

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 ВОЗ 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

чиваюча різні клінічні та морфологічні варіанти захворювання та характер його течія, а також улічуюча етіологію та особливості течія захворювання, наявність або відсутність анатомічних або функціональних змін, факторів ризику та ін. На жаль, такої уніфікованої класифікації не існує, що створює значні труднощі в підходах до діагностики, лікування та профілактики пієлонефритів [7, 10, 14].

В клінічній практиці залишається досить розповсюдженою класифікація пієлонефриту, запропонована Н.А. Лопаткіним та В.Е. Родоманом у 1975 р. (рис. 1).

Фактори ризику розвитку ІМП у жінок з СД:

1. Відсутність стійкої компенсації СД під час вагітності.
2. Наявність хронічних осередків інфекції (тонзиліт, запалення придатків матки та ін.).
3. Короткий сечовипускальний канал.
4. Зовнішня третина сечовипускального каналу постійно містить мікроорганізми з влагалища та прямої кишки.
5. Жінки не опорожнюють свій сечовий міхур настільки повно, як чоловіки.
6. Попадання бактерій в сечовий міхур під час статевих актів.
7. Наявність імуносупресії, яка обумовлена вагітністю на фоні СД.
8. Гіповітаміноз та переохолодження.

Під час вагітності виникає уповільнення проходження сечі до сечового міхура через гормональні зміни організму вагітної, механічні фактори та гіпертрофію продольних м'язових волокон у нижній частині сечового міхура, зміни тону та об'єму сечового міхура, якості складу сечі. При пієлонефриті, який у вагітних з СД зустрічається в 16–20% випадків, утворюється порочний коло – на фоні вагітності уповільнюється евакуація сечі, що сприяє розвитку ІМП, який у свою чергу погіршує стан сечі та тяжкість патологічного процесу [4, 9].

В Україні поширеність ІМС становить 440 випадків на 100 тис. населення. Приблизно 20–25% жінок переносять цистит у тій чи іншій формі як під час вагітності, так і поза нею, а майже 10% страждають хронічним рецидивуючим циститом. Під час вагітності безсимптомна бактеріурія, за різними даними, зустрічається в 2–11% випадків [14, 15].

При відсутності виявлення та лікування безсимптомної бактеріурії більш ніж у третині вагітних протягом періоду вагітності виникають клінічні прояви захворювання, в першу чергу гострого пієлонефриту, що сприяє розвитку акушерської та перинатальної патології (загроза невиношування, преждевременная отслойка нормально розташованої плаценти, хориоамніоніт, післяродові гнійно-септичні ускладнення). Розвиток ІМП під час вагітності пояснюється анатомічними та функціональними адаптаційними змінами жіночого організму під час вагітності. Фізіологічні зміни відбуваються в різних відділах сечовиводячої системи, починаючи з апарату нирок та до сечового міхура, проявляються на ранніх термінах вагітності (7–10 тижнів вагітності), досягають максимуму до періоду народження та змінюються в процесі 1–2 місяців після народження [9, 14].

При наявності імуносупресії на фоні СД, запальних захворювань нижніх відділів статевих органів або осередків хронічної інфекції в організмі ризик розвитку інфекційних захворювань сечовидільної системи під час вагітності зростає в кілька разів [13, 16].

Хронічний пієлонефрит – досить поширене захворювання у вагітних з СД, але тільки у 15–25% хворих діагноз встановлюється своєчасно. Це пов'язано з дуже скупою загальноклінічною симптоматикою [12].

Гострі неосложненні форми пієлонефриту в 80% випадків викликають *E. coli*, а в 15% – інші збудники: *St. saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* Збудниками ускладненого пієлонефриту є численні резистентні мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae*: *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Citrobacter spp.*,

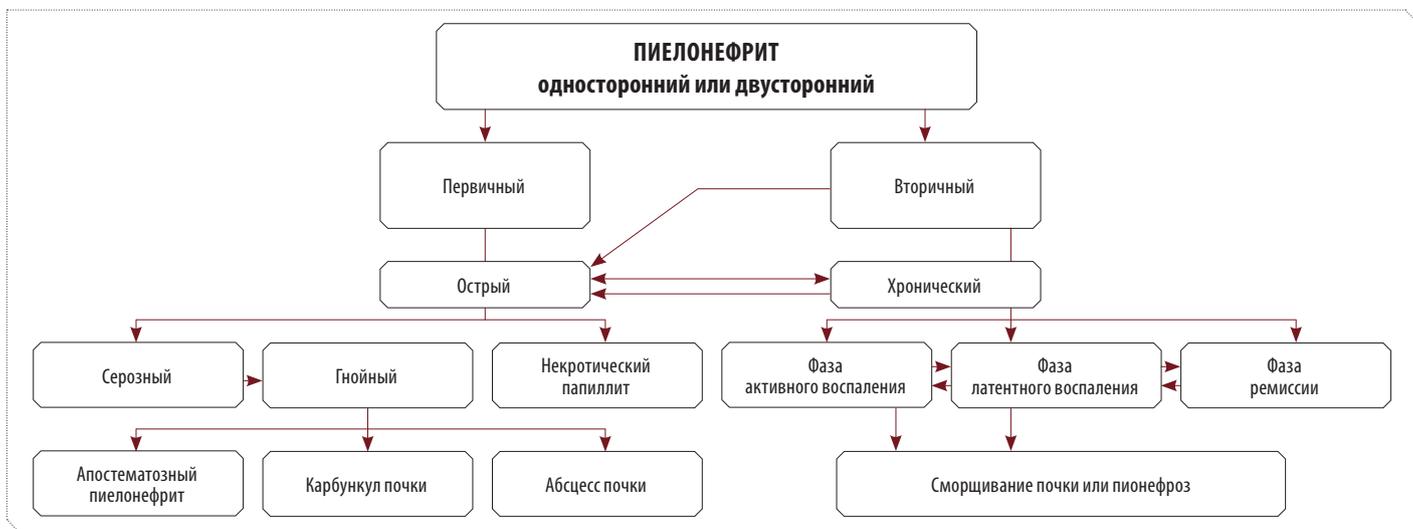


Рисунок 1. Класифікація пієлонефриту Н.А. Лопаткіна та В.Е. Родомана, 1975

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

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

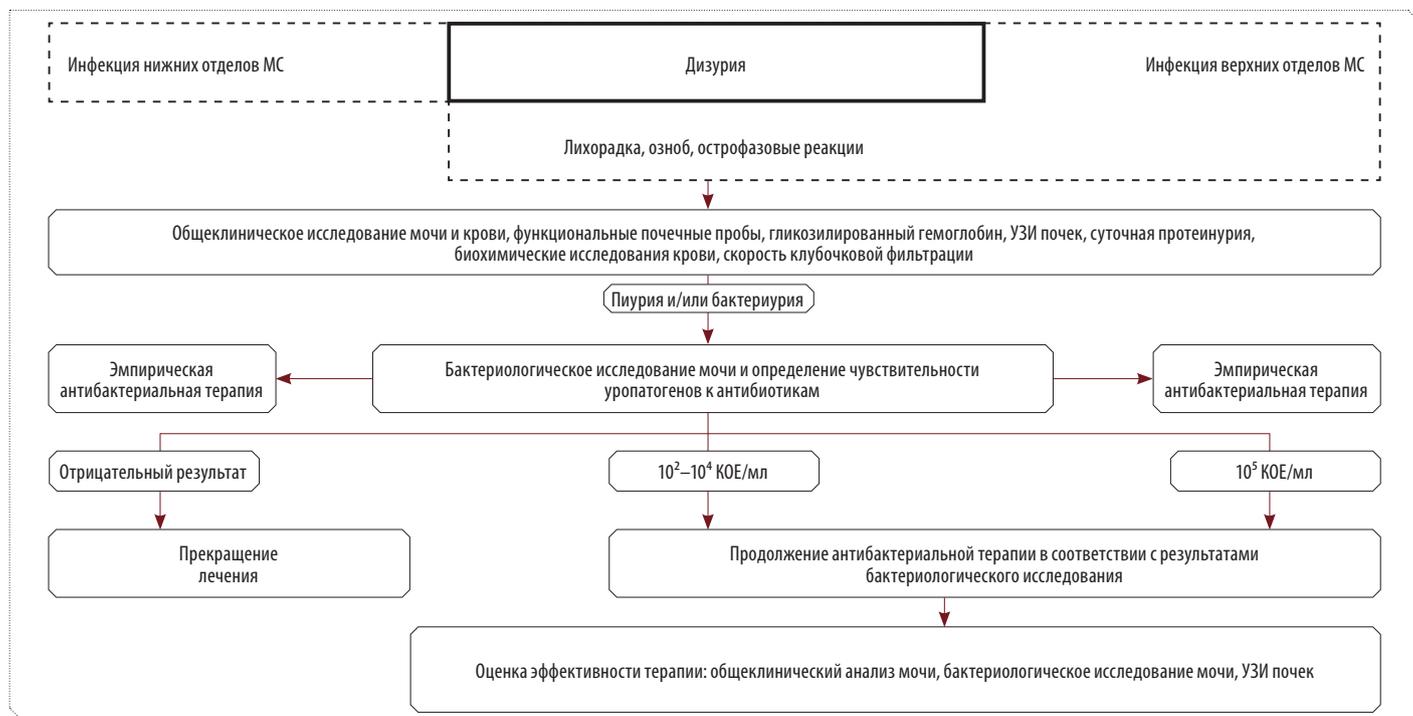


Рисунок 2. Тактика ведения беременных с различными клиническими вариантами ИМС

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 мочевого конкремента 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.

РЕЗУЛЬТАТИ ІСЛЕДОВАНИЯ І ЇХ ОБСУДЖЕННЯ

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

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



Рисунок 3. Эффективность терапии у беременных с СД и ИМС

мочи (общего и по Нечипоренко), 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 послеродовом 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

- 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. Онищук 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.
Urodynamic 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., Klimentko, 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.Е.**
Стан імунологічної реактивності у вагітних та породіль із хронічним пієлонефритом / Л.Е. 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., Razuidins, 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. □

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 «ИПАГ НАМН Украины»**А.В. Грибанов**, аспирант отделения акушерской эндокринологии и врожденных пороков развития плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины», врач акушер-гинеколог родильного дома №2 г. Николаева**И.В. Кривущенко**, аспирант отделения акушерской эндокринологии и врожденных пороков развития плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины», врач акушер-гинеколог

В статье рассмотрены вопросы применения и эффективности препарата Афлазин® (Aflazin®) производства ООО «Валартин Фарма» в качестве противомикробной терапии у беременных с сахарным диабетом во II–III триместрах с неосложненной инфекцией мочевыделительной системы.

В ходе исследования была обследована 91 женщина в возрасте 18–40 лет. Пациентки были рандомизированы на 2 группы: в группу I (основную) вошло 45 женщин, в группу II (сравнения) – 46 беременных. Все женщины получали базовую антибактериальную терапию, применяемую в клинике для лечения хронических неспецифических инфекций мочевыделительных путей. Дополнительно беременные из группы сравнения получали Афлазин® по 1 капсуле 2 раза в день в течение 15 дней.

Характеристики клинического течения заболевания у беременных обеих групп были однородными. Основными признаками неосложненной инфекции мочевыделительной системы были частые болезненные мочеиспускания малыми порциями, боли внизу живота и в поясничной области, повышение температуры тела. В 80% случаев при изучении бактериального посева мочи беременных выявлялись микроорганизмы в различных ассоциациях.

После применения препарата Афлазин® были выявлены изменения в иммунологической реактивности организма за счет снижения уровня CD4+-хелперов и повышения процента фагоцитоза. Произошло изменение микробного спектра организма в сторону исчезновения патологической флоры в моче. В ходе проведенного исследования получена положительная динамика субъективного и объективного состояния обследованных женщин, отмечена хорошая переносимость и безопасность данного препарата.

Комплексная терапия, дополненная препаратом Афлазин®, оказала значительное положительное воздействие на общее состояние беременных. 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. Полученные результаты позволяют рекомендовать Афлазин® для комплексного лечения неспецифических инфекций мочевыводящих путей у женщин с сахарным диабетом во II и III триместрах беременности.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, неосложненная инфекция, мочевыделительная система, фитопрепараты, Афлазин.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**Т.В. Авраменко**, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерської ендокринології та вроджених вад розвитку плода ДУ «ІПАГ НАМН України»**А.В. Грибанов**, аспірант відділення акушерської ендокринології та вроджених вад розвитку плода ДУ «ІПАГ НАМН України», лікар акушер-гінеколог міського пологового будинку № 2 м. Николаєва**І.В. Кривущенко**, аспірант відділення акушерської ендокринології та вроджених вад розвитку плода ДУ «ІПАГ НАМН України», лікар акушер-гінеколог

У статті розглянуті питання застосування й ефективності препарату Афлазин® (Aflazin®) виробництва ТОВ «Валартин Фарма» як протимікробна терапії у вагітних із цукровим діабетом в II–III триместрах з неускладненою інфекцією сечовивідної системи.

В ході дослідження була обстежена 91 жінка у віці 18–40 років. Пацієнтки були рандомізовані на 2 групи: до групи I (основної) увійшли 45 жінок, до групи II (порівняння) – 46 вагітних. Всі жінки отримували базову антибактеріальну терапію, яка застосовується в клініці для лікування хронічних неспецифічних інфекцій сечовивідних шляхів. Додатково вагітні з групи порівняння отримували Афлазин® по 1 капсулі 2 рази на день протягом 15 днів.

Характеристики клінічного перебігу захворювання у вагітних обох груп були однорідними. Основними ознаками неускладненої інфекції сечовивідної системи були часті хворобливі сечовипускання малими порціями, болі внизу живота і в поперековій ділянці, підвищення температури тіла. У 80% випадків при вивченні бактеріального посіву сечі вагітних виявлялися мікроорганізми в різних асоціаціях.

Після застосування препарату Афлазин® були виявлені зміни в імунологічній реактивності організму за рахунок зниження рівня CD4+-хелперів і підвищення відсотка фагоцитозу. Відбулась зміна микробного спектру організму в бік зникнення патологічної флори в сечі. Під час проведеного дослідження отримано позитивну динаміку суб'єктивного та об'єктивного стану обстежених жінок, відзначено добру переносимість та безпеку даного препарату.

Комплексна терапія, доповнена препаратом Афлазин®, справила значний позитивний вплив на загальний стан вагітних. Ефективність лікування як достатня або висока була відзначена в 45 (97,8%) випадків із 46 у групі порівняння та в 20 (44,4%) випадків із 45 в основній групі. Отримані результати дозволяють рекомендувати Афлазин® для комплексного лікування неспецифічних інфекцій сечовивідних шляхів у жінок із цукровим діабетом у II і III триместрах вагітності.

Ключові слова: вагітність, цукровий діабет, неускладнена інфекція, сечовивідна система, фітопрепарати, Афлазин.

THE NEW VIEW ON TREATMENT OF THE INFECTIONS OF UROGENITAL SYSTEM OF PREGNANT WOMEN WITH DIABETES**T.V. Avramenko**, MD, professor, head of the Department of Obstetrics Endocrinology and Fetal Congenital Malformations, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"**A.V. Grybanov**, postgraduate student at the Department of Obstetrics Endocrinology and Fetal Congenital Malformations, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine", obstetrician gynecologist of Nikolaev City Maternity Hospital № 2**I.V. Krivushchenko**, postgraduate student at the Department of Obstetrics Endocrinology and Fetal Congenital Malformations, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine", obstetrician gynecologist

The article discusses the application and effectiveness of drug Aflazin® manufactured by Valartin Pharma Ltd. as an antimicrobial therapy in pregnant women with diabetes mellitus in the II-III trimesters with uncomplicated urinary tract infection.

In the course of the study, 91 women aged 18–40 years were examined. Patients were randomized into 2 groups: 45 women entered group I (main), and group II (comparisons) – 46 pregnant women. All women received basic antibiotic therapy used in the clinic for the treatment of chronic nonspecific urinary tract infections. Additionally, pregnant women from the comparison group received Aflazin® 1 capsule 2 times a day for 15 days.

Characteristics of the clinical course of the disease in pregnant women of both groups were homogeneous. The main signs of uncomplicated urinary tract infection were frequent painful urination in small portions, pain in the lower abdomen and in the lumbar region, an increase in body temperature. In 80% of cases, when studying the bacterial culture of the urine of pregnant women, microorganisms were detected in various associations.

After using the drug Aflazin®, changes in the immunological reactivity of the organism were revealed due to a decrease in the level of CD4+-helpers and an increase in the percentage of phagocytosis. There was a change in the microbial spectrum of the organism towards the disappearance of the pathological flora in the urine. In the course of the study, a positive dynamics of the subjective and objective state of the examined women was obtained, a good tolerability and safety of the drug was noted.

Complex therapy, supplemented with Aflazin®, had a significant positive effect on the overall condition of pregnant women. Efficacy of treatment as sufficient or high was noted in 45 (97.8%) cases from 46 in the comparison group and in 20 (44.4%) cases from 45 in the main group. The results obtained make it possible to recommend Aflazin® for the complex treatment of nonspecific urinary tract infections in women with diabetes mellitus in the II and III trimesters of pregnancy.

Keywords: pregnancy, diabetes mellitus, uncomplicated infections, urogenital system, phytodrugs, Aflazin.