

Дисметаболические нефропатии у детей

В.В. Длин, М.С. Игнатова, И.М. Османов, Э.А. Юрьева, С.Л. Морозов

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Dysmetabolic nephropathies in children

V.V. Dlin, M.S. Ignatova, I.M. Osmanov, E.A. Yuryeva, S.L. Morozov

Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

Приведены современные представления о спорадических дисметаболических нефропатиях: патогенез, методы диагностики, морфология, особенности клинического течения, лечения и профилактики. Указаны современные методы лечения дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией; представлены данные о лекарственных препаратах, рекомендуемых для использования у детей, и особенности диетотерапии.

Ключевые слова: дети, спорадическая дисметаболическая нефропатия, оксалатно-кальциевая кристаллурия, лекарственные препараты, диетотерапия.

The paper gives the present views of sporadic dysmetabolic nephropathy: its pathogenesis, diagnostic methods, morphology, clinical features, treatment, and prevention. It shows current treatment modalities for dysmetabolic nephropathy with calcium oxalate crystalluria and presents data on medicaments recommended for use in children, as well as dietary therapeutic features.

Key words: children, sporadic dysmetabolic nephropathy, calcium oxalate crystalluria, medications, dietary therapy.

Проблема спорадических дисметаболических нефропатий является весьма актуальной в педиатрии и детской нефрологии. Это обусловлено высокой частотой патологии в популяции, а также возможностью ее прогрессирования вплоть до развития мочекаменной болезни и/или интерстициального нефрита. Эффективное решение данной проблемы 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 значением указанных процессов в регуляции кровообращения и кроветворения, углеводного и липидного обмена. При этом обеспечивается ауторегу-

ляция режима работы как самих почек, так и организма в целом.

Терминология. Под дисметаболическими нефропатиями понимают большую группу нефропатий с различной этиологией и патогенезом, развивающихся вследствие нарушений обмена. Патология обмена приводит к изменениям функционального состояния почек или к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона.

Дисметаболические нефропатии в широком смысле слова объединяют заболевания, связанные с тяжелыми расстройствами 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 дефектов фосфорно-кальциевого обмена при гиперпаратиреозе, гипервитаминозе D и других заболеваниях.

Термин «дисметаболическая нефропатия» может быть употреблен и в более узком смысле для обозначения полигенно наследуемой (мультифакторно развивающейся) нефропатии, которая связана с патологией обмена щавелевой кислоты и проявляется в условиях семейной нестабильности цитомембран [1]. Клинически — это дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией, которая охватывает различные варианты заболевания: вторичную тубулопатию с минимальными клинико-морфологическими проявлениями, интерстициальный нефрит, развивающийся вследствие нарушения метаболизма оксалатов, и мочекаменную болезнь. По сво-

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 5:36–44

Адрес для корреспонденции: Длин Владимир Викторович — д.м.н., проф., рук. отделения наследственных и приобретенных болезней почек МНИИ педиатрии и детской хирургии

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Игнатова Майя Сергеевна — д.м.н., проф., гл.н.с. того же отделения

Морозов Сергей Леонидович — асп. того же отделения

Юрьева Элеонора Александровна — д.м.н., проф., гл.н.с. научно-исследовательской лаборатории общей патологии МНИИ педиатрии и детской хирургии

Османов Исмаил Магомедович — д.м.н., проф., гл. врач Тушинской детской городской больницы

125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

ей патогенетической сущности дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией является вариантом почечной мембранопатии. В последние годы установлено, что так называемая вторичная оксалатная нефропатия в отличие от первичной гипероксалурии, обусловленной нарушением метаболизма глиоксильной 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 интенсификации перекисного окисления липидов, активации эндогенных фосфолипаз, реакциям окислительного метаболизма гранулоцитов [3].

Патогенез. Патогенетически это гетерогенная группа заболеваний, и развитие дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией может быть обусловлено следующими факторами [1]:

- усилением синтеза глиоксилата из глицина и пролина в условиях окислительного стресса, активации моноаминоксидаз при наличии дефектов местной антиоксидантной защиты (оксидантная гипотеза);
- недостаточностью мембранных механизмов защиты клетки от ионов кальция — неполноценностью системы кальций-магниевого АТФазы и др. (кальциевая гипотеза);
- частичной недостаточностью фермента аланин-глиоксилат-трансминазы (гипотеза полигенных вариаций метаболизма глиоксильной кислоты);
- активацией фосфолипаз и ускоренным обменом мембранных фосфолипидов: фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина как источников серина и этаноламина, метаболизирующихся через гликолат-глиоксилат в щавелевую кислоту (гипотеза нестабильности цитомембран);
- дефицитом или разрушением биологических и химических стабилизаторов ионов щавелевой кислоты и кальция (гипотеза дефицита ингибиторов образования оксалатов);
- повышенной кристаллизацией оксалата кальция в условиях повышенной концентрации в крови и моче мочевой кислоты (гипотеза эпитакии).

Большинство оксалатов, выводимых с мочой, образуется в процессе обмена веществ из аминокислот — серина, глицина, оксипролина, частично из аскорбиновой кислоты; незначительное количество поступает из кишечника при приеме с пищей оксалогенных продуктов (морковь, шпинат, помидоры, шоколад, кофе и др.). Повышение синтеза оксалатов (кроме наследственных дефектов обмена) может быть связано с избыточным образованием в организме их предшественников, дефицитом пиридоксина,

отравлением этиленгликолем. Чрезмерный синтез оксалатов отмечается также при подагре и после операций на кишечнике (илеостомия). В последние годы обращено внимание на возможность локального формирования оксалатов в почках, что связано с разрушением фосфолипидов клеточных мембран, вследствие чего накапливаются предшественники оксалатов (серин), а также фосфаты, с которыми кальций образует нерастворимые соли.

Непосредственными причинами распада мембранных фосфолипидов являются ишемия почек, активизация эндогенных или появление бактериальных фосфолипаз, воздействие мембранотоксических соединений и, возможно, образование токсичных форм кислорода (кислород с неспаренным электроном, супероксид-анион, гидроксильный радикал). Нестабильность мембранных структур клеток наследуется как полигенный признак.

Установлен различный вклад генетических и средовых факторов в формирование оксалатной нефропатии. Выявлено сцепление признаков оксалатного диатеза и оксалатной нефропатии с антигенами тканевой принадлежности 1-го класса, о чем свидетельствует достоверное преобладание у этих детей фенотипа В7 и менее достоверное — А28. Наследование оксалатного диатеза и оксалатной нефропатии соответствует модели полигенного наследования, коэффициент наследуемости составляет 40 и 46% соответственно [4].

Морфология. При морфологическом исследовании определяются деструкция щеточных каемок проксимальных и изменения дистальных канальцев. В случае развития интерстициального воспаления у детей с дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией отмечаются выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция, явления фокального склероза, иногда мезангиопролиферативная реакция гломерул. В просвете канальцев и интерстиции нередко обнаруживаются кристаллы оксалата кальция [1]. На рис. 1 и 2 (любезно предоставлены проф. А. И. Клембовским) показаны морфологические изменения, характерные для дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией.

Клинические проявления. Первые признаки дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией чаще выявляются случайно в возрасте 3—4 лет. Клинически заболевание маломанифестно и проявляется незначительными признаками интоксикации, артериальной гипотонией в 50% случаев, а также симптомами вегетососудистой дистонии — частая головная боль, лабильность пульса и артериального давления. В ряде случаев отмечаются симптомы, свидетельствующие о заинтересованности гипоталамо-диэнцефальной области, в виде избыточной массы тела (+2 сигмальных от-

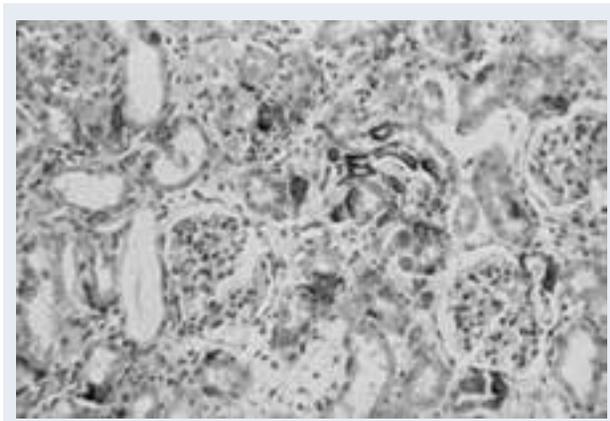


Рис. 1. Депозиты кальция в эпителии канальцев и в интерстиции коркового слоя почки. Дисметаболическая нефропатия, оксалатно-кальциевая кристаллурия. Больной И., 8 лет. Световая микроскопия. $\times 200$.

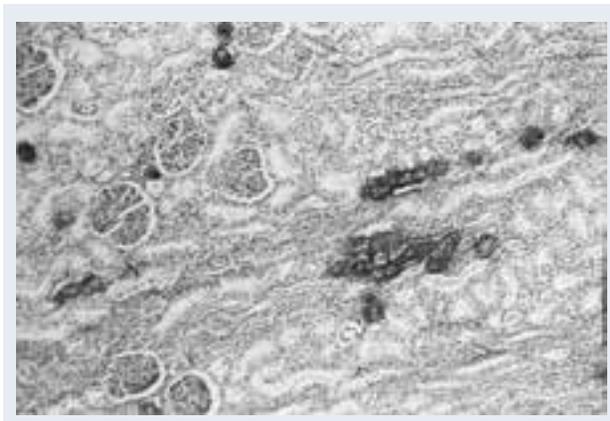


Рис. 2. Микролиты оксалата кальция в клетках и в просвете канальцев мозгового слоя почки. Дисметаболическая нефропатия, оксалатно-кальциевая кристаллурия. Больная У., 12 лет. Световая микроскопия. $\times 100$.

клонения), потливости и снижения диуреза при отсутствии отеков. Нередко, обращают внимание на уменьшение объема мочи в течение суток и насыщенный ее характер.

Для дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией характерен смешанный мочевой синдром с наличием гематурии различной степени выраженности в сочетании с протеинурией, чаще микропротеинурией. Лейкоцитурия при данном варианте нефропатии носит абактериальный, преимущественно мононуклеарный характер. Обязательно наличие в моче кристаллов оксалатов, чаще в виде крупных и/или мелких агрегированных. У всех больных имеются признаки нестабильности цитомембран, которые проявляются не только оксалатно-кальциевой кристаллурией, но и гипероксалурией, повышением экскреции с мочой этаноламина и липидов. Характерно снижение антикристаллообразующей способности мочи, связанное с уменьшением в моче количества естественных стабилизаторов (пи-

рофосфатов, полифосфатов, АТФ и др.).

Практически у всех детей при сохранной клубочковой фильтрации имеет место никтурия и даже при нормальном диурезе — гиперстенурия (до 1030 и выше) при отсутствии глюкозурии. Прогрессирование дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией может привести к формированию абактериального тубулоинтерстициального нефрита, а также осложниться инфекцией мочевой системы [5].

Для вторичной гипероксалурии (независимо от стадии клинического континума) характерны гипероксалурия и/или оксалатно-кальциевая кристаллурия (крупные агрегированные кристаллы более 12 мкм) при снижении антикристаллообразующей способности мочи, повышенной экскреции липидов, этаноламина, фосфоэтанолламина. Для вторичной гипероксалурии, связанной с полигенно наследуемой мембранопатией, характерно наличие аналогичной картины у нескольких членов семьи [1,5].

Оксалатный диатез — распространенное состояние у детей. Проведенные в конце XX века популяционные исследования детского населения в эндемичном по мочекаменной болезни регионе с использованием селективного скрининга методом спонтанной кристаллурии и кристаллометрии установили высокую частоту оксалатного диатеза — 160:1000. Распространенность оксалатной нефропатии была значительно ниже — 31,7 на 1000 детей [4].

Оксалатный диатез диагностируется в случае вышеперечисленной лабораторной симптоматики при отсутствии мочевого синдрома и нарушений функции почек. Для дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией характерно появление мочевого синдрома в виде минимальной гематурии, протеинурии и/или абактериальной лейкоцитурии. Существует корреляция между размерами кристаллов, их агрегированностью и выраженностью клинических проявлений оксалатной нефропатии; корреляция отсутствует между величиной экскреции щавелевой кислоты и развитием оксалатной нефропатии.

Часто сложно провести грань между дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией и тубулоинтерстициальным нефритом метаболического генеза, так как при последнем снижение тубулярных функций почек наступает только на достаточно поздней стадии заболевания. Основой для диагностики может явиться выраженность мочевого синдрома и, прежде всего, гематурии и протеинурии. Подтверждением развития интерстициального процесса служит выявление повышенной экскреции ферментов с мочой (щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, лактатдегидрогеназа и др.), микроальбуминурии и микроглобулинурии (α_1 - и β_2 -микроглобулин), а при определении селек-

тивности протеинурии характерен тубулярный тип протеинограммы.

Развитие тубулоинтерстициального процесса у детей с дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией может происходить по двум направлениям. Первое направление — развитие абактериального воспалительного тубулоинтерстициального процесса за счет воздействия кристаллов оксалата кальция (и других) на активацию системы комплемента по альтернативному пути, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов и активации фактора Хагемана. Кроме того, *in vitro* была установлена возможность образования токсичных форм кислорода лейкоцитами под воздействием кристаллов оксалата кальция. Вторым путем является развитие бактериального тубулоинтерстициального процесса у больных с дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией. При этом важное значение имеет активация фосфолипаз А и С. Нередко эти два процесса сочетаются.

Максимум выраженности дисметаболических нарушений может обусловить возникновение мочекаменной болезни, причем даже в первые годы жизни. В других случаях заболевание чаще выявляется «случайно».

В регионах, где наблюдается длительное воздействие на организм детей тяжелых металлов, выявляются фенокопии дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией, которые клинически неотличимы: наблюдается гематурия, оксалатно-кальциевая кристаллурия и/или гипероксалурия. Поражение почек при хроническом действии тяжелых металлов (кадмий, хром и некоторые другие) обусловлено длительным периодом полувыведения этих элементов из организма и их способностью образовывать депо в корковом слое почек [6], т.е. по сути — это токсические нефропатии. Исследования, проведенные в ряде регионов с повышенным уровнем тяжелых металлов и, прежде всего, кадмия, показали, что только при тщательном обследовании можно выявить различия между указанными состояниями.

Эконефропатия, связанная с хроническим действием тяжелых металлов (кадмий, хром), характеризуется следующими признаками [7]:

- латентной микрогематурией с оксалатно-кальциевой кристаллурией и/или гипероксалурией;
- нарушением стабильности канальцевых цитомембран;
- снижением функций проксимальных канальцев почек на ранних этапах болезни;
- комбинированными функциональными нарушениями почек на более поздних стадиях заболевания.

Установлено, что эконефропатия является мультифакторным заболеванием, при котором доля сре-

довых факторов в развитии (по модели Edwards J., 1969) преобладает над наследственными (53 против 47%) [8]. При дисметаболической нефропатии значимость наследственных факторов выше, чем при эконефропатиях (55 против 45%).

Лечение. В основе лечения дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией лежит регулярное использование лечебной диеты, представляющей собой рациональное смешанное питание, исключающее функциональную нагрузку для активной части нефрона — тубулярного аппарата. Диета получила название картофельно-капустной, так как состоит в основном из приготовленных разными способами картофеля, капусты и других овощей. Предусматривается исключение экстрактивных бульонов и оксалогенных продуктов, в том числе листовых овощей, крепкого чая, какао. Разрешаются белый хлеб, свежее свиное сало, растительное и сливочное масло, сметана. С целью «подщелачивания» организма, предотвращения гипокалиемии и гипомagneмии вводится большое количество несладких фруктов (груши, чернослив, курага).

Учитывая растущие потребности детского организма в животном белке, мясо в диете не ограничивается, но рекомендуется только в отварном виде и в первую половину дня. Соотношение основных ингредиентов (белки, жиры, углеводы) в пище поддерживается в пределах возрастных потребностей.

Детям с дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией запрещаются продукты с большим содержанием витамина С и щавелевой кислоты: горох, фасоль, бобы, свекла, редька, редис, салат, щавель, шпинат, петрушка, укроп, шиповник, смородина, цитрусовые; а также кальцийсодержащие продукты: сыр, творог, какао, крепкие бульоны, мясные и рыбные консервы. Разрешаются в ограниченном количестве: крупяные, мучные, макаронные изделия, сливочное масло, молоко, молочные продукты жидкие, яйцо, макароны, помидоры, вываренное мясо и рыба, вареные колбасные изделия, лук, кукуруза.

Разрешаются: бананы, яблоки (кроме антоновки), груши, кизил, сливы, айва, персики, абрикосы, земляника, клубника, все бахчевые культуры, картофель, белокочанная капуста, огурцы, клюквенный морс.

Применение картофельно-капустной диеты в течение 2—3 нед сопровождается статистически достоверным снижением экскреции оксалатов, что сочетается с улучшением мочевого синдрома. Картофельно-капустная диета назначается на 3 нед с 3-недельными перерывами, когда ребенок получает диету № 5 по Певзнеру.

В обычной диете содержится от 97 до 930 мг оксалатов, но только 2,3—4,5% из них в норме адсорбируются в кишечнике. В физиологических условиях 10% экскретируемых с мочой оксалатов образуются

из аскорбиновой кислоты и 40% — из глицина.

Картофель содержит умеренное количество щавелевой кислоты, которая почти не всасывается из желудочно-кишечного тракта, так как в этом продукте имеются значительные количества кальция, удерживающего оксалаты в нерастворенном состоянии и обеспечивающего практически полное выведение их с калом. В продуктах животного происхождения, как правило, мало щавелевой кислоты. Однако значительные ее количества содержатся в соединительной ткани: сухожилиях, хрящах, богатых коллагеном, и, следовательно, ближайшими предшественниками оксалатов служат аминокислоты гидроксипролин и глицин.

Для увеличения диуреза назначается большое количество жидкости (2 л на 1,73 м² поверхности тела). Высокожидкостный режим очень важно поддерживать в ночное время, когда моча более концентрирована, что создает условия для кристаллизации солей. Показано применение средств, стабилизирующих клеточные мембраны: антиоксидантов, димефосфона, ксидифона, солей калия и магния, повторных курсов витаминов В₆, А, Е.

Мембраностабилизирующее действие витамина В₆ (пиридоксальфосфат) обусловлено участием в обмене жиров в качестве антиоксиданта, а также в обмене аминокислот, потенцированием их декарбоксилирования и переаминирования. Назначается в дозе 1—3 мг/кг в сутки в первую половину дня в течение 3—4 нед ежеквартально.

Мембраностабилизирующее действие витамина А обусловлено способностью встраиваться в липидный слой и участвовать во взаимодействии белков и липидов в мембране. Назначается в дозе 1000 ЕД на год жизни в сутки в течение 3—4 нед ежеквартально.

Витамин Е (токоферола ацетат) — природный антиоксидант, ответственен за белково-липидные связи в мембранах и других важнейших процессах клеточного метаболизма. Назначается вместе с витамином А в дозе 1—1,5 мг/кг в сутки, но не более 15 мг в сутки курсами по 3 нед в квартал. Использование витамина Е ограничено у детей в пубертатный период.

С мембраностабилизирующей целью назначается димефосфон — отечественный мембраностабилизирующий препарат, способный восстанавливать дыхательное фосфорилирование в мембранах митохондрий, что приводит к снижению процессов пероксидации липидов. Выпускается в виде 15% раствора. Дозировка составляет 1 мл на каждые 5 кг массы тела или 30 мг/кг в 3 приема в течение 2—4 нед, проводится 3 курса в год.

У детей с дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией применяются с осторожностью препараты магния, так как при их передозировке возможно развитие маг-

ниевых солей в мочевых путях. Обоснованием для использования препаратов магния является то, что он служит естественным физиологическим антагонистом кальция и препятствует его накоплению в тканях и жидкостях. Из препаратов магния используется окись магния (в возрасте до 7 лет — 100 мг в 2 приема, от 7 до 10 лет — 150 мг в 3 приема, старше 10 лет — 200 мг в 2 приема) в течение 3—4 нед ежеквартально. Оптимально в качестве донатора магния использовать препарат магнерот, который содержит магния оротата дигидрат (500 мг в 1 таблетке, 32,8 мг магния). В состав магнерота входит оротовая кислота, которая способствует росту клеток, участвует в процессе обмена веществ. Кроме того, оротовая кислота необходима для фиксации магния на АТФ в клетке и проявления его действия. Препарат принимают по 1—2 таблетки 3 раза в день в течение 7 дней, затем в половинной дозе еще 3 нед, запивая небольшим количеством жидкости.

У детей с дисметаболической нефропатией с оксалатно-кальциевой кристаллурией в терапии широко используются фитопрепараты и лекарственные растения, обладающие литолитическим свойством, улучшающие обменные процессы, способствующие выведению продуктов обмена не только через мочевыделительную систему, но и через желудочно-кишечный тракт, а также оказывающие антиоксидантное действие (особенно содержащие флавоноиды). Фитотерапия должна проводиться регулярно с использованием сборов трав (включающих не более трех) по 1 мес ежеквартально: спорыш, укроп, золотая розга, земляника лесная, хвощ полевой, мята перечная, пырей, кукурузные рыльца.

Из комбинированных фитопрепаратов рекомендуется использовать цистон, фитолизин или Канефрон Н. В клинической практике очень удобен для применения Канефрон Н, который существует в двух лекарственных формах — в виде капель и драже, что позволяет использовать его для лечения sporadической дисметаболической нефропатии даже у детей раннего возраста. Канефрон Н — лекарственное средство, содержащее экстракты золототысячника, любистока и розмарина. Препарат оказывает комплексное действие: диуретическое, противовоспалительное, спазмолитическое, противомикробное, тем самым увеличивая эффективность антибиотикотерапии, антиоксидантное и нефропротективное, уменьшает проницаемость капилляров. Эффективность и безопасность препарата доказана в ряде зарубежных и российских клинических исследований. В том числе в исследовании, в которое были включены пятьдесят детей с дисметаболической нефропатией, было установлено, что терапия Канефроном Н по сравнению с лечением комплексом витаминов (А, Е, В₆) более эффективна и приводит у этих пациентов к более

быстрому и значимому снижению частоты и выраженности гематурии, гипероксалурии, кальциурии и липидурии [9]. Терапевтические свойства Канефрона Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами (любисток, розмарин), фенолкарбоновыми кислотами (розмарин, любисток, золототысячник), фталидами (любисток), горечами (золототысячник), аскорбиновой, пектиновой, лимонной и яблочной кислотами, витаминами.

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, липооксигеназы и циклооксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов и простагландинов. Широкий спектр антимикробного действия препарата обусловлен фенолкарбоновыми кислотами, 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 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 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 для улуч-

шения отхождения фрагментов конкрементов после литотрипсии [10, 11].

Препарат выпускается в виде капель и драже. Применяют препарат по 2 драже или по 50 капель 3 раза в сутки. Для детей доза 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 нед. 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 поддерживающего противорецидивного лечения.

Прописи лекарственных сборов для лечения детей с обменными нефропатиями [11]

- № 1. Брусника, лист 2 части
Спорыш, трава 2 части
Береза, лист 1 часть
№ 2. Толокнянка, лист 1 часть
Кукурузные рыльца 1 часть
№ 3. Укроп, семя 1 часть
Земляника лесная, плоды и лист 2 части
Петрушка, лист 2 части
Смородина черная, лист 2 части
№ 4. Фенхель, плоды 1 часть
Брусника, лист 2 части
Одуванчик, корень 1 часть
Шиповник, плоды 1 часть
Кукурузные рыльца 1 часть

Из минеральных вод применяются «Бжни», «Нафтуса», «Славяновская», «Смирновская» и некоторые другие по 3—5 мл/кг в сутки на три приема длительностью до 1 мес 2 раза в год [12].

При развитии тубулоинтерстициального нефрита метаболического генеза дополнительно применяют курантил (дипиридамол) 6—8 мг/кг в сутки в три приема на протяжении 3—6 мес, назначают более длительные курсы мембраностабилизирующих лекарственных средств (димефосфон) и комбинированные фитопрепараты, прежде всего цистон и канефрон. В таблице суммированы лечебно-профилактические средства, используемые на разных стадиях дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией. При наслоении микробно-воспалительного процесса проводят курсы лечения антибиотиками и уросептиками.

Диспансерное наблюдение. В связи с длительным, нередко прогрессирующим течением дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией у детей необходимо проведение систематической диспансеризации в условиях этапного наблюдения. С этой целью целесообразно в систему этапного лечения больных включить местный нефрологический санаторий и бальнеолечение. Для профилактики дисметаболической нефропатии с ок-

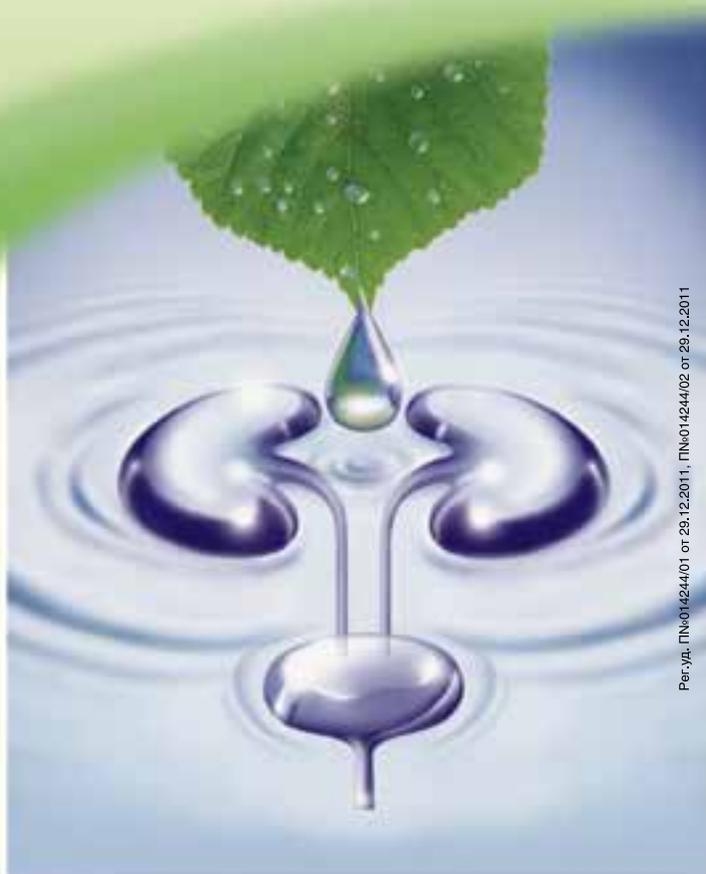
Таблица. Основные лечебно-профилактические средства, применяемые на различных стадиях дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией

Лечебные и диетические средства	Оксалатный диатез	Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией	Тубулоинтерстициальный нефрит метаболического генеза
Антиоксалурическая диета	По 6 нед весной и осенью	6 нед ежеквартально или 3 нед с 3-недельными перерывами	6 нед ежеквартально или 3 нед с 3-недельными перерывами
Повышенный питьевой режим (2 л/1,73 м ² в сутки)	+	+	+
Минеральные воды типа «Бжни», «Нафтуся», «Славяновская», «Смирновская»	3—5 мл/кг в сутки по 3—4 нед весной и осенью	3—5 мл/кг в сутки 6 нед ежеквартально	3—5 мл/кг в сутки 6 нед ежеквартально
Витамин В ₆	1—3 мг/кг в сутки 3—4 нед весной и осенью	1—3 мг/кг в сутки 3—4 нед ежеквартально	1—3 мг/кг в сутки 3—4 нед ежеквартально
Витамин А	1000 ЕД на год жизни в сутки 2—3 нед весной и осенью	1000 ЕД на год в сутки 2—3 нед ежеквартально	1000 ЕД на год жизни в сутки 2—3 нед ежеквартально
Витамин Е	1—1,5 мг/кг в сутки (не более 15 мг в сутки) 2—3 нед весной и осенью	1—1,5 мг/кг в сутки (не более 15 мг в сутки) 2—3 нед ежеквартально	1—1,5 мг/кг в сутки (не более 15 мг в сутки) 2—3 нед ежеквартально
Окись магния: до 7 лет — 100 мг/сут в 2 приема, 7—10 лет — 150 мг/сут в 3 приема, старше 10 лет — 200 мг/сут в 2 приема	2—3 нед весной и осенью	3—4 нед ежеквартально	3—4 нед ежеквартально
Димефосфон 15%: 1 мл на каждые 5 кг массы тела в 3 приема	—	3—4 нед ежеквартально	3—4 нед ежеквартально
Курантил: 6—8 мг/кг в сутки в 3 приема	—	—	3—6 мес 2 курса в год
Канефрон Н: детям с 12 лет по 2 драже или по 50 капель 3 раза в день. Для детей школьного возраста — по 25 капель или 1 драже 3 раза в день. Для детей в возрасте от 1 года до 5 лет — по 15 капель 3 раза в день.	длительно, по назначению врача	длительно, по назначению врача	длительно, по назначению врача
Цистон: по 1 таблетке 2—3 раза в день	2—3 нед весной и осенью	3—4 нед ежеквартально	2—3 мес. 2—3 курса в год
Фитолизин: по ¼ — 1 чайной ложке 2—3 раза в день	2—3 нед весной и осенью	3—4 нед ежеквартально	3—4 нед ежеквартально
Сборы трав (не более трех)	2—3 нед весной и осенью	3—4 нед ежеквартально	3—4 нед ежеквартально

салатно-кальциевой кристаллурией и кальциевого нефролитиаза рекомендуется диспансерное наблюдение за детьми из семей, в которых имеется наследственная предрасположенность по мочекаменной

болезни, с проведением регулярного профилактического лечения, включающего диетотерапию, питьевой режим, витаминотерапию (А, Е, В₆) и другие виды лечения, прежде всего фитопрепараты.

Канефрон® Н



Рег.уд. П№014244/01 от 29.12.2011, П№014244/02 от 29.12.2011

Растительный лекарственный препарат для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей

ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С 1 ГОДА

- Оказывает оптимальное комплексное действие:
 - **противовоспалительное**
 - **диуретическое**
 - **антимикробное**
 - **спазмолитическое**
 - **улучшает кровоснабжение почек**
 - **нефропротективное**
 - **антиоксидантное**
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество повторных обострений цистита и пиелонефрита при профилактическом приеме препарата
- Применяется в комплексной метафилактике МКБ, а также до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Хорошо переносится



ЛИТЕРАТУРА

1. *Игнатова М.С.* Соматические болезни у детей. М — Оренбург: Южный Урал 2002; 672.
2. *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.
3. *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.
4. *Балтаев У.Б.* Роль мембранопатологических процессов и наследственного предрасположения при вторичных оксалатных нефропатиях у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1990; 41.
5. *Харина Е.А., Юрьева Э.А., Курбанова Э.Г.* Гематурия при дисметаболической нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией у детей. Материалы 1 конгресса «Современные методы диагностики и лечения нефроурологических заболеваний у детей». М 1998; 20—22.
6. *Gonick H.C.* Nephropathies of heavy metal intoxication. In: Textbook of nephrology. Ed. Shaul. 1983; 1: 184—194.
7. *Игнатова М.С.* Терапевтические подходы к эктопатологии у детей. В кн.: Игнатов С.И., Игнатова М.С. Лечение соматических заболеваний у детей. Педиатрический семинар II. М: Стар Ко 1996; 40—45.
8. *Османов И.М.* Клинико-патогенетические особенности и тактика лечения поражений почек у детей в экологически неблагоприятных регионах: Автореф дис. ... д-ра мед. наук. М 1996; 47.
9. *Длин В.В., Шатохина О.В., Османов И.М., Юрьева Э.А.* Эффективность Канефрона Н у детей с дисметаболической нефропатией с оксалтно-кальциевой кристаллурией. Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии 2008; 5: 4: 66—69
10. *Амосов А.В.* Растительный препарат канефрон в урологической практике. Врач 2000; 6: 38—39.
11. *Дзеранов Н.К., Бишлиев Д.А.* Лечение мочекаменной болезни — комплексная медицинская проблема. Consilium medicum. 2003; приложение Урология: 18—22.
12. *Чистякова А.И.* Фитотерапия. В кн.: Лечение заболеваний почек у детей. И.В. Маркова, М.В. Неженцев, А.В. Папаян (ред.) Ст-Петербург: СОТИС 1994; 344—381.

Поступила 22.06.12