

УДК 616.62-002-053.2

Эффективность растительных средств в качестве лечебно-профилактических мероприятий при цистите у детей

В.И. Кириллов, д.м.н., профессор, **Н.А. Богданова**, к.м.н.

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. В исследовании участвовало 88 детей в возрасте от одного года до 14 лет ($M = 7,5$ лет) с дизурическими расстройствами, у которых диагноз цистит был подтвержден эндоскопически. Основную группу составили 46 детей, получавших растительный лекарственный препарат Канефрон Н в качестве средства монотерапии острого заболевания, а далее как профилактическое средство на протяжении 6 мес. В контрольную группу вошли 42 ребенка, получавших антибактериальные препараты (АБП) и без профилактических мероприятий. Отмечена достаточность растительного препарата для купирования симптомов заболевания, а также значимое снижение вероятности суммарных рецидивов ($p=0,005$), особенно обострений цистита ($p=0,041$), в том числе повторных ($p=0,038$). Выявлены также преимущества Канефрон Н на основании сравнительной оценки динамики микрофлоры мочи в остром периоде и при обострениях в течение катамнестического наблюдения. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения Канефрона Н у детей с циститом с лечебной и профилактической целью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦИСТИТ, РАСТИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ, КАНЕФРОН, МИКРОФЛОРА МОЧИ, ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Кириллов В.И., Богданова Н.А. Эффективность растительных средств в качестве лечебно-профилактических мероприятий при цистите у детей. Медицинский оппонент. 2025; 1 (29): 35–43 [Kirillov V.I., Bogdanova N.A. Efficiency of herbal remedies as therapeutic and prophylactic measures for cystitis in children. Meditsinskiy Opponent = Medical Opponent. 2025; 1 (29): 35–43. (In Russ.)].

UDC 616.62-002-053.2

The Effectiveness of Herbal Remedies as Therapeutic and Preventive Measures for Cystitis in Children

V.I. Kirillov, N.A. Bogdanova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation

SUMMARY. The study included 88 children aged from 1 to 14 years ($lu = 7.5$ years) with dysuric disorders in whom the diagnosis of cystitis was confirmed endoscopically. The main group consisted of 46 children who received the herbal medicinal product Canephron N as monotherapy for acute manifestations of the disease, as well as a preventive measure for 6 months. The control group included 42 children on antibiotic therapy and without preventive measures. The sufficiency of the herbal drug for relieving the symptoms of the disease was noted, as well as a significant decrease in the probability of total relapses ($p=0.005$), especially exacerbations of cystitis ($p=0.041$), including those of a recurrent nature ($p=0.038$). The advantages of Canephron N were also considered based on a comparative assessment of the dynamics of the urine microflora in the acute period and during exacerbations in catamnestic observation. The results obtained indicate the expediency of using Canephron N in children with cystitis for therapeutic and preventive purposes.

KEYWORDS: CYSTITIS, HERBAL PREPARATION, KANEFRON, URINE MICROFLORA, PROPHYLACTIC AGENTS

Введение

Несмотря на принадлежность цистита к легким заболеваниям, он является одним из самых частых показаний для назначения антимикробных препаратов, потребность в которых еще в большей степени возрастает при рецидивирующем течении [1, 2]. Клиническая значимость цистита обусловлена не столько нарушением социальной адаптации пациента в связи с дизурией, сколько представлением о ведущей роли восходящего инфицирования в развитии ренального воспаления. Данная точка зрения подтверждается хорошо известным частым сочетанием цистита и пиелонефрита (до 90%), что позволило отечественным урологам отнести их к взаимосвязанным состояниям [3]. Тем не менее в последнее время из-за редкого проведения цистоскопии ввиду минимизации к ней показаний [4] в практической нефрологии не учитывается большая вероятность связки «цистит — пиелонеф-

рит», хотя допускается источник ретроградного инфицирования в нижних отделах мочевой системы без наличия воспалительного процесса [5].

Глобальный рост антибактериальной резистентности создает реальную угрозу неизлечимости многих инфекций [6]. В полной мере это относится к инфекциям мочевой системы (ИМС), резистентность возбудителей которых превышает допустимый уровень для эмпирической терапии рекомендованными антибиотиками [7] или находится в опасной к нему близости, кроме того, без учета индивидуального характера микрофлоры [8]. Необходимо отметить, что определение этиологии ИМС для адекватной антибактериальной терапии в каждом конкретном случае в значительной степени затруднено отсроченными результатами бактериологии мочи, тогда как лечение должно быть начато как можно скорее [9], а также ввиду снижающейся частоты (не >50%) положительных посевов [7].

Предлагается для преодоления указанных проблем использование неантибактериальных альтернативных мероприятий [10, 11], некоторые из которых внесены в клинические рекомендации по лечению и профилактике цистита у нас в стране и за рубежом [7, 12]. Такой подход находится в русле современного тренда по переключению акцентов в лечении ИМС с микроба на макроорганизм, т.е. прежде всего на устранение факторов, способствующих развитию воспаления с нивелированием значимости его этиологии по крайней мере при неосложненных вариантах заболевания. Подобная точка зрения поддерживается наблюдениями о независимости клинического эффекта от чувствительности микроорганизмов и строгости соблюдения правил приема антибиотиков, одинаковыми темпами выздоровления на фоне противовоспалительной и этиотропной терапии и даже возможностью спонтанного излечения от заболевания [13–17].

Значительное место среди альтернативных мер, используемых при ИМС у детей, занимают лекарственные растительные препараты (ЛРП) и препарат Канефрон Н, как наиболее яркий их представитель. Во всем мире ЛРП получили широкое распространение в педиатрической практике [18] как отражение запроса на «возврат к истокам» в связи с природным их происхождением и минимальной вредностью для организма.

К настоящему времени накоплен достаточно большой опыт применения Канефрона Н при микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей, наиболее значимые результаты которого отражены в Резолюции по применению растительных лекарственных препаратов от 2023 г. [19]. В частности, по данным многоцентрового неинтервенционного проспективного исследования, улучшение или выздоровление на фоне применения Канефрон Н наступало у 85% детей с различными вариантами ИМС [20]. Тем не менее, на наш взгляд, крайне недостаточно сведений об эффективности монотерапии данным фитопрепаратом при цистите (без предварительного или сопутствующего применения химиопрепаратов), хотя подобная тактика успешно апробирована у взрослых без необходимости дополнительных антибиотиков [21], а результаты длительного профилактического использования Канефрона Н отсутствуют вообще.

Таким образом, принимая во внимание больший объем используемых при цистите антибактериальных химиопрепаратов, создающих реальную угрозу множественной резистентности уропатогенов, и, кроме того, с неоднозначностью мнений об их целесообразности, а также трудности выявления этиологических факторов, целью исследования явилась оценка эффективности ЛРП Канефрона Н, как патогенетической альтернативы при лечении острых проявлений заболевания и мероприятия по снижению вероятности рецидивирования.

Материалы и методы

Изначально в разработку были взяты 100 детей с дизурией на момент обследования ($n=65$) и в ближайшем 3-летнем анамнезе ($n=35$), у 88 из которых при цистоскопии установлен диагноз цистит. В конечном итоге были сформированы две группы пациентов — основная ($n=46$) и контрольная ($n=42$), вошедшие в дальнейший анализ. Возраст детей со-

ставлял от одного года до 14 лет ($Me = 7,5$ лет, мальчики: девочки = 4:84). По анамнестическим сведениям, у 20 пациентов отмечались немотивированные кратковременные эпизоды фебрильной лихорадки. Во всех случаях на момент обследования присутствовал мочевой синдром, а в 41 случае он носил рецидивирующий характер.

Обследование включало клинический анализ крови и определение С-реактивного белка (СРБ), параметры которых во всех случаях не превышали верхних границ нормативов (лейкоциты = не более $10 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ = 15 мм/ч; СРБ = 5 мг/л), что свидетельствовало об отсутствии признаков системной воспалительной реакции. В анализе мочи отмечалась лейкоцитурия от 10 до 150 в поле зрения, у 23 детей (26,1%) — протеинурия от следов белка до сотых г/л, у 50 пациентов (56,8%) — гематурия от 5 до сплошь в поле зрения, в том числе в 16 случаях (18,2%), носившая характер макрогематурии. В посеве мочи учитывались значения свыше 10^3 КОЕ/мл (максимум до 10^7 КОЕ/мл). Оценка степени бактериурии и кратность микробиологического исследования зависели от периода заболевания (подробности в следующем разделе).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек в В-режиме включало определение параметра органа и мочевыводящих путей (в том числе до и после мочеиспускания) в целях диагностики нефросклеротических процессов и нарушений уродинамики. Микционная цистоуретрография (МЦУГ) проведена у 48 детей с учетом существующих показаний [4]. В соответствии с целью исследования для верификации диагноза цистита всем детям выполнялась цистоскопия так же, как и МЦУГ в период стойкой нормализации анализов мочи.

Референтные группы

Основную группу ($n=46$) составили пациенты, получающие ЛРП Канефрон Н в жидкой лекарственной форме (дошкольники по 15 капель 3 раза в день, школьники — по 25 капель 3 раза в день в остром периоде в течение 14 дней, а затем на протяжении катamnестического наблюдения в течение 6 мес. такими же курсами каждые 2 мес.

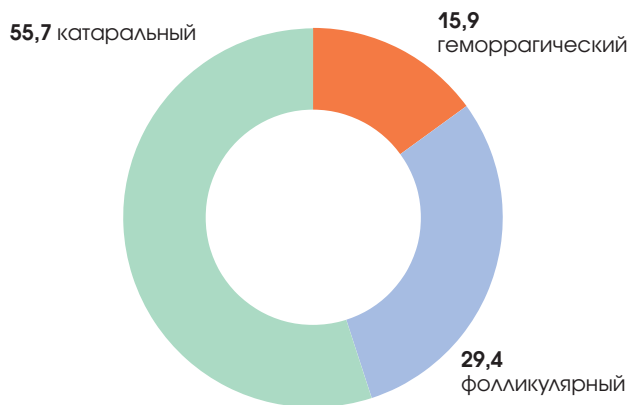
Контрольной группе ($n=42$) назначались антибактериальные препараты в течение 5–7 дней, выбор которых регламентировался существующей номенклатурой (фуразидин — 3–5 мг/кг; цефиксим — 8–12 мг/кг; цефуроксим — 3–5 мг/кг) [4] с последующим катamnестическим наблюдением той же продолжительности.

Статистика

Результаты были проанализированы с помощью описательной и дискриптивной (в частности критерия кси-квадрат) статистики. Показатели представлены в виде таблиц и рисунков, которые включали: n — % — число параметров в процентном выражении, $M \pm SD$ — среднюю со стандартным отклонением, Me — медиану, $min-max$ — минимум — максимум, Sen — чувствительность, $Spec$ — специфичность, PPV — прогностическую ценность положительного результата (positive predictive value), NPV — прогностическую ценность отрицательного результата (negative predictive value). Данные обрабатывались с помощью пакета программ Statistica 5,3.

Рисунок 1. Характеристика циститов (n=88)

Figure 1. Characteristics of cystitis (n=88)



В зависимости от возраста:
Depending on age:

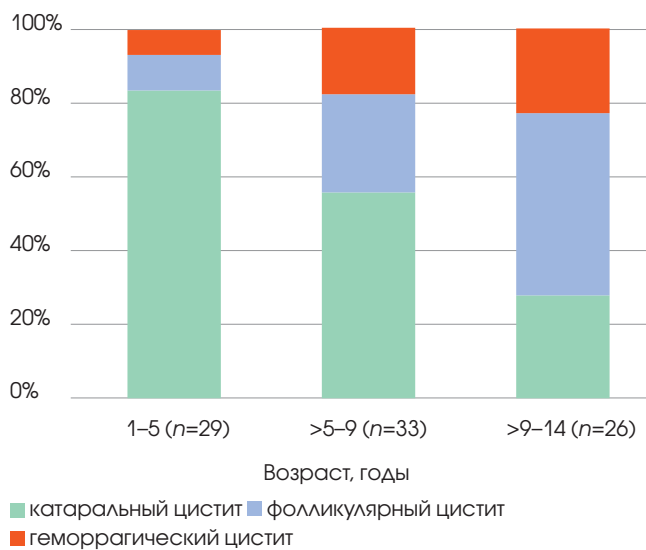


Таблица 1. Диагностическая ценность дизурических расстройств (n=100)

Table 1. Diagnostic value of dysuric disorders (n=100)

Симптоматика Symptoms	Цистоскопия Cystoscopy		Всего Total
	цистит cystitis (+)	цистит cystitis (-)	
Дизурия Dysuria (+)	65	6	71
Дизурия Dysuria (-)	23	6	29
Всего Total	88	12	100

Sen = 72,3% Spec = 69,1% PPV = 89,5% NPV = 23,3%

Результаты

У 88 детей диагноз цистита базировался на признаках воспаления мочевого пузыря при проведении цистоскопии, и в большинстве случаев носил катаральный характер (55,7%) (рис. 1).

Фолликулярный цистит диагностирован в 2 раза реже (28,4%), а геморрагический — у оставшихся 14 детей (15,9%). Характерной возрастной особенностью являлось значительное увеличение частоты фолликулярных циститов по мере роста ребенка (в 5 раз по сравнению с первыми годами жизни).

Младший же возрастной категории были присущи значительно менее выраженные «острые» признаки воспаления мочевого пузыря в виде катарального цистита, а геморрагический вариант встречался лишь у двух детей (7%).

Принимая во внимание инвазивность цистоскопии, ограничивающую ее применение в широкой нефрологической практике, была определена диагностическая ценность такого признака воспаления нижних мочевых путей, как дизурические расстройства (табл. 1). Оказалось, что данная симптоматика примерно в четверти случаев при цистите отсутствовала (Sen = 73,9%), а у шестерых детей она не сопровождалась эндоскопическими признаками заболевания (Spec = 71,0%), но ее отсутствие не позволяет достоверно исключить диагноз (NPV = 20,7%). В то же время у подавляющего числа пациентов дизурия являлась весьма предсказательным признаком цистита (PPV = 91,5%). Эти результаты должны приниматься во внимание при оценке значимости жалоб на расстройства мочеиспускания.

МЦУТ проведена 48 детям, ПМР первой-третьей степени диагностирован у 12 детей (25,0%), причем в восьми случаях при наличии в анамнезе эпизодов кратковременных подъемов температуры. У двух детей при УЗИ отмечены неровности контуров и асимметрия размеров почек, что можно было расценить в качестве признаков рефлюксной нефропатии.

Бактериологическое исследование мочи обнаружило стерильные результаты примерно у четверти пациентов (рис. 2). В остальных случаях степень бактериурии составила $\geq 10^3$ КОЕ/мл. При этом у трети детей она укладывалась в параметры $\geq 10^3 - 10^4$ КОЕ/мл. Доминирующим микроорганизмом являлась *Escherichia coli* (77%). Частота низких значений микробного числа мочи ($< 10^3$ КОЕ/мл) носила нарастающий характер: от минимального при высеве *E.coli* (22,5%) до максимальной при *Staphylococcus* (66,7%).

При сопоставлении эффективности Канефрона Н и антибиотиков в остром периоде цистита был установлен равный клинический эффект (табл. 2). В частности, мало отличалась продолжительность дизурии, в обеих группах не превышая 10 дней. Изменения

Рисунок 2. Бактериология мочи при цистите (n=88)

Figure 2. Urine bacteriology in cystitis (n=88)

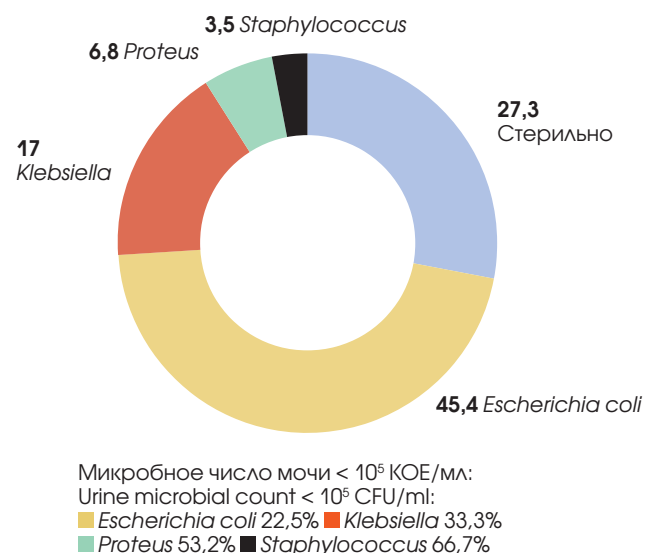


Таблица 2. Эффективность терапии препаратом Канефрон Н в сравнении с АБП в остром периоде цистита (n=46)

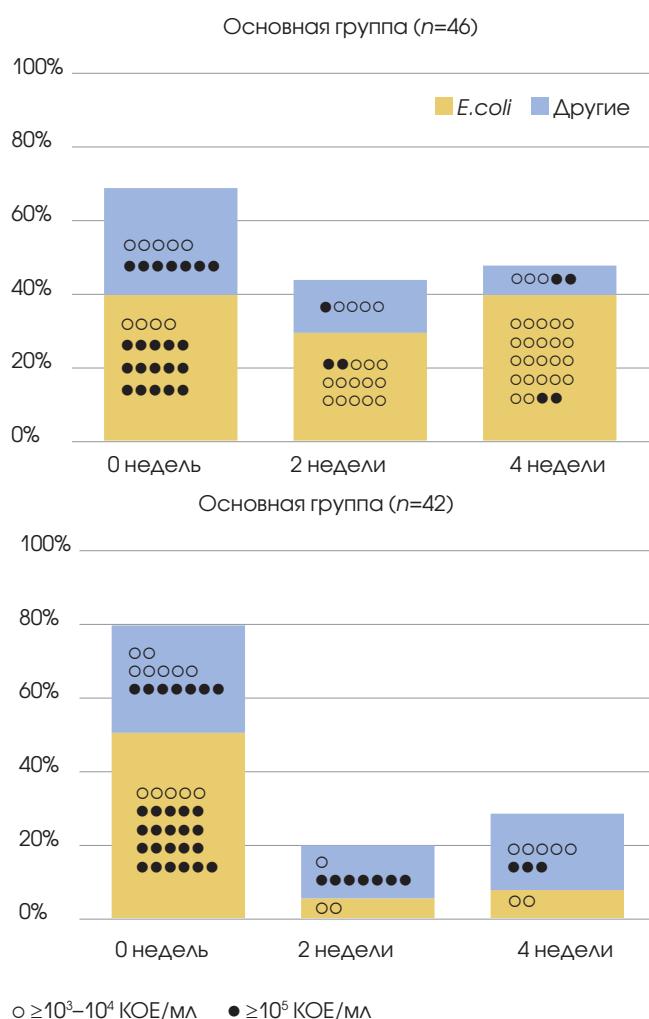
Table 2. Efficacy of herbal medicine in the acute period of cystitis (n=46)

Показатели эффективности Performance indicators	Основная группа Main group n=46	Контрольная группа Control group n=42
Продолжительность (дни): Duration (days): — дизурии dysuria min-max M ± SD	3–10 5,5 ± 0,2	3–10 5,8 ± 0,2
— мочевого синдрома urinary syndrome min-max M ± SD	6–18 10,3 ± 0,4	6–21 11,5 ± 0,5
Потребность дополнительных уросептиков (n-%) Need for additional uroseptics	2–4,3	10–23,8*

*p=0,018.

Рисунок 3. Бактериология мочи в динамике острого периода цистита (n=88)

Figure 3. Urine bacteriology in the dynamics of the acute period of cystitis (n=88)



в анализах мочи сохранялись на протяжении от шести дней до 21 дня, и по средним их значениям также были тождественны. Для достижения ремиссии при использовании Канефрона Н в двух случаях потребовалось дополнительное назначение уросептика. В контрольной группе у 10 детей ремиссия наступила только при смене уросептиков ($p=0,018$).

Исходно до приема лекарственных препаратов в обеих группах отмечался сходный спектр урофлоры (рис. 3).

По окончании курса Канефрона Н (через две недели) число положительных результатов посева мочи составляло менее половины с сохранением доминирования *E. coli*, которое сохранялось вплоть до наступления ремиссии (четыре недели). При этом в конечном итоге в подавляющем большинстве случаев (83,3%) микробное число мочи находилось в пределах низких величин ($\geq 10^3 - 10^4$ КОЕ/мл). В контрольной группе после приема антибиотиков (через семь дней) резко снижалась частота обнаружения микроорганизмов (до 19%), но в посевах мочи начинали доминировать *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus*, что сохранялось до окончания бактериологического обследования. Таким образом, при одинаковой клинической эффективности лечения антибиотиками и Канефроном Н последний оказывал меньшее влияние на стерилизацию мочи, хотя и снижал степень бактериурии, но обладал преимуществом в сохранении доминирования колибациллярной флоры.

Из первично обследованных удалось продолжить наблюдение в течение последующих 6 мес. у 80 пациентов: 41 из основной группы и 39 контрольной группы (табл. 3). При прерывистых профилактических курсах Канефрона Н суммарное число детей с рецидивами было значительно ниже ($p=0,005$). Прежде всего, это касалось вероятности циститов ($p=0,041$). Меньшая частота мочевого синдрома и пиелонефрита по сравнению с контрольной группой носила не столь выраженный характер ($p=0,058$; $p=0,063$), что, по нашему мнению, связано с малым числом наблюдений. Необходимо подчеркнуть, что рецидивы в виде пиелонефрита отмечались только при наличии ПМР, а в пяти случаях в анамнезе фигурировали «температурные свечи». Совокупно в обеих группах рецидивы носили либо однократный характер ($n=22$), либо наблюдались повторно (2–4-кратно) у одного и того же пациента ($n=15\%$), но в последнем случае встречались значительно чаще ($p=0,038$) в контрольной группе. Оказалось, что и суммарное число рецидивов в пересчете на одного больного было также выше ($p=0,012$) у детей, не получавших противорецидивную терапию.

При рецидивах проведен сравнительный анализ микробного спектра мочи в основной (21 культура) и контрольной (44 культуры) группах (рис. 4). У детей, получавших профилактику Канефроном Н, урофлора была представлена исходной триадой в убывающей последовательности: *Escherichia coli* → *Klebsiella* → *Proteus* и очень редко *Staphylococcus* с главенством колибациллярной флоры. В контрольной группе во время обострений ИМС представительство *Escherichia coli* более чем в 2 раза было меньшим и доминировали другие микроорганизмы, среди которых главные позиции занимал *Proteus*. Чаше высевался *Staphylococcus*, а в двух культурах обнаруживалась синегнойная палочка.

Таким образом, профилактический эффект Канефрона Н выражался в суммарном снижении веро-

Таблица 3. Эффективность растительного лекарственного препарата в профилактике рецидивов ИМП (n=41)

Table 3. Efficacy of herbal medicine as a prophylactic agent (n=41)

Характеристика рецидивов Characteristics of relapses	Основная группа Main group n=41	Контрольная группа Control group n=39	P
Число больных с рецидивами: Number of patients with relapses: (n, %) мочевого синдрома urinary syndrome	5–12,2	9–23,1	0,058
цистита cystitis	5–12,2	10–25,6	0,041
пиелонефрита pyelonephritis	2–4,9	6–15,4	0,063
всего: total:	12–29,3	25–64,1	0,05
с одним рецидивом with 1 relapse	8–19,5	14–35,9	0,12
с несколькими with several	4–9,8	11–28,2	0,038
Число рецидивов всего (n) Number of relapses total (n)–	21	4	
на одного больного per patient	0,51	1,13	0,012

ятности рецидивов мочевой инфекции, включая носящих повторный характер (особенно в виде цистита), что сопровождалось доминированием в микрофлоре мочи колибациллярной микрофлоры за счет потеснения других бактерий в отличие от контрольной группы. Для подтверждения целесообразности длительного применения Канефрона Н необходимы дополнительные исследования с целью определения наиболее оптимальных режимов и продолжительности профилактики, а также мониторинга характера микрофлоры мочи.

Обсуждение

На основании применения ЛРП Канефрона Н в остром периоде цистита и на протяжении катамнестического наблюдения показана его целесообразность как лечебно-профилактического средства при цистите у детей. Важность полученных результатов также обусловлена удачной попыткой вытеснения антибактериальных препаратов альтернативными средствами, так как первые способствуют «выращиванию» все более вирулентной флоры, разрушают микробиоту и вызывают другие нежелательные последствия, тем более, что внедрение методов секвенирования в корне может изменить существующие представления об этиологии микробно-воспалительных заболеваний.

Являясь легкой патологией, цистит занимает значимое место в структуре ИМС, принимая во внимание взаимосвязь воспалительных процессов в нижних и верхних мочевых путях с возможностью разнонаправленной их миграции [22]. Это подтверждается наличием признаков ренального воспаления при цистите в виде фебрильных лихорадок, пиелонефротических рецидивов, ассоциированных с ПМР, в анамнезе обследованных пациентов и при проспективном наблюдении.

Современная трактовка связи «цистит — ПМР» заключается в их отношении к независимым состояниям. Все же категорически не исключается вероятность развития из-за цистита несостоятельности вентильного механизма с ретроградным током мочи в верхние отделы, а при наличии ПМР неполное «вымывание» инфицированной мочи из мочевого пузыря вследствие обратного ее поступления в мочеточник может обусловить воспалительный процесс в нижнем отрезке данной системы [23].

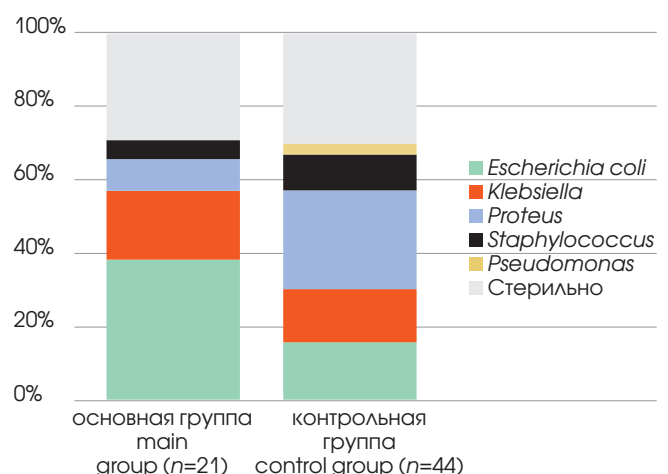
Определенной проблемой в диагностике цистита является необходимость проведения такого инвазивного метода, как цистоскопия. Как нами показано, несмотря на отсутствие 100 %-ной чувствительности дизурических расстройств, все же они с высокой вероятностью являются признаками воспаления мочевого пузыря.

Для взрослых в целях диагностики цистита предложена шкала оценки дизурических расстройств самим пациентом с балльным выражением степени их выраженности (Опросник симптомов острого цистита — ACSS) [24]. Ее пороговый показатель в шесть баллов обладает практически 100%-ное чувствительностью (91,2%). Однако субъективная составляющая метода затрудняет его использование в педиатрической практике.

Объективная необходимость сдерживания роста антибактериальной резистентности явилась причиной разработки альтернативных методов лечения и профилактики ИМС, непосредственно не направленных на этиологию заболевания [7, 10, 11]. Необходимо подчеркнуть, что большинство работ, посвященных этой проблеме, оценивают их эффективность на фоне сопутствующего применения антибиотиков и не касаются режимов профилактики и ее продолжительности. К использованию в педиатрии

Рисунок 4. Бактериология мочи при рецидивах ИМС (n=65)

Figure 4. Urine bacteriology in recurrent UTIs (n=65)



предлагаются пробиотики [25, 26] и так называемая «терапевтическая вакцина» Уро-Ваксом, содержащая лизаты наиболее часто встречающихся уропатогенных штаммов *Escherichia coli* [27]. Сущностью характеристикой данных альтернативных методов является попытка воздействия на отдельные звенья инициации и рецидивирования мочевых инфекций, что сказывается на эффективности их применения.

Выбор в качестве альтернативы антибактериальным препаратам растительного средства на основе золототысячника, любистока и розмарина обусловлен результатами клинических исследований, показавших его эффективность в лечении и профилактике ИМС у детей [19, 20, 29]. Принцип действия фитопрепарата Канефрон Н связан с фармакодинамическими эффектами входящих в его состав лекарственных растений, направленных не столько на этиологический фактор, сколько на комплекс механизмов, ответственных за резистентность мочевого тракта к инфицирующим микроорганизмам и продукцию провоспалительных молекул [29]. Полученные авторами данные о достаточности монотерапии Канефроном Н в ликвидации дизурических расстройств и мочевого синдрома при остром цистите (потребовавшей только в двух случаях назначения дополнительных уросептиков) является явным достоинством препарата. В противном случае для достижения подобного эффекта необходимо применение одного или нескольких химиопрепаратов с известными нежелательными последствиями. Похожие на наши результаты продемонстрированы у взрослых пациентов с циститом, также в большинстве случаев без подключения антибактериальных средств [21]. Полипотентное влияние Канефрона Н на факторы воспаления мочевых путей в отличие от препаратов с узким спектром действия относится к его важным преимуществам, исключающим порочный принцип полипрагмазии.

Едва ли не главной проблемой цистита является его склонность к рецидивам, как правило, в виде рецидива новыми патогенами, обладающими низкой чувствительностью к препаратам, что позволяет отнести подобное течение заболевания к независимым факторам множественной резистентности [30]. Рецидивирующий характер цистита может быть связан с трудно модифицируемыми факторами чаще генетической природы в виде полиморфизма Toll-подобных рецепторов, утратой в норме присутствующих антибактериальных свойств уротелия, а также рассматриваемой в последнее время аналогии заболевания с аутовоспалительными процессами [31–33], что значительно затрудняет разработку успешных методов профилактики и должно стимулировать поиск более адекватных мероприятий.

Среди профилактических мер наибольшую историю имеет применение низких доз антибиотиков многомесячной продолжительности у женщин с часто рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей, а у детей, главным образом, с пиелонефритом, ассоциированным с пузырно-мочеточниковым рефлюксом [34]. По поводу эффективности данной тактики, как противорецидивного средства, накапливается все больше сомнений и неопределенностей [5, 35]. Более того, было показано, что субингибирующие дозировки АБП способствуют селекции резистентных штаммов, образованию биопленок, а после их отмены возобновляется рецидивирование.

Монурель (растительный препарат в виде экстрактов клюквы или таблетированной формы) как средство, снижающее вероятность рецидивов цистита, нашел применение у взрослых [2], а опыт по профилактическому использованию в педиатрической практике пробиотиков (лактобацилл и бифидобактерий) явно недостаточен [26].

Растительный лекарственный препарат Канефрон Н вследствие многогранного механизма действия, возможности длительного применения, а также предпочтительности натуральных продуктов как фактора приверженности к лекарствам является реальным претендентом на роль профилактического средства при ИМС. Ранее мы представили сведения о том, что при применении Канефрона Н снижалась вероятность обострений после первого эпизода пиелонефрита у детей [36]. В случае развития рецидивов их продолжительность сокращалась с сохранением колибациллярной этиологии по сравнению с контрольной группой с характерной для нее сменой возбудителей [36].

В настоящем исследовании впервые у детей с циститом продемонстрирован профилактический эффект повторных курсов Канефрона Н на протяжении 6 мес., который выражался в сокращении частоты рецидивов прежде всего в виде воспалительных процессов в мочевом пузыре, в том числе носящих повторный характер, по сравнению с контрольной группой без профилактики. Значительно снижая необходимость применения антибактериальных средств для достижения ремиссии в течение длительного срока наблюдения, Канефрон Н выступает в роли препарата, сдерживающего мультирезистентность микрофлоры.

Интересные данные, на которые следует сделать акцент, получены при динамическом бактериологическом исследовании мочи в остром периоде цистита. В отличие от контрольной группы при назначении Канефрона Н значительно чаще сохранялась бактериурия с преобладанием *Escherichia coli* (правда в низких концентрациях), несмотря на ликвидацию дизурии и изменений в анализах мочи, что повторяет характеристику микрофлоры взрослых при лечении цистита тем же препаратом [37]. При использовании антибактериальных препаратов наступление ремиссии сопровождалось преобладанием неколибациллярной флоры. Также при рецидивах ИМС в основной группе доминировала кишечная палочка, тогда как в референтной — она выявлялась лишь в четверти случаев положительных посевов, а в остальных обнаруживались *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*.

Преимущественный высев *Escherichia coli* при применении Канефрона Н можно отнести к положительному факту, принимая во внимание, что представители другой флоры, как правило, отличаются гораздо меньшей чувствительностью к антибиотикам [38], это подтверждает сдерживающие антимикробную резистентность свойства данного препарата. Дополнительной неблагоприятной характеристикой неколибациллярной природы высеваемых микроорганизмов является ее отнесение к факторам риска нефросклероза при пиелонефрите [39].

«Полезность» *Escherichia coli*, как антагониста заселения мочевого тракта вирулентной флорой, заподозрена более 30 лет тому назад [40] и в последнее время подтверждена обнаружением ее штаммов с подобными свойствами при бессимптомной бакте-

риурии [41], характеризующейся интактностью органов мочевой системы при наличии высоких значений микробного числа мочи. В то же время кишечная палочка у детей с циститом содержит наименьшее число вирулентных генов, кодирующих инвазивные и токсические свойства, по сравнению с тем же видом микрофлоры, при пиелонефрите и уросепсисе [42]. К дополнительным достоинствам Канефрона Н следует также отнести минимальное влияние на кишечную микробиоту по сравнению с антибиотиками и на *Lactobacillus fermentum* (антагониста уропатогенов) [43, 44], что еще раз подтверждает возможность длительного профилактического применения препарата.

Заключение

Цистит относится к легким заболеваниям, но в то же время является источником инфицирования верхних мочевых путей, что может вызвать тяжелые последствия в виде ренального воспаления. Лечение острых проявлений заболевания с помощью уросептиков не представляет больших сложностей, но из-за большой распространенности заболевания, склонности к рецидивированию цистит

является одним из самых частых показаний к назначению указанных средств, широкое использование которых — причина угрожающего роста антибактериальной резистентности и поэтому диктует разработку альтернативных мероприятий [44, 45]. В целях преодоления данной проблемы был исследован растительный лекарственный препарат Канефрон Н, который оказался достаточным для купирования острых проявлений цистита, а его профилактическое действие заключалось в снижении вероятности рецидивирования заболевания без привлечения антибактериальных средств. Кроме того, применение Канефрона Н оказывало малое влияние на характер бактериурии с сохранением преобладания *Escherichia coli* в то время, как в противном случае начинала доминировать другая флора, известная большей антибактериальной резистентностью. Таким образом, применение растительного препарата Канефрон Н при неосложненном цистите у детей короткими или длинными прерывистыми курсами безопасно и не сопровождается развитием побочных эффектов, оказывая достаточное лечебное и профилактическое действие без дополнительно приема антибиотиков.

Литература / References

- Warren J.W. et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin. Infect Dis 1999; 162: 41–47.
- Grabe M. et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2015.
- Лопаткин Н.А., Пугачёв А.Г. Детская урология. Руководство. Москва. «Медицина». 1968. — 493 с. [Lopatkin N.A., Pugachev A.G. Pediatric urology. Guide. — M.: «Medicine». 1968: 493. (In Russ.)].
- Клинические рекомендации МЗ РФ (КР 281). Инфекция мочевыводящих путей у детей. 2021. Рубрикатор КР (minzdrav.gov.ru). [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation (KR 281). Urinary tract infection in children. 2021. The category of the KR (minzdrav.gov.ru) (In Russ.)].
- Okarska-Napierata M., Wasilewska A., Kuchar E. UTI in children: diagnosis, treatment, imaging — comparison of current guidelines. J. Pediatr. Urol. 2017; 13 (6): 567–573.
- Возрастающая угроза антимикробной резистентности. Возможные меры. ВОЗ 2013. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44812/16/9789244503188_rus.pdf [The increasing threat of antimicrobial resistance. Possible measures. WHO 2013. (In Russ.)]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44812/16/9789244503188_rus.pdf
- Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2017. [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal Clinical Guidelines. M., 2017. (In Russ.)].
- Палагин И.С. Современные аспекты выбора антимикробных препаратов при острых неосложненных циститах. Клин. микроб и антимикробные химиопрепараты. 2009; 11 (4): 327–334. [Palagin I.S. Modern aspects of the choice of antimicrobial drugs in acute uncomplicated cystitis. The wedge, microbe and antimicrobial chemotherapy drugs. 2009; 11 (4): 327–334. (In Russ.)].
- Stein R., Dogan H.S., Hoebeke P., Kocvara R., Nijman R.J., Radmayr C. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU Guidelines. European urology. 2015; 67: 546–558.
- Кириллов В.И., Богданова Н.А., Морозов С.Л. Неантибактериальные альтернативные мероприятия при инфекции мочевых путей у детей. Часть 1. Подавление микробной инициации воспаления. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2018; 63 (1): 106–112. [Kirillov V.I., Bogdanova N.A., Morozov S.L. Non-antibacterial alternative measures for urinary tract infection in children. Part 1. Suppression of microbial initiation of inflammation. Ros. vestn. perinatology and pediatrics. 2018; 63 (1): 106–112. (In Russ.)].
- Кириллов В.И., Богданова Н.А., Морозов С.Л., Неантибактериальные альтернативные мероприятия при инфекции мочевых путей у детей. Часть 2. Подавление микробной инициации воспаления// Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2018; 63 (4): 113–118. (In Russ.)]. [Kirillov V.I., Bogdanova N.A., Morozov S.L., Non-antibacterial alternative measures for urinary tract infection in children. Part 2. Suppression of microbial initiation of inflammation. Ros. vestn. perinatology and pediatrics. 2018; 63 (4): 113–118. (In Russ.)].
- Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie und Arbeitskreis Kinder — und Jugendurologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie: Interdisziplinäre S2k-Leitlinie: Harnwegsinfektionen im Kindesalter: Diagnostik, Therapie und Prophylaxe. Version 1. 2021; 23: 08.
- Пыриг Л.А., Мельман Н.Я. Антибактериальная терапия в нефрологии. ВКН: антибактериальная терапия в урологии и нефрологии. Ред. В.С. Карпенко. Киев: «Здоров'я». 1979: 42–152. [Pyryg L.A., Melman N. Ya. Antibacterial therapy in nephrology. In the BOOK: antibacterial therapy in urology and nephrology. Ed. V.S. Karpenko. Kiev: Zdorov'ya. 1979: 142–152. (In Russ.)].
- Davidov M.L., Bunova N.E. Comparative assessment of Canephron N and a ciprofloxacin as monotherapy of acute un complicated cystitis in women. Urologia. 2018 (4): 24–32.
- Кириллов В.И., Богданова Н.А. Эффективность альтернативных методов лечения инфекций мочевыводящих путей в педиатрической практике и принцип минимальной достаточности антибактериальной терапии. Практика педиатра. 2022; (4): 42–49. [Kirillov V.I., Bogdanova N.A. Effectiveness of alternative methods of treatment of urinary tract infections in pediatric practice and the principle of minimum sufficiency of antibacterial therapy. Practice of pediatrician. 2022; (4): 42–49. (In Russ.)].
- Christiaenes T.C. et al. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. Br.J. Gen. Pract. 2020; 52: 729–734.
- Bleidorn J. et al. Symptomatic treatment (ibuprofen) urn antibiotics (cipro-floxacin) for uncomplicated urinary tract infection? Results of randomized controlled pilot trial. BMC Medicine. 2010. 8: 30–37.
- Italia S., Wolfenstetter S.B., Teuner C.M. Patterns of complementary and alternative medicine (CAM) use in children: asystematic review. Eur J. Pediatr. 2014; (173): 1413–1428.
- Резолюция совета экспертов по вопросу применения растительных лекарственных препаратов при инфекциях мочевыводящих путей у детей (Бионорика). Рос. вест. перинатал. pediatric. 2023; 68 (5): 147–149. [Resolution of the Council of Experts on the use of herbal medicines for urinary tract infections in children (Bionorica). Russian West. perinatal. pediatric. 2023; 68 (5): 147–149. (In Russ.)].
- Dlin V.V. et al. A non-interventional, prospective, multicenter study for evaluation of the use herbal medical product Canephron

- N in the pediatric outpatient population in Russia. Clin. Phytoscience. 2018; 4: 31–34.
21. Ivanov P. et al. An open label, non-controlled, multicentre, interventional trial to investigate the safety and efficacy of Canephron N in the management of uncomplicated urinary tract infections. Clin. Phytoscience 2015; 1: 724.
 22. Кальтянис П.А., Бачюлис В.П. Результаты исследования покрытых антителами бактерий в моче детей с инфекцией мочевой системы. Симпозиум «Хронический пиелонефрит у детей» тезисы докладов. — М., 1980: 79–80. [Kaltianis P.A., Bachyulis V.P. Results of a study of antibody-coated bacteria in the urine of children with urinary tract infection. Symposium "Chronic pyelonephritis in children" abstracts. — M., 1980: 79–80. (In Russ.)].
 23. Garin E.N., Campos A., Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. Pediatr. Nephrol. 1998; 12 (2): 249–256.
 24. Alidjanov J.F. et al. New self-reporting questionnaire to assess urinary tract infections and differential diagnosis urinary tract infections and differential diagnosis: acute cystitis symptom score. Urologia Internationalis. 2014; 92: 230–236.
 25. Вялкова А.А. и др. Обоснование клинко-микробиологических подходов к лечению и профилактике рецидивов пиелонефрита у детей. Педиатр. Фармакол. 2009; 6 (20): 94–98. [Vyalkova A.A. et al. Substantiation of clinical and microbiological approaches to the treatment and prevention of recurrent pyelonephritis in children// Pediatrician. Pharmacol. 2009; 6 (20): 94–98. (In Russ.)].
 26. Mohseni M.J., Aryan Z., Emamzadeh-Fard S., Paydary K., Mufid V., Joudari H., Kajbedzader A.M. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. Iran J. Pediatr. 2013; 23 (4): 430–438.
 27. Зоркин С.Н. и др. Опыт использования препарата уро-ваксом при осложненных инфекциях мочевых путей у детей. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия, 2014, 16 (2): 40–42. [Zorkin S.N. et al. Experience of using the drug uro-wax in complicated urinary tract infections in children. Effective pharmacotherapy. Pediatrics, 2014, 16 (2): 40–42. (In Russ.)].
 28. Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron in prevention and treatment of urogenital and gestation disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. Rec Rep Urol. 2013; 5: 39–46.
 29. Кириллов В.И., Богданова Н.А. Клинико-патогенетическое обоснование эффективности растительного препарата Канефрон Н в нефрологии детского возраста. РМЖ. 2016; 28: 841–846. [Kirillov V.I., Bogdanova N.A. Clinical and pathogenetic substantiation of the effectiveness of the herbal preparation Kanefron N. in pediatric nephrology. RMZH. 2016; 28: 841–846. (In Russ.)].
 30. Колесник Н. и др. Прорецидивные особенности бактериальной резистентности у больных с неосложненной инфекцией мочевой системы. Тезисы IV Конгресса ассоциации нефрологов новых независимых государств. Минск, 2016: 58–60. [Kolesnik N. et al. Recurrent features of bacterial resistance in patients with uncomplicated urinary system infection. Abstracts of the IV Congress of the Association of Nephrologists of the Newly Independent States. Minsk. 2016; 58–60. (In Russ.)].
 31. Mannhardt W. et al. Host defense within the urinary tract. I. Bacterial adhesion initiates an uroepithelial defense mechanism. Pediatr. Nephrol. 1996; 10 (2): 568–572.
 32. Karoly E. et al. Heat shock protein 72 (HSPA 18) gene polymorphism and Toll-like receptor (TLR) 4 mutation are associated with increased risk of urinary tract infection in children. Pediatr Res. 2007; 61: 371–374.
 33. Zhao R., Zhou H., Su S.B. A critical role for interleukin — 1 beta in the progression of autoimmune diseases. Int. Immunopharmacol. 2013; 17 (3): 658–669.
 34. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infection? Pediatr. Nephrol. 2006; 21 (1): 5–13.
 35. Mattoo T.K. Evidence for and against urinary prophylaxis in vesicoureteral reflux. Pediatr. Nephrol. 2010; 26 (4): 2379–2382.
 36. Богданова Н.А., Кириллов В.И., Никитина С.Ю. Эффективность протоколов лечения острого пиелонефрита у детей с использованием растительных и иммуноотропных препаратов. Материалы V Росс. конгресса по детской нефрологии. Воронеж. 2006: 35–37. [Bogdanova N.A., Kirillov V.I., Nikitina S. Yu. Effectiveness of protocols for the treatment of acute pyelonephritis in children using herbal and immunotropic drugs. Materials V. ross. Congress on Pediatric Nephrology. Voronezh. 2006: 35–37. (In Russ.)].
 37. Naber K. et al. Non-antibiotic herbal therapy of uncomplicated lower urinary tract infections in women — a pilot study (Abstr.). Planta Medica 2013; 79: 1140.
 38. Козлов З.С. Проблема антибиотикорезистентности в педиатрии. РМЖ. 2014; 3: 238–239. [Kozlov Z.S. The problem of antibiotic resistance in pediatrics. RMJ. 2014; 3: 238–239. (In Russ.)].
 39. Breinbjerg A. et al. Risk factors for kidney scarring and vesicoureteral reflux in 421 children after their first acute pyelonephritis and appraisal of international guidelines. Pediatr. Nephrol. 2021; 36: 2777–2787.
 40. Hansson S. et al. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls. Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infection. BMJ; 1989; 298: 856–859.
 41. Wullt B., Svanborg C. Deliberate establishment of asymptomatic bacteriuria — a novel strategy prevent recurrent UTL. Pathogens. 2016; 5 (3): 52–58.
 42. Cheng C.-H. et al. Comparison of extended Virulence genotypes for bacteria isolated from pediatric patients with urosepsis, acute pyelonephritis and acute lobar nephronia. Pediatr. Infect. Dis Journal. 2010; 29 (8): 736–740.
 43. Эрман М.В. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2014; 16 (2): 16–22. [Erman M.V. Phytotherapy in the treatment of urinary system infection in children. Effective pharmacotherapy. Pediatrics. 2014; 16 (2): 16–22. (In Russ.)].
 44. Gessner A. The influence of urologic therapeutics on the microbiome in an experimental model. (Abstr). 31st Annual EAU Congress. Munich. 2016; 52.
 45. Аполихина И.А., Малышкина Д.А. Хронические рецидивирующие циститы: современные подходы к лечению. Медицинский оппонент. 2020; 2 (10): 30–34 [Apolikhina I.A., Malysheva D.A. Chronic recurrent cystitis: modern approaches to treatment. Meditsinskiy opponent=Medical opponent. 2020; 2 (10): 30–34. (In Russ.)]. - <https://proffopponent.ru/meditsinskie-publikacii/2-2020/>
 46. Кириллов В.И., Богданова Н.А. Инфекция мочевой системы: проблемы остаются. Медицинский оппонент. 2020; 4 (12): 61–64. [Kirillov V.I., Bogdanova N.A. Urinary tract infection: problems remain. Meditsinskiy opponent=Medical opponent. 2020; 4 (12): 61–64. (In Russ.)]. - <https://proffopponent.ru/2021/02/11/infekcija-mochevoj-sistemy-problemy-ostajutsja/>

Вклад авторов. В.И. Кириллов, Н.А. Богданова: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме, написание текста рукописи.

Authors' contribution. V.I. Kirillov, N.A. Bogdanova: concept and design of the study, review of publications on the topic, writing the manuscript.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding. The authors declare that they received no external funding for this study.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Conflict of interest: None declared.

Статья поступила: 14.12.2024.

Принята к публикации: 24.01.2025.

Article received: 14.12.2024.

Accepted for publication: 24.01.2025.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кириллов Владимир Иванович, д.м.н., профессор, преподаватель педиатрии, научная и консультативная деятельность на базе нефрологического отделения*.

Богданова Наталья Алексеевна, к.м.н., доцент, преподаватель педиатрии, научная и консультативная деятельность на базе нефрологического отделения*.

*ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4. Тел.: 8(495) 609-67-00. E-mail: msmsu@msmsu.ru.

AUTHORS INFORMATION

Kirillov Vladimir Ivanovich, MD, PhD, professor, pediatrics teacher, carries out research and consulting activities at the nephrology department*.

Bogdanova Natalya Alekseevna, MD, PhD, associate professor, pediatrics teacher, carries out research and consulting activities at the nephrology department*.

*Russian University of Medicine of the Russian Ministry of Health. Address: 127006, Russia, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4. Tel.: 8(495) 609-67-00. E-mail: msmsu@msmsu.ru