

В.Ф. Петербургский, д.м.н., отдел детской урологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев.

Канефрон[®] Н в комплексной терапии микробно-воспалительных процессов мочевой системы у детей — анализ эффективности

Микробно-воспалительные процессы мочевой системы у детей остаются одними из наиболее частых заболеваний в детском возрасте. Несмотря на достигнутый прогресс в их лечении, проблема далека от окончательного решения. Современные достижения антибактериальной терапии в большинстве случаев позволяют получать позитивный эффект от лечения острых и хронических микробно-воспалительных процессов мочевой системы у детей. Вместе с тем в поиске новых подходов к повышению эффективности терапии микробно-воспалительных процессов мочевой системы у детей одним из наиболее перспективных направлений представляется использование природных средств, каким является включение элементов фитотерапии в процесс комплексного лечения детей. В данном контексте заслуживает внимания фитотерапевтический препарат, в основу создания которого положены принципиально новые технологии, а именно фитониринг.

Новое перспективное направление фитониринг (от англ. phito — «растительный» и engineering — «разработка, технология») позволяет с помощью самых современных научных методов выявлять биологически активные вещества растений и на их основе разрабатывать и производить лекарственные препараты, используя инновационные технологии. Стандартизированное качество является основным требованием, предъявляемым к продуктам, изготовленным на основе лекарственных растений. Современные аналитические методы позволяют контролировать воспроизводимый состав фитопрепаратов, и контроль качества должен проводиться в отношении фармацевтически и (или) терапевтически значимых компонентов. При этом наиболее значимыми являются характеристические хроматограммы. Таким образом, использование фитониринга исключает элемент неопределенности в производстве фитопрепаратов и обуславливает высокое качество.

В этом плане заслуживает внимания фитотерапевтический препарат, действующим веществом которого являются стандартизированные экстракты травы золототысячника, корня любистка и листьев розмарина, а именно Канефрон[®] Н («Бионорика», Германия). Наиболее активными компонентами указанного препарата являются фенольные гликозиды и фенолкарбоксильные кислоты (розмарин, любисток и золототысячник), флавоноиды (золототысячник), секоиридоиды (золототысячник), эфирные масла (любисток, золототысячник) и флавоноиды (золототысячник, розмарин).

Исследованиями последних лет, проведенных на территории стран СНГ, было показано, что препарат обладает рядом фармакологических эффектов, включая диуретический, спазмолитический, противовоспалительный, антиоксидантный, противомикробный и нефропротекторный. Практически во всех публикациях отмечается выраженная способность фитопрепарата снижать частоту рецидивов инфекций мочевой системы у детей, сроки купирования острой симптоматики. Более того, следует отметить публикации, в которых показано опосредованное позитивное влияние фитопрепарата на функциональное состояние паренхимы почек у детей с хронической инфекцией мочевой системы (ИМС) после коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса. Несмотря на накопленный опыт применения фитопрепарата для терапии мочевой инфекции у детей, вопросы относительно эффективности в зависимости от нозологии требуют дальнейшего анализа.

В этом контексте заслуживает внимания анализ 17 работ, в которых рассматривали эффективность и безопасность препарата при мочевой инфекции у детей и взрослых. Несмотря на общее положительное заключение о лечебном воздействии препарата Канефрон[®] Н для терапии мочевой инфекции у детей было отмечено, что в ряде работ результаты сложно поддаются интерпретации.

Целью настоящей работы стала попытка анализа публикаций последних лет, также посвященных оценке эффективности фитопрепарата для лечения микробно-воспалительных процессов мочевой системы именно у детей.

Материалом для анализа стали данные 11 публикаций, во всех из которых были

отражены сведения об эффективности фитопрепарата для лечения ИМС в плане оценки: а) числа рецидивов заболевания, б) сроков купирования острой симптоматики, в) сроков нормализации функциональных показателей состояния почек и верхних мочевых путей. При анализе учитывали следующее: указаны ли критерии включения, а также критерии невключения в анализ, проводилась ли рандомизация данных.

Результаты. Нами изучены 11 публикаций, посвященных характеристике эффективности фитопрепарата для лечения острых и хронических микробно-воспалительных процессов мочевой системы у детей. Суммируя данные доступных нам публикаций, можно сделать заключение, что фитопрепарат Канефрон[®] Н, обладая противовоспалительной активностью, тем самым оказывает опосредованное позитивное влияние на функциональное состояние паренхимы почек.

Так, при анализе эффективности включения в комплекс лечения детей с острым пиелонефритом (ПН) необструктивного генеза (50 больных в возрасте от одного года до 17 лет) препарата Канефрон[®] Н установлено, что показатели местного иммунитета в основной группе пациентов (которым назначали Канефрон[®] Н) и группе сравнения (без фитопрепарата), полученные после указанного курса терапии, имели достоверные различия ($p < 0,05$) в содержании в моче секреторного иммуноглобулина А, иммуноглобулинов А, М, G. В представленной работе указаны критерии включения, а также критерии невключения в анализ. Вместе с тем рандомизация данных не проводилась, что нельзя отнести к позитивным качествам работы.

В другой работе проведена сравнительная оценка эффективности лечения детей с хроническим ПН. Анализировали результаты в двух группах больных — с включением в терапевтический комплекс фитопрепарата Канефрон[®] Н (20 детей) и получавших только базисную восстановительную терапию пиллодами без включения в нее препарата Канефрон[®] Н (20 детей). Кроме общепринятых методик оценки, использовались критерии определения в сыворотке крови пациентов цитокинов (фактор некроза опухоли — TNF, интерлейкин 10, трансформирующий фактор роста β_1 — TGF β_1 , IGF1) с помощью иммуноферментного анализа. Данные цитокины относят к маркерам, характеризующим активность провоспалительных процессов и состояние местного иммунитета слизистой мочевыводящих путей ребенка. По результатам анализа было показано, что восстановительная терапия позволила добиться в основной группе достоверного снижения провоспалительного цитокина TNF, проапоптотического фактора роста TGF β_1 ($p < 0,001$) с достоверным отличием полученных результатов после лечения ($p < 0,05$, $p < 0,01$) между основной и группой сравнения и достоверное повышение ($p < 0,05$) антиапоптотического IGF1. Показано, что применение препарата Канефрон[®] Н в лечебном комплексе позволило подавлять образование провоспалительных и проапоптотических цитокинов, ликвидировать дисбаланс между про- и противовоспалительными, про- и антиапоптотическими факторами. Все пациенты были

рандомизированы методом случайных выборок в две группы, что, несомненно, повышает доказательную ценность результатов работы.

При изучении влияния препарата Канефрон[®] Н на оксидантный и иммунологический статус 90 детей в возрасте от 1 до 17 лет, больных ПН, с помощью оценки показателей перекисидации липидов, антиоксидантной ферментемии и ферментурии в 5 клинических группах было показано, что длительное применение препарата Канефрон[®] Н (в течение 3 мес) приводит к наибольшей нормализации показателей антиоксидантного статуса и улучшения уровня цитокинов сыворотки крови. Характеристика каждой из пяти групп заключалась в следующем: 1 группа — больные в активной стадии ПН, получавшие 14 дней антибактериальную терапию, 3 мес Канефрон; 2 группа — 4 нед антибактериальное лечение и уросептики по ступенчатой схеме, 1 мес Канефрон; 3 группа — 4 нед антибактериальной терапии и уросептики по ступенчатой схеме, без Канефрона; 4 группа — пациенты в стадии ремиссии, которым назначали Канефрон по 1 мес дважды в год; 5 группа — участники в стадии ремиссии, не получавшие Канефрон. Наблюдение больных на протяжении 12 мес доказало уменьшение рецидивов хронического и случаев хронизации острого ПН. Приведенные данные позволяют прийти к выводу, что Канефрон[®] Н является эффективным и безопасным препаратом, рекомендованным для восстановления иммунологического и антиоксидантного статуса после антибактериальной терапии ПН в активной стадии и в стадии ремиссии с целью профилактики рецидивов заболевания у всех пациентов с ПН. К сожалению, в публикации не приведены данные о рандомизации оцениваемых результатов.

Эффективность различных схем лечения ИМС с включением в комплекс терапии фитопрепарата Канефрон[®] Н изучена. Материалом для анализа были результаты лечения 110 детей в возрасте от 5 мес до 15 лет с диагнозом: «инфекция мочевой системы». Для терапии использовались следующие комбинации препаратов: амоксициллин + клавулановая кислота + цетрария; амоксициллин + клавулановая кислота + Канефрон[®] Н; цефалоспорины + цетрария; цефалоспорины + Канефрон[®] Н; фуразидин + цетрария; фуразидин + Канефрон[®] Н. Результаты лечения оценивали сразу после окончания курса антибиотика (уросептика), через 1 мес, 6 мес и 1 год наблюдения. Основным критерием эффективности терапии считали отсутствие рецидивов ИМС в течение всего периода наблюдения. В целом в группах детей, получавших Канефрон[®] Н ($n=76$), рецидивы ИМС отсутствовали у 75 из 76 (99%) обследованных через 6 мес и у 69 (91%) — через один год наблюдения. При этом наиболее эффективной оказалась комбинация фитопрепарата и фуразидина (94%). В представленной работе оценка эффективности проводилась без рандомизации.

А.В. Сукало и соавт. анализировали данные о лечении 30 детей в возрасте от 5 до 17 лет с инфекциями нижних мочевых путей и острым или хроническим ПН. Группу сравнения составили 15 детей с аналогичной картиной заболевания. В каждой из групп дети получали либо монотерапию антибиотиками (группа сравнения), либо

антибиотики в комбинации с фитопрепаратом Канефрон[®] Н (исследуемая группа) в рекомендуемой возрастной дозе. Авторами указывается на более быструю положительную динамику мочевого синдрома (к 10-му дню у 80% пациентов исследуемой группы; у 60% — группы сравнения) при отсутствии побочных эффектов. Вместе с тем в данной работе оценка эффективности проводилась без рандомизации, а характеристика однородности сравниваемых групп — не убедительна.

Целесообразность включения препарата Канефрон[®] Н в комплексную терапию детей, перенесших хирургические вмешательства по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР), изучалась в исследовании В.И. Кириллова. Анализ проводился в двух группах: основная группа — 22 ребенка и группа сравнения — также 22 ребенка. Канефрон[®] Н назначался по 15 капель 3 раза в сутки дошкольникам и по 1 драже 3-кратно детям старше 7 лет. Препарат назначался за одну неделю до операции с продолжением терапии в течение 3 нед послеоперационного периода. После выписки из стационара пациенты продолжали получать комбинированный препарат растительного происхождения курсами по 2 нед каждые 2 мес на протяжении одного года. В группе сравнения в послеоперационном периоде назначалось только антибактериальное лечение. Кроме характеристики мочевого синдрома, критериями эффективности были параметры оценки кровообращения, диуреза, концентрационной способности почек, уродинамики. Установлена эффективность применения препарата в комплексной терапии детей с ПМР в послеоперационном периоде. Она выражалась в ускорении сроков нормализации функциональных показателей состояния почек и верхних мочевых путей. Препарат способствовал также более быстрой ликвидации изменений в анализах мочи, в том числе связанных с воспалительным процессом в почке. Высказывается предположение о нефропротекторных свойствах фитопрепарата, который может предохранять тубулярные структуры от повреждающего действия уродинамических расстройств, инфицирующих микроорганизмов и операционного стресса. Несмотря на многокомпонентную оценку параметров, характеризующих состояние органов и систем организма, данные приводятся без рандомизации, что, конечно, нельзя отнести к позитивным качествам работы.

В работе профессора Д.Д. Иванова, С.В. Кушниренко проведена оценка лечебного и профилактического потенциала препарата Канефрон[®] Н при острых циститах у детей. Анализировали результаты лечения 60 детей в возрасте 3-12 лет с диагнозом «острый цистит». Основная группа (30 пациентов) получала Канефрон[®] Н в возрастных дозировках в течение антибиотикотерапии (3 дня) и затем 3 мес в виде профилактического лечения. Группа сравнения (30 больных) получала только стандартную терапию антибиотиком в течение 3 дней без последующего профилактического применения препарата Канефрон[®] Н. Авторами приводятся данные о достоверном сокращении времени купирования острой симптоматики цистита у пациентов, получавших в комплексном лечении Канефрон[®] Н.

К концу вторых суток терапии в основной группе ликвидация дизурических явлений зарегистрирована у 28 пациентов (93,3%), в группе контроля — у 21 больного (70%). Использование препарата Канефрон[®] Н в сочетании с антибактериальным лечением привело к ликвидации бактериурии на третьи сутки у 93,3% пациентов в отличие от группы сравнения, где аналогичный показатель составил 76,7% больных. Через

3 мес динамічного спостереження при проведенні контрольного бактеріологічного посіву мочі наявність бактеріурії зареєстровано у 3,3% пацієнтів основної групи та 26,7% представників групи порівняння ($p < 0,05$). Дані свідчать про достовірне зниження частоти рецидивів циститу у пацієнтів, отримуваних Канефрон[®] Н в якості профілактичної терапії на протязі 3 мес, в порівнянні з більшими, яким не призначали Канефрон[®] Н ($p < 0,05$). На протязі 3-місячного профілактичного курсу лікування препаратом Канефрон[®] Н збереження ремісії відмічено у 96,7% пацієнтів основної групи в порівнянні з групою порівняння, де відсутність реінфекції зареєстровано у 76,7% хворих в період аналогічного періоду спостереження. Це клінічне дослідження проводилося як відкрите рандомізоване проспективне моноцентрове контролюване, не сліпе, в паралельних групах. Наш власний аналіз даних авторів показав, що відношення шансів для рецидиву циститу в групі дітей, не отримуваних Канефрон[®] Н, становить 6,0005 (95% довірительний інтервал 1,0294-45,2028).

Проведена оцінка клінічної ефективності застосування антибактеріальних засобів в поєднанні з препаратом Канефрон[®] Н в терапії та профілактиці рецидивів ПН. Вивчені дані у 160 дітей з хронічним ПН: з них 87 (54%) дівчаток та 73 (46%) хлопчиків в віці від 1 до 15 лет. В період ремісії хронічного ПН дітям проводилася традиційна програма профілактики рецидивів без застосування антибіотиків з призначенням препарату Канефрон[®] Н. Ураховувалися стабільність досягнутого клінічного ефекту шляхом визначення кількості загострень за рік, результатів посівів мочі в динаміці (через 1-3 та 6-12 мес після лікування) та клініко-лабораторних ознак ПН. Результати проспективного спостереження свідчать про те, що у 33,3% дітей, отримуваних Канефрон[®] Н в період ремісії захворювання тільки протирецидивну терапію, відмічалися рецидиви ПН в період перших 3 мес після курсу лікування та в 76,7% випадків – в період одного року. А у хворих, яким призначали вищеозначену комплексну терапію з застосуванням препарату Канефрон[®] Н, рецидиви ПН зареєстровані в 3 рази рідше та відмічалися лише у 8,0% хворих в перші 3 мес та у 20,3% дітей в період першого року спостереження ($p < 0,05$). По думці авторів, Канефрон[®] Н у хворих з хронічним ПН підвищує клінічну ефективність традиційних лікувально-профілактичних заходів, подовжує період ремісії ПН. Незважаючи на те, що авторами вказується на рандомізацію своїх даних для аналізу, результати вимагають подальшого вивчення.

Аналіз ефективності лікування ПН та профілактики рецидивів з використанням рослинного препарату Канефрон[®] Н виконана дисертаційна робота. Матеріалом для аналізу були дані комплексного дослідження та лікування 247 дітей з гострим або загостренням хронічного ПН. Доказана антимікробна активність фітопрепарату Канефрон[®] Н в умовах *in vitro* в порівнянні з уреапатогенами, виділеними з мочі дітей з ПН, що обґрунтовує цінність застосування препарату при лікуванні даної патології. Хоча рандомізаційні дані роботи не підтвердили, в результаті проведеного комплексного дослідження показано позитивне вплив препарату Канефрон[®] Н на перебіг активних форм ПН та обґрунтовано його застосування. Показана ефективність протирецидивного лікування ПН препаратом Канефрон[®] Н в порівнянні з традиційною уросептичною терапією. К позитивним даної роботи, несомненно, можна віднести обсяг досліджуваних хворих, що дозволяє об'єктивно оцінити результати дослідження.

Вплив препарату Канефрон[®] Н в складі комбінованого лікування на стан прооксидантної та антиоксидантної систем у активну стадію гострого та хронічного ПН у дітей проаналізовано в дисертаційній роботі. Вивчені дані оцінки параметрів прооксидантної та антиоксидантної

систем у 86 (основна група – з застосуванням препарату Канефрон[®] Н) дітей та у 30 представників контрольної групи. По результатам індивідуальної комплексної оцінки параметрів прооксидантної та антиоксидантної систем у дітей в активну стадію ПН показан антиоксидантний потенціал препарату Канефрон[®] Н. Раніше про ці властивості фітопрепарату згадувань не зустрічалося.

Аналіз клінічної та лабораторної ефективності терапії активної фази ПН у дітей раннього віку з включенням фітопрепарату Канефрон[®] Н проведено в іншій дисертаційній роботі. Матеріалом для аналізу були дані оцінки клініко-функціонального стану мочової системи у 122 дітей з ПН в віці 1 мес – 3 лет. З метою оптимізації лікування активної фази ПН комплекс антибактеріальної терапії доповнювалися застосуванням препарату Канефрон[®] Н. Включення препарату приводило до більш швидкої

ліквідації клінічних проявів, мочового синдрому. Особливо важливо, що при доповненні лікування препаратом Канефрон[®] Н спостерігалося зниження рівня гіперферментурії, а саме – зниження рівня гамма-глутамілтрансферази, що характеризує відновлення функціонального стану кліток проксимальних звивлених каналців та нисхідної частини петлі Генле.

Вивчення публікацій, присвячених застосуванню фітопрепарату Канефрон[®] Н в комплексній терапії мікробно-воспалювальних процесів у дітей, показало, що зазначений фітопрепарат надає багатокомпонентний вплив та суттєво підвищує результативність лікування. Препарат добре переноситься та може застосовуватися навіть в ранньому віці. Крім антибактеріального, діуретичного, спазмолітичного




фармакологічних ефектів, широко описаних практично в усіх публікаціях, Канефрон[®] Н має ряд інших – антиоксидантний, нефропротекторний, імуномодулюючий ефекти. Нові дані про ці властивості препарату Канефрон[®] Н при терапії мікробно-воспалювальних процесів у дітей відкривають подальші перспективи покращення результатів лікування в плані не тільки елімінації інфекційного фактора, а й збереження функціонального стану органа-мишені, тобто нирок. Разом з тим, як показало дослідження доступних публікацій, для остаточного висновку необхідно подальше дослідження зазначених ефектів фітопрепарату з урахуванням вимог доказателісної медицини, а значить, відкриваються нові горизонти необхідності вивчення потенціалу фітопрепарату.

Список літератури знаходиться в редакції.



Запалення нирок? Цистит? Канефрон[®] Н



-  німецька якість фітопрепарату
-  значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
-  потенціювання протизапальної терапії⁴



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Розкриваючи силу рослин

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон[®] Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні нефібрильні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон[®] Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю.

Умови відпуску. Без рецепту.

Р.П. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон[®] Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Современ. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар И.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон[®] Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини, 3(30): 85-90.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9. Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua