

Эффективность и безопасность фитотерапевтического препарата Канефрон® Н в профилактике и лечении урогенитальных и гестационных заболеваний: обзор клинической практики в странах Восточной Европы и Центральной Азии

Курт Г. Набер

Мюнхенский технический университет, Германия

Research and Reports in Urology 2013;5 39–46. Печатается с сокращениями

Аннотация: В данном обзоре дана оценка 17 клинических исследований, описанных в 18 публикациях, посвященных безопасности, переносимости и дополнительным эффектам фитотерапевтического препарата Канефрон® Н (в состав которого входят такие лекарственные растения, как *Centaurium erythraea*, *Levisticum officinale* и *Rosmarinus officinalis*) в качестве стандартного терапевтического средства в различных клинических условиях. Рассматривается его роль в профилактике и лечении инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у взрослых и детей, в лечении и профилактике мочекаменной болезни у взрослых, ИМП и других гестационных заболеваний в период беременности, а также его безопасность и переносимость. Доза рекомендованная и повышенная, длительность приема – различная. В целом, была продемонстрирована эффективность Канефрона Н в лечении и профилактике ИМП по сравнению со стандартной терапией как у взрослых, так и у детей, а количество рецидивов уменьшилось. Отмечена польза от профилактического курса приема препарата Канефрон® Н детьми, подвергавшимся хирургической коррекции по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса. Десятидневный курс вспомогательной терапии привел к увеличению количества спонтанных выведений почечных камней по сравнению с одной только стандартной терапией, а также, возможно, проявил положительный профилактический эффект. У беременных дополнительный прием фитопрепарата способствовал быстрому ослаблению симптомов и нормализации пиурии. Из 3115 пациентов, включенных в настоящий обзор, только в одном случае была отмечена нежелательная реакция (кожная сыпь). Сообщений о каких-либо тератогенных, эмбриотоксических или фетотоксических эффектах, равно как и об отрицательном воздействии на здоровье и развитие детей, рожденных от матерей, получавших лечение данным препаратом, не поступало. Ввиду недостаточно хорошей организации некоторых исследований их статистическая значимость требует уточнения.

Ключевые слова: Канефрон® Н, лекарственное средство на основе растительного сырья, заболевание урогенитального тракта, гестационное заболевание.

Введение

Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Ноймаркт-Верхний-Пфальц, Бавария, Германия) – фитотерапевтический препарат, основными компонентами которого являются золототысячник (*Centaurium erythraea*), любисток

(*Levisticum officinale*) и розмарин (*Rosmarinus officinalis*). Наиболее активными компонентами являются фенольные гликозиды и фенолкарбоксильные кислоты (розмарин, любисток и золототысячник), фталиды (золототысячник), секоиридоиды (золототысячник), эфирные масла (любисток, золототысячник) и флавоноиды (золототысячник, розмарин).

Одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит 18 мг золототысячника, 18 мг любистка и 18 мг розмарина, а 100 г капель содержат 29 г водно-спиртового экстракта из 0,6 г золототысячника, 0,6 г любистка и 0,6 г розмарина (настойка, этанол 59% об.). Препарату приписывают ряд фармакологических эффектов, включая диуретический, спазмолитический, противовоспалительный, антиоксидантный, противомикробный и нефропротективный.

В СНГ Канефрон® Н зарегистрирован для применения при следующих показаниях: хронические инфекции мочевого пузыря (цистит) и почек (пиелонефрит); неинфекционное хроническое воспаление почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит); профилактика до и после удаления почечных камней. Препарат можно применять в период беременности и кормления грудью под медицинским наблюдением.

Рекомендованная доза: две таблетки, покрытые оболочкой, либо 50 капель три раза в день для взрослых; одна таблетка, покрытая оболочкой, либо 25 капель три раза в день для детей школьного возраста; 15 капель три раза в день для детей дошкольного возраста; 10 капель три раза в день для новорожденных.

Результаты клинических исследований по клиническим показаниям, схемам приема и безопасности терапевтического применения Канефрон® Н, представленные в данной статье, были опубликованы в Беларуси, Молдове, России, Украине и Узбекистане.

Материалы и методы

В общей сложности для обзора компанией «Бионорика СЕ» было отобрано 18 публикаций по урогенитальным инфекциям из Беларуси, России и Украины: семь из России, одна из Беларуси, восемь из Украины, одна из Молдовы и одна из Узбекистана [1–18]. В двух публикациях описаны одинаковые популяции пациентов, вследствие чего в обзор включено 17 клинических исследований [11, 12], в которых рассматривали преимущественно следующие показания:

- профилактика и лечение ИМП у взрослых (в качестве вспомогательной терапии в четырех исследованиях) [1, 2, 9, 10];

- профилактика и лечение ИМП и нарушений мочевыводящих путей у детей в качестве вспомогательной терапии (в четырех исследованиях, в которых речь также шла о применении препарата в лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса, а также после хирургической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса и мегауретера) [6–8, 16];
- профилактика и лечение мочекаменной болезни у взрослых (в качестве вспомогательной терапии в пяти исследованиях) [3, 11, 12, 17, 18];
- профилактика и лечение ИМП и специфических гестационных заболеваний у беременных (в качестве вспомогательной терапии в трех исследованиях, в которых принимали участие женщины с сахарным эссенциальным диабетом или без него) [5, 14, 15];
- влияние терапии с применением препарата Канефрон® Н на врожденные пороки развития и постнатальное развитие детей (два исследования) [4, 13].

Результаты

Профилактика и лечение ИМП у взрослых

Из четырех исследований по данной теме исследование, проведенное Л.А. Синяковой и И.В. Косовой, носило наблюдательный характер и осуществлялось без какого-либо контроля [1, 2, 9, 10]. Три других исследования были сравнительными, включая два проспективных рандомизированных исследования [1, 9, 10]. В рамках четырех исследований в общей сложности 304 пациента получали препарат либо в дополнение к стандартной терапии на острой стадии заболевания, либо в профилактических целях (доза и длительность приема см. в таблице). Несмотря на то что ни у одного пациента в обсервационном исследовании в течение одного года не возникло рецидивов, результаты сложно поддаются интерпретации ввиду отсутствия контрольной группы, а относительно групп наблюдения не было данных о заболеваниях ИМП в прошлом [2].

В сравнительном исследовании Т.С. Перепановой и П.Л. Хазана сопоставление результатов групп пациентов, получавших лечение с применением препарата и без него, было весьма проблематично и, возможно, включало использование данных «исторического контроля» [1]. Тем не менее, результаты исследования продемонстрировали значительное увеличение диуреза, снижение бактериурии, а также снижение частоты рецидивов и увеличение длительности безрецидивных периодов по сравнению с контрольной группой.

Результаты рандомизированного проспективного исследования, проведенного И.О. Дударь и соавторами, продемонстрировали значительное сокращение числа рецидивов у пациентов с хроническим и рецидивирующим пиелонефритом а также циститом, получавших препарат в профилактических целях на протяжении 3 мес после стандартной терапии в сравнении с профилактикой с применением фитосбора [10]. Также, у пациентов, получавших препарат совместно со стандартной терапией в острой стадии, отмечалось ускорение выздоровления по сравнению с пациентами, получавшими только стандартное лечение (данные о статистической значимости отсутствуют).

Д.Д. Иванов и соавторы провели сходное исследование, но с участием пациентов с метаболическим синдромом/сахарным диабетом (СД) 2-го типа [9]. Результаты свидетельствуют, что у пациентов, получавших препарат более 3 мес для профилактики инфекций нижних мочевых путей и в течение 6 мес для профилактики инфекций верхних мочевых путей, частота рецидивов была сходна с частотой рецидивов при профилактике с применением профилактических доз антимикробных препаратов. Кроме то-

го, у пациентов с СД и слабой/умеренной микроальбуминурией наблюдалось антипротеинурическое действие.

Заключение

Применение препарата Канефрон® Н с профилактической целью снижает частоту рецидивов хронического цистита и инфекций верхних мочевых путей (пиелонефрит). Подобный эффект наблюдали также у пациентов с метаболическим синдромом/СД 2-го типа. На пациентов с СД и слабой/умеренной микроальбуминурией применение препарата оказывало антипротеинурическое действие.

Лечение и профилактика ИМП и других патологий мочевыводящих путей у детей

У детей препарат применяли в рамках четырех исследований: в двух – в качестве средства профилактики ИМП/пиелонефрита и еще в двух – преимущественно для лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса (либо осложненного острым пиелонефритом, либо имевшего место после хирургической коррекции) [6–8, 16].

В одном проспективном рандомизированном (2:1) сравнительном клиническом исследовании, проведенном Сукало и соавторами, дети с инфекциями нижних мочевых путей и острым или хроническим пиелонефритом получали либо монотерапию антибиотиками (n=15), либо антибиотики в комбинации с растительным препаратом в рекомендуемой возрастной дозе (точные данные по дозе и продолжительности курса лечения не указаны) [8]. Комбинированная терапия характеризовалась более быстрой нормализацией показателей общего анализа мочи (параметры не указаны). Сведения о долгосрочном периоде последующего наблюдения не приводились. Терапия препаратом была оценена как безопасная и хорошо переносимая.

В сравнительном исследовании Т.С. Вознесенской и Е.К. Кутафиной [6] 129 детей с острым пиелонефритом были распределены на три группы после завершения терапии с применением антибиотиков следующим образом: пациенты в 1-й группе (n=43) получали растительный препарат (доза – рекомендованная для данной возрастной группы), во 2-й группе (n=51) в течение 3 мес – нитрофурантоин (1,5–2 мг/кг 1); 3-я группа была контрольной и после завершения курса антибиотиков профилактического лечения не получала. В исследовании было установлено существенное снижение частоты рецидивов в группах, получавших профилактику, в сравнении с контрольной группой, а группа профилактики растительным препаратом характеризовалась меньшим числом нежелательных явлений в сравнении с группой, в которой применялся нитрофурантоин.

В одном из двух других исследований препарат на основе трех растительных компонентов в течение 3 мес получали 226 детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, осложненным острым пиелонефритом, или дети, которым была проведена хирургическая коррекция по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса или мегауретера [16]. Данное исследование имело чисто наблюдательный характер. Согласно автору, все улучшения, наблюдавшиеся после 3 мес фитотерапии, были схожи с улучшениями, имеющими место после годовичного лечения без применения растительного препарата. Эти данные должны быть подвергнуты валидации в рамках хорошо спланированного проспективного рандомизированного исследования. Сведения о хороших показателях безопасности и переносимости представлены только в обобщенной форме, а об анализе по отдельным популяциям исследования ничего не говорится.

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Количество пациентов, продолжительность курса приема растительного препарата и количество сообщений о нежелательных явлениях

№ иссл.	Количество пациентов	Популяция	Продолжительность курса	Нежелательные явления	Доза
6	43	Дети в возрасте от 4 мес до 15 лет	3 мес	Кожная сыпь (1 случай)	7-15 лет: 25 капель т.р.д.; 1-7 лет: 15 капель т.р.д.; новорожденные: 10 капель т.р.д.
7	22	Дети (14 девочек, 8 мальчиков; возраст: 8,8±0,6 мес)	1 мес	Нет сообщений	Дети дошкольного возраста: 15 капель т.р.д.; дети старше 7 лет: одна таблетка т.р.д.
8	30	Дети (28 девочек, 2 мальчика)	Не указана	0	Нет
16	226	Дети	Не более 3 мес	Нет конкретных сообщений	10-25 капель т.р.д. в зависимости от возраста
1	27	Взрослые (25 женщин, 2 мужчины)	3 мес	0	2 таблетки или 50 капель т.р.д.
2	60	Взрослые (21 женщина, 26 мужчин)	1 мес	0	2 таблетки или 50 капель т.р.д.
3	47	Взрослые (женщины)	1 мес	0	2 таблетки т.р.д.
9	65	Взрослые	3 мес	0	2 таблетки или 50 капель т.р.д.
9	62	Взрослые	6 мес	0	2 таблетки или 50 капель т.р.д.
10	60	Взрослые	3 мес	Нет сообщений	2 таблетки или 50 капель т.р.д.
11+12	110	Взрослые	2 мес	Нет конкретных сообщений	2 таблетки т.р.д. в течение 4 нед ЛИБО 2 таблетки или 50 капель т.р.д. в течение 8 нед
17	135	Взрослые	1 мес	0	2 таблетки т.р.д.
18	32	Взрослые	2 мес	0	50 капель т.р.д.
18	18	Взрослые	4 мес	0	50 капель т.р.д.
5	300	Беременные	3 нед, 1-2 нед/мес	Нет конкретных сообщений	2 таблетки т.р.д.
14	30	Беременные	1 мес	Нет конкретных сообщений	50 капель т.р.д.
15	50	Беременные	14-50 дней	Нет конкретных сообщений	2 таблетки или 50 капель т.р.д.
4	115	Беременные	1-2 мес	0	2 таблетки или 50 капель т.р.д.
13	1647	Беременные	3-28 нед	0	2 таблетки или 50 капель т.р.д.

Примечания: отсутствие сообщений, данные по безопасности и переносимости не упоминаются; отсутствие конкретных сообщений, положительные данные по безопасности и переносимости упоминаются только в общем смысле без конкретного анализа текущего исследования.

Сокращение: т.р.д. – три раза в день.

В сравнительное исследование, проведенное В.И. Кирилловым с сотрудниками [7], были включены 44 ребенка после хирургической коррекции ПМР III–IV степени. Пациенты были разделены на 2 группы, в одной из которых дети получали фитопрепарат (дозу см. в таблице) в течение 1 нед до операции и в течение 3 нед после нее с последующим наблюдением в течение 2 мес после операции. Отмечалось положительное воздействие препарата на состояние здоровья детей после хирургической коррекции ПРМ и мегаретера на ранних стадиях послеоперационного периода (до 3 нед). Результаты более длительного наблюдения отсутствуют, равно как и комментарии относительно безопасности и переносимости экспериментального лечения.

Заключение

Эффект от применения растительного препарата в целях профилактики острого пиелонефрита у детей был сравним с эффектом, достигаемым профилактической монотерапией нитрофурантоином в течение 3 мес. Обе схемы значительно снижали частотность рецидивов после антибактериальной терапии по поводу острого пиелонефрита в сравнении с отсутствием каких бы то ни было профилактических мероприятий. Однако растительный препарат переносился лучше, чем нитрофурантоин. Отмечалось положительное воздействие на состояние здоровья детей после хирургической коррекции ПМР в том, что касается развития послеоперационного пиелонефрита и

восстановления функции почек на ранней послеоперационной стадии (до 3 нед), если пациенты получали фитопрепарат за неделю до операции и в течение 2 нед после нее. Имелось значительное улучшение некоторых параметров по сравнению с контрольной группой, а именно: увеличение диуреза, скорейшее восстановление функции мочевого пузыря (более конкретные данные отсутствуют), улучшение почечного артериального кровотока и снижение сосудистого сопротивления (согласно результатам доплерографии).

Профилактика и лечение мочекаменной болезни (МКБ) у взрослых

Пациенты с уролитиазом получали растительный препарат в качестве дополнительной терапии в пяти исследованиях [3, 11, 12, 17, 18]. В рамках наблюдательного не контролируемого исследования, проведенного Л.В. Шапльгиным и Д.М. Момаковым [3], было отмечено уменьшение бактериурии и лейкоцитурии у 47 пациентов, получавших препарат в течение 4 нед с последующим наблюдением в течение 6 мес.

В двух публикациях В.В. Черненко и соавторов речь идет в общей сложности о 110 пациентах с уролитиазом, получавших лечение в течение 8 нед, а также 24 пациентах, служивших контрольной группой [11, 12]. Обе публикации касаются одной и той же когорты пациентов, хотя их группирование несколько отличалось. Авторы отмечали существенное ($p < 0,05$) увеличение суточного диуреза, повышение рН мочи и снижение уровня мочевой кислоты. Все эти показатели можно считать благоприятными для метафилактики образования уратов и оксалатов кальция. Кроме того, количество рецидивов в экспериментальной группе было ниже, чем в контрольной группе. Лечение с применением растительного препарата было оценено как безопасное и хорошо переносимое во всех 157 случаях.

В рандомизированном открытом одноцентровом когортном исследовании, опубликованном А. Чебан, 237 пациентов с почечными и уретральными камнями диаметром до 0,7 см, а также с нарушениями мочевыводящих путей или острым обструктивным пиелонефритом получали стандартное лечение (противовоспалительное, обезболивающее или спазмолитическое) с добавлением ($n=137$) и без добавления ($n=102$) к нему растительного препарата (дозу см. в таблице) [17]. В течение первых 10 дней госпитализации пациентов в группе комбинированной терапии отмечалась более высокая частотность спонтанной элиминации почечных камней (72,7% против 33,3%), камней из верхних отделов мочеточника (71,4% по сравнению с 37,5%), камней из срединных отделов мочеточника (66,6% по сравнению с 40%) и камней из нижних отделов мочеточника (90% по сравнению с 55,5%). После 10 дней терапии в экспериментальной группе исходные показатели лейкоцитурии снизились с 64,4% до 6,9%, тогда как в контрольной группе они повысились с 44,1% до 53,4%. Камни, оставшиеся после медикаментозной терапии, устранялись посредством дистанционной ударно-волновой литотрипсии, уретроскопии с удалением камней либо введения мочеточникового стента, в зависимости от ситуации. Через месяц после прекращения лечения отмечалось значительное увеличение среднесуточного объема мочи у пациентов из экспериментальной группы по сравнению с контрольной группой. В экспериментальной группе средний показатель рН мочи увеличился с 5,6 до 6,4, а в контрольной группе остался практически без изменений (5,7–5,8). Дополнительное применение растительного препарата было признано безопасным и хорошо переносимым во всех случаях.

В рамках наблюдательного исследования, проведенного А.А. Гайбуллаевым и С.С. Кариевым, в течение осенне-зимнего периода растительный препарат получали 32 (2008–2009 гг.) и 18 (2010–2011 гг.) пациентов с идиопатическими неосложненными оксалатно-кальциевыми камнями в почках (дозу см. в таблице) [18]. Данные по диурезу и объемам потребляемой жидкости брались из дневников пациентов. Кроме того, измеряли показатели рН мочи, а также концентрация при выведении с мочой оксалатов, кальция, магния и лимонной кислоты, а исходя из этих данных рассчитывались коэффициент активности ионов (индекс АРСaOx – фактор риска образования камней) и уровни кристаллурии [19–21]. По результатам исследования зафиксировано незначительное увеличение диуреза. Во время курса лечения выведение с мочой оксалатов (существенно), кальция (статистически значимый тренд) и лимонной кислоты (статистически значимый тренд) снизилось, а выведение магния повысилось (существенно). Авторы сообщают о значительном повышении коэффициента активности ионов и уровня кристаллурии, идентифицируя в этих результатах тенденцию к снижению литиаза, и рекомендуют пациентам с неосложненной идиопатической кальциевой МКБ длительный курс лечения с применением растительного препарата. Лечение признано безопасным; о нежелательных явлениях не сообщалось.

Заключение

Применение Канефрон® Н в качестве дополнительного средства лечения пациентов с уролитиазом и после удаления камней может иметь положительный эффект. В рамках одного рандомизированного открытого одноцентрового когортного исследования было установлено, что частотность спонтанной элиминации почечных и уретральных камней диаметром до 0,7 см в первые 10 дней лечения выше в экспериментальной группе, получавшей препарат, чем в контрольной группе. Более длительный курс терапии у пациентов с неосложненной идиопатической кальциевой МКБ может снизить риск рецидивов МКБ, о чем свидетельствует снижение коэффициента активности ионов и уровня кристаллурии.

Профилактика и лечение ИМП и сопутствующих заболеваний у беременных

В трех исследованиях изучали дополнительный эффект применения растительного препарата у беременных, в том числе в послеродовой период [5, 14, 15]. В исследование Орджоникидзе и соавторов было включено 300 беременных, страдающих асимптоматической бактериурией, гестационным пиелонефритом или обострениями хронического пиелонефрита (1-я группа) либо хроническими заболеваниями мочевыводящих путей без текущих обострений (2-я группа) [5].

В дополнение к стандартной терапии пациентки получали растительный препарат (дозу см. в таблице) в течение 3 нед, а потом по одной неделе каждый месяц до родов, либо – в случае нарушений мочевыводящих путей или гидронефроза – по 2 нед в каждом месяце. Кроме того, женщины получали фитопрепарат на протяжении последней недели беременности и в течение 7–10 дней после родов по описанной выше схеме.

Как и ожидалось, результаты во 2-й группе были лучше, чем в 1-й. Исходя из своего опыта, авторы описали благоприятный эффект от приема растительного препарата в период беременности и в послеродовой период, который требует подтверждения в рамках хорошо спланированного контролируемого клинического исследования.

В.И. Медведь и соавторы изучали действие Канефрона Н (дозу см. в таблице) в качестве дополнения к стандартной терапии у 30 беременных с СД 1-го типа в сочетании с гестационным пиелонефритом (n=18) или с обострением хронического пиелонефрита (n=12). Результаты сравнили с полученными ранее данными 60 пациенток со сходными первопричинными состояниями [14]. В этом наблюдательном клиническом исследовании авторы отмечали существенно ($P<0,05$) более быструю нормализацию пиурии и значительное ($P<0,01$) снижение у женщин частоты рецидивов пиелонефрита – гестационного и хронического – в сравнении с контрольными данными. Эти результаты также требуют подтверждения в рамках хорошо спланированного проспективного рандомизированного двойного слепого исследования.

Третье клиническое исследование, проведенное В.А. Потаповым и соавторами, являлось проспективным рандомизированным контролируемым исследованием; в него было включено 85 беременных с различными патологическими состояниями почек [15]. Неясно, почему количество пациенток в двух группах было настолько различным, а также проводили рандомизацию. Дополнительная терапия растительным препаратом (дозу см. в таблице) значительно быстрее ($P<0,05$) облегчала симптомы (боль, дизурия, никтурия), обеспечивала существенно более высокую степень нормализации выраженности пиурии через 7 дней лечения, способствовала более полной эрадикации возбудителей заболевания и более интенсивному уменьшению массы тела по сравнению с контрольной группой. Статистическая значимость двух последних показателей не установлена. Во всех трех исследованиях специальная оценка безопасности и переносимости вспомогательной терапии с применением растительного препарата не проводилась, а упоминание об удовлетворительности показателей степени безопасности и переносимости носило общий характер.

Заключение

Вспомогательная терапия с применением растительного препарата в рекомендованной дозе и разной продолжительностью курса лечения (4–8 нед или до родов) может оказывать положительное воздействие на состояние беременных с различными патологическими состояниями почек (как в сочетании с СД, так и без него).

Безопасность и переносимость

В 17 включенных в обзор исследованиях 3079 пациентов получали лечение растительным препаратом по различным схемам (от 1 нед до 6 мес, см. таблицу). 321 ребенок (в возрасте от 4 мес до 15 лет) получал трехкомпонентный препарат в течение 1–3 мес. Единственным зарегистрированным случаем нежелательного явления была кожная сыпь у ребенка, в анамнезе у которого имелись серьезные аллергические реакции. Взрослые – в общей сложности 616 человек (за исключением беременных женщин; по большей части женщины, хотя пол не всегда указывался) – получали растительный препарат на протяжении 1–6 мес. Данные по безопасности и переносимости для 446 пациентов в явной форме упоминаются в отчетах об исследованиях, сообщения о нежелательных явлениях среди них отсутствуют. 2142 беременные получали препарат в рамках курса лечения продолжительностью от 2 до 28 нед. Данные по безопасности и переносимости в явной форме указаны для 1762 пациенток при отсутствии каких-либо сообщений о нежелательных явлениях.

Возможности воздействия растительного препарата на частотность формирования врожденных пороков развития и постнатальное развитие детей изучались в ходе двух исследований [4, 13]. В исследование, проведенное М.А. Репиной и соавторами, было включено 115 детей (65 девочек и 52 мальчика) в возрасте от 5 мес до 3,5 года, рожденных женщинами, принимавшими препарат в период беременности (за исключением первых 16 нед, см. таблицу) [4]. Не было обнаружено никаких нежелательных явлений в период беременности для плода или воздействия на психофизическое развитие и здоровье детей, рожденных матерями, получавшими растительный препарат.

В.И. Медведь и Е.В. Исламова изучали вероятность тератогенного, эмбриотоксического и фетотоксического действия растительного препарата на основе трех компонентов в период беременности у 1647 женщин [13]. В 1220 случаях анализ был ретроспективным (проводили на основании историй болезней), а в 427 случаях – проспективным. С января 2003 г. по декабрь 2007 г. на свет появилось 1647 новорожденных. Не было получено никаких свидетельств того, что препарат оказывает тератогенное, эмбриотоксическое или фетотоксическое воздействие.

Заключение

Во включенных в обзор исследованиях терапию растительным препаратом оценивали как безопасную и хорошо переносимую беременными без какого-либо тератогенного, эмбриотоксического и фетотоксического воздействия или негативного влияния на психофизическое развитие и здоровье детей, рожденных этими матерями. С учетом наличия некоторых исследовательских ограничений (например, сообщения касались только тех беременностей, которые заканчивались родами, т.е. случаи прерывания беременности и выкидыши не учитывались, а также отсутствие контрольных групп испытуемых, не получавших препарат), как и в случае с большинством лекарственных препаратов, в период беременности – особенно в I триместре – данное средство следует применять с осторожностью и под медицинским наблюдением.

ВЫВОДЫ

Можно сделать вывод о том, что, благодаря своим диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антиоксидантным, противомикробным и нефропротективным свойствам, препарат Канефрон® Н оказывает положительное клиническое воздействие на инфекционные и воспалительные процессы в мочевыводящих путях, а также на спонтанную элиминацию некрупных оксалатно-кальциевых камней. Препарат также можно назначать в качестве средства метафилактики камней его способности к снижению риска литиаза. Этот метафилактический эффект требует подтверждения в рамках хорошо спланированного проспективного рандомизированного клинического исследования. Применение Канефрон® Н в период беременности признано безопасным и хорошо переносимым. Однако принимая во внимание некоторые ограничения в условиях проведения исследований, как и в случае с большинством лекарственных препаратов, в период беременности – особенно в I триместре – Канефрон® Н следует применять с осторожностью и исключительно в связи с утвержденными показаниями.

Раскрытие информации

Данный обзор спонсируется компанией «Бионорика СЕ», Ноймаркт-Верхний-Пфальц, Бавария, Германия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Perepanova TS, Khazan PL. Phytopreparation Canephron® N in the treatment and prophylaxis of urinary tract infections. *Vrachebnoye Soslovie*. 2005;5:44–46.
2. Sinyakova LA, Kosova IV. Prevention of urinary tract infection recurrences. *Urologia*. 2009;2:22–25.
3. Shaplygin LV, Monakov DM. Canephron® N for treatment and prophylaxis of urolithiasis. *Vrachebnoye Soslovie*. 2004;7:22–24.
4. Repina MA, Kolchina VA, Kuzmina-Krutetskaya SR, Stambulova OA, Golubenko NA. Phytopreparations in the treatment of renal diseases in pregnant women and long-term safety results in born children. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2006;1:50–56.
5. Ordzhonikidze NV, Yemelyanova AI, Petrova SB. Complication prevention and treatment in pregnant and puerperants with urinary tract diseases. *Obstetrics and Gynaecology*. 2009;6:41–45.
6. Voznesenskaya TS, Kutafina EK. Phytotherapy in the urinary system infection treatment in children. *Pediatric Pharmacology*. 2007; 7: 38–40.
7. Kirillov VI, Runenko VI, Bogdanova NA, Mstislavskaya SA. Complex therapy effects on the kidney function in children with vesicoureteral reflux in post-operative period. *Questions of Contemporary Pediatrics*. 2007;6: 38–43.
8. Sukalo AV, Krokhina SA, Tur NI. Preparation Canephron® N use in complex therapy of urinary system infections in children. *Medical News*. 2004;11:84–86.
9. Ivanov DD, Nazarenko VI, Kushnirenko SV, Krot VF, Taran EI. Phytotherapy of metabolic syndrome/type II diabetes: a potential for phytoneering. *Health of the Ukraine*. 2005;17:46–47.
10. Dudar IO, Loboda OM, Krot VF, Khimich VI, Kryzhanivska VM, Bryzhachenko TP. A 12-month comparative study of Canephron® N administration in the treatment of patients with the urinary tract infection. *Zdorovie Muzhchiny*. 2010;3: 85–90.
11. Chernenko WV, Savchuk VI, Zheltovska NI, Shtilvaser LM. Peculiarities in correction of urinary pH and hypercrystalluria in patients having uratelithiasis by means of phytopreparation Canephron® N. *Zdorovie Muzhchiny*. 2003;2:65–66.
12. Chernenko WV, Shtilvaser LM, Zheltovskaya NI. Contemporary approaches to pro- and metaphylactics of urolithiasis. *Urologiya*. 2005;4: 2–4.
13. Medved VI, Islamova EV. To the question on safety of the preparation Canephron® N in the obstetric practice. *Medical Aspects of Women's Health*. 2009;4:32–35.
14. Medved VI, Bykova LM, Danyliv OE, Shkabarovskaya EN. Pathogenetic justification and efficiency of improved therapy of pyelonephritis in pregnant women with diabetes mellitus. *Women's Reproductive Health*. 2003;2:35–38.
15. Potapov VA, Demchenko TV, Medvedev MV, et al. Pathogenetic therapy of gestational toxicosis in patients with renal disease. *Health of the Ukraine*. 2004;5:1–2.
16. Seymivskyy DA. Place of phyto-medication Canephron® N in the treatment of urological diseases in children. *Contemporary Pediatrics*. 2010;2: 178–181.
17. Ceban A. Efficacy of a fixed combination of Centaurii herba, Levistici radix and Rosmarini folium in urinary lithiasis. Results of an open randomised cohort study. *Z Phytother*. 2012;33:19–23.
18. Gaybullaev AA, Kariev SS. Effect of long-term Canephron® N treatment on urinary risk factors associated with idiopathic calcium urolithiasis. *Drzte Zeitung online*. [newspaper on the Internet]. Aug 2011. Available from: <http://www.aerztezeitung.de/kongresse/mwi/mwi2011-urolith/>. Accessed October 15, 2012. German.
19. Wilcox WR, Khalaf A, Weinberger A, Kippen I, Klinenberg JR. Solubility of uric acid and monosodium urate. *Med Biol Eng*. 1972;10:522–531.
20. Pak CY, Water O, Arnold L, Holt K, Cox C, Barilla D. Mechanism for calcium urolithiasis among patients with hyperuricosuria: supersaturation of urine with respect to monosodium urate. *J Clin Invest*. 1977;59: 426–431.
21. Търк С, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. Feb 2012. Available from: http://www.uroweb.org/gls/pockets/english/22_Urolithiasis.pdf. Accessed October 15, 2012.
22. Grabe M, Bjerkklund Johansen TE, et al. Guidelines on urological infections. Mar 2009. Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%2011.pdf. Accessed October 15, 2012.

Статья поступила в редакцию 16.05.2013