



Осложнения беременности при сахарном диабете 1-го типа в сочетании с инфекциями мочевыводящих путей при различных вариантах терапии

Илона Викторовна Алексеенко*, Людмила Александровна Иванова

Кубанский государственный медицинский университет,
г. Краснодар, Россия

Реферат

Цель. Оценить частоту осложнений беременности у женщин с сахарным диабетом 1-го типа и без сахарного диабета в сочетании с мочевой инфекцией и влияние различных вариантов терапии мочевой инфекции на частоту осложнений беременности при сахарном диабете 1-го типа.

Методы. Обследованы беременные с мочевой инфекцией: 110 человек с сахарным диабетом 1-го типа (основная группа) и 133 женщины без диабета (группа сравнения). Диагноз мочевой инфекции подтверждали двукратным бактериологическим посевом. Пациентки основной группы были разделены на три подгруппы в зависимости от метода лечения мочевой инфекции: подгруппа А получала антибиотикотерапию и фитопрепарат (золототысячника трава + любистока лекарственного корень + розмарина обыкновенного листья), подгруппа Б — антибиотикотерапию, подгруппа В — фитопрепарат. После лечения оценивали сохранение осложнений беременности, развившихся на фоне мочевой инфекции, таких как угроза выкидыша, протеинурия, внутриутробное инфицирование плода, анемия, преждевременные роды. Достоверность различий в группах оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона, эффективность каждого вида терапии — посредством критерия Мак-Немара.

Результаты. Частота угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования, анемии и преждевременных родов оказалась выше у беременных основной группы при всех вариантах мочевой инфекции, преэклампсии — при пиелонефрите и бессимптомной бактериурии. Как комплексная терапия пиелонефрита (антибиотики с фитопрепаратом), так и монотерапия антибиотиками оказались эффективны в устранении угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования и анемии. Добавление фитопрепарата к антибиотикотерапии при пиелонефрите снижало частоту преждевременных родов по сравнению с монотерапией антибиотиком, по другим осложнениям различия между подгруппами не выявлены. При бессимптомной бактериурии комплексная терапия и монотерапия антибиотиком были эффективны в устранении угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования, анемии. Монотерапия фитопрепаратом у беременных с сахарным диабетом 1-го типа не приводила к ликвидации данных осложнений. Комплексная терапия бессимптомной бактериурии оказалась эффективнее монотерапии антибиотиком в отношении влияния на преждевременные роды и равно эффективна в плане угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования и анемии.

Вывод. Добавление фитопрепарата к антибиотикотерапии при пиелонефрите и бессимптомной бактериурии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа с целью профилактики преждевременных родов представляется целесообразным; монотерапия бессимптомной бактериурии фитопрепаратом неэффективна для устранения угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования, анемии, поэтому антибиотики следует назначать на старте терапии бессимптомной бактериурии.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, мочевая инфекция, осложнения беременности.

Для цитирования: Алексеенко И.В., Иванова Л.А. Осложнения беременности при сахарном диабете 1-го типа в сочетании с инфекциями мочевыводящих путей при различных вариантах терапии. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 5–12. DOI: 10.17816/KMJ2020-5.

Pregnancy complications in type 1 diabetes mellitus in combination with urinary tract infections with various treatment options

I.V. Alekseenko, L.A. Ivanova

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Abstract

Aim. To assess the frequency of pregnancy complications in women with type 1 diabetes mellitus and without diabetes combined with urinary infection and the effect of various treatment options for urinary infection on the frequency of pregnancy complications in type 1 diabetes.

Methods. Pregnant women with urinary tract infection were examined: 110 people with type 1 diabetes (main group) and 133 women without diabetes (comparison group). The diagnosis of urinary infection was confirmed by a double bacteriological culture. Patients of the main group were divided into three subgroups depending on the method of treatment of urinary tract infection: subgroup A received antibiotic therapy and phytopreparation (Centaurium + Lovage root + Rosemary leaves), subgroup B received antibiotic therapy, subgroup B received phytopreparation. After treatment, the preservation of pregnancy complications such as the threat of miscarriage, proteinuria, intrauterine infection of fetus, anemia, premature birth, which developed on a background of urinary tract infection, was evaluated. The significance of differences in groups was evaluated using the Pearson chi-square tests, and the effectiveness of each type of therapy was evaluated using the McNemar test.

Results. The risk of miscarriage, intrauterine infection, anemia, and premature birth was higher in pregnant women of main group with all types of urinary infection, preeclampsia with pyelonephritis, and asymptomatic bacteriuria. Both complex therapy of pyelonephritis (antibiotics with phytopreparation) and monotherapy with antibiotics were effective in eliminating the threat of miscarriage, intrauterine infection and anemia. Adding herbal medicine to antibiotic therapy for pyelonephritis reduced the preterm birth rate compared with antibiotic monotherapy, and other complications did not reveal differences between subgroups. In asymptomatic bacteriuria, complex therapy and monotherapy with antibiotics were effective in eliminating the threat of miscarriage, intrauterine infection and anemia. Monotherapy with a phytopreparation in pregnant women with type 1 diabetes did not lead to the elimination of these complications. Combination therapy asymptomatic bacteriuria was more effective than antibiotic monotherapy in terms of the effect on preterm delivery and equally effective in terms of the threat of miscarriage, intrauterine infection and anemia.

Conclusion. Adding phytopreparation to antibiotic therapy for pyelonephritis and asymptomatic bacteriuria in pregnant women with type 1 diabetes mellitus to prevent premature birth seems appropriate; monotherapy of asymptomatic bacteriuria with a phytopreparation is ineffective for eliminating the threat of miscarriage, intrauterine infection, anemia, therefore antibiotics should be prescribed at the beginning of therapy for asymptomatic bacteriuria.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, urinary infection, pregnancy complications.

For citation: Alekseenko I.V., Ivanova L.A. Pregnancy complications in type 1 diabetes mellitus in combination with urinary tract infections with various treatment options. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 5–12. DOI: 10.17816/KMJ2020-5.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных приводят к развитию грозных осложнений беременности. Наибольшее влияние в этом плане оказывают манифестные формы ИМП (пиелонефрит): частота невынашивания беременности достигает 30%, преэклампсии — 30–40%, гипохромной анемии — 60%, плацентарной недостаточности — 100% [1]. Вследствие этих осложнений гестации часто развиваются хроническая внутриутробная гипоксия плода и задержка его внутриутробного развития, что сопровождается повышенным риском перинатальной смертности (60–160 на 1 тыс.) [2].

У рожениц после перенесённого пиелонефрита повышена частота гнойно-воспалительных процессов в мочеполовой системе, а у новорождённых от этих матерей чаще воз-

никают гнойно-септические заболевания [3, 4]. Однако бессимптомная бактериурия (ББ), а как показано в ряде исследований, даже низкая ББ (10^2 – 10^4 КОЕ/мл¹) также ассоциирована с высокой частотой невынашивания беременности, преэклампсии, внутриутробного инфицирования (ВУИ), преждевременных родов, антенатальной гибели плода и послеродового эндометрита [5, 6].

Нами было предпринято исследование по изучению распространённости таких осложнений беременности, как угроза выкидыша, преэклампсия, преждевременные роды, ВУИ, анемия, у беременных с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) на фоне различных вариантов ИМП (пиелонефрит, ББ, низкая ББ). Ранее

¹КОЕ — колониеобразующие единицы.

подобные исследования у данной категории беременных не проводились, что обуславливает актуальность представленной работы. Кроме того, мы оценивали влияние на течение вышеуказанных осложнений гестации различных вариантов терапии ИМП (пиелонефрита и ББ) у беременных с СД1.

Цель работы — оценить осложнения беременности у женщин с СД1 и без сахарного диабета (СД) в сочетании с ИМП, а также влияние различных вариантов терапии ИМП на частоту осложнений беременности при СД1.

Исследование проведено на базе отделений эндокринологии и урологии ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» (ГБУЗ ККБ №2) г. Краснодара, отделений акушерской патологии беременности и женской консультации №5 перинатального центра ГБУЗ ККБ №2 в 2012–2017 гг. В исследовании приняли участие 110 беременных с СД1 в сочетании с ИМП, в том числе 69 пациенток с ББ ($\geq 10^5$ КОЕ/мл), 38 — с пиелонефритом, 3 — с изолированным циститом. Причём пиелонефрит у 9 человек развился из ББ, у 8 — из низкой ББ, у 2 — из ББ, развившейся из низкой ББ. ББ у 57 пациенток присутствовала исходно, у 12 — развилась на фоне низкой ББ. Низкая ББ присутствовала у 31 пациентки, в 20 случаях она перешла в более выраженные формы ИМП, у 11 пациенток прогрессирование не зафиксировано.

Критерии исключения из исследования: аномалии развития почек и мочевыводящих путей, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь, диабетическая нефропатия, существовавшие до беременности.

Критерии постановки диагноза ИМП:

1) диагноз ББ устанавливали при двукратном (с интервалом 3–5 дней) положительном бактериологическом посеве мочи, проведённом классическим и экспресс-методом с использованием дипстриков (Novamed, Израиль) при титре выделенных микроорганизмов $\geq 10^5$ КОЕ/мл, лейкоцитурию рассматривали как факультативный признак;

2) диагноз острого пиелонефрита выставляли при наличии общих и локальных проявлений инфекционного процесса в почках, характерных для пиелонефрита изменений в общем анализе мочи и положительного бактериологического посева мочи, проведённого классическим и экспресс-методом с использованием дипстриков;

3) низкую ББ устанавливали при титре микроорганизмов в моче 10^2 – 10^4 КОЕ/мл, культуральное исследование проводили дважды.

Пациентки с подтверждённой ИМП методом рандомизации были распределены на три под-

группы в зависимости от варианта проводимой терапии ИМП.

1. Подгруппа А (антибактериальная терапия в сочетании с фитопрепаратом) — 23 человека с ББ и 19 женщин с острым пиелонефритом.

2. Подгруппа Б (антибактериальная терапия) — 23 человека с ББ и 19 женщин с острым пиелонефритом.

3. Подгруппа В (фитотерапия) — 23 женщины с ББ.

Антибактериальную терапию назначали с учётом чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам и безопасности для плода. При остром пиелонефрите в качестве антибактериального препарата использовали β -лактамы антибиотики (АБ): амоксициллин + клавулановая кислота и цефалоспорины III поколения. Применяли ступенчатую схему антибактериальной терапии: внутривенное введение АБ на 3–4 сут с последующим переходом на приём препарата внутрь в течение 7–10 дней. Помимо антибактериальной терапии, пациентки с пиелонефритом получали инфузионную и спазмолитическую терапию.

При ББ назначали фосфомицин в дозе 3 г однократно. В качестве фитотерапии использовали канефрон Н (золототысячника трава + любистока лекарственного корень + розмарина обыкновенного листья) по 2 драже 3 раза в сутки сроком от 2 до 6 нед под контролем бактериурии.

При пиелонефрите у пациенток подгруппы А, получавших лечение АБ в комплексе с фитопрепаратом, терапию фитопрепаратом продолжали вплоть до родоразрешения.

Через 2 нед после окончания противомикробной терапии проводили контроль излеченности путём повторного бактериологического посева мочи классическим и экспресс-методом с использованием дипстриков. В дальнейшем за пациентками устанавливали динамическое наблюдение, включавшее сбор жалоб и проведение лабораторного скрининга. В случае положительных результатов бактериальных посевов мочи после первого курса антибактериальной терапии назначали повторный курс со сменой антибактериального препарата.

У пациенток трёх подгрупп оценивали развитие осложнений:

1) угроза выкидыша [учитывали наличие таких признаков, как тянущие боли в низу живота и в области поясницы, кровянистые выделения из половых путей, гипертонус матки, формирование ретрохориальной/ретроамниальной гематомы по результатам ультразвукового исследования (УЗИ)];

Таблица 1. Структура осложнений беременности при инфекциях мочевыводящих путей у беременных с сахарным диабетом 1-го типа и без сахарного диабета

Осложнение	Пиелонефрит		ББ		Низкая ББ	
	СД1 (n=38)	Без СД (n=41)	СД1 (n=69)	Без СД (n=63)	СД1 (n=31)	Без СД (n=29)
Угроза прерывания беременности	65,7% (n=25)	26,8%** (n=11)	53,6% (n=37)	19%** (n=12)	38,7% (n=12)	10,3%* (n=3)
Преэклампсия	42,1% (n=16)	14,3%* (n=6)	17,4% (n=12)	4,76%* (n=3)	12,9% (n=4)	3,44% (n=1)
Преждевременные роды	28,9% (n=11)	9,76%* (n=4)	40,6% (n=28)	9,5%* (n=6)	32,3% (n=10)	6,8%* (n=2)
ВУИ	73,7% (n=28)	48,8%* (n=20)	49,3% (n=34)	19%* (n=12)	38,7% (n=12)	13,8%* (n=4)
Анемия	81,6% (n=31)	58,5%* (n=24)	68,1% (n=47)	44,4%* (n=28)	48,4% (n=15)	20,7%* (n=6)

Примечание: ББ — бессимптомная бактериурия; СД — сахарный диабет; СД1 — СД 1-го типа; ВУИ — внутриутробное инфицирование плода; различия статистически достоверны — * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

2) преэклампсия (артериальное давление выше 140/90 мм рт.ст. в сочетании с протеинурией более 0,3 г/сут, отёки — факультативный признак);

3) преждевременные роды (на сроке от 22 до 37 нед);

4) развитие ВУИ (в качестве маркёров использовали УЗИ-признаки: гиперэхогенные включения околоплодных вод, расширение межворсинчатого пространства, многоводие/маловодие, амниотические тяжи, патология плаценты);

5) анемия (гемоглобин крови менее 110 г/л).

В послеродовом периоде уточняли вариант родоразрешения, исход родов, состояние новорождённого.

Группа сравнения была представлена беременными без СД: 41 женщина с пиелонефритом, 63 — с ББ, 29 — с низкой ББ. В данной группе проводили аналогичные исследования — как в основной группе.

Количественные данные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$) для признаков с нормальным распределением и в виде медианы Me (25%; 75%) для признаков с распределением, отличающимся от нормального. Различие средних значений в группах оценивали с помощью t -критерия Стьюдента при нормальном распределении признака, различие выборок — с помощью критерия Манна–Уитни при распределении, не соответствующем нормальному. Достоверность различий частот в группах и подгруппах оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона, при частоте признака хотя бы в одной ячейке анализируемых четы-

рёхпольных таблиц менее 10 — χ^2 с поправкой Йейтса, при частотах менее 5 — точного критерия Фишера. Для оценки эффективности каждого вида терапии использовали критерий Мак-Немара. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ осуществлён с использованием пакета статистических программ Statistica 10.

Проведение представленного исследования одобрено региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, протокол №21 от 25.06.2013. Все пациентки получили полную информацию об исследовании и подписали информированное согласие на добровольное участие в нём.

Возраст обследуемых основной группы составлял от 18 до 40 лет, средний — $26,3 \pm 4,7$ года; в группе сравнения — от 18 до 37 лет, средний — $25,4 \pm 4,4$ года. Средний индекс массы тела в основной группе составил $22,3 \pm 1,9$ кг/м², в группе сравнения — $22,2 \pm 1,7$ кг/м². Порядковый номер беременности в основной группе был от 1 до 6, медиана — 1 (1; 2); в группе сравнения — от 1 до 5, медиана — 2 (1; 2). Паритет родов в основной группе от 1 до 3, медиана — 1 (1; 2), в группе сравнения — от 1 до 3, медиана — 1 (1; 2). При сравнении распределений этих параметров в группах основной и сравнения различия не имели статистической значимости ($p > 0,05$).

Частота осложнений беременности при различных формах ИМП у беременных с СД1 и без СД представлена в табл. 1.

В ходе исследования мы оценивали сохранение признаков угрозы выкидыша, протеину-

Таблица 2. Частота сохранения осложнений у беременных с сахарным диабетом 1-го типа после перенесённого пиелонефрита при различных вариантах лечения

Осложнение	Частота				p
	Подгруппа А (n=19)		Подгруппа Б (n=19)		
	До лечения n (%)	После лечения n (%)	До лечения n (%)	После лечения n (%)	
Угроза выкидыша	14 (73,7%)	5 (26,3%)	11 (57,9%)	5 (26,3%)	0,950
Протеинурия	9 (47,4%)	3 (15,8%)	7 (36,8%)	4 (21,1%)	0,329
Преждевременные роды	—	3 (15,8%)	—	10 (52,6%)	0,038*
Внутриутробное инфицирование плода	12 (63,2%)	3 (15,8%)	16 (84,2%)	6 (31,6%)	0,680
Анемия	15 (78,9%)	5 (15,8%)	16 (84,2%)	7 (36,8%)	0,716

Примечание: *статистически значимое различие ($p < 0,05$).

рии, ВУИ, анемии, а также частоту развития преждевременных родов у беременных с СД1 после проведённого лечения.

Статистически значимых различий по частоте осложнений и количественным параметрам (возраст, индекс массы тела, дебют и стаж СД, паритет), а также степени компенсации углеводного обмена (уровень гликозилированного гемоглобина) в выделенных подгруппах А, Б, В до лечения не было ($p > 0,05$).

Среди пациенток с пиелонефритом на фоне СД1, пролеченных только АБ, после окончания антибактериальной терапии жалобы, характерные для угрозы выкидыша, сохранялись у 5 (45,5%) из 11 человек; у пациенток, получавших дополнительно фитопрепарат, — у 5 (35,7%) из 14 человек (табл. 2).

Преэклампсия, развившаяся на фоне пиелонефрита, зарегистрирована у 42,1% (n=16) пациенток с СД1 и 14,3% (n=6) женщин без СД (см. табл. 1). Помимо АБ, пациентки с этим осложнением получали антигипертензивную терапию метилдопой и нифедипином, рекомендованную кардиологом, и внутривенные инфузии магния сульфата с целью профилактики судорожного синдрома по рекомендации акушера-гинеколога.

После купирования симптомов мочевиной инфекции протеинурия в основной группе сохранялась у 4 (57,1%) из 7 человек, пролеченных АБ, и у 4 (44,4%) из 9 женщин, пролеченных АБ и фитопрепаратом.

Признаки ВУИ на фоне пиелонефрита развились у 73,6% (n=28) пациенток с СД1. Сохранение признаков ВУИ по данным УЗИ после пиелонефрита, пролеченного только АБ, отмечено у 6 (37,5%) из 16 человек, тогда как у пациенток, дополнительно получавших фитопрепарат, признаки ВУИ сохранялись у 3 (25%)

из 12 женщин, то есть в 1,5 раза реже. Однако $p > 0,05$ при расчёте по точному критерию Фишера (см. табл. 2).

Преждевременные роды после перенесённого пиелонефрита произошли у 28,9% (n=11) пациенток с СД1 и 9,76% (n=4) пациенток без СД (см. табл. 1). При СД1 преждевременные роды случились у 3 (15,8%) из 19 женщин, получавших комбинированную терапию, и у 10 (52,6%) из 19 пациенток, лечившихся только АБ.

Персистенция анемии в подгруппе пациенток с пиелонефритом на фоне СД1 (через 4 нед) после комплексного лечения (n=15) зафиксирована у 5 (33,3%) пациенток, а также у 7 (43,8%) человек в подгруппе (n=16), получавшей только АБ (см. табл. 2). Помимо противовоспалительной терапии, пациентки с анемией получали препараты железа. Сначала оценивали эффективность каждого вида терапии в отдельности с помощью критерия Мак-Немара (табл. 3).

Сравнение эффективности различных вариантов терапии пиелонефрита проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Данные представлены в табл. 2.

Среди пациенток с СД1 и угрозой выкидыша на фоне ББ 12 человек получали антибактериальную терапию в сочетании с фитотерапией, из них после окончания курса терапии угроза выкидыша сохранялась у 2 (16,7%) беременных; 13 человек получали антибактериальную терапию без фитопрепарата, из них угроза выкидыша после окончания лечения отмечена у 1 (7,7%) пациентки; 12 женщин лечились только фитопрепаратом, среди них признаки угрозы после лечения присутствовали у 8 (66,7%) человек (табл. 4).

На фоне ББ преэклампсия у пациенток с СД1 развилась в 17,4% случаев (n=12; см. табл. 1). 5 беременных были пролечены АБ и фитопре-

Таблица 3. Частота сохранения осложнений беременности при пиелонефрите у беременных с сахарным диабетом 1-го типа после лечения

Осложнение	Подгруппа А (антибиотик и фитопрепарат, n=19)			Подгруппа Б (антибиотик, n=19)		
	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	p (Мак- Немара)	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	p (Мак- Немара)
Угроза выкидыша	14 (73,7%)	5 (26,3%)	p=0,008	11 (57,9%)	5 (26,3%)	p=0,041
Протеинурия	9 (47,4%)	4 (21,1%)	p=0,074	7 (36,8%)	4(21,1%)	p=0,248
Внутриутробное инфицирование плода	12 (63,2%)	3 (15,8%)	p=0,008	16 (84,2%)	6 (31,6%)	p=0,004
Анемия	15(78,9%)	5 (26,3%)	p=0,005	16 (84,2%)	7 (36,8%)	p=0,007

Таблица 4. Частота сохранения осложнений беременности у беременных с сахарным диабетом 1-го типа и бессимптомной бактериурией при различных вариантах ведения

Осложнение	Частота						p (χ^2 Пирсона)
	Подгруппа А (n=23) (1)		Подгруппа Б (n=23) (2)		Подгруппа В (n=23) (3)		
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Угроза выкидыша	12 (52,2%)	2 (8,7%)	13 (56,5%)	1 (4,3%)	12 (52,2%)	8 (34,8%)	p _{1,2} =0,593 p _{2,3} =0,004 p _{1,3} =0,036
Протеинурия	5 (21,7%)	1 (4,3%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	3 (13%)	3 (13%)	p _{1,2} =1 p _{2,3} =0,143 p _{1,3} =0,143
Преждевременные роды	—	2 (8,7%)	—	9 (39,1%)	—	17 (73,9%)	p _{1,2} =0,035 p _{2,3} =0,036 p _{1,3} =0,000
Внутриутробное инфицирование плода	10 (43,5%)	1 (4,3%)	13 (56,5%)	2 (8,7%)	11 (47,8%)	9 (39,1%)	p _{1,2} =1 p _{2,3} =0,003 p _{1,3} =0,002
Анемия	17 (73,9%)	5 (21,7%)	14 (73,9%)	4 (17,4%)	16 (69,6%)	13 (56,5%)	p _{1,2} =1 p _{2,3} =0,009 p _{1,3} =0,005

паратом, среди них персистенция протеинурии зарегистрирована у 1 (20%) пациентки. 4 женщины с преэклампсией по поводу ББ получали только АБ, протеинурия после лечения сохранилась у 1 (25%); 3 пациентки получали только фитопрепарат, из них персистенция протеинурии выявлена у всех 3 (100%) человек (см. табл. 4). Помимо лечения ИМП, пациентки с преэклампсией получали антигипертензивную терапию и внутривенные инфузии магния сульфата.

Признаки ВУИ по данным УЗИ отмечены у 34 пациенток с ББ на фоне СД1 (см. табл. 1). В подгруппе, получавшей АБ и фитотерапию, признаки ВУИ сохранялись у 1 (10%) из 10 пациенток; у 2 (15,4%) из 13, получавших только АБ, и у 9 из (81,8%) 11 человек, лечившихся только фитопрепаратом (см. табл. 4).

Преждевременные роды среди беременных

с ББ на фоне СД1 произошли в 40,6% случаев (n=28; см. табл. 1): в подгруппе, получавшей АБ и фитопрепарат, — у 2 (8,7%) пациенток, в подгруппе, лечившихся АБ, — у 9 (39,1%) человек, в подгруппе, получавшей фитопрепарат, — у 17 (73,9%).

Анемия сохранялась у 5 (29,4%) из 17 человек, получавших АБ и фитопрепарат, у 4 (28,6%) из 14 человек, лечившихся только АБ, и у 13 (81,3%) из 16 человек, получавших только фитопрепарат (см. табл. 4). Пациентки с анемией получали препараты железа.

Эффективность различных вариантов терапии ББ (табл. 5) оценивали с помощью критерия Мак-Немара.

Сравнение эффективности различных вариантов терапии ББ проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Данные представлены в табл. 4.

Таблица 5. Частота сохранения осложнений беременности при бессимптомной бактериурии у беременных с сахарным диабетом 1-го типа после лечения

Осложнение	Подгруппа А (антибиотик и фитопрепарат, n=23)		Подгруппа Б (антибиотик, n=23)		Подгруппа В (фитопрепарат, n=23)	
	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)	До лечения, n (%)	После лечения, n (%)
Угроза выкидыша	12 (52,2%)	2 (8,7%) ¹	13 (56,5%)	1 (4,3%) ⁴	12 (52,2%)	8 (34,8%)
Протеинурия	5 (21,7%)	1 (4,3%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	3 (13%)	3 (13%)
Внутриутробное инфицирование плода	10 (43,5%)	1 (4,3%) ²	13 (56,5%)	2 (8,7%) ⁵	11 (47,8%)	9 (39,1%)
Анемия	17(73,9%)	5 (21,7%) ³	14 (73,9%)	4 (17,4%) ⁶	16 (69,6%)	13 (56,5%)

Примечание: статистическая значимость различий — ¹p=0,004, ²p=0,008, ³p=0,002, ⁴p=0,002, ⁵p=0,003, ⁶p=0,004.

Угроза выкидыша при развитии ИМП у беременных с СД1 зарегистрирована более чем у половины пациенток с пиелонефритом (65,7%) и ББ (53,6%), несколько реже — при низкой ББ (38,7%), что демонстрирует высокую взаимосвязь угрозы выкидыша со всеми формами мочевой инфекции (как манифестными, так и бессимптомными). Преэклампсия у пациенток с пиелонефритом на фоне СД1 развилась более чем в 2 раза чаще, чем при бессимптомных формах ИМП. Причём при ББ и низкой ББ частота преэклампсии оказалась сопоставимой, что отражает важную роль даже минимальной бактериурии в развитии данного осложнения гестации. ВУИ у беременных с СД1 наиболее часто сопровождало пиелонефрит (73,7%), однако и при бессимптомных ИМП частота ВУИ была значительной: ББ — 49,3%, низкая ББ — 38,7%. Анемия преобладала у беременных с СД1 на фоне пиелонефрита, достигая 81,6%, при ББ была несколько выше, чем при низкой ББ (68,1 против 48,4%).

При сравнении частоты осложнений беременности между основной группой и группой сравнения их частота при СД1 оказалась выше при всех вариантах ИМП (пиелонефрит, ББ, низкая ББ; p < 0,05), за исключением преэклампсии на фоне низкой ББ.

Оба варианта терапии пиелонефрита (антибактериальная терапия в сочетании с фитопрепаратом и без него) показали эффективность в устранении таких осложнений беременности, как угроза выкидыша, ВУИ и анемия (p < 0,05). В отношении ликвидации протеинурии эффективность не выявлена ни в подгруппе А, ни в подгруппе Б (см. табл. 3). При сравнении двух вариантов лечения пиелонефрита преимущества комплексной терапии были обнаружены толь-

ко в предупреждении преждевременных родов (p=0,038) и отсутствовали в отношении угрозы выкидыша, анемии и ВУИ (p > 0,05; см. табл. 2).

В нашем исследовании у пациенток с ББ на фоне СД1 как комбинированная терапия (АБ в сочетании с фитопрепаратом), так и монотерапия АБ показали эффективность в устранении угрозы выкидыша, ВУИ и анемии (p < 0,05); в случае протеинурии оба метода оказались неэффективными (p > 0,05). На фоне монотерапии ББ фитопрепаратом не было получено положительного результата ни по одному из осложнений (см. табл. 5). При сравнении эффективности различных вариантов ведения ББ у беременных с СД1 комбинированная терапия показала преимущества в сравнении с монотерапией АБ только в отношении преждевременных родов (p=0,035), в сравнении с монотерапией фитопрепаратом — в отношении угрозы выкидыша (p=0,036), преждевременных родов (p=0,000), ВУИ (p=0,002) и анемии (p=0,005). Монотерапия АБ в нашем исследовании оказалась эффективнее монотерапии фитопрепаратом в плане угрозы выкидыша (p=0,004), преждевременных родов (p=0,036), ВУИ (p=0,003) и анемии (p=0,009). В отношении протеинурии различий в эффективности между всеми вариантами терапии выявлено не было.

ВЫВОДЫ

1. Целесообразно добавление фитопрепарата (золототысячника трава + любисток лекарственного корень + розмарина обыкновенного листья) к антибиотикотерапии при пиелонефрите и бессимптомной бактериурии с целью профилактики преждевременных родов у беременных с сахарным диабетом 1-го типа.

2. При бессимптомной бактериурии монотерапия фитопрепаратом (золототысячника трава + любистока лекарственного корень + розмарина обыкновенного листья) у беременных с сахарным диабетом 1-го типа неэффективна для устранения угрозы выкидыша, внутриутробного инфицирования и анемии, поэтому антибиотики следует назначать на старте терапии.

3. Ни один из представленных вариантов лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных с сахарным диабетом 1-го типа в нашем исследовании не приводил к ликвидации протеинурии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шехтман М.М. *Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных*. М.: Триада-Х. 2013; 896 с. [Shekhtman M.M. *Rukovodstvo po ekstragenital'noy patologii u beremennykh*. (Guide to extragenital pathology in pregnant women.) М.: Triada-X. 2013; 896 p. (In Russ.)]
2. Bilano V.L., Ota E., Ganchimeg T. et al. Risk factors of preeclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low and middle-income countries: a WHO Secondary Analysis. *PloS ONE*. 2014; 9 (3): e91198. DOI: 10.1371/journal.pone.0091198.
3. Никольская И.Г., Ветчинникова О.Н., Снякова Л.А., Будыкина Т.С. Инфекции мочевыводящих путей при беременности. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. 2014; 35 (3): 34–38. [Nikol'skaya I.G., Vetchinnikova O.N., Sinyakova L.A., Budykina T.S. Urinary tract infection under pregnancy. *Effektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 35 (3): 34–38. (In Russ.)]
4. Ходжамуродов А.М., Солихов Д.Н., Косимом М.М. Восстановление уродинамики при осложнённых формах пиелонефрита у беременных. *Урологич. ведомости*. 2015; 35 (2): 25–27. [Hodzhamurodov A.M., Solihov D.N., Kosimom M.M. Urodynamics recovery in pregnant patients with complicated forms of pyelonephritis. *Urologicheskie ведомости*. 2015; 35 (2): 25–27. (In Russ.)] DOI: 10.17816/uroved5225-27.
5. Кравченко Е.Н., Гордеева И.А., Наумкина Е.В. Распространённость, факторы риска, осложнения бессимптомной бактериурии у беременных. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014; 57 (2): 66–70. [Kravchenko E.N., Gordeeva I.A., Naumkina E.V. Occurrence, risk factors, complications of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2014; 57 (2): 66–70. (In Russ.)]
6. Jain V., Das V., Agarval A., Pandey A. Asymptomatic bacteriuria & obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. *Indian J. Med. Res.* 2013; 137 (4): 753–758. PMID: 23703344.