

В.И. Кириллов<sup>1</sup>, В.И. Руненко<sup>2</sup>, Н.А. Богданова<sup>1</sup>, С.А. Мстиславская<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница Святого Владимира, Москва

## Влияние комплексной терапии на состояние почек детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в послеоперационном периоде

ЛЕЧЕБНАЯ СТРАТЕГИЯ ПРИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОМ РЕФЛЮКСЕ ЯВЛЯЕТСЯ АКТУАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ В ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ. НА ОСНОВАНИИ ОБСЛЕДОВАНИЯ 44 ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ III–IV СТЕПЕНИ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСА ЛАБОРАТОРНЫХ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ПРОАНАЛИЗИРОВАНО ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (КАНЕФРОН Н, БИОНОРИКА, ГЕРМАНИЯ) НА БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЁННЫЕ ИСХОДЫ АНТИРЕФЛЮКСНЫХ ОПЕРАЦИЙ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ВКЛЮЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКС ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИВОДИТ К УСКОРЕНИЮ СРОКОВ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЧЕК, А ТАКЖЕ МОЧЕВОГО СИНДРОМА, В ТОМ ЧИСЛЕ СВЯЗАННОГО С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫЙ РЕФЛЮКС, АНТИРЕФЛЮКСНЫЕ ОПЕРАЦИИ, НАРУШЕНИЯ УРОДИНАМИКИ, КАНАЛЬЦЕВЫЕ ДИСФУНКЦИИ, КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ДЕТИ.

### Контактная информация:

Кириллов Владимир Иванович,  
доктор медицинских наук,  
профессор кафедры педиатрии  
Московского государственного медико-  
стоматологического университета  
Адрес: 127423, Москва,  
ул. Делегатская, д. 20/1,  
тел. (495) 268-47-54  
Статья поступила 20.12.2006 г.,  
принята к печати 10.03.2007 г.

По сводным данным, частота пузырно-мочеточниковых рефлюксов (ПМР) у детей составляет от 0,36 до 1,0% [1, 2]. Причинами развития ПМР являются аномалии или «незрелость» пузырно-мочеточникового сегмента (чаще у мальчиков), а также инфекции мочевой системы и нейрогенные дисфункции мочевого пузыря (чаще у девочек).

ПМР является фактором риска развития пиелонефрита, присоединение которого повышает вероятность формирования нефросклеротических изменений (рефлюксной нефропатии) с возможным развитием артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности [3, 4].

Современная лечебная стратегия при ПМР включает комплекс консервативных и хирургических мероприятий. Консервативная терапия обычно проводится детям с легкими вариантами ПМР (I и II степени), хирургическое лечение — чаще при ПМР III–IV степени. Проведение оперативных вмешательств обычно сопровождается в ближайшем послеоперационном периоде значительными изменениями функционального состояния почек и верхних отделов мочевых путей, провоцирующих тканевые повреждения и обострение пиелонефритического процесса [5, 6]. Для минимизации данных последствий используются самые различные схемы нефропротективных и антибактериальных мероприятий [7–9].

Антибактериальным и нефропротективным эффектом обладает ряд растительных препаратов, применяемых в виде сборов или изолированно [10, 11].

V.I. Kirillov<sup>1</sup>, V.I. Runenko<sup>2</sup>, N.A. Bogdanova<sup>1</sup>,  
S.A. Mstislavskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow State Medico-Dental University

<sup>2</sup> Saint Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow

**Complex therapy effect on the status of the children's kidneys with the vesicoureteral reflux in the post-operation period**

THE MEDICAL STRATEGY TO ADDRESS THE VESICoureTERAL REFLUX IS A VERY URGENT ISSUE IN THE CHILDREN'S NEPHROLOGY. BASED ON THE EXAMINATION OF 44 CHILDREN WITH THE III–IV DEGREE VESICoureTERAL REFLUX, AIDED BY THE COMPLEX OF LABORATORY, FUNCTIONAL AND INSTRUMENTAL METHODS, THE AUTHORS HAVE ANALYZED THE EFFECT OF THE COMBINED PLANT MEDICATION (CANEPHRON N, BIONORICA AG, GERMANY) ON THE SHORT AND LONG-TERM OUTCOMES OF THE ANTIREFLUX OPERATIONS. THEY HAVE ESTABLISHED THAT INTRODUCTION OF THE MEDICATION INTO TREATMENT LEADS TO THE TERM INCREASE OF THE KIDNEY RESETTING AND URINARY SYNDROME RELATED TO THE INFLAMMATORY PROCESS INCLUSIVE.

**KEY WORDS:** VESICoureTERAL REFLUX, ANTIREFLUX OPERATIONS, URODYNAMICS DISORDERS, TUBULAR DYSFUNCTIONS, COMBINED PLANT MEDICATION, CHILDREN.

Одним из таких лекарственных средств является комбинированный препарат растительного происхождения, который достаточно широко используется в нефроурологической практике [13, 14]. Учитывая механизм действия входящих в состав препарата компонентов, есть основания предполагать, что включение препарата в комплекс терапевтических мероприятий будет перспективным у пациентов с нарушениями уродинамики, в том числе на фоне «операционного стресса».

Цель исследования — обосновать целесообразность включения в комплексную терапию детей, перенёвших хирургические вмешательства по поводу ПМР, комбинированного препарата растительного происхождения на протяжении ближайшего и отдалённого периодов наблюдения.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 44 ребёнка (15 мальчиков и 29 девочек) в возрасте 2,5–14 лет с ПМР III–IV степени (по классификации Н.А. Лопаткина и А.Г. Пугачёва) и сопутствующей инфекции мочевой системы [3].

У всех больных на момент операции нарушения функций почек не выявлено. Показатели скорости клубочковой фильтрации составили 80–120 мл/мин, концентрационная функция почек по результатам пробы Зимницкого была сохранена (максимальная плотность мочи в порциях составила не менее 1,026).

Всем детям проведена операционная коррекция ПМР по методике Политано–Лидбеттера (у 18 больных) и Коэна (у 26 пациентов). Показаниями к оперативному вмешательству, кроме тяжести ПМР, являлись рубцовые изменения почек (тип А и В, по классификации J.M. Smelle et al., 1975), диагностированных с помощью внутривенной урографии и/или нефросцинтиграфии, а также — рецидивирующие ИМС [15].

У 16 детей с сопутствующей нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (гиперрефлексии) перед операцией проводились комплексные лечебные мероприятия с применением никотиноил гамма-аминомасляной кислоты, оксибутинаина (или хлорида тропсия), глицина, а также — физиотерапии (электростимуляции мочевого пузыря, электрофореза с атропином или папаверином).

В послеоперационном периоде в течение 2–4 дней проводилась капельная инфузионная терапия глюкозо-новокаиновой смесью (10% раствор глюкозы и 25% раствор новокаина в соотношении 3:1) суточным объёмом 100–150 мл. Параллельно вводились солевые растворы (Дисоль или Триоль) до 150–200 мл в сут. Дополнительно внутривенно назначались витамины В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub> в возрастных дозах. В качестве кровоостанавливающих средств использовались этамзилат и менадиона натрия бисульфит. При выраженной кровопотере во время операции вводилась свежемороженая плазма или эритроцитарная масса в дозе 10 мл/кг массы тела в сут (не более 150 мл). Всем оперированным пациентам в мочевом пузыре оставлялся катетер на сроки не более 7 дней. После выполнения пластических мероприятий у 6 больных с рубцовыми изменениями терминального отдела мочеточника введен уретеральный катетер на протяжении 3–4 дней.

Больные были разделены на основную группу, которым кроме антибактериальной терапии назначали комбинированный препарат растительного происхождения (Канефрон Н, Бионорика, Германия), и на группу сравнения, получавшую только этиотропные средства. В основную группу вошло 22 ребёнка (8 мальчиков, 14 девочек). Средний возраст составил  $8,8 \pm 0,6$  лет, у 6 пациентов был ПМР III степени, у 16 — IV. Группу сравнения составили

также 22 ребёнка (7 мальчиков, 15 девочек), средний возраст —  $9,2 \pm 0,4$  лет, у 4 детей диагностирован ПМР III степени, у 18 — IV.

В основной группе детей в течение послеоперационного периода антибиотики назначались только парентерально. Учитывая чувствительность микрофлоры, предпочтение отдавали цефалоспорином 2-го (цефуросиму) и 3-го (цефотаксиму, цефтриаксону, цефтазидиму) поколения или аминогликозидам (гентамицину, амикацину, нетилмицину) в возрастных дозировках. Комбинированный препарат растительного происхождения назначался по 15 капель 3 раза в сут дошкольникам и по 1 драже 3-кратно детям старше 7 лет. Препарат назначался за 1 нед до операции с продолжением терапии в течение 3-х нед послеоперационного периода. После выписки из стационара пациенты продолжали получать комбинированный препарат растительного происхождения курсами по 2 нед каждые 2 мес на протяжении 1 года.

В группе сравнения в послеоперационном периоде назначалась только антибактериальная терапия.

Дети обеих групп в качестве поддерживающей терапии получали уросептики (нитрофураны и хинолоны курсами по 10–14 дней), в том числе для профилактики рецидивов инфекции мочевой системы — фуразидин в дозе 5 мг/кг массы тела или производные налидиксовой кислоты в дозе 15 мг/кг массы тела однократно в день после последнего приёма пищи. Длительность антибактериальной профилактики составляла 1 год.

В план обследования, кроме клинических, включались лабораторные методы (биохимические исследования крови, общие анализы мочи, проба по Зимницкому, посевы мочи на стерильность), ультразвуковое исследование (УЗИ) почек в В-режиме, доплерография магистральной почечной артерии с определением скоростных и резистивных показателей, нормативные значения которых предоставлены зав. отделением УЗИ Детской городской клинической больницы Святого Владимира, профессором Е.Б. Ольховой [16]. Функцию дистальных канальцев оценивали с помощью аммиохлоридного теста в ускоренной модификации. Хлорид аммония давали из расчета 100 мг/кг массы тела с последующим сбором мочи через каждые 2 ч в течение 8 часов. Положительным результатом (сохранная кислотообразующая функция почек) считали снижение значения рН мочи под влиянием нагрузки менее 5,3.

Для оценки парциальных нарушений функции почек проводился электрофорез мочи с додецилсульфатом натрия в полиакриламидном геле. За возрастные нормативные показатели уропротеинов принимали данные М. Miltenyi (1979) [17].

Период наблюдения включал пребывание детей в стационаре и 1 год после выписки.

Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica 5,5. Достоверность различий показателей определяли с помощью критерия Стьюдента. Отличия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Непосредственно после проведения оперативного вмешательства в обеих группах больных отмечено снижение диуреза (табл. 1). Моча собиралась из внутрипузырного катетера, а у 6 больных — дополнительно из уретерального катетера. На 7–10-й день диурез нарастал и был выше в группе детей, получавших комбинированный препарат растительного происхождения ( $p < 0,01$ ), у которых он достигал нормальных значений. В группе сравнения диурез восстанавливался только к моменту выписки из стационара (на 16–21-й день).

**Таблица 1.** Суточный диурез из оперированной почки

Период после операции, сут	Суточный диурез, мл		Значение $p_{1,2}$
	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	
1–2 (внутрипузырный и уретеральный катетер), M ± m min-max	780 ± 25 650–1100	820 ± 19 350–600	p < 0,05
10–11 (спонтанное мочеиспускание), M ± m min-max	1420 ± 61* 840–1920	960 ± 47** 710–1540	p < 0,001

Примечание:

\* p < 0,001 по сравнению со значением на 1–2 сут;

\*\* p < 0,01 по сравнению со значением на 1–2 сут.

Во всех случаях после операции наблюдался мочевого синдром в виде протеинурии (от следов до 0,2 г/л), лейкоцитурии (свыше 10 в поле зрения), гематурии (свыше 2 в поле зрения). При этом у 10 пациентов основной группы и у 13 — группы сравнения выявлена бактериурия ( $10^3$ – $10^5$  КОЕ/мл и выше). Наиболее часто (n = 15) высеивалась кишечная палочка (>  $10^5$  КОЕ/мл), реже клебсиелла (n = 4), протей (n = 2), стафилококк (n = 1) и синегнойная палочка (n = 1) со степенью бактериурии, начиная с  $10^3$  КОЕ/мл.

У 6 (27,2%) больных основной группы и у 12 (54,5%) пациентов группы сравнения мочевого синдром был связан с обострением пиелонефрита, так как сопровождался высокой лихорадкой (> 38,5°C), признаками интоксикации и болями в пояснице (у старших детей), а также изменениями в анализах крови (СОЭ > 25 мм/час, СРБ ≥ 30 мг/л, нейтрофильный лейкоцитоз ≥ 15 тыс./мм<sup>3</sup>).

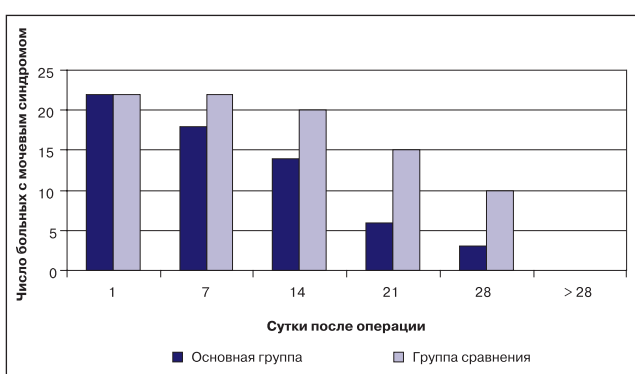
На фоне проводимого лечения отмечалось постепенное купирование мочевого синдрома (рис.). К 21-му дню после оперативного вмешательства у 6 (27,2%) пациентов основной группы изменения в анализах мочи, хотя и имели положительную динамику, но сохранялись. К этому же сро-

ку у большинства детей (60,0%) из группы сравнения зарегистрирован мочевого синдром. Через месяц соответственно у 3 (13,6%) и 10 (45,4%) больных все еще имели место измененные показатели, приходящие к норме уже после выписки. Таким образом, при применении комбинированного препарата растительного происхождения средние сроки нормализации мочевого синдрома составили  $16,9 \pm 1,6$  дней, при диапазоне значений 5–34 дня, а у детей группы сравнения —  $26,4 \pm 1,9$  (от 10 до 44 дней) соответственно. То есть в первом случае они были существенно короче (p < 0,01).

При УЗИ почек в В-режиме у 6 (27,2%) больных основной группы и 12 (54,5%) детей группы сравнения после операции отмечались признаки пиелонефрита (удвоение контуров лоханки, неравномерность экзогенной структуры её стенки, повышение эхогенности паренхимы) (табл. 2). На 20–21-й день после оперативного лечения частота выявления подобных изменений составила 9,1 и 36,4%, соответственно.

Изначальная пиелозктазия постепенно нивелировалась: с большей интенсивностью в основной группе (p < 0,001) и значительно слабее — в группе сравнения (p > 0,05). Средние размеры лоханки к 3-й неделе после операции были достоверно выше у детей на стандартных методах лечения (p < 0,02). Расширение дистальных отделов мочеточника в те же сроки наблюдения встречались чаще также у больных группы сравнения (50,0%), чем у пациентов, принимающих комбинированный препарат растительного происхождения (27,2%).

К характерным особенностям почек детей с ПМР относились изменения кровотока, диагностированные при доплерографическом исследовании, в виде значительного снижения скоростных ( $V_{min}$ ) (p < 0,02) и повышения резистивных (RL) (p < 0,001) показателей (табл. 3). На 21 день после оперативного лечения ПМР у детей основной группы их значения постепенно нормализовались. В группе сравнения изучаемые величины имели слабую положительную динамику и все еще отличались от нормы при повторном исследовании (p < 0,02; p < 0,001).

**Рис.** Динамика мочевого синдрома у обследованных детей

Примечание:

x — основная группа: контрольная группа p < 0,01.

**Таблица 2.** Показатели ультразвукового исследования почек в В-режиме

Период после операции, сут	Признаки пиелита и пиелонефрита, n (%)		Размеры лоханки M ± m, мм		Визуализация дистальных отделов мочеточника, n (%)	
	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)
1–2-й	6 (27,2)	12 (54,5)	14,8 ± 0,6	14,4 ± 0,8	12 (54,4)	14 (63,6)
20–21-й	2 (9,1)	8 (36,4)	10,8 ± 0,5*,***	12,8 ± 0,6**	6 (27,2)	11 (50,0)

Примечание:

\* p < 0,001 по сравнению со значением на 1–2 сут;

\*\* p > 0,05 по сравнению со значением на 1–2 сут;

\*\*\* p < 0,02 между группами.



Пробой Зимницкого в первые дни послеоперационного периода выявлено снижение функции почек по осмотическому концентрированию примерно у 3/4 пациентов (табл. 4). В течение репаративного периода относительная плотность мочи постепенно нарастала ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,02$ ). У большинства детей основной группы (77,3%) данная функция восстановилась, в то время как в группе сравнения это произошло лишь у половины. Средние показатели максимальной плотности мочи были достоверно выше в основной группе ( $p < 0,02$ ).

Функция дистальных канальцев оценивалась аммонийнохлоридным тестом на 21-й день после антирефлюксной операции у 24 больных (табл. 5). Нарушение кислотообразующей функции почек выявлялось в 3,5 раза чаще у пациентов группы сравнения, чем у больных основной группы (58,3 и 16,7%, соответственно).

Повторная цистография, выполненная через 6 мес после операции, не выявила ПМР. За период катамнеза у 2 детей, получавших профилактические курсы комбинированного препарата растительного происхождения, зафиксированы рецидивы инфекции мочевой системы в виде изолированного мочевого синдрома. У детей из группы сравнения наблюдалось 5 рецидивов, причём в 3 случаях отмечалось обострение пиелонефрита.

У 8 детей основной группы и 9 пациентов группы сравнения через 6–8 мес после операции было проведено электрофоретическое исследование мочи (уропроотеинограмма). Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на отсутствие мочевого синдрома у обследованных больных, во всех случаях была обнаружена микропротеинурия от 50 до 220 мг в сут. Если для нормального процентного распределения белков мочи характерно преобладание среднемолекулярных протеинов (73%) (в основном, за счёт альбумина (55%)), у детей с ПМР закономерным было нарастание доли низкомолекулярных протеинов.

У пациентов группы сравнения, по сравнению с основной группой, выявлено более выраженное повышение (в 2 раза) доли низкомолекулярных протеинов с массой 12–25 кДа. Среди среднемолекулярных протеинов обращал внимание белок массой 92 кДа (предположительно уромукоид), повышение которого до 17,3% было более характерно для детей группы сравнения (по сравнению с 2 у больных основной группы). Нарастание пропорции высокомолекулярных протеинов с массой свыше 100 кДа встречалось с одинаковой частотой в обеих группах у детей с признаками нефросклероза до операции.

Таким образом, проведённое исследование показало положительное влияние комбинированного препарата растительного происхождения на показатели, характеризующие функциональное и структурное состояние почки детей после хирургического лечения ПМР.

В частности, применение комбинированного препарата растительного происхождения в комплексе других лечебных мероприятий сопровождалось более быстрыми темпами восстановления диуреза из оперированной почки, что согласуется с данными других авторов [18]. По-видимому, это происходит за счет установленной нами с помощью доплерографии нормализации почечного кровотока, особенно страдающего в раннем послеоперационном периоде у детей с ПМР и осмотического диуретического эффекта препарата [5]. Несмотря на мочегонное действие комбинированного препарата растительного происхождения, у больных основной группы в более короткие сроки восстанавливалась концентрационная функция почек.

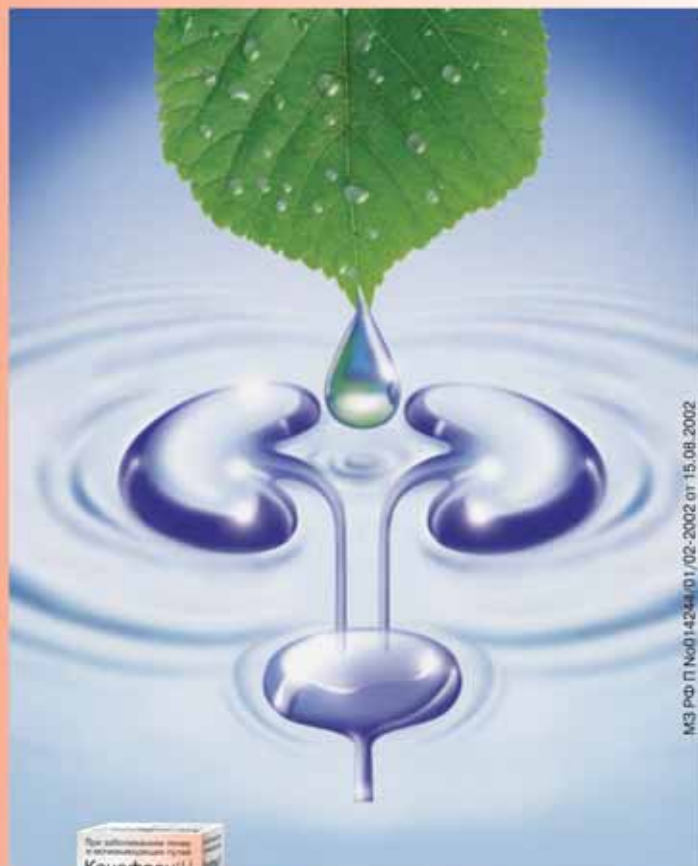
Ликвидация уродинамических расстройств, установленная нами по данным УЗИ почек, по-видимому, была связана с воздействием компонентов препарата на кальций-

phytoneering

Раскрывая силу растений

## ГАРМОНИЯ ЛЕЧЕНИЯ

# Канефрон® Н



МЗ РОУ П №014244/01/02-2002 от 15.08.2002



**Базисная терапия и профилактика воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей**

- Обладает оптимальным сочетанием фармакологических эффектов: противовоспалительным, мягким мочегонным, спазмолитическим, вазодилаторным, антимикробным, нефропротекторным
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Применяется до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Удобен для длительного лечения в любом возрасте

  
**BIONORICA**  
The phytoneering company

Представительство  
БИОНОРИКА АГ, Россия  
Тел.: (495) 502-90-19  
факс: (495) 734-12-00  
<http://www.bionorica.ru>  
e-mail: [bionorica@co.ru](mailto:bionorica@co.ru)

Таблица 3. Показатели доплерографии магистральной почечной артерии

Период после операции, сут	Скоростные показатели				Резистивные показатели			
	V <sub>max</sub> , м/сек		V <sub>min</sub> , м/сек		PI		RI	
	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)	Основная группа (n = 22)	Группа сравнения (n = 22)
1–2	0,68 ± 0,04	0,70 ± 0,03	0,16 ± 0,02***	0,18 ± 0,02**	1,26 ± 0,04	1,27 ± 0,03	0,73 ± 0,02***	0,76 ± 0,04*
20–21	0,71 ± 0,04	0,74 ± 0,02	0,24 ± 0,02	0,20 ± 0,02*	1,23 ± 0,02	1,19 ± 0,03	0,68 ± 0,03	0,78 ± 0,02***
Норма [16]	0,76 ± 0,02	0,76 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,26 ± 0,01	1,20 ± 0,02	1,20 ± 0,02	0,66 ± 0,01	0,66 ± 0,01

Примечание:

\* p < 0,02; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001 по сравнению с нормативным показателем;

PI — пульсационный индекс, RI — индекс резистентности.

Таблица 4. Максимальные значения относительной плотности мочи в пробе Зимницкого

Период после операции, сут	Основная группа (n = 22)		Группа сравнения (n = 22)	
	Снижение плотности, n (%)	M ± m, [min–max]	Снижение плотности, n (%)	M ± m, [min–max]
1–2	16 (72,7)	1,012 ± 0,001, [1,008–1,026]	17 (77,3)	1,014 ± 0,001 [1,009–1,025]
20–21	5 (22,7)	1,022 ± 0,001* *** [1,010–1,028]	11 (50,0)	1,018 ± 0,001** [1,012–1,028]

Примечание:

\* p < 0,001 по сравнению со значением на 1–2 сут;

\*\* p < 0,02 по сравнению со значением на 1–2 сут;

\*\*\* p < 0,02 между группами.

Таблица 5. Результаты теста с хлоридом аммония на 21 сут после антирефлюксной операции

Группы детей	Результаты теста									
	Положительный тест (pH < 5,3)				Отрицательный тест (pH > 5,3)				Итоговое значение pH	
	n	%	M ± m	min–max	n	%	M ± m	min–max	M ± m	min–max
Основная (n = 12)	10	83,3	4,6 ± 0,1	3,9–5,2	2	16,7	–	5,5–6,0	4,8 ± 0,2	3,9–6,0
Группа (n = 12)	5	41,7	4,5 ± 0,2	4,0–5,2	7	58,3	5,8 ± 0,1	5,4–6,0	5,2 ± 0,2	4,0–6,0

зависимые процессы гладкой мускулатуры мочевого тракта [19]. Восстановление уродинамики под влиянием комбинированного препарата растительного происхождения отмечено также в послеоперационном периоде у пациентов с МКБ [20], а также при гидронефрозе у беременных [21].

Ускорение нормализации мочевого синдрома под влиянием комбинированного препарата растительного происхождения у нефрологических больных установлено многими исследователями [22–25]. Благоприятный эффект лекарственных растений, входящих в состав препарата, связан не только с непосредственным антибиотическим влиянием, но и ингибцией флогогенов субстанций [27–28]. По нашему мнению, к особым преимуществам комбинированного препарата растительного происхождения относится снижение вероятности рецидивов инфекции мочевой системы с высокой активностью воспалительного процесса. Подобные атаки оказывают гораздо большее повреждающее воздействие на почку, чем бессимптомные обострения.

В экспериментальных исследованиях доказана патогенетическая роль оксидативного стресса в гломерулярных и тубулоэпителиальных повреждениях при уретеральной обструкции [29, 30]. Антиоксидантные свойства флавоно-

идов открывают новые перспективы использования комбинированного препарата растительного происхождения при нарушениях уродинамики [31]. Именно с этих позиций мы рассматривали влияние комплексной терапии с использованием комбинированного препарата растительного происхождения на тубулярный аппарат.

Как известно, обструктивная уропатия и ПМР отличаются признаками функциональных нарушений проксимальных канальцев, оцениваемых по экскреции с мочой низкомолекулярных протеинов, а также дистальных отделов нефрона, которые диагностируются с помощью тестов на ацидификацию мочи [32–35]. Дисфункция тубулярного аппарата почки является наиболее ранним признаком нефросклеротических процессов. В связи с этим данные, полученные нами о кислотообразующей функции почек и белковом спектре мочи у пациентов, применяющих комбинированный препарат растительного происхождения, свидетельствуют о нефропротективных свойствах препарата. Органосберегающую способность проводимого лечения подтверждают данные об экскреции урмукоида, одного из маркеров почечной деструкции [36].

В результате проведенного анализа установлена эффективность применения препарата в комплексной терапии детей с ПМР в послеоперационном периоде. Она выража-

лась в ускорении сроков нормализации функциональных показателей состояния почек и верхних мочевых путей — кровообращения, диуреза, концентрационной способности, уродинамики. Препарат способствовал также более быстрой ликвидации изменений в анализах мочи, в том числе связанных с воспалительным процессом в почке. Можно предположить, что входящие в состав данного препарата компоненты оказывают нефропротективное дей-

ствие, предохраняя тубулярные структуры от повреждающего действия уродинамических расстройств, инфицирующих микроорганизмов и операционного стресса. На основании полученных результатов можно сделать вывод о целесообразности включения Канефрона Н, (Бионорика, Германия) в комплексную терапию у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, в том числе подвергнутых оперативному вмешательству.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яцык П.К., Звара В. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. — М., 1990. — С. 41–44.
2. Arant B.S. Vesicoureteral reflux and renal injury. *Am. J. Kidney Dis.* — 1997. — V. 17, № 3. — P. 491–511.
3. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. — М., 1990.
4. Smellie J.M., Prescod N.P., Shaw P.J. et al. / Childhood reflux and urinary tract infection: a follow-up of 10–41 years in 226 adults // *Pediatr. Nephrol.* — 1998. — V. 12, № 9. — P. 727–736.
5. Абдуллаев К.И., Бондаренко С.Г., Везилов М.С., Караев М.Э. Функциональное состояние почек и верхних мочевых путей после антирефлюксных операций у детей // *Урол. и нефрол.* — 1998. — № 3. — С. 10–12.
6. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Детская урология: руководство. — М., 1986.
7. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В. и др. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей: лечебная тактика // *Лечащий врач.* — 2006. — № 7. — С. 16–19.
8. Bailey R.R., Lynn K.L., Smith A.H. Long-term follow up of infants with gross vesicoureteral reflux // *J. Urol.* — 1992. — V. 148, № 11. — P. 1709–1711.
9. *Urologic surgery in neonates and young infants.* Ed. King L.R. Philadelphia — London-Toronto-Montreal-Sidney-Tokio, 1988.
10. Папаян А.В., Аничкова И.В., Кошелева Л.Н., Савенкова Н.Д. Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы / *Клиническая нефрология детского возраста.* — СПб: Сотис, 1997. — С. 490–520.
11. Синев Д.Н., Марченко Л.Г., Синева Т.Д. Сборы, применяемые при заболеваниях почек и мочевыводящих путей / *Рецептурный справочник.* СПб: Фолиант. — 2004. — С. 210–216.
12. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Григорян В.А. и др. Применение растительного препарата канефрона Н у больных с хроническим циститом и мочекаменной болезнью // *Урология.* — 2005. — № 4. — С. 29–33.
13. Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат канефрон в урологической практике // *Лечащий врач.* — 1999. — № 6. — С. 38–39.
14. Столова Э.М., Карпова Т.В. Использование препарата канефрон Н при лечении инфекций мочевой системы у детей // *Terra Medica nova.* — 2004. — Т. 4. — С. 34–35.
15. Smellie J.M., Edwards D., Hunter N. et al. Vesico-ureteric reflux and renal scarring // *Kidney Int.* — 1975. — V. 8. — P. S65–S72.
16. Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика острой и хронической почечной недостаточности у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — 44 с.
17. Miltenyi M. Urinary protein excretion in healthy children // *Clinical Nephrol.* — 1979. — V. 12, № 5. — P. 216–221.
18. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Растительный препарат Канефрон Н в лечении и профилактике инфекций мочевых путей // *Врачебное сословие.* — 2005. — № 4–5. — С. 44–46.
19. Fahim F.A., Esmat A.Y., Fadel h.M., Hassan K.F.S. Allied studies on the effect *Rosmarinus officinalis* L. on experimental hepatotoxicity and mutagenesis // *Int. J. Food Sci. Nutr.* — 1999. — V. 50. — P. 413–427.
20. Калинина С.Н., Александров В.П., Тиктинский О.Л., Кореньков Д.Г. Канефрон в лечении больных мочекаменной болезнью после оперативных вмешательств / VII Междун. Конгресс урологов. Харьков, 1999. — С. 213–214.
21. Elokshina T.B., Ordzhonidze N.V., Yemelyanova A.J. Use of Canephron H in hydronephrosis in pregnancy // *Actual Problems in Obsfetrics and in Gynecology (abstract).* — Yerevan, 2001. — P. 10–14.
22. Симантовская Т.П., Соболев Н.М., Степанченко И.П. Опыт применения Канефрона Н в реабилитации детей с заболеваниями мочевыводящей системы // II Росс. конгресс «Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии и урологии»: материалы. — М., 2003. — 129 с.
23. Сукало А.В., Крохина С.А., Тур Н.И. Применение препарата Канефрон в комплексной терапии инфекций мочевой системы у детей // *Мед. новости.* — 2004. — № 11. — С. 84–86.
24. Kopp H. The treatment of renal disorders with Canephron // *Phys. Nud. Rehab.* — 1975. — V. 16. — P. 78–85.
25. Pessier G., Wagner W. The treatment of acute and chronic urinary tract infection with a phytopharmaceutical agent // *Therapiewoche.* — 1979. — V. 29, № 10. — P. 2406–2410.
26. Козлова В.В., Аверьянова Н.И., Косарева П.В., Иванова Н.В. Изучение антимикробной активности препарата Канефрон Н в отношении культур уропатогенных микроорганизмов *in vitro* / V Росс. конгресс по дет. нефрологии: сборник тезисов. — Воронеж, 2006. — С. 109–110.
27. Cowan M.M. Plantproducts as antimicrobial agents // *Clin. Microbiol. Rev.* — 1999. — V. 12, № 6. — P. 564–582.
28. Haraguchi H., Saito T., Okamura N., Yagi A. Ingibition of lipid peroxidation and superoxide generation by diterpenoids from *Rosmarinus officinalis* // *Planta Med.* — 1996. — V. 61, № 2. — P. 333–336.
29. Kuemmerle N.B., Brant R.B., Chan W. et al. Igibition by transforming growth factor  $\beta_1$  induction by dietary vitamin E in unilateral ureteral obstruction in rate // *Biochem.Mol.Med.* — 1997. — V. 61, № 2. — P. 82–86.
30. Saborio P., Krieg R.J., Kuemmeale N.B. et al.  $\alpha$ -Tocopherol modulates lipoprotein cytotoxicity in obstructive nephropathy // *Pediatr. Nephrol.* — 2000. — V. 14, № 8/a. — P. 740–746.
31. Yokozawa T., Dong E., Kawai Y. et al. Protective effects of some flavonoids on the renal cellular membrane // *Exp.Toxic. Pathol.* — 1999. — V. 51, № 1. — P. 9–14.
32. Настаушева Т.Л. Тубулоинтерстициальные поражения почек у детей с учетом факторов внешней среды: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Воронеж, 1997.
33. Assadi F.K. Urinary beta2-microglobulin as a marker for vesicoureteral reflux // *Pediatr. Nephrol.* — 1996. — V. 10, № 5. — P. 642–644.
34. Chandar J., Abitbol C., Zilleruelo G. et al. Renal tubular abnormalitis in infants with hydronephrosis // *J. Urol.* — 1996. — V. 155, № 6. — P. 660–662.
35. Sharma R.K., Sharma A.P., Kapoor R., Gupta A. Prognostic significance of distal tubular acidosis in posterior urethral value // *Pediatr. Nephrol.* — 2001. — V. 16, № 7. — P. 581–585.
36. Fasth A.L., Hoger J.R., Seiler M.W. Extratubular Tamm-Horsfall protein deposits induced by ureteral obstruction in mice // *Clin. Immunol. Immunopathol.* — 1998. — V. 47, № 1. — P. 47–61.