

**Ишкабулов Дж.,
Абдурашулов Ф.П.,
Ишкабулова Г.Дж.,
Рузикулов Н.Ё.,
Аралов М.Ж.**

ФИТОПРЕПАРАТ КАНЕФРОН® Н В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ СО ВТОРИЧНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ НА ФОНЕ ДИСМЕТАБОЛИЗМА ПУРИНОВ

Самаркандский государственный медицинский институт

Целью работы явилось изучение эффективности Канефрон® Н в комплексном лечении детей, больных вторичным хроническим пиелонефритом на фоне гиперурикемии и уратурии.

Методы исследования. Под наблюдением находились 46 детей в возрасте от 2 до 14 лет в связи вторичным хроническим пиелонефритом на фоне гиперурикемии и уратурии.

Результаты: Полученные нами результаты свидетельствуют о целесообразности, высокой эффективности использования Канефрона® Н в комплексной терапии детей, страдающих вторичным хроническим пиелонефритом на фоне дисметаболизма мочевой кислоты. Комплекс фармакологических эффектов данного препарата способствует стабильному улучшению клинико- лабораторных и функциональных показателей почек. Преимуществом применения канефрона для лечения и профилактики (а также метафилактики) воспалительных заболеваний почек является отсутствие побочных эффектов, возможность длительного применения и повторных курсов, бактериостатическая и бактерицидная активность ряда веществ, входящих в состав препарата.

The aim of the work was to study the effectiveness of Canephron ® Н in complex treatment in children the patients with secondary chronic pyelonephritis against background of hyperuremia and uraturia.

Methods of investigation: 46 children at the ages between 2-14 associated with chronic pyelonephritis against background of hyperuremia and uraturia were observed.

Obtained by us the results are shown about advisability, high effectiveness the use of Canephron ® Н in complex therapy in children suffering from secondary chronic pyelonephritis against background of dysmetabolism of the uric acid. Complex pharmacological effectiveness of given preparation promotes to the stability of improvement of clinico- laboratory and functional findings of kidneys. Preference the use of Canephron ®Н for the treatment and prophylaxis (and also metaprophylaxis) of inflammatory kidney diseases is absence of side effects, the possibility of long application and repeated courses.

На протяжении последних десятилетий наблюдается рост числа заболеваний органов мочевой системы (ОМС) как у взрослой (14,24,39), так и в детской популяции (32,8). Микробно - воспалительные заболевания являются преобладающей патологией в нозологической структуре заболеваний ОМС, имеют тенденцию к учащению (10,13) и нередко приобретают длительное, прогрессирующее течение с исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН). Установлено, что у 41% больных пиелонефритом (ПН) склерозирование почек развивается при отсутствии нарушений уродинамики (6,40). Несмотря на очевидную связь пиелонефрита с бактериальной инфекцией, наличие большого количества высокоактивных антибактериальных препаратов, проблема эффективной терапии ПН до конца не решена (12,13,28). Из общего числа детей, страдающих ХПН 15,3% является исходом вторичного хронического пиелонефрита (15). Причиной безуспешности лечения пиелонефрита является не только резистентность микрофлоры к используемому антибактериаль- ным препаратом (6,10), в не меньшей степени имеет значение недостаточное выявление причин способствующих развитию однозначно вторично развивающегося синдрома ПН: аномалий органов мочевой системы (АОМС), дисплазии, метаболические, иммунологические, эндокринные дисфункции, окислительного стресса, мембранопатии (5,36,29). В настоящее время установлена значимость метаболических нарушений в возникновении и прогрессировании вторичного хронического пиелонефрита (ВХПН) (27,5,34,35,41). Наряду с обструктивным вторичным хроническим пиелонефритом (ВХПНо) стали выделять об- структивно - дизметаболические (ВХПНо-д) и дизметаболические (ВХПНд) (10,13,7). При обследовании 175 детей (г. Казань, Россия) стра-

дающих ПН методом случайной выборки об- структивным пиелонефритом установлен у 46 детей (26,3%), дизметаболический у 55 (31,4%), обструктивно - дизметаболический у 74 (42,3%), т.е. обменные нарушения выявлены в общей сложности у 129 детей из 175 (73,7%) (22). При обследовании детей с инфекцией ОМС в условиях высоко специализированной нефрологической клиники Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (1996-1998) у 328 (97,7%) установлен ПН, в т.ч. у 38% обструктивный, у 25,5% метаболический и 36,5% обструктивно метаболический. Различные нарушения метаболизма (уратурия, гипероксалурия, гипер- кальциурия и т.д.) приводят к дополнительной нагрузке во всех отделах нефрона, раздражают и истощают их компенсаторные возможности. Следовательно, игнорирование роли метаболических нарушений в развитии и прогрессировании заболеваний ОМС в современной нефрологической практике заведомо предполагает проведению неадекватной терапии в большинстве случаев, что связано с риском развития в последующем ХПН (5,10). Дизметаболические нефропатии в общей структуре заболеваний ОМС по данным разных авторов

составляют от 12,8% (21) до 29% (3). Среди учтенной почечной патологии уратные нефропатии составляют 9,9%, распространенность в детской популяции 4,2% (33). Представленные данные нацеливают на практическую важность выявления детей с урикопатией в доминирующей и ранней манифестной стадиях. Основу лечения воспалительных заболеваний ОМС на фоне дизметаболических нефропатий наряду с антибактериальной терапией в сочетании с соответствующей диетотерапией, высокожидкостным режимом, составляет назначение антиоксидантных и мембраностабилизирующих средств (витамин А, Е, диме- фосфон), энтеросорбентов (энтеросгель, альгисерб и др.). При не поддающейся коррекции диетотерапией гиперурикемии назначают ингибитор синтеза МК - аллопуринол из расчета 5-10 мг/кг/сут в течение 3-6 мес (10). Выведению уратов с мочой способствует оратат калия. Большое значение придается последовательному применению препаратов, улучшающих растворимость и выведение с мочой уратов (фитолизин, нормурат, магурлит и др.). В последние годы обратило к себе внимание специалистов высокая эффективность (мультиэффект) комплексного препарата Кане- фрон® Н при различных заболеваниях ОМС при лечении и реабилитации воспалительных заболеваний ОМС как у взрослых (19,37), так у детей при дизметаболических нефропатиях (24,34,35,26), мочекаменной болезни (20,16,38). Все авторы однозначно отмечают мягкое диуретическое, антимикробное, спазмолитическое, мембраностабилизирующее, антиоксидантное действие препарата. Канефрон® Н уникальная комбинация лекарственных растений из травы золототысячника, корня любистка и листьев розмарина (38). Сочетание данного препарата антибактериальными препаратами повышает эффективность последних (17). Препарат обладает анти- протеинурическими и нефропротекторными свойствами. Установлено, что Канефрон® Н подавляет патологическую кристаллизацию мочи, усиливает выведение солей мочевой кислоты, подщелачивает мочу до pH 6,2 - 6,4 (38). Кроме всего, отдельные компоненты (экстракт розмарина) обладает антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным, гепатопротекторным, антимутагенным, антиканцерогенным действием (17). Такое комплексное действие Канефрона® Н позволяет рассматривать его как препарат выбора для повышения эффективности диетомедикаментозной терапии ВХПН на фоне уратурии. Канефрон® Н («Бионорика АГ», Германия) используется в нефро - урологической практике в Германии с 1934 г (20). Режим применения Канефрона Н разными исследователями был не стандартен, но результаты однозначно положительными без побочных эффектов. Так, Сукало А.В. и соавт. 2006 (Минск) применяли по 2 недели в мес в течение 4 мес, Неймарк А.И., Каблова И.В. 2008

(Doctor axborotnomasi, Samarqand

(Барнаул) 1 мес, Акилов Ф.А. (Ташкент), Пепанова Т.С., Хазан П.Л., 2005; Шатохина О.В. и соавт., 2010 (Москва) в течение 3 мес, Богданов Н.А. и соавт. (Санкт - Петербург) по 2 недели каждые 2 мес в течение одного года, Шилько В.И. и соавт. (Екатеринбург) детям с эконефропатологией

у 2 больных из 52 на 2 - й и 3 - й дни приема наблюдали нежелательную реакцию в виде «крапивницы».

Целью работы явилось изучение эффективности Канефрон® Н в комплексном лечении детей, больных вторичным хроническим пиелонефритом на фоне гиперурикемии и уратурии.

Характеристика детей и методы исследования.

Под наблюдением находились 46 детей в возрасте от 2 до 14 лет в связи вторичным хроническим пиелонефритом на фоне гиперурикемии и уратурии. Критериями включения больных детей в основную и контрольные группы были особенности семейного анамнеза (отягощенность урикопатиями), клинические особенности дебюта заболевания: отсутствие экстрауренальных признаков, выявление мочевого синдрома на фоне интеркуррентных заболеваний, случайное выявление, результаты биохимических исследований: уровень урикемии > 0,3 ммоль/л и урикозурии > 3,5±0,25 ммоль/л (уратов > 1 мг в 1 мл мочи). Для оценки функций почек определяли суточный диурез, клиренс креатинина по формуле Schwartz, оксалатов по Н.В. Дмитриевой (1966), уратов по Гопкинсу (31), мочевую кислоту в крови и моче по Мюллер - Зейферту (31), аммиак и титруемые кислоты в описании И. Годорова (1963). Все дети получали однотипную базисную терапию. У 16 детей диагноз пиелонефрита установлен впервые, остальные взяты под наблюдение в период обострения заболевания. В связи с этим обязательным компонентом комплексной терапии во всех случаях была антибактериальная терапия. Большинство детей неоднократно до этого получали обычно рекомендуемые для эмпирической стартовой терапии антибиотики: «защищенные» пенициллины, цефалоспорины 2-3 го поколения. Резистентность наиболее вероятных возбудителей пиелонефрита к первой группе препаратов более 38%, для вторых > 40% (2,12). Между тем, чувствительность микроорганизмов к нитрофурановым препаратом сохраняется уже 50 лет, что объясняется их уникальным механизмом действия на микробную клетку (25,11,18). Новый нитрофурановый препарат - фурамаг отличается высокой биодоступностью и клинической эффективностью, которого мы назначали из расчета 3-5 мг/кг/сут в 3 приема в течение 10 дней. В дальнейшем при необходимости антибактериальная терапия проводилась с учетом чувствительности. Больные распределены на 2 группы: I - группа из 26 больных на фоне указанной базисной терапии с первого дня лечения получали Канефрон Н: дети дошкольного воз-

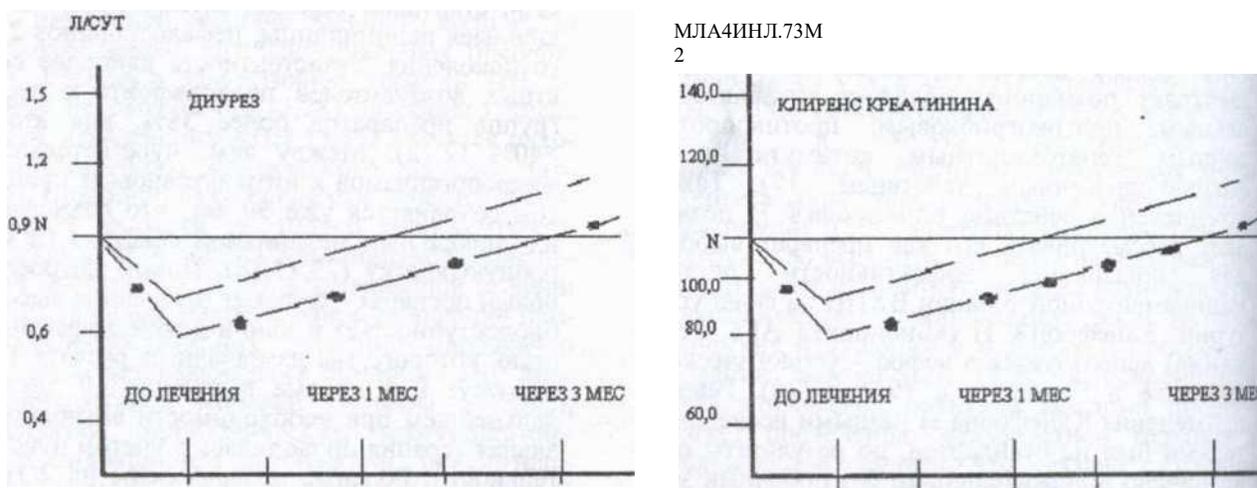
раста 15 капель в день, в школьном возрасте по 25 капель х 3 раза в день (или по 1 драже 3 раза в день) в течении 3 месяцев. После завершения антибактериальной терапии (1-2 недели), антиоксидантной мембранопротекторной терапии (один месяц) реабилитация больных проводилась до 3 месяцев в монотерапии с Канефроном Н наряду с диетотерапией. Контрольные исследования по завершении антибактериальной терапии (10-й день), по завершении антиоксидантной терапии (30 - 32 день) и по окончании курса лечения Канефроном Н (3мес). Вторая группа получала только базисную терапию. Данные исходного обследования показали, что у большинства детей симптомы интоксикации, повышение температуры до 37 - 38,5° у 16 детей, у 42 детей микрогематурия (от 5 до 40 в поле зрения), лейко- цитурия у всех детей. У 4 детей уратурия сочеталась с гипероксалурией, у всех наблюдалась протеинурия, которая была минимальной (0,33 - 0,66‰). При ультразвуковом исследовании у 40 из 46 детей отмечено наличие эхопозитивных депозитов в почках.

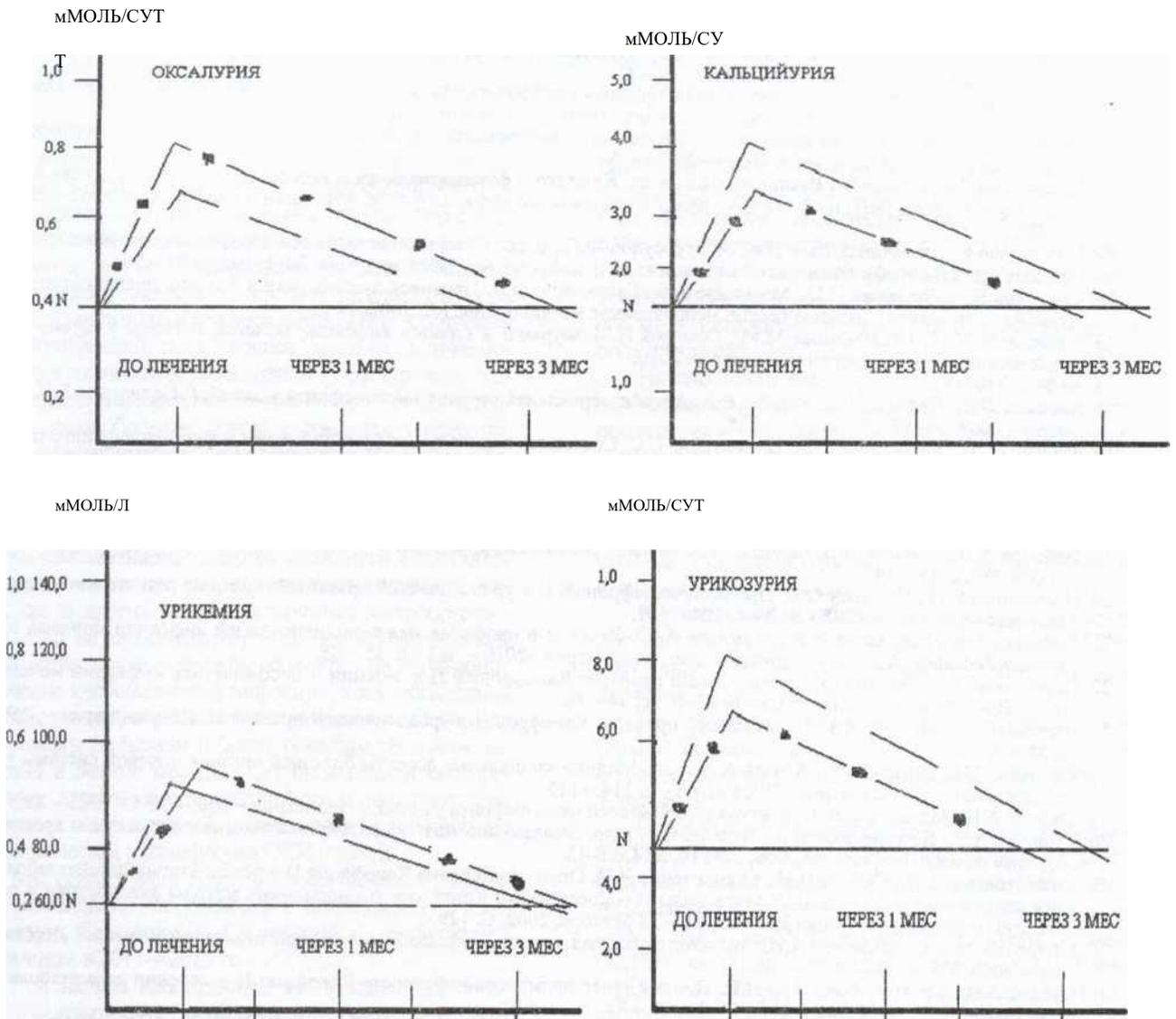
Результаты и обсуждение. В процессе проводимой терапии отмечена отчетливая положительная динамика течения заболевания в обеих группах. Уже к 10-му дню лечения в обеих группах нормализовалась температура тела, исчезли положительный симптом Пастернацкого, патологическая бактериурия, абдоминальный синдром, дизурия. Однако, ряд контролируемых показателей в сравниваемых группах отчетливо отличались. Так, показатели функций почек и состава мочи прямой зависимости от наличия бактериурии не имеют. У больных с уратурией закономерно снижен суточный диурез и клиренс эндогенного креатинина (P<0,001), что возможно связано частичной обструкцией канальцев почек кристаллами уратов. На фоне комплексной терапии эти показатели медленно,

но восстанавливаются, что особенно выражено в группе получавшей Канефрон Н: в обеих группах диурез через 1 месяц возрос соответственно на 28,3% и 16%, а через 3 мес 42% и 32,2% относительно к исходной (табл.1). При приеме Канефрона Н в начале возрастает суточная экскреция МК, однако на фоне увеличения диуреза не наблюдается нарастание её концентрации в моче. Увеличение диуреза обусловлено назначением высокожидкостного режима, однако данный эффект значительно более выражен у больных основной группы, что свидетельствует о прямом положительном влиянии Канефрона Н на функциональное состояние почек. Через 3 месяца лечения как урикемия, так урикозурия находятся в пределах нормы (P< 0,001).

У 1/3 больных отличалось также гипероксалурия и гиперкальциурия, которые полностью нормализовались к концу 3 месячного приема Канефрона (рис.1). За время 12 недельного метафилактического лечения полностью нормализовались резкое увеличенное до начала лечения коэффициенты: ураты/креатинин с 2,7±0,21 до 0,9±0,05 при норме 0,83±0,08 (P<0,001), оксалаты/креатинин с 0,16±0,03 до 0,61 при норме 0,053±0,005 (P<0,001), кальций/креатинин с 0,18±0,004 до 0,12±0,003 (P<0,001) в основной группе. Аналогичной была динамика этих показателей и в контрольной группе, но в меньшей степени (P>0,05). Уже через 1 месяц комплексной терапии у 70% детей с протеинурией она нормализовалась в основной группе (контрольной у 56%), исчезла микрогематурия у 86 и 42% соответственно, лейкоцитурия у 96 и 81% случаев. Все показатели нормализовались к концу 3 месячного курса лечения в основной группе хотя и в меньшей степени, но держались лейкоцитурия у 12%, микрогематурия у 2 детей (10%).

Рис.1 Динамика показателей функции почек и состава мочи на фоне комплексной терапии





Условные обозначения: Здоровые _____ Основная группа Контрольная группа

Закключение. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствует о целесообразности, высокой эффективности использования Канефрона® Н в комплексной терапии детей, страдающих вторичным хроническим пиелонефритом на фоне дисметаболизма мочевой кислоты. Комплекс фармакологических эффектов данного препарата способствует стабильному улучшению клинико - лабораторных и функциональных показателей почек. Преимуществом применения канефрона для лечения и профилактики (а также метафилак-

тики) воспалительных заболеваний почек является отсутствие побочных эффектов, возможность длительного применения и повторных курсов, бактериостатическая и бактерицидная активность ряда веществ, входящих в состав препарата. Можно предположить, что входящие в состав канефрона компоненты благодаря многостороннему воздействию оказывают нефропротективное влияние, предохраняя интерстициальную ткань почек и тубулярные структуры от повреждающего действия нефротоксических метаболитов.

Литература

1. Акилов Ф.А. Оценка эффективности Канефрона® Н в комплексном лечении мочекаменной болезни.// Материалы научно - практической телеконференции «Роль фитопрепаратов в практике семейного врача», Узбекистан, 4 июня, 2008 г. Ташкент-Самарканд-Андижан-Термез.С.7-11.
2. Альбот В.В., Тирская Е.Ю., Белоусова Л.В. Инфекция мочевой системы у детей, проблема резистентности к антибиотикам.// Материалы II- Российского Конгресса детских нефрологов - М. - 2002. С. 114-115.
3. Ахмина Н.И., Ярошевская О.И., Юрьева Э.А., Натансон Е.А. Аллергозы у детей с метаболическими нефропатиями.// Педиатрия - 1992, №3, с. 26 - 30.
4. Богданова Н.А., Кириллов В.И., Гуненко В.М., Никитина С.Ю. Канефрона® Н - растительный препарат в лечение пузырно - мочеточникового рефлюкса у детей.// Врачебное сословие. 2007, №5, с. 49 - 53.
5. Вельтишев Ю.Е., Юрьева Э.А. Дисметаболические нефропатии. В кн.: «Детская нефрология». Игнатова М.С., Вельтишев Ю.Е. Ленинград, «Медицина», 1989, с. 277-293.
6. Вялкова А. А. Актуальные проблемы интерстициального поражения почек у детей.// Педиатрия Г.Н. Сперанского - 2009

- Т. 87, №3 с. 122-127.
7. Гордеева Е.А., Алексеева Н.В, Конь И.Я. и др. Применение энтеросорбентаэнтеросгель у детей с дисметаболическими нефропатиями.// Педиатрия - 2005, №4, с. 79-81.
 8. Игнатова М.С., Приходина Л.С. Актуальные проблемы нефрологии на 40 - м ежегодном конгрессе Европейской ассоциации детских нефрологов. // Российский вестник перинатологии и педиатрии -2007 - № 2 - с. 65 - 67.
 9. Игнатова М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек. // Российский вестник перинатологии и педиатрии -2009-№ 5 -с. 6-13.
 10. Ишкабулов Дж, Аралов М, Рузикулов Н.Ё. и др. Клинике - функциональная и лабораторная характеристика интерстициального нефрита (ИН) на фоне уратурии.// Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии. М. 2011. С 242 - 243.
 11. Ишкабулов Г. Дж., Ишкабулов Дж., Абдурасулов Ф.П., и др. Предрасположенность к нефропатиям: некоторые современные аспекты профилактической (превентивной) нефрологии// Вестник врача. 2011 -№2, с. 84 - 94.
 12. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей (пособия для врачей), издание третье, исправленное к дополнению. М., 2002, 72 с.
 13. Ключников С.О., Гаджиалиева М.М., Османов И.М. Фурамаг в терапии инфекции мочевой системы у детей.// Российский вестник перинатологии и педиатрии.2010. №4-с. 110-112.
 15. Мальцев С.В., Сафина А.И., Юдина Е.В. Антибактериальная терапия пиелонефрита у детей. // Педиатрия Г.Н. Сперанского - 2008 - Т. 87, № 4 с. 130 - 135.
 16. Мальцев С.В., Михайлова Т.В., Винокурова С.С. Состояние парциальных функций почек и функционального почечного резерва при хроническом пиелонефрите у детей.// Педиатрия Г.Н. Сперанского - 2006 -№ 5 с. 13—17.
 17. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Лебедева М.В., и др. Уратная нефропатия - от бессимптомнойгиперурикозурии до хронического гемодиализа.// Нефрология. 1997, № 3 - с. 7 - 10.
 18. Наумова В.И., Папаян А.В. Почечная недостаточность у детей.// Ленинград, «Медицина», 1991, 286 с.
 19. Неймарк А.И., Каблова И.В. Комплексное лечение больных нефролитиазом с использованием Канефрон® Н.// Урология - 2008, №6, с. 11 - 14.
 20. Пасечников С.П., Никитин О.Д. Препарат Канефрона® Н в урологической практике: гармония растительной терапии. // Здоровье мужчины - 2005 - № 2 - с. 104-107.
 21. Петросян Э.К., Гаврилова В.А., Резников А.Ю. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей у детей.// Российский вестник перинатологии и педиатрии -2010 - № 1 - с. 85 - 88.
 22. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Растительный препарат Канефрона® Н в лечении и профилактике инфекций мочевых путей. // Врачебное сословие - 2005 - № 4 - 5 - с. 44 - 46.
 23. Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон Н в урологической практике.// Лечащий врач - 1999, №6, с. 38 - 39.
 24. Саттаров Г.Н., Рафиев Х.К., Азизов А.А. и др. Медико-социальные аспекты болезней органов мочевой системы у детей в Таджикистане.// Педиатрия - 2005 - № 6 - с. 114-115.
 25. Сафина А.И., Мальцев С.В. Структура возбудителей пиелонефрита у детей.// Педиатрия - 2005 - № 4 - с. 23 - 29.
 26. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Эпидемиология и социально - экономические аспекты хронической болезни почек.//Нефрология,2006, Том 10, № 1.с.7-13.
 27. Симонтовская Т.П., Соболев Н.И., Степанченко И.П. Опыт применения Канефрона Н в реабилитации детей с заболеваниями мочевыводящей системы.// Материалы II — Российского Конгресса «Современные методы диагностики и лечения детской нефрологии и урологии» - М., 21-23 октября, 2002. С. 129.
 28. Страчунский Л.С., Шевелев А.Н. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у детей.// Детский доктор-2000. №5, с. 32-34.
 29. Сукало А.В., Крохина С.А., Тур Н.И. Первый опыт применения препарата Канефрон Н в лечении дисметаболических нефропатий у детей// Рецепт. 2006.№10.с. 70 - 73.
 30. Таболин В.А., Лебедев В.П. Метаболические поражения почек. // Научныйобзор М.. ВНИИМИ - 1975 - 104 с.
 31. Туш Е.В., Шиленок И.Г., Нестеров С.А. и др. Некоторые аспекты диагностики и лечения воспалительных заболеваний мочевых путей у детей.// Педиатрия - 2005, №6, с. 115-118.
 32. Тугушева Ф.А., Зубина И.М. Оксидативный стресс и его участие в неиммунных механизмах прогрессирования хронической болезни почек. //Нефрология, 2009, Том13, № 3. с. 42 -48.
 34. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии.// София, «Медицина физкультура», 1963.
 35. Травина О.В. Руководство по биохимическим исследованиям. М. Медгиз,1955, 320с.
 36. Царегородцев А.Д., Игнатова М.С. Заболевания органов мочевой системы у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии -2001 - № 4 - с. 25 - 28.
 37. Шангутова Л.А., Изюмец О.И., Шангетов С.В. Факторы риска интерстициального нефрита на фоне уратурии у детей.// Проблемы нефротического синдрома и интерстициального нефрита у детей. Тез.докл., Винница, 1990, с. 122 - 123.
 38. Шатохина О.В., Османов И.М., Длин В.В. и др. Сравнительная эффективность различных режимов лечения дисметаболической нефропатии у детей.// Российский вестник перинатологии и педиатрии -2010 - № 1 - с. 78 - 82.
 39. Шатохина О.В., Османов И.М. Современные методы лечения инфекции мочевой системы у детей.//7 Российский вестник перинатологии и педиатрии -2011 - № 1 - с. 54 - 60.
 40. Шулуток Б.И., Макаренко С.В. Хронический пиелонефрит - он есть или его нет? // Нефрология - 2006- Том 6, № 10. с. 113-119.
 41. Шилько В.И., Зеленцова В.Л., Самарцев А.А. и др. Оценка факторов риска и реабилитации детей с заболеваниями органов мочевой системы, проживающих в условиях техногенного загрязнения окружающей среды крупного промышленного центра Среднего Урала.// Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. 2005, №2, с. 47 - 50.
 42. Черненко В.В., Шгильвасер Л.М., Желтовская Н.И. Современные подходы к про и метафилактике мочекаменной болезни.// Урология - 2005, №4, с. 1 - 4.
 43. Adrissino Y., Dacco V., Testa Set al. Epidemiology of chronic renal failure in children: Data from the Ital Kid Project. // Pediatrics - 2003; 111 : 1382- 1387.
 44. Benadar D., Benadar N., Slosman et al. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis?// Lancet - 1997-349- 17- 19.
 45. Cesare P., Angela ha Manna, Barbara Nappijoet al. Idiopathichypercalciuria and hyperuricosuria:Family prevalence of nephrolithiasis. // Pediatric Nephrology —2000, 14, P. 943 - 994.