

УДК 616.6-06

<https://doi.org/10.24959/cphj.20.1521>*I. A. Otrishko, S. K. Shebeko, N. P. Bezugla*

Національний фармацевтичний університет, Україна

КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОНІРИНГОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ У ПАЦІЄНТІВ НЕФРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Згідно з даними ВООЗ патологія сечовидільної системи (СВС) вражає населення різного віку та складає в середньому 10 % від загальної популяції населення у світі. На теперішній час у вітчизняній системі охорони здоров'я налічується біля 500 тис. хворих на хронічну хворобу нирок, що є однією з найбільш соціально значимих патологій. Зростання поширеності хвороб СВС, перш за все, пов'язують зі значною розповсюдженістю цукрового діабету, артеріальної гіпертензії і ожиріння, з погіршенням екології, неконтрольованим вживанням ліків. Патологічні зміни в нирках викликають і неправильне харчування та шкідливі звички. Порушення функції нирок та інших органів СВС сигналізує організму безліччю різноманітних симптомів, які часто маскуються під симптоми інших захворювань. Саме тому людина, яка вперше зустрічається з проявами нефро- або уропатології, не завжди надає їм серйозного значення і починає застосовувати різні методи лікування під власну відповідальність у протилежність відповідальному самолікуванню. Небезпека даної ситуації полягає у тому, що, звертаючись до аптеки, відвідувач акцентує увагу на тому симптомі, який його турбує найбільше (найчастіше – біль у попереку, внизу живота; лихоманка), і не надає значення іншим індикаторним симптомам патології. У межах фармацевтичної опіки першочерговим завданням провізора є грамотна оцінка стану відвідувача аптеки з урахуванням як характеру, так і сукупності його скарг та своєчасне виявлення «загрозливих» проявів захворювань СВС.

Нефро- і урологія сьогодні – це та галузь практичної медицини, в якій застосування фітопрепаратів обґрунтовано з точки зору клінічної фармакології. І якщо при гострих формах захворювань їх застосування носить допоміжний характер, то при хронічних захворюваннях їх роль істотно зростає. При проведенні метафілактики (проти рецидивного лікування) при інфекціях сечовивідних шляхів (ІСШ) і особливо сечокам'яній хворобі (СКХ), фітопрепарати незамінні і сьогодні. При виборі препарату для метафілактики нефро- і уропатології відповідальний фахівець медицини і фармації буде керуватися даними доказової медицини як найвищої визначальної категорії в процесі проведення раціональної фармакотерапії, а грамотний споживач у межах проведення відповідального самолікування повинен вибрати препарат з найбільшим ступенем довіри (впізнанням торгової марки, яка визначається в тому числі і незмінно високою якістю). Так, для профілактики та лікування захворювань СВС вагому доказову базу має препарат «Канефрон® Н», що володіє полівекторною фармакодинамікою, а саме, діуретичною, спазмолітичною, протизапальною, антибактеріальною, нефропротекторною та антиагрегантною дією.

Висновки. Препарат «Канефрон® Н» є засобом альтернативного вибору для лікування та профілактики пацієнтів із захворюваннями сечовидільної системи.

Ключові слова: патологія сечовидільної системи; лікування; метафілактика; препарат «Канефрон® Н»; полівекторна фармакодинаміка; доказова медицина та фармація

*I. A. Otrishko, S. K. Shebeko, N. P. Bezugla**National University of Pharmacy, Ukraine*

Clinical and pharmaceutical features of using phytonering medicines in the nephrological profile patients

According to the WHO the pathology of the urinary system affects the population of different ages and averages 10 % of the total population in the world. Today, in the domestic healthcare system there are about 500 thousand patients with chronic kidney disease, which is one of the most socially significant pathologies. The increase in the prevalence of urinary system diseases is primarily associated with a significant prevalence of diabetes mellitus, arterial hypertension and obesity, environmental degradation and uncontrolled drug use. Pathological changes in the kidneys also cause malnutrition, bad habits. The impaired renal function and other organs of the urinary system signal the body with many different symptoms, which are often disguised as symptoms of other diseases. That is why a person who first encounters manifestations of nephro- or uropathology does not always give them a serious meaning and begins to apply various treatment methods under his/her own responsibility, as opposed to responsible self-medication. The danger of this situation is that turning to the pharmacy a visitor focuses on the symptom that worries him/her most (most often it is pain in the lower back, lower abdomen, fever), and does not attach importance to other indicator symptoms of pathology. As part of pharmaceutical care the primary task of a pharmacist is to correctly assess the state of the pharmacy visitor taking into account both the nature and totality of his/her complaints, and the timely detection of "alarm" manifestations of urinary system diseases.

Nephro- and urology today is a branch of practical medicine, in which the use of herbal medicines is substantiated from the point of view of clinical pharmacology. And, if in acute forms of diseases their use is auxiliary, then in chronic diseases their role significantly increases. When carrying out metaphylaxis (anti-relapse treatment) for urinary tract infections and, especially, nephrolithiasis, herbal medicines are indispensable today. When choosing a drug for metaphylaxis of nephro- and uropathology a responsible professional in medicine and pharmacy will be guided by the data

of evidence-based medicine as the highest determining category in the process of the rational pharmacotherapy, and a competent consumer in the framework of responsible self-medication should choose a drug with the greatest degree of trust (the brand recognition is determined, among other things, by consistently high quality). Thus, for the prevention and treatment of urinary system diseases the drug “Canephron® N” with the multivector pharmacodynamics, namely the diuretic, antispasmodic, anti-inflammatory, antibacterial, nephroprotective and antiplatelet action, has a significant evidence base.

Conclusions. The drug “Canephron® N” is an alternative choice for the treatment and prevention of patients with urinary tract diseases.

Key words: pathology of the urinary system; treatment; metaphylaxis; the drug “Canephron® N”; multivector pharmacodynamics; evidence-based medicine and pharmacy

И. А. Отришко, С. К. Шебеко, Н. П. Безуглая

Национальный фармацевтический университет, Украина

Клинико-фармацевтические особенности применения фитониринговых лекарственных препаратов у пациентов нефрологического профиля

Согласно данным ВОЗ патология мочевыделительной системы (МВС) поражает населения разного возраста и составляет в среднем 10 % от общей популяции населения в мире. На сегодняшний день в отечественной системе здравоохранения насчитывается около 500 тыс. больных хронической болезнью почек, которая является одной из наиболее социально значимых патологий. Рост распространенности болезней МВС прежде всего связывают со значительной распространенностью сахарного диабета, артериальной гипертензии и ожирения, с ухудшением экологии, неконтролируемым употреблением лекарств. Патологические изменения в почках вызывают и неправильное питание, вредные привычки. Нарушение функции почек и других органов МВС сигнализирует организму множеством различных симптомов, которые часто маскируются под симптомы других заболеваний. Именно поэтому человек, который впервые встречается с проявлениями нефро- или уропатологии, не всегда придает им серьезное значение и начинает применять различные методы лечения под собственную ответственность в противоположность ответственному самолечению. Опасность данной ситуации заключается в том, что, обращаясь в аптеку, посетитель акцентирует внимание на том симптоме, который его беспокоит больше всего (чаще всего – боль в пояснице, внизу живота, лихорадка), и не придает значения другим индикаторным симптомам патологии. В рамках фармацевтической опеки первоочередной задачей провизора является грамотная оценка состояния посетителя аптеки с учетом как характера, так и совокупности его жалоб и своевременное выявление «угрожающих» проявлений заболеваний МВС.

Нефро- и урология сегодня – это та отрасль практической медицины, в которой применение фитопрепаратов обоснованно с точки зрения клинической фармакологии. И если при острых формах заболеваний их применение носит вспомогательный характер, то при хронических заболеваниях их роль существенно возрастает. При проведении метафилактики (противорецидивного лечения) при инфекциях мочевыводящих путей (ИМП), особенно мочекаменной болезни (МКБ), фитопрепараты незаменимы и сегодня. При выборе препарата для метафилактики нефро- и уропатологии ответственный специалист медицины и фармации будет руководствоваться данными доказательной медицины как высшей определяющей категории в процессе проведения рациональной фармакотерапии, а грамотный потребитель в рамках проведения ответственного самолечения должен выбирать препарат с наибольшей степенью доверия (опознание торговой марки определяется в том числе и неизменно высоким качеством). Так, для профилактики и лечения заболеваний МВС весомую доказательную базу имеет препарат «Канефрон® Н», владеющий поливекторной фармакодинамикой, а именно, диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антибактериальным, нефропротекторным и антиагрегантным действием.

Выводы. Препарат «Канефрон® Н» является средством альтернативного выбора для лечения и профилактики пациентов с заболеваниями мочевыделительной системы.

Ключевые слова: патология мочевыделительной системы; лечение; метафилактика; препарат «Канефрон® Н»; поливекторная фармакодинамика; доказательная медицина и фармация

Поширеність патології сечовидільної системи (СВС) у світі складає в середньому 10 % від загальної популяції населення (наприклад, у США – 11 %, у Китаї – 8-9 %). За даними різних дослідників діапазон захворюваності на патологію сечостатевої системи є досить великим у країнах Східної Європи. Зокрема, захворюваність дорослого населення на хвороби сечостатевої системи за зверненнями в заклади охорони здоров'я коливалася в межах 7093,0–12071,3 випадків на 100 тис. відповідного населення. Захворюваність на сечокам'яну хворобу становила 4,47 на 1000 дорослого населення і варіювала в широкіх межах – 1,28–10,24 на окремих територіях. Згідно з даними ВООЗ патологія СВС уражає

населення різного віку, у тому числі дітей, молодих людей віком до 40 років. Вона включає травматичні ушкодження та новоутворення сечової та чоловічої статеві сфери, інфекційно-запальні захворювання, сечокам'яну хворобу, гідронезроз, гостру та хронічну ниркову недостатність тощо. Саме ці хвороби є найчастішою причиною втрати працездатності значної чисельності населення, підвищують рівень смертності населення та глобального тягаря хвороб [1].

Особливе місце серед захворювань даної групи посідає хронічна хвороба нирок (ХХН). На теперішній час вона є однією з найбільш соціально значимих патологій у вітчизняній системі охорони здоров'я. Так, в Україні налічується біля

500 тис. хворих на ХХН, більшість з яких взагалі не може отримати відповідну медичну допомогу. Прогресуючий перебіг ХХН призводить до неминучого розвитку хронічної ниркової недостатності, в результаті чого пацієнти швидко інвалідизуються і втрачають соціальну активність [1].

Основними клінічними проявами захворювань нирок і сечовивідних шляхів є: дизуричні розлади (болючість при сечовипусканні, ускладнення сечовипускання, зміна кількості сечі, почастищення нічних сечовипускань, часті позиви до сечовипускання); зміни зовнішнього вигляду сечі (зміна її кольору, прозорості); біль у попереку (тупий біль, інтенсивний біль, біль при сечовиділенні, односторонній, симетричний); підвищення температури тіла, зміни зовнішнього вигляду пацієнта (блідість шкірних покривів); сухість у роті, спрага; бліді набряки (в основному на обличчі, вранці); підвищення артеріального тиску; загальні скарги (слабкість, стомлюваність, сонливість, роздратованість) та ін. [1-3].

Відомо, що існують сприятливі фактори захворювань сечовидільної системи, які передують патологічному процесу. Вони носять різний характер залежно від етіології та патогенезу захворювання. Так, при пієлонефриті сприятливими факторами є: аномалії розвитку сечовивідних шляхів, наявність у них конкрементів, аденома передміхурової залози та ін., а також патологічні рефлюкси – мисково- та міхурово-сечовивідні, що призводять до порушення уродинаміки. Також спричиняє виникнення пієлонефриту низка супутніх захворювань (цукровий діабет, туберкульоз, захворювання печінки та ін.), у жінок – вагітність, тривале вживання оральних контрацептивів.

Імовірність розвитку аутоімунного запалення (гломерулонефриту) підвищують: вплив низьких температур на організм; прийом алкоголю у великих кількостях; введення імунних препаратів (вакцин, сироваток, імуноглобулінів); перенесена стрептококова інфекція (ангіна, ревматизм, скарлатина та ін.).

У виникненні і розвитку циститу певна роль відводиться переохолодженню, наявності хронічних вогнищ інфекції, недотриманню правил особистої гігієни, порушенням кровообігу органів малого тазу, порушенням біоценозу піхви або кишечника, впливу хімічних речовин на слизову сечового міхура і т. п.

При сечокам'яній хворобі (СКХ) необхідно враховувати особливості дієти (тваринний білок і рафінований цукор, дефіцит вітамінів), якість і кількість (зневоднення) споживаної води, наявність обмінних захворювань, наприклад, подагри; захворювання кістково-м'язової системи – остеомієліт, остеопороз; хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний ентерит

і панкреатит); різні захворювання нирок і органів сечостатевої системи (пієлонефрит, цистит, аденома простати, простатит та ін.).

Наявність факторів ризику і відповідних клінічних проявів надає підставу провізору (фармацевту) підозрювати наявність певного захворювання у відвідувача аптеки, а отже цей комплекс скарг необхідно розцінювати як «загрозливу» симптоматику і рекомендувати відвідувачу негайно звернутися до лікаря! [4, 5].

«Загрозливі» симптоми, які вимагають негайного звернення до лікаря:

- позиви на сечовиділення з'являються кожні 3-5 хвилин;
- позиви на сечовиділення супроводжуються відчуттям печії, різями та болем внизу живота;
- сеча мутна, іноді рожевого кольору, має неприємний запах;
- сеча мутна, іноді в ній спостерігається осад у вигляді піску;
- болі в попереку супроводжуються набряками кінцівок;
- болі в попереку та дизуричні явища супроводжуються підвищенням температури;
- виразність болю в попереку та дизуричних явищ посилюється;
- болі в попереку та дизуричні явища присутні у пацієнта, який приймає нестероїдні протизапальні або антинеопластичні засоби.

За перебігом захворювання класифікують гострі та хронічні форми. Найбільш виразні клінічні прояви спостерігаються у випадку, наприклад, гострого гломерулонефриту, при нефротичному синдромі – поява сечі кольору «м'ясних помий», лихоманка (зазвичай субфебрильна), набряковий синдром, підвищення артеріального тиску і, як наслідок, головний біль. У пацієнтів з пієлонефритом при загостренні захворювання біль зазвичай з одного боку, відмічається підвищення температури тіла, виражена слабкість, позитивний симптом Пастернацького. При циститі пацієнти, як правило, скаржаться на часті позиви до сечовипускання, тягнучий біль внизу живота. Основним клінічним проявом СКХ є напад ниркової кольки.

Важливим аспектом є диференціація стану, що виник вперше, або рецидивної маніфестації захворювання. При рецидивуючому перебігу хвороби актуальною видається превентивна метафілактична терапія. У випадку хронічного перебігу захворювання пацієнти знають про своє захворювання, перебувають під постійним наглядом лікаря і можуть проводити метафілактику [6].

Метафілактика (від лат. «meta» – за, позаду, після, за чим-небудь і «filasso» – вартувати, виставляти вартових) – комплекс лікувально-про-

філактичних заходів, спрямованих на попередження рецидиву захворювання. Незважаючи на асортимент синтетичних лікарських засобів, що постійно розширюється, значне місце в метафілактиці посідають препарати рослинного походження, які мають безперечні переваги. Так, наприклад, для метафілактики сечокам'яної хвороби на вітчизняному фармацевтичному ринку присутні різні комбіновані лікарські препарати рослинного походження, дія яких обумовлена наявністю політропного фармакодинамічного потенціалу: спазмолітична, антисептична, протизапальна, сечогінна дія, а також сприяння виведенню каменів і їх розчиненню. Фітокомплекс безпосередньо впливає на процес каменеутворення, стабілізацію іонного складу сечі та інгібіторів каменеутворення, прискорення відходження каменів або їх фрагментів та піску після дистанційної літотрипсії, можливість тривалого застосування без виражених побічних ефектів [7].

Критеріями довіри до фітопрепаратів слід вважати наступні:

1. Якість сировини. Рослинне походження сировини для виготовлення лікарського препарату – ще не доказ його достатньої безпеки для пацієнта. Якість рослинної сировини визначається (в основному, але не тільки!) умовами і ареалом зростання (вирощування). Крім цього, рослинна сировина, вирощена в екологічно несприятливій місцевості, може бути забруднена такими токсичними для людини поллютантами, як пестициди, солі важких металів, радіонукліди.

2. Стандартизація сировини на всіх етапах створення фітопрепарату від вирощування до отримання кінцевого продукту. Найкращою ілюстрацією такого підходу до виробництва фітопрепаратів є концепція фітонірингу, яка знаходить все більше прихильників як серед учених, лікарів, фармацевтів, так і серед пацієнтів.

Вперше поняття «фітоніринг» введено і успішно розвивається компанією «Біонорика СЕ». Унікальна філософія фітонірингу об'єднує дослідження механізмів дії компонентів рослин (фіто) з використанням інноваційних технологій і сучасних наукових методів (інжиніринг).

Основні принципи фітонірингу включають:

- суворе дотримання принципів селекції та ретельний відбір насінневого матеріалу при вирощуванні рослинної сировини. Для виключення можливості попадання токсичних поллютантів до виготовлених лікарських засобів підрозділ компанії «Біонорика СЕ» з вирощування лікарської сировини розміщені на острові Мальорка (Іспанія) і в екологічно чистих регіонах Європи;
- стандартизацію процесу виробництва із застосуванням сертифікованих технологій на

всіх етапах виготовлення фармацевтичної продукції;

- застосування більш вискоефективних технологій видобування екстрактів із рослинної сировини, зокрема, щадної низькотемпературної вакуумної екстракції в закритому циклі, що дозволяє максимально запобігти кількісним і якісним змінам активних компонентів. Чітке дотримання на всіх етапах виробництва Директиви ВООЗ «Good Agricultural and Collection Practices».

3. Докази ефективності та безпеки фітопрепаратів.

Погляди світової медичної громадськості сьогодні звернені на рослинні препарати з підтвердженою і доведеною дією. Дотримання принципів наукової доказовості щодо ефективності і безпеки препаратів: проведення масштабних клінічних та доклінічних досліджень належного дизайну, що дозволяють отримати статистично достовірні порівняльні дані.

Відповідність усім зазначеним принципам дозволяє отримувати фітопрепарати, які не тільки не поступаються синтетичним представникам відповідної групи, а навіть перевершують їх за співвідношенням клінічного ефекту і ризиком розвитку побічних явищ.

Компанія «Біонорика СЕ» спрямовує свої зусилля на те, щоб підтвердити ефективність, безпеку та якість рослинних препаратів шляхом проведення доклінічних та багатоцентрових клінічних досліджень у різних країнах із залученням вчених і лікарів різних спеціальностей (490 університетів і клінік по всьому світу). Інвестиції в наукові дослідження і розробки складають 15 % обороту компанії, що перевищує середній рівень по галузі. На даний момент компанія представляє на ринку препарати для терапії респіраторних, гінекологічних та урологічних захворювань, а також купіювання больового синдрому.

4. Термін перебування на ринку. З 2011 року для країн ЄС запропоновані нові стандарти для фітопрепаратів (Директива ЄС). Однією з вимог є надання виробником фітопрепарату доказів тому, що «... ліки не завдають шкоди і 30 років ефективно використовуються».

Для прикладу час перебування деяких препаратів, вироблених компанією «Біонорика СЕ», обчислюється більш ніж 30-річним періодом.

Тому кредит довіри визначається рядом важливих критеріїв: якістю сировини, стандартизацією виробництва, терміном перебування препарату на ринку, результатами проведених досліджень, ім'ям виробника, авторитетом, добросовісною конкуренцією, науковим реноме, чітким розумінням перспектив, які дуже точно описані одним з гасел компанії «Біонорика СЕ»: «... ми об'єднуємо найкраще, що на теперішній

Таблиця

Фармакодинамічний потенціал препарату «Канефрон® Н»

Фармакологічний ефект	Трава золототисячника	Корінь любистку	Листя розмарину	Механізм дії
	ефірні олії, фталіди, фенол-карбонові кислоти	гіркоти, фенол-карбонові кислоти	розмаринова кислота, ефірні олії, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти	
Діуретичний	+	+	+	Зменшення кристалоутворення, покращення пасажу сечі, виведення сечової кислоти
Спазмолітичний	+	+	+	Розслаблення сечового міхура, ліквідація спазму, нормалізація уродинаміки
Протизапальний	+		+	Зменшення запалення, печіння та болі
Антибактеріальний	+	+	+	Протидія розмноженню мікроорганізмів та утворенню бактеріальних плівок
Нефропротекторний	+	+	+	Сповільнення прогресування уражень нирок
Антиадгезивний	+	+	+	Протидія адгезії мікроорганізмів до уротелію

час може людина, з найкращим, що пропонує природа». Одним з факторів довіри можна вважати «географію препарату» – присутність на фармацевтичному ринку інших країн. Фітопрепарати компанії «Біонорика СЕ» займають стійкі позиції не тільки на фармацевтичному ринку Німеччини («батьківщини» фітонірингу), але і в інших країнах західної Європи, в Україні, Беларусі та ін.

Стандартизований лікарський препарат зі спеціального екстракту трави золототисячника, кореня любистку і листя розмарину – «Канефрон® Н» на сьогоднішній день активно застосовується в клінічній нефрології [8, 9].

Узагальнений спектр фармакодинамічного потенціалу препарату «Канефрон® Н» наведено у таблиці.

Представлений спектр фармакодинамічних властивостей не тільки і не стільки визначає терапевтичну ефективність препарату як доказ його ефективності і переносимості при проведенні численних клінічних досліджень, адже медицина ХХІ століття – це доказова медицина!

У дослідженні, проведеному співробітниками Інституту урології НАМН України з включенням 138 хворих на СКХ, після 8-тижневого метафілактичного лікування препаратом «Канефрон® Н» було встановлено, що під впливом досліджуваного препарату відбувається стійке залуження рН сечі до 6,2-6,35 показника рН; підвищення добового діурезу в середньому на 33,8 % і зниження концентрації сечової кислоти в сечі від 8

до 13 %. Показано, що введення до метафілактичного лікування фітопрепарату «Канефрон® Н» сприяє більш швидкому і стабільно ефективному поліпшенню функціональних показників стану нирок після видалення конкременту і зниження можливості рецидиву каменеутворення.

Існує досвід застосування «Канефрону® Н» після дистанційно ударно-хвильової літотрипсії з метою прискорення відходження уламків дезінтегрованого конкременту, а також для профілактики рецидивів СКХ. За результатами дослідження на тлі проведеної терапії виявлено зниження рівня кальцію і сечової кислоти в сечі, стабілізацію рН сечі на рівні 6,2-6,8, крім того, відзначено зменшення лікарських препаратів, що застосовувалися; стабілізацію рН на необхідному рівні. При продовженні прийому препарату до 6 місяців у всіх групах рН і концентрація каменеутворюючих речовин в сечі зберігалися в межах нормальних значень. Показано, що препарат «Канефрон® Н» не тільки підвищує ефективність первинної медикаментозної терапії, але і сприяє досягненню більш тривалої ремісії захворювання.

У проведеному експерименті *in vitro* відзначили позитивну дію «Канефрону® Н» на фосфати і на оксалатні конкременти. При цьому розчинність оксалатного каменя зростає зі збільшенням у його складі веделіту (кальцій-оксалат-дигідрату) і, відповідно, знижується зі збільшенням у його складі вевеліту (кальцій-оксалат-моногідрату) [10].

Накопичено також достатній досвід клінічного застосування препарату «Канефрон® Н» у пацієнтів з інфекціями сечовивідних шляхів як у складі антимікробної терапії, так і як профілактичного засобу при рецидивуючій інфекції. Авер'яноюю Н. І. зі співавт. підтверджено бактеріостатичну дію «Канефрону® Н» по відношенню до грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, виділених із сечі хворих на ІСШ.

У дослідженні з включенням 371 пацієнта із загостренням хронічного пієлонефриту було продемонстровано ефективне купіювання запального процесу (зникнення больового синдрому, нормалізація температури тіла, зниження лейкоцитурії та бактеріурії) на тлі прийому «Канефрону® Н» в рамках комплексної терапії або монотерапії.

Також є досвід застосування «Канефрону® Н» у пацієнтів з гострим пієлонефритом і хронічним циститом на тлі інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), що свідчить про відсутність рецидивів захворювань впродовж року на тлі профілактичного застосування «Канефрону® Н».

Співробітники НМАПО ім. П. Л. Шупика, (м. Київ, Україна) Іванов Д. Д. зі співавт. наводять дані багатоцентрового відкритого контрольованого дослідження за участю пацієнтів з метаболічним синдромом / ЦД 2-го типу (n = 302). Результати показали, що у пацієнтів, які отримували «Канефрон® Н» більше 3 міс. для профілактики інфекцій нижніх сечових шляхів і впродовж 6 міс. для профілактики інфекцій верхніх сечових шляхів, частота рецидивів була подібна до такої при профілактиці антимікробними препаратами. Крім того, у пацієнтів на ЦД зі слабкою/помірною мікроальбумінурією спостерігалася антипротеїнурична дія.

За матеріалами відкритого контрольованого багатоцентрового інтервенційного дослідження (Ivanov et al., 2015) якість фітопрепарату «Канефрон® Н» забезпечує високу ефективність у монотерапії при неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів (циститі). Так, пацієнти не потребували антибактеріальної терапії на 7 день лікування у 97,6 % та у 85,6 % – на 37 день терапії. Крім того, впродовж місяця не було жодного рецидиву циститу [11].

Відмічалось підвищення тривалості безрецидивного періоду на фоні лікування препаратом «Канефрон® Н» у 2 рази, що ілюструє потенціальний вплив даного засобу на перебіг антибактеріальної терапії при ускладнених інфекціях сечовивідних шляхів (Перепанова Т. С., 2009).

Показана роль «Канефрону® Н» у антирецидивному лікуванні циститів під час 12-місячного порівняльного дослідження застосування препарату (Дударь І. А., 2009). Тривалий прийом «Канефрону® Н» впродовж року сприяв змен-

шенню частоти рецидивів (дослідна група – 5 %, контрольна група – 40 %) [12].

«Канефрон® Н» – один із найбільш клінічно вивчених фітопрепаратів, в тому числі у жінок при вагітності [13] та у дітей. Так, у оглядовому матеріалі Naber K. G. (2013), що включав дані 17 клінічних досліджень, показано, що параметри ефективності за результатами включення лікарського фітозасобу до антибіотикотерапії для профілактики гострого пієлонефриту у дітей були порівняними з аналогічними даними за умов профілактичного використання лише нітрофурантоїну впродовж 3 місяців. Обидва режими значно знижували швидкість рецидиву після лікування антибіотиками при гострому пієлонефриті порівняно з групою, де була відсутня профілактика. Водночас рослинний препарат показав більш добрі показники переносимості, ніж нітрофурантоїн. Позитивний ефект також був відзначений і у дітей, які зазнали хірургічної корекції [14].

За даними використання у період вагітності додаткова фітотерапія впродовж тривалого часу (наприклад, 4-8 тижнів) може мати позитивний ефект для жінок з різними нирковими патологіями, у т. ч. і при наявності цукрового діабету.

У ході дослідження з порівняння неантибактеріальної терапії фітопрепаратом «Канефрон® Н» та фосфоміцином для одноразового застосування у 659 жінок з гострою неускладненою інфекцією сечових шляхів (подвійне сліпе рандомізоване багатоцентрове дослідження не меншої ефективності у паралельних групах фази III) доводить, що «Канефрон® Н» є ефективним альтернативним антибіотикам варіантом лікування гострого неускладненого циститу з доведеною ефективністю (рівень доказовості 1b) і значною мірою може сприяти зменшенню застосування антибіотиків в амбулаторних умовах. Це має велике значення в контексті стратегії ВООЗ доцільного використання антибактеріальних засобів, щоб раціоналізувати їх широкомасштабне застосування і небезпеку антибіотикорезистентності.

Комплекс біологічно активних речовин препарату «Канефрон® Н» обумовлює наявність нефропротекторної дії, що поряд з протизапальним та діуретичним ефектами дозволяє припустити високу ефективність при хронічних ураженнях нирок різного походження, нирковій недостатності та ХХН. Тому останнім часом проводяться активні наукові дослідження щодо розширення області застосування даного засобу та вивчення його перспектив у комплексному лікуванні ХХН.

Біофармацевтичні особливості препарату «Канефрон® Н»

Останнім часом вагомою проблемою у лікуванні захворювань СВС за допомогою фітонірин-

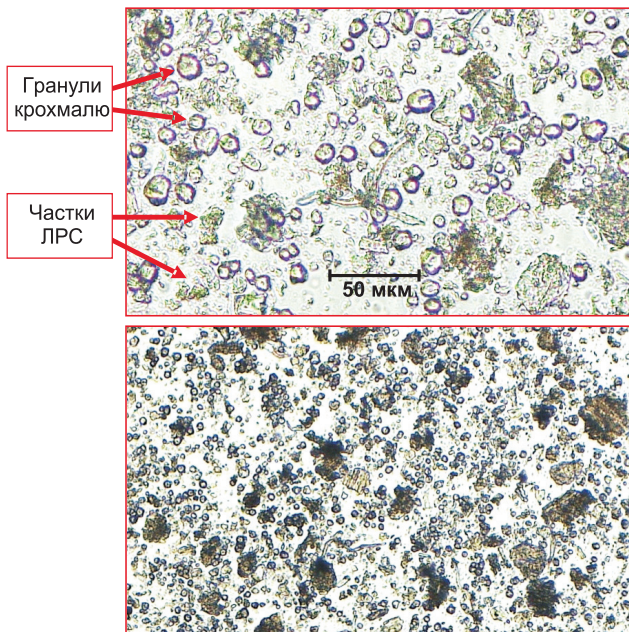


Рис. 1. Мікроскопія таблеткового матриксу препарату «Канефрон® Н»

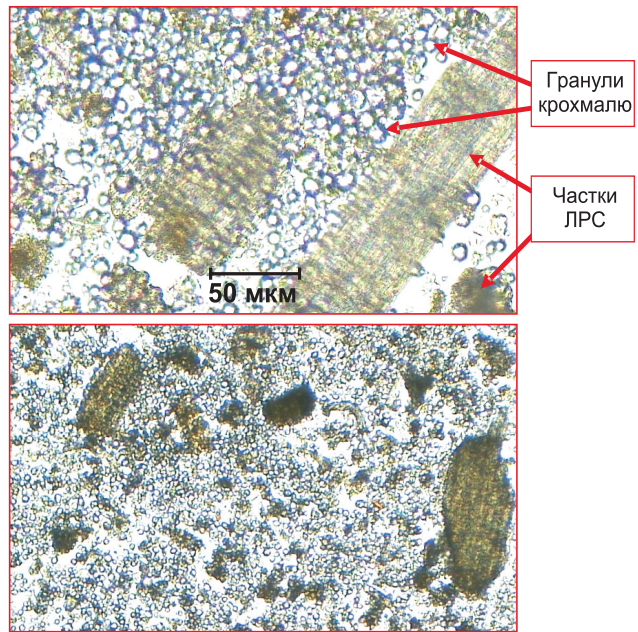


Рис. 2. Мікроскопія капсульної маси фітосиміляру

гових лікарських засобів стає проблема впровадження їх фітосимілярів, що за фармацевтичними параметрами та показниками ефективності і безпеки не відповідають оригінальним засобам. При цьому виробниками дані щодо ефективності і безпеки оригінального фітопрепарату екстраполюються на препарат-копію без проведення відповідних досліджень. З метою забезпечення належної якості лікування доцільним є проведення порівняльних біофармацевтичних досліджень таких фітопрепаратів [15].

У ході вивчення біофармацевтичних особливостей препарату «Канефрон® Н» та його фітосиміляру, зареєстрованого в Україні, було проведено мікроскопічне дослідження лікарських форм даних засобів (рис. 1).

Отримані результати показали, що у таблетковому матрику «Канефрону® Н» міститься помірна кількість крохмальних зерен та багато часток подрібненої рослинної сировини. На відміну від цього при мікроскопічному дослідженні капсульної маси фітосиміляру виявлялась зовсім невелика кількість частинок порошку лікарських рослин та крохмальних зерен на все поле зору (рис. 2).

При напівкількісній оцінці розподілення мікроскопічних елементів за розмірами виявилось, що більшість частинок «Канефрону® Н» має розміри 10-20 мкм (52 %) та до 10 мкм (37 %) (рис. 3). В той час як у капсульній масі фітосиміляру переважна більшість гранул майже 70 % мала розміри до 10 мкм. Ця фракція відноситься до допоміжних речовин, таких як гранули крохмалю.

При порівняльному аналізі відносного вмісту подрібненого порошку лікарської рослинної сировини виявлялось, що у «Канефрону® Н» даний показник складає 13,2 елементів на умовній одиниці площі при збільшенні $\times 150$, в той час як у фітосиміляру – 6,7 елементів на умовній одиниці площі, що є вірогідно меншим (рис. 4).

У ході порівняльного вивчення показників розчинності лікарських форм препарату «Канефрон® Н» та фітосиміляру також були виявлені значні відмінності. Так, дослідні препарати мали зовсім різні профілі розчинення у всіх досліджених середовищах із рН 1,2, 4,5 та 6,8, що умовно відображають різні відділи шлунково-кишкового тракту при потраплянні до них лікарського засобу (рис. 5). При цьому «Канефрон® Н» характеризувався значно повільнішим розчиненням лікарської форми при всіх значеннях рН, ніж фітосиміляр та, відповідно, вивільненням біологічно активних речовин з неї. Така біофармацевтична особливість таблеток «Канефрону® Н» обумовлює доставку лікарської рослинної сировини у незміненому вигляді до тонкого кишківника, де й відбувається всмоктування. При застосуванні фітосиміляру рослинна сировина вивільняється швидко у шлунку та до дванадцятипалої кишки доходить вже після взаємодії зі шлунковим соком, що зменшує її біологічну активність.

Таким чином, препарат «Канефрон® Н» має біофармацевтичні особливості, які неможливо відтворити при розробці фітосимілярів. Це проявляється у відмінностях вмісту та подрібнення лікарської рослинної сировини та різних профілях розчинення їх лікарських форм, що, в

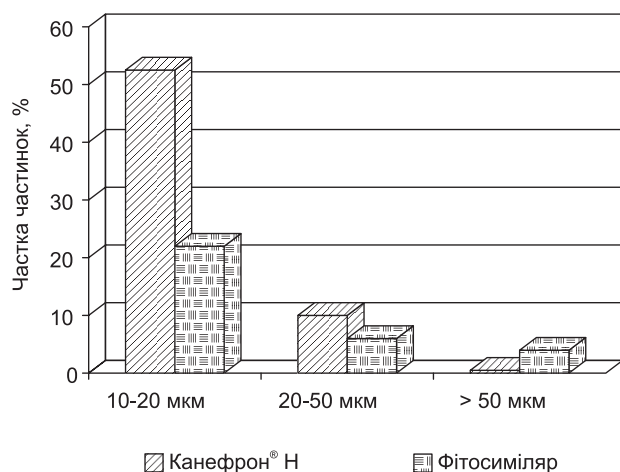


Рис. 3. Розподіл частинок лікарських форм препарату «Канефрон® Н» та фітосиміляру залежно від розміру

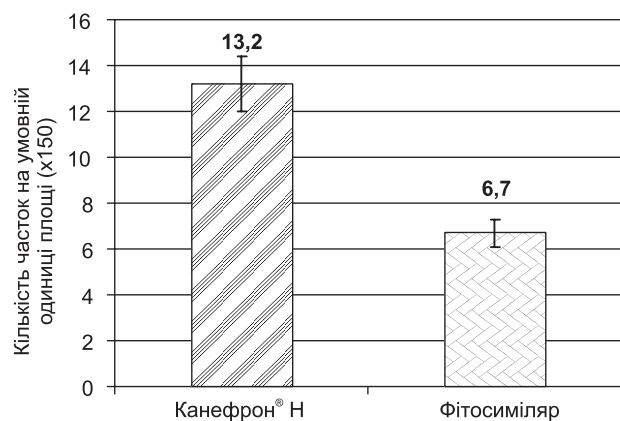


Рис. 4. Відносний вміст часток подрібненої лікарської рослинної сировини у лікарських формах препарату «Канефрон® Н» та фітосиміляру

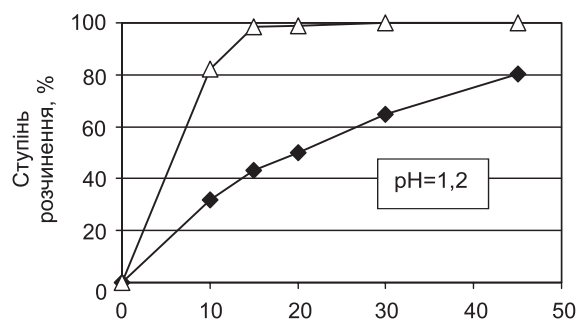
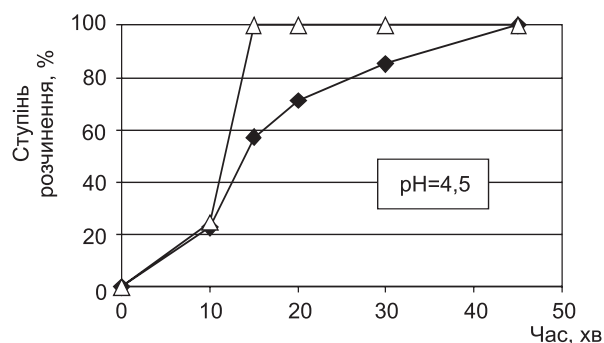
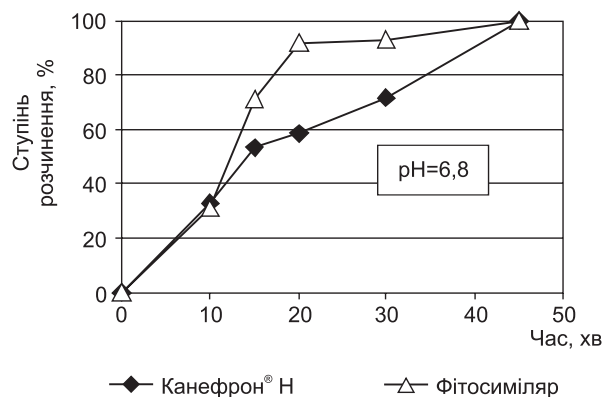


Рис. 5. Профілі розчинення препарату «Канефрон® Н» та фітосиміляру

свою чергу, обумовлює різну клінічну ефективність цих засобів.

ВИСНОВКИ

На теперішній час нефро- і урологія – це та галузь практичної медицини, в якій застосування фітопрепаратів обґрунтовано з точки зору клінічної фармакології. І якщо при гострих формах захворювань їх застосування носить допоміжний характер (додаток до базової терапії), то при хронічних захворюваннях їх роль істотно зростає. При проведенні метафілактики (протирецидивного лікування) при інфекціях сечовивідних шляхів ІСШ і, особливо сечокам'яній хворобі, фітопрепарати незамінні і сьогодні. При виборі препарату для метафілактики

нефро- і уропатології відповідальний фахівець медицини і фармації буде керуватися даними доказової медицини як найвищої визначальної категорії в процесі проведення раціональної фармакотерапії, а грамотний споживач у межах проведення відповідального самолікування повинен вибирати препарат з найбільшим ступенем довіри (впізнанням торгової марки, яка визначається в тому числі і незмінно високою якістю).

Таким чином, препарат «Канефрон® Н» є засобом альтернативного вибору для лікування та профілактики пацієнтів із захворюваннями сечовидільної системи.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Нефрологія : нац. підручник / за ред. Л. А. Пирого, Д. Д. Іванова. – Донецьк : Видавець Заславський, 2014. – 292 с.
2. Клиническая фармация : базовый учеб. для студ. высших фармац. учеб. завед. (фармац. фак.) IV уровня аккредитации ; [изд. доработ. и доп.] / под ред. В. П. Черных, И. А. Зупанца, И. Г. Купновицкой. – Х. : НФаУ ; Золотые страницы, 2015. – 1056 с.

3. Симптоми та синдроми в практичній фармації. Принципи терапії : навч. посіб. для студ. фармац. ф-тів вищ. мед. (фармац.) навч. закл. освіти / І. А. Зупанець, С. Б. Попов, Ю. С. Рудик та ін. ; за ред. І. А. Зупанця, В. П. Черних. – Х. : Золоті сторінки, 2018. – 116 с.
4. Клиническая фармация (фармацевтическая опека) : учеб. для студ. высших мед. учеб. завед. / И. А. Зупанец, В. П. Черных, Т. С. Сахарова, С. Б. Попов и др. – Х. : НФаУ ; Золотые страницы, 2012. – 776 с.
5. Фармацевтична опіка: практ. посібник / І. Зупанець, В. Черних, С. Попов та ін. – К. : Фармацевт Практик, 2018. – 224 с.
6. Черепанова, Е. В. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях / Е. В. Черепанова, Н. К. Дзеранов // Экспериментальная и клиническая урол. – 2010. – № 3. – С. 33–39.
7. Насыбулина, Н. М. Фитотерапия мочекаменной болезни / Н. М. Насыбулина // Медицинская сестра. – 2009. – № 1. – С. 45–48.
8. Компендиум 2018 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : Морион, 2018. – 2560 с.
9. Фармацевтична опіка пацієнтів при симптоматичному лікуванні захворювань сечовидільної системи: метод. рек. / І. А. Зупанець, С. К. Шебеко, О. П. Волосовець та ін. – Х. : Золоті сторінки, 2019. – 40 с.
10. Амосов, А. В. Растительный лекарственный препарат Канефрон Н в послеоперационной метафилактике мочекаменной болезни / А. В. Амосов, Ю. Г. Аляев, В. С. Саенко // Урол. – 2010. – № 5. – С. 65–72.
11. 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) / Dmitry Ivanov, Dimitri Abramov-Sommariva, Kathrin Moritz et al. // Clinical Phytosci. – 2015. – P. 1–7.
12. Дударь, И. А. 12-месячное сравнительное исследование применения препарата Канефрон® Н в лечении пациентов с инфекциями мочевыделительной системы / И. А. Дударь // Здоровье мужчины. – 2009. – № 3.
13. Medved, V. Safety of Canephron® N for the treatment of urinary tract infections in the first trimester of pregnancy // Clinical Phytosci. – 2015. – P. 1–11.
14. Naber, K. G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia / K. G. Naber // Res. and Reports in Urol. – 2013. – Vol. 5. – P. 39–46. <https://doi.org/10.2147/rru.s39288>
15. Біофармація : підруч. для студ. фармац. вузів і фак. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець та ін. ; за ред. О. І. Тихонова. – Х. : НФаУ ; Золоті сторінки, 2010. – 240 с.

References

1. Pyroh, L. A., Ivanova, D. D. (2014). *Nefrolohiia : natsionalnyi pidruchnyk*. Donetsk : Vydavets Zaslavskiy, 292.
2. Chernykh, V. P., Zupantc, I. A., Kupnovitckaia, I. G. (Eds.). (2015). *Klinicheskaiia farmatciia : bazovyi ucheb. dlia studentov vysshikh farmatc. ucheb. za-vedeniia (farmatc. fak.) IV urovnia akkreditatsii*. Kharkov: NFAU : Zolotyie stranitsy, 1056.
3. Zupanets, I. A., Popov, S. B., Rudyk, Yu. S. (Eds.). (2018). *Symptomy ta syndromy v praktychnii farmatsii. Pryntrypy terapii : navch. posib. dlia studentiv farmats. f-tiv vyshch. med. (farmats.) navch. zakl. osvity*. Kharkiv: Zoloti storinky, 116.
4. Zupanetc, I. A., Chernykh, V. P., Sakharova, T. S., Popov, Y. B. (2012). *Klinicheskaiia farmatciia (farmatsevticheskaiia opeka) : ucheb. dlia studentov vysshikh med. ucheb. zavedenii*. Kharkov: NFAU: Zolotyie stranitsy, 776.
5. Chernykh, V., Zupantc, I., Popov, S. (Eds.). (2018). *Farmatsevtichna opika: praktychnyi posibnyk*. Kyiv: Farmatsevt Praktyk, 224.
6. Cherepanova, E. V., Dzeranov, N. K. (2010). Metafilaktika mochekamennoi bolezni v ambulatornykh usloviakh. *Eksperymentalnaia i klinicheskaiia urologiia*, 3, 33–39.
7. Nasybulina, N. M. (2009). Fitoterapiia mochekamennoi bolezni. *Meditsinskaiia sestra*, 1, 45–48.
8. Kovalenko, V. N. (2018). *Kompendium 2018 – lekarstvennye preparaty*. Kyiv: Morion, 2560.
9. Zupantc, I., Shebeko, S. K., Volosovets, O. P. (Eds.). (2019). *Farmatsevtichna opika patsientiv pry symptomatychnomu likuvanni zakhvoriuvan sechovydilnoi systemy: metodychni rekomendatsii*. Kharkiv: Zoloti storinky, 40.
10. Amosov, A. V., Aliaev, Iu. G., Saenko, V. S. (2010). Rastitelnyi lekarstvennyi preparat Kanefron N v posleoperatsionnoi metafilaktike mochekamennoi bolezni. *Urologiia*, 5, 65–72.
11. Ivanov, D., Abramov-Sommariva, D., Moritz, K., Eskötter, H., Kostinenko, T., Martynyuk, L., Kolesnik, N. & Naber, K. G. (2015). 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). *Clinical Phytoscience*, 1–7.
12. Dudar, I. A. (2009). «12-mesiachnoe sravnitelnoe issledovanie primeneniia preparata Kanefron®N v lechenii patciientov s infektsiiami mochevydelitelnoi sistemy». *Zdorove muzhchiny*, 3.
13. Medved, V. (2015). Safety of Canephron® N for the treatment of urinary tract infections in the first trimester of pregnancy. *Clinical Phytoscience*, 1–11.
14. Naber, K. (2013). Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. *Research and Reports in Urology*, 39. <https://doi.org/10.2147/rru.s39288>
15. Tykhonov, O. I., Yarnykh, T. H., Zupanets, I. A. (Eds.). (2010). *Biofarmatsiia: pidruch. dlia stud. farmats. vuziv i fak*. Kharkiv: NFAU: Zoloti storinky, 240.

Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах

Отришко І. А., кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

Otrishko I. A., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

Отришко И. А., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

Шебеко С. К., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0001-9350-7588>)

Shebeko S. K., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0001-9350-7588>)

Шебеко С. К., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0001-9350-7588>)

Безугла Н. П., кандидатка медичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-6420-2547>)

Bezugla N. P., Candidate of Medicine (Ph.D.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-6420-2547>)

Безуглая Н. П., кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-6420-2547>)

Адреса для листування: 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ. +38 057 706 30 72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Mailing address: 27, Pushkinska str., Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ. +38 057 706 30 72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Надійшла до редакції 23.01.2020 р.