и бактериурией значительно уменьшилось и составило соответственно 49,1% и 25,0%, а число лейкоцитов в 1 мл мочи снизилось до  $5051 \pm 210$ . Полученные результаты обусловлены антимикробным и противовоспалительным эффектом Канефрона Н, который получали данные больные. Через 90 сут у подавляющего большинства пациентов основной группы произошла санация мочевыводящих путей: бактериурия сохранилась лишь у 3 (0,9%) больных; лейкоцитурия – у 8 (2,5%), а среднее число лейкоцитов в 1 мл мочи нормализовалось.

Указанные выше положительные сдвиги, произошедшие под влиянием Канефрона Н, явились не только профилактикой инфекционно-воспалительных осложнений ДЛТ и МКБ. Это также может препятствовать образованию новых конкрементов, т. е. снизить риск рецидивов МКБ.

Наряду с другими факторами быстрому отхождению фрагментов камней у большинства больных основной группы способствовало значительное повышение у них суточного диуреза, который в среднем составил 143% от исходного уровня через 5 сут и 139,1% от исходного уровня к 90 сут после ДЛТ. Это произошло под влиянием Канефрона Н, обладающего сильным диуретическим эффектом (табл. 3). Суточный диурез у больных основной группы повысился более значительно ( $p < 0,01$ ), чем у больных контрольной группы, где использовалась рутинная водная нагрузка.

В исследовании было выявлено некоторое нефропротекторное действие Канефрона Н. Любая ДЛТ приводит к минимальному стресс-ущибу почечной паренхимы. Однако Канефрон® Н, обладающий нефропротекторным действием, несколько уменьшал неблагоприятное воздействие ударных волн на паренхиму почек.

Во 2-й группе через 5 сут после ДЛТ несколько снижалась клубочковая фильтрация, незначительно возрастало среднее

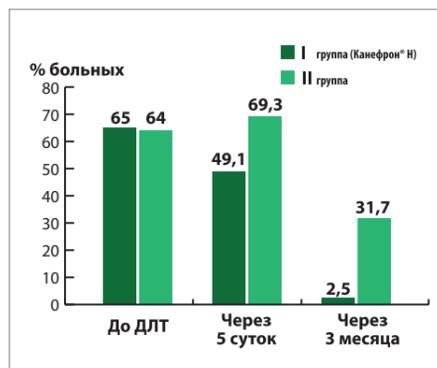


Рис. 1. Динамика лейкоцитурии у больных обеих групп до и после ДЛТ

I – 1-я группа больных, II – 2-я группа.

содержание креатинина сыворотки крови, и практически у всех больных отмечена протеинурия. Изменения этих показателей у больных основной группы были менее выражены, а через 90 сут отмечено снижение уровня креатинина сыворотки крови, возрастание клубочковой фильтрации и значительное снижение числа больных с протеинурией по сравнению с исходным уровнем до ДЛТ (табл. 3).

Важно, что регулярный трехмесячный прием Канефрона Н поддерживал рН мочи в оптимальных пределах – от 6,2 до 6,5. При данных значениях рН создаются наиболее благоприятные условия для метафилактики МКБ.

Диспансерное наблюдение за больными показало, что при сроке наблюдения 1 год после ДЛТ рецидив камней почек и мочеточников в 1-й группе наблюдался лишь у 9 (2,8%) больных, а во 2-й группе был зафиксирован у 21 (6,5%) больного, т. е. отмечен в 2,3 раза чаще.

Канефрон® Н хорошо переносится. В основной группе ни у одного пациента признаков непереносимости, побочных эффектов и осложнений при приеме Канефрона Н не отмечено.

### Обсуждение

Наше исследование дополняет и углубляет сведения о благоприятном действии Канефрона Н на больных, подвергнутых ДЛТ. Так, А.В. Амосов и соавт. отмечают, что к моменту выписки из стационара после ДЛТ полное отхождение фрагментов камня без проведения литокинетической терапии отмечается лишь у 28,1% больных. Назначение после ДЛТ Канефрона Н приводило к значительной стимуляции литокинеза: в течение 5 сут после ДЛТ фрагменты камней почек отходили у 72,7% больных, верхней трети мочеточника – у 71,4%, нижней трети мочеточника – у 90%. По мнению указанных авторов, это обусловлено комплексным спазмолитическим и диуретическим действием препарата и его другими эффектами, в частности уменьшением отека слизистой мочеточника под влиянием противовоспалительного действия препарата.

А.И. Неймарк и И.В. Каблова изучали содержание щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и других ферментов в моче и установили, что ДЛТ оказывает прямое повреждающее действие на канальцевый аппарат почки с повышением проницаемости клеточных мембран, что подтверждается резким повышением активности изучаемых ферментов в ближайшее время после ДЛТ. При проведении ДЛТ больным, которые получали Канефрон® Н, уровень ферментов

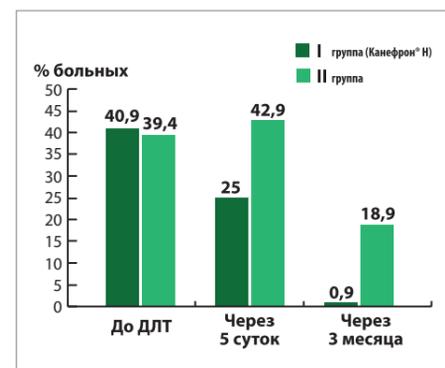


Рис. 2. Динамика бактериурии у больных обеих групп до и после ДЛТ

I – 1-я группа больных, II – 2-я группа

повышался незначительно и в течение нескольких суток после ДЛТ приходил в норму, что доказывает нефропротекторное действие Канефрона Н. Таким образом, назначение Канефрона Н способствует защите почки от повреждающего действия ударных волн.

Ю.Г. Аляев и соавт. придают большое значение антимикробному и противовоспалительному действию Канефрона Н, назначаемому после ДЛТ. Благодаря Канефрому Н в основной группе больных после ДЛТ лейкоцитурия купировалась через 7 сут у 90% пациентов, в то время как в группе сравнения только у 42%. Назначение Канефрона Н является профилактикой развития инфекционно-воспалительных осложнений ДЛТ, в частности острого пиелонефрита. С.Н. Калинина и соавт. назначали Канефрон® Н до и после выполнения ДЛТ и отметили, что у больных основной группы за 60 сут происходило исчезновение лейкоцитурии у 82,6% больных и ликвидации бактериурии у большинства пациентов.

Ю.Г. Аляев и соавт. изучали роль Канефрона Н в метафилактике МКБ. Оказалось, что трехмесячная терапия этим препаратом после ДЛТ способствует снижению концентрации мочевой кислоты в крови и моче, снижению гиперкальциемии и нормализует рН мочи, поддерживая его на уровне 6,2–6,8, что препятствует выпадению кристаллов солей в осадок.

### Заключение

Полученные результаты подтверждают эффективность препарата Канефрон® Н в лечении больных МКБ в период и после проведения ДЛТ. Происходит более быстрая и полная элиминация фрагментов разрушенного камня из мочевыводящих путей по сравнению с больными группы сравнения. Препарат снижает частоту возникновения почечной колики и риск формирования «каменной дорожки» в мочеточнике после ДЛТ. Канефрон® Н эффективен в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений ДЛТ, снижая степень лейкоцитурии и бактериурии. Уменьшается общее количество осложнений после ДЛТ, на 63,3% сокращаются сроки лечения. Трехмесячный прием Канефрона Н играет положительную роль в метафилактике МКБ, в 2,3 раза сокращая число рецидивов камней почек и мочеточников. Препарат Канефрон® Н хорошо переносится больными и не имеет побочных эффектов.

Список литературы находится в редакции.

Экспериментальная и клиническая урология, 2015, № 3

