

А.К. Жигунова

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Комплексная терапия при дисметаболической нефропатии различного генеза. Роль фитотерапии

В последние годы проблема дисметаболической нефропатии (ДН) становится все более актуальной среди как детского, так и взрослого населения: удельный вес ДН в структуре нефрологической патологии, по некоторым данным, превышает 60%. Согласно современным представлениям, ДН можно рассматривать как фазу, предшествующую в конечном счете развитию мочекаменной болезни (МКБ). В связи с этим вопрос о первичной и вторичной профилактике МКБ при ДН особенно актуален. С учетом необходимости длительного курсового проведения про- и метафилактики у таких пациентов одним из рекомендованных неспецифических методов является фитотерапия. Применение препарата Канефрон® Н позволяет повысить кристаллоидную стабильность мочи, снизить уровень гиперурикемии, снизить частоту кристаллурии (при гипероксалурии, кальциурии) и при этом хорошо переносится пациентами, что позволяет авторам многих клинических исследований рекомендовать его как эффективное и безопасное средство для первичной и вторичной профилактики при ДН.

Ключевые слова: дисметаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь, фитотерапия.

Дисметаболическая нефропатия

Под дисметаболической нефропатией (ДН) подразумевают группу заболеваний с различной этиологией и патогенезом, которые характеризуются интерстициальным процессом с поражением канальцев почек вследствие нарушения обмена веществ. В широком смысле слова к ДН относятся любые связанные с различными нарушениями обмена заболевания, которые приводят к изменениям функционального состояния почек или структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона (Возианов А.Ф. и соавт., 2002; Малкоч А.В., 2005; Малкоч А.В., Гаврилова В.А., 2006).

Проблема обменной нефропатии как у детского, так и взрослого населения, в последние десятилетия становится все более актуальной. Врачи общей практики и педиатры отмечают увеличение числа пациентов с различными формами персистирующей кристаллурии (Багдасарова И.В. и соавт., 2009). Удельный вес ДН в структуре нефрологической патологии, по некоторым данным, превышает 60%, при этом в последние 10 лет имеет место смещение пика заболеваемости ДН к более раннему возрасту (4–5 лет), что неблагоприятно в плане прогноза (Будник Т.В., 2012). Характерный отпечаток на частоту развития и особенности течения этой патологии накладывают некоторые аспекты современных условий и образа жизни, в том числе изменение рациона с увеличением доли животных белков, насыщенных жиров (Багдасарова И.В. и соавт., 2009).

Этиопатогенетические механизмы ДН представлены различными факторами эндогенной и экзогенной природы (Зубаренко А.В., Стоева Т.В., 2009):

Эндогенные факторы:

- гиперфункция паращитовидных желез;
- гипер- и гиповитаминозы;

- нарушение электролитного гомеостаза (К, Са, Mg);
- сахарный диабет;
- нарушение обмена мочевой кислоты;
- нарушение обмена оксалатов;
- нарушение обмена цистина;
- нарушение обмена триптофана;
- генетическая предрасположенность;
- тканевой дизэмбриогенез.

Экзогенные факторы:

- особенности питания;
- особенности питьевого режима;
- экологические факторы;
- лекарственные вещества;
- климатические особенности региона проживания.

ДН нередко развиваются на фоне состояний, в значительной мере определяющих развитие в последующем мочекаменной болезни (МКБ), и сопровождаются нарушениями уродинамики (43%), микробно-воспалительными процессами в мочевыделительной системе (19%), а также фильтрационной функции почек (50%) (Багдасарова И.В. и соавт., 2009).

Актуальной проблемой для таких пациентов становится своевременная диагнос-

тика ДН. Несмотря на существующий широкий спектр предлагаемых диагностических методик (оценка функциональной способности почек по данным лабораторного и инструментального обследования, суточная экскреция и транспорт солей, исследование антикристаллообразующей способности мочи, кристаллографический анализ, оценка кишечного биоценоза с определением *Oxalobacter formigenes* и др.), четкие критерии диагностики ДН пока не определены (Багдасарова И.В. и соавт., 2009), хотя такие попытки предпринимались (табл. 1). Точный диагноз нередко устанавливается лишь после значительного прогрессирования ДН с исходом в МКБ (Норпе В., Langman С.В., 2003).

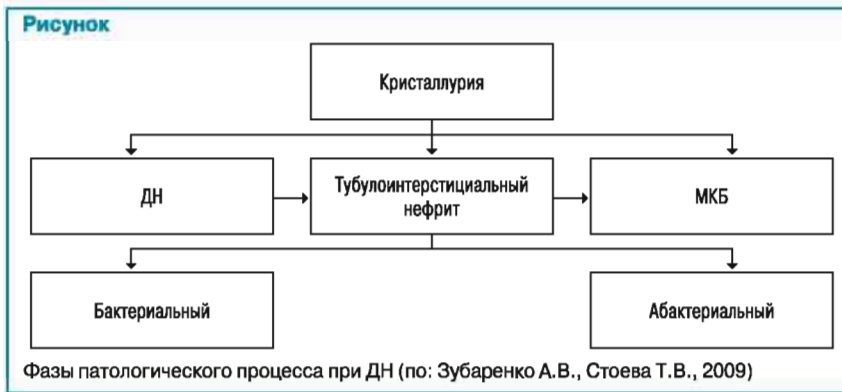
Согласно современным представлениям об обменных нарушениях, кристаллурию и ДН можно рассматривать как фазы, предшествующие в конечном счете развитию МКБ (рисунки) (Зубаренко А.В., Стоева Т.В., 2009). При этом первичные ДН, развивающиеся вследствие наследственно обусловленных ферментных патологий, следует считать немодифициру-

Таблица 1

Критерии диагностики кристаллурии (Зубаренко А.В., Стоева Т.В., 2009)

Фаза обменных нарушений	Лабораторный анализ мочи
Солевой диатез (доклиническая фаза) ДН	Кристаллурия, снижение АКОСМ*, повышенная экскреция с мочой липидов, этаноламина, фосфозаноламина без парциального снижения почечных функций
Тубулоинтерстициальный нефрит	Признаки солевого диатеза + мочевого синдрома (минимальная гематурия, протеинурия, абактериальная лейкоцитурия), повышение относительной плотности мочи
МКБ	Выраженная гематурия и протеинурия (тубулярный тип протеинограммы), зоинофурия, неселективная гипераминоацидурия, повышение экскреции ферментов с мочой, микроальбуминурия, снижение относительной плотности мочи
	Отхождение мелких камней, гематурия (микро-, макрогематурия), лейкоцитурия, повышенная экскреция с мочой фосфолипидов

*АКОСМ – антикристаллообразующая способность мочи.



мыми факторами риска развития МКБ, в то время как многие вторичные ДН относятся к модифицируемым факторам риска, благодаря чему вопрос об их лечении приобретает особую актуальность.

Взаимосвязь уратной ДН с ацетонемическим синдромом и подагрой

Почвой для развития первичной уратной ДН служит соответствующая полигенно наследуемая аномалия обмена веществ, известная в отечественной литературе под исторически сложившимися названиями «нервно-артритический диатез», «мочеислывательный диатез», «нервно-артритическая аномалия конституции» (НААК) (Сенаторова А.С., Осипенко Е.В., 2007). Ю.И. Ровда и Л.М. Казакова (2004) полагают более корректным использование термина «пуриноз» для отображения комплексности нарушения метаболических реакций пуринового обмена, проявляющегося определенными клиническими синдромами (по аналогии с гликогенозом).

В этиологическом плане под НААК понимают энзимдефицитный синдром, в основе которого лежат нарушения пуринового обмена с избыточной продукцией мочевой кислоты и ее предшественников, неустойчивость других видов обмена веществ (в первую очередь, углеводного и липидного), с наклонностью к кетозу и изменению медиаторных функций нервной системы, определяющих особенности ее реакций (Астахова Л.Н., 1980; цит. по: Ровда Ю.И., Казакова Л.М., 2004).

Для НААК характерно наличие врожденных дефектов ферментной системы печени (дефицит глюкозо-6-фосфатазы, гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-пирофосфатсинтазы; повышение каталитической активности фермента фосфорибозил-пирофосфатсинтазы); низкая ацетилирующая способность ацетилкоэнзима А (за счет дефицита оксалацетата, необходимого для участия его в цикле Кребса), в результате чего нарушаются механизмы повторного использования мочевой и молочной кислот, проявляются дефекты жирового (снижается уровень липопротеидов высокой плотности, повышается — липопротеидов низкой плотности) и углеводного (снижается толерантность к глюкозе) обмена (Волосовец А.П. и соавт., 2009; Корнева В.В. и соавт., 2011).

Закономерно возникающее в результате такой ферментопатии повышение концентрации мочевой кислоты в крови (гиперурикемия, наблюдаемая, по разным данным, у 5–38% населения) в совокупности с изменениями метаболизма жиров и углеводов обуславливает основные клинические проявления НААК: нервно-психические, чисто артритические, кожные, расстройства обмена веществ, ДН (Ровда Ю.И., Казакова Л.М., 2004; Сенаторова А.С., Осипенко Е.В., 2007). Развитие уратной ДН обусловлено дефектом почечной экскреции аммония, приводящим к избыточной экскреции титруемых кислот и снижению рН мочи (Малкоч А.В., Гаврилова В.А., 2006; Сукало А.В., Пискун Т.А., 2012). При этом кристаллы уратов натрия откладываются в первую очередь в области петель Генле, где наблюдается наиболее высокая концентрация натрия; быстро развивается обструкция собирательных трубочек с последующей гипотрофией, атрофией, а затем и фиброзом проксимальных канальцев. Постепенно поражаются и клубочки — от частичного до полного гиалиноза, что приводит к прогрессированию склероза и снижению почечных функций (Малкоч А.В., Гаврилова В.А., 2006).

Помимо уратной ДН, характерным клиническим проявлением НААК являются эпизодические кетоацидотические состояния, в отечественной литературе традиционно называемые ацетонемическим синдромом (АС). Под АС у детей, или синдромом циклической ацетонемической рвоты (недиабетический кетоз, недиабетический кетоацидоз, ацетонемическая рвота), понимают совокупность симптомов, которые обусловлены повышением содержания в крови кетоновых тел: ацетона, ацетоуксусной кислоты и β-оксимасляной кислоты — продуктов распада жирных кислот и кетогенных аминов (Сенаторова А.С., Осипенко Е.В., 2007). АС может быть и вторичным синдромом, сопровождающим такие патологии, как инфекционный токсикоз, декомпенсированный сахарный диабет, тиреотоксикоз, болезнь Иценко—Кушинга, черепно-мозговые травмы и опухоли мозга в области турецкого седла, однако наибольший интерес как для педиатра, так и для врача общей практики представляет первичный АС (Волосовец А.П. и соавт., 2009).

Распространенность АС довольно высока: по данным отечественной литерату-

ры, первичный АС диагностируют у 4–6% детей в возрасте 1 года–13 лет; средний возраст дебюта АС — 5 лет (Сенаторова А.С., Осипенко Е.В., 2007). Состояние детей, у которых развивается ацетонемический криз (АК), может быть достаточно тяжелым за счет обезвоживания, ацидоза, гиповолемии; ~50% таких детей во время АК нуждаются в госпитализации и внутривенной регидратационной терапии (Сенаторова А.С., Осипенко Е.В., 2007).

Провокантами развития кетоза зачастую являются такие тривиальные факторы, как погрешности в диете — избыток жирной, белковой (за счет кетогенных аминокислот) пищи на фоне недостатка углеводов, психозмоциональный стресс (причем как с негативной, так и с позитивной эмоциональной компонентой — за счет выброса контринсулярных гормонов) (Ровда Ю.И., Казакова Л.М., 2004).

У большинства детей с НААК АС как манифестная форма нарушений пуринового обмена практически не отмечается в возрасте старше 10–12 лет. Однако начальная ферментопатия сохраняется, обуславливая высокую вероятность развития в дальнейшем таких заболеваний, как подагра, метаболический синдром (МС), нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, мочекаменная и желчнокаменная болезнь, артериальная гипертензия (АГ) с ранним дебютом (Курило Л.В., 2008; Юрьев К.Л., 2008; Бильченко А.В., 2009).

МКБ как вероятный исход обменной нефропатии

По данным Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology), в странах Европы распространенность МКБ достигает 3–5%, что неминуемо сказывается на экономике здравоохранения (Trinchieri A., 2006; Türk C. et al., 2013). Малоподвижный образ жизни, нездоровые пищевые привычки, эпидемия ожирения в экономически развитых государствах привели к стремительному росту распространенности МКБ в течение последних 10–15 лет, причем как среди взрослого, так и среди детского населения (Straub M. et al., 2005).

При этом лишь ~25% лиц, страдающих МКБ, нуждаются в проведении специфических фармакологических вмешательств для нормализации индивидуальных биохимических рисков. Около 75% всех пациентов с МКБ могли бы избежать рецидивов камнеобразования с помощью простейших мер: переориентации образа жизни, коррекции пищевых привычек, проведения неспецифической метафилактики (Straub M. et al., 2005).

В зависимости от этиологии камнеобразования и состава нефролиты классифицируются на следующие группы (Türk C. et al., 2013):

1. Неинфекционные, содержащие:
 - кальция оксалат;
 - кальция фосфат (в том числе брусит, карбонат-апатит);
 - соли мочевой кислоты.
2. Инфекционные, содержащие:

- магний-аммоний-фосфат (струвит);
- карбонат-апатит;
- урат аммония.

3. Генетически обусловленные, содержащие:

- цистин;
- ксантин;
- 2,8-дигидроксиаденин.

4. Лекарственные, то есть сформированные на фоне приема лекарственных препаратов.

Наиболее частым метаболическим нарушением, служащим причинным фактором уролитиаза, является гиперкальциурия, которая присутствует у 30–40% таких пациентов; второе место по частоте удерживает гипероксалурия (Türk C. et al., 2013). Подобные дисметаболические процессы могут быть выявлены в виде специфических нарушений состава мочи и у пациентов, у которых еще не определяется наличие конкрементов в мочевыделительной системе.

Первичная и вторичная профилактика МКБ у пациентов с ДН

Европейская ассоциация урологов оговаривает необходимость обязательного определения метаболических факторов риска у пациентов с МКБ, а также проведение специфических и неспецифических мер профилактической терапии у лиц со специфическими нарушениями состава мочи (Türk C. et al., 2013). Специфическая профилактическая терапия полностью основана на индивидуальном характере биохимических нарушений (табл. 2).

Помимо того, всем пациентам, у которых определяются вышеуказанные специфические нарушения состава мочи, рекомендуют предпринять некоторые общие меры, чтобы снизить риск камнеобразования (табл. 3).

Что касается питьевого режима, то обратная связь между высоким употреблением жидкости и образованием камней неоднократно продемонстрирована (Borghi L. et al., 1996; цит. по: Türk C. et al., 2013; Fink H.A. et al., 2009). При этом особый эффект свойственен некоторым фруктовым сокам (апельсиновому, клюквенному) и минеральным водам благодаря наличию в них цитратов и/или бикарбонатов, а также калия (Wabner C.L., Pak C.Y., 1993; Siener R. et al., 2003; Gettman M.T. et al., 2005).

Питание таких пациентов должно быть сбалансированным, с достаточным употреблением растительной клетчатки, которая оказывает благоприятное влияние на лиц с предрасположенностью к уролитиазу (Ebisuno S. et al., 1991). У лиц с гипероксалурией рекомендуется дополнительно ограничить употребление продуктов, содержащих оксалаты, а также аскорбиновую кислоту в высоких дозах как предшественник оксалатов (щавель, шпинат, бобы, помидоры, баклажаны, крыжовник, красную смородину и др.), хотя роль аскорбиновой кислоты в образовании оксалатных камней пока остается спорной

Таблица 2

Предлагаемая терапия для пациентов со специфическими нарушениями состава мочи (Türk C. et al., 2013)

Фактор риска	Предлагаемая терапия	Степень	Уровень
		обоснованности	рекомендации
Гиперкальциурия	Тиазид + калия цитрат	1A	A
Гипероксалурия	Ограничение оксалата	2B	A
Гипоцитратурия	Калий цитрат	1B	A
Кишечная гипероксалурия	Калий цитрат	3–4	C
	Кальциевые добавки	2	B
	Абсорбция оксалата	3	B
Высокая экскреция натрия	Ограничение употребления поваренной соли	1B	A
	Увеличенное потребление жидкости		
Малый объем мочи	Ограничение избыточного потребления животных белков	1B	A
	Калия цитрат	2B	B
Уровень мочевины, указывающий на большое потребление животных белков	Пиридоксин	3	B
Дистальный почечноканальцевый ацидоз	Обильное питье	2B	B
Первичная гипероксалурия			
Не выявлено никаких нарушений			

Таблица 3

Общие превентивные меры, рекомендуемые пациентам со специфическими нарушениями состава мочи

Общие рекомендации	Конкретные меры
Коррекция питьевого режима	Суточное потребление жидкости 2,5–3 л
	Регулярное питье жидкости в течение дня
	Питье напитков с нейтральной pH
Коррекция питания	Достижение суточного диуреза 2–2,5 л
	Достижение удельного веса мочи <1010 ммоль/л
	Сбалансированная диета
	Достаточное количество растительной клетчатки
Коррекция образа жизни для влияния на общие факторы риска	Употребление кальция на уровне 1–1,2 г/сут
	Ограничение поваренной соли 4–5 г/сут
	Ограничение животного белка 0,8–1 г/кг массы тела в сутки
	Нормализация массы тела (индекс массы тела 18–25 кг/м ²)
	Избегание эмоциональных стрессов
	Адекватная физическая активность
	Избегание чрезмерной потери жидкости

(Wandzilak T.R. et al., 1994; Auer B.L. et al., 1998).

Ограничение животного белка до 0,8–1 г на 1 кг массы тела в сутки связано с тем, что чрезмерное употребление животных белков способствует снижению концентрации цитратов в моче, ее подкислению, а также повышению выделения оксалатов и мочевой кислоты с мочой (Türk C. et al., 2013). Дополнительные ограничения накладываются на пациентов с гиперурикемией (гиперурикемией): им рекомендуется ограничить употребление продуктов, богатых пуриновыми основаниями (красное мясо, печень и прочие субпродукты, икра рыб, красное вино).

Помимо того, рекомендуется ограничение употребления поваренной соли до 3–5 г/сут. Избыток натрия в рационе способствует повышению экскреции кальция за счет пониженной его реабсорбции в канальцах почек; снижению концентрации цитратов в моче; повышению риска образования кристаллических солей мочевой кислоты (ураты натрия) (Türk C. et al., 2013). В целом такие диетические меры, как ограничение животных белков и натрия (в виде поваренной соли), имеют большое значение для профилактики камнеобразования среди пациентов групп повышенного риска (Borghi L. et al., 2002).

Важную роль играет коррекция тех общих факторов (в том числе нормализация массы тела), которые не только повышают риск уролитиаза, но также способствуют развитию метаболического синдрома и АГ, в свою очередь тесно

взаимосвязанных как между собой, так и с патологией почек (Madore F. et al., 1998; Siener R. et al., 2004).

При оценке специфических изменений состава мочи не следует забывать о том, что некоторые из них не обязательно свидетельствуют об имеющейся патологии или склонности к ее развитию, но могут также наблюдаться и в норме, вследствие действия внешних факторов. Мочекислая, оксалатная и фосфатная кристаллурия, выявленная в разовом анализе мочи, не считается патологическим явлением. В то же время появление в моче цистина, тирозина, холестерина всегда является патологическим признаком (табл. 4) (Коровина Н.А. и соавт., 2009). Безусловно, в первом случае описанные изменения будут транзиторны, в то время как во втором — более или менее постоянны.

Применение фитотерапевтических средств при ДН с целью первичной и вторичной профилактики МКБ

Распространенным неспецифическим методом, который направлен на первичную и вторичную профилактику уролитиаза и может применяться при ДН различного генеза, считается фитотерапия. При этом применяются лекарственные растения, обладающие диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, нефропротекторным действием (Зубаренко А.В., Стоева Т.В., 2009; Вит-

terweck V., Khan S.R., 2009; Шуба Н.М. и соавт., 2011). Основными целями назначения фитотерапии являются повышение диуреза и поддержание кристаллоидной стабильности мочи.

Однако при применении фитотерапии у врачей могут возникнуть некоторые сложности, связанные в первую очередь с невозможностью точного дозирования активных компонентов, поскольку содержание их даже в растительном сырье одного вида зависит от многих внешних факторов, в том числе места произрастания и времени сбора сырья, метода экстракции и т.п. В этом случае единственным возможным вариантом становится четкая стандартизация растительных экстрактов, что позволяет максимально точно определять необходимую их дозу и прогнозировать терапевтический эффект (Попп М.А., 2007).

Концепция фитониринга (phytoneering; от *phyton* — растение и *engineering* — инженерия, разработка, технология), помимо стандартизации каждого этапа производства, предполагает строгое соблюдение принципов селекции и тщательный отбор посевного материала; выращивание сырья на плантациях в экологически благополучной местности; соблюдение принципов

научной доказательности в отношении эффективности и безопасности препаратов (Юрьев К.Л., 2008; Гарник Т.П. та співавт., 2012).

В полном соответствии с концепцией фитониринга изготавливается фитопрепарат Канефрон® Н («Віоніска SE», Германия), который отличается целым рядом важных преимуществ по сравнению с различными фитосборами, в частности содержанием стандартизованных экстрактов, изготовленных из экологически чистого сырья, наличием готовых к употреблению лекарственных форм, а также доказанной научными исследованиями эффективностью (Паньків В.І., 2008; цит. по: Юрьев К.Л., 2008).

Канефрон® Н содержит в равных дозах экстракты травы золототысячника (*Herba Centaurii*), корня любистка обыкновенного (*Radix Levistici*), листьев розмарина (*Folia Rosmarini*). Все эти компоненты, традиционно применяемые во многих странах при фитотерапии урологических заболеваний, в случае одновременного приема оказывают комплексное действие (табл. 5):

- диуретический эффект обусловлен прежде всего влиянием эфирных масел и фенолкарбоновых кислот. Эфирные масла любистка способствуют

улучшению кровотока в зоне почечных канальцев, регулируют реабсорбцию жидкости почечным эпителием (Черненко В.В. и соавт., 2005). Фенолкарбоновые кислоты повышают осмотическое давление в почечных канальцах, снижают обратное всасывание воды и ионов натрия и оказывают прямое мочегонное действие. Таким образом, увеличение выведения воды происходит без нарушения ионного баланса (калийсберегающий эффект) (Длин В.В. и соавт., 2008);

- противовоспалительный эффект развивается за счет способности розмариновой кислоты и ее производных снижать синтез лейкотриенов путем подавления циклооксигеназы-2, липоксигеназы, а также ингибировать продукцию транскрипционного фактора NF-κB (nuclear factor-κappa B) в макрофагах, фактора некроза опухоли (tumor necrosis factor — TNF)-α и прочих провоспалительных агентов (Lo A.H. et al., 2002; Kuo C.F. et al., 2011);
- спазмолитический эффект обеспечивают эфирные масла и флавоиды любистка, горечи и фенолкарбоновые кислоты золототысячника, розмаринового масла, устраняя рефлекторные спазмы мочевыводящих путей и улучшая пассаж мочи (Пасечников С.П., Никитин О.Д., 2005);
- антимикробными свойствами обладают все растительные компоненты препарата за счет содержания в них фенолкарбоновых кислот, эфирных масел, секороиридоидов (Черненко В.В. и соавт., 2005). Кроме того, некоторые активные компоненты корня любистка (фалькариндиол, жирные кислоты — олеиновая и линолевая) ингибируют процесс выведения лекарственных средств (антибиотиков) из клетки грамотрицательных бактерий и тем самым снижают лекарственную устойчивость патогенных микроорганизмов, повышают чувствительность к антибиотикам (Garvey M.I. et al., 2011);
- за счет вазодилатации почечных артериол и улучшения кровоснабжения почки, а также влияния флавоноидов на проницаемость мембран почечных капилляров и их антиоксидантных свойств обеспечивается нефропротекторное действие препарата (Аляев Ю.Г. и соавт., 2007);
- Канефрон® Н обладает способностью нормализовать pH мочи до уровня 6,2–6,4, способствуя восстановлению ее кристаллоидной стабильности, что особенно важно для пациентов с ДН (Черненко В.В. и соавт., 2003);
- Канефрон® Н за счет мочегонного и спазмолитического эффекта, а также за счет увеличения почечной микроциркуляции усиливает выведение солей мочевой кислоты с мочой, предотвращая выпадение в мочевыводящих путях ее кристаллов и развитие уролитиаза (Черненко В.В. и соавт., 2005; Курило Л.В. и соавт., 2007; Шуба Н.М. и соавт., 2011).

Таблица 4

Варианты осадка мочи в зависимости от ее реакции (Корошина Н.А. и соавт., 2009)

Варианты осадков	Причины появления в норме	
	При кислой реакции мочи	При патологических состояниях
Мочевая кислота	После употребления высокобелковой пищи, тяжелой физической нагрузки, обильного потоотделения, при высокой концентрации мочи	Мочекислый диатез, почечная недостаточность, высокая лихорадка, состояния, сопровождающиеся повышенным распадом ядер клеток (лейкоз, распад опухолей, облучение рентгеновскими лучами), нефролитиаз
Аморфные ураты	После физической нагрузки	Острый и хронический гломерулонефрит, системная красная волчанка, хроническая почечная недостаточность, застойная почка, лихорадка, лейкоз
Оксалаты кальция	При употреблении в пищу продуктов, богатых щавелевой кислотой	Нефролитиаз, пиелонефрит, нарушение обмена кальция, сахарный диабет
Фосфорнокислый кальций	В норме могут быть только единичные кристаллы	Ревматизм, нефролитиаз, анемия
Кристаллы цистина	В норме отсутствуют	Цистиноз
Кристаллы холестерина	В норме отсутствуют	Амилоидная и липоидная дистрофия почек, туберкулез, эхинококкоз, новообразования, абсцесс почек, холестериновые камни
При щелочной реакции мочи		
Трипельфосфаты	При долгом хранении мочи, обильном щелочном питье, растительной пище	Нефролитиаз, циститы
Аморфные фосфаты	У новорожденных и детей грудного возраста, при щелочном брожении мочи	При многократной рвоте, нефролитиазе
Кислый мочекислый аммоний		Нефролитиаз, мочекислый инфаркт почек, цистит

Таблица 5

Лекарственные растения, входящие в состав Канефрона Н, их активные компоненты и спектр действия (Аляев Ю.Г. и соавт., 2007)

	Золототысячник (<i>Centaureum umbellatum</i>)	Любисток (<i>Levisticum officinale</i>)	Розмарин (<i>Rosmarinus officinale</i>)
	Активные вещества		
	Горечи, фенолкарбоновые кислоты	Эфирные масла, флавоиды	Розмариновая кислота, флавоноиды
	Клинические эффекты		
Мочегонный	+	+	+
Противовоспалительный	+	—	+
Спазмолитический	+	+	+
Антимикробный	+	+	+
Сосудорасширяющий	+	+	+
Нефропротекторный	+	—	+

Клинические исследования эффективности и безопасности препарата Канефрон® Н при различных формах ДН

В настоящее время активно изучаются возможности применения препарата Канефрон® Н при различных дисметаболических процессах как у взрослых, так и у детей. За счет диуретического, противовоспалительного, нефропротекторного действия Канефрон® Н может быть применен при различных формах ДН независимо от патогенетических механизмов их формирования (Гресь А.А. и соавт., 2006).

Получены положительные результаты в небольшом исследовании, посвященном эффективности препарата Канефрон® Н у пациентов с подагрической нефропатией (Лісовий В.М. та співавт., 2007). Участниками исследования стали 25 человек (17 мужчин и 8 женщин) в возрасте 40–65 лет, у которых при подагрической нефропатии на фоне гиперурикемии отмечали мочевого синдром (давность поражения почек в среднем — около 5,8 года).

Комплексная терапия больных основной группы (25 человек) предусматривала в дополнение к стандартной специфической (аллопуринол) и неспецифической (нестероидные противовоспалительные средства, сорбенты, гипотензивные препараты) терапии, диетотерапии также применение фитопрепарата Канефрон® Н в течение 2 мес; 15 пациентов контрольной группы получали стандартное комплексное лечение.

По результатам исследования отмечена более высокая эффективность терапии с включением препарата Канефрон® Н у лиц с подагрической нефропатией (уратной ДН) на ранней стадии хронической болезни почек (ХБП) по сравнению с контрольной группой. В частности, средний уровень мочевого кислоты в плазме крови снизился у пациентов с ХБП I стадии с $8,1 \pm 0,9$ до $4,9 \pm 0,4$ ммоль/л; с ХБП II стадии — с до $9,8 \pm 1,0$ до $6,1 \pm 0,5$ ммоль/л. В среднем у участников основной группы наблюдали тенденцию к снижению уровня мочевого кислоты в плазме крови на $\approx 64\%$ (с $9,2$ до $5,6$ ммоль/л), в то время как в контрольной группе, на фоне стандартной терапии — всего на $\approx 11\%$ (с $9,9$ до $8,9$ ммоль/л). У 88% пациентов основной группы зафиксирована нормализация уровня мочевины в плазме крови, у 68% — снижение уровня мочевого кислоты, у 76% — увеличение диуреза, у 86,4% — прекращение выделения кристаллов мочевого кислоты, что свидетельствует об эффективности применения препарата Канефрон® Н. Положительные сдвиги также отмечены в отношении уровня креатинина в плазме крови и скорости клубочковой фильтрации.

Кроме того, у 83% (10 из 12) пациентов, у которых в начале исследования выявлены микролиты, после 2 мес терапии с применением фитопрепарата Канефрон® Н микролитов по данным ультразвукового исследования не определено. Также Канефрон® Н способствовал достоверному снижению протеинурии

у пациентов с подагрической нефропатией: в основной группе — с $0,37$ до $0,1$ ммоль/л, в то время как в контрольной — с $0,39$ до $0,27$ ммоль/л.

Ни у одного из участников исследования не отмечали никаких побочных эффектов, связанных с приемом препарата Канефрон® Н. Таким образом, полученные данные позволили авторам исследования рекомендовать Канефрон® Н как фитопрепарат, улучшающий комплексную коррекцию подагрической нефропатии.

А.А. Гресь и соавторы (2006) оценивали эффективность ингибирования процесса патологической кристаллизации мочи как одного из ключевых моментов камнеобразования с помощью препарата Канефрон® Н. Участниками исследования стали 42 пациента с уже имеющейся МКБ, однако полученные результаты, по словам авторов, актуальны и в целом касательно подавления общих процессов кристаллизации мочи, независимо от их патогенетических механизмов.

Первый этап эксперимента — изучение влияния фитопрепарата Канефрон® Н на мочу *in vitro* ($n=4$). После удаления 20% объема летучих фракций (этанол) препарат добавляли к пробам мочи больных в соотношении 1:200, что соответствует соотношению рекомендуемой суточной дозировки 150 капель (7,5 мл) и суточного диуреза 1500 мл. После этого оценивали кристаллообразующую способность мочи методом клиновидной дегидратации. В результате выявлена способность компонентов, входящих в состав этого фитопрепарата, подавлять процессы патологической кристаллизации мочи при МКБ.

Вторым этапом исследования было изучение эффективности влияния препарата Канефрон® Н на процессы патологической кристаллизации мочи *in vivo* ($n=42$). Результаты подтвердили способность компонентов препарата подавлять патологическую кристаллизацию мочи в 86% случаев ($n=37$) через 14 дней приема препарата Канефрон® Н.

Помимо того, авторы отмечают, что Канефрон® Н хорошо переносится больными, не вызывает побочных эффектов. При этом препарат не является специфичным для определенного вида уrolитиаза из-за его действия на патогенетические механизмы МКБ путем подавления патологической кристаллизации мочи.

Данные об эффективности препарата Канефрон® Н в качестве средства метафилактики у пациентов с мочеислым и щавелевокислым нефролитиазом, а также с мочеислой гиперкристаллурией были получены также в исследовании В.В. Черненко (2007). Из 135 участников исследования у 47 выявлена мочеислая гиперкристаллурия, прочие участники получали противорецидивное лечение после проведения удаления конкрементов (хирургическим путем, методом ударно-волновой литотрипсии). Контрольную группу составили 25 человек, получавшие стандартную терапию.

По результатам исследования, применение фитопрепарата Канефрон® Н

повышает суточный диурез в среднем на 33,8% и способствует снижению концентрации мочевого кислоты в моче на 8–13%. Помимо того, при его применении в течение 8 нед у пациентов происходит стойкое подщелачивание рН мочи до 6,2–6,35, что является важным моментом первичной и вторичной профилактики камнеобразования у лиц с повышенной предрасположенностью. В.В. Черненко отмечает, что наиболее выраженное ощелачивание мочи при курсовом приеме препарата Канефрон® Н наблюдали в подгруппе пациентов с гиперкристаллурией. Это свидетельствует о целесообразности его применения с целью профилактики развития уrolитиаза в случаях уратной гиперкристаллурии (Барсукова Е., 2004).

Результаты радиоизотопного исследования свидетельствуют о значительном улучшении показателей эффективного почечного плазмотока после лечения препаратом Канефрон® Н по сравнению с исходными данными и с результатами контрольной группы, что способствует восстановлению функциональных возможностей почки. По мнению В. Черненко, это является дополнительным аргументом в пользу целесообразности применения препарата у данной категории пациентов (Барсукова Е., 2004).

Н.М. Шуба и соавторы (2011) изучали влияние комплексного фитопрепарата Канефрон® Н на уровень мочевого кислоты у пациентов с гиперурикемией и АГ. Участниками исследования стали 44 пациента (34 женщины, 10 мужчин) в возрасте 25–79 лет. Контрольную группу составили 10 относительно здоровых человек (6 женщин, 4 мужчины) в возрасте от 25–60 лет.

Исследуемые пациенты были распределены на две группы. В 1-ю вошли 30 пациентов с АГ I степени, гиперурикемией и/или уратурией, наличием конкрементов в почках. 18 пациентам подгруппы 1а параллельно с приемом базисной терапии назначали Канефрон® Н в дозе 2 драже (50 капель) 3 раза в сутки в течение 1 мес. 12 пациентов подгруппы 1б получали только базисную терапию.

Во 2-ю группу, получавшую Канефрон® Н в соответствующей дозе, было включено 14 пациентов, у которых уровень мочевого кислоты в крови оставался в пределах нормы, но отмечалась уратурия и наличие конкрементов в почках.

Согласно результатам исследования, уровень мочевого кислоты у пациентов 1-й и 2-й групп до лечения был достоверно выше, чем в контрольной группе. Мониторинг уровня мочевого кислоты через 1 мес выявил следующее: у пациентов подгруппы 1а, в лечение которых был включен Канефрон® Н, наблюдали динамику снижения уровня мочевого кислоты в крови до нормы: с $411,8 \pm 24,4$ до $366,1 \pm 15,0$ мкмоль/л после лечения, однако разница была статистически недостоверной. Параллельно кристаллурия снизилась до уровня определения в моче единичных кристаллов мочевого кислоты, отмечено также уменьшение размеров конкрементов в почках по данным

ультразвукового исследования. В подгруппе 1б (лечение без препарата Канефрон® Н) положительной динамики изменения уровня мочевой кислоты не отмечено. У пациентов 2-й группы, получавших Канефрон® Н, отмечалось снижение уровня мочевой кислоты — с $318,1 \pm 18,2$ до $289,1 \pm 1,9$ мкмоль/л, а также исчезновение уратурии и уменьшение размеров конкрементов в почках по данным ультразвукового исследования.

Кроме того, авторы отметили заслуживающий внимания факт в отношении динамики артериального давления (АД): в подгруппе 1а у пациентов с АГ I степени на фоне приема постоянной базисной гипотензивной терапии и дополнительно назначения фитопрепарата Канефрон® Н отмечена тенденция к снижению до нормы как систолического АД (со $149,1 \pm 31,9$ мм рт. ст. в начале лечения до $138,3 \pm 8,8$ мм рт. ст. после лечения), так и диастолического АД (с $90,5 \pm 3,7$ мм рт. ст. в начале наблюдения до $81,6 \pm 3,1$ мм рт. ст.), не достигшая, однако, уровня статистической достоверности. В подгруппе 1б на фоне базисной гипотензивной терапии уровень АД оставался прежним (разница не более 2 мм рт. ст.). Во 2-й группе у пациентов с изначально нормальным АД на фоне приема фитопрепарата Канефрон® Н отмечалось незначительное снижение его уровня. По мнению авторов, вышеуказанный эффект связан с увеличением суточного диуреза у пациентов в пределах 300–500 мл сверх обычного и опосредованно — с повышенным выведением мочевой кислоты. Способность активных компонентов препарата Канефрон® Н снижать повышенный уровень мочевой кислоты крови обуславливает целесообразность его назначения в лечении пациентов с нарушением пуринового обмена и гиперурикемией с целью профилактики кристаллурии и образования мочевых конкрементов, а также при сопутствующей АГ I степени. Побочных эффектов при приеме препарата в данном исследовании не отмечено.

Результаты недавнего исследования, проведенного А.А. Гайбуллаевым и С.С. Каряевым (2013), подтверждают способность препарата Канефрон® Н повышать кристаллоидную стабильность мочи ($n=50$). У 32 участников исследования, в течение 2 мес получавших Канефрон® Н с целью метафилактики уролитиаза, отмечен более низкий уровень кристаллурии по сравнению с таковым у больных контрольной группы, получавших стандартную терапию. Мало того, через 1 мес после завершения приема препарата Канефрон® Н уровень кристаллурии у этих пациентов по-прежнему был существенно ниже, чем до начала лечения.

Аналогичные показатели были достигнуты и относительно уровня гипероксалурии. Уровень рН мочи на фоне применения препарата достигал нормальных значений, а объем выделяемой мочи повысился на 11% по сравнению с исходными показателями (диурез полностью вернулся

к базовому уровню после завершения терапии (Gaybullaev A.A., Kariev S.S., 2013).

Применение препарата Канефрон® Н при ДН в педиатрической практике

По мнению Л.В. Курило и соавторов (2007), фармакологические свойства препарата Канефрон® Н (в частности, его способность улучшать условия для выведения солей мочевой кислоты, что обусловлено, вероятно, его мочегонным, спазмолитическим и нефропротекторным эффектами) позволяют обосновать его применение в терапии детей с АС, ассоциированным с гиперурикемией.

Эффективность фитопрепарата Канефрон® Н в лечении АС и профилактике его рецидивов в практике педиатра показана этими авторами в клиническом исследовании с участием 68 детей в возрасте 2–10 лет, у которых АС протекал на фоне гиперурикемии. Основную группу составили 40 детей, получавших наряду с базисной терапией фитопрепарат Канефрон® Н на этапе ацетонемического криза и в последующем профилактически в течение 2 мес, а также повторно — через 6 мес курсом на протяжении 1 мес в общепринятой возрастной дозировке. Группу сравнения составили 28 детей, получавших только базисную терапию.

Терапевтическая эффективность препарата определялась: степенью снижения уровня мочевой кислоты в крови на этапе ацетонемического криза, в конце 1-го и 2-го курса лечения; частотой обострений АС в течение года и тяжестью их течения.

При этом у детей с АС, ассоциированным с гиперурикемией, в процессе комплексного лечения с применением препарата Канефрон® Н отмечена положительная динамика со стороны показателей мочевой кислоты в плазме крови. Уже спустя 2 мес от начала лечения показатели нормализовались, а через 6 мес средние показатели снизились до нижней границы нормы. В то же время у детей 2-й группы, получавших только базисную терапию, уровень мочевой кислоты хотя и снизился, но не достиг нормы ($0,12–0,40$ ммоль/л).

Также продемонстрирована эффективность препарата Канефрон® Н в плане метафилактики АС: в основной группе у 25% детей в течение года отсутствовали обострения, в то время как в контрольной группе обострений не отмечено лишь у одного ребенка. Почти у половины детей (42,5%), получавших препарат Канефрон® Н, отмечен лишь однократный эпизод рецидива, а 3- или 4-кратный — у 2,5% детей в каждом случае. В контрольной группе, наоборот, чаще речь шла о 3- и 4-кратном рецидиве (21,0 и 32,4% соответственно).

На основании полученных данных авторы исследования пришли к выводу, что Канефрон® Н в комплексном лечении детей с АС, ассоциированным с гиперурикемией, повышает эффективность лечения и может быть рекомендован в качестве патогенетической терапии в комплексном лечении

таких детей. Исследование также показало хорошую переносимость препарата, отсутствие побочных реакций и нежелательных эффектов.

В.В. Длин и соавторы (2008) изучали клиническую эффективность и безопасность препарата Канефрон® Н у детей со спорадической ДН с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Участниками открытого сравнительного исследования стали 25 детей (10 девочек и 15 мальчиков) в возрасте 3–17 лет (средний возраст — 10 лет 4 мес), которые составили основную группу, а также 25 детей сопоставимого пола и возраста, составившие группу сравнения. Пациенты 1-й группы получали Канефрон® Н в течение 3 мес в возрастных дозах: дети школьного возраста — по 1 драже или 25 капель 3 раза в сутки; дошкольного возраста — по 15 капель 3 раза в сутки. Пациенты 2-й группы получали два курса витаминов: А (1000 ЕД на 1 год жизни в сутки), Е ($1–1,5$ мг/кг 1 раз в сутки), В₆ ($1–3$ мг/кг 1 раз в сутки) по 3 нед с перерывом 6 нед.

До начала терапии средний уровень оксалатов и кальция в моче, частота гипероксалурии, кальциурии и липидурии в основной и контрольной группах достоверно не отличались. У детей основной группы по сравнению с группой сравнения несколько чаще выявлялись повышенный кальций/креатининовый индекс (ККИ) — 0,64 и 0,48 соответственно (норма $<0,5$).

В динамике лечения отмечено более значимое снижение частоты гематурии, гипероксалурии и гиперкальциурии у детей основной группы по сравнению с контрольной. Через 3 мес терапии гиперкальциурия сохранялась у 1 ребенка основной группы и 4 (17%) детей группы сравнения.

У ¼ пациентов основной группы нормализация ККИ отмечена уже через 1 мес лечения, а через 3 мес — еще у ¼. В то же время в группе сравнения через 1 мес лечения ни у одного ребенка не отмечено нормализации ККИ, через 3 мес эта конечная точка достигнута только у 2 (8%) детей. Помимо того, уже через 1 мес применения препарата Канефрон® Н у большинства пациентов основной группы нормализовался уровень липидурии, в то время как сходные тенденции в группе сравнения были выражены слабее.

На основании полученных данных авторы исследования пришли к выводу, что лечение детей с ДН препаратом Канефрон® Н более эффективно по сравнению с терапией комплексом витаминов (А, Е, В₆) и приводит к более быстрому и значимому снижению частоты и выраженности гематурии, гипероксалурии, кальциурии и липидурии. При этом наибольшая эффективность достигается к 3 мес терапии, что указывает на необходимость применения этого препарата при данной патологии в течение ≥ 3 мес непрерывно.

Аналогичные результаты получены и при изучении терапевтической эффективности препарата Канефрон® Н при ДН в исследовании Т.В. Будник (2012) в параллельных группах с участием 120 детей

в возрасте 2–16 лет с ДН. Участники основной группы (n=65) получали циклическую схему коррекции ДН, в рамках которой в 1-й и 3-й декаде лечения (по 10 дней) применяли Канефрон® Н в возрастных дозировках. В группе сравнения (n=55) получали лечение по стандартной циклической схеме коррекции.

Через 6 мес в основной группе, где применяли Канефрон® Н, удалось достичь значительно большего (в 4 раза) снижения уровня эритроцитурии, чем в группе сравнения — с 33 ± 9 до 5 ± 1 и 20 ± 3 соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, только в основной группе через 6 мес зафиксирована нормализация суточной экскреции оксалатов с мочой, альбумин/креатининового соотношения, что свидетельствует о нормализации функционирования мембран нефронов (их селективности) и снижении степени выраженности обменных нарушений, а следовательно, о регрессе нефропатии на клеточном уровне.

О хорошей переносимости и высокой безопасности применения препарата Канефрон® Н позволяют судить результаты метаанализа, проведенного K.G. Naber (2013). В метаанализ вошли 17 клинических исследований с общим числом участников 3079 (пациенты различного возраста). Канефрон® Н применяли в различных режимах (от 1 нед до 6 мес). В общей сложности 321 ребенок (в возрасте от 4 мес до 15 лет) принимал данный препарат в течение 1–3 мес. Единственное сообщение о побочном эффекте поступило в отношении кожной сыпи у ребенка с тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе.

В целом 616 взрослых больных (за исключением беременных) принимали Канефрон® Н на протяжении 1–6 мес. Для 446 больных безопасность и переносимость терапии с применением этого фитопрепарата прямо указана в исследованиях: сообщений о побочных реакциях не поступало.

В общей сложности 2142 беременные принимали Канефрон® Н на протяжении 2–28 нед. Безопасность и переносимость терапии с применением этого препарата прямо указана для 1762 пациентов: среди беременных также не было сообщений о побочных реакциях.

Помимо того, в двух исследованиях оценивали потенциальное влияние препарата Канефрон® Н на риск развития врожденных пороков и постнатальное развитие детей (Репина М.А. и соавт., 2006; Медведь В.И., Исламова Е.В., 2009). Установлено, что никаких побочных эффектов на плод или на психофизическое развитие и здоровье детей, рожденных от матерей, принимавших этот препарат, Канефрон® Н не оказывает (n=117) (Репина М.А. и соавт., 2006). Также подтверждено, что Канефрон® Н не оказывает тератогенного, эмбриотоксического и фетотоксического эффекта (n=1647) (Медведь В.И., Исламова Е.В., 2009).

Благодаря комплексному диуретическому, нефропротекторному, спазмолити-

ческому, противовоспалительному, антибактериальному действию фитопрепарата Канефрон® Н, а также его способности подщелачивать мочу и повышать элиминацию мочевой кислоты с мочой, таким образом противодействуя образованию кристаллов солей, авторы многих клинических исследований считают его применение целесообразным при проведении неспецифической первичной или вторичной профилактики нефролитиаза, в том числе при гиперурикемии.

Список использованной литературы

Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Григорян В.А. и др. (2007) Возможности применения Канефрона® Н для лечения и профилактики мочекаменной болезни. Русский медицинский журнал (РМЖ), 13(15): 1–4.

Астахова Л.Н. (1980) Семейно-генетические исследования при нервно-артритическом диатезе. Педиатрия, 2: 47–50.

Багдасарова И.В., Стоева Т.В., Желтовская Н.И. (2009) Изучение клинико-лабораторных особенностей при дисметаболических нефропатиях у детей. Перинатология и педиатрия, 3(39): 71–73.

Барсукова Е. (2004) Канефрон® Н: взвешенный подход к лечению. Еженедельник «АПТЕКА», №435(14): <http://www.apteka.ua/article/15180>.

Бильченко А.В. (2009) Гиперурикемия как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 10(1): 46–48.

Будник Т.В. (2012) Обменная нефропатия у детей: актуальность диагностики, прогноза и своевременной коррекции. Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 6(283): 74–75.

Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Кожина А.Н. и др. (2009) Ацетонемический синдром у детей: современный взгляд на проблему. Здоровье ребенка, 6(21): 76–81.

Возианов А.Ф., Майданник В.Г., Бидный В.Г., Багдасарова И.В. (2002) Основы нефрологии детского возраста. Книга плюс, Киев, с. 214–225.

Гарник Т.П., Туманов В.А., Поканевич В.В. та ін. (2012) Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку (огляд літератури та результати власних досліджень). Фітотерапія. Часопис, 1: 4–11.

Гресь А.А., Вошула В.И., Рыбина И.Л., Шлома Л.П. (2006) Мочекаменная болезнь: опыт применения и эффективность Канефрона® Н. Здоровье мужчины, 1: 116–120.

Длин В.В., Шагохина О.В., Османов И.М., Юрьева Э.А. (2008) Эффективность Канефрона® Н у детей с дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией. Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии, 4(5): 66–69.

Зубаренко А.В., Стоева Т.В. (2009) Дисметаболические нефропатии в педиатрической практике. Сообщение 1. Принципы диагностики. Здоровье ребенка, 4(19): 132–136.

Корнева В.В., Козачук В.Г., Курило Л.В. и др. (2011) Ацетонемический синдром у детей. возможности оптимизации терапии. Сучасна гастроентерологія, 2(58): 85–89.

Коровина Н.А., Захарова И.Н., Гаврюшова Л.П. (2009) Дисметаболические нефропатии у детей. Consilium medicum, 7(11): 29–41.

Курило Л.В. (2008) Ацетонемический синдром: болезнь или образ жизни? Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 10(1): 34–35.

Курило Л.В., Бережной В.В., Боярская Е.А. (2007) Новые возможности в лечении ацетонемического синдрома у детей. Современ. педиатрия, 2(15): 92–96.

Лісовий В.М., Андоньєва Н.М., Гуц О.А. та ін. (2007) Застосування Канефрону Н у хворих з подагричною нефропатією на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок. Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 21(1): 73.

Малкоц А.В. (2005) Дисметаболические нефропатии и мочекаменная болезнь. Нефрология детского возраста: Практическое руководство по детским болезням, т. 6. Медпрактика, Москва, с. 472–516.

Малкоц А.В., Гаврилова В.А. (2006) Дисметаболические нефропатии у детей. Леч. врач, 1: 32–36.

Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Медицинские аспекты здоровья женщины, 3(20): 2–5.

Пасечников С.П., Никитин О.Д. (2005) Фитопрепарат Канефрон® Н в урологической практике: гармония растительной терапии. Здоровье мужчины, 2: 104–108.

Попп М.А. (2007) Технология фитониринга: неисчерпаемый потенциал, большие перспективы. Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 13–14: 60–61.

Репина М.А., Колчина В.А., Кузьмина-Крутецкая С.Р. и др. (2006) Фитопрепараты в лечении заболеваний почек у беременных женщин и отдаленные результаты состояния здоровья детей. Журн. акушерства и женских болезней, 1(LV): 50–56.

Ровда Ю.И., Казакова Л.М. (2004) Пуриноз (нервно-артритический диатез) и некоторые заболевания у детей и взрослых (уратная нефропатия, подагра, артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа). Мать и дитя, 2(17): 8–13.

Сенаторова А.С., Осипенко Е.В. (2007) Ацетонемический синдром у детей. Здоровье ребенка, 5(8): 42–46.

Сукало А.В., Пискун Т.А. (2012) Дисметаболические нефропатии у детей. Здравоохранение, 8: 35–41.

Черненко В.В. (2007) Мочекаменная болезнь: пути усовершенствования противоречивого лечения. Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 18: 62–63.

Черненко В.В., Савчук В.И., Желтовская Н.И., Штильвасер Л.М. (2003) Особенности коррекции рН мочи и гиперкристаллурии у больных уратокаменной болезнью. Урология, 4: 65–68.

Черненко В.В., Штильвасер Л.М., Желтовская Н.И. (2005) Современные подходы к про- и метафилактике мочекаменной болезни. Урология, 4: 1–4.

Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Ткаченко М.Ю. (2011) Влияние комплексного фитопрепарата Канефрон® Н на уровень мочевой кислоты у пациентов с гиперурикемией и артериальной гипертензией. Мистецтво лікування: журнал практикуючого лікаря, 1: 77–79.

Юрьев К.Л. (2008) Канефрон Н при нефрологической патологии у пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом. Укр. мед. часопис, 4(66): 65–70.

Auer B.L., Auer D., Rodger A.L. (1998) The effects of ascorbic acid ingestion on the biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate kidney stone formation. Clin. Chem. Lab. Med., 36(3): 143–147.

Borghesi L., Meschi T., Amato F. et al. (1996) Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. J. Urol., 155(3): 839–843.

Borghesi L., Schianchi T., Meschi T. et al. (2002) Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. N. Engl. J. Med., 346(2): 77–84.

Butterweck V., Khan S.R. (2009) Herbal medicines in the management of urolithiasis: alternative or complementary? Planta Med., 75(10): 1095–1103.

Ebisuno S., Morimoto S., Yasukawa S. et al. (1991) Results of long-term rice bran treatment on

stone recurrence in hypercalciuric patients. *Br. J. Urol.*, 67(3): 237–240.

Fink H.A., Akornor J.W., Garimella P.S. et al. (2009) Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur. Urol.*, 56(1): 72–80.

Garvey M.I., Rahman M.M., Gibbons S., Piddock L.J. (2011) Medicinal plant extracts with efflux inhibitory activity against Gram-negative bacteria. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 37(2): 145–151.

Gaybullaev A.A., Kariev S.S. (2013) Effects of the herbal combination Canephron® N on urinary risk factors of idiopathic calcium urolithiasis in open study. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 34: 16–20.

Gettman M.T., Ogan K., Brinkley L.J. et al. (2005) Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. *J. Urol.*, 174(2): 590–594.

Hoppe B., Langman C.B. (2003) A United States survey on diagnosis, treatment, and outcome of primary hyperoxaluria. *Pediatr. Nephrol.*, 18(10): 986–991.

Kuo C.F., Su J.D., Chiu C.H. et al. (2011) Anti-inflammatory effects of supercritical carbon dioxide extract and its isolated carnosic acid from *Rosmarinus officinalis* leaves. *J. Agric. Food Chem.*, 59(8): 3674–3685.

Lo A.H., Liang Y.C., Lin-Shiau S.Y. et al. (2002) Carnosol, an antioxidant in rosemary, suppresses inducible nitric oxide synthase through down-regulating nuclear factor- κ B in mouse macrophages. *Carcinogenesis*, 23(6): 983–991.

Madore F., Stampfer M.J., Rimm E.B. et al. (1998) Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am. J. Hypertens.*, 11(1 Pt. 1): 46–53.

Naber K.G. (2013) Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. *Res. Rep. Urology*, 5: 39–46.

Siener R., Ebert D., Nicolay C. et al. (2003) Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. *Kidney Int.*, 63(3): 1037–1043.

Siener R., Glatz S., Nicolay C. et al. (2004) The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes. Res.*, 12(1): 106–113.

Straub M., Strohmaier W.L., Berg W. et al. (2005) Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J. Urol.*, 23(5): 309–323.

Trinchieri A. (2006) Epidemiological trends in urolithiasis: impact on our health care systems. *Urol. Res.*, 34(2): 151–156.

Türk C., Knoll T., Petrik A. et al. (2013) Guidelines on Urolithiasis. *European Association of Urology*, 100 p.

Wabner C.L., Pak C.Y. (1993) Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *J. Urol.*, 149(6): 1405–1408.

Wandzilak T.R., D'Andre S.D., Davis P.A. et al. (1994) Effect of high dose vitamin C on urinary oxalate levels. *J. Urol.*, 151(4): 834–837.

Комплексна терапія при дисметаболічній нефропатії різного генезу. Роль фітотерапії

А.К. Жигунова

Резюме. В останні роки проблема дисметаболічної нефропатії (ДН) став все більш актуальною серед як дитячого, так і дорослого населення: питома вага ДН у структурі нефрологічної патології, за деякими даними, перевищує 60%. Відповідно до сучасних уявлень, ДН можна розглядати як фазу, що передують зрештою розвитку сечокам'яної хвороби (СКХ). У зв'язку з цим питання про первинну та вторинну профілактику СКХ при ДН особливо актуальне. З урахуванням необхідності тривалого курсового проведення про- і метафілактики у цих пацієнтів одним із рекомендованих неспецифічних методів є фітотерапія. Застосування препарату Канефрон® Н дозволяє підвищити кристалоїдну стабільність сечі, знизити рівень гіперурикемії, знизити частоту кристалурії

(при гіпероксалурії, кальціурії) і при цьому добре переноситься пацієнтами, що дозволяє авторам багатьох клінічних досліджень рекомендувати його як ефективний і безпечний засіб для первинної та вторинної профілактики при ДН.

Ключові слова: дисметаболічна нефропатія, сечокам'яна хвороба, фітотерапія.

Comprehensive treatment of dysmetabolic nephropathies. The role of herbal medicine

A.K. Zhigunova

Summary. In recent years the problem of dysmetabolic nephropathy (DN) is becoming increasingly important among both children and adults: the rate of the DN in nephrologic pathology, according to some estimates, is more than 60%. According to modern concepts, DN can be considered as a phase preceding develop of kidney stones. In this regard, the question of primary and secondary prevention of nephrolithiasis in patients with DN is particularly relevant. Because of the need for long-term course of the pro- and metaphylaxis one of the recommended non-specific methods is herbal medicine. Use of Canephron® N improves the crystalloid stability of urine, reduces the level of hyperuricemia and reduce the frequency of crystalluria (with hyperoxaluria, calciuria) and that is well tolerated by patients. It allows the authors of many clinical studies recommend Canephron® N as a safe and effective remedy for primary and secondary prevention in patients with DN.

Key words: dysmetabolic nephropathy, kidney stones, herbal medicine.

Реферативна інформація

Мужчины и женщины среднего возраста: неравный риск

Высокий уровень холестерина несет в себе значительно больший риск развития первого инфаркта миокарда для мужчин среднего возраста, чем для их ровесниц-женщин. Результаты получены в ходе исследования с участием 40 тыс. норвежских мужчин и женщин. Полученные данные, опубликованные в сентябрьском выпуске «Epidemiology», свидетельствуют, что такие факторы, как средний возраст мужчин и высокий уровень холестерина, результируются в синергическом эффекте, не выявленном у женщин. Вместе с тем действующие клинические руководства по коррекции дислипидемии не дифференцируют подходы у мужчин и женщин.

Результаты исследования дают основание полагать, что в среднем возрасте высокий уровень холестерина более опасен для мужчин, чем для женщин. По мнению ученых из Норвежского университета наук и технологий (Norwegian University of Science and Technology), превентивные усилия в данной возрастной группе по снижению риска развития инфаркта миокарда будут иметь больший потенциал в первую очередь среди мужчин. Авторы использовали данные исследования Nord-Trøndelag Health Study, проведенного в масштабах норвежского графства Нур-Трэнделаг (Nord Trøndelag) в период 1995–1997 гг., в ходе которого собраны образцы крови 65 000 лиц. Поскольку авторы исходили из положения о кардиопротекторных свойствах половых женских гормонов в отношении риска развития

инфаркта миокарда, исследование ограничились участниками, чей возраст на момент забора образцов крови не превышал 60 лет. В итоге была собрана информация о 23 525 женщинах и 20 725 мужчинах, соответствующих критериям отбора. В ходе 12-летнего наблюдения участников выявлено 157 новых случаев инфаркта миокарда среди женщин и 553 случая — среди мужчин.

Проведен также дополнительный анализ данных участников, чей возраст на момент забора образцов крови составлял >60 лет, в связи с чем учеными отобраны для исследования еще 20 138 лиц. В данной возрастной группе у мужчин не выявлен негативный синергический эффект двух указанных факторов — возраста и дислипидемии. Полученные данные свидетельствуют, что мужчины среднего возраста с неблагоприятным липидным профилем имеют значительно более высокий дополнительный риск развития инфаркта миокарда, чем представлялось ранее. Таким образом, мужчины данной категории должны получать более агрессивную кардиопротекторную терапию с целью более эффективного предупреждения развития у них инфаркта миокарда и большего количества спасенных жизней.

Madssen E., Laugsand L.E., Wiseth R. et al. (2013) Risk of acute myocardial infarction. *Epidemiology*, 24 (5): 637.

Norwegian University of Science and Technology (2013) Middle-aged men, women not equal in heart attack risk. *ScienceDaily*, August 16 (<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/08/130816094830.htm>).

Ольга Федорова