

О.В. Шуляк

Шуляк Олександр Владиславович — доктор медичних наук, професор, завідувач відділу реконструктивної та геріатричної урології ДУ «Інститут урології Національної академії медичних наук України», Київ

## Інфекції сечостатевого шляху: пієлонефрит

### Вступ

Неспецифічні запальні захворювання органів сечостатевої системи становлять більше половини всієї урологічної патології. Вони часто супроводжують інші урологічні захворювання, зокрема сечокам'яну хворобу (СКХ), аномалії розвитку тощо. В останні роки суттєво вдосконалено методику діагностики та лікування запальних урологічних захворювань. Завдяки сучасним антибактеріальним засобам значно підвищилась ефективність терапії. Застосування малоінвазивних діагностичних та лікувальних маніпуляцій зменшило кількість відкритих оперативних втручань при ускладнених формах захворювань.

Пієлонефрит — інфекційно-запальний процес у чашково-мисковій системі та тканині самої нирки з ураженням переважно інтерстиціальної тканини — є найпоширенішим запальним урологічним захворюванням. Виділяють гострий і хронічний пієлонефрит, а також первинний (виникає у нирці без будь-якого попереднього її захворювання) і вторинний (є ускладненням іншого захворювання нирки і сечовивідних шляхів (СВШ)). За шляхом проникнення інфекції пієлонефрит поділяють на гематогенний та урогенний (за просвітом сечоводу і за стінкою сечоводу). За особливостями клінічного перебігу, окрім типових випадків, виділяють пієлонефрит новонароджених, вагітних, спінальних хворих, пацієнтів похилого віку, при цукровому діабеті, супутній СКХ. За характером порушень пасажу сечі вздовж верхніх СВШ виділяють обструктивний (при повній обструкції) та необструктивний (при відсутності обструкції або неповній обструкції) пієлонефрит.

Особливістю перебігу пієлонефриту є схильність до хронізації процесу, яка підвищується при неадекватній терапії. При хронічному пієлонефриті характерні періоди тривалої ремісії з подальшим загостренням під впливом несприятливих факторів (персистуюча інфекція СВШ, тривале порушення пасажу сечі, супутня СКХ, переохолодження, порушення дієти тощо).

Загальноприйнятої класифікації пієлонефриту немає. На наш погляд, для клініцистів найбільш повною є класифікація, наведена на рисунку.

### Етіологія

Пієлонефрит можуть викликати найрізноманітніші види патогенної флори (бактеріальної, вірусної, грибкової) екзо- та ендогенного походження. Найчастішими збудниками пієлонефриту є *Escherich-*

*ia coli*, *Staphylococcus*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* та ін. У виникненні пієлонефриту ключову роль відіграють такі фактори, як: характер і вид збудника, шлях проникнення інфекції в нирку, загальний стан організму, наявність змін у нирці та СВШ, що сприяють фіксації збудника і розвитку патологічного процесу (порушення відтоку сечі, порушення функції нирки, супутні захворювання нирки, СКХ та ін.). Наприклад, *Staphylococcus aureus* здатний викликати патологічний процес у незмінній нирці, в той час як інші збудники викликають патологічний процес лише за наявності певних сприяючих факторів.

В останні роки часті асоціації мікроорганізмів, які легко викликають запальний процес у СВШ. У такі асоціації найчастіше входять *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*, гемолітичні штами *Escherichia coli*. Під дією несприятливих чинників мікроорганізми часто втрачають оболонку і переходять у так звані L-форми, або протопласти, які не ростуть на звичайних поживних середовищах. Усприятливих умовах бактерії знову перетворюються у вегетативні форми. Такі форми мікроорганізмів часто входять до складу вищенаведених асоціацій мікроорганізмів, що суттєво ускладнює діагностику.

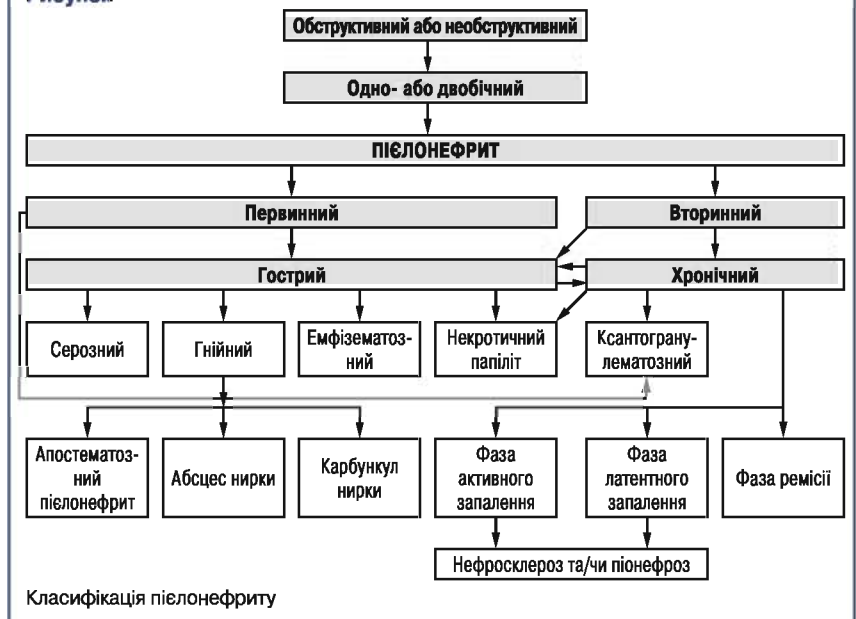
У клінічних та експериментальних дослідженнях встановлено, що основними шляхами потрапляння інфекції у нирку є гематогенний і урогенний. Інфекція найчастіше потрапляє в нирку гематогенним

шляхом з будь-якого запального вогнища (фурункул, тонзиліт, карієс, цистит, уретрит, простатит, епідидиміт, кольпіт, сальпінгофорит та ін.).

Одного лише проникнення інфекції в нирку з током крові недостатньо для розвитку захворювання. Лише особливо вірулентна інфекція здатна самостійно створити у нирці умови для виникнення і розвитку запалення. У більшості випадків інфекція проходить крізь кровоносну систему здорової нирки, не вражаючи її, а для осідання і розмноження мікроорганізмів та розвитку патологічного процесу необхідні певні місцеві умови в нирці та зниження загальної опірності організму. Найбільш суттєвими факторами, що сприяють розвитку пієлонефриту, є бактеріурія, порушення відтоку сечі (обструкція СВШ), СКХ, розлади кровообігу в нирці. Найчастішою причиною розладів кровообігу є сповільнення відтоку сечі з нирки (підвищення гідралічного тиску сечі у чашково-мисковій системі викликає стискання тонкостінних вен ниркового форніксу і застій венозної крові у нирці).

Таким чином, у виникненні та розвитку гематогенного пієлонефриту важливу роль відіграють не лише фактори загального характеру (інфекційні хвороби, вогнища хронічної інфекції в організмі, ослаблення імунобіологічних сил організму), але й несприятливі локальні умови в певній нирці. Тому пієлонефрит розпочинається зазвичай лише з одного боку. Порушення динаміки випорожнення верхніх СВШ частіше вини-

Рисунок





кляють у жінках на ґрунті ускладнень вагітності, гінекологічних захворювань. Також жінки значно частіше від чоловіків хворіють на цистит, який може бути причиною висхідного пієлонефриту. Внаслідок цього серед хворих на пієлонефрит — переважно жінки.

При уриногенному, або висхідному, шляху розповсюдження інфекція потрапляє в нирку по стіжці сечоводу або через його просвіт. Цьому сприяє м'язово-сечовідний рефлюкс. Джерелом інфекції при цьому є не віддалені органи, а нижчорозміщені сечовий м'хур, сечовипускний канал, статеві органи. Такий шлях інфікування нирок більш характерний для жінок, оскільки в них інфекція легше заноситься у сечову систему зовні через короткий і широкий сечовипускний канал і частіше розвивається запалення сечового м'хура. Бактерії кишкової групи, що містяться в сечі, адгати фіксуються на слизовій оболонці чашково-мискової системи за допомогою особливих ворсинок (феномен адгезії, тобто прилипання, бактерій). Для цього варіанту розвитку хвороби більш типовим є пієлонефрит, який починається з пієліту і в подальшому уражає переважно стінку чашково-мискової системи. Мікроорганізмами з ниркової миски можуть проникати в загальний кровотік і вторинно уражати нирки та інші органи.

### Гострий пієлонефрит

Гострий пієлонефрит спостерігають у 12% стаціонарних хворих урологічного профілю. Найчастіше він виникає при гематогенному шляху потрапляння інфекції.

Вторинний гострий пієлонефрит переважно розвивається внаслідок обструкції верхніх СВШ конкрементом, стриктурою сечоводу, на тлі порушень пасажу сечі внаслідок аномалій розвитку нирок, у період вагітності.

Перебіг гострого пієлонефриту в більшості випадків проходить як тяжкого інфекційного захворювання з вираженою інтоксикацією. Симптоми його досить характерні: загальна слабкість, головний біль, нудота, біль у ділянці ураженої нирки, люмбалгія гектичного типу, озноб, зміни в аналізі сечі (лейкоцитурія, бактеріурія). При огляді хворого може пальпаторно визначатися напруження м'язів передньої черевної стінки та поперекової ділянки, в деяких хворих пальтують збільшену боло-

чу нирку. В більшості випадків на боці ураження виявляють виражений симптом Пастернацького. При обструктивному пієлонефриті місцеві симптоми більш виражені. Часто відзначають симптомокомплекс ниркової коліки.

Найбільш сприятливим в клінічний перебіг гострого пієлонефриту при порушеному відтоку сечі (найчастіше відзначають у жінок). Він починається з гострого циститу, який переходить у гострий цистопієлонефрит (висхідний пієлонефрит), який характеризується переважним ураженням миски і чашечок та легко піддається медикаментозному лікуванню.

Значно тяжчим за проявами є вторинний гострий пієлонефрит — за наявності конкрементів у нирці або сечоводі, стриктурі чи компресії сечоводу та інших станях, при яких присутня обструкція верхніх СВШ і порушений відтік сечі. У цих випадках відзначають сильний біль у ділянці нирки, нерідко за типом ниркової коліки.

Чим суттєвіше порушений відтік сечі з нирки, тим стрімкіший і тяжчий клінічний перебіг гострого вторинного пієлонефриту.

У клінічному перебігу гострого пієлонефриту проходить дві стадії: серозну та гнійну. Дуже швидко стадія гнійного запалення настає при вторинному пієлонефриті — вже через 2–3 доби від початку захворювання, а вкрай рідко.

### Гострий серозний пієлонефрит

**Діагностика**

При гострому пієлонефриті у крові виявляють гіперлейкоцитоз зі зміцненням лейкоцитарної формули вліво. Через декілька днів відзначають підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). При дослідженні крові, взятої із шкіри обох поперекових ділянок і пальця, найбільш зміни зазвичай виявляють у крові із шкіри попереку на боці захворювання — порівняльний лейкоцитоз. При дослідженні сечі виявляють протеїнурію (на вище 1 г/л), лейкоцитурію (у тому числі клітини Штернгеймера — Мальбіна і «активні» лейкоцити), бактеріурію. Однак у першій період розвитку гострого пієлонефриту біла і лейкоцитів у сечі може не бути, тоді як бактеріурія є найбільш раннім симптомом захворювання. У разі виникнення гострого однобічного пієлонефриту на тлі повної однобічної обструкції (однобічного обструктивного пієлонефриту), сеча з ураже-

ної нирки не потрапляє в сечовий м'хур, дуреа забезпечується здоровою ниркою і в аналізі сечі не виявляють патологічних змін за наявності захворювання. При підозрі на гострий однобічний обструктивний пієлонефрит слід обов'язково негайно дослідити функцію обох нирок із застосуванням хромоцистоскопії, ексреторної урографії, ультразвукової діагностики (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ), підсиленої контрастуванням.

За відсутності функції на боці ймовірного ураження необхідно терміново провести діагностично-лікувальну катетеризацію сечоводу, з якої не здійснюється відтік сечі. Найчастіше в таких випадках після подолання сечовідним катетером перешкоди в сечоводі з катетера під тиском виділяється мутна гнійна сеча, відновлюється пасаж сечі, внаслідок чого на тлі антибактеріальної та дезінтоксикаційної терапії стан пацієнта покращується протягом найближчих 2–3 днів. Катетеру сечоводі слід залишати до нормалізації загального стану пацієнта і вирішення питання щодо причини обструкції сечоводу і шляхів її усунення.

При неможливості проведення сечовідного катетера вздовж сечоводу та наявності на шляху катетера невіддаленої перешкоди для відновлення пасажу сечі застосовують нефростомію.

Сечу, отриману із заблокованої нирки, обов'язково слід відправити на бактеріологічне дослідження з визначенням збудника захворювання та його чутливості до антибактеріальної терапії.

При підозрі на розвиток уросепсису також необхідно обов'язково провести посів крові на стерильність. При ексреторній урографії, ізотопній ренографії виявляють зниження функції ураженої нирки. На урограмі, виконаній під час дослідження хворого, можна побачити обмеження рухливості ураженої нирки. Сцинтиграфія дозволяє визначити стадії гострого серозного пієлонефриту — рівномірне зниження накопичення препарату в нирці. УЗД вкрай важливе в діагностиці різних стадій та видів пієлонефриту. При первинному гострому серозному пієлонефриті, за даними УЗД, визначають набряк та ущільнення параніфричної нирки. При гострому вторинному обструктивному пієлонефриті, окрім набряку, відзначають ознаки обтурації нирки: поширення чашечок і миски, збільшення се-

## Канефрон® Н

### При запальних захворюваннях нирок та сечового м'хура

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів
- потенціювання протизапальної терапії



Канефрон® Н (Bionorica) є зареєстрованою торговельно-маркетинговою назвою лікарського засобу. Канефрон® Н (Bionorica) є зареєстрованою торговельно-маркетинговою назвою лікарського засобу. Канефрон® Н (Bionorica) є зареєстрованою торговельно-маркетинговою назвою лікарського засобу. Канефрон® Н (Bionorica) є зареєстрованою торговельно-маркетинговою назвою лікарського засобу.





мої нирки. Часто візуалізують розширений сечовід у верхній 1/3.

#### Лікування

Лікувальні заходи при гострому пієлонефриті визначаються його формою і стадією. При гострому серозному пієлонефриті без обструкції СВШ і порушення відтоку сечі з нирки застосовують переважно консервативну терапію. Найбільш ефективна антибактеріальна терапія препаратами, підібраними відповідно до результатів визначення чутливості сечової інфекції до антибіотиків і хіміопрепаратів. Режим хворого — ліжковий, дієта — багата на вуглеводи і білки, достатнє пиття. При значній інтоксикації призначають внутрішньовенні крапельні вливання ізотонічного розчину натрію хлориду, розчину глюкози, поліглюкіну та інших препаратів дезінтоксикаційної дії.

При гострому вторинному обструктивному пієлонефриті навіть найбільш потужна антибактеріальна терапія неефективна внаслідок порушення відтоку сечі із нирки — обструктивної уропатії, тому головний лікувальний фактор у цих випадках — відновлення відтоку сечі, якого досягають різними способами залежно від характеру перешкоди, тривалості захворювання, його стадії та форми.

При тимчасовій і нескладній для усунення перешкоди відтоку сечі, наприклад невеликий конкремент у просвіті сечоводу чи стиснення сечоводу вагітною маткою, у ранні терміни захворювання (у межах 3 днів) та за відсутності ознак гнійного пієлонефриту дренування миски може бути виконане шляхом її катетеризації по сечоводу із залишенням у сечоводі звичайного уретрального катетера чи стента. У цій же стадії пієлонефриту, але при перешкоді відтоку сечі більш стійкого характеру (конкремент більших розмірів у місці чи сечоводі), необхідне обов'язкове дренування нирки за допомогою стента чи перкутанної нефростомії. Після усунення атаки пієлонефриту показане відновлення нормально-го пасажу сечі доступними методами.

#### Гострий гнійний пієлонефрит

Тяжкими формами гострого гнійного пієлонефриту є апостематозний пієлонефрит, карбункул і абсцес нирки, які частіше відзначають при вторинному гострому пієлонефриті. Ці форми можуть розвиватися і без попереднього захворювання сечостатевої системи, що порушує відтік сечі, якщо у нирку з током крові з окремих гнійних вогнищ потрапляє високовірулентна інфекція, наприклад *Staphylococcus haemolyticus*, здатна викликати тромбоз ниркових судин та швидке нагноєння у ділянках нирки з порушеним кровообігом. Миска і чашечки при цій формі захворювання практично не уражаються.

**Апостематозний (гнійничковий) пієлонефрит** — це розвиток множинних гнійничків у нирковій паренхімі, головним чином у корковому шарі на поверхні нирки. Перебіг захворювання гострий, температура тіла різко підвищується до 39–40 °С, з'являється біль у ділянці нирки, часто наявні ознаки сепсису. Нирка збільшена, напружена і болісна. Особливо часто апо-

стематозний пієлонефрит розвивається внаслідок обструкції верхніх СВШ.

**Карбункул нирки** — вогнищево гнійно-некротичне ураження нирки, яке виникає, коли інфекційний ембол із будь-якого периферичного гнійного вогнища в організмі закупорює велику кінцеву судину нирки. Карбункул може розвинути внаслідок злиття групи гнійничків при апостематозному пієлонефриті.

Карбункул має вигляд вип'ячування на поверхні нирки, яке клиноподібно проникає в паренхіму і складається із некротичної тканини і гною. Карбункули можуть бути поодинокими та множинними. Клінічна картина аналогічна до такої при апостематозному пієлонефриті. При прориві карбункула у миску сеча стає гнійною, а при випороженні його у навколониркову клітковину розвивається гнійний паранефрит. При цій формі пієлонефриту часто відсутні суттєві порушення уродинаміки, за даними екскреторної урографії. Визначальними для встановлення діагнозу є дані УЗД та КТ.

**Абсцес нирки** — обмежене гнійне вогнище у глибині її паренхіми, що виникає рідко внаслідок гнійного розплавлення паренхіми нирки в ділянці запальної інфільтрації. Абсцес може утворюватися в результаті злиття групи гнійничків при апостематозному пієлонефриті, іноді при розплавленні карбункула нирки. У деяких випадках абсцес може випорожнитися в ниркову миску, розповсюдитись у заочеревинний простір, обмежитися від здорових тканин грануляційним валом.

Найбільш грізним ускладненням гострого гнійного пієлонефриту, в основному вторинного, є бактеріємічний (ендотоксичний) шок, зумовлений проникненням у кров і розпадом великої кількості бактерій із вивільненням ендотоксинів, які викликають різке зниження тону судин і картину тяжкого шоку.

#### Діагностика

Зміни в аналізі крові при гострому пієлонефриті описані вище.

При екскреторній урографії, радіоізотопній ренографії виявляють зниження функції ураженої нирки, особливо виражене при вторинному пієлонефриті та у його гнійній стадії. На урограмах, виконаних під час дихання (на вдиху та видиху) хворого, можна побачити обмеження рухливості ураженої нирки. Сцинтиграфія при гнійничковому процесі виявляє розрідження його накопичення у всій нирці або в деяких її сегментах, при карбункулі — вогнищева відсутність накопичення ізотопу. Якщо з лікувальною метою здійснюють катетеризацію миски, одночасно може бути виконана і ретроградна пієлографія. При карбункулі за її допомогою виявляють деформацію, зміщення чашечок. У деяких випадках подібність сцинтиграфічної та рентгенологічної картини створює труднощі у диференційному розпізнаванні карбункула і пухлини нирки. У зв'язку з цим застосовують ниркову артеріографію.

При апостематозному пієлонефриті на УЗД визначають набряк та ущільнення паренхіми нирки з обмеженням рухливос-

ті нирки, нечіткість контурів нирки. Іноді можна виявити структури з неоднорідною ехогенністю без чіткої форми.

Для карбункула нирки на УЗД характерні відсутність диференціації між корковим та мозковим шаром нирки, вибухання контуру нирки, неоднорідність гіпоехогенних структур. Для абсцесу нирки характерні наявність капсули, порожнини, іноді — з рівнем рідини. При формуванні абсцесу спостерігають утворі із гіпоехогенними структурами.

При гострому вторинному обструктивному пієлонефриті, крім наведених ознак, спостерігають ознаки обтурації нирки: поширення чашечок і миски, збільшення самої нирки, інколи візуалізують розширений сечовід у верхній 1/3. При виході процесу за межі капсули нирки спостерігають за межами капсули неоднорідні ехоструктури з перевагою ехонегативних складових, нечіткість контурів нирки.

Для діагностики абсцесу і карбункула нирки інформативною є КТ.

#### Лікування

У пізні терміни захворювання за наявності ознак апостематозного пієлонефриту, абсцесу або карбункула нирки необхідне екстрене оперативне втручання. Операція спрямована не лише на усунення причини порушення відтоку сечі, а перш за все — на усунення наявного у нирці гнійного процесу.

При апостематозному пієлонефриті необхідно провести декапсуляцію нирки із розрізуванням найбільших гнійничків; при карбункулі нирки — розрізування, кюретаж або висікання його; при абсцесі нирки — декапсуляцію нирки, широко розкрити абсцес, дренувати його порожнину та заочеревинний простір.

Одночасне видалення конкременту припустиме при його розміщенні в місці або у верхній ділянці сечоводу, якщо це не ускладнює операцію, або якщо стан хворого дозволяє продовжити її та видалити конкремент із нижчих відділів сечоводу. У всіх випадках обструктивного пієлонефриту операцію закінчують дренуванням миски: або через її стінку, якщо це дозволяють розміри миски (пієлостомія), або через отвір у паренхімі (нефропієлостомія). Іноді з діагностично-лікувальною метою виконують черезшкірну пункцію та дренування гнійної порожнини (при паранефриті, нагноєнні кістки, абсцесі).

Одночасно проводять інтенсивну антибактеріальну терапію і застосовують інші консервативні методи лікування згідно з тими самими принципами, що і при первинному пієлонефриті.

#### Гострий емфізематозний пієлонефрит

Емфізематозний пієлонефрит — рідкісний варіант гострого пієлонефриту, що викликається різними видами газоутворюючих мікроорганізмів, які спричиняють некротизуюче запалення. Збудниками емфізематозного пієлонефриту найчастіше є *Bacterium paracoli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*. Іноді відзначають пневматурію, симптоми подразнення очеревици. Часто перебіг емфізематозного



пієлонефриту проходить як тяжке септичне захворювання. Сечовідтік зазвичай не порушений, тому в більшості випадків відсутні симптоми ниркової коліки. Часто захворювання виникає у хворих на цукровий діабет.

Єдиної тактики лікування емфізематозного пієлонефриту немає. Необхідно проводити інтенсивну антибактеріальну і дезінтоксикаційну терапію, при неефективності — дренажування нирки або оперативне лікування з метою видалення джерела інфекції (нефректомію).

**Некротичний папіліт**

Некротичний папіліт — деструктивний процес у сосочках ниркових пірамід, який призводить до функціональних і органічних порушень. Його спостерігають у 2–3% хворих на пієлонефрит. Розрізняють первинний та вторинний некроз ниркових сосочка та дві його патогенетичні форми — ішемічну (при порушенні кровообігу мозкової речовини нирки) та інфекційну (виникає при розвитку пієлонефриту). Ускладненням некротичного папіліту може бути форнікальна кровотеча. Процес буває гострим і хронічним. Гострий некроз сосочків проявляється тими ж симптомами, що й гострий пієлонефрит або хронічний пієлонефрит в активній фазі. У 70% пацієнтів відзначають хронічний перебіг захворювання.

**Діагностика**

Діагностика некротичного папіліту дуже складна у зв'язку з тим, що його клінічна картина практично ідентична з проявами пієлонефриту. Некротичний папіліт відрізняється від пієлонефриту наявністю гематурії, виділенням із сечею некротичних мас. Часто спостерігають симптомкомплекс ниркової коліки. Іноді на некротизованому сосочку відкладаються солі та утворюються конкременти. На пізніх стадіях на екскреторній урографії можна виявити зубчасті контури чашечок, кальцифікати у длянці сосочка і склепіння чашечки, випуттяцію чашечок за рахунок набряку та звуження їх просвіту. На УЗД виявляють ознаки пієлонефриту та гетерогенні длянки в зоні пірамід нирки. При уретеро-реноскопії вдається побачити ерозії чашечок, звуження їх просвіту, некротичні зміни у склепіннях сосочків ниркових пірамід.

**Лікування**

Лікування проводять згідно з принципами лікування пієлонефриту; воно спря-

моване на усунення інфекції, відновлення пасажу сечі, деінтоксикацію, усунення ниркової недостатності та гематурії. За необхідності проводять органозберігаюче оперативне втручання, спрямоване на зупинку профуаної гематурії, видалення некротичних мас, відновлення пасажу сечі, за необхідності — декапсуляцію нирки. При тотальному некрозі паренхіми нирки показана нефректомія.

**Інфекції сечостатевої шляхів у період вагітності**

**Асимптомна бактеріурія вагітних**

Асимптомну бактеріурію виявляють у вагітних під час профілактичних обстежень. Після виявлення бактеріурії, лейкоцитурії вагітній слід обов'язково повторити лабораторні дослідження сечі після ретельної гігієни зовнішніх статевих органів, оскільки результати аналізів можуть бути жибними внаслідок наявності додаткових видлень. При повторному виявленні патологічних змін у загальному аналізі сечі необхідно виконати бактеріологічне дослідження сечі з метою виявлення ступеня бактеріурії та чутливості мікроорганізмів до антибіотиків.

Виявлену у вагітних асимптомну бактеріурію необхідно усунути із застосуванням антибактеріальної терапії, згідно з настановою Європейської асоціації урологів (European Association of Urology — EAU, 2011) (ступінь доказовості А, рівень доказовості 1a).

На сьогодні EAU рекомендовані наступні антибактеріальні засоби для лікування асимптомної бактеріурії вагітних (ступінь доказовості А):

- нітрофурані (100 мг кожні 12 год протягом 3–5 днів);
- амоксицилін (500 мг кожні 8 год протягом 3–5 днів);
- амоксицилін/клавуланова кислота (500 мг кожні 12 год протягом 3–5 днів);
- цефалексин (500 мг кожні 8 год протягом 3–5 днів);
- фосфоміцин (3 г одноразово);
- сульфаметоксазол/триметоприм (окрім I та III триместрів вагітності).

Ці ж препарати слід застосовувати для лікування гострого циститу вагітних. При лікуванні асимптомної бактеріурії та гострого циститу вагітних слід надавати перевагу короткотривалим курсам (3 дні) антибакте-

ріальної терапії (EAU, 2011) (ступінь доказовості А, рівень доказовості 1a). По завершенні терапії необхідно провести повторні бактеріологічні дослідження сечі та призначити курс профілактики. З профілактичною метою слід застосовувати Канефрон® Н («Bionorca SE», Німеччина) — рослинний препарат зі стандартизованим складом та доказовою базою застосування у клінічній практиці. Канефрон® Н призначають курсом від 4 тиж до 3 міс залежно від особливостей перебігу захворювання та наявності факторів ризику рецидиву.

**Гострий пієлонефрит вагітних**

Гострий пієлонефрит вагітних — яскравий приклад вторинного обструктивного пієлонефриту. Гострий пієлонефрит відзначають рідше, ніж хронічний запальний процес в активній фазі.

У зв'язку з високою частотою пієлонефриту (≈10% вагітних), а також особливостями його виникнення, клінічного перебігу, діагностики, лікування, наслідків і можливостей профілактики, це захворювання заслуговує окремого опису.

Гострий пієлонефрит вагітних — одне з найчастіших і серйозних ускладнень середини I другої половини вагітності. Частіше він виникає у жінок, які не народжували, ніж при повторних вагітностях. У перших тижнях передньої черевної стінки збережений краще і протидіє відхиленню збільшеної матки вперед, що призводить до більшого її тиску на розміщені позаду сечоводи. Окрім того, вагітна матка здебільшого відхилена вправо. Певний несприятливий вплив на СВШ здійснюють зміни гормонального фону вагітних, однак одним лише впливом гормонів на СВШ з'явлені особливості гострого пієлонефриту вагітних пояснити неможливо. Очевидно, що гормони вагітності, які діють від самого її початку, у перші місяці впливають на тонус усіх СВШ, але в результаті збільшення матки певну роль відіграють механічні фактори, що порушують відтік сечі з нирок. Оскільки гострий пієлонефрит вагітних розвивається зазвичай у середині або другій половині вагітності, механічний фактор та виникаючу внаслідок цього обструкцію верхніх СВШ вважають визначальними у розвитку захворювання. З обструкцією пов'язане і розширення верхніх відділів СВШ.

**Канефрон® Н**

**При запальних захворюваннях нирок та сечового міхура**

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів
- потенціювання протизапальної терапії\*



\*Частіше застосовують Канефрон® Н у випадках гострого запального захворювання нирок та сечового міхура, ніж при хронічному захворюванні. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів (EAU, 2011) Канефрон® Н слід застосовувати курсом від 4 тиж до 3 міс залежно від особливостей перебігу захворювання та наявності факторів ризику рецидиву. Канефрон® Н не є препаратом першої лінії терапії. Застосовувати згідно з інструкцією.





Особливості патогенезу захворювання дозволяють стверджувати, що основне значення у виникненні гіпотонії СВШ та порушенні уродинаміки належить нейрогуморальним факторам на тлі механічного натиснення збільшеної матки на сечовод. Гіпотонія сечоводів у поєднанні з їх обструкцією збільшеною маткою призводить до уростаю, застою сечі в сечоводах та мисках нирок і сприяє інфікуванню. Сприятливими для розвитку пієлонефриту факторами є анатомічні особливості (широка коротка уретра, опущення стінок вагіни, нефроптоз).

#### Симптоматика

Симптоми гострого пієлонефриту вагітних такі ж, як і при вторинному гострому пієлонефриті іншого походження. Захворювання починається гостро, йому частовластивий тяжкий перебіг з інтоксикацією. Клінічна картина складається з болю в ділянці ураженої нирки, гектичної лихоманки, часто відзначають головний біль, загальну слабкість, значне погіршення загального стану, озноб. Іноді наявна симптоматика ниркової колики. Можливий розвиток уросепсису.

#### Діагностика

Найбільш ранньою ознакою гострого пієлонефриту вагітних, і такою, яка передуює йому, буває асимптомна бактеріурія — поява хвороботворних бактерій у сечі без будь-яких інших ознак захворювання. У цей ранній період хвороби, застосовуючи протимікробне лікування, можна усунути бактеріурію та перервати розвиток хвороби. Для цього жінки, особливо починаючи із середини вагітності, мають регулярно здавати сечу на дослідження, у тому числі на бактеріологічний посів.

Діагноз гострого пієлонефриту вагітній доводиться встановлювати переважно за клінічними, лабораторними ознаками, даними хромоцістоскопії, оминаючи променеві методи діагностики.

В останні роки велике значення в діагностиці гострого пієлонефриту у вагітних, як і інших урологічних захворювань, набуло УЗД, яке нешкідливе і для вагітної, і для майбутньої дитини.

УЗД визначає ступінь розширення ниркової миски, а також дозволяє виявити/виключити вогнищеві гнійно-деструктивні зміни у паренхімі нирки. Одночасно УЗД дає відповіді на запитання акушерського характеру, що важливо і для урологів у оцінці причин і прогнозу захворювання. УЗД та в разі необхідності магнітно-резонансне дослідження рекомендовані EAU (2011) (ступінь доказовості В) для обстеження вагітних завдяки мінімальному впливу цих методик на розвиток плода.

Рентгенологічні та радіоізотопні дослідження протипоказані вагітним у зв'язку з можливістю шкідливого впливу на плід. Небажані також ендоскопічні дослідження.

#### Лікування

Лікування гострого пієлонефриту вагітних починають із відновлення відтоку сечі з нирки. Для цього застосовують терапію положенням: хворій рекомендують лежати на здоровому боці з припіднятим нижнім кінцем ліжка, приймати колінно-ліктвове положення. Іноді вже ця проста процедура приводить до зменшення ви-

раженості гостроти запального процесу в нирці шляхом зниження тиску збільшеної матки на сечовід. Паралельно проводять антибактеріальну терапію, для якої вибирають найменш токсичні антибактеріальні препарати, особливо до 12 тиж вагітності. Після 12 тиж вагітності можна більш широко застосовувати антибактеріальні препарати, зокрема аміноглікозиди. Це пов'язане з тим, що до 12 тиж закінчується закладка основних органів та систем організму плода.

Для лікування гострого пієлонефриту вагітних, згідно з EAU (2011) (ступінь доказовості А), рекомендовано застосовувати:

- цефтріаксон (1–2 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово кожні 24 год);
- азтреонам (1 г внутрішньовенно кожні 8–12 год);
- піперацилін/тазобактам (3,375–4,5 г внутрішньовенно кожні 6 год);
- цефепім (1,0 г внутрішньовенно кожні 12 год);
- імipенем/циластатин (500 мг внутрішньовенно кожні 6 год);
- ампіцилін (2 г внутрішньовенно кожні 6 год);
- гентаміцин (3–5 мг/кг маси тіла на добу внутрішньовенно у 3 прийоми).

Якщо зазначена консервативна терапія неефективна, а при обстеженні виявлено порушення відтоку сечі з ураженої нирки, здійснюють катетеризацію сечоводу. Зазвичай катетер вдається провести без перешкод через весь сечовід до ниркової миски, причому виділення з нього сечі частими краплинами або навіть струмінцем починається на висоті 13–20 см від сечового міхура, тобто саме над тим рівнем, де матка притискає сечовід до найвужчого кісткового кільця таза.

У більшості вагітних із гострим пієлонефритом за допомогою катетера чи катетера-стенда, які залишають у сечоводі на декілька днів, вдається усунути обструкцію верхніх СВШ, досягнути достатньої евакуації сечі, що приводить до стихання запального процесу. Якщо така короткочасна катетеризація ниркової миски не дає ефекту, для більш тривалого дренивання застосовують лише катетер-стент. Останній часто доцільно залишати на декілька тижнів після пологів. Якщо і він не забезпечує достатньої евакуації сечі, а миска нирки залишається розширеною, тоді виконують черезшкірну пункційну нефропієлостомію під ультразвуковим наведенням. Лише дуже рідко, коли за допомогою катетера не вдається дренивати верхні відділи СВШ, доводиться проводити оперативне втручання — пієлостомію чи нефропієлостомію. Після пологів мискову норицю заживляють.

Таким чином, навіть гострий пієлонефрит вагітних із тяжким перебігом на сьогодні може бути усунений та не вважається перешкодою до сприятливого завершення вагітності. У більшості жінок фізіологічні зміни з боку СВШ, зумовлені вагітністю, після пологів зникають без будь-яких наслідків. Однак у тих, які перенесли гострий пієлонефрит, порушення уродинаміки не завжди проходять безслідно. Найчасті-

шим наслідком цього захворювання є хронічний пієлонефрит, рідше — СКХ та ін.

Отже вагітні, які перенесли пієлонефрит, значно більше схильні до розвитку ниркових захворювань внаслідок перенесеного тривалого порушення уродинаміки. У 25–30% з них виявляють післяпологовий пієлонефрит, який може розвинути у перші дні/тижні після пологів, коли тонус СВШ ще не повністю відновлений. В останні роки застосовують поняття «гострий та хронічний пієлонефрит гестаційного періоду», яке включає пієлонефрит, що виникає у період вагітності, пологів та у післяпологовий період.

До факторів ризику післяпологового пієлонефриту відносять:

- вплив гормонів вагітності (3 міс);
- дилатацію СВШ (~1,5 міс);
- запальні захворювання, перш за все статевих органів;
- ускладнення післяпологового періоду (гіпотонія матки, кровотеча та ін.).

При післяпологовому пієлонефриті проводять детальне урологічне обстеження, включаючи рентгенологічне і радіоізотопне дослідження, мета якого — визначення стану нирок і СВШ, а також виявлення чи виключення будь-яких інших причин пієлонефриту (аномалій сечової системи, туберкульозу, конкрементів).

Жінки підлягають систематичному диспансерному спостереженню уролога з метою своєчасного виявлення та лікування захворювань СВШ. При появі симптомів гострого пієлонефриту в період вагітності або у післяпологовий період необхідно негайно направити пацієнтку в урологічний стаціонар.

Відзначимо, що гострий пієлонефрит вагітних здійснює негативний вплив на організм не лише матері, але й плода: сприяє розвитку гіпотрофії плода та зменшенню маси тіла новонародженого, підвищує небезпеку мертвонародження.

#### Профілактика

Заходи, спрямовані на профілактику гострого пієлонефриту вагітних, спрямовані на:

- превентивне лікування хронічної сечової інфекції;
- покращання відтоку сечі з нирок за допомогою позиційних вправ (періодичне застосування колінно-ліктвового положення; лежання на боці, протилежному боку переважного розширення ниркової миски, з припіднятим нижнім кінцем ліжка). При виконанні цих позиційних вправ важливе значення належить фаховому інструктажу пацієнтки лікарем або акушеркою, які спостерігають вагітну. У всіх зазначених положеннях знижується тиск матки на сечоводи, поліпшується відток сечі, значно зменшується розширення ниркових мисок. Це підтверджується УЗД, під контролем якого бажано проводити профілактику пієлонефриту у вагітних.

Доцільним профілактичним заходом є застосування фітотерапії, особливо стандартизованих фітопрепаратів, що довели свою ефективність та безпеку і відомі ве-



ликим досвідом застосування у вагітних (наприклад Канефрон® Н).

**Хронічний пієлонефрит вагітних**

Симптоматика цієї форми пієлонефриту подібна до такої звичайного хронічного пієлонефриту. Для перебігу захворювання характерні періодичні загострення. Підозра на хронічний пієлонефрит є показанням до госпіталізації в урологічний стаціонар з метою проведення детального урологічного обстеження. Необхідно визначити функціональний стан нирок і СВШ, а також виявити або виключити інші причини пієлонефриту — аномалії сечової системи, туберкульоз, конкременти та ін. Враховуючи вагітність, слід за можливістю виключати променеві методи діагностики, обмежуючись цистоскопією, хромоцистоскопією, УЗД.

Лікування та профілактику здійснюють відповідно до принципів лікування звичайного хронічного пієлонефриту, пієлонефриту вагітних, післяопераційного пієлонефриту.

**Хронічний пієлонефрит**

Хронічний пієлонефрит частіше в наслідком гострого, але іноді розвивається неочікувано, поступово. Хронічний пієлонефрит, як і гострий, умовно поділяють на первинний (самостійне захворювання нирки) і вторинний (ускладнення іншого урологічного захворювання); односторонній і двобічний. Двобічна ураження виявляють у ~30% хворих на хронічний пієлонефрит, що при несприятливому перебігу загрожує розвитком хронічної ниркової недостатності.

Для хронічного пієлонефриту характерна нерівномірність, мозаїчність ураження паренхіми нирки у різних її ділянках. Морфологічна картина різноманітна: на початку захворювання переважає лимфогістiocитарна інфільтрація, яка поступово замінюється фіброзною тканиною чи піддається гнійному розплавленню. У пізніх стадіях настає загибель функціонуючих елементів ниркової паренхіми, спочатку канальця, потім клубочка. У розвитку хронічного пієлонефриту і рубцевого зморщання важливу роль відіграють мікроосочовидні рефлюкси сечі.

Хронічний пієлонефрит зазвичай розвивається лише в одній нирці. Для його розвитку необхідна наявність причинних факторів (інфекція в організмі та СВШ, послаблення імунітету, порушення нир-

кового кровообігу і лімфообігу, уродинаміки). Сприяють переходу гострого процесу в хронічний можуть супутні захворювання: цукровий діабет, панкреатит, гастрит, коліт та ін. У багатьох пацієнтів при ретельному зборі анамнезу не вдається виявити гострий пієлонефрит у минулому. Первинний процес часто проходить атипово в дитинстві, тому виявити його дуже важко.

Вторинний пієлонефрит — найчастіше ускладнення СХУ. Первинний пієлонефрит сам по собі є сприятливим фактором літогенезу (первинного та рецидивного).

**Клінічний перебіг**

Клінічна картина хронічного пієлонефриту різноманітна. У фазі активного запалення вона повністю відповідає гострому пієлонефриту.

Ознами хронічного пієлонефриту досить мізерні, що затрудняє його раннє розпізнавання. Нерідко хворобу виявляють випадково, при обстеженні з іншого приводу. Симптомами захворювання є: загальна слабкість, субфебрильна температура тіла, підвищена втомиваність, погіршення апетиту, тупий біль у ділянці нирки, дизурія. Нерідко, при вторинному пієлонефриті, його симптоми маскуються за ознаками первинного захворювання. В анамнезі необхідно звернути увагу на ниркову колику, біль у ділянці нирки, дизурію.

Найчастішою і постійною ознакою хронічного пієлонефриту є зміни в аналізі сечі, які зазвичай виявляють лише при мікроскопічному і бактеріологічному дослідженні.

У клінічному перебігу хронічного пієлонефриту розрізняють фазу активного запалення, латентного перебігу та ремісії. При переході процесу в латентну стадію температура тіла нормалізується, біль зникає, залишається лише незначна бактеріурія (<10 тис. у 1 мл сечі) і лейкоцитурія (до 25 тис. у 1 мл сечі), активні лейкоцити (до 30%) у 50% хворих, клітини Штарнгайма — Мальбіна відсутні. У фазі ремісії ці зміни в сечі відсутні, але можуть знову з'явитися під впливом будь-яких несприятливих факторів (переходження, загальні інфекції, запальні вогнища в організмі, порушення уродинаміки). В результаті ремісія може перейти у фазу латентного і навіть активного запалення.

При хронічному пієлонефриті ускладнення можуть бути різноманітними і досить

серйозними. У самій нирці результатом можуть бути два різні стани:

- нефросклероз — частіше розвивається як наслідок латентного перебігу первинного пієлонефриту, без обструкції сечового тракту. У свою чергу, він може ускладнитися нефрогенною гіпертензією, а при двобічному ураженні нирок — хронічною нирковою недостатністю;
- піонефроз — термінальна стадія гнійно-деструктивного пієлонефриту. У більшості випадків зазначають односторонній процес. Піонефроз частіше виникає при активному вторинному пієлонефриті, який триває в умовах порушеного відтоку сечі, а також при туберкульозі нирки. Нирка значно збільшена, паренхіма її стоншена, на розрізі складається з порожнин, заповнених гноем, у залишках паренхіми — картина хронічного запалення, склерозу та жирової дистрофії. Фіброзна капсула нирки потовщена, жирова капсула склерозована і щільно зрощена з ниркою. При пальпації нирка збільшена та погано зміщується. Сеча гнійна. Тривалий перебіг хронічного пієлонефриту часто призводить до поширення загально-рубцевого процесу на кіліковину, яка оточує судинну ниркову ніжку.

**Діагностика**

Діагноз хронічного пієлонефриту ґрунтується, головним чином, на результатах лабораторних, рентгенологічних, радіоізотопних досліджень, УЗД. В аналізах сечі виявляють протейнурію (не вище 1 г/л), лейкоцитурію — в активній фазі з активними лейкоцитами (>30% у всіх хворих) і клітинами Штарнгайма — Мальбіна (у 50% хворих), бактеріурію (>100 тис. у 1 мл сечі).

На екскреторній урограмі відзначають зміни конфігурації чашечок нирки, їх клубоподібну форму внаслідок згладжування сосочків пірамід і розширення чашечок, звуження шийок чашечок, некротичні зміни сосочків, зниження тону ниркової миски; у пізніх стадіях — значне розширення чашечок за рахунок атрофії та зморщання паренхіми нирки. У зв'язку з цим на екскреторній урограмі значно збільшується відношення площі чашково-мискової системи до площі усієї нирки. Окрім того, у зв'язку з нерівномірним розвитком піє-

**Канефрон® Н**

**При запальних захворюваннях нирок та сечового міхура**

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів
- потенціовання протизапальної терапії



Товар Канефрон® Н є зареєстрованим торговельно-марковим знаком компанії BIONORICA GmbH, Німеччина. Всі права захищено. Канефрон® Н є торговельно-марковим знаком компанії Bionorica GmbH, Німеччина. Всі права захищено. Канефрон® Н є зареєстрованим торговельно-марковим знаком компанії Bionorica GmbH, Німеччина. Всі права захищено. Канефрон® Н є зареєстрованим торговельно-марковим знаком компанії Bionorica GmbH, Німеччина. Всі права захищено.



лонефриту в різних ділянках нирки відстань між чашечками і зовнішнім контуром нирки стає неоднаковою.

Проведення УЗД в обов'язковим для хворих із підозрою на хронічний пієлонефрит з метою виявлення самої нирки, її розмірів, стану уродинаміки, ознак пієлонефриту. У фазі ремісії характерні ознаки пієлонефриту відсутні, хоча при зморщуванні нирки можна визначити зменшення розмірів самої нирки та товщини паренхіми. В активній фазі з'являються ознаки, характерні для гострого пієлонефриту. При пієлофрозі виникає досить чітка ультразвукова картина. Виявляють збільшену нирку з неоднорідним (гнійним) вмістом, потоншену паренхіму нирки, конкременти, в тому числі рентгеннегативні.

У випадках, коли за даними анамнезу, клініко-лабораторними даними та після аналізу даних рентгенологічних досліджень виникає підозра на латентний перебіг хронічного пієлонефриту, але немає достатньо переконливих доказів, застосовують провокаційні проби (пірогеналову, преднізолонуву): вводять в організм препарати, що викликають короточасну активність процесу. Можна застосовувати для провокації алергени, виділені з бактерій — найчастіших збудників сечової інфекції (*Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Proteus*). Алергічна реакція — антигена з антитілами, що виникає в ураженій нирці, — викликає короточасні судинні й функціональні зміни за типом туберкульозних проб при туберкульозному ураженні. Місцева реакція на введення алергенів вказує на вид збудника інфекції, а реакція нирок, зареєстрована при лабораторних дослідженнях та радіоізотопній ренографії, свідчить про локалізацію запального процесу саме у нирках, і саме у тій, а не в іншій, нирці при односторонньому ураженні.

Радіоізотопні методи дослідження застосовують із метою визначення функціональних змін ураженої нирки і морфологічно-функціонального стану контрлатеральної нирки. Для обстеження хворих та визначення тактики подальшого лікування (консервативне, оперативне) застосовують фармакоренографічні проби із введенням каптоприлу або ксантинолу нікотинату.

Важливу роль у підтвердженні діагнозу пієлонефриту відіграє біопсія нирки. Вона може бути пункційною під ультразвуковим наведенням, але через мозаїчність ураження нирки її інформативність невисока. Тому частіше застосовують інтраопераційну біопсію (під час операції на нирці беруть на дослідження шматочки з різних ділянок органа). Тканину нирки досліджують не лише морфологічно, але й мікробіологічно, що дозволяє підтвердити діагноз, визначити етіологію запального процесу, чутливість мікробів, висіяних безпосередньо з нирки, до антибактеріальних препаратів. Ці дані визначають обсяг і тривалість подальшого лікування.

Інструментальні методи застосовують лише при недостатній інформативності звичайних методів дослідження. При проведенні цистоскопії у пацієнтів з одні-

ним пієлофрозом та збереженим пасажом сечі відзначають виділення із вічка відповідного сечоводу різко каламутної сечі, а часто навіть густого гною, подібного до пасти з тюбика. При хромоцистоскопії для хронічного пієлонефриту характерне запізнення та послаблення інтенсивності забарвлення сечі, яка виділяється із вічка сечоводу ураженої нирки. При пієлофрозі індигокармін із ураженої нирки не виділяється. При пієлофрозі рентгенконтрастна речовина ураженою ниркою також не виділяється, тож на екскреторній урограмі зображення порожнинної системи цієї нирки відсутнє. Під час ретроградної пієлографії виявляють значну деструкцію ниркової паренхіми у вигляді великих, неправильної округлої форми порожнин із нерівними контурами.

У диференційній діагностиці хронічного пієлонефриту з хронічним гломерулонофритом, туберкульозом, амліодозом нирок, аномаліями нирок тощо застосовують бактеріологічні, імунологічні дослідження і біопсію нирки. У зв'язку з високою частотою хронічного пієлонефриту, скупістю клінічної симптоматики, можливістю тривалого латентного перебігу важливу роль у ранньому розпізнаванні захворювання надають профілактичному обстеженню певних груп населення (діти, особливо дівчатка; вагітні; гінекологічні хворі та жінки, які перенесли ускладнення вагітності або гінекологічні захворювання).

#### Лікування

При хронічному пієлонефриті лікування становить складну проблему. Необхідно дотримуватися таких принципів:

- усунення обструкції СВШ та нормалізація нормального пасажу сечі;
- нормалізація ниркового кровообігу;
- етіотропні антибактеріальні терапії, обґрунтована даними бактеріологічних досліджень;
- усунення вогнищ хронічної інфекції;
- корекція ускладнень пієлонефриту;
- корекція імунного статусу;
- корекція супутніх захворювань і симптоматична терапія.

З метою усунення обструктивної уропатії та нормалізації/відновлення пасажу сечі застосовують зазвичай оперативне чи малоінвазивне лікування (трансуретральна резекція передміхурової залози, відкрита аденомектомія; розсічення шийки сечового міхура при її склерозі; розсічення/видалення стриктур сечоводу або сечівника, видалення конкрементів нирки, сечоводу, сечівника; пластика мисково-сечовідного сегменту і т.п.) Після нормалізації відтоку сечі вдається легко досягти ремісії захворювання без довготривалого антибактеріального лікування.

При хронічному пієлонефриті лікування найчастіше консервативне. Антибактеріальну терапію проводять згідно з тими самими принципами, що і при гострому пієлонефриті — відповідно до виду мікрофлори сечі та її чутливості до антибактеріальних препаратів. При хронічному пієлонефриті частіше застосовують хіміопрепарати (сульфаметоксазол/триметоприм,

етазол-натрій, фурагін, фурадонін, фуразолідон, налідиксова кислота, нітроксолін та ін.), ніж антибіотики. Останні обов'язково застосовують лише в активній фазі запалення та з урахуванням результатів бактеріологічного дослідження сечі. В останні роки застосовують такі групи антибіотиків:

- напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін, амоксицилін, амоксицилін/клавуланова кислота, карбеніцилін);
- цефалоспорины (цефазолін, цефтріаксон, цефалексин, цефепім);
- тетрацикліни (доксидиклін, тетрациклін);
- аміноглікозиди (гентаміцин, нетромицин);
- макроліди (еритроміцин, азитроміцин);
- фторхінолони (офлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, пефлоксацин);
- карбапенеми (імпенем/циластатин, меропенем).

При частих рецидивах комбінована антибактеріальна терапія необхідна протягом 3–4, а іноді 6 міс. Комбінована терапія потребує чергування прийому антибактеріальних препаратів різних груп.

Окрім антибактеріального, проводять протизапальне лікування, спрямоване на якнайшвидше припинення запального процесу у тканині нирки. Призначають препарати, що покращують кровообіг, мікроциркуляцію, імунний статус, розсмоктування тощо. В окремих випадках необхідне застосування вакцинотерапії. Перевагу надають застосуванню аутовакцин.

Іноді застосовують препарати бактеріофагів, які можна поєднувати з антибіотиками. На сьогодні виробляють препарати бактеріофагів проти основних збудників шпитальної інфекції: стрептококовий, стафілококовий, клебсієльозний, синегнійний, протейний, коліфаг.

Важливе значення має усунення вогнищ інфекції в організмі (тонзиліту, карієсу, шкірних гнійничків, кольпиту, сальпінгоофориту та ін.), регуляція діяльності кишечника. У проміжках між прийомом антибіотиків проводять тривалу фітотерапію як офіційними багатоконпонентними фітопрепаратами, так і самостійно приготовленими відварами трав з уроантисептичними властивостями (хвощ польовий, «ведмежі вушка», кукурудзяні рильця, спориш і т.п.). Добре зарекомендував себе в лікуванні хронічного пієлонефриту фітопрепарат Канефрон® Н. Крім здатності пригнічувати інфекцію, Канефрон® Н сприяє відновленню пасажу сечі за рахунок спазмолітичної та м'якої сечогінної дії, запобігає запаленню та має нефропротекторні властивості. Таким чином, він найбільш повно відповідає вимогам щодо комплексної та довготривалої протирецидивної терапії, у тому числі у вагітних.

Наявні докази ефективності вживання журавлини в лікуванні та профілактиці інфекції СВШ у жінок.

У період ремісії показано санаторно-курортне лікування: Трускавець, Східниця, Железноводськ, П'ятигорськ та ін.

При хронічному пієлонефриті часто необхідне одночасне лікування основного



захворювання: консервативне чи оперативне. При односторонньому хронічному пієлонефриті з переходом у зморщення нирки, ускладненому нефрогенною гіпертензією, нирку видаляють. При пієлонефрозі необхідна нефрэктомія у зв'язку із загрозою розвитку уросепсису.

При прогресуванні ниркової недостатності виникає необхідність у проведенні гемодіалізу та підготовці хворого до трансплантації нирки.

**Профілактика**

Профілактика хронічного пієлонефриту полягає, перш за все, у своєчасному і повноцінному лікуванні інфекцій СШШ, гострого інфекційно-запального процесу в нирці. Не менш важливою є усунення умов, які призводять до виникнення і розвитку захворювання (обструктивної уропатії, хронічних запальних захворювань інших органів і систем). Профілактика прогресування хронічного пієлонефриту можлива лише при постійному спостереженні уролога. Рекомендовані контрольні обстеження не менше ніж 3 рази на рік із визначенням показників загального аналізу сечі, аналізу сечі за Нечипоренком, проведенням бактеріальних посівів сечі. Інформативними є дані УЗД, реносцинтиграфії.

**Ксантогрануломатозний пієлонефрит**

Ксантогрануломатозний пієлонефрит може бути самостійним захворюванням, але частіше його виявляють у хворих, які неодноразово перенесли активну фазу хронічного пієлонефриту. Характерний грануломатоз з макрофагами, які містять ліпід (ксантомні клітини). Цей вид пієлонефриту часто пов'язується із СХХ, цукровим діабетом. Найчастіше виявляють у осіб середнього віку.

При ксантогрануломатозному пієлонефриті нирка збільшується в розмірах, капсула потовщується, зростається з навколишніми тканинами. У нирці виявляють пухлинноподібні утвори. Процес частіше є дифузним. Періодично в нирці виявляють один/декілька вузлів, які нагадують пухлину. Тому ксантогрануломатозний пієлонефрит часто приймають за злоякісну пухлину і помилково виконують радикальну нефрэктомію.

**Симптоми та діагностика**

На жаль, ксантогрануломатозний пієлонефрит практично не має специфічних

проявів. Зазвичай відзначають скуднення, анемію, біль у поперековій ділянці, артеріальну гіпертензію, лейкоцитоз, гематурію, лейкоцитурію, порушення функції нирки. Діагностика надзвичайно складна. Практично не вдається встановити діагноз до операції. У сечі та крові виявляють ознаки запального процесу, в анамнезі — тривалий перебіг хронічного пієлонефриту або СХХ. Єдине дослідження, яке наводить на думку щодо наявності ксантогрануломатозного пієлонефриту — цитологічне дослідження сечі. При ньому виявляють специфічні ксантомні клітини. На екскреторній урографії, КТ та УЗД характерні для ксантогрануломатозного пієлонефриту зміни відсутні. Для встановлення заключного діагнозу при наявності пухлинноподібного утвору в нирці та ксантомних клітин в сечі інформативною є біопсія цього утворення.

**Лікування**

При повному руйнуванні нирки необхідно проводити нефрэктомію. В деяких випадках доцільною є енуклєація вузла ксантомних гранул у межах здорових тканин. Протизапальна й антибактеріальна терапія така ж, як і при хронічному пієлонефриті. Необхідний диспансерний нагляд уролога.

**Перинефрит**

Перинефрит — запалення фіброзної капсули нирки — може бути первинним (вторинним, одно- і двобічним, ексудативним та продуктивним). Перинефрит зазвичай виникає внаслідок ураження запальним процесом паренхіми нирки або паранефральної клітковини. Первинний перинефрит трапляється вкрай рідко.

При ексудативному перинефриті відбувається накопичення ексудату між паренхімою і капсулою нирки. Ексудат може нагноюватися, під фіброзною капсулою нирки можуть утворюватися мисливні абсцеси. При продуктивному перинефриті відбувається потовщення фіброзної капсули та її зморщення, внаслідок чого стискається паренхіма нирки.

**Симптоми та діагностика**

Клінічна картина ексудативного перинефриту така ж сама, як і при гострому пієлонефриті. Характерне підвищення температури тіла до 39–40 °С, різкий початок захворювання, озноб, загальна слабкість. Стан хворого може бути тяжким. При пальпації нирки часто відзначають

локальну болючість, напруження м'язів передньої черевної стінки та поперекової ділянки. Симптом Пастернацького позитивний або різко позитивний. У загальному аналізі крові відзначають лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, характерна висока ШОЕ. В аналізі сечі патологічні зміни зазвичай незначні.

Продуктивний паранефрит у більшості випадків проявляється постійним тупим ниючим болем у поперековій ділянці. У загальному аналізі крові відзначають лейкоцитоз, підвищену ШОЕ, часто в сечі відсутні патологічні зміни або вони незначні. При пальпації визначають незначну болючість нирки. Симптом Пастернацького слабопозитивний. Дуже часто відбувається хронізація процесу.

**Діагностика**

Діагностика ексудативного перинефриту не є складною у зв'язку з широким застосуванням сучасних методів дослідження. За даними УЗД, які порівняльні із клінічною картиною, можна легко визначити наявність ексудату або абсцесів між паренхімою та фіброзною капсулою. З цієї ж метою застосовують КТ. На оглядовій урограмі тінь поперекового м'язів на боці ураження не визначається. За даними екскреторної урографії, часто відзначають зникнення функції нирок, а в деяких випадках — деформацію чашечок.

При продуктивному перинефриті діагностика складна і ґрунтується на даних оглядової та екскреторної урографії, УЗД, лабораторних і радіонуклідних методів обстеження. У деяких випадках для встановлення діагнозу показана пункційна біопсія фіброзної капсули і паренхіми нирки з подальшим гістологічним дослідженням матеріалу.

Диференціальну діагностику проводять із туберкульозом, пієлонефритом та паранефритом.

**Лікування**

При гнійно-ексудативному перинефриті лікування є лише хірургічним і полягає у розрізанні та дренаванні абсцеса та де-капсуляції нирки. При продуктивному перинефриті необхідно проводити протизапальне лікування. За відсутності ефекту та збереженні функції нирки проводять де-капсуляцію нирки. У разі відсутності функції нирки показана нефрэктомія. За виникнення порушення відтоку сечі необхідне накладення нефрэктомічного дренажу.

**Канефрон® Н**

**При запальних захворюваннях нирок та сечового міхура**

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів
- потенціювання протизапальної терапії



Україна: ТОВ «Біоноріка», вулиця Київська, 150, м. Київ, Україна. Контактний центр: 0800 20 20 20. Сайт: www.bionorica.com.ua. Біоноріка є зареєстрованою торговою маркою компанії Bionorica AG, м. Бад-Наубург, Німеччина. © 2014 Bionorica AG. Всі права захищено.





## Паранефрит

Паранефрит — запалення навколо-ниркової жирової клітковини — може бути первинним, коли при здоровій нирці інфекція потрапляє у паранефрій із будь-якого віддаленого гнійного вогнища в організмі (панарицій, тонзиліт та ін.). Вторинний паранефрит розвивається як ускладнення гнійно-запального процесу в нирці (апостематозний пієлонефрит, карбункул нирки, пієнефроз). До розвитку паранефриту можуть призвести деякі запальні захворювання, які локалізуються в сусідніх органах. Іноді паранефрит виникає після операцій на нирці. Після травми нирки причиною розвитку паранефриту може бути нагноєння гематоми.

Паранефрит може бути гострим і хронічним: гострий частіше буває серозним, а потім гнійним; хронічний — фіброзним із розвитком рубцевої тканини. За локалізацією розрізняють передній, задній, верхній, нижній і тотальний паранефрит, причому частіше спостерігають задній.

Ознаки гострого паранефриту досить виражені: біль у ділянці нирки, викривлення хребта у протилежний бік, згладженість талії на боці ураження, біль у ділянці попереку при згинанні ноги у кульшовому суглобі, підвищення температури тіла, озноб, тяжкий загальний стан. При хронічному пара-

нефриті всі симптоми згладжені, температура тіла субфебрильна чи нормальна.

### Діагностика

Діагноз ґрунтується на вищеописаних симптомах, результатах об'єктивного обстеження, а також даних рентгенологічного, лабораторного дослідження та УЗД. В аналізі сечі при нирковому генезі паранефриту виявляють виражену лейкоцитурію, гематурію, бактеріурію. Характерні лейкоцитоз у крові, підвищення ШОЕ. На оглядовій урограмі виявляють стертості контурів нирки і поперекового м'яза, сколіоз поперекового відділу хребта. За даними екскреторної урографії, на вдиху та видиху виявляють відсутність/обмеженість дихальної рухливості нирки. При рентгеноскопії органів грудної клітки можна виявити обмеження рухливості купола діафрагми, реактивний випіт у плевральній порожнині.

УЗД здатна виявити порожнину з рідким вмістом біля нирки. При хронічному паранефриті УЗД дає можливість бачити неоднорідну структуру паранефральної клітковини. У деяких випадках необхідне проведення пункції під ультразвуковим контролем з діагностичною та лікувальною метою. Більш детальну інформацію отримують за допомогою КТ.

### Лікування

При гострому серозному паранефриті показане консервативне лікування:

масивні дози антибіотиків згідно із чутливістю флори, видленої з сечі та дезінтоксикаційна терапія. У більшості випадків виздоровлення настає без оперативного втручання.

При гострому гнійному паранефриті лікування оперативне — люмботомія, розрізування і дренування гнійних порожнин. Якщо паранефрит є ускладненням пієнефрозу, необхідне виконання нефрэктомії з дренуванням заочеревинного простору. Після операції проводять антибактеріальну і дезінтоксикаційну терапію. В ослаблених хворих із високим ризиком оперативного втручання може бути здійснена черезшкірна пункція та дренування гнійної навколониркової порожнини під ультразвуковим наведенням.

При хронічному паранефриті лікування переважно консервативне (антибактеріальні засоби, протизапальні препарати, фізіотерапія, розсмоктуючі засоби). У деяких випадках виконують оперативне лікування — видалення склерозованої паранефральної клітковини в ділянці миски, верхньої 1/3 сечоводу, воріт нирки з подальшою консервативною терапією. У ході операції необхідно якомога повніше видалити змінені тканини навколо нирки та сечоводу.

Держано 16.07.2014

**Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників**

#### Канефрон® Н

Р.п. № UA/4708/01/01, UA/4708/02/01 від 09.08.2011 р.

**Склад.** 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг; 100 г крапель пероральних містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують в урології. **Код АТС.** G04B X50\*\*. **Показання.** Базисна терапія,

а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів.

**Побічні реакції.** Дуже рідко при підвищеній чутливості — алергічні реакції (висипка, кропивниця, свербіж, гіперемія шкіри), порушення з боку травного тракту (тошнота, блювання, діарея).

**Виробник:** «Bionorica SE» (Німеччина)

**Представництво в Україні:** ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий затон, 9.

Тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: office@bionorica.com

**З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.**

## Тестові запитання

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

### 1. Пієлонефрит — це:

- захворювання нирок, що характеризується ураженням гломерул (клубочків нирок)
- синдром порушення всіх функцій нирок, що призводить до розладу водного, електролітного, азотистого видів обміну
- інфекційно-запальний процес у чашково-мисковій системі та тканині самої нирки з ураженням переважно інтерстиціальної тканини
- стійке, прогресуюче розширення ниркової миски та чашок на тлі порушення відтоку сечі в пієлоуретеральному сегменті, що призводить до поступової атрофії ниркової паренхіми

### 2. Найчастішими збудниками пієлонефриту є:

- *Escherichia coli*
- *Staphylococcus*
- *Proteus*
- *Enterococcus*
- *Pseudomonas aeruginosa*

- *Streptococcus*
- усі вищенаведені

### 3. У виникненні та розвитку гематогенного пієлонефриту важливу роль відіграють:

- несприятливі локальні умови в певній нирці
- фактори загального характеру (інфекційні хвороби, вогнища хронічної інфекції в організмі, ослаблення імунобіологічних сил організму)

### 4. Гострий пієлонефрит у більшості випадків характеризується як:

- інфекційне захворювання помірної інтенсивності без ознак інтоксикації
- тяжке інфекційне захворювання з вираженою інтоксикацією
- інфекційне захворювання переважно без ознак інтоксикації — у дорослих, із вираженою інтоксикацією — у дітей та осіб похилого віку

### 5. Тяжкими формами гострого гнійного пієлонефриту є:

- апостематозний пієлонефрит
- нефросклероз
- пієнефроз
- карбункул нирки
- некротичний папіліт
- абсцес нирки

### 6. Апостематозний пієлонефрит — це:

- вогнищеве гнійно-некротичне ураження нирки, яке виникає, коли інфекційний ембол із будь-якого периферичного гнійного вогнища в організмі закупорює велику кінцеву судину нирки
- розвиток множинних гнійників у нирковій паренхімі, в основному — в корковому шарі на поверхні нирки
- обмежене гнійне вогнище у глибині її паренхіми, що виникає внаслідок гнійного розплавлення паренхіми нирки в ділянці запальної інфільтрації



**7. Для лікування при гострому пієлонефриті вагітних, згідно з ЕАУ (2011) (ступінь доказовості А), рекомендовано застосовувати:**

- цефтріаксон
- азтреонам
- півперацілін/тазобактам
- цефепім
- імipенем/циластатин
- ваніцилін
- гентаміцин
- все вищенаведене

**8. Який лікарський засіб найбільш повно відповідає вимогам терапії хронічного пієлонефриту у вагітних у фазі ремісії?**

- бактеріофаг проти специфічного збудника, виявленого у хворобі
- Канефрон® Н
- препарати журавлини
- рослинні збори

**9. Яка тактика лікаря має бути при виявленні асимптомної бактеріурії у вагітних?**

- спостереження
- лікування фітопрепаратами та журавлиним морсом
- лікування антибактеріальними препаратами до усунення бактеріурії

- лікування антибактеріальними засобами з подальшим спостереженням та фітопрофілактикою (Канефрон® Н)

**10. Для хронічного пієлонефриту характерні:**

- рівномірність ураження паренхіми нирки
- мозаїчність ураження паренхіми нирки
- морфологію — лімфогістiocитарна інфільтрація, яка поступово заміщується фіброзною тканиною чи піддається гнійному розгледанню
- у пізніх стадіях — загибель функціонуючих елементів ниркової паренхіми, спочатку канальців, потім клубочків
- зазвичай ураження лише однієї нирки
- частіше ураження обох нирок
- для його розвитку необхідна наявність провокуючих факторів
- наявність провокуючих факторів на обов'язкову

**11. Пієлофроз — це:**

- синдром порушення всіх функцій нирок, що призводить до розладу водного, електролітного, азотистого виділення
- інфекційно-запальний процес у чашково-мисковій системі та тканині самої нирки з ураженням переважно інтерстиціальної тканини
- термінальна стадія гнійно-деструктивного пієлонефриту

- стійка, прогресуюча розширення ниркової миски та чашок на тлі порушення відтоку сечі в пієлоуретеральному сегменті, що призводить до поступової атрофії ниркової паренхіми

**12. Перевагою застосування препарату Канефрон® Н при інфекціях СБШ є:**

- комплексна — протизапальна, спазмолітична, сечогінна, антибактеріальна, нефропротекторна (антипротеїнурична) — дія на нирки та СБШ
- німецька якість фітопрепарату зі стандартизованим складом
- великий досвід застосування у різних категоріях пацієнтів та в різних вікових групах
- все вищенаведене

**13. У лікуванні при хронічному пієлонефриті необхідно дотримуватися:**

- усунення обструкції СБШ та нормалізації нормального пасажу сечі
- нормалізації ниркового кровообігу
- застосування етіотропної антибактеріальної терапії, обґрунтованої даними бактеріологічних досліджень
- усунення вогнищ хронічної інфекції
- корекції ускладнень пієлонефриту
- корекції імунного статусу
- корекції супутніх захворювань і застосування симптоматичної терапії

Для отримання сертифіката відповісти на тестові запитання в розділі on-line на сайті журналу [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua) для отримання сертифікату потрібно надіслати відповіді разом з контактними даними за адресою: 01001, Київ-1, а/я «В»-32, ООО «БІОРИОН»

**Контактні дані:**

ФІО \_\_\_\_\_

Поштовий адрес: індекс \_\_\_\_\_

                                    область \_\_\_\_\_

                                    район \_\_\_\_\_

                                    город \_\_\_\_\_

                                    улиця \_\_\_\_\_

                                    дом \_\_\_\_\_

                                    квартира \_\_\_\_\_

Телефон \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_

**Канефрон® Н**

При запальних захворюваннях нирок та сечового міхура

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів
- потенціювання протизапальної терапії\*



\*Підтверджено в дослідженні. Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 11. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 12. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 13. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 14. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 15. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 16. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 17. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 18. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 19. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 20. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 21. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 22. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 23. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 24. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 25. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 26. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 27. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 28. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні гострого пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 29. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).   
 Дієвість Канефрон® Н у порівнянні з плацебо при лікуванні хронічного пієлонефриту та циститу. Канефрон® Н, Біоріон. І.А. Біоріон. 30. 2010. [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).

