



## Эффективность Канефрона Н у детей с дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией

**В.В. Длин, О.В. Шатохина, И.М. Османов, Э.А. Юрьева**

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий

## Canephron N effectiveness in children with dysmetabolic nephropathy with oxalate-calcium cristalluria

**Dlin, V.V., Shatokhina, O.V., Osmanov, I.M., Yurieva, E.A.**

Moscow Scientific and Research Institute for Pediatrics and Children Surgery of Rosmedtechnology

В статье приведены современные представления о спорадических дизметаболических нефропатиях: методах диагностики, лечения и профилактики. Указаны современные препараты растительного происхождения для лечения детей с дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Представлены собственные данные по эффективности Канефрона Н для лечения детей с дизметаболической нефропатией.

**Ключевые слова:** дети, спорадическая дизметаболическая нефропатия, оксалатно-кальциевая кристаллурия, Канефрон Н

The article describes modern concept on sporadic dysmetabolic nephropathies: methods of diagnostics, treatment and preventive care. Modern herbal products for treatment of children with dysmetabolic nephropathy and oxalate-calcium cristalluria are presented. Own results on Canephron N effectiveness in treatment of children with dysmetabolic nephropathies are presented.

**Key words:** children, sporadic dysmetabolic nephropathy, oxalate-calcium cristalluria, herbal medicinal product, Canephron N

Vestn Pediatr Farmacol Nutrits 2008; 4: 66–69

Проблема спорадических дизметаболических нефропатий является весьма актуальной в педиатрии и детской нефрологии. Это обусловлено высокой частотой патологии в популяции, а так же возможностью ее прогрессирования вплоть до развития мочекаменной болезни и/или интерстициального нефрита. Ее эффективное решение возможно при объединении достижений нормальной и патологической физиологии, клинической медицины, патологической анатомии, биохимии, фармакологии, иммунологии и нефрологии. Использование такого комплекса знаний современной медицины определяется необходимостью изучения сложных процессов, обуславливающих роль почек в поддержании вместе с энтероцитами кишечника и другими системами постоянства внутренней среды организма, а также их значения в регуляции кровообращения и кроветворения, углеводного и липидного обменов. При этом обеспечивается как ауторегуляция режима работы самих почек, так и организма в целом.

Под дизметаболическими нефропатиями понимают большую группу нефропатий с различной этиологией и патогенезом, объединенных тем, что

их развитие связано с нарушениями обмена веществ. Патология обмена веществ приводит к изменениям функционального состояния почек или к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона.

**Дизметаболические нефропатии** в широком смысле слова объединяют заболевания, связанные с тяжелыми нарушениями водно-солевого обмена, которые развиваются при желудочно-кишечных заболеваниях с токсическим синдромом и нарушениями гемодинамики. К ним могут быть отнесены поражения почек, протекающие на фоне нарушений фосфорно-кальциевого обмена при гиперпаратиреозе, гипервитаминозе D и других заболеваниях.

Термин **дизметаболическая нефропатия** может быть употреблен и в более узком смысле слова для обозначения полигеннонаследуемой (мультифакториально развивающейся) нефропатии, которая связана с патологией обмена щавелевой кислоты и проявляется в условиях семейной нестабильности цитомембран [1].

Клинически – это дизметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией, которая охватывает различные варианты заболевания: вторичную тубулопатию с минимальными клинико-морфологическими проявлениями патологии, интерстициальный нефрит, развивающийся вследствие нарушения метаболизма оксалатов, и мочекаменная болезнь. По своей патогенетической сущности дизметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией является вариантом почечной мем-

Длин Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела наследственных и приобретенных заболеваний почек ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий»

Адрес для корреспонденции:  
125412, Москва; Талдомская ул., д. 2  
Тел.: +7(495)488 00 05

бранопатии. В последние годы установлено, что так называемая вторичная оксалатная нефропатия в отличие от первичной гипероксалурии, обусловленной нарушением метаболизма глиоксиловой кислоты, включает гетерогенную группу полигенно наследуемых заболеваний почек, связанных с патологией обмена щавелевой кислоты и развивающихся в условиях нестабильности клеточных мембран [1, 2].

При этом в генезе мембранодестабилизирующих процессов в тканях важная роль принадлежит процессам интенсификации перекисного окисления липидов, активации эндогенных фосфолипаз, и окислительного метаболизма гранулоцитов [3].

При лечении дизметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией показано применение средств, стабилизирующих клеточные мембраны: антиоксидантов, димефосфона, ксидифона, солей калия и магния, повторных курсов витаминов В<sub>6</sub>, А, Е.

У детей с дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией широко используются фитопрепараты и лекарственные растения, обладающие литолитическим действием, улучшающие обменные процессы, способствующие выведению продуктов обмена не только через мочевыделительную систему, но и через желудочно-кишечный тракт, а также антиоксиданты, особенно содержащие флавоноиды.

Из комбинированных фитопрепаратов рекомендуется использовать Канефрон Н, цистон или фитоллизин.

В клинической практике очень удобно использовать Канефрон Н, который существует в 2-х лекарственных формах – капли для приема внутрь и драже и, поэтому его можно использовать для лечения спорадической дизметаболической нефропатии даже у детей раннего возраста. **Канефрон Н** – лекарственное средство, содержащее экстракты золототысячника, любистка, розмарина и 19 об.% спирта. Канефрон Н оказывает комплексное действие: диуретическое, противовоспалительное, спазмолитическое, антиоксидантное и нефропротективное, уменьшает проницаемость капилляров, потенцирует эффекты антибиотиков. Терапевтические свойства Канефрона Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами (любисток, розмарин), фенолкарбоновыми кислотами (розмарин, любисток, золототысячник), фталидами (любисток), горечами (золототысячник). Как известно, основные признаки воспаления связывают с так называемыми медиаторами воспаления (брадикинин, простагландины, гистамин, серотонин и др.). Противовоспалительные свойства Канефрона Н обусловлены в основном антагонизмом розмариновой кислоты в отношении медиаторов воспаления. Механизм действия связан с блокированием неспецифической активации комплемента и липооксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов. Широкий спектр антимикробного действия препарата обусловлен фенолкарбоновыми кислота-

ми, эфирными маслами и т.д. Противомикробный эффект фенолкарбоновых кислот опосредован воздействием на бактериальный белок. Липофильные флавоноиды и эфирные масла способны разрушать клеточные мембраны бактерий. Диуретическое действие препарата определяется в основном сочетанным действием эфирных масел и фенолкарбоновых кислот. 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. Таким образом, увеличение выведения воды происходит без нарушения ионного баланса (калий-сберегающий эффект). Спазмолитический эффект обусловлен флавоноидной составляющей препарата. Аналогичное действие проявляют фталиды (любисток), розмариновое масло. Слабыми спазмолитическими свойствами обладают фенолкарбоновые кислоты. Обнаружена высокая эффективность флавоноидной составляющей в уменьшении протеинурии (влияние на проницаемость мембраны). Благодаря антиоксидантным свойствам флавоноиды способствуют защите почек от повреждения свободными радикалами. По клиническим данным, Канефрон Н увеличивает выделение мочевой кислоты и способствует поддержанию рН мочи в диапазоне 6,2–6,8, что является важным в лечении и профилактике уратного и кальций-оксалатного уролитиаза. Флавоноиды и розмариновая кислота могут связывать кальций и магний в хелатные комплексы, а наличие мочегонной составляющей позволяет быстро выводить их из организма. Также ряд авторов рекомендуют применять Канефрон Н для улучшения отхождения фрагментов конкрементов после литотрипсии [4, 5]. Применяют препарат по 2 драже или по 50 капель 3 раза в сутки. Для детей доза препарата уменьшается в 2–3 раза в зависимости от возраста: по 10–25 капель или по 1 драже 3 раза в день в течение 6–8 недель. Препарат особенно показан при наличии вторичного пиелонефрита метаболического генеза, эффективен при оксалатной и/или уратной кристаллурии, изменяет рН мочи. Может использоваться как в активной стадии в комбинации с антибактериальными средствами, так и в виде монотерапии в качестве поддерживающей противорецидивной терапии. Сукало А.В. и соавт. (2004) [6] показали высокую эффективность препарата Канефрон Н у детей с пиелонефритом как при его использовании в комбинации с антибиотиками, так и в дальнейшем для противорецидивного лечения пиелонефрита каждые 2 недели месяца 2–4 месяца [6].

Целью работы явилось определение клинической эффективности препарата Канефрон Н у детей со спорадической дизметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией.

#### Пациенты и методы исследования

Общий дизайн исследования: открытое, сравнительное исследование эффективности и безопасно-

сти лечения дизметаболической нефропатии у детей препаратом Канефрон Н. Основная группа (группа 1) – 25 детей (10 девочек и 15 мальчиков) в возрасте от 3 лет до 17 лет (средний возраст 10 лет 4 мес.) – получали Канефрон Н в течение 3 месяцев в возрастных дозах:

- Дети школьного возраста – по 1 драже или 25 капель 3 раза в сутки;
- Дети дошкольного возраста – по 15 капель 3 раза в сутки.

Группа сравнения (группа 2) – 25 детей (10 девочек и 15 мальчиков) в возрасте от 2 лет 7 мес. до 16 лет (средний возраст 10 лет 3 мес.) – получали 2 курса витаминов: А (1000 ЕД/год/24 ч), Е (1–1,5 мг/кг 1 раз в сутки), В6 (1–3 мг/кг 1 раз в сутки) по 3 недели с перерывом 6 недель.

Все дети обследовались до начала лечения, через 1 месяц и 3 месяца после начала лечения. Объем обследования: анализы мочи (общий и Нечипоренко), биохимия мочи с определением суточной экскреции оксалатов, кальция и липидов в моче. Уровень экскреции кальция пересчитывался на креатинин (кальций/креатининовый индекс).

Суточная экскреция с мочой оксалатов исследовалась по методу Сивориновского Г.А. (1969) [7] (норма – менее 135 мкмоль/24 ч/1,73м<sup>2</sup>), кальция – по фотоэлектрокалориметрическому методу [8] (норма – 1,5–4,0 ммоль/24 ч), липидов – по фотоэлектрокалориметрическому методу [7] (норма – более 200 усл. ед), креатинина – по методу Яффе [7].

### Результаты и обсуждение

До начала терапии микрогематурия (более 2 эритроцитов в поле зрения) отмечалась несколько чаще у детей 1-ой группы (0,88) по сравнению со 2-й (0,8), а средний уровень оксалатов в основной (1 группа) и контрольной (2 группа) группах достоверно не отличался (198,9±31,4 и 187,2±17,5 мкмоль/24ч, соответственно). Частота гипероксалурии в обеих группах была примерно равна: 0,8 и 0,84, соответственно. До начала терапии частота кальциурии составляла 0,36 в 1 и 2 группах, а средний уровень достоверно не отличался (2,6±0,45 и 3,11±0,47 ммоль/24 ч, соответственно). Однако у детей 1-ой группы по сравнению с группой сравнения несколько чаще выявлялся повышенный кальций/креатининовый индекс (норма – менее 0,5) – 0,64 и 0,48, соответственно. Частота липидурии у детей обеих групп достоверно не отличалась (0,83 и 0,82, соответственно) (таблица).

В динамике лечения отмечено более значимое снижение частоты гиперкальциурии у детей основной группы, по сравнению с группой сравнения (рис. 4). Через 3 месяца терапии гиперкальциурия сохранялась у 1 ребенка основной группы и у 4-х детей (17%) – группы сравнения.

При анализе динамики изменения уровня кальция в моче достоверных различий в обеих группах не получено (рис. 5). Это связано с тем, что при анализе учитывалась не только нормализация уровня каль-

### Клиническая характеристика детей с дизметаболической нефропатией до начала терапии

Группы обследованных детей	Эритроциты в моче	Оксалурия	Кальциурия	Кальций/креатининовый индекс	Липидурия
1 группа	0,88	0,8	0,36	0,64	0,83
2 группа	0,8	0,84	0,36	0,48	0,82

Примечание. Достоверных различий клинической характеристики детей 1 и 2 групп не выявлено.

ция в моче (этот показатель в 4 раза лучше в основной группе, см. рис. 4), но и улучшение – снижение уровня кальция более чем на 15% от начального уровня.

У четверти детей 1-ой группы нормализация кальций/креатининового индекса отмечалась уже через 1 месяц лечения Канефроном Н, а через 3 месяца еще у четверти детей наблюдалась нормализация кальций/креатининового индекса. Иная ситуация выявлена во 2-ой группе. Здесь через 1 месяц лечения ни у одного ребенка не отмечено нормализации кальций/креатининового индекса, а через 3 месяца только у 2-х детей (0,1) отмечена нормализация кальций/креатининового индекса.

Уже через 1 месяц лечения Канефроном Н у большинства детей нормализовался уровень липидурии (рис. 6). Сходные, но несколько менее выраженные

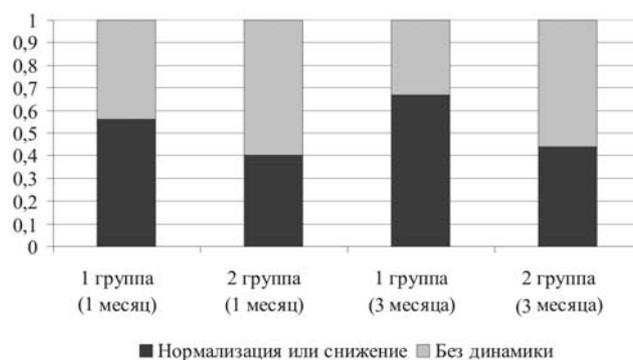


Рис. 1. Динамика гематурии у детей с дизметаболической нефропатией при лечении Канефроном Н

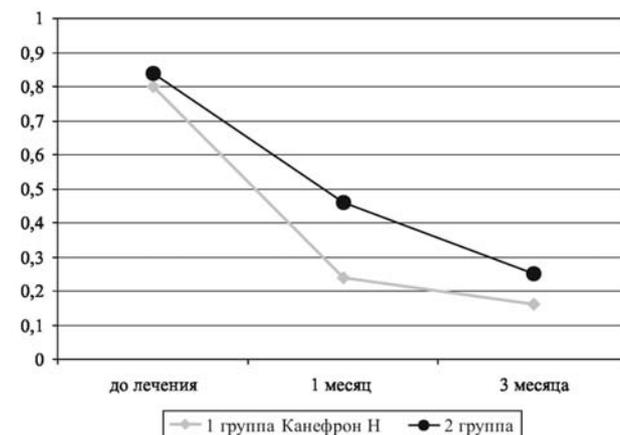


Рис. 2. Частота гипероксалурии у детей с дизметаболической нефропатией в динамике лечения Канефроном Н



Рис. 3. Динамика гипероксалурии у детей с дисметаболической нефропатией при лечении Канефроном Н

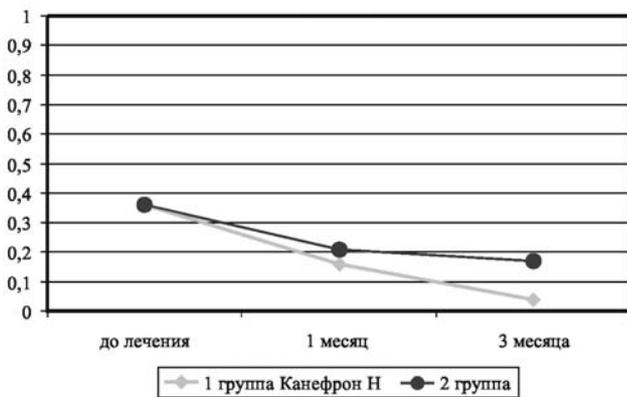


Рис. 4. Частота гиперкальциурии у детей с дисметаболической нефропатией в динамике лечения Канефроном Н



Рис. 5. Динамика кальциурии у детей с дисметаболической нефропатией при лечении Канефроном Н

данные отмечены и в группе сравнения. Через 3 месяца от начала терапии только у 3-х детей основной группы сохранилась повышенная экскреция липидов с мочой, а в группе сравнения частота детей с высокой экскрецией липидов была вдвое выше (0,14 и 0,28, соответственно).

При анализе динамики липидурии на фоне терапии установлено, что через 1 месяц лечения несколько лучше динамика отмечена в группе сравнения, тогда как через 3 месяца терапии лучше динамика наблюдалась в основной группе (рис. 7).

### Заключение

Таким образом, установлено, что лечение детей с дисметаболической нефропатией Канефроном Н по сравнению с терапией комплексом витаминов (А, Е,

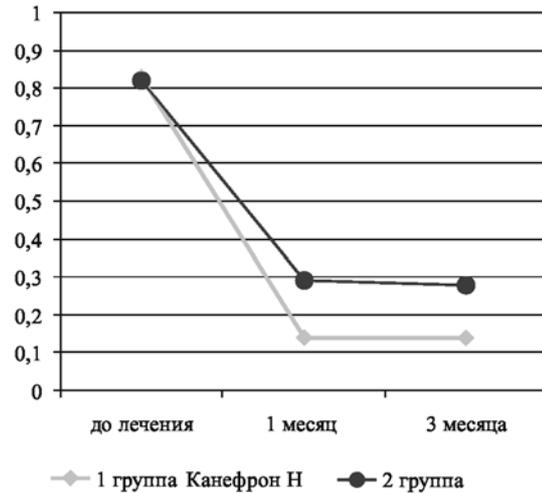


Рис. 6. Частота липидурии у детей с дисметаболической нефропатией в динамике лечения Канефроном Н



Рис. 7. Динамика липидурии у детей с дисметаболической нефропатией при лечении Канефроном Н

В<sub>6</sub>) более эффективно и приводит к более быстрому и значимому снижению частоты и выраженности гематурии, гипероксалурии, кальциурии и липидурии. Полученные результаты показывают, что наибольшая эффективность терапии дисметаболической нефропатии достигается только к 3-м месяцам лечения препаратом Канефрон Н, что указывает на необходимость применения этого препарата не менее 3-х месяцев непрерывно.

### Литература

- Игнатова М.С. Соматические болезни у детей. М.-Оренбург: Южный Урал, 2002; 672.
- Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А. Дисметаболические нефропатии В кн.: Детская нефрология /под ред. М.С.Игнатовой, Ю.Е.Вельтищева.-Л.:Медицина, 1982; 309-331.
- Ананенко А.А., Спектор Е.Б., Политова Л.Н. Значение исследования ПОЛ при воспалительных процессах у детей В кн.: Проблемы мембранной патологии в педиатрии. М., 1984; 162-172.
- Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике. Врач 2000; 6: 38-39.
- Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А. Лечение мочекаменной болезни – комплексная медицинская проблема Consilium–medicum: приложение – Урология 2003; 18-22.
- Сукало А.В., Крохина С.А., Тур Н.И. Первый опыт применения препарата Канефрон Н в лечении дисметаболических нефропатий у детей Рецепт, 2006; 10: 70-73.
- Юрьева Э.А., Длин В.В. Диагностический справочник нефролога. М.:Оверлей 2007; 352.
- Gitelman H. Biochem 1967; 20:521.

Поступила 18.06.2008