

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



Т.В. АВРАМЕНКО

д. мед. н., профессор, руководитель отделения акушерской эндокринологии и врожденных пороков развития плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»
ORCID: 0000-0003-1129-8204

А.В. ГРИБАНОВ

аспирант отделения акушерской эндокринологии и врожденных пороков развития плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины», врач акушер-гинеколог родильного дома № 2 г. Николаева
ORCID: 0000-0001-9384-3346

И.В. КРИВУЩЕНКО

аспирант отделения акушерской эндокринологии и врожденных пороков развития плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины», врач акушер-гинеколог
ORCID: 0000-0002-9323-381X

Контакты:

Авраменко Татьяна Васильевна
ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,
отделение акушерской
эндокринологии и врожденных
пороков развития плода
04050, Киев, П. Майбороды, 8
тел.: +38 (044) 483 97 00
e-mail:
prof.avramenkotatyana@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Проблема сахарного диабета (СД) и беременность в последнее время приобретает важное медико-социальное значение, которое определяется большой распространенностью заболевания, увеличением количества больных и тяжелыми осложнениями как для матери, так и для ребенка [2, 11].

По данным ВООЗ от 2016 г. в мире насчитывается более 200 млн больных СД и приблизительно такое же количество людей с недиагностированным, но вероятным заболеванием [6, 13].

Метаболические и иммунологические нарушения, которые возникают при СД, способствуют увеличению количества осложнений беременности и родов, среди которых чаще всего наблюдаются поздние гестозы, угроза прерывания беременности, многоводие и урогенитальная инфекция [2, 13, 17].

Беременность у женщин, больных СД, вызывает анатомо-функциональные нарушения в мочевой системе и иммунитете, что способствует возникновению гестационного или обострению хронического пиелонефрита, частота которого, по данным разных авторов, составляет от 5 до 30% [3, 11, 13].

Несмотря на наличие работ, посвященных диагностике и лечению пиелонефрита, его частота у беременных с СД в последние годы значительно увеличилась, что свидетельствует о недостаточной эффективности имеющихся методов профилактики и терапии этого заболевания [1, 3, 13].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ *Терминология, классификация, факторы риска*

1) Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) – наиболее частое осложнение беременности при СД (см. табл. 1).

2) Термином «инфекция мочевыводящей системы» (ИМС) обозначается внедрение микроорганизмов (преимущественно бактерий) в различные отделы мочевой системы с последующей колонизацией и развитием воспаления [4, 8].

3) Среди неосложненных ИМП у беременных с СД в 40% случаев наблюдается бессимптомная бактериурия, когда при наличии размножения бактерий в моче отсутствуют какие-либо клинические проявления. По локализации поражений выделяют инфекции верхних (пиелонефрит) и нижних (цистит, уретрит) мочевыводящих путей [5].

4) Кроме того, принципиально важным с клинических позиций является деление ИМС на острую и хроническую, а также осложненную и неосложненную формы.

5) Пиелонефрит – неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек (одно- или двустороннее), при котором в патологический процесс вовлекаются почечная лоханка, чашки и паренхима почек (в первую очередь, интерстиций и канальцевый аппарат), а также клубочки и почечные сосуды.

Необходима унифицированная классификация пиелонефрита, строго разграни-

Таблица 1. Выраженность симптомов неосложненных инфекций мочевыводящей системы

Симптомы	Выраженность симптомов							
	Отсутствует		Слабая		Умеренная		Выраженная	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Повышение температуры тела	9	9,8	32	29,9	58	54,2	7	6,5
Боль в области мочевого пузыря	6	5,6	41	38,3	38	35,5	22	20,6
Рези при мочеиспускании	13	12,1	59	55,1	27	25,2	8	7,5
Ускоренное мочеиспускание	–	–	28	26,2	46	42,9	23	21,5
Императивные позывы	16	15	62	57,9	19	17,8	10	9,3
Бактериурия	9	8,4	23	21,5	64	59,8	11	10,3
Лейкоцитурия	28	26,2	19	17,8	22	20,6	38	35,5

чивающая различные клинические и морфологические варианты заболевания и характер его течения, а также учитывающая этиологию и особенности течения заболевания, наличие или отсутствие анатомических либо функциональных изменений, факторов риска и т. д. К сожалению, такой унифицированной классификации не существует, что создает значимые трудности в подходах к диагностике, лечению и профилактике пиелонефритов [7, 10, 14].

В клинической практике остается довольно распространенной классификация пиелонефрита, предложенная Н.А. Лопаткиным и В.Е. Родоманом в 1975 г. (рис. 1).

Факторы риска развития ИМП у женщин с СД:

1. Отсутствие стойкой компенсации СД во время беременности.
2. Наличие хронических очагов инфекции (тонзиллит, воспаление придатков матки и т.д.).
3. Короткий мочеиспускательный канал.
4. Наружная треть мочеиспускательного канала постоянно содержит микроорганизмы из влагалища и прямой кишки.
5. Женщины не опорожняют свой мочевой пузырь настолько полно, как мужчины.
6. Попадание бактерий в мочевой пузырь при половом акте.
7. Наличие иммуносупрессии, которая обусловлена беременностью на фоне СД.
8. Гиповитаминоз и переохлаждение.

Во время беременности возникает замедление пассажа мочи по мочеточникам вследствие гормональной перестройки организма беременной, механических факторов и гипертрофии продольных мышечных волокон в нижних отделах мочеточников, изменения тонуса и объема мочевого пузыря, качественного состава мочи. При пиелонефрите, который у беременных с СД наблюдается в 16–20% случаев, образуется порочный круг – на фоне беременности замедляется эвакуация мочи, что способствует развитию ИМП, которая в свою очередь ухудшает стаз мочи и тяжесть патологического процесса [4, 9].

В Украине распространенность ИМС составляет 440 случаев на 100 тыс. населения. Приблизительно 20–25% женщин переносят цистит в той или иной форме как в период беременности, так и вне ее, а почти 10% страдают хроническим рецидивирующим циститом. Во время беременности бессимптомная бактериурия, по разным данным, наблюдается в 2–11% случаев [14, 15].

При отсутствии выявления и лечения бессимптомной бактериурии более чем у трети беременных на протяжении периода гестации возникают клинические проявления заболевания, в первую очередь острого пиелонефрита, что способствует развитию акушерской и перинатальной патологии (угроза невынашивания, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, хориоамнионит, послеродовые гнойно-септические осложнения). Развитие ИМП в период гестации объясняется анатомическими и функциональными адаптационными изменениями женского организма во время беременности. Физиологические изменения происходят в разных отделах мочевыводящей системы, начиная с аппарата почек и до мочеточников и мочевого пузыря, проявляются на ранних сроках гестации (7–10 неделе беременности), достигают максимума до периода родов и изменяются в течение 1–2 месяцев после родоразрешения [9, 14].

При наличии иммуносупрессии на фоне СД, воспалительных заболеваний нижних отделов половых органов или очагов хронической инфекции в организме риск развития инфекционных заболеваний мочевыделительной системы во время беременности возрастает в несколько раз [13, 16].

Хронический пиелонефрит – довольно распространенное заболевание у беременных с СД, но только у 15–25% больных диагноз устанавливается своевременно. Это связано с крайне скудной общеклинической симптоматикой [12].

Острые неосложненные формы пиелонефрита в 80% случаев вызывают *E. coli*, а в 15% – другие возбудители: *St. saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* Возбудителями осложненного пиелонефрита являются многочисленные резистентные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter spp.*,

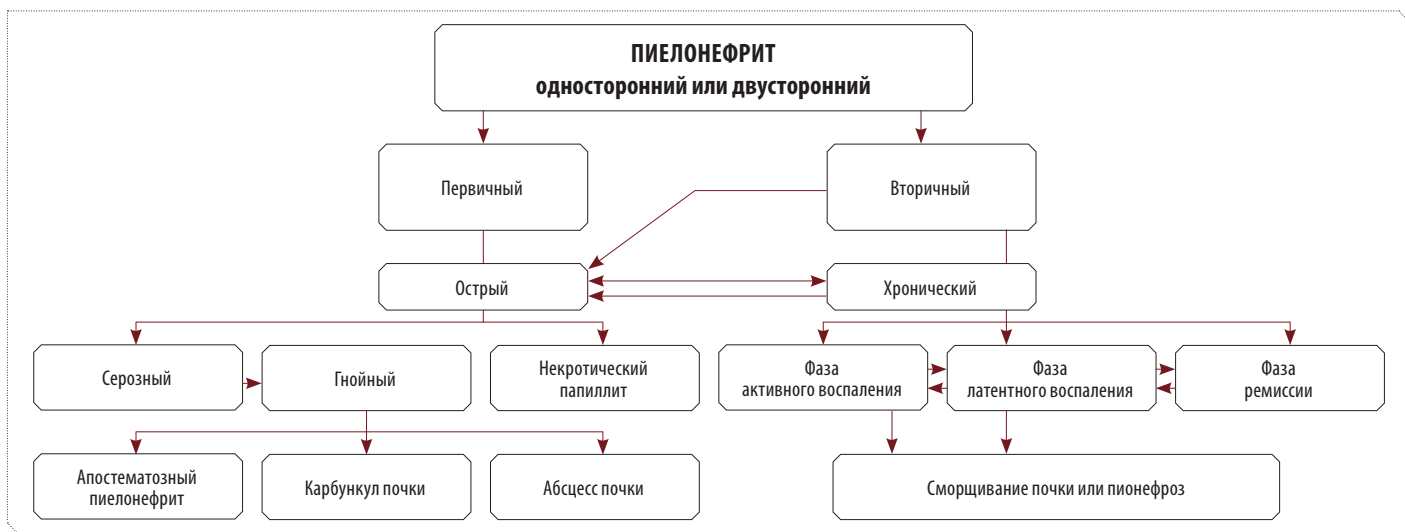


Рисунок 1. Классификация пиелонефрита Н.А. Лопаткина и В.Е. Родомана, 1975

Enterobacter spp., Staphylococcus spp., Enterococcus faecalis, Proteus mirabilis, P. aeruginosa и др. К хронизации воспаления и поддержанию активности хронического пиелонефрита обычно приводит смешанная микрофлора. Особое значение имеют протопласты и L-формы микроорганизмов, которые могут образовываться в ответ на неэффективную антибактериальную терапию, изменения pH среды и т. д. Для идентификации инфекционного агента в подобных случаях нужны специальные условия и методики, так как подобные микроорганизмы не растут на обычных питательных средах и их очень трудно идентифицировать. Они значительно устойчивее к внешним воздействиям и крайне резистентны к стандартной антибактериальной терапии, длительное время могут существовать в почечной ткани, не вызывая проявлений болезни. При наличии благоприятных условий для жизнедеятельности подобного рода микроорганизмов возникает рецидив заболевания. Персистенция бактерий в мочевых путях является одной из наиболее трудных задач успешного лечения пиелонефрита.

Для хронического пиелонефрита характерны очаговость и полиморфность изменений в почечной ткани. Одновременно существуют фокусы воспаления в различных стадиях развития, участки рубцовой ткани как результат воспаления и зоны неизменной почечной паренхимы. Вовлечение в воспалительный процесс все новых участков почечной ткани приводит к ее постепенной гибели и развитию хронической почечной недостаточности.

Тактика ведения беременных с различными клиническими вариантами ИМС

Диагностику и тактику ведения беременных с различными клиническими вариантами ИМС можно представить в виде алгоритма (рис. 2).

Ведущим методом лечения хронического пиелонефрита является антибактериальная терапия. Непременным условием излечения пациента является полное прекращение основных клинических симптомов заболевания. В их терапии используют антибактериальные средства разных групп: антибиотики, сульфаниламидные препараты, производные нитрофурана, оксихинолина, налидиксовой кислоты, антисептики, препараты растительного происхождения.

При хроническом течении заболевания лечебные мероприятия начинают с ликвидации очагов инфекции в организме больного, которые могут локализоваться в миндалинах при хроническом тонзиллите, кариозных зубах, коже при пиодермии, придаточных пазухах носа при гайморите и фронтите, в желчных протоках при холецистите и холангите, половых органах [14].

В лечении часто используются средства натурального растительного происхождения, обладающие противовоспалительными, антимикробными и мочегонными свойствами. Такие средства выгодно отличаются от других препаратов низкой токсичностью, постепенным нарастанием и мягкостью лечебного эффекта, отсутствием побочных реакций. Для максимально эффективного и прогнозируемого лечения хронического пиелонефрита предпочтение следует отдавать монокомпонентным средствам с направленным и комплексным механизмом действия. По мере стихания обострения, а также для предупреждения рецидивов воспаления необходимо все более широко использовать фитопрепараты, полностью заменяя лекарственные средства в конце лечения.

У женщин с неосложненным острым циститом, а также при остром пиелонефрите, обостренном хроническом пиелонефрите и осложненных ИМС в большинстве случаев до получения данных бактериологического исследования

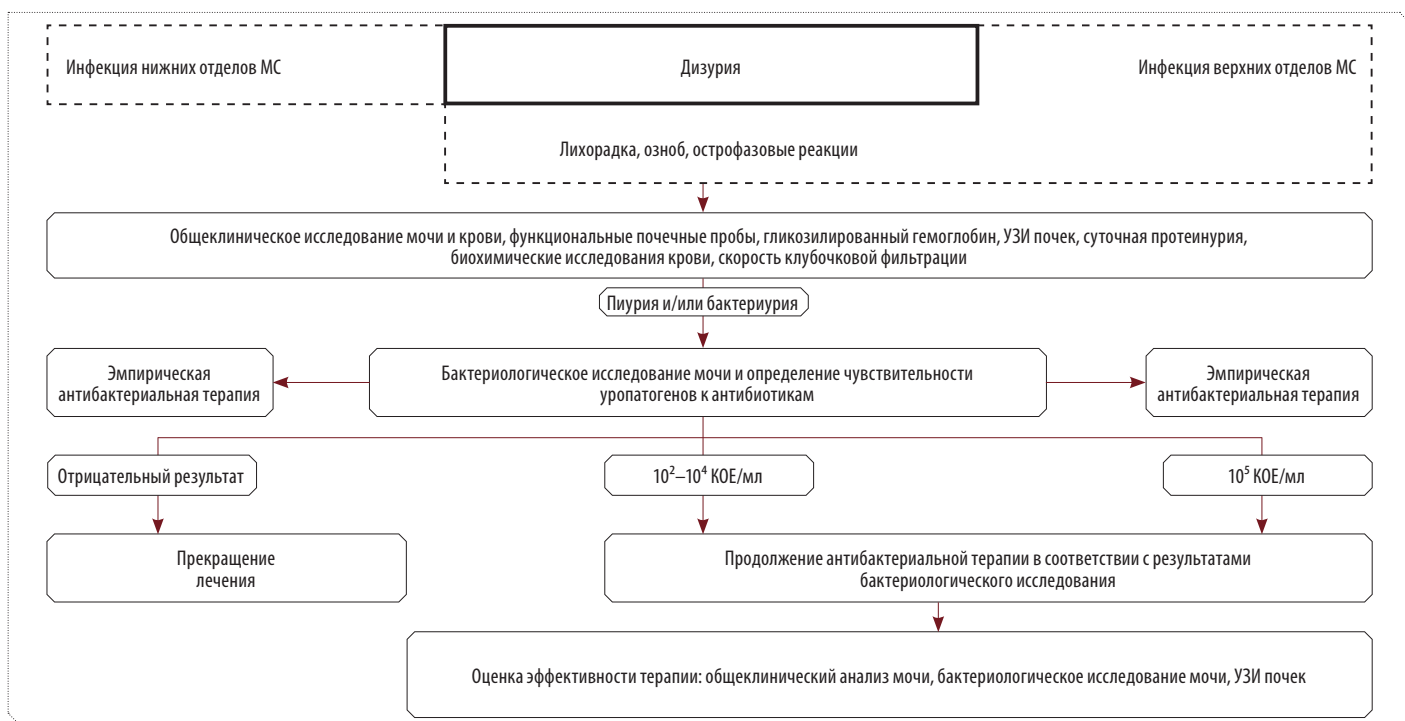


Рисунок 2. Тактика ведения беременных с различными клиническими вариантами ИМС

мочи и определения чувствительности к антибиотикам антибактериальную терапию назначают эмпирически. Среди большого количества антимикробных препаратов очень сложно бывает выбрать наиболее оптимальный вариант для лечения различного рода инфекций, в том числе ИМП. Применение антибиотиков на современном этапе связано с возросшей устойчивостью различных микроорганизмов к тем или иным группам лекарств.

Из огромного числа предлагаемых антимикробных препаратов клинический успех обеспечен лишь средствами, которые отличаются:

- эффективностью по отношению к антибиотикорезистентным штаммам микроорганизмов;
- широким спектром действия;
- высокой антибактериальной активностью;
- низкой токсичностью.

В настоящее время с большим успехом в лечении хронических пиелонефритов применяют уроантисептик Афлазин® (Aflazin®) природного происхождения, разработанный путем комбинации активных фитохимических ингредиентов, получаемых из растительного патентованного стандартизированного экстракта гибискуса ElliRose® производства Burgundy Botanical Extracts (Франция). Название ElliRose® происходит от слова *roselle* (розелла – второе название гибискуса). Одна капсула Афлазин® содержит 200 мг экстракта ElliRose®.

Стандартизированные экстракты имеют ряд уникальных преимуществ – гарантируют постоянное качество продукта, имеют более высокую концентрацию активных веществ, могут храниться в течение длительного периода, имеют высокий уровень биоактивности и легко усваиваются организмом.

Афлазин® – разработанный для терапии ИМП стандартизированный экстракт, который содержит уникальную комбинацию полифенолов (флавоноидов), проантоцианидинов, полисахаридов, органических кислот, являясь результатом многолетних исследований и высокоспецифических условий культивации на юге Франции.

Двойные плацебо-контролируемые исследования доказали высокую противомикробную активность Афлазин® против таких инфекционных возбудителей, как *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*. Эта активность обусловлена окислением мочи, что вызывает бактериостатический эффект, и антиадгезивными свойствами экстракта, что делает невозможной адгезию (прилипание) микроорганизмов к стенке мочевыводящих путей, их развитие и размножение. Проявляет противовоспалительные, противоотечные свойства. Предотвращает развитие дизурических явлений. Применение Афлазин® не сопровождается развитием резистентности со стороны микроорганизмов. Препарат оказывает уроантисептическое, противовоспалительное, противоотечное, антиоксидантное, уrolитическое действие на этиопатогенез хронических неспецифических ИМП.

Основными действующими веществами стандартизированного экстракта Афлазин® являются дельфинидол-

3-самбубиозид-1, также известный как гибисцин, большое количество полифенолов – флавоноидов, самбубиоантоцианидинов, проантоцианидинов, и высокая концентрация простых органических кислот, в частности лимонной, яблочной, пирокатехиновой, гибисковой.

Фармакологические свойства: органические кислоты создают условия для закисления мочи (снижение pH до 6,5–6,0), тем самым препятствуя размножению патогенных микроорганизмов и обеспечивая бактериостатическое действие. Антоцианы, проантоцианидины блокируют рецепторы эпителия, предупреждая бактериальную адгезию на стенках почечного эпителия. Флавоноиды образуют комплексы с клеточными мембранами патогенных микроорганизмов и оказывают прямое бактерицидное, фунгицидное воздействие. Путем ингибирования активности липооксигеназы, связывания прооксидантных металлов переменной валентности (Fe²⁺→Fe³⁺) препарат оказывает выраженное противовоспалительное и антиоксидантное действие.

Показания к применению:

- профилактика обострений хронических ИМП;
- профилактика развития ИМП, в том числе после инструментальных вмешательств (эндоскопические, рентгенологические, гинекологические исследования);
- острые и хронические ИМП, вызванные чувствительными к ElliRose® микроорганизмами;
- ИМП беременных, начиная с 13-й недели беременности;
- бессимптомная бактериурия;
- профилактика образования мочевых конкрементов при увеличении pH мочи, в том числе после их удаления.

Цель работы – изучение эффективности фитопрепарата Афлазин® (производства ООО «Валартин Фарма», Украина) в сочетании с проведением антибактериальной терапии у беременных с СД согласно рекомендованным протоколам ВОЗ, МОЗ Украины для лечения ИМС во II–III триместрах беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения цели на базе отделения для беременных с метаболическими нарушениями ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» была обследована 91 женщина в возрасте 18–40 лет, страдающая СД с неосложненными ИМС во II–III триместре беременности.

Пациентки были рандомизированы на 2 группы: в группу I (основную) вошло 45 женщин, в группу II (сравнения) – 46 беременных.

Все беременные были обследованы согласно предложенному алгоритму (см. рис. 2) и получали базовую антибактериальную терапию, применяемую в клинике для лечения хронических неспецифических ИМП. Дополнительно беременные из группы сравнения получали Афлазин® по 1 капсуле 2 раза в день в течение 15 дней.

Субъективная оценка складывалась из улучшения общего состояния, отсутствия температурных реакций, уменьшения дизурических явлений и болевых ощущений. В качестве критериев объективной оценки были приняты лабораторные, иммунологические и ультразвуковые показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Неосложненные ИМС в обеих группах диагностировались на основе собранного анамнеза заболевания, жалоб, клинических симптомов и данных лабораторного исследования анализов мочи и УЗИ почек.

Характеристики клинического течения заболевания у беременных обеих групп были однородными. Основными признаками неосложненной ИМС были частые болезненные мочеиспускания малыми порциями, боли внизу живота и в поясничной области, повышение температуры тела. Количество колоний бактерий, составило $\geq 10^4$ КОЕ уропатогенов в 1 мл средней порции мочи, что свидетельствовало о наличии острого неосложненного пиелонефрита.

Частота жалоб и различных клинических симптомов неосложненной ИМС у участниц исследования достоверно не отличалась (см. табл. 2).

Следует обратить внимание, что у беременных на фоне СД в 80% случаев при изучении бактериального посева мочи микроорганизмы выявлялись в различных ассоциациях. Наиболее частыми и характерными для данной категории беременных были *E. coli*, *S. saprofiticus*, *Klebsiella spp.* (35% случаев), *Str. faecalis*, *Candida spp.* (45% случаев) *P. mirabilis*, *Enterococci* (18% случаев).

При бактериоскопическом, микроскопическом, бактериологическом исследовании мочи в группе сравнения установлено, что до лечения у беременных с неосложненными ИМС наиболее высокими были показатели *E. coli* – 35 (76,0 \pm 5,14%) случаев, после лечения кишечная палочка была об-

наружена у 4 (8,7 \pm 4,0%) беременных. *St. aureus* до лечения выявлялся у 24 (52,2 \pm 3,09%) женщин, после лечения не обнаруживался. *Candida spp.* выявлялась у 39 (84,8 \pm 5,0%) беременных до лечения и 2 (4,3 \pm 3,05%) после терапии препаратом Афлазин®.

Полученные данные подтверждают, что видовой состав микроорганизмов полностью попадает в спектр действия препарата, который применяли во время лечения женщин с неосложненными ИМС. Эффективность препарата Афлазин® в составе комплексной терапии в сравнении с общепринятым лечением в полной мере отображена в таблице 3.

Проведенные исследования подтверждают высокую эффективность препарата Афлазин®, бактерицидная эффективность которого составила 95% по сравнению с 82,6% при традиционно рекомендованной терапии. Показатели эффективности терапии в обеих группах представлены на рисунке 3.

Как видно из данных, отображенных на рис. 3, комплексная терапия, дополненная препаратом Афлазин®, оказывает значительное положительное воздействие на общее состояние беременных. Клиническое улучшение отмечено у большинства женщин группы сравнения – 86,7 \pm 1,54%, в то время как в основной группе – лишь у 68,9 \pm 2,14% ($p < 0,05$), отсутствие улучшения отмечено у 13,3 \pm 1,53% женщин группы сравнения и у 31,03 \pm 2,15% беременных основной группы ($p < 0,001$). При применении препарата Афлазин® уже на 3–4 сутки улучшается состояние беременных, нормализуются показатели анализов мочи (общего и по Нечи-

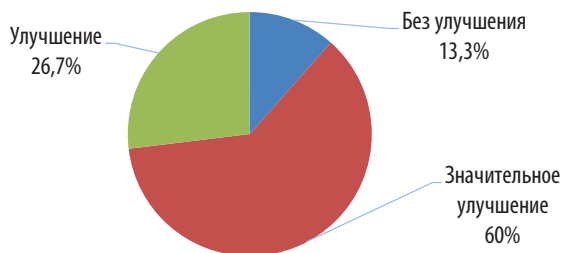
Таблица 2. Выраженность симптомов неосложненных ИМС у беременных с СД

Симптомы	Выраженность симптомов					
	Отсутствие симптомов		Умеренно выраженные		Значительно выраженные	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Общая слабость и быстрая утомляемость	19	24,1	40	50,6	20	25,3
Рези во время мочеиспускания	9	12,0	39	49,4	31	39,2
Боли в поясничной области и в проекции мочевого пузыря	21	26,6	34	43,0	24	30,4
Повышение температуры тела	46	58,2	10	12,7	23	29,1
Отек и зуд по ходу мочеиспускательного канала	25	31,6	20	25,3	44	55,7
Императивные позывы	2	2,5	30	37,9	47	59,4
Лейкоцитурия	2	2,5	27	34,1	50	63,2
Эритроцитурия	4	5,1	12	15,2	25	31,6
Бактериурия	8	10,1	28	35,4	36	45,7

Таблица 3. Сравнительная характеристика эффективности лечения беременных с СД и неосложненными ИМС

Возбудитель	Значение показателей микробного состава мочи							
	Основная группа (n = 45)				Группа сравнения (n = 46)			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
<i>S. aureus</i>	18	40,0 \pm 6,02	3	6,6 \pm 2,7	24	52,2 \pm 7,09	–	–
<i>S. saprofiticus</i>	13	28,9 \pm 6,2	–	–	19	41,3 \pm 7,0	1	2,2 \pm 2,1
<i>E. coli</i>	40	88,8 \pm 5,07	–	–	35	76,0 \pm 5,14	4	8,7 \pm 4,06
<i>Str. Faecalis</i>	12	26,7 \pm 6,18	–	–	20	43,5 \pm 6,8	4	8,7 \pm 4,06
<i>Enterococcus spp.</i>	16	35,6 \pm 7,01	2	4,4 \pm 2,0	22	47,8 \pm 6,02	5	10,8 \pm 4,35
<i>Klebsiella spp.</i>	10	22,2 \pm 5,96	1	2,2 \pm 2,18	12	26,1 \pm 6,5	3	6,5 \pm 3,5
<i>P. mirabilis</i>	15	33,3 \pm 7,02	1	2,2 \pm 2,18	18	39,1 \pm 7,15	3	6,5 \pm 3,5
<i>Protei</i>	9	20,0 \pm 7,16	1	2,2 \pm 2,18	14	30,4 \pm 6,6	5	10,8 \pm 4,35
<i>Candida spp.</i>	20	44,4 \pm 7,36	–	–	39	84,8 \pm 5,0	2	4,3 \pm 3,05

II группа (традиционное лечение + Афлазин®)



I группа (традиционное лечение)

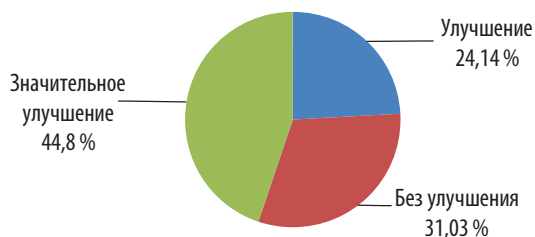


Рисунок 3. Эффективность терапии у беременных с СД и ИМС

поренко), снижается температура тела. В то же время у беременных основной группы улучшение общего состояния наступает на 5–6 сутки лечения и полной нормализации показателей анализов мочи, как правило, не происходит.

После комплексного лечения, включающего фитопрепарат Афлазин®, также отмечено значительное изменение показателей иммунологической реактивности у беременных с СД и пиелонефритом (см. табл. 4).

В ходе лечения выявлены значительные изменения показателей Т-системы иммунитета (CD4+-хелперы, CD8+-супрессоры) и фагоцитарной активности нейтрофилов (процент фагоцитоза) у женщин, страдающих СД и пиелонефритом.

В группе сравнения отмечалось достоверное снижение содержания CD4+-хелперов ($p < 0,001$), что может значительно уменьшить частоту септических осложнений в по-

слеродовом периоде и улучшить течение пиелонефрита. Повышение уровня фагоцитоза ($p < 0,001$) может свидетельствовать об активации фагоцитарной системы, приводящей к снижению процента острых форм ИМС.

О корригирующем влиянии препарата Афлазин® на иммунную систему свидетельствуют изменения в иммунограмме. Уровень CD4+-хелперов понизился с $44,3 \pm 0,65\%$ до $39,7 \pm 0,84\%$ ($p < 0,001$), процент фагоцитоза вырос с $66,17 \pm 0,82\%$ до $73,1 \pm 1,1\%$ ($p < 0,001$).

Курс антибиотикотерапии сократился на $2,2 \pm 0,55$ дня.

Побочные эффекты при лечении с применением стандартизированного экстракта Афлазин® отмечены не были.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о повышении эффективности лечения беременных с СД и ИМС при включении в общепринятую терапию фитопрепарата Афлазин®.

Эффективность лечения как достаточная или высокая была отмечена в 45 (97,8%) случаев из 46 в группе сравнения и в 20 (44,4%) случаев из 45 в основной группе, что свидетельствует о значительной терапевтической ценности фитопрепарата Афлазин®.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование подтвердило, что у беременных, страдающих СД, основными этиологическими причинами возникновения ИМС является изменение иммунологической реактивности организма и микробный фактор.

2. Афлазин® эффективен в лечении неспецифических инфекций мочевыводящих путей. Клиническая эффективность составила 97,8%, бактериологическая эффективность – 92,5% при приеме препарата по 1 капсуле дважды в день в течение 15 дней.

3. Афлазин® не имеет побочных эффектов и хорошо переносится пациентами.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать Афлазин® для комплексного лечения неспецифических инфекций мочевыводящих путей у женщин с сахарным диабетом во II и в III триместрах беременности.

Таблица 4. Показатели иммунологической реактивности организма у беременных с СД и пиелонефритом, которые получали комплексную терапию Афлазин®

Группа беременных	Время обследования	CD4+-хелперы	CD8+-супрессоры	Процент фагоцитоза
1 группа (основная, традиционное лечение)	До лечения	$43,4 \pm 0,55$	$26,4 \pm 0,96$	$70,4 \pm 0,68$
	После лечения	$42,6 \pm 0,73$	$27,7 \pm 0,78$	$71,2 \pm 0,48$
2 группа (сравнения, традиционное лечение + Афлазин®)	До лечения	$44,3 \pm 0,65$	$28,6 \pm 0,71$	$66,17 \pm 0,82$
	После лечения	$39,7 \pm 0,84$	$26,9 \pm 0,84$	$73,1 \pm 1,1$
p 1-2		$< 0,001$	$< 0,05$	$< 0,001$

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алексеев, В.А.
Клиническое значение состояния метаболизма соединительной ткани, клеточного и гуморального факторов при хроническом пиелонефрите / В.А. Алексеев // Тер. Архив. – 1998. – № 6. – С. 46–48.
Alekseev, V.A.
“Clinical significance of the state of metabolism of connective tissue, cellular and humoral factors in chronic pyelonephritis.” *Ter. Archive* 6 (1998): 46–8.
2. Авраменко, Т.В.
Цукровий діабет та вагітність / Акушерство і гінекологія. Національне керівництво // За ред. акад. В.М. Запорожана. – К.: Медицина. – 2013. – Т. 1. – С. 836–862.
Avramenko, T.V.
Diabetes and Pregnancy. Obstetrics and Gynecology. National manual, Vol. 1 / Ed. by V.M. Zaporozhan. Kyiv. Medicine (2013): 836–62.
3. Балаболкин, М.И.
Эндокринология // М.: Медицина. – 2004. – 415 с.
Balabolkin, M.I.
Endocrinology. Moscow. Medicine (2004): 415 p.
4. Борис, О.М.
Сучасний підхід до лікування неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних / О.М. Борис, В.В. Суменко, Л.М. Онищик та ін. // Здоровье женщины. – 2011. – № 1 (57). – С. 147–151.
Borys, O.M., Sumenko, V.V., Onyshchik, L.M., et al.
“Modern approach to the treatment of uncomplicated urinary tract infections in pregnant.” *Women’s Health* 1.57 (2011): 147–51.
5. Васильева, З.В.
Функция почек у беременных, больных сахарным диабетом / З.В. Васильева, И.Н. Баранова, А.В. Тягунова и др. // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 5. – С. 45–50.
Vasilyeva, Z.V., Baranova, I.N., Tyagunova, A.V., et al.
“Renal function in pregnant women with diabetes mellitus.” *Obstetrics and Gynecology* 5 (2014): 45–50.
6. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ).
Сахарный диабет. Доклад исследовательской группы ВОЗ. Серия технических докладов, Женева, 2016.
World Health Organization (WHO).
Diabetes. Report of the WHO Study Group. Technical Report Series. Geneva (2016).
7. Вдовиченко, Ю.П.
Исследование эффективности фитомолекул «Афлазин™» в комплексном лечении больных с острым циститом / Ю.П. Вдовиченко, К.В. Заричанская, Е.Ю. Гурченко, А.И. Бойко // Здоровье мужчины. – 2012. – № 2. – С. 176–179.
Vdovichenko, Y.P., Zarichanskaya, K.V., Gurchenko, E.Y., Boyko, A.I.
“Investigation of the effectiveness of Afrazin™ phytomolecules in the complex treatment of patients with acute cystitis.” *Men’s Health* 2 (2012): 176–9.
8. Горпинченко, И.И.
Исследование клинической эффективности применения селективных фитомолекул «Афлазин™» в комплексном лечении пациентов с хроническими неспецифическими инфекциями нижних отделов мочевыводящих путей / И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, В.С. Дзюрак, А.Ю. Щербак // Здоровье мужчины. – 2009. – № 3. – С. 97–102.
Gorpinchenko, I.I., Gurzhenko, Y.N., Dziurak, V.S., Shcherbak, A.Y.
“Investigation of the clinical efficacy of selective phytomolecules «Afrazin™» in the complex treatment of patients with chronic nonspecific infections of the lower urinary tract.” *Men’s Health* 3 (2009): 97–102.
9. Григорян, В.А.
Уродинамические изменения мочевых путей у беременных: Автореф. дис. . . . канд. мед. наук / В.А. Григорян. – М., 1991. – 20 с.
Grigoryan, V.A.
Urodynamics changes in the urinary tract in pregnant women. Thesis abstract for PhD degree. Moscow (1991): 20 p.
10. Гурженко, Ю.Н.
Эффективность селективных фитомолекул Афлазин в комплексном лечении больных экскреторно-токсическим бесплодием / Ю.Н. Гурженко, А.С. Федорук, П.М. Клименко // Здоровье мужчины. – 2010. – № 2. – С. 218–221.
Gurzhenko, Y.N., Fedoruk, A.S., Klimenko, P.M.
“Efficiency of selective phytomolecules of Afrazin in complex treatment of patients with excretory-toxic infertility.” *Men’s Health* 2 (2010): 218–21.
11. Гутман, Л.Б.
Актуальні питання екстрагенітальної патології вагітних / Л.Б. Гутман // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1992. – № 2. – С. 38–41.
Gutman, L.B.
“Current issues of extragenital pathology of pregnant woman.” *Pediatrics, Obstetrics and Gynecology* 2 (1992): 38–41.
12. Калугін, В.О.
Нові підходи до лікування та профілактики хронічного пієлонефриту / В.О. Калугін, Л.О. Зуб, Л.С. Малюх та ін. // Актуал. пробл. нефрології. – 2016. – Вип. 6. – С. 226–228.
Kalugin, V.O., Zub, L.O., Maliukh, L.S., et al.
“New approaches to treatment and prevention of chronic pyelonephritis.” *Actual problems of nephrology* 6 (2016): 226–8.
13. Мініна, О.О.
Профілактика та лікування пієлонефриту у вагітних, хворих на цукровий діабет: Автореф. дис. . . . канд. мед. наук / О.О. Мініна. – К., 1996. – 20 с.
Minina, O.O.
Prevention and treatment of pyelonephritis in pregnant women with diabetes. Thesis abstract for PhD degree. Kyiv (1996): 20 p.
14. Ткаченко, Л.И.
Применение «селективных фитомолекул» «Афлазин®» в комплексном лечении пациентов с неосложненной инфекцией мочевой системы / Л.И. Ткаченко, В.А. Толстой, И.Н. Левада, Н.С. Сукманская // Здоровье мужчины. – 2009. – № 4. – С. 139–144.
Tkachenko, L.I., Tolstoy, V.A., Levada, I.N., Sukmanskaya, N.S.
“Application of «selective phytomolecules» «Afrazin®» in the complex treatment of patients with uncomplicated urinary tract infection.” *Men’s Health* 4 (2009): 139–44.
15. Туманова, Л.Є.
Стан імунологічної реактивності у вагітних та породіль із хронічним пієлонефритом / Л.Є. Туманова, Т.В. Радиш // Тези пленуму правління акушерів-гінекологів України. – Запоріжжя, 1995. – С. 3–4.
Tumanova, L.E., Radysh, T.V.
“State of immunological reactivity in pregnant women and mothers with chronic pyelonephritis.” *Materials of the plenum of the Board of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. Zaporizhzhia (1995): 3–4.*
16. Al-Kassab, A.S., Razuididdin, S.
“Immune activation and T-cell subsets abnormalities in circulation of patients with recently diagnosed type I diabetes mellitus.” *Clin Exp Immunol* 81.2 (2002): 267–71.
17. Hadden, P.R.
“Diabetes in pregnancy.” *Diabetologia* 29.1 (2006): 1–9.