

МЕСТО КАНЕФРОНА Н В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ И ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Г. М. Летифов, д.м.н., профессор, зав. кафедрой, Е. П. Кривоносова, к.м.н. ассистент кафедры педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Ключевые слова: пиелонефрит, дисметаболические нефропатии, дети, Канефрон® Н.
Keywords: pyelonephritis and dismetabolic nephropathy, children, Canephron® N.

Патология органов мочевой системы (ОМС) остается серьезной проблемой в педиатрии. В настоящее время, наряду с другими заболеваниями, социальная значимость данной проблемы определяется микробно-воспалительными изменениями, на которые приходится 70% всей патологии мочевой системы.

Значительная распространенность инфекций мочевой системы (ИМС) в детском возрасте, склонность патологического процесса к затяжному течению, развитие осложнений, приводящих к инвалидизации больного, определяют целесообразность продолжения работы над разработкой мер профилактики воспалительных заболеваний ОМС [1, 2, 3, 4].

Антибактериальная терапия ИМС нередко приводит к atopическим реакциям со стороны макроорганизма и выработке устойчивости уропатогенных микроорганизмов к наиболее широко применяемым при этом этиотропным препаратам.

В ряде случаев высокая активность микробно-воспалительного процесса обуславливает развитие стойкого синдрома эндогенной интоксикации и дестабилизации цитомембран, что усугубляет течение патологического

процесса и зачастую приводит к хронизации пиелонефрита (ПН).

В этих условиях актуальным является использование в комплексной терапии наряду с эффективными этиотропными антибактериальными препаратами и средств, обладающих многоплановыми эффектами. В связи с этим все большую актуальность приобретает поиск альтернативных мероприятий, оказывающих комплексное влияние на этиопатогенез ИМС. В этом плане заслуживает внимания лекарственный растительный препарат Канефрон® Н, обладающий антимикробным, противовоспалительным, антиадгезивным, спазмолитическим и мягким мочегонным эффектами и, как следствие, разнонаправленным воздействием на микробно-воспалительный процесс в органах мочевой систем [5, 6]. В литературе имеются убедительные данные по

эффективности применения комбинированного лекарственного фитопрепарата Канефрон® Н при микробно-воспалительных заболеваниях мочевой системы и дисметаболических нефропатиях у детей [5, 7, 8, 9, 10, 11]. Показаны его антибактериальный, спазмолитический и противовоспалительный эффекты при ПН у детей. Применение Канефрона Н в комплексной терапии хронического ПН сопровождается достоверным снижением исходно повышенных уровней провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-1бета) с нарастанием уровня противовоспалительного интерлейкина-4 [12].

Получены убедительные данные *in vitro* о влиянии Канефрона Н на образование микробных биопленок. В рамках Глобальной стратегии по сдерживанию резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, принятой ВОЗ, для оценки роста резистентности авторами был осуществлен пилотный проект – оценка воздействия препарата Канефрон® Н на рост бактериальных биопленок на примере грамотрицательных микроорганизмов (*Echerichia coli* 132) из коллекции штаммов, выделенных у пациентов с ИМС. Клетки *E. coli* в зоне контакта с Канефроном Н (у границы с диском, пропитанным препаратом) подверглись деструктивным изменениям на уровне клеточной стенки, цитоплазматической мембраны и цитоплазмы, выявлен эффект задержки роста биопленок. При этом Канефрон® Н не оказывал тормозящего влияния на рост микроорганизмов-симбионтов человека [13].

Представляют интерес данные, полученные при сравнительном анализе эффективности применения Канефрона Н и стандартного лечения детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита. Показано, что применение препарата Канефрон® Н приводит к достоверному уменьшению выраженности эритроцитурии, снижению частоты гиперурикозурии, гипероксалурии, гиперкальциурии, бактериурии. Установлено достоверное снижение бета2-микроглобулина в моче, что свидетельствует об уменьшении тубулярных функциональных нарушений [14].



Пролонгированное применение Канефрона Н в комплексе санаторно-курортных восстановительных мероприятий позволило повысить эффективность лечения хронического ПН за счет их взаимопотенцирующего ренопротективного эффекта, связанного с его способностью подавлять образование провоспалительных и проапоптоидных цитокинов, а также сочетанного противовоспалительного, диуретического, спазмолитического, вазодилатирующего и антибактериального действия, что актуально в профилактике инфекций мочевых путей у детей с тубулоинтерстициальными поражениями почек [15].

При реабилитации детей с дисметаболическими нефропатиями использование препарата Канефрон® Н в качестве монотерапии или в схемах лечения приводит к нормализации уровня малонового диальдегида, ок-

сида азота, протеинурии и бета-микроглобулина. [8] Лечение детей с дисметаболической нефропатией Канефроном Н по сравнению с терапией комплексом витаминов (А, Е, В6) было более эффективно и приводило к более быстрому и значимому снижению частоты и выраженности гематурии, гипероксалурии, кальцийурии и липидурии. Наибольшая эффективность терапии дисметаболической нефропатии достигалась только к трем месяцам лечения препаратом Канефрон® Н, что указывает на необходимость применения этого препарата не менее трех месяцев непрерывно [9]. В многочисленных исследованиях отмечено отсутствие значимых побочных эффектов Канефрона Н, в т. ч. при использовании препарата у детей младшего возраста и при достаточно длительном (до 30 дней и более) его приеме [12, 15, 17, 18].

Включение растительного препарата Канефрон® Н в комплексную терапию детей с ПМР оказывает влияние на патогенетические звенья развития острых и рецидивирующих проявлений ИМС. Препарат в активном периоде инфекционного процесса способствует восстановлению такой функции дистальных канальцев, как ацидогенез, гарантируя купирование признаков воспаления в органах мочевой систем [16].

Использование растительного лекарственного препарата в сочетании с антибиотиком (цефотаксимом) у детей с ПН позволило (в отличие от монотерапии антибиотиком) достичь нормализации уровня ИЛ 8 и ФНО уже к 10 сут. терапии, а также добиться более быстрой нормализации анализа мочи и исчезновения микроальбуминурии. Указанные наблюдения свидетельствуют о том, что изучаемый препарат позволяет повысить эффективность лечения детей с ПН и быстрее достичь у них ремиссии заболевания. [17]

Вместе с тем, биофлавоноиды, содержащиеся в этом комплексном препарате, обладают многосторонним действием, что требует дальнейших исследований в данном направлении. Нами проведено изучение влияния Канефрона Н на физико-химические свойства мочи, (ан-

тикристаллообразующие свойства мочи, качественная оценка кристаллографии – сухой капли мочи) при различных вариантах течения ПН у детей. Представлял интерес также изучение детоксикационных возможностей Канефрона Н с целью оптимизации комплексной терапии ПН и уменьшения риска его хронизации у детей.

Исследование было проспективное, рандомизированное, открытое, проводилось в параллельных группах методом случайной выборки с использованием закрытых конвертов с номерами и активным контролем эффективности лечения.

Канефрон® Н назначали детям дошкольного возраста по 15 капель 3 раза в сутки, детям школьного возраста по 1 драже 3 раза в сутки. Длительность курса 4 недели.

Методы исследования:

- Клиническое обследование;
- Лабораторная оценка показателей активности ПН, бактериологическое исследование мочи, выраженность экстраренальных проявлений и мочевого синдрома;
- Оценка синдрома эндогенной интоксикации по уровню лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) с выделением 3-х степеней: 1-я степень – ЛИИ от 1 до 2 ед.; 2-я степень – ЛИИ от 2 до 4 ед. и 3-я степень – ЛИИ более 4 ед.;
- Определение антикристаллообразующих свойств мочи;
- Кристаллография мочи – качественная оценка фации мочи.

Результаты:

Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 5 до 16 лет, страдающих ПН с высокой степени активности и синдромом эндогенной интоксикации. Детям основной группы (30 детей) проводилась комплексная терапия с включением антибактериальных препаратов (цефалоспорины III поколения или «защищенные» пенициллины) и Канефрона Н в возрастных дозировках. Пациенты группы сравнения получали только базисную

антибактериальную терапию теми же группами препаратов.

Важно отметить, что больные основной группы изначально имели более высокую степень интоксикации организма. ЛИИ составил в основной группе 7.1 ± 0.913 у.е, а в группе сравнения – 5.3 ± 0.878 у.е. ($p < 0.01$). При оценке антикристаллообразующей способности мочи (АКОСМ) также были выявлены существенные различия. Так, больные основной группы при поступлении имели сниженную АКОСМ (степень помутнения в условных единицах 0.355 ± 0.185). В группе сравнения этот показатель был близок к норме и составил $(-0.02) \pm 0.181$ ($p < 0.01$).

Исчезновение клинической симптоматики и нормализация лабораторных показателей активности патологического процесса происходили в более короткие сроки (на 4–5 дней раньше) в группе, получавшей Канефрон® Н.

При включении Канефрона Н в комплексную терапию ПН при высокой степени активности происходило достоверно более быстрое и более значительное снижение показателей СЭИ (синдром эндогенной интоксикации). Так, ЛИИ в основной группе в начале терапии составил 7.1 ± 0.913 у.е., а на 14 день терапии – 0.75 ± 0.446 у.е., что можно расценить как нормализацию данного показателя и отсутствие СЭИ (у практически здоровых детей ЛИИ менее 1).

В группе сравнения ЛИИ при поступлении составил 5.3 ± 0.878 у.е., а на 14 день лечения – 1.6 ± 0.435 у.е.

При оценке АКОСМ было выявлено достоверное ($p < 0.01$) увеличение данного показателя в основной группе от 0.355 ± 0.185 в начале терапии до $(-0.309) \pm 0.352$ на 14-й день лечения.

В группе сравнения, напротив, было отмечено значительное снижение АКОСМ с $(-0.02) \pm 0.181$ до 0.389 ± 0.327 .

Помимо АКОСМ нами была изучена кристаллизация мочи. В отличие от общепринятой методики при проведении кристаллографии мы не добавляли белковый реагент, а использовали нативную мочу. Также следует отметить, что нами не было выявлено существенных изменений в анализе мочи на точную экскрецию солей.

Вместе с тем была обнаружена патологическая кристаллизация мочи в виде образования крупных кристаллов неправильной формы по всей поверхности фации (высушенной капли мочи), подавление которой отмечалось в обеих группах, но на фоне приема Канефрона Н это произошло на 4–5 дней раньше.

Таким образом, многочисленные литературные данные по использованию комплексного растительного препарата **Канефрон® Н** у детей с ИМС и дисметаболическими нефропатиями свидетельствуют о высокой его эффективности и хорошей его переносимости на различных этапах лечения и реабилитации больных. Использование Канефрона Н у детей с высокой активностью микробно-воспалительного процесса в мочевыделительной системе приводит к исчезновению клинической симптоматики и нормализации лабораторных показателей активности патологического процесса в более короткие сроки, а также к достоверному повышению антикристаллообразующих свойств мочи, снижению показателей эндогенной интоксикации и нормализации морфологической картины фаций мочи в виде уменьшения патологической кристаллизации. Указанные эффекты снижают персистирование инфекции в мочевыделительной системе



РУ П N014244/01
и П N014244/02 от 29.01.2011

и снижают риск хронизации ПН у детей. 

Список литературы:

1. Вялкова А. А. Обоснование клиничко-микробиологических подходов к лечению и профилактике рецидивов пиелонефрита у детей / А. А. Вялкова, В. А. Гриценко, Е. И. Данилова, О. А. Седашкина // Педиатрическая фармакология. – 2009. – № 6 (2). – С. 94–98.

2. Коровина Н. А. Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы / Н. А. Коровина, В. В. Длин, М. С. Игнатова // Детская нефрология. Руководство для врачей / под ред. М.С. Игнатовой. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – С. – 456–480.

3. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей / под ред. А. В. Папаяна, Н. Д. Савенковой. – СПб: «Левша. Санкт-Петербург» – 2008. 600 с.

4. Цыгин А. Н. Инфекция мочевыводящих путей у детей // Педиатрическая фармакология. – 2010, Том 7, № 6. – С. 44–48.

5. Кириллов В. И. Клиничко-патогенетическое обоснование эффективности растительного препарата Канефрон Н в нефрологии детского возраста / В. И. Кириллов, Н. А. Богданова // РМЖ. 2015. № 5, С. 1–6.

6. Фитотерапия заболеваний мочевыделительной системы у детей: учебное пособие / под ред. Г. М. Летишова. – Ростов-на-Дону: Изд-во Рост ГМУ, 2013. – 72 с.

7. Сукало А. В. Применение препарата Канефрон Н в комплексной терапии инфекций мочевой системы у детей / А. В. Сукало, С. А. Крохина, Н. И. Тур // Современная педиатрия. – 2010. – № 6. – С. 139–140.

8. Казакова К. Е. Опыт реабилитации детей с дизметаболическими нефропатиями, проживающими в промышленном городе / К. Е. Казакова, Е. И. Кондратьева, А. А. Терентьева, Г. А. Суханова // Вопросы современной педиатрии. – / 2009, ТОМ 8, № 1. – С.16–20

9. Длин В. В. Эффективность Канефрона Н у детей с дизметаболической нефропатией с оксидатно-кальциевой кристаллурией / В. В. Длин, О. В. Шатохина, И. М. Османов, Э. А. Юрьева // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2008. – Том 5, № 4. –

С. 66–69

10. Османов И. М. Мочекаменная болезнь. // Детская нефрология. Руководство для врачей / под ред. М. С. Игнатовой М.: Медицинское информационное агентство. – 2011. – С. 439–455.

11. Эрман М. В. Лечение мочевой инфекции у детей (клиническая лекция) // Клиническая нефрология. 2011. № 4. С. 16–19.

12. Неймарк А. И Применение препарата Канефрона Н в комплексном лечении хронического пиелонефрита / А.И. Неймарк, А.П. Сульфина // Мат-лы VIII Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2014». – М., 2014. – С. 60–61.

13. Эрман М. В. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей // Эффективная фармакотерапия. – 2014, 16. – С.18–22.

14. Борисова Т. П., Применение препарата КАНЕФРОН®Н в комплексном лечении детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита / Т. П. Борисова, О. Н. Герасименко // Современная педиатрия. – 2011, 2(36). – С. 1–4.

15. Каладзе Н. Н. Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. / Н. Н. Каладзе, Е. И. Слободян // Современная педиатрия. – 2012. – 2(42). – С. 1–6.

16. Кириллов В. И., Инфекция мочевой системы у детей: патогенетические сдвиги и их коррекция с целью профилактики обострений / В. И. Кириллов, Н. А. Богданова // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Том 10, №4. – С.106–110.

17. Кириллов В. И., Влияние комплексной терапии на состояние почек детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в послеоперационном периоде / В. И. Кириллов, В. И. Руненко, Н. А. Богданова, С. А. Мстиславская // Вопросы современной педиатрии. 2007. № 6 (2). С. 36–41.

18. Борисов В. П. Фитотерапия препаратом Канефрона®Н в нефрологической практике: настоящее и перспективы (клиническая лекция) / В. П. Борисов, Н. Б. Гордовская, Е.М Шилов //