

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# акушерство и ГИНЕКОЛОГИЯ

9 / 2013

■ Серов В.Н., Баранов И.И.,  
Протопопова Н.В., Ткаченко Л.В.,  
Кукарская И.И.

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

---

Scientifically-practical magazine **AND**  
**OBSTETRICS**  
**GYNECOLOGY**

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

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



© Коллектив авторов, 2013

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>

## ОЦЕНКА ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА У БЕРЕМЕННЫХ (МНОГОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

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

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

**Материал 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 женщинам 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 стихали 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.

**Заключение.** 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

### Сведения об авторах:

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

Баранов Игорь Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий организационно-методическим отделом Службы научно-организационного обеспечения ФБГУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова

Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 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

Адрес: 664003, Россия, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1. Телефон: 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

Адрес: 400062, Россия, Волгоград, ул. Маршала Василевского, д. 70. Телефон: 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

Адрес: 625002, Россия, Тюмень, ул. Даудельная, д. 1. Телефон: 8 (3452) 50-82-77. E-mail: tocomid@mail.ru

позволяет использовать его у беременных для лечения и профилактики рецидивирования хронических и острых инфекций мочевыделительной системы.

**Ключевые слова:** канефрон N, мочевые инфекции, цистит, пиелонефрит, бессимптомная бактериурия, отсутствие фетотоксического действия.

V.N. SEROV<sup>1</sup>, I.I. BARANOV<sup>1</sup>, N.V. PROTOPOVA<sup>2</sup>, L.V. TKACHENKO<sup>3</sup>, I.I. KUKARSKAYA<sup>4</sup>

## EVALUATION OF EXPERIENCE WITH A COMBINATION PHYTOTHERAPEUTIC DRUG IN PREGNANT WOMEN (A multicenter retrospective observational study)

<sup>1</sup>Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical University

<sup>3</sup>Volgograd State Medical University

<sup>4</sup>Tyumen State Medical Academy

**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 (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.

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 пие-

лонефрит, то есть острое заболевание, впервые возникшее во время беременности.

Общеизвестна 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 представляют большую проблему. Прежде всего это объясняется резистентностью к антибиотикам микроорганизмов, формирующих биопленки. Биопленки – это очаг инфекции, состоящие 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 женщинам 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 любистока (*Radix Levistici*) и листья розмарина (*Folia Rosmarini*). Результаты многочисленных наблюдений показали, 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. Кулакова 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.

Целью исследования была 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.

## Материал и методы исследования

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  $31 \pm 1,6$  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 женщинам 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 первом триместре прием канефрона Н начали 87 беременных, во втором триместре – 321 беременная, в третьем – 72 беременные (табл. 2).

В анализ включались пациентки, использовавшие канефрон Н в дозе 6 драже/день или 150 капель/день, у которых продолжительность приема фитопрепарата составила не менее 3 недель подряд. Наблюдавшиеся беременные принимали канефрон Н одним или несколькими курсами. Общая продолжительность приема препарата при различных нозологиях варьировала от 3 до 26 недель (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 осложнений 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.

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 вычислений показателей описательной статистики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Бессимптомная бактериурия

У 32 беременных основной группы и 9 беременных группы сравнения был поставлен 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 недель по 2 драже 3 раза в сутки лишь у 5 больных в моче высевалась *E. coli* в количестве  $10^4$  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 реци-

Таблица 1. Варианты применения препарата канефрон Н

Нозология	Профил. 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

диверсифицирующего 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 болей в области мочевого пузыря, исчезновение резей, связанных с мочеиспусканием. В обеих группах 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 отме-

чены 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.

### 3. 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 про-

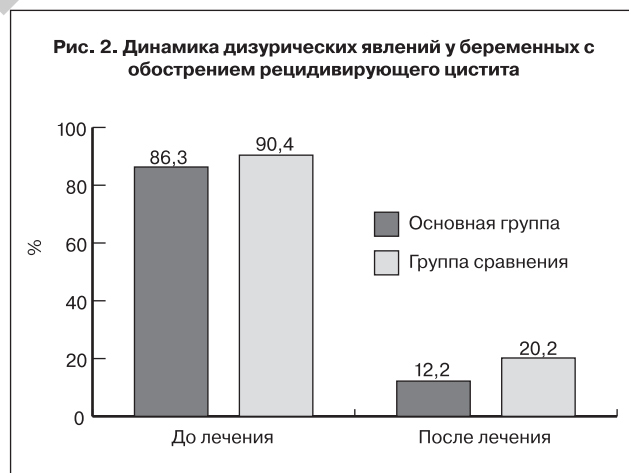
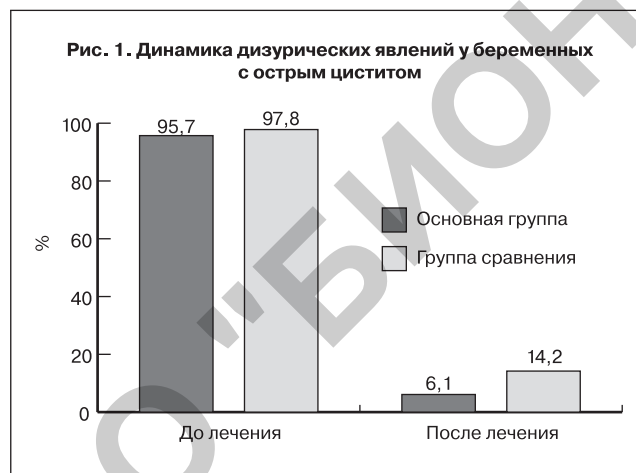


Таблица 3. Длительность приема препарата

Нозология	Длительность приема препарата				
	3 недели	4–6 недель	7–12 недель	Более 12 недель	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
Итого	58 (12,1%)	273 (56,9%)	119 (24,8%)	30 (6,3%)	480

явлениях острой почечной инфекции (повышение температуры, 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, нормализовывалась микроскопическая картина мочевого осадка в целом, приближалась к норме или становилась нормальной проба Нечипоренко: исходное число лейкоцитов составляло  $4,25-7,5 \times 10^6/\text{л}$ , эритроцитов  $0,25-2,5 \times 10^6/\text{л}$ , через 1–2 недели соответственно  $0,25-2,5 \times 10^6/\text{л}$  и  $0-0,25 \times 10^6/\text{л}$ .

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, получавшей канефрон Н, группы не определилась массивная бактериурия, а в группе сравнения у 12% больных с нестерильными посевами после курса антибиотикотерапии бактериурия оставалась массивной ( $\text{КОЕ} > 10^5/\text{мл}$ ), 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 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 месяцев) 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

Рис. 3. Динамика бактериурии у беременных с гестационным пиелонефритом

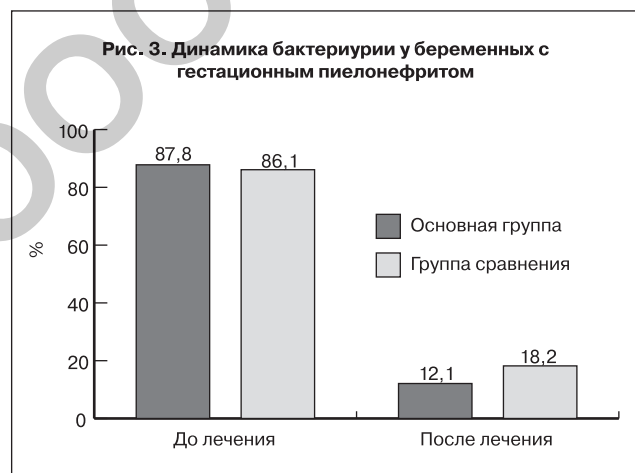
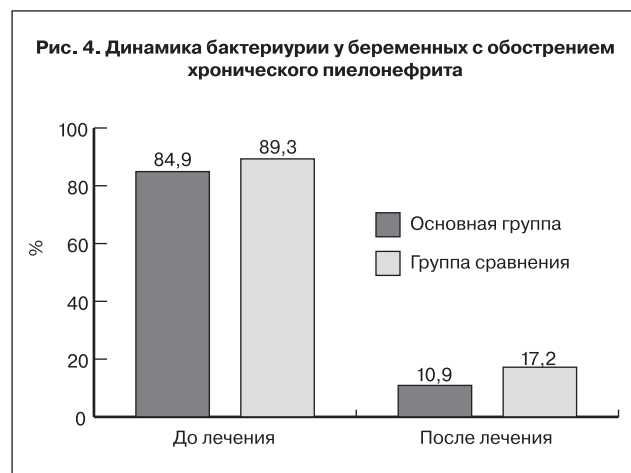


Рис. 4. Динамика бактериурии у беременных с обострением хронического пиелонефрита



(в основной группе – 86 (17,9%), в группе сравнения – 12 (17,1%)), в остальных случаях произошли роды через естественные родовые пути.

#### 4. 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 раннем неонатальном периоде.

Период, в течение которого родились все 480 детей, взятые 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-м 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 обладает тератогенным, эмбриотоксическим и фетотоксическим действиями и может без ограничений применяться по показаниям на любых сроках беременности.

### Заключение

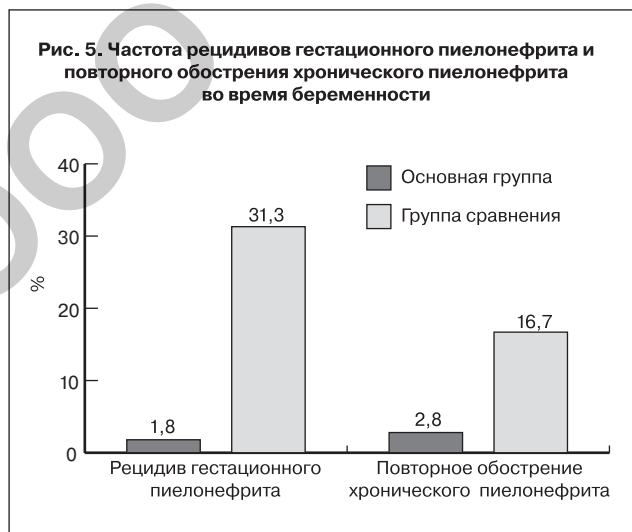
Таким образом, суммарные эффекты канефрона Н (улучшение периферического, преимущественно почечного, кровотока с усилением клубочковой фильтрации, положительное влияние на уроди-

намику, 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.

### Литература

1. Santoyo S., Cavero S., Jaime L. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of Rosmarinus officinalis L. essential oil obtained via supercritical fluid extraction. J Food Prot 2005; 68 (4): 790–5.
2. 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.
3. 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.
4. Вдовиченко Ю.П., Шкоба Л.С. Перспективы применения Канефрона Н в акушерской практике. Здоровье женщины, 2001; 4: 10–12.
5. 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.
6. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии. 3-е изд. Под ред. Г.Т.Сухих, В.Н.Серова. М., 2010: 129–35.
7. 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.
8. Медведь В.И., Исламова Е.В. Применение препаратов растительного происхождения при беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2010, т. 9, №2: 27–29.
9. 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.
10. Перепанова Т.С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов. РМЖ, Урология, т.17 № 12, 2009: 841–845.
11. Печерина В.Л., Мозговая Е.В. Опыт применения препарата Канефрон для профилактики позднего гестоза. Русский медицинский журнал 2000; 3: 142–143.
12. Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон в урологической практике. Лечащий врач 1999; 6: 38–9.

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





13. *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.
14. *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.
15. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. М., 2007, 307 с.
16. *Сафронова Л.А.* Пиелонефрит и беременность. Русский медицинский журнал, 2000; 8(18): 778–781.
17. *Тихомиров А.Л., Сарсания С.И.* Тактика выбора антибиотика для терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Гинекология, 2009; 5 (11): 34–7.
18. *Хилькевич Е.Г.* Возможности фитотерапии при инфекции мочевыводящих путей в акушерской практике. Акушерство и гинекология, 2011, №5, с.115–119.
19. *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.
20. *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.
21. *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.

Поступила 23.08.2013

ООО "БИОНИКА МЕДИКА"

