

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННЫЙ МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Н.Н. Каладзе, Е.И. Слободян

ГУ «Крымский медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Резюме. Показан опыт применения фитопрепарата Канефрон Н у детей, больных хроническим пиелонефритом (ХП), на этапе восстановительного лечения. Пролонгированное применение Канефрона Н в комплексе санаторно-курортных мероприятий позволило повысить эффективность лечения ХП за счет их взаимопотенцирующего ренопротективного эффекта, связанного со способностью препарата подавлять образование провоспалительных и проапоптоидных цитокинов, ликвидировать дисбаланс между про- и противовоспалительными, про- и противоапоптоидными факторами, а также сочетанного противовоспалительного, диуретического, спазмолитического, вазодилатирующего и антибактериального действия, что актуально в профилактике инфекций мочевых путей у детей с тубулоинтерстициальными поражениями почек.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, восстановительное лечение, Канефрон Н.

Введение

Вопросы восстановительного лечения хронического пиелонефрита (ХП) — важная задача практической медицины, связанная с риском неизбежного, при отсутствии адекватной терапии, прогрессирования воспалительного процесса с последующим исходом в нефросклероз [1,6,7,10]. По данным Министерства здравоохранения Украины, распространенность заболеваний мочевыделительной системы у детей за последнее десятилетие имеет тенденцию к росту от 40 до 56 на 1000 населения [13]. Заболеваемость пиелонефритом (П) также не имеет тенденции к снижению и занимает первое место в структуре детской нефрологической патологии, составляя 47–68% [20].

Помимо разработки новых, патогенетически обоснованных, методов восстановительного лечения детей, страдающих ХП, актуальной остается и задача определения критериев эффективности восстановительной терапии, направленной на обратное развитие инфильтративно-воспалительных и склеротических процессов в паренхиме почек при ХП [6,9,10].

К настоящему времени разработано и внедрено большое количество препаратов и методик, позволяющих лечить инфекционно-воспалительные заболевания почек. Но, по данным многих исследователей, занимающихся проблемой ХП, это заболевание характеризует недостаточная эффективность исключительно медикаментозной терапии, что является поводом для дальнейших работ по оптимизации лечения данной категории больных [4,6,18]. Для улучшения его качества принципиальное значение имеет внедрение в практику педиатрии современных методов восстановительного лечения и реабилитации. Курортное лечение, основой которого являются естественные и преформированные физические факторы, является важным этапом в общем комплексе лечебных и реабилитационных мероприятий данной категории больных. Оно оказывает благоприятное влияние на течение пиелонефритического процесса и способствует улучшению общего состояния [16,17,18]. Однако следует заметить, что у ряда пациентов в ходе проведения физиолечения наблюдается так называемая бальнеофизиореакция, или обострение заболевания. Избежать или минимизировать нежелательные эффекты физиотерапии позволяет прием препаратов, обладающих уроантисептическим и противовоспалительным эффектом.

Физические факторы, как методы патогенетической терапии, не являются альтернативными по отношению к лекарствам. Те и другие взаимно дополняют друг друга в рамках лечебных комплексов.

Цель исследования: разработка и научное обоснование патогенетически ориентированного метода оптимизации восстановительного лечения детей, больных ХП, посредством пролонгированного приема препарата Канефрон Н.

В отличие от синтетических препаратов, Канефрон Н хорошо переносится, редко вызывает побочные эффекты и не имеет значительных ограничений по продолжительности приема. Эффективность Канефрона Н обусловлена комплексностью его эффектов на почки и мочевыводящие пути. Она заключается в антибактериальном, спазмолитическом и мягком мочегонном воздействии, что позволяет длительно создать неблагоприятные для бактериальной флоры условия в мочевых путях. Терапия Канефроном позволяет компенсировать недостатки синтетических антибактериальных препаратов, которые плохо подходят для длительной противорецидивной терапии. Особое значение для целей восстановительного лечения имеет свойство розмариновой кислоты, входящей в состав Канефрона Н, подавлять синтез ЦОГ-2 и поглощать агрессивные кислородные радикалы в тканях паренхимы почек, пораженных воспалительным процессом. Данное свойство, вместе со способностью флаваноидов Канефрона Н улучшать микроциркуляцию и снижать выделение белка, позволяет эффективно противодействовать латентному воспалению и прогрессивной гибели нефронов, приводящих к развитию ХПН [2,15].

По нашему мнению, именно такой препарат, как Канефрон Н, обладающий широким спектром доказанных патогенетических эффектов, способен предотвратить нежелательные и потенцировать позитивные воздействия физиотерапии на ключевые патогенетические звенья ХП — воспаление и системный иммунитет, а также позволит достичь хороших непосредственных и отдаленных результатов.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 40 детей (35 (87,5%) девочек и 5 (12,5%) мальчиков), находившихся на диспансерном учете нефролога ДТМО г. Евпатории по поводу ХП. Обструктивным пиелонефритом страдало 32 (80%), необ-

структивным — 8 (20%) человек. Указанный диагноз устанавливался на основании общепринятых критериев [12,13], в соответствии с МКБ-Х.

Все пациенты были рандомизированы методом случайных выборок в две группы. Дети обеих групп получали одинаковую базисную терапию, включавшую климатотерапию, диету, талассо-, пелоидо- (50%), бальнеотерапию (50%), которая проводилась на базе Международного детского медицинского центра «Евпатория». В основную группу вошло 20 детей, больных ХП, в состоянии стойкой клинико-лабораторной ремиссии, которым в дополнение к базисной терапии включался препарат Канефрон Н в возрастных дозировках. Прием начинался за 3 недели до начала базисной терапии, продолжался на ее фоне и длился до 3 недель после ее окончания. Общий срок приема препарата Канефрон Н составил 9 недель. Группу сравнения составили 20 детей, получавшие только базисную восстановительную терапию без включения в нее Канефрона Н. Возраст обследованных детей колебался от 6 до 17 лет, причем средний возраст детей между группами существенно не различался. Группу контроля составили 15 практически здоровых детей аналогичного возраста.

Комплекс лабораторных исследований, помимо традиционного в нефро-урологической практике (клинического исследования крови и мочи, биохимического исследования крови на общий белок и белковые фракции, мочевины, креатинина, мочи по Нечипоренко, мочи по Зимницкому, посева мочи на флору и чувствительность к антибиотикам), включал определение в сыворотке крови пациентов TNF- α , IL-10, TGF- β 1, IGF-1 с помощью наборов для количественного определения методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Констатацию обструктивной уропатии производили на основании стандартного рентгеноурологического обследования (экскреторной урографии и микционной цистоуретерографии) и ультразвукового исследования. В случае необходимости дополнительно проводили нефросцинтиграфию с целью динамической оценки экскреторной функции почек.

Лабораторные исследования проводились всем детям дважды: до лечения и через 9 недель. Все исследования были проведены в соответствии с этическими принципами, принятыми Хельсинской Декларацией и Качественной Клинической Практикой (GCP) относительно медицинского исследования, которое проводится на людях. От родителей и детей старше 12 лет, принимавших участие в исследовании, было получено письменное информированное согласие на проведение данного исследования.

Статистический анализ результатов обследования и лечения пациентов проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 40 обследуемых детей с ХП 11 (27,5%) человек при прицельном опросе предъявили жалобы на повышенную утомляемость, раздражительность. На плохой аппетит жаловались родители 6 (15%) детей. У 3 (7,5%) наблюдался вечерний субфебрилитет. Данные проявления мы склонны расценивать как синдром хронической интоксикации у больных, страдающих ХП. Наличие болевого синдрома в виде непродолжительных, низкоинтенсивных болей в поясничной области присутствовало у 4 (10%) пациентов с обструктивной формой пиелонефрита. Жалобы на периодически возникающие эпизоды ночного недержания мочи предъявили 3 (7,5%) человека. Непостоянная пастозность наружного края верхнего века, выраженные суборбитальные тени выявлены у 7 (17,5%) пациентов.

Мочевой синдром у всех пациентов отсутствовал. У 5 (12,5%) детей выявлена никтурия. В дебюте исследования все дети имели нормальные показатели клинических исследований крови и мочи. Диагностически значимая бактериурия отсутствовала. Функции почек на момент исследования у всех детей были сохранены, однако у 14 (35%) детей в период последнего обострения было зафиксировано в анализе мочи по Зимницкому транзиторное снижение концентрационной функции почек.

13 (32,5%) детей имели отягощенную наследственность (заболевания почек у родственников первой степени родства в семьях).

Данные анамнеза свидетельствовали, что длительность заболевания до 5 лет была у 11 (27,5%), более 5 лет — у 29 (72,5%) детей. Обострения 2 раза в год и чаще имели 20 (50%), 1 раз в год и реже — 20 (50%) больных.

К сожалению, при ХП патологический процесс имеет тенденцию к персистенции и прогрессированию. Каждое обострение заболевания приводит к замещению паренхимы почек рубцовой тканью, что приводит к ее сморщиванию, а при двустороннем процессе — нередко к инвалидизации больных вследствие развития ХПН [1,3,6,7].

В формировании ХП ключевым звеном патогенеза можно считать генетически детерминированную хроническую дисфункцию иммунной системы. В генезе воспалительных и иммунных механизмов при этом значительная роль принадлежит действию цитокинов (ЦК), при участии которых развиваются воспалительные реакции и процессы клеточной пролиферации. Повреждение различными этиологическими агентами (инфекционными или механическими) эпителиоцитов тубулярных клеток приводит к способности экспрессировать ими основные провоспалительные цитокины, хемокины и факторы роста. Именно эти соединения непосредственно участвуют в процессе нефрогенеза, определяя степень выраженности нефросклероза. Изучение разных субпопуляций лимфоцитов, про-, противовоспалительных цитокинов и апоптоза клеток может дать важную информацию для определения тактики ведения пациента [10,19,23,24].

Зачастую клинико-лабораторная ремиссия воспалительного процесса в почках, диагностированная путем традиционного нефро-урологического исследования, является «видимой» и не отражает истинного состояния воспаления и структурных изменений паренхимы. Такие больные, как правило, не получают должной терапии, что способствует прогрессированию нефропатии [5,9,11,14]. Несмотря на многочисленные исследования, в литературе нет единого подхода к трактовке «чутких» маркеров, способных выявить воспалительный процесс и активность фиброгенеза в почках при ХП в состоянии клинико-лабораторной ремиссии и оценить эффективность проводимой реабилитации.

Именно с целью определения истинного состояния воспаления, фиброгенеза, а также определения эффективности проводимой терапии, помимо традиционно принятого в нефрологии лабораторного исследования, мы включили определение в сыворотке крови пациентов TNF- α , IL-10, TGF- β 1, IGF-1.

Наиболее значимым гуморальным медиатором воспаления является фактор некроза опухоли TNF- α . Он оказывает цитотоксическое, иммуномодулирующее и провоспалительное действие, способствуя накоплению в крови свободных радикалов. В результате высвобождения TNF- α повышается проницаемость капилляров, повреждаются эндотелий сосудов, возникает внутрисосудистый тромбоз. Также TNF- α увеличивает синтез нейтрофилами и моноцитами молекул эндотелиальной лейкоцитарной и



Bionorica®



Канефрон® Н

При запальних захворюваннях нирок та сечовивідних шляхів



Канефрон®Н таблетки, вкриті оболонкою №60 Р.П. UA/4708/02/01 від 09.08.2011.
Канефрон®Н краплі оральні 100 мл UA/4708/01/01 від 09.08.2011.



Необхідний комплекс дій для лікування циститів, пієлонефритів, сечокам'яної хвороби



Препарат з Німеччини високої якості, що отриманий з екологічно чистої сировини



Оптимальний за необхідності тривалого лікування та профілактики у пацієнтів різного віку



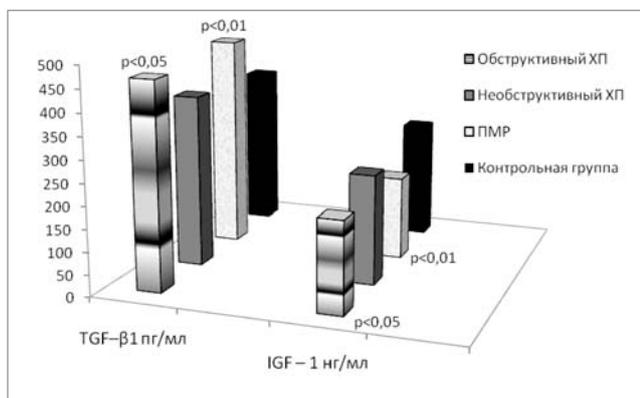


Рис. 1. Факторы роста (TGF-β1, IGF-1) сыворотки крови в зависимости от клинической формы ХП

внутрисосудистой адгезии. Провоспалительный эффект TNF-α усиливается тем, что он способен индуцировать синтез других провоспалительных соединений, обладающих хемоаттрактивным действием [10,14,22,23].

IL-10 — один из важнейших представителей класса «протективных» соединений, который может рассматриваться как антагонист ряда цитокинов. Он подавляет секрецию активированными моноцитами IL-1, -6, -8, TNF-α, является ингибитором активности макрофагов, приводит к замедлению миграции нейтрофилов и торможению хемотаксиса моноцитов [5,9,11].

Проведенные нами исследования выявили достоверное ($p<0,05$) повышение уровня TNF-α у больных с необструктивной формой ХП, что свидетельствует о преобладании в патогенезе иммунных механизмов патологического процесса при ХП без нарушений уродинамики. Среди пациентов с обструктивным пиелонефритом данные изменения были выявлены лишь в группе детей с ПМР ($p<0,05$). Также мы выявили повышение продукции TNF-α у больных, отличавшихся неблагоприятным течением ХП (длительным течением, частыми тяжелыми обострениями). Уровень же IL-10 достоверно увеличен лишь у детей с ПМР ($p<0,01$). Выявленное преобладание концентрации в крови TNF-α над IL-10 свидетельствует о нарушении баланса между про- и противовоспалительными цитокинами и сохранении активности воспалительного процесса в почках даже после достижения клинко-лабораторной ремиссии пиелонефрита.

Под влиянием провоспалительных факторов активированные фибробласты, миоциты, эндотелиоциты вырабатывают факторы роста, оказывающие большое влияние на усиление и продление воспалительной реакции. Важную роль при этом играет трансформирующий фактор роста TGF-β1 — проапоптоидный, просклеротический паракринный фактор, влияющий на пролиферацию, дифференцировку и рост тканей [8,10,11,19,25].

Инсулиноподобный фактор роста IGF-1 обладает, напротив, антиапоптоидными свойствами. Снижение синтеза IGF-1 приводит к отложению коллагена в интерстиции, активации апоптоза и, соответственно, прогрессированию нефросклероза [21].

При исследовании у детей с ХП вышеуказанных показателей мы оценивали их содержание в зависимости от клинической формы заболевания, длительности заболевания, частоты обострений, степени активности последнего обострения. Было установлено достоверное ($p<0,05$) повышение уровня TGF-β1, а также достоверное ($p<0,05$) снижение уровня IGF-1 в сыворотке крови у больных, страдающих обструктивным ХП, что подтверждает значи-

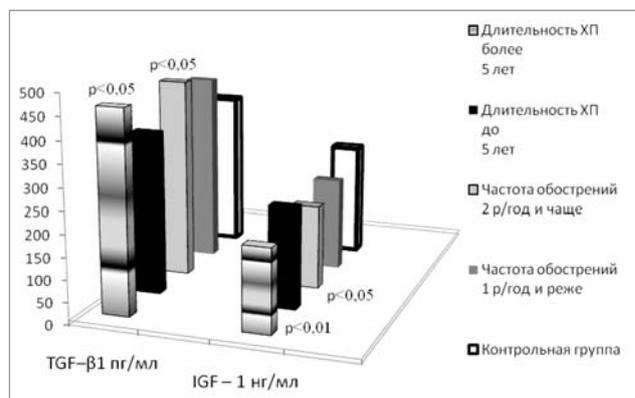


Рис. 2. Факторы роста (TGF-β1, IGF-1) сыворотки крови в зависимости от длительности течения и частоты обострений ХП

тельную роль нарушений уродинамики в механизме повреждения почечной ткани при ХП. Особенно выражены ($p<0,01$) данные изменения у больных, в основе обструкции которых находится ПМР (рис. 1).

Выявленное повышение содержания TGF-β1 и снижение IGF-1 у данной категории пациентов связано с прогрессированием фибропластических процессов в почечном интерстиции и усилением апоптоза в паренхиме органа.

Также наше исследование определило подобные изменения у больных с длительным течением ХП (более 5 лет), частыми обострениями (2 раза в год и чаще) и у пациентов, имевших высокую степень активности воспалительного процесса во время последнего обострения (рис. 2).

Выявленные изменения в системе цитокинов у больных ХП можно расценивать как признак интерстициальной фиброза, выявление которого на ранних стадиях позволит более рационально подойти к вопросу ренопротективной терапии и тем самым замедлить или предотвратить дальнейшее прогрессирование патологического процесса в почках, а также открыть новые направления и возможности восстановительного лечения данной категории больных. С этой целью 20 из обследованных детей с ХП (основная группа) в комплексе реабилитационной терапии получали препарат Канефрон Н в возрастных дозировках.

Проведенная восстановительная терапия позволила добиться в обеих группах ликвидации симптоматики хронической интоксикации, болевого синдрома, увеличения физической активности детей. При этом динамика показателей исследуемых цитокинов также имела однонаправленные изменения, однако в основной группе мы получили достоверное снижение провоспалительного цитокина TNF-α, проапоптоидного фактора роста TGF-β1 ($p<0,001$) с достоверным отличием полученных результатов после лечения ($p<0,05$, $p<0,01$) между основной и группой сравнения и достоверное повышение ($p<0,05$) антиапоптоидного IGF-1 (табл.1).

В основной группе также удалось добиться нормализации результатов у больных с ХП на фоне ПМР, где исходные показатели имели наиболее выраженные патологические сдвиги (табл. 1).

Мы не рассматривали динамику в группах в зависимости от клинической формы ХП (обструктивный, необструктивный) в связи с незначительной численностью детей с необструктивным пиелонефритом (менее 5 в подгруппе).

У детей с длительностью течения ХП более 5 лет и с частотой обострений 2 раза в год и чаще также удалось добиться достоверной положительной динамики по всем исследуемым параметрам в основной группе, где дети полу-

Таблица 1

Динамика параметров цитокинового профиля сыворотки крови у детей, больных хроническим пиелонефритом (M±m)

показатель до и после лечения	Лечение	Больные ХП (n=40)		Больные ХП на фоне ПМР (n=12)		Контрольная группа (n=15)
		основная группа (n=7)	группа сравнения (n=20)	основная группа (n=7)	группа сравнения (n=5)	
TNF-α, пг/мл	до лечения	2,16±0,16*	2,23±0,18*	2,28±0,39*	2,46±0,34*	1,45±0,24
	после лечения	1,15±0,15####^	1,68±0,19###	1,33±0,12#	1,56±0,29	
IL-10, пг/мл	до лечения	4,87±0,88	4,43±0,85	7,08±1,09*	6,00±0,89*	1,68±0,32
	после лечения	2,58±0,65##	3,18±0,52	3,22±1,21#	3,34±1,07	
TGF-β1, пг/мл	до лечения	463,96±20,48*	456,80±31,03*	500,70±31,61**	476,00±38,29*	369,30±21,96
	после лечения	288,60±28,29####	407,10±25,78^	252,97±68,24#	405,70±27,12	
IGF-1, нг/мл	до лечения	199,34±19,87*	213,14±19,16	184,87±22,03*	205,38±21,01	266,94±29,31
	после лечения	253,45±19,07##	236,03±16,66	279,71±31,16#	267,26±20,80	

Примечание: * p<0,05 – уровень значимости при сравнении исходного значения с контрольной группой; ** p<0,01; # p<0,05 – уровень значимости при сравнении до и после лечения; ## p<0,01; ### p<0,001; ^ p<0,05 – уровень значимости при сравнении между 1 и 2 группами после лечения; ^^ p<0,01.

Таблица 2

Динамика параметров цитокинового профиля сыворотки крови у детей, больных хроническим пиелонефритом, с длительностью заболевания более 5 лет и частыми обострениями (M±m)

Показатель до и после лечения	Лечение	Длительность заболевания более 5 лет		Частота обострений 2 р/год и чаще		Контрольная группа (n=15)
		основная группа (n=17)	группа сравнения (n=13)	основная группа (n=11)	группа сравнения (n=9)	
TNF-α, пг/мл	до лечения	2,20±0,16*	2,32±0,21*	2,45±0,27*	2,17±0,33*	1,45±0,24
	после лечения	1,15±0,17####	1,49±0,19###	0,95±0,19#	1,86±0,34^	
IL-10, пг/мл	до лечения	4,89±0,88	5,26±0,92	4,55±1,17	4,07±1,44	1,68±0,32
	после лечения	2,43±0,67##	3,41±0,61	1,37±0,58#	2,48±0,89	
TGF-β1, пг/мл	до лечения	471,08±20,31*	493,23±46,36*	472,69±29,98*	486,11±32,82*	369,30±21,96
	после лечения	298,43±28,00####	395,16±42,54#	268,97±49,16#	411,48±50,29^	
IGF-1, нг/мл	до лечения	199,62±21,00*	219,17±26,13	172,75±26,66*	213,18±31,70	266,94±29,31
	после лечения	253,74±20,16##	230,08±17,05	272,24±40,19#	257,94±32,84	

Примечание: * p<0,05 – уровень значимости при сравнении исходного значения с контрольной группой; ** p<0,01; # p<0,05 – уровень значимости при сравнении до и после лечения; ## p<0,01; ### p<0,001; ^ p<0,05 – уровень значимости при сравнении между 1 и 2 группами после лечения.

чили санаторно-курортную реабилитацию на фоне пролонгированного приема препарата Канефрон Н в сравнении с группой сравнения, где имела место положительная тенденция показателей IL-10, TGF-β1, IGF-1 (табл.2).

При проведении реабилитационного комплекса у пациентов в группе сравнения у 2 (10%) детей имела место бальнеофизиореакция, возникшая на фоне проведения бальнеопеллоидотерапии и проявившаяся незначительными дизурическими расстройствами и наличием транзиторного мочевого синдрома. В основной же группе, получавшей параллельно Канефрон Н, данные нежелательные проявления отсутствовали.

Результаты отдаленных наблюдений свидетельствуют, что восстановительная санаторно-курортная терапия ХП с применением Канефрона Н по показателям качества жизни данной категории больных в течение 6 месяцев после лечения эффективнее традиционной: отсутствует «ускользание» клинико-лабораторного эффекта, имеет место стойкое увеличение физической и социальной активности детей. В группе сравнения у 2 (10%) детей (через 4 и 6 месяцев) после проведенной терапии имело место обострение ХП и 1 (5%) ребенок перенес острый цистит. В основной группе с пролонгированным приемом Канефрона Н обострения заболевания не наблюдалось.

Выводы

Даже при отсутствии изменений стандартных клинико-лабораторных показателей, свидетельствующих о воспалительных изменениях тубуло-интерстициальной ткани почек, отмечаются сдвиги чувствительных про- и противовоспалительных цитокинов, подтверждающие латентное течение воспалительного процесса с активным фиброгенезом, что диктует необходимость пролонгированной противорецидивной терапии, обладающей ренопротективным эффектом.

Пролонгированное применение Канефрона Н в комплексе санаторно-курортных восстановительных мероприятий позволило повысить эффективность лечения ХП за счет их взаимопотенцирующего ренопротективного эффекта, связанного с его способностью подавлять образование провоспалительных и проапоптоидных цитокинов, ликвидировать дисбаланс между про- и противовоспалительными, про- и противоапоптоидными факторами, а также сочетанного противовоспалительного, диуретического, спазмолитического, вазодилатирующего и антибактериального действия, что актуально в профилактике инфекций мочевых путей у детей с тубулоинтерстициальными поражениями почек.

ЛИТЕРАТУРА

- Борисова Т. П., Багдасарова И.В. Инфекция мочевой системы у детей. Ч. 1: Причины, механизмы развития, клинические проявления: клинические лекции / Т. П. Борисова, И. В. Багдасарова // Здоровье ребенка. — 2007. — № 3 (6). — С. 12—20.
- Борисов В. В. Фитотерапия препаратом Канефрон Н в нефрологической практике: настоящее и перспективы (клиническая лекция) / В. В. Борисов, Н. Б. Гордовская, Е. М. Шилов // Клиническая нефрология. — 2010. — № 6. — С. 39—42.
- Вялкова А. А. Хроническая болезнь почек в педиатрической нефрологии (региональные аспекты) / А. А. Вялкова // Актуальные проблемы детской нефрологии: матер. Междунац. школы и науч.—практ. конф. по детской нефрологии. — Оренбург, 2010. — С. 63—75.
- Вялкова А. А. Инфекции мочевой системы у детей — новые решения старой проблемы / А. А. Вялкова, В. А. Гриценко, Л. М. Гордиенко // Нефрология: Научно-практический журнал. — 2010. — Т. 14, № 4. — С. 63—76. — ISSN 1561—6274.
- Глыбочко П. В. Цитокиновый профиль крови и мочи у детей с обструктивными уropатиями / П. В. Глыбочко, Д. А. Морозов, А. А. Свистунов [и др.], О. Л. Морозова, Н. Б. Захарова, Н. К. Шахпазян // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2010. — № 2. — С. 52—57.
- Игнатова М. С. Проблемы нефрологии детского возраста на современном этапе развития медицины (Лекция) / М. С. Игнатова // Нефрология и диализ. — 2011. — Т. 13, № 2. — С. 66—75.
- Комарова О. В. Хроническая болезнь почек. Современные представления / О. В. Комарова // Рос. педиатрич. журнал. — 2011. — № 4. — С. 47—49.
- Леонова Л. В. Трансформирующий фактор роста $\beta 1$, как маркер нарушения нефрогенеза при врожденных обструктивных уropатиях / Л. В. Леонова, Э. С. Севергина, О. П. Попова, Д. М. Коновалов, Ю. В. Петрухина // ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. — 2007. — <http://rsmu.ru/4362.html>.
- Морозова О. Л. Патогенетические обоснования принципов диагностики, прогнозирования развития и профилактики хронического обструктивного пиелонефрита у детей в периоперационном периоде : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. Л. Морозова. — Саратов, 2010. — 50 с.
- Паунова С. С. Медиаторы воспаления и фиброгенеза у детей с инфекцией мочевой системы / С. С. Паунова, С. В. Петричук, А. Г. Кучеренко [и др.] // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 3. — С. 17—22.
- Паунова С. С. Динамика продукции цитокинов при инфекции мочевой системы у детей / С. С. Паунова, А. Г. Кучеренко, И. Е. Смирнов // Нефрология и диализ. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 51—55. — ISSN 1680—4422.
- Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча нефрологія» : Наказ МОЗ України № 365 від 20.07.2005 р. — К., 2005. — 19 с.
- Протокол лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом : наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008 р. — К., 2008. — 24 с.
- Студеникин М. Я. Биологически активные соединения в механизмах формирования рефлюкснефропатии у детей. / М. Я. Студеникин, И. Е. Смирнов, С. С. Паунова // Вестн.ик РАМНоссийской Академии медицинских наук: Ежемесячный научно-теоретический журнал. — 2008. — № 12. — С. 4—10. — ISSN 0869—6047.
- Сукало А. В. Применение препарата Канефрон Н в комплексной терапии инфекций мочевой системы у детей / А. В. Сукало, С. А. Крохина, Н. И. Тур // Совр.ременная педиатрия. — 2010. — № 6. — С. 139—140.
- Ушаков А. А. Практическая физиотерапия / А. А. Ушаков. — М. : МИА, 2009: 605 с.
- Физиотерапия : Национальное руководство / Под ред. Г. Н. Пономаренко. — М. : ГЭОТАР — Медиа, 2009: — 864 с.
- Хан М. А. Восстановительное лечение детей с хроническим пиелонефритом / М. А. Хан, Е. В. Новикова // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, № 3. — С. 128—131.
- Хатзиантониу Х. Обратима ли почечная дисфункция? / Х. Хатзиантониу, Ж. К. Дюссоль // РМЖ. — 2009. — Т. 17, № 9. — С. 661.
- Bensman A. Urinary tract infections in children / A. Bensman // Rev. Pract. — 2004. — Vol. 54, № 3. — P. 237—243.
- Chertin B. Insulin-like growth factor — 1 expression in reflux-nephropathy / B. Chertin, A. Farkas, P. Puri // Pediatr Surg Int. — 2004. — Vol. 20, № 1. — P. 283—289.
- Mohkam M. Diagnostic potential of urinary tumor necrosis factor-alpha in children with acute pyelonephritis. / M. Mohkam, F. Asgarian, A. Fahimzad, M. Sharifian, R. Dalirani, F. Abdollah Gorgi [et al.] // Iran J. Kidney Dis. — 2009, Apr. — Vol. 3(2). — P. 89—92.
- Puczko-Michalczuk A. Evaluation of inflammatory and renal injury markers in youngest children with pyelonephritis / A. Puczko-Michalczuk, W. Zoch-Zwierz, A. Wasilewska [et al.], T. Porowska, A. Korzeniecka-Kozerska // Polski Merkuriusz Lekarski. — 2008. — Dec; Vol. 25 (150). — P. 451—4.
- Wiggins J. Why do our kidneys get old? / J. Wiggins // Nephron Exp. Nephrol. 2011. — Vol. 119, Suppl 1:e1—5. Epub 2011 Aug 10. (PubMed).
- Zajaczkowska M. Serum TGF-beta1 level in children with reflux nephropathy / M. Zajaczkowska, B. Bienia?, H. Borzecka [et al.], P. Sikora, M. Majewski, A. Bojarska-Junak // Przegląd Lekarski. — 2006. — Vol. 63, Suppl 3. — P. 121—3.

**ПАТОГЕНЕТИЧНО ОРІЄНТОВАНИЙ МЕТОД
ОПТИМІЗАЦІЇ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ**

Н.Н. Каладзе, Е.І. Слободян

Резюме. Показано досвід застосування фітопрепарату Канефрон Н у дітей, хворих на хронічний піелонефрит (ХП), на етапі відновного лікування. Пролонговане застосування Канефрону Н у комплексі санаторно-курортних заходів дозволило підвищити ефективність лікування ХП за рахунок їх взаємопотенціуючого ренопротективного ефекту, пов'язаного зі здатністю препарату пригнічувати утворення прозапальних проапоптоїдних цитокинів, ліквідувати дисбаланс між про- та протизапальними, про- і протиапоптоїдними факторами, а також поєданого протизапального, діуретичного, спазмолітичного, вазодилатуючої та антибактеріальної дії, що актуально в профілактиці інфекцій сечових шляхів у дітей з тубулоінтерстиціальними ураженнями нирок.

Ключові слова: хронічний піелонефрит, відновне лікування, Канефрон Н.