[1] РМАПО, кафедра эндоскопической урологии

[2] ГБУЗ «ГКУБ № 47» Департамента здравоохранения г. Москвы, отделение операционной эндоскопии

Возможности применения препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций

Д.м.н., проф. А.Г. МАРТОВ[1,2], к.м.н. Д.В. ЕРГАКОВ[2]

Введение. *Многочисленные публикации, посвященные успешному применению препарата Канефрон Н («Бионорика», Германия) в рамках метафилактики мочекаменной болезни после дистанционной литотрипсии, а также профилактике и лечению инфекционно-воспалительных заболеваний нижних и верхних мочевых путей, послужили основанием для проведения собственного исследования эффективности и безопасности длительного приема препарата у пациентов с урологическими заболеваниями после проведения различных эндоскопических операций.*

Пациенты и методы. *С января по июнь 2011 г. на базе ГБУЗ «ГКУБ № 47» были выполнены 882 трансуретральные и перкутанные эндоскопические операции. Основную группу составили пациенты, которым после эндоурологических вмешательств назначали препарат Канефрон Н («Бионорика», Германия), в качестве компонента комплексной уроантисептической терапии. Препарат применяли в терапевтической дозе по 2 драже 3 раза в день на срок до 2 месяцев. Контрольную группу составили больные, которым после выполнения тех же операций проводилась стандартная уроантисептическая терапия (нитрофураны, пипимидиевая кислота и др.) в течение 2 месяцев. При обследовании пациентов основной и контрольной группы отслеживались такие показатели, как суточный диурез, лейкоцитурия, динамика симптомов заболевания и качество жизни пациентов.*

Результаты. *Применение Канефрона Н после трансуретральных операций на нижних мочевых путях уменьшило ирритативную симптоматику, улучшило качество жизни пациентов, снизило лейкоцитурию и повысило диурез. Использование Канефрона Н после операций на верхних мочевых путях также улучшило качество жизни пациентов, снизило лейкоцитурию, повысило диурез и улучшило отхождения резидуальных фрагментов. У пациентов с оксалатными и уратными камнями было отмечено стойкое повышение pH мочи, что может являться частью метафилактики мочекаменной болезни. Нежелательных эффектов, связанных с приемом препарата отмечено не было.*

Выводы. *Нами показаны преимущества использования препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов после эндоурологических операций.*

Таблица 1. Количество пациентов с различными урологическими заболеваниями

Нозология	Число пациентов (%)
Стриктура уретры	35 (4,7)
Доброкачественная гиперплазия простаты	167 (22)
Рак мочевого пузыря	112 (14,8)
Уретеролитиаз	248 (32,6)
Нефролитиаз	145 (19)
Стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента или мочеточника	11 (1,4)
Всего	760 (100)

Таблица 2. Урологические операции, проведенные участникам исследования

Операция	Количество (%)
Внутренняя уретротомия	35 (4)
Трансуретральная резекция простаты	167 (19)
Трансуретральная резекция мочевого пузыря	112 (12,7)
Цистоскопия, биопсия мочевого пузыря	71 (8)
Цистолитотрипсия	42 (4,8)
Уретероскопия, контактная лазерная уретеролитотрипсия, уретеролитоэкстракция	269 (30,5)
Перкутанная нефролитолапаксия	175 (19,8)
Эндоуретеропиелотомия	11 (1,2)
Всего	882 (100)

Введение

Широкое внедрение в клиническую практику различных эндоскопических операций в урологии позволило значительно сократить сроки госпитализации и социальной реабилитации пациентов. В настоящее время использование современных малоинвазивных технологий позволяет проводить лечебные вмешательства у большинства урологических пациентов через нижние мочевые пути или через небольшой прокол в поясничной области, не прибегая к разрезу кожных покровов. Эндоскопические операции обеспечивают излечение (при стриктурах нижних и верхних мочевых путей, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, камней мочевого пузыря) или достижение ремиссии заболевания (при мочекаменной болезни, раке мочевого пузыря и верхних мочевых путей).

Несмотря на то что эндоскопические операции имеют такие очевидные достоинства, как эффективность и малоинвазивность, эти преимущества могут быть сведены к минимуму в результате возникновения осложнений лечения, требующих длительной социальной реабилитации, а нередко повторной госпитализации пациента, в том числе и в экстренном порядке, и проведения ему открытых ургентных операций (цистостомия, ревизия мочевого пузыря, орхэктомия, ревизия почки, нефростомия, нефрэктомия).

Инфекционно-воспалительные заболевания (уретрит, простатит, цистит, пиелонефрит) являются наиболее частыми осложнениями современных эндоурологических операций; частота таких осложнений хорошо изучена, разработаны меры их ранней диагностики, лечения и профилактики. Однако проблема не теряет своей актуальности, задача быстрейшей реабилитации пациентов, в том числе и социальной, с восстановлением трудоспособности, остро стоит на современном этапе развития урологии.

Канефрон Н – это комбинированный препарат, в состав которого входят золототысячник (Centaurium umbellatum), любисток (Levisticum officinale) и розмарин (Rosmarinus officinalis). Данные растения содержат вещества, которые оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевыделительной системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии.

Многочисленные публикации, посвященные успешному применению препарата Канефрон Н («Бионорика», Германия) в рамках метафилактики мочекаменной болезни [1, 2] после дистанционной литотрипсии, а также профилактике и лечению инфекционно-воспалительных заболеваний нижних и верхних мочевых путей, послужили основанием для проведения собственного исследования эффективности и безопасности длительного приема препарата у пациентов после проведения различных трансуретральных и перкутанных эндоскопических операций при урологических заболеваниях.

Материалы и методы

С января по июнь 2011 г. на базе ГБУЗ «ГКУБ № 47» пациентам с различными нозологиями (табл. 1) были выполнены 882 трансуретральные и перкутанные эндоскопические операции (табл. 2). Всего было прооперировано 760 пациентов (556 мужчин, 204 женщины). 122 пациента были прооперированы повторно, из них у 51 пациента повторное вмешательство было проведено на контралатеральной

Прием фитопрепарата Канефрон Н способствует увеличению диуреза, без изменений водно-электролитного баланса; а также снижению частоты лейкоцитурии у больных в послеоперационном периоде.

Таблица 3. Исходные клинические характеристики пациентов с заболеваниями нижних мочевых путей

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Возраст, лет	60,2 ± 6,9	59,5 ± 7,3
IPSS, баллы	21,5 ± 5,2	23,9 ± 4,2
QoL, баллы	4,7 ± 1,3	4,8 ± 1,1
Максимальная объемная скорость потока мочи (Q_{max}), мл/сек	7,2 ± 3,5	7,5 ± 3,3
Объем остаточной мочи, мл	135,9 ± 54,1	129,5 ± 46,2

Таблица 4. Результаты контрольного обследования пациентов с заболеваниями нижних мочевых путей

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
IPSS, баллы	11,5 ± 1,2	15,5 ± 1,4*
QoL, баллы	2,6 ± 0,3	3,8 ± 0,5*
Q_{max}, мл/сек	18,2 ± 3,3	18,3 ± 3,4
Объем простаты, см^3**	30,3 ± 12,5	37,4 ± 14,5
Объем остаточной мочи, мл	35,9 ± 16,2	29,5 ± 14,9

* $p < 0,05$.

** Определяли только у пациентов после операций на предстательной железе.

почке, а 71 больному были произведены плановые повторные эндоскопические операции. Возраст пациентов варьировал от 18 до 79 лет, преобладали пациенты пожилого и старческого возраста, их доля составила 63%.

Больные были рандомизированы в две группы. Основную группу составили пациенты, которым после эндоурологических вмешательств (всего 440 операций) в составе комплексного лечения в качестве уроантисептика назначался препарат Канефрон Н («Бионорика», Германия) в терапевтической дозе по 2 драже 3 раза в день на срок до 2 месяцев. Контрольную группу составили больные, которым после выполнения тех же операций (всего 442 операции) проводилась стандартная уроантисептическая терапия (нитрофураны, пипимидиевая кислота и др.) в течение 2 месяцев.

При обследовании пациентов как основной, так и контрольной группы контролировали лейкоцитурию, суточный диурез. Среди пациентов с мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде (n = 393) у 42 пациентов основной группы и 39 – контрольной группы были выявлены резидуальные фрагменты камней, размеры фрагментов варьировали от 3 до 6 мм. В данной группе пациентов фиксировали частоту отсутствия камней после проведения им комплексного лечения. У пациентов с мочекаменной болезнью отдельное внимание уделялось регистрации pH мочи в послеоперационном периоде. Из 393 пациентов с мочекаменной болезнью у 289 пациентов к моменту выполнения операции pH мочи было ниже 6,0, это были пациенты с уратными и оксалатными камнями. Доли пациентов с pH менее 6,0 в обеих группах были одинаковыми: 154 пациента в основной группе, 135 – в контрольной группе.

Для оценки состояния пациентов в срок 2 месяца от момента операции им проводилось контрольное обследование, которое включало в себя оценку жалоб пациента (пациенты после операций на нижних мочевых путях заполняли опросник IPSS (International Prostatic Symptom Score – Международная шкала оценки простатических симптомов), в рамках которого также оценивали выраженность влияния заболеваний на качество жизни (QoL, Quality of life), чем ниже количество баллов – тем лучше показатели), контрольное ультразвуковое исследование мочевой системы, урофлоуметрию по показаниям, контрольные анализы крови и мочи, микробиологическое исследование мочи по показаниям.

Получение дополнительной информации по качеству жизни у пациентов после операций на верхних мочевых путях нами производилось с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), которую заполняли пациенты, при этом за «0» принималось абсолютно неприемлемое качество жизни, за «100» – отличное качество жизни. Также проводилась регистрация частоты послеоперационных осложнений после перенесенных эндоурологических операций.

Отдельно мы обращали внимание на возможные нежелательные явления, связанные с приемом препарата Канефрон Н.

Полученные результаты нами были занесены в программу Statistica 6,0 и подвергнуты стандартной статистической обработке, достоверность межгрупповых различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Для удобства клинической интерпретации полученных результатов они представлены отдельно для пациентов, перенесших опе-

Применение Канефрона Н после эндоскопических операций на верхних мочевых путях позволяет улучшить качество жизни пациентов, способствует отхождению мелких резидуальных фрагментов после операции, повышает диурез и pH мочи.

рации на нижних мочевых путях (группа А, n = 356, 427 операций) и вмешательства на верхних мочевых путях (группа В, n = 404, 455 операций).

Результаты лечения пациентов после операций на нижних мочевых путях

Исходные клинические характеристики (симптоматика заболевания, данные уродинамических, ультразвуковых и лабораторных исследований) были сходными в основной и контрольной группах исследования (табл. 3). Приведенные в таблице 4 данные контрольного обследования, проведенного через 2 месяца после выполнения операции, свидетельствуют об отсутствии статистически достоверных различий между объективными показателями контрольных обследований обеих групп.

Субъективные показатели (IPSS, QoL) в основной группе были достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. Было установлено, что различия в ответах на вопросы были связаны с преимущественным снижением ирритативной симптоматики (вопросы № 2, 4, 7), в то время как ответы на вопросы № 1, 3, 5, 6 (обструктивная симптоматика) в обеих группах не различались. Детализированные результаты ответов на вопросы анкеты IPSS приведены в таблице 5 и на рисунке.

У пациентов после операций на нижних мочевых путях также определяли показатели лейкоцитурии и диуреза (табл. 6). Были получены статистически значимые различия в выраженности лейкоцитурии между двумя группами. Было показано, что диурез в основной группе больных был выше, чем в контрольной группе, но различия не достигали статистической значимости.

Нами не было отмечено случаев отмены препарата в связи с развитием нежелательных явлений, которые можно было бы связать с приемом препарата Канефрон Н. Анализ осложнений оперативного лечения не выявил значимых межгрупповых отличий.

Результаты лечения пациентов после операций на верхних мочевых путях

Исходные характеристики пациентов – участников клинического исследования приведены в таблице 7. Существенных различий по составу между группами не обнаружено, обе группы включали пациентов с разнообразными заболеваниями верхних мочевых путей.

Контрольное обследование, проведенное спустя 2 месяца после оперативного лечения пациентов с заболеваниями верхних мочевых путей, показало следующие результаты. Показатель ВАШ в основной группе составил в среднем 82 ± 6,7 балла, в то время как в контрольной группе – 71 ± 7,4 балла, то есть качество жизни пациентов, получавших Канефрон Н в послеоперационном периоде, было статистически достоверно лучше, чем у пациентов, получавших стандартную противовоспалительную терапию. Частота лейкоцитурии составила 41 и 59% соответственно, различия между группами также были статистически достоверными. Средний суточный диурез соответственно составил 3,6 и 3,0 литра ($p < 0,05$). Еще одним важным результатом явилось повышение pH мочи у пациентов с оксалатными и уратными камнями в основной группе (n = 154) по сравнению с pH мочи у пациентов контрольной группы (n = 135). Среднее значение pH мочи в основной группе было 6,25, в контрольной группе данный показатель составил 5,9. Последнее важное межгрупповое отличие было получено при сравнении частоты отхождения резидуальных фрагментов через 2 месяца с момента операции. В основной группе резидуальные фрагменты были выявлены у 17 пациентов из 42, в то время как в контрольной группе – у 30 пациентов из 39. Полученные результаты в обеих группах приведены в таблице 8.

Нами не было отмечено случаев отмены препарата в связи с развитием нежелательных явлений, которые можно было бы связать с приемом препарата Канефрон Н. Анализ осложнений оперативного лечения не выявил значимых межгрупповых отличий.

Таблица 5. Детализированные ответы на вопросы анкеты IPSS у пациентов с заболеваниями нижних мочевых путей

№ вопроса	Основная группа	Контрольная группа
1	1,8	1,9
2	1,4	2,6*
3	1,7	1,9
4	1,3	2,5*
5	1,9	2
6	1,8	1,9
7	1,6	2,7*

* $p < 0,05$.

Таблица 6. Показатели лейкоцитурии и среднего суточного диуреза у пациентов спустя 2 месяца после операций на нижних мочевых путях

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Лейкоцитурия*, %	32 ± 1,7*	47 ± 2,3
Диурез, л	3,5 ± 0,3	2,9 ± 0,5

* Количество лейкоцитов в осадке общего анализа мочи > 8.

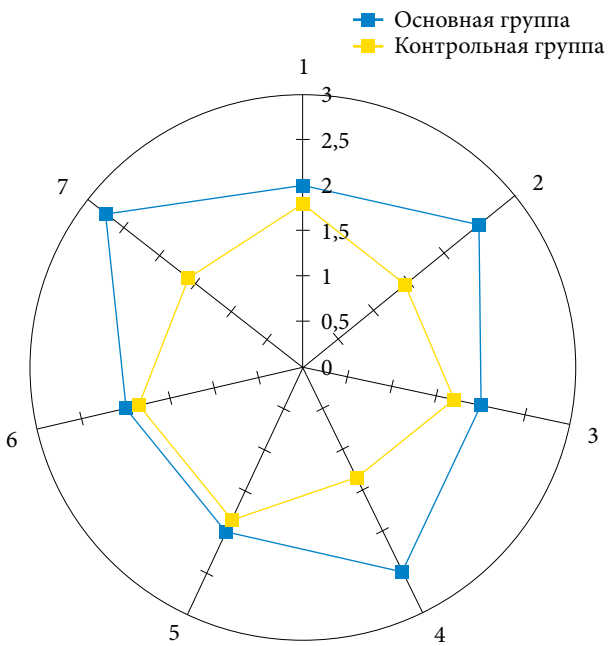

Рис. Ответы на вопросы анкеты IPSS у пациентов основной и контрольной группы

Таблица 7. Исходные характеристики пациентов с заболеваниями верхних мочевых путей

Характеристика	Основная группа	Контрольная группа
Возраст, лет	40,5 ± 5,9	39,6 ± 6,0
Пациенты с нефростомой (%)	57 (24)	47 (22)
Пациенты с внутренним стентом (%)	32 (13)	34 (15)
Наличие инфекции мочевых путей до операции (%)	74 (31)	68 (31,6)

Таблица 8. Результаты лечения пациентов с заболеваниями верхних мочевых путей через 2 месяца после вмешательства

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Оценка по ВАШ, баллы	82 ± 6,7	71 ± 7,4*
Частота лейкоцитурии, %	41 ± 3,4	59 ± 4,1*
Диурез, л	3,6 ± 0,3	3,0 ± 0,15*
pH мочи	6,25 ± 0,15	5,9 ± 0,1*
Частота резидуальных фрагментов, %	40	76*

* $p < 0,05$.

Обсуждение результатов

Разнонаправленные эффекты Канефрона Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами, фенолкарболовыми кислотами, фталидами, горечами [10–17]. Диуретическое действие препарата обеспечивают эфирные масла. Во-первых, они расширяют сосуды почек, что способствует улучшению кровоснабжения почечного эпителия. Во-вторых, они оказывают влияние на процессы обратного всасывания клетками почечных канальцев, что проявляется уменьшением реабсорбции ионов натрия и соответствующего количества воды. Диуретическое действие оказывают также фенолкарбоновые кислоты, которые обладают осмотическим эффектом: при попадании в просвет почечных канальцев они создают высокое осмотическое давление (обратному всасыванию эти вещества не подвергаются); при этом реабсорбция воды и ионов натрия значительно снижается. Таким образом, увеличение выведения воды происходит без нарушения ионного баланса (калийсберегающий эффект), что особенно важно у пожилых пациентов, страдающих сердечными аритмиями.

Спазмолитический эффект Канефрона Н обусловлен флавоноидной составляющей препарата. Аналогичное действие проявляют фталиды (любисток) и розмариновое масло. Слабыми спазмолитическими свойствами обладают также фенолкарбоновые кислоты.

Противовоспалительный эффект Канефрон Н оказывает в основном за счет розмариновой кислоты, которая блокирует неспецифическую активацию комплемента и липоксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов. Как и другие фенольные соединения, розмариновая кислота проявляет антиоксидантное действие и прерывает свободнорадикальные цепные реакции.

Все лекарственные растения, входящие в состав Канефрона Н, содержат вещества, обладающие широким спектром антимикробного действия: фенолкарболовые кислоты влияют на бактериальный белок; эфирные масла разрушают цитоплазматическую мембрану бактерий и уменьшают активность аэробного дыхания, что приводит к уменьшению выделения энергии, необходимой бактериям для синтеза различных органических соединений; флавоны, флавоноиды и флавонолы способны связываться с белками клеточной стенки и разрушать клеточные мембраны бактерий. Это обеспечивает активность препарата даже по отношению к устойчивой к синтетическим средствам микрофлоре. Кроме того, выделение органических фенолкарбоновых кислот и их глюкуронидированных и сульфатированных метаболитов с мочой приводит к изменению ее кислотности, что противодействует росту бактерий.

Помимо перечисленных свойств, элиминации бактерий из мочевых путей способствуют следующие факторы:

- биофлавоноиды тормозят бактериальную гиалуронидазу и, таким образом, ограничивают распространение бактерий в тканях;
- диуретический эффект препятствует адгезии микроорганизмов.

Результаты нашего исследования подтвердили, что использование Канефрона Н после эндоурологических операций на нижних мочевых путях позволяет безопасно и эффективно уменьшать ирритативную симптоматику и за счет этого улучшать качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. При сравнительном анализе результатов не было получено отличий в частоте инфекционно-воспалительных осложнений. Однако нами был отмечен меньший процент пациентов с лейкоцитурией после применения Канефрона Н, чем после проведения стандартной терапии.

Согласно последним данным, пациенты связывают свою социальную дезадаптацию после

Использование препарата Канефрон Н после эндоурологических операций на нижних мочевых путях позволяет безопасно и эффективно уменьшать ирритативную симптоматику и за счет этого улучшать качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

phytoneering

Целебная сила растений

Канефрон® Н

- Оказывает оптимальное комплексное действие:

  - противовоспалительное
  - диуретическое
  - антимикробное
  - спазмолитическое
  - улучшает кровоснабжение почек
  - нефропротективное
  - антиоксидантное

- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество повторных обострений цистита и пиелонефрита при профилактическом приеме препарата
- Применяется в комплексной метафилактике МКБ, а также до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Хорошо переносится

Растительный лекарственный препарат для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей

ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С 1 ГОДА

Bionorica® http://www.bionorica.ru

в новой упаковке с апреля 2012

Реклама

выписки из стационара именно с продолжающейся ирритативной симптоматикой после трансуретральных операций на нижних мочевых путях и особенно на простате. Полученные в рамках проведения настоящего клинического исследования положительные результаты в отношении уменьшения ирритативной симптоматики у больных после проведения трансуретральных операций на нижних мочевых путях, рассматривались нами в свете имеющихся в настоящее время теоретических представлений о развитии у пациентов так называемого послеоперационного простатита.

Рядом авторов было введено понятие «послеоперационный простатит», в связи со сходной симптоматикой и аналогичными методами лечения явлений нарушенного мочеиспускания у пациентов после операции и больных с простатитом [3, 4]. В основе «послеоперационного простатита» лежит защитная реакция тканей предстательной железы на операционную травму. Наличие инфекционного процесса в предстательной железе усугубляет течение послеоперационного простатита, поэтому для его успешного лечения необходим комплексный подход, направленный как на эрадикацию инфекционных возбудителей при их наличии, так и на ликвидацию основных звеньев патогенеза воспалительного процесса (противовоспалительное действие) и ускорение процессов репарации в предстательной железе (репаративное, или восстанавливающее, действие). Таким образом, использование в данной ситуации препарата Канефрон Н, обладающего сочетанным противовоспалительным и антимикробным действием, является патогенетически обоснованным.

Установлено, что Канефрон Н усиливает выведение солей мочевой кислоты [18]. Эта сторона действия лишь отчасти связана с мочегонным эффектом и довольно специфична. Усиление выделения мочевой кислоты препятствует выпадению в мочевыводящих путях кристаллов, росту имеющихся камней и формированию новых. Также было отмечено, что данный препарат подщелачивает мочу, если она резко кислая, и поддерживает значение pH в пределах 6,2–6,8, что также препятствует образованию уратных камней. По данным ряда исследований, применение Канефрона Н после эндоскопических операций на верхних мочевых путях позволяет улучшить качество жизни пациентов, способствует отхождению мелких резидуальных фрагментов после операции, повышает диурез и pH мочи [5–9].

В нашем исследовании было выявлено повышение pH мочи до 6,25 в результате терапии Канефроном Н в течение 2 месяцев, что является частью метафилактики мочекаменной болезни при оксалатных и уратных камнях. В исследовании также была отмечена значительно меньшая частота обнаружения резидуальных фрагментов у пациентов основной группы через 2 месяца после оперативного вмешательства. У всех пациентов, принимавших Канефрон Н после операций на верхних мочевых путях, через 2 месяца после хирургического вмешательства величина диуреза была достоверно выше, а выраженность лейкоцитурии достоверно ниже по сравнению с больными контрольной группы.

Среди других клинических преимуществ применения препарата можно отметить его безопасность, так как нами не было отмечено случаев развития нежелательных явлений, связанных с приемом препарата.

Растения, входящие в состав препарата Канефрон Н содержат вещества, которые оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевыделительной системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии.

Выводы

Использование Канефрона Н в послеоперационном периоде после эндоскопических операций на нижних и верхних мочевых путях имеет следующие клинические преимущества:

- уменьшение ирритативной симптоматики после операций на нижних мочевых путях и улучшение качества жизни пациентов после операций на нижних и верхних мочевых путях;
- увеличение диуреза у пациентов в послеоперационном периоде, без изменений водно-электролитного баланса;
- снижение частоты лейкоцитурии у больных в послеоперационном периоде;
- способствование более быстрому выведению резидуальных фрагментов после эндоскопических операций на верхних мочевых путях;
- повышение pH мочи у пациентов с уратными и оксалатными камнями, что препятствует развитию рецидива заболевания.

На основании проведенного исследования мы рекомендуем применение препарата Канефрон Н в рамках стандартной клинической практики у урологических пациентов после проведенного им эндоскопического лечения.

Литература → С. XX

А.Г. МАРТОВ, Д.В. ЕРГАКОВ
Возможности применения препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций

1. *Barsom S.* Management of kidney diseases. Canephron in urological practice // ZFA (Stuttgart). 1979. Vol. 55. № 16. P. 997–1000.
2. Bauer K.M., Nappert H. Clinical experiences with Canephron in the treatment of renal disorders // Med. Welt. 1979. Vol. 27. № 6. P. 265–268.
3. *Мартов А.Г., Мериновд Д.С., Корниенко С.И. и др.* Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных операций на предстательной железе // Урология. 2006. № 2. С. 25–32.
4. *Abrams P.* New words for old: lower urinary tract symptoms for “prostatism” // Brit. Med. J. 1994. Vol. 308. № 6934. P. 929–930.
5. *Al-Sereiti M.R., Abu-Amer K.M., Sen P.* Pharmacology of rosemary (Rosmarinus officinalis Linn.) and its therapeutic potentials // Ind. J. Exper. Biol. 1999. Vol. 37. № 2. P. 124–130.
6. *Berkan T., Ustunes L., Lermioglu F., Ozer A.* Antiinflammatory, analgesic, and antipyretic effects of an aqueous extract of Erythrea centaurium // Planta Med. 1991. Vol. 57. № 1. P. 34–37.
7. *Chandler F.* Herbal Medicine Rosemary // Can. Pharm. J. 1995. Vol. 128. P. 42–53.
8. *Costa A.* Estudo da actividade espasmoljica dos extractos de erythrea spicata // Rev. port. farm. 1964. Vol. 14. P. 417–424.
9. *Czygan I., Czygan F.C.* Rosmarin – Rosmarinus officinalis // Z. Phytother. 1997. Vol. 18. P. 182–186.
10. *Engelberger W., Hadding U., Etschenberger E. et al.* Rosmarinic acid a new inhibitor of complement C3-convertase with anti-iflammatory activity // Int. J. Immunopharmacol. 1988. Vol. 10. № 6. P. 729–737.
11. *Fahim F.A., Esmat A.Y., Fadel H.M., Hassan K.F.* Allied studies on the effect of Rosmarinus officinalis L. on experimental hepatotoxicity and mutagenesis // Int. J. Food. Sci. Nutr. 1999. Vol. 50. № 6. P. 413–427.
12. *Haloui M., Louedec L., Michel J.B., Lyoussi B.* Experimental diuretic effects of Rosmarinus officinalis and Centaurium erythrea // J. Ethnopharmacol. 2000. Vol. 71. № 3. P. 465–472.
13. *Lemonica I.P., Damascene D.C., di-Stadi L.C.* Study on the embryotoxic effects of an extract of rosemary (Rosmarinus officinalis L) // Braz. J. Med. Biol. Res. 1996. Vol. 29. № 2. P. 223–227.
14. *Guo L.Q., Taniguchi M., Xiao Y.Q. et al.* Inhibitory effect of natural furanocoumarins on human microsomal cytochrome P 450 A3 activity // Jpn. J. Parmacol. 2000. Vol. 82. № 2. P. 122–129.
15. *Malini M.M., Lenin M., Varalakshmi P.* Protective effects of triterpenes on calcium oxalate crystal-induced peroxidative changes in experimental urolithiasis // Pharmacol. Res. 2000. Vol. 41. № 4. P. 413–418.
16. *Paljc A., Krizanec D., Vrzina J.* Phenol contents and pH values of spices // J. Agric. Food. Chem. 1989. Vol. 5. № 2. P. 518–522.
17. *YokooT., Kitamura M.* Unexpected protection of glomerular mesangial cells from oxidant-triggered apoptosis by bioflavonoid quercetin // Am. J. Physiol. 1997. Vol. 273. № 2. Pt 2. P. F206–F212.
18. *Черненко В.В., Савчук В.И., Желтовская Н.И., Штильвасер Л.М.* Особенности коррекции pH мочи и гиперкристаллурии у больных уратокаменной болезнью // Здоровье мужчины. 2003. № 2. С. 68–70.