

# Канефрон® Н при лечении рецидивирующего цистита у женщин детородного возраста: рандомизированное контролируемое исследование

**М.Е. Сабадаш, А.В. Шуляк**

Институт урологии НАМН Украины, г. Киев

«Клиническая фитотерапия (2017) 3:9. Цифровой идентификатор объекта 10.1186/s40816-017-0046-7

**Цель исследования:** изучение действия препарата растительного происхождения Канефрон® Н, в частности его эффективности при профилактике рецидивов цистита, вызванного *E. coli*, у женщин детородного возраста.

**Методы.** Девяносто пациенток были рандомизированы на две терапевтические группы. Пациентки обеих групп, исследуемой (n=45) и контрольной (n=45), в течение 7 дней получали антибактериальную терапию (фторхинолонами) по результатам посева мочи. Кроме того, пациенткам обеих групп были даны общие рекомендации по профилактике цистита (употреблять достаточное количество жидкости, не допускать переохлаждения и т. д.). Пациентки исследуемой группы дополнительно принимали Канефрон® Н в течение 3 месяцев (2 таблетки три раза в день).

Контрольные обследования проводили на 7-й день, а также через 3, 6 и 12 месяцев; при возникновении рецидивного эпизода обследование проводили безотлагательно. В каждый контрольный момент времени регистрировали следующие симптомы цистита: боль в мочевого пузыре, жжение и острую боль при мочеиспускании, неотложные позывы к мочеиспусканию и учащенное мочеиспускание маленькими порциями. Критериями установления рецидивного эпизода цистита были повторяющиеся симптомы инфекции нижних мочевыводящих путей, сопровождающиеся пиурией и положительным результатом бактериологического посева мочи.

**Результаты.** По сравнению с монотерапией фторхинолонами применение Канефрона Н в сочетании с фторхинолонами эффективнее уменьшает симптомы цистита через 7 дней, а также пиурию через 3, 6 и 12 месяцев и уровень *E. coli* в моче через 3 и 12 месяцев. Во все контрольные моменты времени частота рецидивных эпизодов в исследуемой группе была ниже, чем в контрольной, при этом разница была статистически значимой через 6 месяцев (8,9% по сравнению с 17,8%) и через 12 месяцев (15,5% по сравнению с 35,5%). Через 12 месяцев средний показатель тяжести симптомов инфекции нижних мочевыводящих путей (ИНМП) составлял 6 баллов ( $p \leq 0,05$ ) в контрольной группе и 3 балла ( $p \leq 0,05$ ) в исследуемой группе. Это свидетельствует о том, что в исследуемой группе рецидивы отличались меньшей тяжестью.

**Заключение.** Применение лекарственного препарата растительного происхождения Канефрон® Н представляет собой инновационный терапевтический метод облегчения симптомов цистита и, в частности, снижения частоты рецидивных эпизодов цистита.

**Ключевые слова:** лекарственный препарат растительного происхождения, цистит, пиурия, Канефрон® Н.

## Canephron® N in the Treatment of Recurrent Cystitis in Women of Childbearing Age: a Randomized Controlled Trial

**M. Ye. Sabadash, A. V. Shulyak**

**The objective:** to study the effect of the herbal preparation Canephron® N, in particular its effectiveness in the prevention of recurrence of cystitis caused by *E. coli* in women of childbearing age.

**Materials and methods.** Ninety patients were randomized into two treatment groups. Patients of both groups, study (n = 45) and control (n = 45), received antibiotic therapy (fluoroquinolones) for 7 days according to the results of urine culture. In addition, the patients of both groups were given general recommendations for the prevention of cystitis (drink enough liquid, avoid hypothermia, etc.). Patients of the study group additionally took Canephron® N for 3 months (2 tablets three times a day).

Control examinations were carried out on the 7th day, as well as after 3, 6 and 12 months; in the event of a recurrent episode, the examination was carried out immediately. At each control point in time, the following symptoms of cystitis were recorded: pain in the bladder, burning and acute pain during urination, urgency to urinate and frequent urination in small portions. The criteria for establishing a recurrent episode of cystitis were recurrent symptoms of lower urinary tract infection, accompanied by pyuria and a positive culture of urine.

**Results.** Compared to monotherapy with fluoroquinolones, the use of Canephron® N in combination with fluoroquinolones is more effective in reducing the symptoms of cystitis after 7 days, as well as pyuria after 3, 6 and 12 months and the level of *E. coli* in urine after 3 and 12 months. In all control periods, the frequency of recurrent episodes in the study group was lower than in the control group, while the difference was statistically significant after 6 months (8.9% versus 17.8%) and after 12 months (15.5% in compared with 35.5%). After 12 months, the mean severity of symptoms of lower urinary tract infection (LUTI) was 6 points ( $p \leq 0.05$ ) in the control group and 3 points ( $p \leq 0.05$ ) in the study group. This indicates that relapses were less severe in the study group.

**Conclusion.** The use of the herbal medicinal product Canephron® N is an innovative therapeutic method for relieving the symptoms of cystitis and, in particular, reducing the frequency of recurrent episodes of cystitis.

**Key words:** herbal medicinal product, cystitis, pyuria, Canephron® N.

## Канефрон® Н при лікуванні рецидивуючого циститу у жінок фертильного віку: рандомізоване контрольоване дослідження

**М.Є. Сабадаш, О.В. Шуляк**

**Мета дослідження:** вивчення дії препарату рослинного походження Канефрон® Н, зокрема, його ефективності при профілактиці рецидивів циститу, спричиненого *E. coli*, у жінок фертильного віку.

**Матеріали та методи.** Дев'яносто пацієнок були рандомізовані на дві терапевтичні групи. Пацієнтки обох груп, досліджуваної (n=45) і контрольної (n=45), протягом 7 днів отримували антибактеріальну терапію (фторхіолонами) за результатами посіву сечі. Крім того, пацієнткам обох груп було надано загальні рекомендації з профілактики циститу (споживати достатню кількість рідини,

не переохлаждаться тощо). Пацієнтки досліджуваної групи додатково вживали Канефрон® Н протягом 3 міс (2 таблетки три рази на день).

Контрольні обстеження проводили на 7-й день, а також через 3, 6 і 12 міс; у разі виникнення рецидивного епізоду обстеження проводили невідкладно. У контрольній період часу реєстрували наступні симптоми циститу: біль у сечовому міхурі, печіння і гострий біль під час сечовипускання, невідкладні позови до сечовипускання і прискорене сечовипускання маленькими порціями. Критеріями встановлення рецидивного епізоду циститу були часті симптоми інфекції нижніх сечовивідних шляхів, що супроводжуються піурією і позитивним результатом бактеріологічного посіву сечі.

**Результати.** Порівняно з монотерапією фторхінолонами застосування препарату Канефрон® Н у поєднанні з фторхінолонами ефективніше зменшує симптоми циститу через 7 днів, а також піурію через 3, 6 і 12 міс і рівень *E. coli* у сечі через 3 і 12 міс.

У всі контрольні періоди часу частота рецидивних епізодів у досліджуваній групі була нижчою, ніж у контрольній, при цьому різниця була статистично значущою через 6 міс (8,9% порівняно з 17,8%) і через 12 міс (15,5% порівняно з 35,5%). Через 12 міс середній показник тяжкості симптомів ІНСШ становив 6 балів ( $p \leq 0,05$ ) у контрольній групі і 3 бали ( $p \leq 0,05$ ) у досліджуваній групі. Це свідчить про те, що в досліджуваній групі рецидиви мали менш тяжкий характер.

**Заключення.** Застосування лікарського препарату рослинного походження Канефрон® Н є інноваційним терапевтичним методом полегшення симптомів циститу, що знижує частоту рецидивних епізодів циститу.

**Ключові слова:** лікарський препарат рослинного походження, цистит, піурія, Канефрон® Н.

### Общие сведения

Цистит – инфекционный и воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, локализованный в основном в слизистой оболочке. Обычно он сопровождается инфекцией нижних мочевыводящих путей (ИНМП) [1]. Цистит – это неприятное заболевание, но он никогда не приводит к летальному исходу или необратимым изменениям в мочевом пузыре [2]. Типичными признаками цистита являются обременительные частые позывы к мочеиспусканию. У пациенток может отмечаться также боль в нижней части живота, гематурия и неотложные позывы к мочеиспусканию. Кроме того, моча может быть мутной и иметь неприятный запах.

*Escherichia coli* – основной патоген, вызывающий цистит в 85% случаев внебольничных ИНМП и в 50% случаев внутрибольничных ИНМП. При инфекциях мочевого пузыря обычно применяют антибиотикотерапию [1, 3]. Если симптомы легкие, антибактериальное средство может быть назначено после получения результатов бактериологического посева мочи.

У мужчин с нормальным строением мочевыводящих путей ИНМП возникают редко [4]. Что же касается женщин, у одной трети женщин младше 24 лет в течение жизни отмечался хотя бы один эпизод ИНМП, требующий применения антибиотикотерапии. Примерно половина женщин в течение жизни хотя бы раз страдали циститом, из них более чем у половины отмечались один-два рецидива. В большинстве случаев рецидивные эпизоды возникают в результате полового контакта, а также могут быть связаны с применением спермицидов, но в некоторых случаях исходные причины неизвестны. Рецидивные эпизоды можно предотвратить путем профилактического применения антибиотиков, хотя при этом существует риск развития резистентности [5, 6].

Лекарственные препараты растительного происхождения можно применять для предотвращения развития антибиотикорезистентности, в частности, при одновременной профилактике эпизодов рецидивирующего цистита. Одним из препаратов растительного происхождения для профилактики рецидивных эпизодов ИМП является Канефрон® Н («Бионорика СЕ» [Biologica, SE], Германия). Это фиксированная комбинация лекарственных растительных компонентов (травы золототысячника, корня любистка лекарственного и листьев розмарина), действующих против инфекции и воспаления в мочевыводящих путях. Препарат *in vitro* оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие на различные уропатогены, ингибирует адгезию бактерий к уротелию, улучшает уродинамику и подавляет воспалительные реакции [7, 8]. Улучшения в уродинамике связаны с легким диурезом [9] и снятием спазмов [10].

Канефрон® Н продемонстрировал высокую эффективность при профилактике хронических/рецидивирующих инфекций и воспалительных патологий мочевыводящих путей (обзор проведен в 2013 г.) [10]. Авторы представляют

первое рандомизированное долговременное исследование применения Канефрона Н для профилактики рецидивных эпизодов цистита у женщин детородного возраста.

### Методы

Целью исследования было изучение действия препарата растительного происхождения Канефрон® Н на клиническое течение острого рецидивирующего цистита, вызванного *E. coli*, у женщин детородного возраста. В ходе открытого рандомизированного контролируемого исследования стандартная терапия фторхинолонами (офлоксацин), применяемая в контрольной группе, сравнивалась с применением стандартной терапии в сочетании с Канефроном Н.

В исследовании участвовали 90 женщин в возрасте от 18 до 45 лет. У всех пациенток был диагностирован острый рецидивирующий цистит, вызванный *E. coli* (частота эпизодов составляла один-два раза каждые 6 месяцев или 3 раза в год). Пациентки проходили обследование и лечение в Государственном учреждении «Институт урологии НАМН Украины».

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено местным Комитетом по вопросам этики.

При включении в исследование применяли следующие методы обследования:

- биохимический анализ крови и общий анализ мочи;
- стандартный бакпосев мочи и тест на восприимчивость к антибактериальным препаратам;
- ультразвуковое исследование мочевого пузыря и почек;
- определение показателя тяжести симптомов ИНМП (табл. 1).

Пациенток не включали в исследование, если у них наблюдались:

- нарушение развития мочеполовой системы;
- внутриклеточные патогены, передающиеся половым путем, и патогены, не принадлежащие к *E. coli*;
- индивидуальная непереносимость компонентов Канефрона Н;
- камни, нарушающие уродинамику, коралловидный уrolитиаз;
- сахарный диабет 1-го или 2-го типа;
- гематурия, хроническое заболевание почек и другие патологии мочевыделительной системы, способствующие повышению риска рецидива;
- общий показатель тяжести ИНМП по 3 основным симптомам  $\leq 3$  или  $\geq 9$  баллов (см. табл. 1);
- связь цистита с половой активностью (посткоитальный цистит).

Пациентки случайным образом были распределены в исследуемую группу (n=45) или в контрольную группу (n=45).

Пациентки обеих групп в течение 7 дней получали антибактериальную терапию (офлоксацин 200 мг 2 раза в сутки) по ре-

Показатель тяжести симптомов ИНМП

Баллы	Оценка сопутствующих симптомов <sup>a</sup>
0	Отсутствуют
1	Легкие (не влияют на повседневную деятельность и сон)
2	Умеренные (оказывают некоторое влияние на повседневную деятельность и сон)
3	Тяжелые (оказывают сильное влияние на повседневную деятельность и сон)
4	Очень тяжелые (повседневная деятельность и сон невозможны)

Примечание. <sup>a</sup> – Сопутствующие симптомы: дизурия, поллакиурия (учащенное мочеиспускание), неотложные позывы.

зультатам посева мочи. Кроме того, им были даны общие рекомендации по профилактике цистита (употреблять достаточное количество жидкости, не допускать переохлаждения и т. д.).

В дополнение к стандартной терапии пациентки в исследуемой группе применяли Канефрон® Н (2 таблетки три раза в день в течение 3 месяцев).

После первичного обследования все пациентки проходили контрольное обследование на 7-й день, а затем через 3, 6 и 12 месяцев; при возникновении рецидивного эпизода обследование проводили безотлагательно. В каждый контрольный момент времени регистрировали следующие симптомы цистита: боль в мочевом пузыре, жжение и острую боль при мочеиспускании, неотложные позывы к мочеиспусканию и учащенное мочеиспускание маленькими порциями.

Пиурию контролировали в течение 12 месяцев. При каждом обследовании проводили подсчет бактерий *E. coli* в культуре, рецидивы цистита регистрировали в течение периода последующего наблюдения, составлявшего 12 месяцев.

Критериями рецидивных эпизодов острого цистита были повторяющиеся симптомы ИНМП и положительный результат бакпосева мочи.

Чтобы не допустить искажения результатов из-за ошибок в технике забора мочи, образцы мочи для бакпосева при остром цистите отбирали с помощью катетера Нелатон Fr 6. Через 3, 6 и 12 месяцев отбирали среднюю порцию мочи без применения катетера.

Все результаты выражались в абсолютном значении и, при необходимости, в процентном отношении. Статистические сравнения проводили с применением *t*-критерия Стьюдента с двусторонним 95% доверительным интервалом (95% ДИ),  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

Частота основных симптомов цистита (боль в мочевом пузыре, жжение и острая боль при мочеиспускании; неотложные позывы к мочеиспусканию; учащенное мочеиспускание маленькими порциями) в целом не отличалась в исследуемой и в контрольной группах (табл. 2), что подтверждает сопоставимость групп. Через 7 дней лечения в обеих группах уменьшились все четыре симптома, хотя наблюдалась тенденция к более значительному уменьшению в исследуемой группе, чем в контрольной. Единственная статистически значимая разница между двумя группами отмечалась в отношении неотложных позывов к мочеиспусканию.

Пиурия (6 и более лейкоцитов в поле видимости микроскопа) изначально наблюдалась у всех пациенток в обеих группах. В период последующего наблюдения пиурия чаще отмечалась в контрольной группе, чем в исследуемой (рис. 1). Эта разница была статистически значимой через 3 месяца (31,1% по сравнению с 6,7%,  $p \leq 0,05$ ), через 6 месяцев (31,1% по сравнению с 6,6%,  $p \leq 0,05$ ) и через 12 месяцев (31,1% по сравнению с 4,4%,  $p \leq 0,05$ ). Каждые 3 месяца разница между группами оставалась неизменной.

Результаты посева на *Escherichia coli* анализировали отдельно при наличии бактериурии (титр *E. coli*  $\geq 10^3$  КОЕ/мл) и при отсутствии бактериурии.

Изначально бактериурия наблюдалась у всех пациенток в обеих группах (100%). В период последующего наблюдения количество пациенток с бактериурией было стабильно более низким в исследуемой группе, чем в контрольной. Эта разница была статистически значимой через 3 месяца и через 12 месяцев (табл. 3).

Частота рецидивных эпизодов острого неосложненного цистита была стабильно более низкой в исследуемой группе, чем в контрольной (рис. 2). Эта разница была статистически значимой через 6 месяцев (8,9% по сравнению с 17,8%) и через 12 месяцев (15,5% по сравнению с 35,5%).

В течение 12 месяцев средний показатель тяжести симптомов ИНМП при рецидивных эпизодах цистита со-

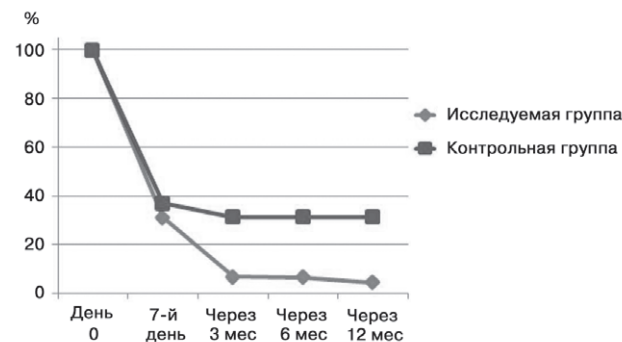


Рис. 1. Динамика частоты пиурии в процентном отношении в обеих терапевтических группах

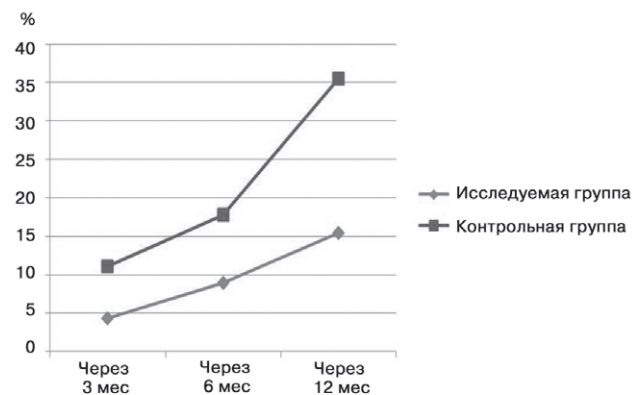


Рис. 2. Кумулятивная динамика частоты эпизодов рецидивирующего цистита в процентном отношении в обеих терапевтических группах

Симптомы цистита у пациенток обеих терапевтических групп при включении в исследование и через 7 дней лечения

Группа	Исследуемая группа, n=45		Контрольная группа, n=45	
	При включении	После 7-дневного курса лечения	При включении	После 7-дневного курса лечения
Симптомы				
Боль в мочевом пузыре	26 (57,7%)	3 (6,7%)	23 (51,1%)	5 (11,1%)
Жжение и острая боль при мочеиспускании	45 (100%)	6 (13,3%)	45 (100%)	9 (20%)
Неотложные позывы к мочеиспусканию	38 (84,4%)	2 (4,4%)	39 (86,6%)	5 (11,1%)
Учащенное мочеиспускание маленькими порциями	45 (100%)	6 (13,3%)	45 (100%)	9 (20%)

Наличие и отсутствие бактериурии (титр *E. coli* > 10<sup>3</sup> КОЕ/мл) в обеих терапевтических группах

Группы	Исследуемая группа, n=45				Контрольная группа, n=45			
	7-й день	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес	7-й день	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес
Наличие бактериурии	33,3	13,3	13,4	13,4	42,2	28,9	33,3	47,2
Отсутствие бактериурии ( <i>E. coli</i> )	66,7	86,7	86,6	86,6	57,8	71,1	66,7	52,8

ставлял 6 баллов в контрольной группе и 3 балла в исследуемой группе.

### Комментарий

Данное рандомизированное контролируемое исследование было проведено с участием женщин детородного возраста, страдающих рецидивирующим циститом с острыми эпизодами. Пациентки в исследуемой группе получали такую же терапию, как пациентки в контрольной группе, но дополнительно принимали препарат растительного происхождения Канефрон® Н (2 таблетки три раза в день в течение 3 месяцев).

В течение первых 7 дней лечения симптомы цистита уменьшились в обеих группах. Наблюдалась тенденция к лучшим результатам в исследуемой группе, чем в контрольной, но разница была статистически значимой только относительно неотложных позывов к мочеиспусканию (4,44% по сравнению с 11,1%).

Через 3, 6 и 12 месяцев после завершения антибиотикотерапии пиурия была значительно менее выраженной в исследуемой группе (см. рис. 1). В этот период более низким был также показатель наличия бактериурии (см. табл. 3). Наконец, в исследуемой группе отмечалась более низкая частота рецидивных эпизодов острого цистита через 6 и 12 месяцев (см. рис. 2).

В течение 12 месяцев средний показатель тяжести симптомов ИНМП при рецидивных эпизодах цистита составлял 6 баллов в контрольной группе и 3 балла в исследуемой группе. Это может свидетельствовать о том, что тяжесть рецидивов в исследуемой группе была менее выраженной, чем в контрольной.

Эти эффекты могут быть связаны с фармакологической активностью Канефрона Н, в том числе с его диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антибактериальным и нефропротективным действием [10]. Учитывая вариабельность хемотипов лекарственных растений и методов производства препаратов растительного происхождения, важно отметить, что Канефрон® Н представляет собой фиксированную комбинацию стандартных

лекарственных растительных компонентов (травы золототысячника, корня любистка и листьев розмарина), где особое внимание уделяется вопросу стандартизации и воспроизводимости ингредиентов. Сложнее объяснить разницу показателей между группами через 6 и 12 месяцев после лечения, когда пациентки больше не принимали Канефрон® Н. Можно предположить, что физиологический эффект, оказываемый Канефроном Н (например уменьшение воспаления), длится дольше, чем немедленное действие компонентов препарата растительного происхождения. В любом случае, снижение частоты рецидивных эпизодов цистита можно объяснить стойкими положительными изменениями в мочевыводящих путях и, возможно, изменением характера связи между микро- и макроорганизмами. Этот вопрос подлежит изучению в дальнейших фармакокинетических исследованиях.

К ограничениям данного исследования относятся отсутствие маскировки данных для пациенток и врача в ходе всего исследования, отсутствие характеристики отдельных компонентов препарата растительного происхождения и отсутствие более глубоких исследований урологической функции.

### ВЫВОДЫ

Применение препарата растительного происхождения Канефрон® Н у женщин детородного возраста, страдающих острым рецидивирующим циститом, может снизить частоту рецидивных эпизодов, а также бактериурии и пиурии. Для обобщения результатов необходимы дополнительные исследования, в том числе долговременные и исследования с участием женщин более старшего возраста.

Имеющиеся данные свидетельствуют, что Канефрон® Н представляет собой инновационное эффективное средство для лечения рецидивирующего цистита. Благодаря сложному составу Канефрона Н риск развития резистентности бактерий может быть более низким, чем при применении антибиотикотерапии для лечения того же заболевания. Эту возможность также следует изучить.

### Сведения об авторах

**Сабадаш Максим Евгеньевич** – Институт урологии Национальной академии медицинских наук Украины, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9-а. E-mail: Sobodash@ukr.net

**Шуляк Александр Владиславович** – Институт урологии Национальной академии медицинских наук Украины, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9-а. E-mail: maxsabadash@i.ua

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Никель Дж. К., Шоскес Д. А., Ирвин-Берд К. Распространенность и последствия бактериурии и/или инфекции мочевыводящих путей при интерстициальном цистите/синдроме болезненного мочевого пузыря. Урология, 2010;76:799-803.
2. Гупта К., Хутон Т. М., Набер К. Дж. и др. Международное клиническое практическое руководство по лечению острого неосложненного цистита и пиелонефрита у женщин: обновленные данные Американского общества инфекционистов и Европейского общества специалистов по микробиологии и инфекционным заболеваниям за 2010 год. Клинические инфекционные заболевания (Clin Infect Dis), 2011;52(5):e103-20. <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciq257>.
3. Йохансен Т. Е. Б., Набер К. Дж. Инфекции мочевыводящих путей. Антибиотики (Базель), 2014;3:375-7.
4. Грабе М., Бартолетти Р., Бьеркелунд Йохансен Т. Е., Кай Т., Чек М., Коувз Б., Набер К. Дж., Пикард Р. С., Тенке П., Вагенленер Ф., Вуллт Б. Рекомендации EAU по лечению урологических инфекций. Европейская ассоциация урологов 2015; Арнем, 2015 г., с. 1-78.
5. Стэнфорд Е., МакМерфи К. Низкая частота рецидивирующей бактериурии у пациентов с синдромом болезненного мочевого пузыря/интерстициальным циститом, находящихся под длительным наблюдением. Международный журнал урогинекологии и дисфункции мышц тазового дна (Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.), 2007;18:551-4.
6. Абдул-Гани А. С., Эль-Лати С. Дж., Сакаан А. и др. Противосудорожное действие некоторых арабских лекарственных растений. Международный журнал исследований растительного сырья (Int J Crude Drug Res), 1987;25:39-43.
7. Граца Л., Кох Г., Лоффлер Е. Выделение розмариновой кислоты из окопника лекарственного и его противовоспалительное действие в модели *in vitro*. Журнал Arch Pharm., 1985;318:1090-5.
8. Халуи М., Луздек Л., Мишель Б., Льюсси Б. Экспериментальное исследование диуретического действия розмарина лекарственного и золототысячника обыкновенного. Журнал этнофармакологии (J Ethnopharmacol.), 2000;71:465-72.
9. Кумарасами Й., Нахар Л., Саркер С. Д. Биоактивность гентиопикризида, полученного из надземных частей золототысячника обыкновенного. Фитотерапия, 2003;74:151-4.
10. Набер Дж. Эффективность и безопасность фитотерапевтического препарата Канефрон® Н при профилактике и лечении урогенитальных и гестационных заболеваний: изучение клинического опыта в Восточной Европе и Центральной Азии. Исследования и отчеты в урологии (Res Rep Urol.), 2013;5:39-46.