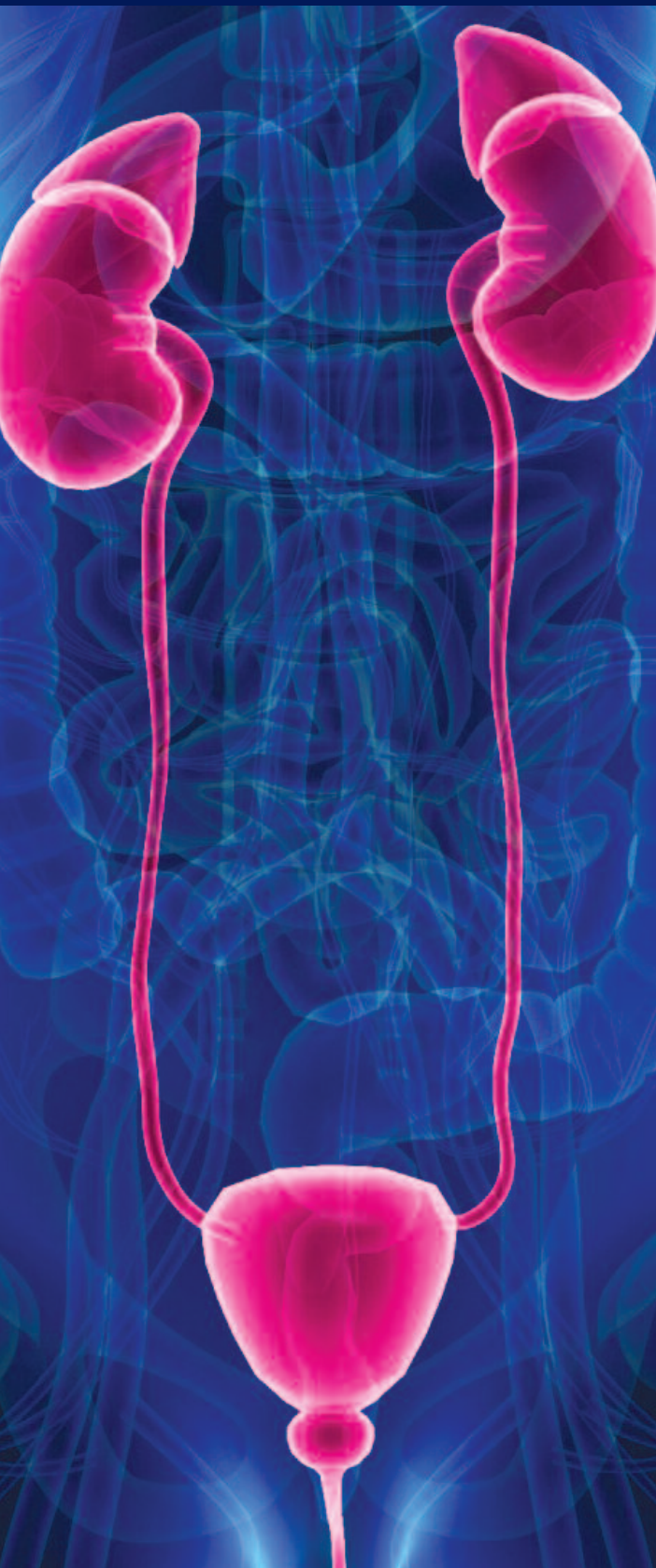


CONSILIUM MEDICUM

РЕПРИНТ

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



**Открытое неконтролируемое
многоцентровое интервенционное
исследование безопасности
и эффективности препарата
Канефрон® Н при лечении
неосложненных инфекций
мочевых путей (НИМП)
(реферат статьи)**

Материал опубликован в №7, 2016 г.

Открытое неконтролируемое многоцентровое интервенционное исследование безопасности и эффективности препарата Канефрон® Н при лечении неосложненных инфекций мочевых путей (НИМП) (реферат статьи)

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) – одни из наиболее часто встречающихся и широко распространенных инфекционных заболеваний. По локализации могут быть классифицированы на инфекции верхних и нижних МП; по характеру течения – на осложненные и неосложненные, острые и хронические. По статистике ИМП чаще встречаются у женщин. К основным предрасполагающим факторам могут быть отнесены: анатомо-физиологические особенности, органические или функциональные нарушения, ряд разных гинекологических заболеваний (вагиниты, вагинозы и др.). Определенную роль в развитии ИМП отводят генетической предрасположенности, снижению антиадгезивных свойств и увеличению проницаемости уротелия вследствие несостоятельности гликозаминогликанового слоя слизистой мочевого пузыря. Частота ИМП увеличивается с возрастом, а также при наличии хронических заболеваний. Средняя продолжительность выраженности клинических симптомов составляет менее 1 нед. Учитывая рост антибиотикорезистентности, все большую популярность приобретают фитопрепараты, обладающие целым рядом преимуществ перед современными антибактериальными препаратами: минимальное количество осложнений и нежелательных побочных явлений, возможность применения в течение длительного периода времени, доступность и др. Широко известный препарат Канефрон® Н положительно зарекомендовал себя в терапии ИМП у детей, беременных, пациентов с сахарным диабетом и метаболическим синдромом, а также в метафилактике мочекаменной болезни.

Дизайн исследования. Открытое неконтролируемое многоцентровое интервенционное исследование.

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности препарата Канефрон® Н при лечении женщин с неосложненными инфекциями нижних отделов МП (НИМП).

Введение. Несмотря на рост распространенности резистентности бактерий к антибиотикам и возможных нежелательных реакций (НР), при НИМП, как правило, применяют антибиотики. Канефрон® Н, растительный лекарственный препарат, был исследован на предмет его безопасности и эффективности у женщин с НИМП.

Методы. В исследование включены 125 пациенток, страдающих НИМП. В каждом случае значение суммарного показателя, учитывающего тяжесть дизурии, частоты мочеиспускания и неотложных позывов к мочеиспусканию, составило не менее 6. Каждая женщина на протяжении 7 дней получала по 2 драже препарата Канефрон® Н 3 раза в день. Оценка симптомов производилась самостоятельно пациентками ежедневно, исследователем – на день 0, день 7 и день 37. Оценка первичного результата включала частоту НР в ходе лечения, вторичного результата – достижение клинического излечения на 7-й день, тяжесть симптомов НИМП на 7 и 37-й дни, возникновение необходимости лечения антибиотиками до 7-го дня, продолжительность симптомов НИМП и количество ранних рецидивов. Также были проанализированы изменения лабораторных показателей.

Результаты. Ни одна из 19 НР, зарегистрированных в ходе исследования, не была связана с применением препарата и не характеризовалась как «серьезная». Частота положительного ответа на лечение составила 90,4 и 93,6% на дни 7 и 37 со значительным улучшением состояния ($p < 0,001$). Лишь у 2,4% пациенток потребовалось назначение антибактериальных препаратов в ходе терапии. Вплоть до дня 37 исследования ни у одной из женщин не было отмечено развитие рецидива. Средние изменения в основных симптомах на дни 7 и 37 исследования по сравнению с днем 0 составили: -1,9/-2,3 (дизурия); -1,8/-2,4 (частота); -1,6/-1,9 (неотложные позывы). Симптоматическое улучшение сопровождалось снижением содержания нитритов, лейкоцитов и эритроцитов со дня 0 по день 7 и день 37.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило безопасность и эффективность применения препарата Канефрон® Н без использования антибиотиков.

Ключевые слова: Канефрон® Н, неосложненные инфекции мочевых путей, растительный препарат, клиническое исследование, безопасность, эффективность.

Для цитирования: Открытое неконтролируемое многоцентровое интервенционное исследование безопасности и эффективности препарата Канефрон® Н при лечении неосложненных инфекций мочевых путей (НИМП) (реферат статьи). Consilium Medicum. 2016; 18 (7):

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 (uUTIs)

Study design. An open label, non-randomized, multicentre clinical trial

Purpose of the study. Efficacy and safety of Canephron® N in the management of women with uncomplicated urinary tract infections.

Introduction. Despite of increasing prevalence of bacterial resistance to antibiotics and possible adverse drug reactions, uncomplicated lower urinary tract infections are usually treated with antibiotics. Canephron® N, a herbal medicinal product, was investigated for safety and efficacy in women suffering from uncomplicated urinary tract infections.

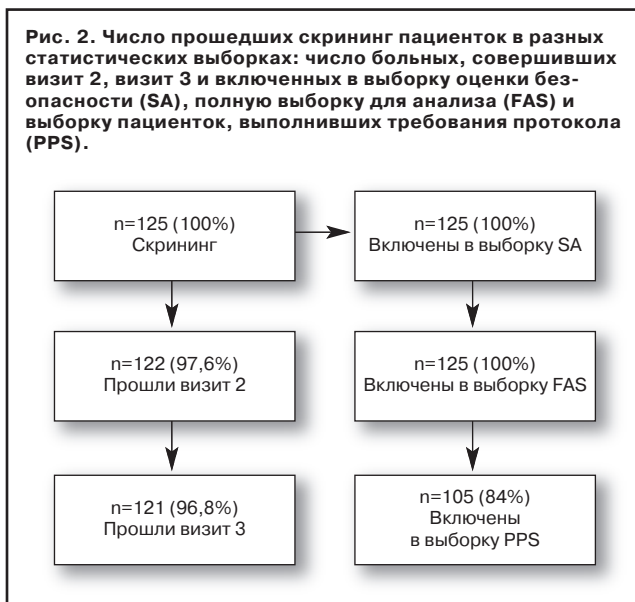
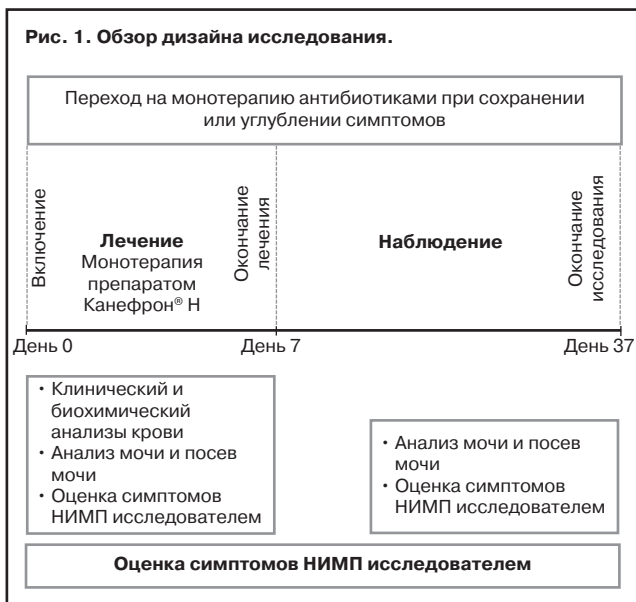
Methods. The study included 125 patients suffering from uncomplicated urinary tract infections. Cases with the sum score of at least 6 for the symptoms of dysuria, frequency and urgency were enrolled. Patients were treated with 3x2 tablets Canephron® N for 7 days. Symptom assessment was performed by the patient on a daily basis and by the investigator at Day 0, Day 7 and Day 37. Incidence of adverse drug reactions during the treatment was considered as primary endpoint; clinical cure on Day 7, severity of uncomplicated urinary tract infections symptoms on Day 7 and Day 37, patients requiring antibiotic treatment until Day 7, duration of uncomplicated urinary tract infections symptoms and patients with early recurrence – as secondary endpoints. Changes in laboratory parameters were also analyzed.

Results. None of the 19 adverse reactions reported in the study was not associated with the use of the drug and not characterized as "serious." The response rate was 90.4% and 93.6% on Day 7 and Day 37 with a significant improvement of all symptoms ($p < 0.001$). Only 2.4% of patients required antibiotics during the treatment. None of the patients met the definition of recurrence until Day 37. The mean changes of the main symptoms on Day 7 and Day 37 compared to Day 0 were: -1.9/-2.3 (dysuria); -1.8/-2.4 (frequency); -1.6/-1.9 (urgency). Decreased nitrite, leukocytes as well as erythrocyte levels accompanied symptomatic improvement from Day 0 to Day 7 and Day 37.

Conclusion. The study confirmed the safety and efficacy of the Canephron® N without antibiotics.

Key words: Canephron® N; uncomplicated urinary tract infections; herbal drug; clinical trial; safety; efficacy.

For citation: 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 (uUTIs). Consilium Medicum. 2016; 18 (7):



Введение

В структуре бактериальных инфекций у женщин инфекции мочевыводящих путей (ИМП) занимают 2-е место, уступая инфекциям дыхательных путей. В большинстве случаев (80%) эти инфекции являются неосложненными (НИМП). К наиболее распространенным симптомам НИМП относят частое мочеиспускание, неотложные позывы на мочеиспускание, дизурию и боль в надлобковой области, в то время как боль внизу спины, боку, пояснице и лихорадку часто рассматривают как симптомы пиелонефрита. Острые НИМП характеризуются отсутствием структурных и функциональных патологий со стороны МП, тогда как заболевания почек и сопутствующий коморбидный фон повышают риск осложнений ИМП. Наиболее частой уропатогенной флорой являются кишечная палочка (*Escherichia coli*), стафилококки, энтерококки и энтеробактерии, включая клебсиеллу. Острыми НИМП обычно занимаются врачи общей практики на амбулаторном приеме.

Многие женщины с НИМП не сразу обращаются за медицинской помощью, предпочитая тактику выжидания и приема домашних средств. В исследовании Ferru и соавт. [1] было отмечено, что спонтанное излечение в течение 1-й недели наблюдается у 28% пациенток и еще у 37% больных в течение последующих 5–7 нед. В целом, имеется недостаточно данных о естественном течении нелеченной ИМП и проверенных методах альтернативной терапии. В связи с возрастающей частотой резистентности к антибиотикам все большую актуальность приобретают как оп-

тимизация назначения противомикробных препаратов, так и разработка альтернативных методов лечения.

Канефрон® Н – растительный лекарственный препарат, содержащий траву золототысячника, корни любистока и листья розмарина, – был разработан для лечения пациентов с острыми и хроническими ИМП и мочекаменной болезнью. В систематическом обзоре 17 клинических исследований с участием 3115 пациенток (взрослые и дети), принимавших Канефрон® Н, была показана эффективность последнего как в лечении ИМП по сравнению со стандартной терапией, так и снижении частоты рецидивов. Сообщалось лишь об одном нежелательном явлении – НЯ (кожная сыпь). Было сделано заключение о том, что Канефрон® Н оказывает благоприятное воздействие на течение инфекционно-воспалительных процессов в МП. Однако не все исследования были хорошо спланированы. Цель настоящего исследования заключалась в оценке безопасности и эффективности препарата Канефрон® Н в терапии НИМП без применения антибиотиков.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Открытое неконтролируемое многоцентровое интервенционное клиническое исследование, проведенное в 9 украинских центрах в период с октября 2011 г. по июнь 2012 г. в соответствии с Хельсинской декларацией, правилами Надлежащей клинической практики Международной конференции по гармонизации (ICH-GCP). Дизайн проводимого исследования представлен на рис. 1.

Балл	Описание симптомов НИМП
0	Отсутствуют
1	Слабовыраженные (отсутствие влияния на повседневную деятельность и сон)
2	Умеренные (незначительное влияние на повседневную деятельность и сон)
3	Тяжелые (выраженное влияние на повседневную деятельность и сон)
4	Очень тяжелые (невозможность выполнять повседневную деятельность и спать)

Подписанное информированное согласие
Пациентки женского пола в возрасте от 18 до 65 лет, пришедшие на амбулаторный прием
Наличие острых симптомов НИМП на визите 1 с суммарным показателем по шкале симптомов не менее 6 (по данным табл. 1)
Развитие симптомов не более чем за 6 дней до момента скрининга
Отсутствие грудного вскармливания, отрицательный тест на беременность во время скрининга и готовность применять эффективные методы контрацепции

Таблица 3. Критерии исключения

Признаки, указывающие на осложненные ИМП, пиелонефрит и/или сопутствующий вульвовагинит
Состояния, приводящие к осложненным ИМП
Хронические ИМП, требующие проведения пиелограммы, ультразвукового исследования и цистоскопии с внутривенным введением контраста
Признаки тяжелого, прогрессирующего и неконтролируемого системного заболевания, представляющего угрозу для жизни
Другие острые инфекционные заболевания, требующие применения антибиотиков
Подтвержденная ИМП в течение 4 нед до включения в исследование
Применение антибиотиков, иммунодепрессантов и иммуностимуляторов в течение 4 нед до включения в исследование

Исследование состояло из периода лечения, включавшего прием препарата Канефрон® Н на протяжении 7 дней (по 2 драже 3 раза в день), и периода наблюдения до дня 37. Тяжесть симптомов НИМП (табл. 1) ежедневно оценивали сами пациентки и исследователь во время каждого из трех запланированных визитов.

При наличии сохраняющихся или усугубляющихся симптомов допускался прием антибактериальных препаратов, а прием препарата Канефрон® Н – прекращался.

Оценка клинического исхода (клиническое излечение, улучшение или лечение неэффективно) включала три основных симптома – дизурию, частоту мочеиспускания и неотложные позывы на мочеиспускание.

Перечень лабораторных показателей включал общий анализ крови, биохимический анализ крови (визиты 1 и 2), анализ средней порции мочи и стандартное микробиологическое исследование (визиты 1, 2 и 3).

Пациентки

В исследование были включены 125 женщин, из которых 105 были отнесены к выборке больных, выполнивших требования протокола (рис. 2).

Основные критерии включения/исключения и характеристика пациенток представлены в табл. 2, 3.

В качестве сопутствующей терапии были запрещены к приему препараты, содержащие:

- листья розмарина, корни любистока и траву золототысячника (помимо исследуемого препарата);
- противовоспалительные препараты;
- спазмолитики;
- растительные препараты, добавки, клюквенный сок и сборы для лечения заболеваний почек и мочевого пузыря.

Допускалось применение парацетамола в качестве основного обезболивающего средства.

Для оценки ранних рецидивов использовались следующие критерии:

Таблица 4. Причины исключения пациенток из выборки PPS.

Число пациенток	Причина исключения из PPS
1	Некомплаентность (<80%)
2	Отсутствие важных лабораторных данных
2*	Исключение до 3-го дня
7	Значимое нарушение сроков визита
8	Применение запрещенной сопутствующей терапии

*Исключение в связи с неявкой на визит или отзывом информированного согласия.

- пациентка должна была ответить на лечение ко дню 7 приема препарата Канефрон® Н, но в дальнейшем у нее должно было происходить усугубление симптомов в период наблюдения (суммарное количество баллов 6 и более);
- по результатам микробиологического анализа должно было быть обнаружено 10⁴ КОЕ/мл и более.

Женщины, не ответившие на терапию, были разделены на две категории:

1. Больные с ослаблением выраженности симптомов (но не достигшие излечения, сумма баллов менее 6);
2. Больные с неэффективным лечением (сумма баллов 6 и более).

Первичной конечной точкой исследования была частота нежелательных реакций (НР), т.е. частота нежелательных явлений (НЯ), связанных с применением препарата Канефрон® Н. Вторичные конечные точки включали количество клинически излеченных пациенток на 7-й день, тяжесть симптомов НИМП на день 7 и день 37, длительность симптомов, доля женщин, потребовавших терапии антибиотиками до дня 7 и число пациенток с ранним рецидивом.

Таблица 5. Изменение статуса симптомов пациенток со дня 7 по день 37

		День 7		День 37	
		абс.	%	абс.	%
Всего (n=125)	Клиническое излечение	89	71,2	107	85,6
	Улучшение	24	19,2	10	8,0
	Лечение неэффективно	12	9,6	8	6,4
45 лет и старше (n=68)	Клиническое излечение	55	80,9	64	94,1
	Улучшение	9	13,2	2	2,9
	Лечение неэффективно	4	5,9	2	2,9
Моложе 45 лет (n=57)	Клиническое излечение	34	59,7	43	75,4
	Улучшение	15	26,3	8	14,0
	Лечение неэффективно	8	14,0	6	10,5

Число (абс.) и процент (%) пациенток с симптомами, оцененными как «клиническое излечение» (сумма баллов* 3 и менее); «улучшение» (сумма баллов от 3 до 6) и «лечение неэффективно» (сумма баллов 6 и более) на 7-й и 37-й дни у всех пациенток в возрасте 45 лет и старше и моложе 45 лет (полная выборка для анализа; n=125)

*Сумма трех основных симптомов (дизурия, учащенное мочеиспускание, неотложные позывы к мочеиспусканию) по 5-балльной шкале (0 – отсутствие, 1 – слабовыраженные, 2 – умеренные, 3 – тяжелые, 4 – очень тяжелые).

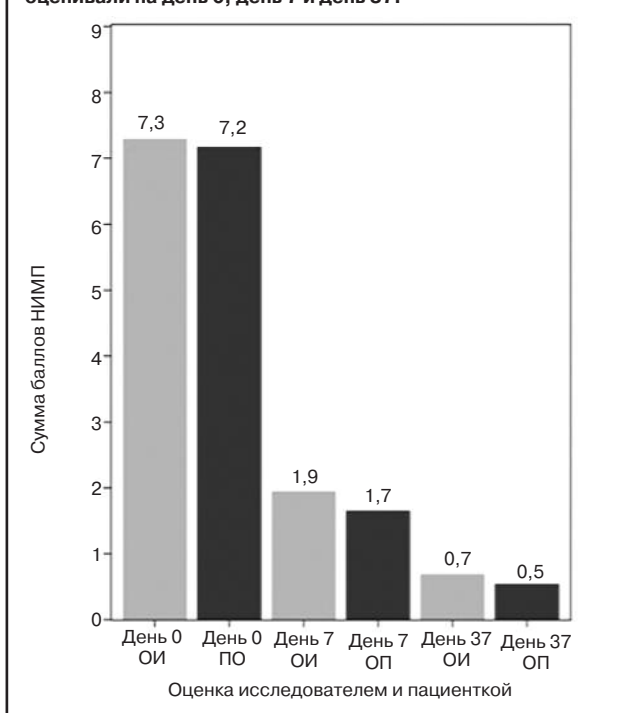
Таблица 6. Изменения экспресс-анализа мочи со дня 0 по дни 7 и 37

Тест-полоска		День 0		День 7		День 37	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нитриты	Отсутствуют	0	0,0	3	2,4	4	3,2
	Отрицательно	98	78,4	115	92,0	117	93,6
	Положительно	27	21,6	7	5,6	4	3,2
Эритроциты	Отсутствуют	0	0,0	3	2,4	4	3,2
	Отрицательно	70	56,0	92	73,6	100	80,0
	Положительно	55	44,0	30	24,0	21	16,8
Лейкоциты	Отсутствуют	0	0,0	3	2,4	5	4,0
	Отрицательно	22	17,6	88	70,4	97	77,6
	Положительно	103	82,4	34	27,2	23	18,4

Таблица 7. Изменение спектра бактериурии

	День 0		День 7		День 37	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пациентки	125	100	122	100	121	100
Пациентки с выраженной бактериурией	65	52,0	65	53,3	61	50,4
Всего изолятов	87	100	83	100	79	100
<i>E. coli</i>	35	40,2	36	43,4	31	39,2
<i>Klebsiella</i> spp.	4	4,6	4	4,8	4	5,1
<i>Proteus</i> spp.	3	3,4	2	2,4	5	6,3
Другие Enterobacteriaceae	1	1,1	3	3,6	2	2,5
Энтерококки	34	39,1	28	33,7	32	40,5
Стафилококки	4	4,6	4	4,8	3	3,8
Стрептококки	1	1,1	2	2,4	0	0,0
Другие грамположительные бактерии	5	5,7	4	4,8	2	2,5

Рис. 3. Сравнение суммы баллов НИМП по оценке исследователя (ОИ) и пациентки (ОП). Тяжесть симптомов НИМП оценивали на день 0, день 7 и день 37.



Результаты

Средний возраст пациенток ($n=125$), включенных в исследование, составил 43,8 года, из них 83 (66,4%) страдали острой НИМП, у 42 (33,6%) было диагностировано обострение рецидивирующей инфекции. На фоне общей превосходной комплаентности (приверженности лечению) лишь 3 женщины из 122, завершивших фазу терапии, не соответствовали диапазону комплаентности (80–120%). Средний показатель комплаентности составил 101,8%; 20 пациенток были исключены из выборки PPS ($n=105$) (табл. 4).

Ни одна из женщин не была исключена из исследования в связи с переходом на терапию антибиотиками до 3-го дня.

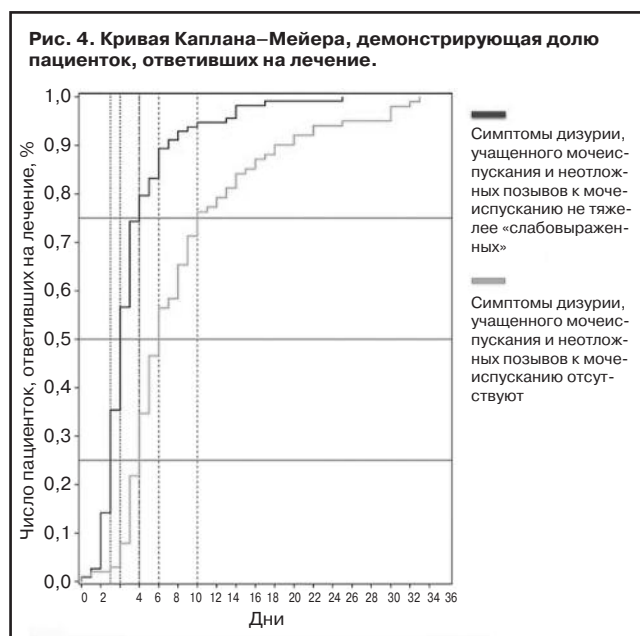
В ходе исследования было зарегистрировано 19 НЯ, из которых ни одно не классифицировалось как серьезное НЯ. Одиннадцать (8,8%) из 125 пациенток имели по меньшей мере одно НЯ (головная боль – 4% и вздутие живота – 1,6%). Ни одно из НЯ не было связано с приемом препарата. Таким образом, первичная конечная точка исследования – частота НР в ходе 7-дневного лечения препаратом Канефрон® Н – составила 0% с 95% доверительным интервалом Клоппера–Пирсона между 0,0 и 2,9% в выборке оценки безопасности.

По окончании 7-дневного периода лечения 71,2% женщин из выборки FAS и 70,8% из PPS соответствовали критериям клинического излечения. Частота клинического излечения на день 37 составила 85,6% (FAS) и 85,8% (PPS) соответственно. Частота клинического излечения была выше у более молодых пациенток (5 лет и старше; частота из-

Таблица 8. Изменение симптоматики у пациенток со дня 7 по день 37

		День 7		День 37	
		абс.	%	абс.	%
Всего (n=125*)	Клиническое излечение	89	73,0	107	88,4
	Улучшение	24	19,7	10	8,2
	Лечение неэффективно	9	7,3	4	3,3
Менее 10 ³ /мл (n=50)	Клиническое излечение	44	88,0**	49	98,0**
	Улучшение	5	10,0	1	2,0
	Лечение неэффективно	1	2,0	0	0,0
10 ³ /мл и более (n=62)	Клиническое излечение	39	62,9**	48	77,4**
	Улучшение	16	25,8	9	14,5
	Лечение неэффективно	7	11,3	4	6,5
Неизвестно (n=10)	Клиническое излечение	6	60,0	10	100,0
	Улучшение	3	30,0	0	0,0
	Лечение неэффективно	1	10,0	0	0,0

*Не пришли на визит: 3 пациентки на день 7 и 4 пациентки на день 37; **Различия между пациентками с выраженной бактериурией и без нее статистически значимы ($p < 0,005$) на дни 7 и 37



лечения 80,9% на день 7 и 94,1% – на день 37 соответственно), чем у женщин старше 45 лет (частота излечения 59,7% на день 7 и 75,4% – на 37 день соответственно); табл. 5.

Среднее улучшение (среднее изменение по сравнению с исходными значениями, FAS) суммарного балла дизурии, учащенного мочеиспускания и неотложных позывов к мочеиспусканию составило 5,4 на день 7 и 6,6 – на день 37 по сравнению со средним исходным показателем 7,3 (рис. 3).

Средние изменения отдельных симптомов на дни 7/37 (FAS) по сравнению с днем 0 составили: -1,9/-2,3 (дизурия); -1,8/-2,4 (учащенное мочеиспускание); -1,6/-1,9 (неотложные позывы к мочеиспусканию); -0,4/-0,5 (недержание мочи); -0,8/-1,1 (никтурия) и -1,0/-1,2 (боль). Все изменения от исходных значений были статистически значимыми ($p < 0,001$). Отмечались лишь незначительные различия между оценками симптомов исследователями и пациентками (см. рис. 3).

Представленная на рис. 4 кривая Каплана–Мейера демонстрирует долю женщин, ответивших на лечение (отсутствие симптомов и симптомы не тяжелее «слабовыра-

женных») в период исследования, указывая на быстрое разрешение симптомов у пациенток с отсутствием дизурии, частого мочеиспускания и неотложных позывов тяжелее «слабовыраженных» в первые дни терапии (FAS).

Длительность симптомов составила в среднем 5,1 дня (учащенное мочеиспускание), 3,5 дня (дизурия), 2,9 дня (неотложные позывы), 2,4 дня (никтурия), 1,7 дня (боль) и 0,9 дня (недержание).

Число пациенток с улучшением или клинической неэффективностью лечения снижалось как в ходе 7-дневной терапии, так и до дня 37 за счет увеличения доли женщин с клиническим излечением (см. табл. 5; FAS).

Повышения температуры тела у пациенток на протяжении всего исследования не отмечено. Трех женщинам из 125 потребовалось назначение антибиотиков в течение 7 дней лечения. По прошествии 7 дней ни у одной из пациенток рецидива заболевания отмечено не было. Клинически значимых изменений в лабораторных показателях, равно как и в результатах физического обследования, отмечено не было. Ни одной из завершивших исследование женщин не потребовалось назначение антибиотиков.

Доля пациенток с отсутствием лейкоцитов в моче увеличилась с 17,6% (день 0) до 70,4% (день 7) и 77,6% (день 37). На день 37 у 93,6% женщин не были обнаружены нитриты в моче, у 80% отсутствовали эритроциты (экспресс-проба, табл. 6, FAS).

Из 65 пациенток с выраженной бактериурией в 1-й день лишь у 40 отмечалось 10³ КОЕ/мл и более до дня 37. Из 50 женщин – без выраженной бактериурии у 14 развилась значимая бактериурия ко дню 37. Из 10 человек с неидентифицированной бактериурией в 1-й день у 7 отмечалась выраженная бактериурия на день 37.

По данным проведенного микробиологического исследования, *E. coli* являлась наиболее распространенным уропатогеном (табл. 7).

Частота клинического излечения пациенток с уровнем менее 10³ КОЕ/мл составляла 88,0% на день 7 и 98,0% – на день 37, тогда как частота излечения у женщин с уровнем 10³ КОЕ/мл и более составила 62,9% на день 7 и 77,4% – на день 37 ($p < 0,005$). В группе менее 10³ КОЕ/мл число пациенток с клинической неэффективностью составило 1 (2,0%) на день 7 и 0 (0,0%) – на день 37, тогда как число женщин с клинической неэффективностью лечения в группе 10³ КОЕ/мл и более составляло 7 (11,3%) на день 7 и 4 (6,5%) – на день 37 (табл. 8).

Обсуждение

В течение одного года 11% женщин переносят не менее одного эпизода ИМП, и более чем у 1/2 из них за всю жизнь случается один или несколько эпизодов ИМП. Большинство острых ИМП протекает без осложнений. После первичной инфекции у многих пациенток возникают спорадические либо частые рецидивы. Около 70–90% эпизодов острых ИМП вызывает *E. coli*, реже – *Staphylococcus saprophyticus*. Стандартное лечение включает в себя антибактериальную терапию, при которой частота побочных реакций составляет 7–40% для триметоприма, 0–40% – для нитрофурантоина, 7–21% – для норфлоксацина и 13% – для ципрофлоксацина. Длительность терапии антибиотиками, как правило, непродолжительная, тем не менее их применение может принести вред женщинам с бессимптомной бактериурией. В исследовании, проведенном Cai и соавт. [2], показано, что нецелесообразно применять антибиотики у молодых пациенток с бессимптомной бактериурией из-за возможного защитного эффекта колонизирующих бактерий.

Частота излечения при применении препарата Канефрон® Н составляла 71,2% после 7 дней лечения и 85,6% – после 37 дней наблюдения (FAS, n=125), что было намного эффективнее, чем показатели при спонтанном выздоровлении. По данным Christaensen и соавт. [3], 3-дневное лечение нитрофурантоином не привело к значимым различиям в симптоматике по сравнению с пациентками, не получавшими терапии, по прошествии 14 дней. Напротив, симптоматический и противовоспалительный эффект сохранялся до 4 нед после окончания 7-дневного лечения препаратом Канефрон® Н (см. рис. 4, табл. 5, 6).

При ИМП микроорганизм, присоединяясь к уротелию мочевого пузыря, вызывает воспаление, что приводит к возникновению гиперактивности мочевого пузыря, обуславливающего учащенное мочеиспускание и боль. Канефрон® Н обладает существенной антиадгезивной и противовоспалительной активностью, тем самым препятствуя адгезии *E. coli*, что подтверждалось в ходе нескольких экспериментов *in vitro* и *in vivo* [4, 5]. Бактериальный спектр у пациенток с выраженной бактериурией практически не менялся в ходе лечения и периода наблюдения в данном исследовании (см табл 7). Но стоит заметить, что выраженность симптоматики не коррелирует со степенью бактериурии. Это подтверждает гипотезу Cai и соавт. о возможной защитной роли бессимптомной бактериурии и отсутствии необходимости в ее терапии антибиотиками с профилактической целью при отсутствии дополнительных отягчающих факторов. Быстрое разрешение симптомов ИМП при лечении препаратом Канефрон® Н подтверждает предположение о том, что многочисленные

фармакодинамические мишени данного препарата подходят для лечения ИМП.

Заключение

Проведенное исследование показало, что Канефрон® Н обладает хорошей переносимостью и безопасен в применении. О развитии НР и серьезных НЯ не сообщалось. Частота полного излечения составила 71,2% на день 7 и 85,6% – на день 37 (FAS, n=125). О значительном улучшении свидетельствовали как суммарный балл, так и балльная оценка каждого отдельного симптома на день 7 и день 37. Лишь 2,4% пациенток потребовались антибиотики в ходе 7-дневного лечения. Ни у одной женщины, из числа тех, для кого было отмечено клиническое излечение на день 7, не были зарегистрированы рецидивы до дня 37. Дальнейшее разрешение симптомов продолжалось в течение 4 нед после окончания терапии. Быстрое разрешение симптомов ИМП при лечении препаратом Канефрон® Н говорит о его эффективности.

Проведенное исследование показало безопасность применения препарата Канефрон® Н в качестве неантибактериального терапевтического метода лечения. Данное исследование служит обоснованием к проведению крупномасштабного контролируемого клинического исследования с целью подтверждения роли данного препарата в терапии острых ИМП.

Подготовлено по статье: Naber K, Ivanov D, Abramov-Sommariva D 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 (uUTIs). Clin Phytosci 2015; 1: 7.

Литература/References

1. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H et al. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Inf Dis* 2004; 36: 296–301.
2. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N et al. The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat? *Clin Infect Dis* 2012; 55 (6): 771–7.
3. Christaensen TC, De Meyere M, Verschraegen G et al. Randomized controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Brit J Gen Pract* 2002; 52: 729–43.
4. Brenneis C, Künstle G, Haunschild J. Spasmolytic activity of Canephron N® on the contractility of rat and human isolated urinary bladder. Abstract 2012, 13th International Congress of the Society for Ethnopharmacology.
5. Künstle G, Brenneis C, Haunschild J. Efficacy of Canephron® N against bacterial adhesion, inflammation and bladder hyperactivity. Abstract 2013, 28th European Association of Urology Congress (poster presentation). Poster No. 671, Session 55: From bench to bedside in pain and OAB.

Цистит? Пиелонефрит? МКБ?

Лекарственный растительный препарат

Канефрон® Н

Рег. уд. П № 014244/01; П № 014244/02



- ✔ Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- ✔ Уменьшает количество повторных обострений
- ✔ Повышает эффективность антибактериальной терапии
- ✔ Способствует отхождению конкрементов и препятствует их образованию

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru

