

# ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КАНЕФРОН® Н В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ГЕМАТУРИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Т.П. Борисова, О.Н. Герасименко

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ эффективности применения Канефрона Н (24 ребенка) и стандартного лечения детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита (21 ребенок). Все дети обследовались до лечения и через три месяца терапии. Показано, что применение препарата Канефрон® Н приводит к достоверному уменьшению выраженности эритроцитурии, снижению частоты гиперурикозурии, гиперкальциурии, бактериурии. Установлено достоверное снижение  $\beta_2$ -микроглобулина в моче, что свидетельствует об уменьшении тубулярных функциональных нарушений. Препарат Канефрон® Н не влиял на уровень протеинурии,  $\beta_2$ -микроглобулина в сыворотке крови, а значит, на гломерулярные изменения у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, гематурическая форма, лечение, Канефрон® Н.

## Введение

Высокая частота гематурической формы хронического гломерулонефрита (ГФХГН), недостаточная эффективность традиционной терапии требует разработки новых схем лечения заболевания. Эффективным средством в лечении заболеваний мочевой системы у детей является комбинированный препарат растительного происхождения — Канефрон®Н. Включение данного препарата в состав комплексной терапии инфекций мочевой системы способствует более быстрой ликвидации воспалительного процесса, снижает вероятность рецидивов заболевания [1,2,4]. Лечение препаратом Канефрон®Н детей с оксалатно-кальциевой дисметаболической нефропатией приводит к более быстрому и значимому снижению частоты и выраженности гематурии, гипероксалурии, кальциурии и липидурии [3,5,7].

Препарат Канефрон®Н влияет на канальцевую и клубочковую систему нефронов, что приводит к уменьшению выраженности протеинурии [6], оказывает умеренное противовоспалительное, антибактериальное, мочегонное действие, улучшает пассаж мочи, способствует нормализации плотности и рН мочи в диапазоне 6,2–6,8, выведению мочевой кислоты.

Терапевтические свойства Канефрона Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами (любисток, розмарин), фенолкарбоновыми кислотами (розмарин, любисток, золототысячник), фталидами (любисток), горечами (золототысячник). Противовоспалительные свойства Канефрона Н обусловлены в основном антагонизмом розмариновой кислоты в отношении медиаторов воспаления. Антимикробное и диуретическое действие препарата обусловлено фенолкарбоновыми кислотами, эфирными маслами. Противомикробный эффект фенолкарбоновых кислот опосредован воздействием на бактериальный белок. Липофильные флавоноиды и эфирные масла способны разрушать клеточные мембраны бактерий. Эфирные масла расширяют сосуды почек, что увеличивает их кровоснабжение. Фенолкарбоновые кислоты при попадании в просвет почечных канальцев создают высокое осмотическое давление, что также снижает реабсорбцию воды и ионов натрия. Спазмолитический эффект обусловлен флавоноидной составляющей препарата. Аналогичное действие проявляют фталиды (любисток), розмариновое масло. Слабыми спазмолитическими свойствами обладают фенолкарбоновые кислоты. Обнаружена высокая эффективность флавоноидной состав-

ляющей в уменьшении протеинурии (влияние на проницаемость мембраны). Благодаря антиоксидантным свойствам флавоноиды способствуют защите почек от повреждения свободными радикалами. Флавоноиды и розмариновая кислота могут связывать кальций и магний в хелатные комплексы, а наличие мочегонной составляющей позволяет быстро вывести их из организма.

Гипотеза исследования заключалась в следующем. Препарат Канефрон®Н, обладая комплексным воздействием на почки, может улучшить эффективность терапии ГФХГН у детей. **Целью** работы явилось определение клинической эффективности препарата Канефрон®Н у детей с ГФХГН.

## Материал и методы исследования

Общий дизайн исследования: открытое, контролируемое, проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности лечения ГФХГН у детей препаратом Канефрон®Н.

Проведен сравнительный анализ эффективности применения Канефрона Н (основная группа 24 ребенка) и стандартного лечения детей с ГФХГН (группа сравнения 21 больной). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания (табл. 1).

Все пациенты получали комплексную терапию, которая включала диетический и питьевой режим, дезагреганты (дипиридамол 3–5 мг/кг/сут — 1 мес., затем 1–2 мг/кг/сут — 2 мес.), мембраностабилизаторы (эссенциале — старше семи лет: 1 капс. х 3 р/сут — 1 мес., затем 1 капс. х 1р/сут. — 2 мес.; до семи лет: 1 капс. х 1р/сут. — 3 мес.). Дети основной группы кроме этого принимали Канефрон®Н в каплях в течение 3 месяцев в возрастных дозах.

Все дети обследовались до лечения и через 3 месяца терапии. Пациентам по общепринятым методикам прове-

Таблица 1  
Характеристика обследованных больных

Показатель	Основная группа (n=24)	Группа сравнения (n=21)
Возраст:	3–16 лет	3–17 лет
— в среднем	9,5±0,9 года	9,9±1,0 года
— до 7 лет	33,3%	38,1%
— 8–13 лет	41,7%	33,3%
— 14–16 лет	25,0%	28,6%
Мальчики	54,2%	61,9%
Девочки	45,8%	38,1%
Длительность заболевания	53,4±10,2 месяца	45,9±9,1 месяца

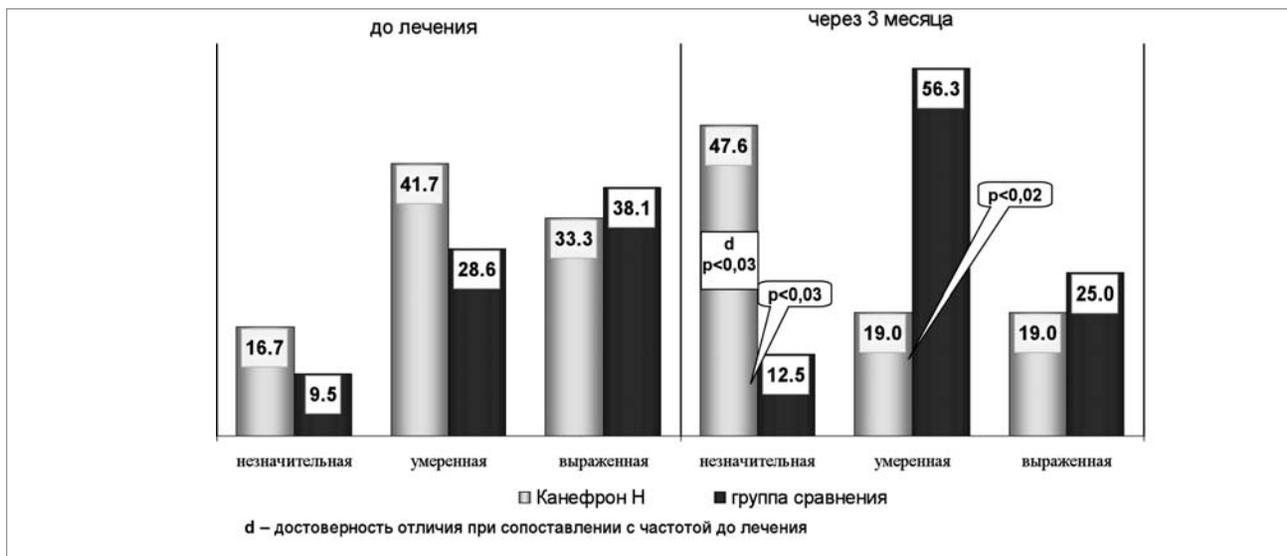


Рис. 1. Динамика частоты эритроцитозии на фоне терапии (%)

дено комплексное нефрологическое обследование, включающее клинические (общие анализы мочи и крови, проба Нечипоренко, суточная протеинурия), биохимические (общий белок, холестерин сыворотки крови, протеинограмма, креатинин крови) исследования, ультразвунографию почек. Кроме того, изучались суточная экскреция солей, проводился бактериологический посев мочи на флору с определением микробного числа. Функциональное состояние почек оценивалось по расчетной скорости клубочковой фильтрации. Степень эритроцитозии трактовали следующим образом. При минимальной гематурии содержание эритроцитов было менее  $10 \times 10^6/\text{л}$ , при умеренной — от  $10 \times 10^6/\text{л}$  до  $60 \times 10^6/\text{л}$ , выраженной — более  $60 \times 10^6/\text{л}$ .

В качестве маркера поражения почек выбраны  $\beta_2$ -микроглобулин ( $\beta_2$ -МГ) в сыворотке крови и моче. Исследование уровня  $\beta_2$ -МГ в сыворотке крови позволит оценить динамику гломерулярных расстройств,  $\beta_2$ -МГ в моче — получить адекватные данные о степени канальцевых нарушений. Содержание  $\beta_2$ -МГ исследовано радиоиммунологическим методом. Нормальное содержание  $\beta_2$ -МГ в сыворотке крови составило 0–3 мг/л,  $\beta_2$ -МГ в моче — 0–0,5 мг/л.

Оценка полученных данных производилась с использованием методов математической статистики. Для сравнения показателей различных выборок применялись стандартные статистические критерии проверки гипотез: в случае сравнения двух параметрических выборок использовался критерий Стьюдента, при сравнении частоты встречаемости номинальных показателей применяли  $\chi^2$ -критерий для таблиц сопряженности признаков. Достоверными считали отличия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследований и их обсуждение

Выраженность эритроцитозии до начала терапии не имела различий между группами (рис. 1). В результате лечения у больных, получавших препарат Канефрон®Н, отмечено уменьшение степени выраженности эритроцитозии. Уменьшилось количество больных с умеренной и выраженной эритроцитозией и достоверно увеличилось количество пациентов с незначительной эритроцитозией (рис. 1). Минимальная эритроцитозия, наблюдавшаяся до лечения в основной группе у 16,7% пациентов, после 3-месячной терапии встречалась у 47,6% ( $p < 0,03$ ). Достоверно реже, практически в 3 раза, в

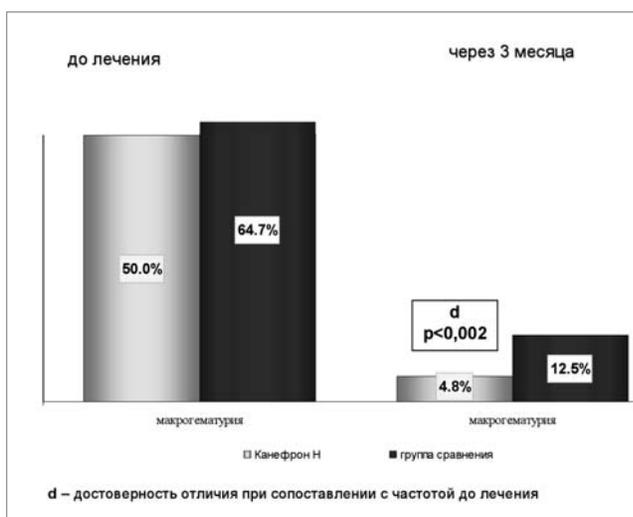


Рис. 2. Динамика частоты макрогематурии на фоне терапии

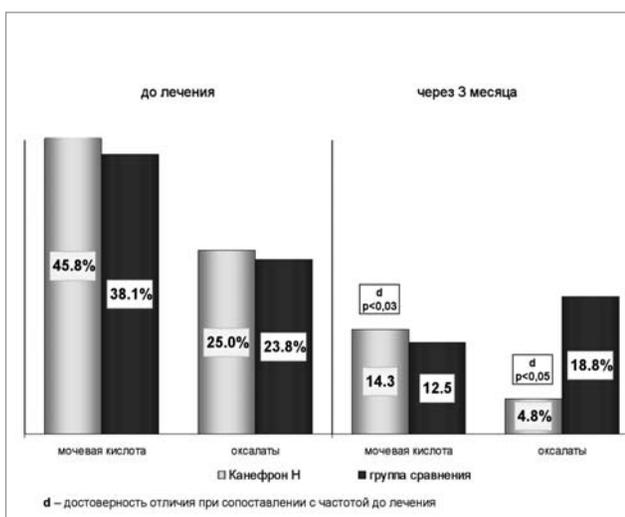


Рис. 3. Динамика суточной экскреции солей на фоне терапии

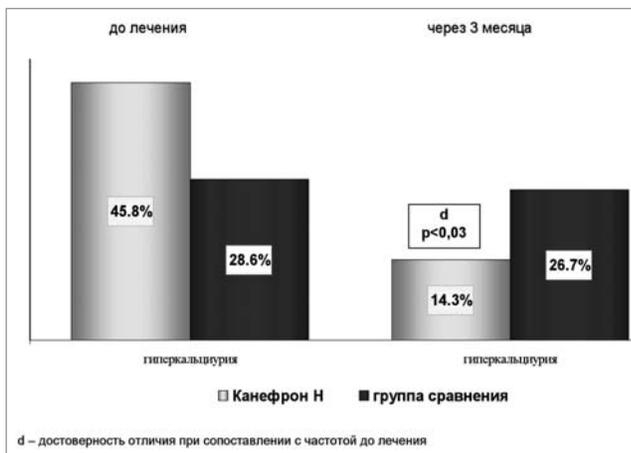


Рис. 4. Динамика частоты гиперкальциемии на фоне терапии

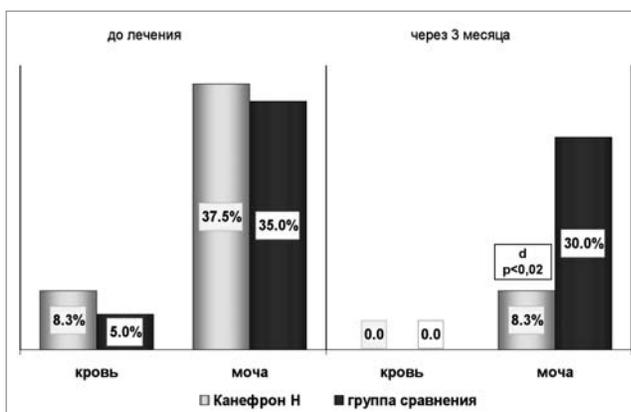


Рис. 5. Динамика повышенного уровня β<sup>2</sup>-микроглобулина на фоне терапии

основной группе после лечения наблюдалась умеренная эритроцитурия.

Макрогематурия, наблюдавшаяся до лечения у половины детей в обеих группах, после 3-месячной терапии достоверно снизилась в основной группе и стала встречаться только у единичных пациентов (рис. 2). Таким образом, выраженность поражения гломерулярного аппарата почки на фоне лечения значительно уменьшилась.

Все больные имели до лечения минимальную протеинурию. На фоне терапии уровень протеинурии существенно не изменился. Так, в основной группе (Канефрон®Н) суточная протеинурия до лечения составила 0,16±0,06 г, после лечения – 0,07±0,03 г (p>0,05), в группе сравнения, соответственно, 0,29±0,13 г и 0,20±0,15 г (p>0,05).

Частота кристаллурии до лечения в обеих группах была примерно одинаковой (рис. 3, 4). В динамике лече-

ния отмечено значимое снижение частоты гипероксалурии, гиперурикозурии у детей основной группы по сравнению с группой контроля (рис. 3).

Частота гиперкальциемии через 3 месяца терапии Канефроном Н уменьшилась в 3,2 раза в основной группе (p<0,03) и не имела существенных отличий в группе сравнения с данным показателем до начала терапии (рис. 4).

Средний уровень β<sub>2</sub>-МГ крови до лечения был одинаковым и составил в основной группе 1,60±0,25 мг/л, в группе сравнения – 1,04±0,26 мг/л (p>0,05). Через 3 мес. после проведенной терапии данный показатель существенно не изменился: в основной группе 1,28±0,13 мг/л, в группе сравнения 0,93±0,20 мг/л (p>0,05). Частота гиперβ<sub>2</sub>-МГ-емии оставалась практически одинаковой в обеих группах до и после лечения (рис. 5).

Повышенная экскреция β<sub>2</sub>-МГ, отражающая поражение интерстициальной ткани и канальцев, отмечена до терапии более чем у трети пациентов обеих групп (рис. 5). На фоне лечения данный показатель достоверно снизился у пациентов основной группы, что свидетельствует об уменьшении тубулярных функциональных нарушений, и остался таким же у детей группы сравнения.

Асимптоматическая бактериурия до лечения в основной группе наблюдалась у 37,5±10,1% больных, после 3-месячной терапии Канефроном Н уменьшилась в 3,9 раза и встречалась у 9,5±6,6% пациентов (p<0,03). В группе сравнения частота бактериурии существенно не изменилась и составила 23,5±10,6% до лечения и через 3 месяца терапии 18,2±12,2% (p>0,05).

Оценка безопасности препарата Канефрон®Н показала его хорошую переносимость, отсутствие побочных и аллергических реакций, а также высокую приверженность пациентов к терапии.

### Выводы

1. Применение препарата Канефрон®Н у детей с ГФХГН приводит к достоверному уменьшению выраженности эритроцитурии, снижению частоты гиперурикозурии, гипероксалурии, гиперкальциемии, бактериурии.

2. Включение препарата Канефрон®Н в терапию ГФХГН сопровождается достоверным снижением β<sub>2</sub>-микроглобулина в моче, что свидетельствует об уменьшении тубулярных функциональных нарушений.

3. Длительный прием препарата Канефрон®Н не сопровождается развитием побочных эффектов.

Таким образом, на основании результатов клинического исследования препарат Канефрон®Н можно рекомендовать в составе комплексного лечения детей с ГФХГН. Препарат Канефрон®Н повышает эффективность лечения детей, имеющих метаболические расстройства, тубулярные функциональные нарушения, асимптоматическую бактериурию.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние комплексной терапии на состояние почек детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в послеоперационном периоде / Кириллов В. И., Богданова Н. А., Руненко В. И. [и др.] // Вопр. совр. педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 36—41.
2. Вознесенская Т. С. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей / Т. С. Вознесенская, Е. К. Кутафина // Педиатрич. фармакол. — 2007. — Т. 4, № 5. — С. 38—41.
3. Опыт реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающими в промышленном городе / Казакова К. Е., Кондратьева Е. И., Терентьева А. А., Суханова Г. А. // Вопр. совр. педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 1. — С. 41—45.
4. Применение Канефрона® Н в комплексной терапии инфекций мочевой системы у детей / Сукало А. В., Крохина С. А., Тур Н. И., Шевченко О. С. // Мед. нов. — 2004. — № 11. — С. 84—87.

5. Сукало А. В. Первый опыт применения препарата Канефрон Н в лечении дизметаболических нефропатий у детей / А. В. Сукало, С. А. Крохина, Н. И. Тур // Рецепт: науч.—практ. журн. для фармацевтов и врачей. — 2006. — № 5. — С. 70—73.
6. Фитотерапия метаболического синдрома и сахарного диабета 2\_го типа: возможности фитониринга / Иванов Д. Д., Назаренко В. И., Кушниренко С. В. [и др.] // Здоров'я України. — 2005. — № 7. — С. 46—47.
7. Эффективность Канефрона® Н у детей с дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией / Длин В. В., Шатохина О. В., Османов И. М., Юрьева Э. А. // Вестн. педиатрич. фармакол. и нутрициол. — 2008. — Т. 5, № 4. — С. 66—69.

**ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ КАНЕФРОН® Н У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ГЕМАТУРИЧНОЮ ФОРМОЮ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ**

*Т.П. Борисова, О.М. Герасименко*

**Резюме.** Проведено порівняльний аналіз ефективності застосування препарату Канефрон®Н (24 дитини) і стандартного лікування гематуричної форми хронічного гломерулонефриту (21 дитина). Всім пацієнтам проведено нефрологічне обстеження до лікування і через три місяці терапії. Застосування препарату Канефрон®Н Н привело до достовірного зменшення виразності еритроцитурії, зниження частоти гіперурикозурії, гіпероксалурії, гіперкальциурії, бактеріурії. Встановлено достовірне зниження β2-мікроглобуліну в сечі, що свідчить про зменшення тубулярних функціональних порушень. Препарат Канефрон®Н не впливав на рівень протеїнурії, β2-мікроглобуліну у сироватці крові, а значить, на гломерулярні зміни у дітей із гематуричною формою хронічного гломерулонефриту.

**Ключові слова:** хронічний гломерулонефрит, гематурична форма, лікування, Канефрон®Н.

**ADMINISTRATION CANEPHRON® H IN CHILDREN WITH HEMATURIC VARIANT OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS**

*T.P. Borysova, O.N. Gerasymenko*

**Summary.** The comparative analysis of efficiency of treatment with Canephron®H (24 children) and standard treatment of children with hematuric variant of chronic glomerulonephritis (21 patients) is lead. All children were surveyed before treatment and in three months of therapy. It is shown, that administration of Canephron®H leads to significant decrease of erythrocyturia, to depression of frequency of a hyperuricosuria, a hyperoxaluria, a hypercalcuria and bacteriuria. Authentic depression of β2-microglobulin in urine is established and it testifies the decrease of tubular functional disturbances. Preparation Canephron®H did not influence on a level of a proteinuria, β2-microglobulin level in blood serum and so, on glomerular changes in children with hematuric variant of chronic glomerulonephritis.

**Key words:** chronic glomerulonephritis, hematuria, treatment, Canephron®H.