

Безопасность препарата Канефрон® Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам

В.И. Медведь, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор; **Е.В. Исламова**, к.м.н.;
Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, г. Киев

➔ Развитие медико-биологических наук, как и всей истории, происходит по спирали. В настоящее время мы являемся свидетелями нового витка развития фитотерапии, который характеризуется одновременно оживлением интереса к целебным свойствам растений и требованием повышения эффективности фитопрепаратов. Общеизвестным преимуществом лекарственных средств растительного происхождения является безопасность использования, что особенно ценно в акушерской практике, когда следует учитывать не только хорошую переносимость, высокий комплаенс и возможность длительного применения, но и отсутствие отрицательного влияния на плод. Поскольку фитопрепараты априори считаются безопасными, основные усилия производителей, врачей, рекомендующих пациентам данные лекарственные средства, направлены на то, чтобы доказать эффективность последних. В этом плане достигнуты серьезные успехи. В частности, немецкая компания Bioponica SE, которая присутствует на фармацевтическом рынке 75 лет и выпускает современные высокоочищенные, стандартизованные по составу лекарственные

средства растительного происхождения, ежегодно проводит симпозиум PRES – Phytoneeing Research and Experience Summit (Саммит по научным исследованиям и клиническому опыту фитониринга), на котором докладывают о новых результатах научных исследований этих препаратов. Количество публикаций по применению фитониринговых средств в разных областях медицины, в том числе в акушерстве, также с каждым годом растет.

Одним из наиболее популярных и назначаемых беременным препаратов является Канефрон® Н – растительный диуретик, обладающий целым рядом дополнительных лечебных эффектов: противовоспалительным, спазмолитическим, антибактериальным и нефропротекторным. Благодаря мультинаправленности лечебного действия на мочевыделительную систему Канефрон® Н применяют у беременных при инфекциях верхних и нижних мочевых путей, гломерулярных болезнях почек, мочекаменной болезни, преэклампсии, отеках и микроальбуминурии любого генеза. Существует достаточно публикаций, показывающих эффективность препарата при

указанных патологиях. При этом, как правило, отмечают хорошую переносимость препарата, отсутствие серьезных побочных эффектов. А вот относительно безопасности применения данного лекарственного средства для плода убедительных данных до настоящего времени практически не было.

Канефрон® Н состоит из комбинации экстрактов травы золототысячника, корня любистка обыкновенного и листьев розмарина. Научного подтверждения, что ни один из этих компонентов не оказывает отрицательного влияния на плод во все периоды его внутриутробного развития, не было. Натуральное происхождение фитопрепарата не свидетельствует об отсутствии тератогенности и фетотоксичности. Целью нашего исследования было подтвердить или опровергнуть отрицательное влияние препарата Канефрон® Н на плод.

Задачи исследования

1. Изучить частоту врожденных пороков развития у новорожденных, матери которых принимали Канефрон® Н в I триместре беременности.

2. Оценить состояние при рождении и заболеваемость в неонатальном периоде младенцев, матери которых длительно получали Канефрон® Н во II и III триместрах беременности.

3. Сопоставить полученные данные с аналогичными показателями у новорожденных, чьи матери не принимали Канефрон® Н в соответствующие сроки беременности.

Материалы и методы

Проанализирована медицинская документация по 1647 беременностям, которые закончились родами, при этом женщины в различные сроки гестации принимали препарат Канефрон® Н. Возраст беременных составил от 17 до 46 лет, в среднем – $32 \pm 1,58$ года. Первородящих было 743 пациентки, повторно рожавших – 904. У 71 женщины беременность наступила в результате использования технологий экстракорпорального оплодотворения. Канефрон® Н в форме таблеток принимали 1042 беременные, в форме капель – 391 пациентка, в драже и каплях (последовательно) – 214 участниц. Обязательным условием включения были достаточная доза (6 таблеток/сут или 150 капель/сут) и продолжительность приема (не менее 3 нед подряд). Многие из наблюдаемых больных принимали Канефрон® Н несколькими курсами или одним продолжительным курсом. Общая продолжительность приема препарата составляла 3-28 нед. В I триместре Канефрон® Н принимали 384 беременные, только в более поздние сроки беременности – 1263 пациентки.

В 1220 случаях исследование носило ретроспективный характер, т. е. анализировалась медицинская документация уже по окончании беременности. В 427 случаях больным назначали Канефрон® Н, в дальнейшем проводилось наблюдение этих

женщин и прослеживался исход беременности. В анализ не были включены случаи многоплодной беременности. Период, в течение которого родились все 1647 детей, чьи показатели анализировались, составил 5 лет: с января 2003 по декабрь 2007 года. Основным учитываемым критерием возможного неблагоприятного влияния препарата Канефрон® Н было наличие у новорожденного врожденного порока развития. Кроме того, учитывали оценку по шкале Апгар при рождении и заболеваемость в раннем неонатальном периоде. Клинико-статистический анализ полученных результатов проводили с использованием стандартных методов математической обработки. Показатель относительного риска (отношения рисков) и 95% доверительный интервал (ДИ) определяли по формулам:

$$OR = p_1/p_2,$$

$$CO \text{ (от } \log_e OR) = \sqrt{1/r_1 + 1/r_2 - 1/n_1 - 1/n_2}$$

$$95\% \text{ ДИ} = \log_e OR \pm 1,96 \times CO,$$

где OR – относительный риск, p_1 – частота события в экспериментальной группе, p_2 – частота события в контрольной группе, CO – стандартная ошибка, r_1 и r_2 – число событий в экспериментальной и контрольной группах, n_1 и n_2 – количество пациентов в экспериментальной и контрольной группах.

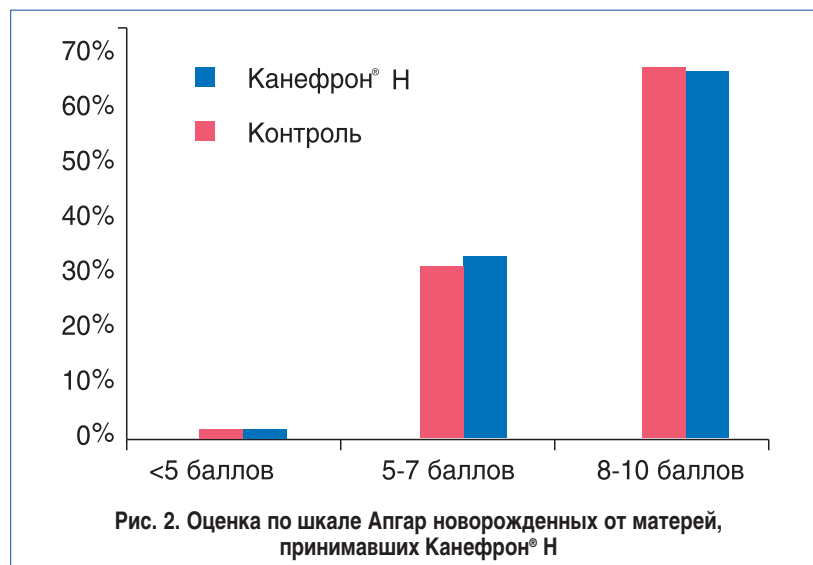
Результаты и обсуждение

У 1647 женщин, принимавших в различные сроки Канефрон® Н, родились 63 ребенка с врожденными аномалиями, деформациями, нарушениями развития, что составило 3,825%. Как уже отмечалось, из 1647 беременных в I триместре Канефрон® Н принимали 384 женщины, только в более поздние сроки – 1263. Логично предположить, что если Канефрон® Н способен вызывать врожденные пороки развития, то их доля в группе пациенток,

принимавших препарат в I триместре, должна быть существенно выше, чем в остальных группах.

Оказалось, что из 384 беременных, получавших Канефрон® Н в I триместре, детей с врожденными пороками родили 14 (3,65%) пациенток, из остальных 1263 участниц исследования – 49 (3,88%) женщин. Таким образом, частота пороков у новорожденных от матерей, принимавших Канефрон® Н в I триместре, не превышала таковую у младенцев, чьи матери получали препарат только во II и III триместрах беременности. Приведенные выше цифры свидетельствуют об отсутствии тератогенности у изучаемого препарата. Однако если допустить, что Канефрон® Н способен вызывать какую-либо специфическую патологию, то это может войти в общую цифру частоты врожденных пороков. Поэтому мы проанализировали структуру выявленных пороков (табл. 1). Как видно из таблицы 1, нет достоверных отличий частоты аномалий развития различных органов и систем у новорожденных, чьи матери принимали Канефрон® Н в I триместре, и у младенцев, чьи матери не получали препарат до 12 нед гестации.

Анализируя возможное тератогенное влияние данного лекарственного средства или другого ксенобиотика, чрезвычайно важно строго учитывать, в какой период I триместра беременности действовал агент. Так, проявление тератогенности наиболее вероятно в интервале от 29-го до 70-го дня, считая от первого дня последних месячных. При этом наиболее тяжелые инвалидизирующие пороки развития возникают до 50-го дня, позже, как правило, – более легкие, совместимые с жизнью. Кроме того, следует отметить, что до 70-го дня беременности (полные 10 нед от первого дня последней менструации) органогенез заканчивается



действия. На рисунке 2 представлены данные балльной оценки новорожденных от матерей, принимавших

Канефрон® Н, на 1-й минуте после рождения. В качестве контроля приведены данные по клинике

в целом. Из приведенных данных следует, что никаких отличий не обнаружено. Также не выявлено особенностей течения госпитального неонатального периода, отличий частоты нарушений ранней неонатальной адаптации, потери и восстановления массы тела, отличий в анализах крови. Таким образом, по состоянию новорожденных признаков фетотоксического действия Канефрона Н не выявлено.

Выводы

- Канефрон® Н не обладает тератогенным, эмбриотоксическим и фетотоксическим действием.
- Канефрон® Н может без ограничений применяться по показаниям на любых сроках беременности. ■

Новое об известном

Физическая нагрузка и прием цимицифуги влияют на плотность костной ткани, снижают риск развития ИБС и появления менопаузальных жалоб

В исследовании TRACE изучали влияние периодической физической нагрузки и приема цимицифуги на плотность костной ткани, снижение 10-летнего риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и появления менопаузальных жалоб. В исследовании приняли участие 128 женщин, которые были распределены на три группы: первой была назначена только физическая нагрузка (ФН, n=43), второй – комбинация физической нагрузки и цимицифуги (ФН+Ц, n=43); третья группа была контрольной (n=42). Группы ФН и ФН+Ц периодически выполняли зарядку высокой интенсивности на протяжении 10 нед. Пациентки из группы ФН+Ц дополнительно принимали цимицифугу по 40 мг/сут. Контрольной группе рекомендовали ФН низкой интенсивности на протяжении 10 нед. Первичными конечными точками были минеральная плотность костной ткани (МПКТ) и 10-летний риск развития ИБС, вторичными – конституция тела и менопаузальные симптомы.

МПКТ поясничного отдела позвоночника у пациенток групп ФН и ФН+Ц не претерпевала значительных изменений ($-0,1 \pm 2,2\%$; $p=0,74$ и $-0,4 \pm 2,4\%$; $p=0,40$ соответственно), в группе контроля – достоверно снижалась ($-2,0 \pm 2,0\%$). Значения МПКТ в группах ФН и ФН+Ц достоверно отличались от таковых группы контроля ($p=0,001$ и $p=0,005$ соответственно). Наряду с тенденцией к повышению МПКТ шейки бедренной кости у пациенток из групп ФН и ФН+Ц ($0,5 \pm 3,0\%$; $p=0,36$ и $0,4 \pm 3,1\%$; $p=0,52$ соответственно) у женщин в группе контроля было зафиксировано незначительное снижение МПКТ ($-0,6 \pm 2,7\%$; $p=0,29$). 10-летний риск развития ИБС достоверно возрастал у пациенток в группе контроля ($16,5 \pm 27,8\%$; $p=0,007$) и ФН+Ц ($12,9 \pm 25,1$; $p=0,018$). Таким образом, комбинация физической нагрузки и приема цимицифуги положительно влияет на МПКТ, способствует снижению выраженности менопаузальных симптомов и предотвращает увеличение массы тела женщин, находящихся в постменопаузе.

Источник: M. Bebenek Effect of exercise and Cimicifuga racemosa (CR BNO 1055) on bone mineral density, 10-year coronary heart disease risk, and menopausal complaints: the randomized controlled Training and Cimicifuga racemosa Erlangen (TRACE) study / Menopause, 2010