

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КАНЕФРОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН

© Р.Э. Амдий<sup>1</sup>, С.Х. Аль-Шукри<sup>1</sup>, И.В. Кузьмин<sup>1</sup>, Н.В. Сорокин<sup>2</sup>, Е.А. Чаплицкий<sup>2</sup>,  
М.В. Скворцов<sup>2</sup>, А.С. Алексеев<sup>3</sup>, А.Ш. Окунчаев<sup>3</sup>, А.А. Турбин<sup>4</sup>, Г.Р. Тимаева<sup>5</sup>, Д.В. Булаев<sup>6</sup>,  
Ю.С. Москалева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова;

<sup>2</sup>Центр амбулаторной урологии и андрологии, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>Городская поликлиника № 107, поликлиническое отделение № 103, Санкт-Петербург;

<sup>4</sup>Городская поликлиника № 17, поликлиническое отделение № 10, Санкт-Петербург;

<sup>5</sup>Городская поликлиника № 11, Санкт-Петербург;

<sup>6</sup>Городская поликлиника № 99, Санкт-Петербург

Дата поступления: 25.02.2016

Статья принята к печати: 16.04.2016

☉ **Целью** работы явилась оценка эффективности и безопасности применения канефрона при неосложненном цистите у женщин в реальной клинической практике. **Пациенты и методы.** В нашей работе приняли участие 22 женщины с диагнозом «острый неосложненный цистит». Средний возраст составил  $29,0 \pm 1,8$  года (от 19 до 51 года). Критериями эффективности были изменение симптоматики и лабораторных показателей по данным общего анализа и посева мочи при монотерапии канефроном. **Результаты.** При лечении канефроном наблюдали выраженное улучшение симптомов острого цистита. Перед началом лечения средний балл симптоматики составил  $8,05 \pm 0,7$  балла, на 3-й день лечения она достоверно снизилась до  $5,1 \pm 1,0$  балла ( $p < 0,05$ ), на 7-й день лечения — до  $2,9 \pm 1,0$  балла, в фазе наблюдения на 37-й день после начала терапии канефроном средний балл симптоматики составил  $0,1 \pm 0,3$  балла. Частота лейкоцитурии на 7-й день лечения по данным исследования мочи методом микроскопии составила 83,3 %, а к 37-му дню после начала приема канефрона (фаза наблюдения) достоверно снизилась до 37,5 % ( $p < 0,05$ ). канефрон показал статически значимую антибактериальную активность при остром цистите. До начала терапии рост микроорганизмов в титре более 100 000 единиц был обнаружен у 72,7 % больных, после 2 недель лечения (на 37-й день наблюдения) — у 28,6% пациенток ( $p < 0,05$ ). **Выводы.** Результаты нашей работы дают основание полагать, что канефрон может быть эффективным и хорошо переносимым альтернативным лечением неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин, позволяя сократить использование антибиотиков. Назначение препарата канефрон как средства монотерапии острого цистита и длительность лечения требуют дальнейшего изучения и обсуждения.

☉ **Ключевые слова:** острый цистит; канефрон; неосложненные инфекции нижних мочевых путей.

# USE OF KANEFRON IN TREATMENT OF ACUTE UNCOMPLICATED CYSTITIS IN WOMEN

© R.E. Amdiy<sup>1</sup>, S.Kh. Al-Shukri<sup>1</sup>, I.V. Kuz'min<sup>1</sup>, N.V. Sorokin<sup>2</sup>, E.A. Chaplitskiy<sup>2</sup>, M.V. Skvortsov<sup>2</sup>, A.S. Alekseev<sup>3</sup>, A.Sh. Okunchaev<sup>3</sup>, A.A. Turbin<sup>4</sup>, G.R. Timaeva<sup>5</sup>, D.V. Bulaev<sup>6</sup>, Yu.S. Moskaleva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urology Department. First State Pavlov Medical University of St Petersburg;

<sup>2</sup>Center Outpatient Urology and Andrology, St Petersburg;

<sup>3</sup>City polyclinic No 107, polyclinic office No 103, St Petersburg;

<sup>4</sup>City polyclinics No 17, polyclinic office No 10, St Petersburg;

<sup>5</sup>City polyclinics No 11, St Petersburg;

<sup>6</sup>City polyclinics No 99, St Petersburg

For citation: Urologicheskie vedomosti. 2016;6(2):16-22

Received: 25.02.2016

Accepted: 16.04.2016

⊕ **The aim** of study was to evaluate the efficacy and safety of Kanefron with uncomplicated cystitis in women in clinical practice. **Patients and methods.** In our work was attended by 22 women with a diagnosis of acute uncomplicated cystitis. The mean age was  $29,0 \pm 1,8$  years (from 19 to 51 years). The criteria of effectiveness were changes in symptoms and laboratory parameters according to the urinary tests at Kanefron monotherapy. **Results.** After treating by Kanefron there were observed significant improvement in symptoms of acute cystitis. Before treatment the average symptom score was  $8,05 \pm 0,7$  points, on the 3rd day of treatment it significantly decreased to  $5,1 \pm 1,0$  points ( $p < 0,05$ ) on day 7 of treatment it was up to  $2,9 \pm 1,0$  points, in the phase of observation of 37 days after initiation of therapy by Kanefron the average score of symptoms was  $0,1 \pm 0,3$  points. Frequency leukocyturia on the 7 day of treatment according to a study by urine microscopy was 83.3%, and by the 37 th day after the start of Kanefron (phase monitoring) significantly decreased to 37,5% ( $p < 0,05$ ). Kanefron showed statistically significant antibacterial activity in acute cystitis. Prior to initiating therapy the growth of microorganisms at a titer of more than 100 000 units was detected in 72.7% of patients after 2 weeks of treatment (on day 37 of observation) — in 28,6% of patients ( $p < 0,05$ ). **Conclusions.** Our results suggest that Kanefron can be an effective and well-tolerated alternative treatment of uncomplicated infections of the lower urinary tract in women, allowing to reduce the use of antibiotics. Appointment of the drug as a monotherapy Kanefron acute cystitis and duration of treatment requires further study and discussion.

⊕ **Keywords:** treatment of acute cystitis; kanefron; uncomplicated infections of the lower urinary tract.

## ВВЕДЕНИЕ

У женщин инфекции мочевых путей возникают весьма часто и в структуре заболеваемости занимают второе место после острой респираторно-вирусной инфекции [1, 2]. Неосложненный

характер течения заболевания наблюдают у 80% больных [1]. Стандартным рекомендованным методом лечения неосложненных инфекций мочевых путей является антибиотикотерапия [3]. В то же время S.A. Ferry et al. (2004) описывают

спонтанное улучшение симптоматики и лабораторных показателей в отсутствие какого-либо лечения в течение одной недели у 28% женщин и у 37% — в течение 5–7 недель [4]. В 2015 году представлены результаты первого, и на сегодняшний день единственного, открытого пилотного мультицентрового исследования, в котором показана эффективность монотерапии неосложненной инфекции мочевых путей у 125 женщин препаратом канефрон — растительным лекарственным средством на основе золототысячника, любистока и розмарина [2].

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности и безопасности применения канефрона при неосложненном цистите у женщин в реальной клинической практике. Критериями эффективности лечения были изменения симптоматики и лабораторных показателей по данным общего анализа и посева мочи.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании приняли участие 22 женщины с диагнозом «острый неосложненный цистит». Средний возраст больных составил  $29,0 \pm 1,8$  года (от 19 до 51 года). Только 5 (22,7%) женщин принимали антибиотики в течение одного года перед включением в исследование. Наше исследование представляло проспективную наблюдательную программу и проводилось в соответствии со стандартной практикой лечения цистита в терапевтических и урологических центрах г. Санкт-Петербурга.

Мы включали в исследование женщин с неосложненной инфекцией нижних мочевых путей в возрасте от 18 до 55 лет с наличием выраженной симптоматики заболевания (боль при мочеиспускании, учащение при мочеиспускании, императивные позывы на мочеиспускание) — более 6 баллов по анкетам оценки симптоматики, наличием лейкоцитурии и давностью симптомов не более 7 дней до начала лечения.

Критериями исключения явились признаки осложненной инфекции мочевых путей (нарушение оттока мочи, конкременты в мочевых путях, аномалии мочевой системы, состояние после операций на тазовых органах, нейрогенные расстройства мочеиспускания), признаки острого пиелонефрита (лихорадка, боли в пояснице), беременность, прием любых антибактериальных препаратов менее чем за 4 недели до включения, аллергия на компоненты канефрона, тяжелые сопутствующие соматические заболевания, синдром хронических тазовых болей.

Выраженность симптоматики острого цистита — боли при мочеиспускании и над лоном, императивные позывы и учащение мочеиспускания — оценивали на основе анкетирования больных. В табл. 1 представлены характеристики симптомов острого цистита и соответствующие им баллы.

На визите 1 (день 0) врач оценивал соответствие больной критериям включения, от-

Таблица 1

Анкета для оценки выраженности симптомов острого цистита

Балл	Симптом (боль; императивные позывы; учащение мочеиспускания)
0	Отсутствует
1	Слабый (не влияет на дневную активность или сон ночью)
2	Умеренный (незначительное влияние на дневную активность или сон ночью)
3	Выраженный (выраженное влияние на дневную активность или сон ночью)
4	Сильно выраженный (невозможно нормально жить днем или спать ночью)

сутствие критериев исключения, с помощью анкетирования оценивал выраженность симптоматики, собирал анамнез, оценивал результаты лабораторного исследования (общий анализ мочи) и принимал решение о назначении лечения канефроном. Препарат назначали по 50 капель 3 раза в день в течение 2 недель (1 флакон). На 3-й день после визита 1 и начала лечения канефроном проводили анкетирование больных для оценки симптоматики заболевания, наличия нежелательных явлений и необходимости назначения антибактериальной терапии (визит 2). На визите 3 (день 7) наряду с анкетированием больных, оценкой наличия нежелательных явлений и необходимости назначения антибиотиков выполняли лабораторное исследование — общий анализ мочи. Посев мочи выполняли в соответствии со сложившейся в центре клинической практикой. На визите 4 (день 37) оценивали окончательные результаты лечения на основе выраженности симптоматики, наличия нежелательных явлений, результатов общего анализа мочи (у части больных — по данным посева мочи), необходимости назначения антибиотиков. Дизайн и процедуры нашей работы приведены в табл. 2.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Переносимость канефрона, используемого для лечения женщин с неосложненным острым циститом, была удовлетворительной. Из 22 пролеченных женщин только у 2 были зарегистрированы нежелательные явления, ни в одном случае не явившиеся причиной отмены лечения. У одной больной отмечена незначительная боль в эпигастральной области на 4-е сутки от начала лечения, а у второй больной — признаки аллергической реакции на 7-й день терапии. Необходимо подчеркнуть, что в обоих случаях связь указанных нежелательных явлений с приемом канефрона была маловероятна.

При лечении канефроном наблюдали выраженное улучшение симптоматики острого цистита (рис. 1). Перед началом лечения средний балл симптоматики составил  $8,05 \pm 0,7$ , на 3-й день лечения —  $5,1 \pm 1$ , на 7-й день лечения —  $2,9 \pm 1,0$ . При оценке симптоматики в фазе наблюдения (37-й день после начала терапии канефроном) значимой симптоматики отмечено не было — средний балл симптоматики составил  $0,1 \pm 0,3$ .

Лейкоцитурия на 7-й день лечения по данным исследования мочи методом микроскопии

Таблица 2

Дизайн и процедуры исследования эффективности применения канефрона у женщин с неосложненным острым циститом

Визиты	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
	День 0	День 3	День 7	День 37
Опрос, анамнез, жалобы, диагноз	X		X	X
Оценка симптоматики (анкета)	X		X	X
Общий анализ мочи	X		X	X
Посев мочи (необязательно)	X*		X*	X*
Соответствие критериям включения/исключения	X			
Прием канефрона (по 50 капель 3 раза в день), 14 дней	X	X	X	
Нежелательные явления		X	X	X
Назначение антибиотика при неэффективности терапии острого цистита		X	X	

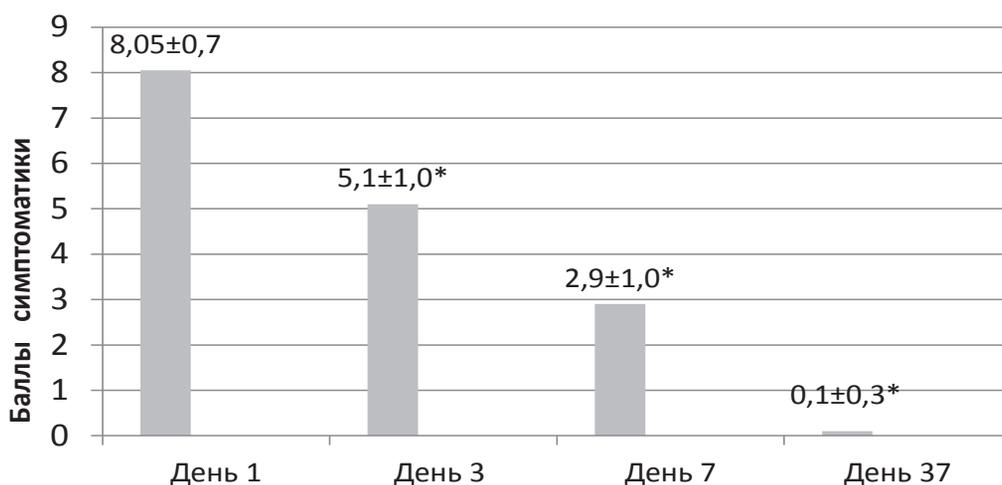


Рис. 1. Изменение симптоматики острого цистита при лечении канефроном (\* достоверное различие по сравнению с днем 1 ( $p < 0,05$ ))

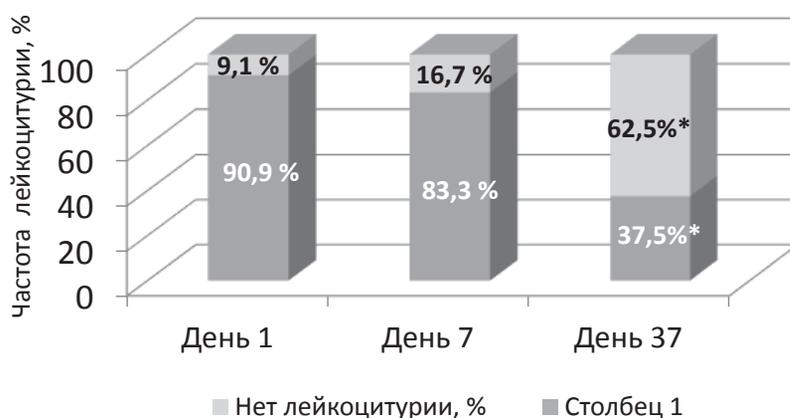


Рис. 2. Частота лейкоцитурии ( $\geq 5$  лейкоцитов в поле зрения) у больных острым циститом после лечения канефроном (\* достоверное различие по сравнению с днем 1 ( $p < 0,05$ ))

была выявлена у 18 (83,3%) больных, а к 37-му дню после начала приема канефрона (фаза наблюдения) лейкоцитурия была выявлена у 8 (37,5%) больных ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Канефрон показал статически значимую антибактериальную активность при остром цистите. До начала терапии рост микроорганизмов в титре более 100 000 единиц был обнаружен у 72,7% больных, после 2 недель лечения (на 37-й день наблюдения) — у 28,6% пациентов ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о весьма высоком про-

филе безопасности канефрона. Хорошую переносимость и безопасность канефрона отмечали и другие исследователи [2, 5]. Ряд авторов отметили значительную эффективность канефрона при профилактике рецидивов неосложненной инфекции нижних мочевых путей [5]. При этом мы смогли найти только одну публикацию, в котором показана возможность использования канефрона для проведения монотерапии острого цистита у женщин [2]. В данном исследовании D. Ivanov et al. (2015), применяя канефрон в стандартной дозе в течение 7 дней, выявили выраженное улучшение симптоматики острого цистита. Симптоматика заболевания, определяемая по аналогичной исполь-

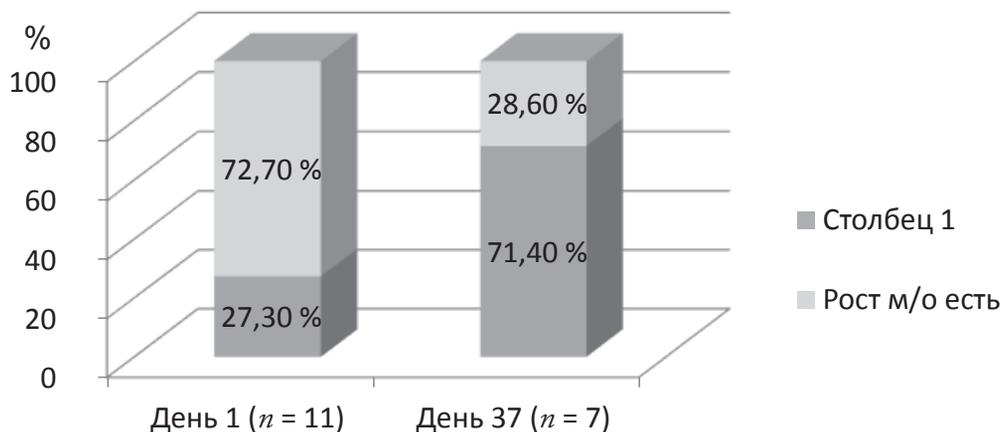


Рис. 3. Микробиологическая эффективность канефрона при лечении острого цистита

зуемой в нашей работе шкале, снизилась с 7,2 до 1,7 балла к 7-му дню лечения. По нашим данным, симптоматика к 7-му дню лечения снизилась с 8,05 до 2,9 балла, т. е. уменьшение симптоматики, по нашим данным и по данным D. Ivanov et al. (2015), после 7 дней лечения канефроном было сопоставимым. Обращает на себя внимание, что, по данным D. Ivanov et al. (2015), на 37-й день от начала лечения в фазе наблюдения выраженность симптоматики после 1 недели лечения канефроном составила 0,5 балла, а по результатам нашего исследования — 0,1 балла. По нашему мнению, это обусловлено более длительным, двухнедельным, применением канефрона в нашей работе.

Наряду с симптоматическим улучшением отмечена положительная динамика лабораторных показателей: частота лейкоцитурии достоверно снизилась к 37-му дню после начала терапии на 63,4% и была выявлена у 37,5% пациенток. Аналогичные результаты были получены D. Ivanov et al. (2015). По их данным, частота лейкоцитурии снизилась с 82,4 до 29,6% к 7-му дню и до 22,3% к 37-му дню лечения. Некоторые различия можно объяснить методом определения лейкоцитурии. В нашей работе использовалась микроскопия мочи, в работе наших коллег — метод тест-полосок.

По данным нашей работы, к 37-му дню бактериурию выявляли у 28,6% больных, по данным D. Ivanov et al. (2015) — у 50,4% больных. Низкая частота выявления бактериурии в проведенном нами исследовании связана, по видимому, с более длительным курсом лечения канефроном.

## ВЫВОДЫ

Результаты настоящей работы дают основание полагать, что канефрон может быть эффективным и хорошо переносимым альтернативным препаратом для лечения неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин, позволяя сократить использование антибиотиков. Назначение препарата канефрон как средства монотерапии острого цистита и длительность лечения требуют дальнейшего изучения и обсуждения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Little P, Moore MV, Turner S, et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;340:199-204. doi: 10.1136/bmj.c199.
2. Ivanov D, Abramov-Sommariva D, Moritz K, et al. An open label, non-controlled, multicentre, interventional trial to investigate the safety and efficacy of Canephron® N in the management of uncom-

- plicated urinary tract infections (uUTIs). *Clinical Phytoscience*. 2015;1(7):1-11. doi: 10.1186/s40816-015-0008-x.
3. Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. An update on uncomplicated urinary tract infections in women. *Current Opinion in Urology*. 2009;19:368-374. doi: 10.1097/mou.0b013e32832ae18c.
  4. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, et al. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Inf Dis*. 2004;36:296-301. doi: 10.1080/00365540410019642.
  5. Naber KG. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in eastern europe and central asia. *Research and reports in Urology*. 2013;5:39-46. doi: 10.2147/rru.s39288.

## Сведения об авторах:

**Рефат Эльдарович Амдий** — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: R.E.Amdiy@mail.ru.

**Сальман Хасунович Аль-Шукри** — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: al-shukri@mail.ru.

**Игорь Валентинович Кузьмин** — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. E-mail: kuzminigor@mail.ru.

**Николай Витальевич Сорокин** — канд. мед. наук, врач-уролог, руководитель Центра амбулаторной урологии и андрологии. E-mail: nika\_sorokin@mail.ru.

**Евгений Александрович Чаплицкий** — врач-уролог Центра амбулаторной урологии и андрологии, Санкт-Петербург. E-mail: evgeniychap@gmail.com.

**Михаил Викторович Скворцов** — врач-уролог Центра амбулаторной урологии и андрологии, Санкт-Петербург. E-mail: skv.81@mail.ru.

**Александр Сергеевич Алексеев** — врач уролог, городская поликлиника № 107, поликлиническое отделение № 103, Санкт-Петербург. E-mail: aleksandr.alekseev.63@mail.ru.

**Абубакар Шадиевич Окунчаев** — врач-уролог, городская поликлиника № 107, поликлиническое отделение № 103, Санкт-Петербург.

**Алексей Анатольевич Турбин** — врач-терапевт, городская поликлиника № 17, поликлиническое отделение № 10, Санкт-Петербург. E-mail: leshman@list.ru.

**Гульнара Рафисовна Тимаева** — врач-терапевт, городская поликлиника № 11, Санкт-Петербург.

**Булаев Дмитрий Валерьевич** — врач-уролог, городская поликлиника № 99, Санкт-Петербург. E-mail: urolog.bulaev@mail.ru.

**Юлия Сергеевна Москалева** — кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. E-mail: narayana-kalman@mail.ru.

## Information about the authors:

**Refat E. Amdii** — doctor of medical science, professor. Department of Urology. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. E-mail: R.E.Amdiy@mail.ru.

**Salman H. Al-Shukri** — doctor of medical science, professor, head of the department. Department of Urology. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. E-mail: al-shukri@mail.ru.

**Igor V. Kuzmin** — doctor of medical science, professor. Department of Urology. First State Pavlov Medical University of St Petersburg. E-mail: kuzminigor@mail.ru.

**Nikolay V. Sorokin** — candidate of medical sciences, urologist, head of the Center Outpatient Urology and Andrology. E-mail: nika\_sorokin@mail.ru.

**Evgeniy A. Chaplitskii** — urologist, Center Outpatient Urology and Andrology, Russia. E-mail: evgeniychap@gmail.com.

**Mikhail V. Skvortsov** — urologist, Center Outpatient Urology and Andrology, Russia. E-mail: skv.81@mail.ru.

**Aleksander S. Alekseev** — urologist, city polyclinic No 107, polyclinic office No 103, Russia. E-mail: aleksandr.alekseev.63@mail.ru.

**Abubakar S. Okunchayev** — urologist, city polyclinic No 107, polyclinic office No 103, Russia.

**Aleksey A. Turbin** — therapist, city polyclinics No 17, polyclinic office No 10, Russia. E-mail: leshman@list.ru.

**Gulnara R. Timaeva** — therapist, city polyclinics No 11, Russia.

**Dmitriy V. Bulaev** — urologist, city polyclinics No 99, Russia. E-mail: urolog.bulaev@mail.ru.

**Yuliya S. Moscaleva** — Urology Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia. E-mail: narayana-kalman@mail.ru.