

# Оценка опыта применения комбинированного растительного лекарственного препарата у беременных (многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование)

**В.Н. Серов<sup>1</sup>, И.И. Баранов<sup>1</sup>, Н.В. Протопопова<sup>2</sup>, Л.В. Ткаченко<sup>3</sup>, И.И. Кукарская<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ФБГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет, Россия

<sup>3</sup>ФУВ ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, Россия

<sup>4</sup>ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия, Россия

Акушерство и гинекология № 9 /2013

**Цель исследования.** Оценка опыта применения комбинированного растительного препарата Канефрон® Н у беременных (многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование).

**Материалы и методы.** Группа исследования – 550 пациенток, беременности которых закончились родами. 480 женщин (1-я – основная группа) применяли Канефрон® Н на различных сроках беременности, 70 женщин (2-я – группа сравнения) Канефрон® Н не применяли. Медицинская документация анализировалась уже по завершении беременности. Препарат Канефрон® Н назначали беременным профилактически и в составе комплексной терапии при различных формах инфекций почек и мочевыводящих путей. Канефрон® Н в форме драже принимали 402 беременные, в форме капель – 51, в драже и в каплях (последовательно) – 27. Всем пациенткам проводили комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее общий анализ крови, мочи, анализы мочи по Нечипоренко, ультразвуковое исследование почек, бактериологическое исследование мочи. Состояние плода оценивали на основании динамической ультразвуковой биометрии, доплерометрического исследования кровотока в сосудах матки, плаценты и пуповины, кардиомониторного исследования.

**Результаты исследования.** У 12 из 32 женщин с бессимптомной бактериурией (основная группа) было проведено эффективное лечение Канефроном Н без применения антибиотиков. Рецидивов бактериурии не было. 30 пациенток с острым циститом и 48 женщин с обострением рецидивирующего цистита получали Канефрон® Н вместе с антимикробными препаратами. На фоне лечения Канефроном Н у всех пациенток наблюдалось уменьшение симптоматики обострения цистита, кроме того, результаты свидетельствуют о достоверном ( $p < 0,05$ ) снижении частоты реинфекции и увеличение межрецидивных периодов. Если рецидивы и возникали, они протекали легче на фоне приема Канефрона Н. 56 беременных с гестационным пиелонефритом и 132 женщины с обострением хронического пиелонефрита получали Канефрон® Н (основная группа) вместе с терапией антибиотиками. Включение Канефрона Н в терапию пиелонефрита у беременных существенно повышало ее эффективность: быстрее уменьшалась выраженность стихания обострения, снижалось число рецидивов. Это позволило уменьшить количество повторных курсов антибактериальной терапии во время беременности и, возможно, снизило частоту хронизации почечной инфекции после перенесенного гестационного пиелонефрита. Исследование также оценило безопасность препарата Канефрон® Н для плода и новорожденного. Частота пороков развития детей, матери которых принимали Канефрон® Н, оказалась несколько ниже, чем в популяции.

**Выводы.** Проведенное исследование не выявило признаков фетотоксического действия Канефрона Н, что делает возможным применение его на всех сроках беременности. Суммарные эффекты Канефрона Н (улучшение почечного кровотока с усилением клубочковой фильтрации, положительное влияние на уродинамику, антибактериальные и противовоспалительные свойства, стимуляция восстановительных процессов в почечном эпителии) в сочетании с высокой степенью безопасности позволяет использовать его у беременных для лечения и профилактики рецидивирования хронических и острых инфекций мочевыводительной системы.

**Ключевые слова:** Канефрон® Н, мочевые инфекции, цистит, пиелонефрит, бессимптомная бактериурия, отсутствие фетотоксического действия.

Проблема инфекций мочевыводящих путей у женщин имеет в настоящее время медико-социальный характер, поскольку затрагивает не только физическое здоровье женщины и ее сексуальную жизнь, но и приводит к нарушению репродуктивной функции и снижению трудоспособности. За последние 20 лет количество беременных с заболеваниями почек возросло в 4 раза. В 2008–2010 гг. в России практически у каждой пятой беременной была выявлена патология мочеполовой системы.

Функциональные изменения, происходящие в организме женщины во время беременности, сами по себе увеличивают риск развития инфекционной патологии мочевыводящей системы. Так, большая часть случаев пиелонефрита у беременных – это так называемый гестационный пиелонефрит, то есть острое заболевание, впервые возникшее во время беременности.

Общезвестна тесная взаимосвязь инфекционной патологии мочевыводящей системы с высоким риском развития осложнений беременности и родов (преэклампсия, анемия, плацентарная недостаточность, гипотрофия и гипоксия плода, послеродовые и перинатальные осложнения).

Лечение персистирующей или хронической инфекции мочевыводящих путей у беременных и эффективная санация от бактерионосительства в настоящее время являются большой проблемой. Прежде всего это объясняется резистентностью к антибиотикам микроорганизмов, формирующих биопленки. Биопленки – это очаг инфекции, состоящий из одних микроорганизмов или сообщества микроорганизмов, который имеет свою структуру, принципы жизнедеятельности и жизнеобеспечения и системы защиты от неблагоприятных механизмов защиты хозяина и антимикробных средств [1]. Помимо коккобациллярной флоры, в генезе инфекционной патологии мочевыводящих путей значительную роль играет также микоплазменная инфекция (уреаплазмы, микоплазмы), что имеет особое

значение при решении вопроса о назначении терапии пациентам с рецидивирующими формами воспалительного процесса.

В последние годы возрос интерес исследователей и практических врачей к целебным свойствам растений и созданных на их основе фитопрепаратов. Важным преимуществом лекарственных средств растительного происхождения считается их безопасность. Особенно ценным это преимущество становится в акушерской практике, где безопасность лекарства – это не только хорошая переносимость, высокая комплаентность и, как следствие, возможность длительного применения, но и обязательное отсутствие отрицательного влияния на состояние плода и здоровье будущего ребенка.

Одним из наиболее назначаемых беременным препаратов является Канефрон® Н (Бионорика, Германия) – комплексный растительный препарат, обладающий целым рядом лечебных эффектов: диуретическим, противовоспалительным, спазмолитическим, антибактериальным и нефропротективным. В состав Канефрона Н входят: трава золототысячника (*Herba Centaurii*), корень лобистка (*Radix Levistici*) и листья розмарина (*Folia Rosmarini*). Результаты многочисленных наблюдений свидетельствуют, что благодаря разнонаправленному лечебному действию на мочевыделительную систему Канефрон® Н в течение многих лет с успехом применяют у беременных с инфекциями верхних и нижних мочевых путей, при гломерулярных болезнях почек, мочекаменной болезни, преэклампсии, отеках и микроальбуминурии любого генеза. При этом во всех работах, как правило, подчеркивается хорошая переносимость препарата, отсутствие побочных эффектов, которые бы заставили прервать его прием [2–21].

Особого внимания заслуживают несколько достаточно крупных исследований, выполненных в ведущих учреждениях страны на значительном клиническом материале: 1) 300 наблюдений в 2004–2008 гг. в ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кула-

кова Минздрава России [9]; 2) 109 наблюдений там же (2007 г.) [5]; 3) 132 наблюдения в Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования Минздрава России (2004 г.) [13]; 4) 115 наблюдений там же (2006 г.) [14]. В указанных работах продемонстрировано, что Канефрон® Н в качестве монопрепарата или в комбинации с другими лекарственными средствами способствовал улучшению течения патологического процесса в почках во время беременности, снижению частоты и тяжести таких осложнений беременности, как плацентарная недостаточность и преэклампсия. Это делало возможным продолжение беременности.

**Цель исследования:** оценка эффективности применения препарата Канефрон® Н в профилактике и лечении заболеваний мочевыделительной системы у беременных, а также определение влияния приема препарата Канефрон® Н на течение и исход беременности, состояние плода и новорожденного на основании результатов ретроспективного анализа медицинской документации.

Мы исходили из того, что растительное происхождение любого лекарственного препарата не может являться *a priori* доказательством отсутствия у него тератогенных и фетотоксичных свойств. Поэтому Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ) выступило инициатором и координатором ретроспективного наблюдательного многоцентрового исследования, цель которого состояла в изучении безопасности и клинической эффективности применения препарата Канефрон® Н в акушерской практике. К участию в исследовании были привлечены крупные лечебные учреждения в разных регионах страны: клинические базы кафедры акушерства и гинекологии ФУВ ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия, кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет.

Таблица 1

Варианты применения препарата Канефрон Н

Нозология	Профилактика прием	Монотерапия	В сочетании с АБ	В сочетании с другими препаратами	Всего
Бессимптомная бактериурия	-	8	20	4	32
Цистит острый	-	4	8	18	30
Цистит рецидивирующий, обострение	-	-	16	32	48
Цистит хронический, профилактика	70	-	-	-	70
Пиелонефрит гестационный (в сочетании с АБ)	-	-	56	-	56
Пиелонефрит хронический, обострение (в сочетании с АБ)	-	-	48	84	132
Пиелонефрит хронический, профилактика	112	-	-	-	112
Итого	182	12	148	138	480

Таблица 2

Сроки начала приема препарата

Нозология	I триместр	II триместр	III триместр	Всего
Бессимптомная бактериурия	6	16	10	32
Цистит острый	12	14	4	30
Цистит рецидивирующий, обострение	22	20	6	48
Цистит хронический, профилактика	10	52	8	70
Пиелонефрит гестационный (в сочетании с АБ)	8	42	6	56
Пиелонефрит хронический, обострение (в сочетании с АБ)	16	98	18	132
Пиелонефрит хронический, профилактика	13	79	20	112
Итого	87	321	72	480

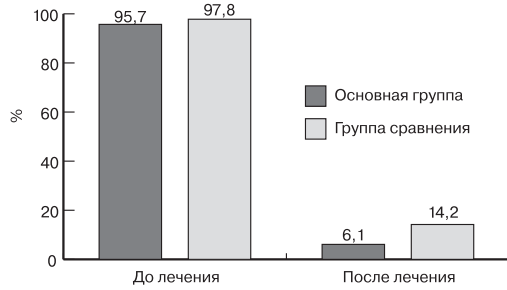


Рис. 1. Динамика дизурических явлений у беременных с острым циститом

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследователями была изучена и проанализирована медицинская документация 550 женщин, беременности которых закончились родами. Из них 480 женщин в различные сроки принимали препарат Канефрон® Н (основная группа), 70 женщин препарат не принимали (группа сравнения). Во всех случаях исследование носило ретроспективный характер, то есть анализировалась медицинская документация уже по завершении беременности.

Возраст беременных составлял 17–44 года, в среднем 31±1,6 года. Первородящих было 223, повторнородящих – 327. В анализ не были включены случаи многоплодной беременности, а также беременности, наступившие в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Препарат Канефрон® Н назначали беременным профилактически и в комплексной терапии при различных формах инфекций почек и мочевыводящих путей (табл. 1). Канефрон® Н в форме драже принимали 402 беременные, в форме капель – 51, в драже и в каплях (последовательно) – 27.

В I триместре прием Канефрона Н начали 87 беременных, во II триместре – 321 беременная, в III – 72 беременные (табл. 2).

В анализ включали пациенток, использовавших Канефрон® Н в дозе 6 драже в день или 150 капель в день, у которых продолжительность приема фитопрепарата составила не менее 3 нед подряд. Наблюдавшиеся беременные принимали Канефрон® Н одним или несколькими курсами. Общая продолжительность приема препарата при различных нозологиях варьировала от 3 до 26 нед (табл. 3).

Группу сравнения составили 70 беременных, которые не принимали Канефрон® Н, но получали комплексное лечение в связи с бессимптомной бактериурией (9), острым циститом (8), обострением рецидивирующего цистита (13), гестационным пиелонефритом (16), обострением хронического пиелонефрита (24). Беременные группы сравнения не отличались от беременных основной группы по возрасту, паритету, частоте осложненной беременности на момент назначения лечения.

Всем пациенткам проводили комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее общий анализ крови, мочи, анализы мочи по Нечипоренко, ультразвуковое исследование почек, бактериологическое исследование мочи.

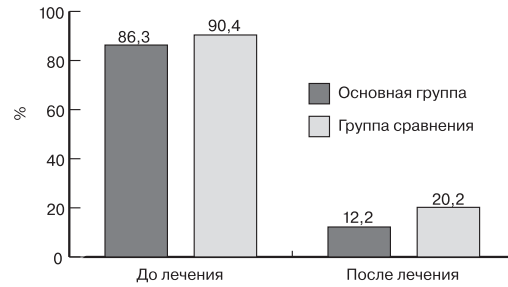


Рис. 2. Динамика дизурических явлений у беременных с обострением рецидивирующего цистита

Состояние плода оценивали на основании динамической ультразвуковой биометрии, доплерометрического исследования кровотока в сосудах матки, плаценты и пуповины, кардиомониторного исследования.

Статистическую обработку результатов, полученных во время исследования, проводили с помощью программ Excel v.8.0 Microsoft и Statistica for Windows v.5.1 StatSoft Inc. по стандартным методикам вычисления показателей описательной статистики.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

*Бессимптомная бактериурия*

У 32 беременных основной группы и у 9 беременных группы сравнения был установлен диагноз **бессимптомной бактериурии**. В посевах мочи у 85,4% из них выявлен рост *E. coli*, у 6,3% – *Proteus spp.*, у 4,2% – *Klebsiella spp.*, у 4,2% – *Staphylococcus saprophyticus*. Большинство штаммов выделенных микроорганизмов обладало множественной резистентностью к антибактериальным препаратам, что вызвало значительные трудности при подборе антибиотиков для терапии, особенно в ранние сроки беременности.

Антимикробное и антиадгезивное действие Канефрона Н позволило эффективно провести лечение бессимптомной бактериурии с помощью этого препарата без назначения антибиотиков у 12 из 32 беременных основной группы. После приема препарата в течение 3 нед по 2 драже 3 раза в сутки лишь у 5 больных в моче высевалась *E. coli* в количестве 10<sup>4</sup> КОЕ/мл, что потребовало назначения повторного курса Канефрона Н в течение последующих 3 нед. В оставшиеся сроки беременности пациентки регулярно применяли препарат. Рецидивов бактериурии не было.

*Острый цистит и обострение рецидивирующего цистита*

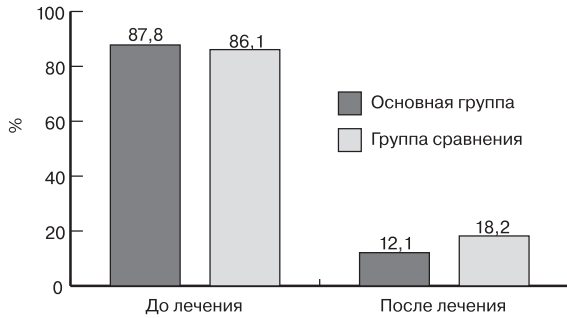
В исследование вошли 30 беременных с острым циститом и 48 женщин с обострением рецидивирующего цистита, получавших Канефрон® Н вместе с антимикробной терапией защищенными полусинтетическими пенициллинами или нитрофуранами (основная группа), а также 8 и 13 женщин группы сравнения соответственно, которым фитопрепарат не был назначен.

На фоне лечения все пациентки отметили снижение симптоматики, уменьшение боли в области мочевого пузыря, исчезновение рези, связанных с мочеиспусканием. В обеих группах

Таблица 3

**Длительность приема препарата**

Нозология	3 нед	4–6 нед	7–12 нед	Более 12 нед	Всего
Бессимптомная бактериурия	9	21	2	-	32
Цистит острый	2	27	1	-	30
Цистит рецидивирующий, обострение	3	41	4	-	48
Цистит хронический, профилактика	22	45	3	-	70
Пиелонефрит гестационный (в сочетании с АБ)	2	29	25	-	56
Пиелонефрит хронический, обострение (в сочетании с АБ)	3	64	38	27	132
Пиелонефрит хронический, профилактика	17	46	46	3	112
<b>Итого</b>	<b>58 (12,1%)</b>	<b>273 (56,9%)</b>	<b>119 (24,8%)</b>	<b>30 (6,3%)</b>	<b>480</b>



**Рис. 3. Динамика бактериурии у беременных с гестационным пиелонефритом**

снижение частоты дизурических явлений при остром цистите и при обострении хронического цистита на фоне терапии было статистически значимым ( $p < 0,05$ ). При этом процент пациентов с сохранившимися, несмотря на лечение, дизурическими явлениями в группе беременных, не получавших Канефрон® Н, было в 2,3 (острый цистит) и 1,6 (обострение рецидивирующего цистита) раза выше, чем в основной группе (рис. 1 и 2).

Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о достоверном ( $p < 0,05$ ) снижении частоты реинфекции нижних мочевых путей у беременных, получавших Канефрон® Н в качестве дальнейшего противорецидивного лечения по сравнению с пациентками, не получавшими данный препарат. Аналогичная закономерность прослеживается в отношении результатов сохранения ремиссии после проведенного курса лечения – в основной группе отмечено отсутствие рецидивов цистита в течение месяца приема Канефрона Н, в то время как в группе сравнения у 30% пациентов отмечены рецидивы. В течение следующего месяца наблюдения рецидив заболеваний отмечался у 21% больных группы сравнения, в то время как в основной группе – только у 7,2% пациенток. Также наблюдалось увеличение интервалов между обострениями заболеваний, при этом сами обострения протекали в более легкой форме.

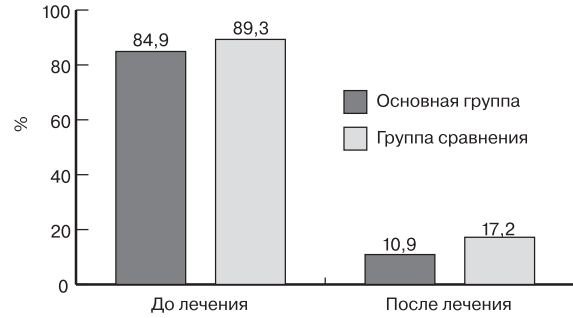
Следовательно, при лечении как острого цистита, так и персистирующей бактериальной инфекции нижних мочевых путей, растительный препарат Канефрон® Н выступает эффективным и безопасным средством.

*Гестационный пиелонефрит и обострение хронического пиелонефрита*

В данном исследовании проведен анализ течения заболевания у 56 беременных с гестационным пиелонефритом и 132 женщин с обострением хронического пиелонефрита, получавших Канефрон® Н вместе с терапией антибиотиками (основная группа), а также 16 и 24 женщины группы сравнения (с аналогичной патологией), которым фитопрепарат соответственно не был назначен.

Лабораторным критерием диагноза пиелонефрита было наличие более 4 тыс. лейкоцитов в 1 мл мочи (исследование по Нечипоренко). Антибиотикотерапию назначали с учетом характера и чувствительности микрофлоры после получения результата бактериологического исследования. При отрицательном или неопределенном результате посева, а также при клинических проявлениях острой почечной инфекции (повышение температуры тела, болевой синдром, дизурические явления и др.) антибиотикотерапию назначали эмпирически по принятому в клиниках алгоритму. Больным обеих сравниваемых групп лечение назначали одинаковое (стандартное).

На фоне лечения у пациентов в обеих группах исчезали признаки инфекции: прекращалась лейкоцитурия, бактериурия, нормализовалась микроскопическая картина мочевого осадка в целом, приближалась к норме или становилась нормальной проба Нечипоренко: исходное число лейкоцитов составляло  $4,25-7,5 \times 10^6/л$ , эритроцитов  $0,25-2,5 \times 10^6/л$ , через 1–2 нед соответственно  $0,25-2,5 \times 10^6/л$  и  $0-0,25 \times 10^6/л$ .



**Рис. 4. Динамика бактериурии у беременных с обострением хронического пиелонефрита**

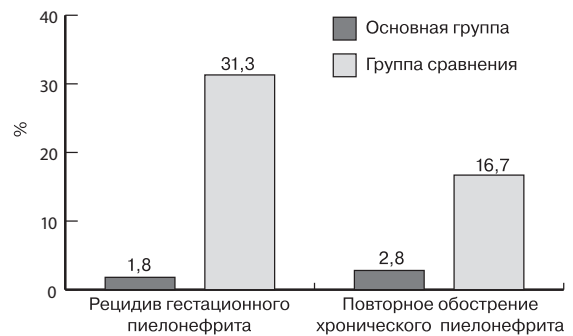
В обеих группах снижение бактериурии при гестационном пиелонефрите и при обострении хронического цистита на фоне терапии было статистически значимым ( $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание, что процент пациентов с сохранившейся, несмотря на лечение, бактериурией в группе беременных, не получавших Канефрон® Н, было в 1,5 раз выше, чем в основной группе (рис. 3 и 4).

Одновременно отмечено, что длительный прием Канефрона Н благоприятно влиял на клиническое течение сопутствующего вульвовагинита: повышалась степень чистоты, снижалось число лейкоцитов во влагалищных мазках.

Установлено, что дополнительное включение Канефрона Н в терапию пиелонефрита у беременных существенно повысило ее эффективность. Так, у больных с явными клиническими проявлениями заболевания на 2–3 дня раньше наступало улучшение самочувствия, исчезали болевой синдром, дизурические явления, никтурия. В среднем на 1 день раньше нормализовалась температура тела. Если у больных гестационным пиелонефритом из основной группы (получали Канефрон® Н) нормализация анализов мочи после 7 первых дней лечения наступала в 89,4% случаев, то в группе сравнения – в 74,9% ( $p < 0,05$ ). По больным с хроническим пиелонефритом эти цифры составили соответственно 76,2% и 53,7% ( $p < 0,05$ ). Эрадикация возбудителя после окончания курса антибиотикотерапии в основной группе произошла у 76,4% больных, в группе сравнения – у 68,7% ( $p > 0,05$ ).

Однако ни у одной больной из группы, получавших Канефрон® Н, группы не определилась массивная бактериурия, а в группе сравнения у 12% больных с нестерильными посевами после курса антибиотикотерапии бактериурия оставалась массивной ( $KOE > 10^5/мл$ ), что потребовало назначения нового курса.

Наиболее значимым эффектом включения Канефрона Н в лечение пиелонефрита у беременных следует считать снижение числа рецидивов или повторных обострений. При этом частота рецидивов в основной группе была статистически значимо ниже, чем в группе сравнения ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$  для обострения гестационного и повторного обострения хронического пиелонефрита).



**Рис. 5. Частота рецидивов гестационного пиелонефрита и повторного обострения хронического пиелонефрита во время беременности**

соответственно) (рис. 5). Это позволило уменьшить количество повторных курсов антибактериальной терапии во время беременности и, возможно, снизило частоту хронизации почечной инфекции после перенесенного гестационного пиелонефрита.

Собранные данные позволяют сделать вывод об эффективности включения Канефрона Н в терапию пиелонефрита у беременных. Представляется, что у этого контингента больных данный препарат следует применять и профилактически.

Эффективная профилактика и лечение достигаются при длительном (не менее 3–4 мес) применении Канефрона Н, которое может быть безопасно продолжено вплоть до родоразрешения либо непрерывными курсами, либо относительно короткими курсами с 2–3-недельными перерывами. Канефрон® Н хорошо сочетается с другими лекарственными средствами (антибиотики, спазмолитики, гипотензивные препараты, системная энзимотерапия).

Данных о плохой переносимости препарата, случаях отмены в связи с непереносимостью в исследованной медицинской документации ни в одном из участвовавших центров зафиксировано не было.

Беременность закончилась срочными родами у 486 женщин – в основной группе – у 423 (88,1%), в группе сравнения – у 63 (90%), преждевременными – у 64 женщин (в основной группе – у 57 (11,9%), в группе сравнения – у 7 (10%). Операцией кесарева сечения родоразрешены 98 пациенток – в основной группе – 86 (17,9%), в группе сравнения – 12 (17,1%), в остальных случаях произошли роды через естественные родовые пути.

*Безопасность применения препарата Канефрон® Н для плода и новорожденного*

Наиболее серьезным последствием возможного неблагоприятного влияния фитопрепарата было бы наличие у новорожденных врожденных пороков развития. Кроме того, в исследовании учитывали оценку по шкале Апгар при рождении и заболеваемость в ранний неонатальный период.

Период, в течение которого родились все 480 детей, включенные в анализ, составил два года: с января 2009 по декабрь 2010 года. У 480 женщин, принимавших в различные сроки Канефрон® Н, родились 13 детей с врожденными аномалиями, деформациями, нарушениями развития, что составило 2,7%. Из 480 беременных в I триместре Канефрон Н принимали 87 женщин, в более поздние сроки – 393. Проведено сравнение полученных в исследовании данных с общепопуляционными. Согласно учетной форме № 32 Минздрава России частота врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений у новорожденных (Q00-Q99 по МКБ-10) в РФ в 2009 г. составила 2,9%, в 2010 г. – 3,0%. Следовательно, частота пороков развития детей, матери которых принимали Канефрон Н, оказалась несколько ниже, чем в среднем в популяции ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, проведенное нами исследование не выявило признаков фетотоксического действия Канефрона Н. Следовательно, можно заключить, что Канефрон® Н не оказывает тератогенного, эмбриотоксического и фетотоксического действия и может без ограничений применяться по показаниям на любых сроках беременности.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, суммарные эффекты Канефрона Н (улучшение периферического, преимущественно почечного, кровотока с усилением клубочковой фильтрации, положительное влияние на уродинамику, антибактериальные и противовоспалительные свойства, стимуляция восстановительных процессов в почечном эпителии) в сочетании с подтвержденной в нашем исследовании высокой степенью безопасности препарата для матери и плода позволяют использовать Канефрон® Н у беременных для лечения и профилактики рецидивирования хронических и острых инфекций мочевыделительной системы.

## Оцінка досвіду застосування комбінованого рослинного лікарського препарату у вагітних (багатоцентрове ретроспективне наглядове дослідження)

**В.М. Серов, І.І. Баранов, Н.В. Протопопова, Л.В. Ткаченко, І.І. Кукарська**

**Мета дослідження.** Оцінювання досвіду застосування комбінованого рослинного препарату Канефрон® Н у вагітних (багатоцентрове ретроспективне наглядове дослідження).

**Матеріали та методи.** Група дослідження – 550 пацієнток, вагітності яких закінчилися пологамі. 480 жінок (1-а – основна група) застосували Канефрон® Н на різних термінах вагітності, 70 жінок (2-я – група порівняння) Канефрон® Н не застосовували. Медична документація аналізувалася вже після завершення вагітності. Препарат Канефрон® Н призначали вагітним профілактично і в складі комплексної терапії при різних формах інфекцій нирок і сечовивідних шляхів. Канефрон® Н у формі драже приймали 402 вагітні, у формі крапель – 51, в драже і в краплях (последовно) – 27. Усім пацієнткам проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження, що включає загальний аналіз крові, сечі, аналізи сечі за Нечипоренко, ультразвукове дослідження нирок, бактеріологічне дослідження сечі. Стан плода оцінювали на підставі динамічної ультразвукової біометрії, доплерометричного дослідження кровотоку в судинах матки, плаценти і пуповини, кардіомоніторингового дослідження.

**Результати дослідження.** У 12 з 32 жінок із безсимптомною бактеріурією (основна група) було проведено ефективне лікування Канефроном Н без застосування антибіотиків. Рецидивів бактеріурії не було. 30 пацієнток із гострим циститом і 48 жінок із загостренням рецидивуючого циститу отримували Канефрон® Н разом з антимікробними препаратами. На тлі лікування Канефроном Н у всіх пацієнток спостерігалася зменшення симптоматики загострення циститу, крім того, результати свідчать про достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження частоти реінфекцій і збільшення міжрецидивних періодів. Якщо рецидиви і виникали, вони протікали легше на фоні прийому Канефрона Н. 56 вагітних з гестаційним піелонефритом і 132 жінки із загостренням хронічного піелонефриту отримували Канефрон® Н (основна група) разом із терапією антибіотиками. Включення Канефрона Н в терапію піелонефриту у вагітних істотно підвищувало її ефективність: швидше зменшувалася вираженість стихання загострення, знижувалося число рецидивів. Це дозволило зменшити кількість повторних курсів антибактеріальної терапії під час вагітності і, можливо, знизило частоту хронізації ниркової інфекції після перенесеного гестаційного піелонефриту. Дослідження також оцінило безпечність препарату Канефрон® Н для плода та новонародженого. Частота вад розвитку дітей, матері яких приймали Канефрон® Н, виявилася трохи нижче, ніж у популяції.

**Висновки.** Проведене дослідження не виявило ознак фетотоксичної дії Канефрона Н, що робить можливим застосування його на всіх термінах вагітності. Сумарні ефекти Канефрона Н (поліпшення ниркового кровотоку з посиленням клубочкової фільтрації, позитивний вплив на уродинаміку, антибактеріальні та протизапальні властивості, стимуляція відновних процесів в нирковому епітелії) у поєднанні з високим ступенем безпеки дозволяє використовувати його у вагітних для лікування і профілактики рецидивування хронічних і гострих інфекцій сечовидільної системи.

**Ключові слова:** Канефрон® Н, сечові інфекції, цистит, піелонефрит, безсимптомна бактеріурія, відсутність фетотоксичної дії.

## Evaluation of experience with a combination phytotherapeutic drug in pregnant women (A multicenter retrospective observational study)

**V.N. Serov, I.I. Baranov, N.V. Protopopova, L.V. Tkachenko, I.I. Kukarskaya**

**Objective.** To evaluate experience with the combination phytotherapeutic drug Canephron N in pregnant women Design. This was a multicenter retrospective observational study.

**Subjects and methods.** The study enrolled 550 patients whose pregnancy ended in a delivery. Group 1 included 480 women who used Canephron N in different periods of pregnancy (a study group) and Group 2 consisted of 70 women who did not take the drug (a comparison group). Their medical records were analyzed just on pregnancy completion. The pregnant

women were given Canephron N prophylactically and as part of combination therapy for different types of kidney and urinary tract infections. Canephron N tablets and drops were used in 402 and 51 pregnant women, respectively; 27 patients received tablets and drops sequentially. All the patients underwent comprehensive clinical and laboratory examination including full blood and urine tests, Nechiporenko urinalysis, kidney ultrasound, and urine bacteriological study. The fetal status was assessed using dynamic ultrasound biometry, Doppler blood flow study in the uterine, placental, and umbilical cord vessels, and cardiac monitoring. **Results.** Effective Canephron N treatment without antibiotic use was performed in 12 of 32 women with asymptomatic bacteriuria (a study group). There was no relapsing bacteriuria. Thirty patients with acute cystitis and 48 women with an exacerbation of recurrent cystitis took Canephron N together with antimicrobial agents. Canephron N treatment reduced the symptoms of an exacerbation of cystitis in all the patients; moreover, the results suggest that there is a significant ( $p < 0.05$ ) reduction in reinfection rates and an increase in interrecurrence periods. Even if recurrences occurred, they were taking their milder course with the use of Canephron N. Fifty-six pregnant women with gestational pyelonephritis and 132 women with an exacerbation of chronic

pyelonephritis received Canephron N (a study group) together with antibiotic therapy. Incorporation of Canephron N into pyelonephritis therapy in pregnant women substantially enhanced its efficiency: the prompter the exacerbations abated, the fewer number of recurrences was. This could reduce the number of repeat courses of antibacterial therapy during pregnancy and, possibly, the rate of renal infection chronization after prior gestational pyelonephritis. The study also evaluated the safety of Canephron N to the fetus and newborn infant. The rate of developmental anomalies of the babies born to the mothers who had taken Canephron N proved to be slightly lower than that in the population.

**Conclusion.** This study has revealed no signs of the fetotoxic effect of Canephron N, which makes possible the use of the drug in all pregnancy periods. The total effects of Canephron N (in improving renal blood flow and enhancing glomerular filtration, positively affecting urodynamics, antibacterial and anti-inflammatory properties, and stimulating restorative processes in the renal epithelium) along with its high safety permits the use of Canephron N in pregnant women for the treatment and prevention of relapses of chronic and acute urinary system infections.

**Key words:** *Canephron N, urinary tract infections, cystitis, pyelonephritis, asymptomatic bacteriuria, lack of fetotoxic effect.*

### Сведения об авторах

**Серов Владимир Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, президент РОАГ, ФБГУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова, 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, 4; тел.: 8 (495) 438-9492

**Баранов Игорь Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий организационно-методическим отделом Службы научно-организационного обеспечения ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова, 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, 4; тел.: 8 (495) 438-9492. E-mail: i\_baranov@oparina4.ru

**Протопопова Наталья Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет, 664003, Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (902) 566-60-63. E-mail: doc\_protoporova@mail.ru

**Ткаченко Людмила Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФУВ ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский областной клинический перинатальный центр № 2, 400062, Россия, г. Волгоград, ул. Маршала Василевского, 70; тел.: 8 (8442) 46-70-59, 8 (905) 063-10-72

**Кукарская Ирина Ивановна** – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия, Перинатальный центр, 625002, Россия, г. Тюмень, ул. Даудельная, 1; тел.: 8 (3452) 50-82-77. E-mail: tocomid@mail.ru

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Santoyo S., Cavero S., Jaime L. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of *Rosmarinisofficinalis* L. essential oil obtained via supercritical fluid extraction. *J Food Prot* 2005; 68 (4): 790–5.
- Российские национальные рекомендации. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российское общество урологов. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной терапии. Проблемная комиссия «Инфекция почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» научного совета по «Уронефрологии» РАМН и МЗ СР РФ. Москва, 2012. – 64 с.
- Аполихин О.И., Абдуллин И.И., Хазан П.Л. и др. Профилактика инфекции нижних мочевых путей согласно принципам доказательной медицины. 7 Пленум правления Российского общества урологов. Краснодар, 2010.
- Вдовиченко Ю.П., Шкоба Л.С. Перспективы применения Канефрона Н в акушерской практике // *Здоровье женщины*, 2001; 4: 10–12.
- Кравченко Н.Ф., Мурашко Л.Е. Использование препарата Канефрон Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы // *Проблемы беременности*, 2007; 13:26–31.
- Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии. 3-е изд. Под ред. Г.Т. Суших, В.Н. Серова. – М., 2010: 129–35.
- Медведь В.И., Быкова Л.М., Данылкив О.Е., Шкабаровская Е.Н. Патогенетическое обоснование и эффективность усовершенствованной терапии пиелонефрита у беременных с сахарным диабетом // *Репродуктивное здоровье женщины*, 2003; 2(14): 35–8.
- Медведь В.И., Исламова Е.В. Применение препаратов растительного происхождения при беременности // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 2010. – Т. 9, № 2. – С. 27–29.
- Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Петрова С.В. Профилактика и лечение осложнений у беременных и родильниц с заболеваниями мочевыводящих путей // *Акушерство и гинекология*, 2009, № 6: 41–45.
- Перепанова Т.С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов // *РМЖ, Урология*. – Т. 17 № 12, 2009: 841–845.
- Печерина В.Л., Мозговая Е.В. Опыт применения препарата Канефрон для профилактики позднего гестоза // *Русский медицинский журнал*, 2000; 3: 142–143.
- Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике // *Лечащий врач*, 1999; 6: 38–9.
- Репина М.А., Крапивина Е.Г., Колчина В.А., Стамбулова О.А. Современные подходы к коррекции нарушений функции почек у беременных // *Журнал акушерства и женских болезней* 2004; LIII (Вып. 2): 48–53.
- Репина М.А., Колчина В.А. и др. Фитопрепараты в лечении заболеваний почек у беременных и отдаленные результаты состояния здоровья детей // *Журнал акушерства и женских болезней*, 2006; LV (Вып. 1): 50–56.
- Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М., 2007. – 307 с.
- Сафронова Л.А. Пиелонефрит и беременность // *Русский медицинский журнал*, 2000; 8(18): 778–781.
- Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Тактика выбора антибиотика для терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // *Гинекология*, 2009; 5 (11): 34–7.
- Хилькевич Е.Г. Возможности фитотерапии при инфекции мочевыводящих путей в акушерской практике // *Акушерство и гинекология*, 2011. – № 5. – С. 115–119.
- Luqman S., Dwivedi G.R., Darokar M.P. et al. Potential of rosemary oil to be used in drug-resistant infections. *Altern Ther Health Med* 2007; 13 (5): 54–9.
- Moreno S., Scheyer T., Romano C.S. et al. Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition. *Free Radic Res* 2006; 40 (2): 223–31.
- Pintore G., Marchetti M., Chessa M. et al. *Rosmarinus officinalis* L.: chemical modifications of the essential oil and evaluation of antioxidant and antimicrobial activity. *NatProdCommun* 2009; 4 (12): 1685–90.