

Міністерство охорони здоров'я України
Академія медичних наук України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

“Узгоджено”

Начальник лікувально-
організаційного управління
АМН України, д.мед.н., проф.
Лазоришинець В.В.



_____ 2007 р.

“Узгоджено”

Директор Департаменту
розвитку медичної допомоги
МОЗ України



_____ Жданова М.П.

_____ 2007 р.

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ
(Методичні рекомендації)

Київ – 2007

Установа-розробник:

Державна установа «Інститут нефрології АМН України»

Укладачі:

Колесник Микола Олексійович – д.мед.н., проф., головний позаштатний нефролог
МОЗ України, тел. (044) 455 93 77; director@inephrology.kiev.ua

Степанова Наталя Михайлівна – к.мед.н., ст.наук.сп., тел. (044) 455 93 86;
clinica@inephrology.kiev.ua

Руденко Адель Вікторівна – д.біол.н., проф., тел. (044) 486 83 18.

Рецензент: д.мед.н. Лапчинська Інна Ігорівна.

Розглянуто і схвалено проблемною комісією МОЗ і АМН України за спеціальністю
«Нефрологія» (протокол № 4 від 26. 10. 2007 р).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
1. ТЕРМІНОЛОГІЧНІ ДЕФІНІЦІЇ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ	7
2. ЕТІОЛОГІЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ.....	10
3. ДІАГНОСТИКА ІСС.....	13
3.1 ОСНОВНІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ІСС.....	18
3.2 ТОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ІСС.....	22
4. ЛІКУВАННЯ.....	28
ЗАКЛЮЧЕННЯ.....	36
ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	37

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГНПН	гострий неускладнений пієлонефрит
ДМСО	діметиленсукцинатацет
ДРСГ	динамічна реносцинтиграфія
ЕНП	ефективний нирковий плазмоток
E ₃₀	відсоток виведення РФП до 30-ї хвилини дослідження
ІСС	інфекція сечової ситеми
КУО/мл	колоній утворюючі одиниці у 1 мл.
ПН	пієлонефрит
ПФ	пірофосфат
РФП	радіоактивний фармацевтичний препарат
СРСГ	статична реносцинтиграфія
T _{1/2} мах	час напіввиведення радіофармпрепарату з нирок
T _{мах}	час максимального накопичення РФП в нирках
ХІСС	хронічна інфекція сечової ситеми
ХНПН	хронічний неускладнений пієлонефрит
ХУПН	хронічний ускладнений пієлонефрит
ХНЦ	хронічний цистит
ХХН	хронічна хвороба нирок
ШКФ	швидкість клубочкової фільтрації

ВСТУП

Інфекції сечової системи (ІСС) належать до найпоширеніших захворювань людини як в амбулаторній, так і в госпітальній практиці [1,4,7,16]. Так, в Україні у 2006 році питома вага хронічного пієлонефриту за причинами розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН) І стадії склала 40,7%; захворюваність серед загальної кількості хворих на ХХН становила 40743 (87,2/100 000 населення), поширеність – 381772 (816,6/100000 населення). Найбільш розповсюджені ці захворювання серед жінок, що зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями їх сечовивідних шляхів. Бактеріюрію знаходять у 3 - 10% сексуально активних та 2 - 20% вагітних жінок. Від 50% до 70% жінок хоча б один раз перенесли ІСС, а у 20 - 30% щорічно відмічаються 1-3 епізоди дизурії, зумовлені рецидивом хронічної інфекції сечової системи (ХІСС). У чоловіків захворюваність гострим циститом коливається в межах 600 - 800 випадків на мільйон чоловічого населення в рік.

Актуальність ІСС як медико-соціальної проблеми визначається не тільки значною розповсюдженістю цих захворювань, але й відомими труднощами клініко-лабораторної діагностики загалом і топічної зокрема. Як правило, діагностика гострих форм не викликає труднощів, тоді як встановити діагноз при хронічних та латентних формах значно складніше.

Останніми роками зростає і викликає серйозні ускладнення як у жінок, так і у чоловіків, захворювання сечостатевої системи, збудники яких передаються статевим шляхом: хламідії, трихомонади, віруси; щодо молюсків – питання є дискусійним. Типовим є хронічний рецидивуючий перебіг, важкі ускладнення та незначні клінічні симптоми, що значно ускладнює діагностику та ефективність лікування.

Не викликає сумніву, що головним завданням в лікуванні хворих на ІСС є ліквідація запального процесу з використанням антибіотикотерапії. Але антибактеріальна терапія не завжди є ефективною. Швидкий розвиток полімікробної резистентності, зміна спектру мікроорганізмів сечової системи, продукція багатьма з них

бета-лактамаз, створюють труднощі під час вибору антибактеріального препарату і роблять терапію малоефективною.

Все вище викладене визначило необхідність створення цих методичних рекомендацій, оскільки недостатня інформованість клініцистів щодо сучасних можливостей діагностики ІСС, пріоритетності вибору антибактеріальних препаратів залежно від топіки запального процесу, призводить до безконтрольного прийому антибіотиків, незадовільних результатів лікування та розвитку рецидивуючого перебігу ІСС.

В наведених рекомендаціях викладені сучасні методологічні підходи до діагностики та лікування ІСС, що створені за принципами доказової медицини.

Методичні рекомендації видаються вперше та розраховані на широке коло фахівців: нефрологів, урологів, терапевтів і лікарів загальної медичної практики і можуть бути використані на всіх етапах надання спеціалізованої медичної допомоги.

1. ТЕРМІНОЛОГІЧНІ ДЕФІНІЦІЇ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ

Інфекція сечової системи (ІСС) – наявність клінічних проявів запалення унаслідок бактеріальної колонізації сечової системи без визначення топіки ураження (нирки, сечовий міхур та/або уретра).

Гострий пієлонефрит – перший епізод бактеріально обумовленого ураження інтерстицію нирки.

Хронічний пієлонефрит – інфекційно індуковане вогнищеве запалення інтерстицію нирок з формуванням рубців і наступним ураженням усіх структур нефрона.

Цистит – гострий або хронічний запальний процес лише слизового шару сечового міхура або слизового, підслизового та м'язового шарів відповідно.

Уретрит – запалення слизової сечовивипускного каналу.

Безсимптомна бактеріурія – безсимптомна наявність більш ніж 100 тисяч бактеріальних колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл сечі.

Імперативне сечовипускання – відчуття необхідності термінового сечовипускання.

Дизурія – відчуття болю, печії або дискомфорту під час сечовипускання.

Реінфекція – поновлення бактеріурії з ідентифікацією того ж самого або іншого збудника, як етіологічного чинника через 10 діб після лікування з підтвердженою ерадикацією уropatогена (той самий мікроорганізм може бути висіяний, якщо він персистує у периуретральній ділянці).

Рецидив – це поновлення бактеріурії з тим самим збудником до 10-ї доби після антибактеріальної терапії, яка привела до стерилізації сечі.

Рецидивуючий перебіг ІСС – більше двох рецидивів впродовж 6 місяців або три та більше загострення протягом року.

КЛАСИФІКАЦІЯ ІСС

I. Гострий та хронічний пієлонефрит (N 10.1 та N 11)

- а) ускладнений
- б) неускладнений

II. Інфекції сечовивідних шляхів:

1. Гострий та хронічний цистит (N 30.0 та N 30.2)

- а) ускладнений
- б) неускладнений

2. Уретрит, уретральний синдром (N 34)

III. Безсимптомна бактеріурія.

Зазначена класифікація є витягом з класифікації хвороб сечової системи, яка запропонована ДУ «Інститут нефрології АМН України» та прийнята II національним з'їздом нефрологів України (м. Харків, 23-24 вересня 2005 р.).

Класифікація хвороб сечової системи узгоджена з міжнародною статистичною класифікацією хвороб МКХ-10 (Колесник М.О., Голубчиков М.В., Сайдакова Н.О., Владзієвська Г.С., Непомнящий В.М., Кравчук Н.Г. Класифікація хвороб сечової системи та ведення регіональних та національного реєстрів хворих з хронічною хворобою нирок: Метод.реком. – Київ, 2006. – 37 с.)

Об'єм та рівень надання медико-профілактичної допомоги хворим на ІСС визначається наявністю ускладнюючих факторів, топікою та активністю запального процесу (табл. 1, 2).

Таблиця 1 – Діагностичні критерії неускладнених та ускладнених ІСС

Критерії	Неускладнені ІСС	Ускладнені ІСС
Демографічні	Молоді невагітні жінки	Чоловіча стать та жінки, частіше похилого віку
Стан сечовивідних шляхів	Анатомічні та функціональні аномалії відсутні	Анатомічні та функціональні порушення
Інвазивні урологічні процедури	Нема	Цистоскопія, уретроскопія, катетеризація нирки та інші ендоуретральні маніпуляції
Супутні захворювання	Відсутні	Сечокам'яна хвороба, кісти нирок, цукровий діабет, гіперплазія передміхурової залози та інші
Вік	Фертильний	Після настання менопаузи у жінок та старечій вік незалежно від статі
Збудники	Переважно один	Може бути мікстинфекція
Лікування	Амбулаторне	Амбулаторне або стаціонарне

Додаткові характеристики: гіпертензія, транзиторна ниркова недостатність (обумовлюється активністю запального процесу або наявністю обструкції, після їх ліквідації функціональний стан нирок нормалізується), анемія.

Діагноз ІСС встановлюється на I рівні надання медико-профілактичної допомоги. Хворим на неускладнені ІСС I, II ступеню активності лікування проводиться в амбулаторних умовах, але за необхідності парентерального введення антибактеріальних препаратів або за умов неефективності призначеної пероральної терапії впродовж 3 діб хворий має бути госпіталізованим. Діагностика та лікування ускладнених ІСС здійснюється на II та III рівні надання медико-профілактичної допомоги. За наявності циститу або пієлонефриту I ступеню активності лікування може проводитись в амбулаторних умовах (вирішується індивідуально).

Таблиця 2 – Критерії визначення активності пієлонефриту

Симптоми	Ступінь активності		
	I	II	III
t° тіла	<37,5° C	≥37,5 ≤ 38,5° C	>38,5° C
блювота	відсутня	<3 р/д	>3 р/д
лейкоцитоз (10 ⁹)	-	9-12	>12
ШОЕ (мм/г)	до 15	16-30	>30
С-реактивний білок	-	+/++	+++/++++
лейкоцитурія (у п/з)	до 40	41-100	суцільно вкривають усі п/зору
ускладнення	-	-	артеріальна гіпертензія, порушення функцій нирок

Приклади формування клінічного діагнозу:

- 1) Хронічний ускладнений цистит, рецидивуючий перебіг.
- 2) Гострий неускладнений пієлонефрит.
- 3) Гострий ускладнений пієлонефрит, транзиторна ниркова недостатність.
- 4) Хронічна хвороба нирок II стадії: ускладнений пієлонефрит, артеріальна гіпертензія.
- 5) Хронічна хвороба нирок IV стадії: полікістоз нирок дорослого типу, артеріальна гіпертензія, анемія.

2. Етіологія інфекцій сечової системи

Колонізація (заселення) сечових шляхів уропатогенною флорою відбувається наступним чином:

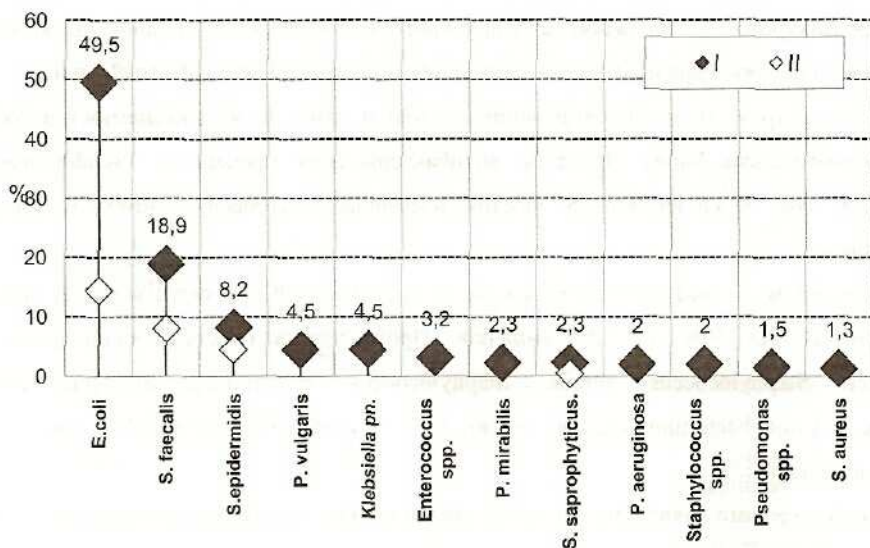
- зі шкіри навкологенітальної зони (фекальна флора);
- з товстої кишки (фекальна флора);
- із вульви (тією ж флорою + *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans*);

- з передміхурової залози та/або сечовипускного каналу (тією ж флорою + деякими збудниками хвороб, які передаються статевим шляхом, зокрема *Chlamydia trachomatis*);

- під час інструментального вторгнення у сечові шляхи з лікувально-діагностичною метою (нозокоміальна флора стійка до антибактеріальних препаратів: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* spp., *Candida albicans*).

Найчастішим збудником позалікарняних неускладнених ICC є, перш за все, *E. coli*, яка виділяється від 50% до 72% випадків. Проте частка грампозитивної флори (*Enterococci*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Corinebacterium*) складає майже 32%. Розподіл збудників ICC у нашому регіоні подано на рис. 1.

Крім того частота виявлення тих чи інших збудників ICC має вікові та нозологічні особливості. Так, у жінок, які перебувають у менопаузальному періоді та періоді після настання менопаузи у сечі частіше визначається *P. vulgaris*, а у жінок фертильного віку – *S. faecalis*, найчастіше за неускладнених ICC. *E. coli* визначено у 69,5% хворих на ГНПН, тоді як у пацієток з ХНПН та ХНЦ у 43,6% та 42,5% випадків відповідно. Видовий склад збудників залежно від нозологічного діагнозу ICC подано у табл. 3.



Примітки: I – бактерії, що виділені в монокультури; II – у тому числі в асоціації.

Рисунок 1 – Видовий склад збудників у хворих на ICC.

Таблиця 3 – Видовий склад збудників залежно від нозологічного діагнозу ICC (%)

Видовий спектр збудників	Нозологічний діагноз ICC			
	ГНПН	ХНПН	ХУПН	ХНЦ
<i>E. coli</i>	69,5	43,6	36,3	42,5
<i>S. faecalis</i>	13,1	17,3	14	18,7
<i>S. epidermidis</i>	8,7	8,3	3,1	13,8
<i>P. vulgaris</i>	8,7	3,7	9,4	2,5
<i>K. pneumoniae</i>	-	3,7	4,5	-
<i>Enterococcus spp.</i>	-	3,1	1,9	9,5
<i>P. mirabilis</i>	-	0,64	3,1	4
<i>S. saprophyticus</i>	-	-	4	-
<i>P. aeruginosa</i>	-	1,3	2,7	-
<i>Staphylococcus spp.</i>	-	0,4	3,1	-
<i>Pseudomonas spp.</i>	-	-	2,7	-
<i>S. aureus</i>	-	-	2,2	-

Крім бактеріальних збудників у 38,0% хворих на ІСС визначаються молекути: *U. urealyticum* і *M. hominis*. 30,0% хворих мають бактеріальну інфекцію на фоні діагностично значущих рівнів Ig G до вірусу простого герпесу (ВПГ), цитомегаловірусу (ЦМВ) та токсоплазм; 12,0% пацієнтів з бактеріальною інфекцією та сечостатевим хламідіозом. Серед хворих з наявністю діагностично значущих рівнів Ig G до певних вірусів майже 76% припадає на *Toxoplasma gondii*, 60% - *Cytomegalovirus* та 50% - *Herpes simplex virus*.

3. ДІАГНОСТИКА ІСС

Важливість встановлення ускладнених і неускладнених ІСС обумовлена суттєвою різницею їх етіології і, відповідно, різними підходами до лікування та умовами його проведення (амбулаторно або в стаціонарі).

На цей час загальноприйнятим є визначення неускладненої ІСС як інфекції у здорової, сексуально активної, невагітної жінки віком від 16 до 65 років, яка не супроводжується лихоманкою. ІСС у осіб чоловічої статі, або за наявності анатомічних чи функціональних порушень у жінок є, відповідно, ускладненими. Слід зазначити, що цистит у чоловіків завжди є асоційованим з пієлонефритом або простатитом.

Як правило, ускладнені інфекції виникають у хворих з різними обструктивними уропатіями (сечокам'яна хвороба, полікістоз нирок, аномалії розвитку та розташування нирок, стриктури сечоводу або уретри, міхурово-сечовідний рефлюкс, доброякісна гіперплазія предміхурової залози). Крім того, ускладнені ІСС можуть розвиватися на фоні інструментальних (інвазивних) методів обстеження і лікування, а також за наявності серйозних супутніх захворювань (цукровий діабет, нейтропенія, імунodefіцитний стан) або стану після трансплантації нирок (особливо, в перші 3 місяця після оперативного втручання).

Неускладнені ІСС частіше зустрічаються в амбулаторній практиці. Хворі з подібними захворюваннями, як правило, лікуються в амбулаторних умовах і не потребують госпіталізації. Ускладнені ІСС мають тенденцію до розвитку тяжких гнійно-септичних ускладнень, бактеріємії та сепсису. До ускладнених інфекцій відносяться і

- новий сексуальний партнер;
- ICC у минулому;
- цукровий діабет;
- використання сперміцидів;
- ICC в анамнезі у матері.

Фізикальні методи обстеження низькочутливі та малоінформативні для діагностики ICC. Однак фізикальне обстеження повинно включати вимірювання температури тіла, пальпацію нирок і надлобкової ділянки та, за умов показань, огляд гінеколога або уролога з обов'язковим виключенням уретриту, вагініту або цервіциту.

Показаннями до консультації гінеколога або уролога є:

- повторний епізод ICC;
- рецидивуючий перебіг ICC;
- скарги на патологічні виділення зі статевих органів;
- неефективність призначеної антибактеріальної терапії.

Специфічність деяких клініко-лабораторних симптомів ICC наступна:

- ізольованна дизурія – 25%;
- дизурія та часте сечовипускання – 70-80%;
- дизурія та вагініт – 25%;
- бактеріурія $\geq 10^2$ КОЕ/мл – 50%, при $\geq 10^5$ КОЕ/мл – 90%;
- лейкоцитурія – 50%. Чутливість лейкоцитурії – 80-90%.

На сьогодні загальноприйнятим діагностичним критерієм бактеріурії є наявність $\geq 10^5$ колонієутворюючих одиниць у 1 мл сечі (КУО/мл). Між тим, встановлено, що тільки половина жінок з симптомами гострої ICC відповідають критерію $\geq 10^5$ КУО/мл. Алгоритм інтерпретації результатів бакпосіву сечі подано на рис. 2.

Для зниження ризику бактеріальної контамінації, перед збором сечі, жінкам необхідно провести туалет статевих органів. Перед сечовипусканням необхідно розвести labiae, випустити небагато сечі (приблизно 15 мл) в унітаз та наповнити стерильний контейнер. Зразок сечі повинен бути надісланий до бактеріологічної лабораторії негайно.

Якщо це не можливо, контейнер повинен зберігатися не більше 4 годин при температурі 4°C та транспортуватися в холодильник.

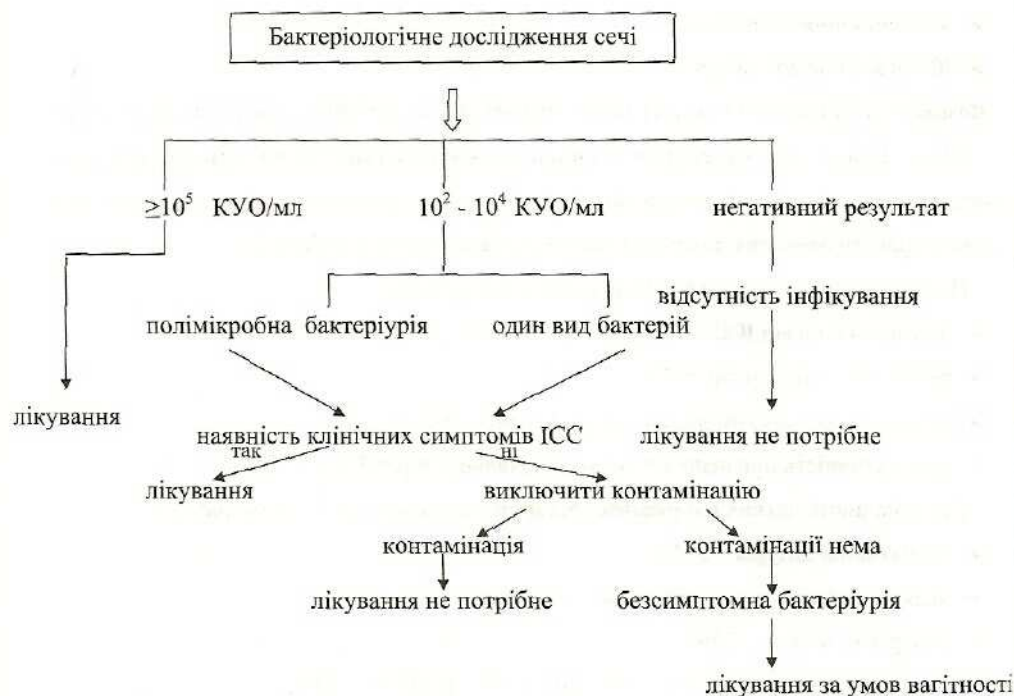


Рисунок 2 – Алгоритм інтерпретації результатів бакпосіву сечі.

Бакпосів сечі до лікування є необхідним за умов повторного епізоду ІСС або за наявності ускладненої ІСС. Жінкам з першим гострим епізодом неускладненої ІСС достатньо проведення загального аналізу сечі.

Бактеріальна інфекція з низьким вмістом бактерій у сечі може супроводжувати ІСС з рецидивуючим перебігом та/або бути спричинена хламідіями, мікоплазмами, трихомонадами, гонококами, грибами, мікобактеріями.

До того ж нами визначено, що розвиток рецидивуючого перебігу ІСС відбувається достовірно частіше за умов визначення у сечі хворих, зішкрябах із слизової оболонки

первікального каналу і уретри *E. coli* або *S. faecalis* в асоціації з *U. urealyticum* та діагностично значущого рівня специфічних Ig G до ЦМВ.

Лейкоцитурія без бактеріурії, може визначатися при патології сечового міхура (включаючи пухлини), абсцесі нирки, повній обструкції сечовивідних шляхів, туберкульозі, шистоматозі та невірно зібраних порціях сечі.

Позитивну та негативну відносну імовірність деяких симптомів ICC подано в таблицях 4, 5.

Таблиця 4 – Позитивна відносна імовірність деяких симптомів в діагностиці ICC

Симптоми	+ ВІ	95% ДІ
Дизурія	1.5	1.2; 2.0
Часте сечовипускання	1.8	1.1; 3.0
Гематурія	2.0	1.3; 2.9
Біль у попереку	1.6	1.2; 2.1
Біль у костовертебральному куті	1.7	1.1; 2.5

Таблиця 5 – Негативна відносна імовірність деяких симптомів в діагностиці ICC

Симптоми	- ВІ	95% ДІ
Ізольована дизурія	0.5	0.3; 0.7
Ізольований біль у попереку	0.8	0.7; 0.9
Патологічні виділення з піхви в анамнезі	0.3	0.1; 0.9
Ознаки запалення при цитологічному дослідженні піхви	1.7	1.1; 2.5

За умов ускладненого циститу або його рецидивуючого перебігу та/або факторів, що сприяють формуванню інфекційного процесу в нирках діагностична програма повинна включати:

1. Загальний аналіз крові.

2. Біохімічний аналіз крові з визначенням рівнів С-реактивного білку, креатиніну та сечовини.
3. Загальний аналіз сечі.
4. Бакпосів сечі з визначенням видового спектру збудників та їх чутливості до антибіотиків (до початку антибактеріального лікування, через 7-10 діб після завершення лікування або при появі ознак рецидиву).
5. УЗД органів сечової системи.
6. Виключення інфекцій, збудники яких передаються статевим шляхом.
7. Реносцинтиграфія з ^{99m}Tc -пірофосфатом або ^{99m}Tc -ДМСО.

3.1 Основні діагностичні критерії ІСС

Гострий уретрит.

Місцеві симптоми:

- відчуття болю, печії або дискомфорту під час сечовипускання;
- виділення з сечовипускного каналу (особливо ранком перед сечовипусканням).

Загальний аналіз сечі:

- лейкоцитурія (піурія); може бути в обох порціях сечі (двостаканна проба).

Бактеріологічне дослідження виділень та взірців сечі, видова ідентифікація збудника:

- найчастіші збудники – *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Candida spp.*

Хронічний уретрит.

Місцеві симптоми:

- часте сечовипускання;
- відчуття сверблячки та дискомфорту в уретрі;
- можуть бути незначні виділення з сечовипускного каналу.

Загальний аналіз сечі:

- лейкоцитурія (піурія); частіше тільки в першій порції сечі (двостаканна проба).

Бактеріологічне дослідження виділень та взірців сечі, видова ідентифікація збудника:

- найчастіші збудники – E. coli, Proteus spp., Klebsiella spp., S. saprophyticus, S. epidermidis, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis, Candida spp.

Уретроскопія:

- можливі ознаки запалення морганієвих лакун, уретральних залоз.

Гострий цистит.

Загальноклінічні симптоми:

- відчуття болю та важкості над лобком;

Місцеві симптоми:

- часте (іноді кожні 30 хвилин) імперативне сечовипускання;
- відчуття болю, печії або дискомфорту під час сечовипускання;
- можливе виділення крапель крові після сечовипускання.

Загальний аналіз сечі:

- лейкоцитурія (піурія), більша в першій порції сечі;
- еритроцитурія, гематурія

Бактеріологічне дослідження взірців сечі та видова ідентифікація збудника:

- рівень бактеріурії $\geq 10^5$ КУО/мл;
- найчастіші збудники – E. coli, S. faecalis, Proteus spp., Staphylococcus spp., Klebsiella spp.

Хронічний цистит.

• Клініко-лабораторні прояви хвороби визначаються наявністю ремісії чи загострення. Якщо протягом 6 місяців спостерігається більше 2 загострень, або 3 та більше загострень протягом року – такий цистит є рецидивуючим.

Місцеві симптоми:

- часте (іноді кожні 30 хвилин) імперативне сечовипускання;
- відчуття болю, печії або дискомфорту під час сечовипускання;

- можливе виділення крапель крові після сечовипускання.

Загальний аналіз сечі:

- помірна лейкоцитурія;
- можлива еритроцитурія;

Бактеріологічне дослідження взірців сечі та видова ідентифікація збудника:

- рівень бактеріурії $\geq 10^2$ - 10^5 КУО/мл;
- найчастіші збудники – *E. coli*, *S. faecalis*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.*

Гострий пієлонефрит.

Загальноклінічні симптоми:

- підвищення температури тіла до фебрильних цифр з пропасницею або до субфебрильних цифр;
- можливі ознаки інтоксикації: артралгії та міалгії, головний біль, інколи запаморочення, тошнота, блювота;
- можливе підвищення або зниження артеріального тиску.

Місцеві симптоми:

- біль у костовертебральному куті;
- біль та напруження м'язів у поперековій ділянці;
- дизурія, ніктурія, полакіурія;
- імперативні сечовипускання.

Загальний аналіз крові:

- лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво;
- підвищена ШОЕ (можуть бути відсутніми).

Загальний аналіз сечі:

- лейкоцитурія (піурія);
- протеїнурія та еритроцитурія (може бути мінімальною або відсутня);

Бактеріологічне дослідження взірців сечі та видова ідентифікація збудника:

- рівень бактеріурії $\geq 10^5$ КУО/мл;
- найчастіші збудники – *E. coli*, *S. faecalis*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.*

Біохімічний аналіз крові:

- підвищення рівня С-реактивного білку;
- підвищення рівня α_2 - та γ -глобулінів;
- можливе підвищення рівня сечовини та креатиніну;
- зниження концентрації загального білка (у важких випадках);

Ультразвукове дослідження:

- можливе збільшення в об'ємі ураженої нирки, потовщення та зниження ехогеності паренхіми за рахунок її набряку та збільшення кортико-медулярного індексу.

Хронічний пієлонефрит.

Загострення:

- клінічна картина, лабораторні зміни та інші дані обстеження подібні таким у хворих на гострий пієлонефрит.

Латентний перебіг:

Клінічні симптоми (можливі але не обов'язкові):

- біль у костовертебральному куті;
- періодичне “безпричинне” підвищення температури тіла до субфебрильних цифр;
- періодична пропасниця, як правило у нічний час;
- загальна слабкість, втомлюваність, головний біль, сухість шкіри;
- підвищення артеріального тиску.

Місцеві симптоми:

- відчуття болю (ниючого характеру) та важкості у поперековій ділянці;
- дизурія, ніктурія, полакіурія;

Загальний аналіз крові (не обов'язково):

- лейкоцитоз, зміщення лейкоцитарної формули вліво;

- прискорення ШОЕ.

Зміни у аналізах сечі:

- лейкоцитурія;
- можлива еритроцитурія;
- помірна протеїнурія (до 1 г/л);

Бактеріологічне дослідження взірців сечі та видова ідентифікація збудника:

- бактеріурія $\geq 10^2$ - 10^5 КУО/мл;
- найчастіші збудники – *E. coli*, *S. faecalis*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas*

spp., *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.*

Біохімічний аналіз крові:

- частіше патологічні зміни відсутні.
- можливе підвищення рівня сечовини та креатиніну;

Ультразвукове дослідження нирок (можливі зміни):

- асиметричні розміри нирок;
- деформація чашково-мискової системи;
- зменшення розмірів нирки (нирок);
- зменшення товщини паренхіми (як вогнищового, так і тотального характеру);
- відсутнє чітке диференціювання синуса від паренхіми.

3.2 Топічна діагностика ICC

Встановлено, що визначити за допомогою клініко-лабораторних ознак топічний діагноз ICC неможливо. Найбільш значимо з ПН асоційовані бактеріурія, артеріальна гіпертензія та часте рецидивування захворювання. Зворотній асоціативний зв'язок демонструють такі ознаки, як дизурія, лейкоцитурія, протеїнурія та початок статевого життя або зміна статевого партнера протягом останнього місяця. Однак вище зазначені відмінності між хворими на пієлонефрит та цистит є кількісними, а не якісними, оскільки з різною частотою спостерігаються у всіх пацієнтів.

Разом з тим, встановити топічний діагноз необхідно, оскільки інфікування нирок пов'язано з можливістю формування життєво небезпечних ускладнень. Стан хворого вже сам по собі дає можливість диференціального діагнозу – при ураженні нирок з'являються ознаки запалення (підвищення рівня С-реактивного білку крові, лейкоцитоз, лихоманка), які ніколи не супроводжують ІСШ. Однак в останні роки простежується тенденція до малосимптомного перебігу пієлонефриту, що утруднює діагностику як його хронічної, так і гострої форми. Так, відсутність лихоманки не виключає наявності пієлонефриту, а біль у поперековій ділянці може бути незначною і пояснюватися радикулярним синдромом, гінекологічною патологією та інш. Тому уточнення характеру болю не повинно обмежуватись виявленням симптому Пастернацького та спробою пропальпувати нирки. Вважаємо необхідним звернути увагу лікарів і на епізоди дизурії, особливо рецидивуючого характеру, які не завжди пов'язані з інфекцією (опущення матки, перегин уретри у повних і літніх жінок, зловживання солоною та гострою їжею, неврастенія).

Одним з методів діагностики захворювань нирок загалом та ІСС зокрема є ультрасонографія. Сонографічними ознаками ПН є збільшення просвітку чашково-мискової системи, верхньої третини сечоводу, підвищення щільності паренхіми нирок, розширення чашково-мискового комплексу, його деформація та роздрібненість. Однак для діагностики неускладнених ІСС цінність сонографії знижується в зв'язку з відсутністю патогномонічних ехографічних ознак. Доведено, що реносцинтиграфія з $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ є «золотим стандартом» в діагностиці ІСС та є вищою в декілька разів, ніж ультразвукове дослідження. Тобто сонографія дозволяє виявити лише грубі анатомічні дефекти органів сечової системи і не може бути використаною для діагностики неускладненої ІСС. Тому, основним методом топічної діагностики є реносцинтиграфія.

Нами доведено, що скінтиграфічні дослідження з РФП різного механізму фіксації в нирках є високоінформативним для визначення ступеня порушень функції нирок та ураження паренхіми у хворих на ІСС, що дозволяє встановити топічний діагноз, скоротити час обстеження хворого та визначити об'єм і тривалість антибактеріальної

Разом з тим, встановити топічний діагноз необхідно, оскільки інфікування нирок пов'язано з можливістю формування життєво небезпечних ускладнень. Стан хворого вже сам по собі дає можливість диференціального діагнозу – при ураженні нирок з'являються ознаки запалення (підвищення рівня С-реактивного білку крові, лейкоцитоз, лихоманка), які ніколи не супроводжують ІСШ. Однак в останні роки простежується тенденція до малосимптомного перебігу пієлонефриту, що утруднює діагностику як його хронічної, так і гострої форми. Так, відсутність лихоманки не виключає наявності пієлонефриту, а біль у поперековій ділянці може бути незначною і пояснюватися радикалярним синдромом, гінекологічною патологією та інш. Тому уточнення характеру болю не повинно обмежуватись виявленням симптому Пастернацького та спробою пропальпувати нирки. Вважаємо необхідним звернути увагу лікарів і на епізоди дизурії, особливо рецидивуючого характеру, які не завжди пов'язані з інфекцією (опущення матки, перегин уретри у повних і літніх жінок, зловживання солоною та гострою їжею, неврастенія).

Одним з методів діагностики захворювань нирок загалом та ІСС зокрема є ультрасонографія. Сонографічними ознаками ПН є збільшення просвітку чашково-мискової системи, верхньої третини сечоводу, підвищення щільності паренхіми нирок, розширення чашково-мискового комплексу, його деформація та роздрібненість. Однак для діагностики неускладнених ІСС цінність сонографії знижується в зв'язку з відсутністю патогномонічних ехографічних ознак. Доведено, що реносцинтиграфія з ^{99m}Tc -DMSA є «золотим стандартом» в діагностиці ІСС та є вищою в декілька разів, ніж ультразвукове дослідження. Тобто сонографія дозволяє виявити лише грубі анатомічні дефекти органів сечової системи і не може бути використаною для діагностики неускладненої ІСС. Тому, основним методом топічної діагностики є реносцинтиграфія.

Нами доведено, що сцинтиграфічні дослідження з РФП різного механізму фіксації в нирках є високоінформативним для визначення ступеня порушень функції нирок та ураження паренхіми у хворих на ІСС, що дозволяє встановити топічний діагноз, скоротити час обстеження хворого та визначити об'єм і тривалість антибактеріальної

терапії. У хворих з хронічним циститом скінтиграфічні дослідження допомагають виключити наявність ураження нирок. Найбільш висока інформативність реносцинтиграфії спостерігається при дослідженні з ^{99m}Tc -пірофосфатом (чутливість методу 98%, специфічність 62%), та ^{99m}Tc -ДМСО.

Показаннями до проведення реносцинтиграфії є:

- 1) відсутність ефективності коротких курсів антибактеріального лікування циститу;
- 2) рецидивуючий перебіг циститу;
- 3) перебіг захворювання без клініко-лабораторних ознак запалення в крові (гострофазові реакції, лейкоцитоз, підвищення температури тіла, ШОЕ) у хворих з ускладнюючими факторами ICC.

За даними дослідження з ^{99m}Tc -пірофосфатом, скінтиграфічними ознаками ураження паренхіми нирок є порушення секреторно-екскреторної здатності нирок, які пов'язані із затримкою РФП в мисках: $T_{\text{max}} (\text{хв}) > 4,0 \pm 0,8$, % виведення РФП до 20 хвилини $< 64,5 \pm 5,4$, % включення РФП в нирки через 80 хвилин $> 3,0 \pm 0,5$; зменшення значень ЕНП $< 843,2 \pm 95,0$ мл/хв/м²; паренхіматозний тип кривих ренограм (рис. 3).

При СРСГ з ^{99m}Tc -ДМСО у хворих на ПН відзначається наявність запальних змін в нирках, зниження КДП нирок на 30-й хвилині $< 37,6 \pm 1,8$, зменшення кількості функціонуючої паренхіми та наявність ділянок склерозу ниркової тканини (так звані «рубці» або «шрами») (рис. 4).

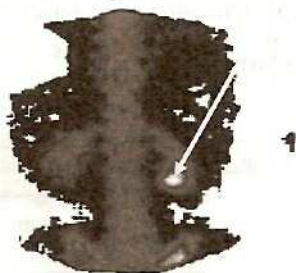


Рисунок 4 – Сцинтиграфічне зображення нирок при дослідженні з ^{99m}Tc – пірофосфатом. Визначається висока фіксація РФП в лівій нирці: 6,3%.

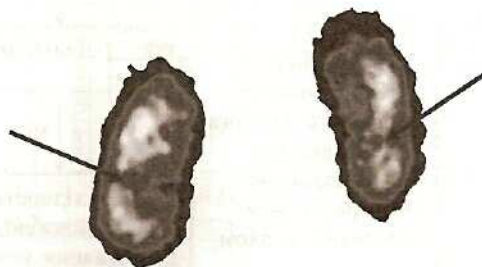


Рисунок 5 – СРСГ з ^{99m}Tc -ДМСО – наявність ділянок склерозу ниркової тканини в обох нирках.

Алгоритми діагностики та принципи лікування ІСС подано на рисунках 6, 7.



Рисунок 6 – Алгоритм діагностики та принципи лікування циститу.

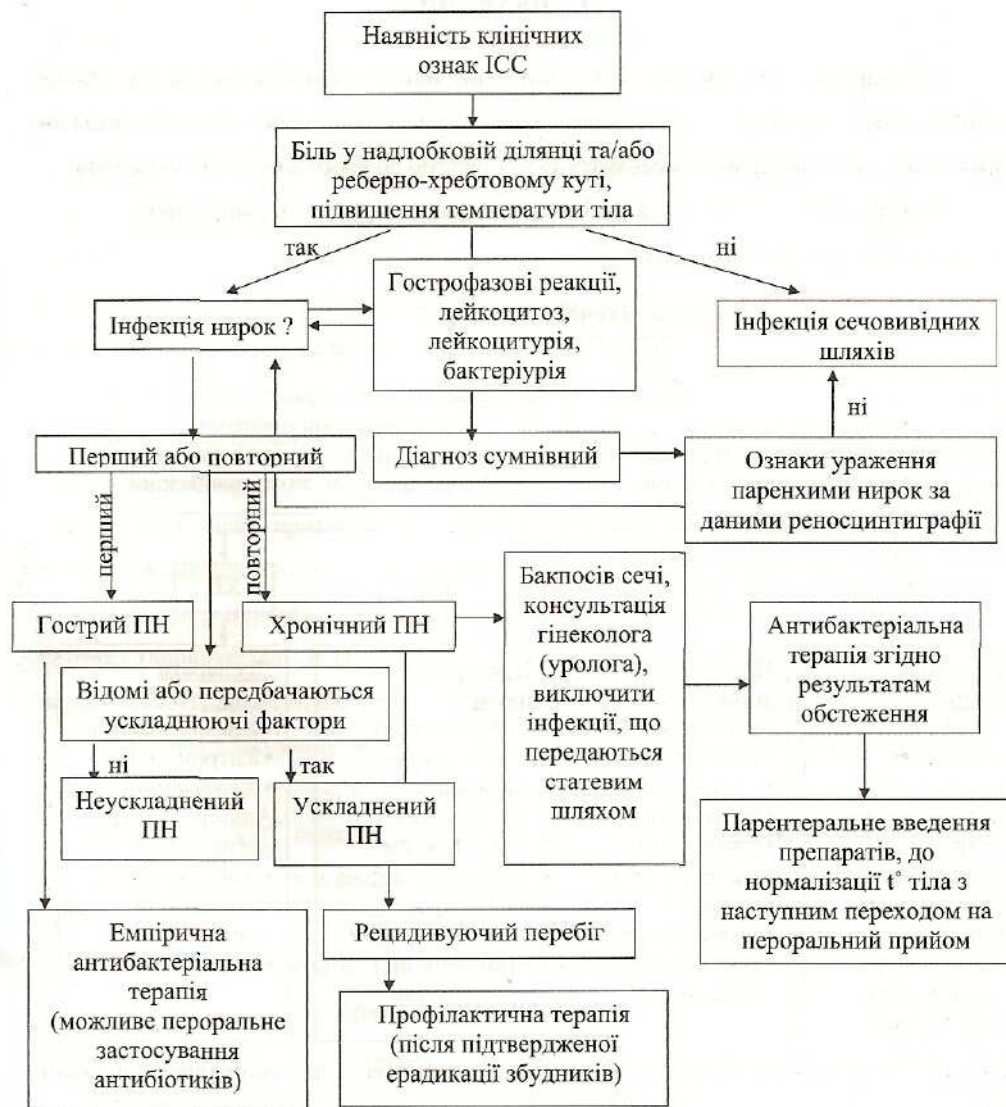


Рисунок 7 – Алгоритм діагностики та принципи лікування пієлонефриту.

4. ЛІКУВАННЯ

Призначення хворим на ІСС того чи іншого антибактеріального засобу визначається, насамперед, наявністю ускладнюючих факторів, видовим складом мікрофлори сечі, спектром дії препарату та чутливістю до нього виявлених збудників.

Рекомендації щодо вибору антибактеріальних препаратів для емпіричного лікування ІСС подано на рисунку 8.



Рисунок 8 – Алгоритм вибору антибактеріальних препаратів для емпіричного лікування ІСС.

Показанням до призначення антибактеріальної терапії пацієнтам з безсимптомною бактеріурією є вагітність. Препаратами вибору є нітрофурантоїн та цефалексин.

В зв'язку з меншою вартістю та частотою побічних реакцій при лікуванні гострого неускладненого циститу надається перевага коротким курсам антибактеріального лікування (3 доби). У багатьох країнах препаратом вибору є ко-тримоксазол, однак рекомендується змінювати стратегію лікування, якщо рівень резистентності антибактеріальних препаратів сягає 20%. В нашому регіоні цей показник складає 36%. Тому препаратами вибору є фторхінолони II та III генерацій (норфлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин, левофлоксацин) або амоксицилін/клавуланат чи нітрофурантоїн протягом 7 діб, альтернативними препаратами є цефалоспорины II та III генерацій (цефтибутен, цефаклор, цефуроксим, цефіксим).

Препаратами вибору для лікування ускладненого циститу є фторхінолони II та III генерацій, альтернативними препаратами є цефалоспорины II та III генерацій *per os*, але тривалість лікування не повинна бути менш за 7 діб. За умов гастроінтестинальних проблем або інших протипоказань для перорального застосування антибактеріальних препаратів використовують парентеральне введення цих препаратів (табл. 6).

Жінкам з неускладненим ПН лікування може здійснюватися в амбулаторних умовах (вирішується індивідуально), під постійним наглядом лікаря. За умов неефективності призначеної пероральної терапії впродовж 3 діб пацієнтка повинна бути госпіталізована. Лікування необхідно починати з фторхінолонів II або III генерацій перорально, альтернативою є цефалоспорины II та III генерацій (табл. 6). Фторхінолони IV генерації в цьому випадку використовувати не слід, оскільки вони не досягають адекватної концентрації в сечі. Тривалість лікування – 14 діб з наступним бак посівом сечі.

У разі ускладненого ПН лікування починають з парентерального введення фторхінолонів II, III генерації до нормалізації t° тіла з наступним переходом на пероральний прийом цих препаратів (табл. 6). Амоксицилін/клавуланат використовують тільки за умов чутливості до нього виявленого збудника. Тривалість лікування – 14 діб з наступним бак посівом сечі, за необхідності лікування продовжують до 21 доби.

Після закінчення лікування ПН, у випадку виявлення того ж самого збудника (рецидив) лікування продовжують ще на тиждень, до повної ерадикації збудника; у разі визначення інших мікроорганізмів (реінфекція) лікування призначають згідно результатам бакпосіва сечі ще на 14 діб з наступною профілактикою.

Довгострокова профілактика призначається жінкам з рецидивуючим перебігом ИСС за умов отримання ерадикації мікроорганізмів впродовж двох тижнів після основного курсу антибактеріального лікування.

В разі неускладнених ИСС з цією метою слід використовувати КренМакс, який містить 140 мг екстракту журавлини, 100 мг вітаміну С, 65 мг лецитину та 3 МО вітаміну Є. Препарат посилює діурез, має протизапальну, протимікробну та ангіопротекторну дії. Клінічними дослідженнями було встановлено, що екстракт журавлини перешкоджає адгезії бактерій до рецепторів уроепітеліальних клітин та їх розмноженню. Крім того журавлина містить таніни, під дією яких змінюється структура клітинної мембрани патогенних мікроорганізмів, що значно утруднює процес прикріплення бактерії до клітин епітелію сечовивідних шляхів. Крім журавлини можна використовувати лактобацили. Всі засоби призначаються 5 днів на тиждень впродовж 6 місяців.

В разі ускладнених ИСС доцільніше використовувати антибактеріальну або посткоїтальну профілактику «половинними дозами» будь-яких антибактеріальних препаратів. Крім того з метою профілактики ИСС у жінок постменопаузального віку, за відсутності протипоказань, використовують естрогени (інтравагінально) 5 днів на тиждень впродовж 6 місяців. Принципи антибактеріального лікування хворих на ИСС подано у таблиці 6.

Таблиця 6 – Антибактеріальне лікування ІСС

Патологічний стан	Рекомендоване лікування		
	препарати вибору	альтернативні препарати	шляхи введення та тривалість терапії
Безсимптомна бактеріурія	вагітність (до 20 тиж)*		
	нітрофурантоїн 0,1г - 4 р/д цефалексин 0,25г - 4 р/д	ко-тримоксазол 960 мг- 2 р/д (викл. 3 триместр) монурал - 3 г одноразово	перорально протягом 3-7 діб
Неускладнений гострий чи загострення хронічного циститу	ципрофлоксацин 0,5г - 2 р/д левофлоксацин 0,5г - 1 р/д цефіксим 0,4 - 1 р/д	цефалексин 0,25 - 4 р/д цефуроксим 0,5г - 2 р/д норфлоксацин 0,4г - 2 р/д	перорально протягом 3 діб
	амоксцилін/ клавуланат 0,5г - 2р/д нітрофурантоїн 0,05г - 4 р/д	цефподоксим 0,4 г - 2 р/д	перорально протягом 7 діб
Ускладнений гострий чи загострення хронічного циститу	левофлоксацин 0,5г - 1 р/д ципрофлоксацин 0,5г - 2 р/д	амоксцилін/клавуланат 1,2г - 3 р/д цефіксим 0,4 г - 1 р/д	перорально протягом 7-14 діб
		левофлоксацин 0,5г - 1 р/д цефтріаксон 1,0 г - 1 р/д гентаміцин, тобраміцин 3-5 мг/кг 1р/д	парентерально 7 діб
	Вагітність (до 20 тиж)*		
	амоксцилін/ клавуланат 0,25г - 3 р/д цефалексин 0,25 - 4 р/д цефіксим 0,4г - 1 р/д	нітрофурантоїн 0,1г - 4 р/д ко-тримоксазол 960 мг- 2 р/д (викл. 3 триместр)	перорально протягом 7 діб

Патологічний стан	Рекомендоване лікування		
	препарати вибору	альтернативні препарати	шляхи введення та тривалість терапії
Рецидивуючий перебіг циститу	КренМакс 1 капс – 2-3 р/д журавлиний сік 300мл/д цефуроксим (аксетил) 0,125 – 1 р/д ципрофлоксацин 0,125г – 1 р/д нітрофурантоїн 0,05г – 1 р/д	норфлоксацин 0,2г – 1 р/д цефалексин 0,25г – 1 р/д ко-тримоксазол 0,24г – 1 р/д лактобацили 100 мл/д	5 діб на тиждень 6 – 12 міс
Неускладнений гострий чи загострення хронічного пієлонефриту	левофлоксацин 0,5г – 1 р/д цефлораксим 0,4г – 2 р/д ципрофлоксацин 0,5г – 2 р/д цефуроксим (аксетил) 0,5г – 2 р/д	норфлоксацин 0,4г – 2 р/д цефіксим 0,4г – 1 р/д цефподоксим 0,4г – 2 р/д	перорально протягом 14 діб
Ускладнений гострий чи загострення хронічного Пієлонефриту	левофлоксацин 0,5г – 1 р/д цефлораксим 0,4г – 2 р/д ципрофлоксацин 0,5г – 2 р/д цефтріаксон 2,0г – 2 р/д	гентаміцин, тобраміцин (± ампіцилін) 3-5 мг/кг 1р/д амікацин 15 мг/кг – 1 р/д цефепім 1,0 г – 2 р/д іміпенем 0,5г – 4 р/д	парентерально донормалізації t° тіла з наступним переходом на пероральний прийом цих препаратів 14-21 день

Патологічний стан	Рекомендоване лікування		
	препарати вибору	альтернативні препарати	шляхи введення та тривалість терапії
	Вагітність (до 20 тиж)*		
	цефтріаксон 2,0г – 2 р/д (потім цефіксим 0,4г – 1 р/д) цефуроксим натрію 1,5г – 3 р/д (потім цефуроксим аксетил 0,5г – 2р/д) цефалексін 0,5 – 4 р/д	амоксцилін/ клавуланат 1,2г – 3 р/д	парентерально до нормалізації t° тіла з наступним переходом на пероральний прийом цих препаратів 14 діб
Нозокоміальний пієлонефрит	левофлоксацин 0,5-1г – 1 р/д цефлосацин 0,4г – 2 р/д цефуроксим аксетил 1,5г – 3 р/д цефоперазон 2г – 3 р/д	амоксцилін/кла вуланат 1,2г – 3 р/д гентаміцин, тобраміцин 3-5 мг/кг 1р/д амікацин 15 мг/кг – 1 р/д	парентерально до нормалізації t° тіла з наступним прийомом пероральних форм цих препаратів 14-21 день
Профілактика рецидивування	левофлоксацин 0,25г – 1 р/д норфлоксацин 0,2г – 1 р/д ципрофлоксацин 0,1г – 1 р/д цефуроксим аксетил 0,125-0,25 – 1 р/д	КренМакс 1 капс – 3 р/д журавлиний сік 300 мл/д ципрофлоксацин 0,125г – 1 р/д ко-тримоксазол 0,24г – 1 р/д нітрофурантоїн 0,05г – 1 р/д	5 діб на тиждень 6 – 12 міс

*Після 20 тижня вагітності лікування проводиться у відділенні екстрагенітальної патології вагітних

За умов визначення у хворого на ICC з рецидивуючим перебігом супутнього сечостатевого хламідіозу та/або уреоплазмозу етіотропну терапію необхідно

доповнювати антибактеріальними препаратами, спрямованими на видалення інфекцій, що передаються статевим шляхом. Препарати вибору та чутливість до них *C. trachomatis* і *U. urealyticum* подано у табл. 7.

В разі встановлення діагностично-значущих титрів антитіл Ig G до Herpes simplex virus, Cytomegalovirus та/або Toxoplasma gondii лікування доповнюють препаратом Протефлазід. Показанням до призначення препарату Галавіт є рецидивуючий перебіг захворювання.

Таблиця 7 - Чутливість *C. trachomatis* і *U. urealyticum* до основних антибактеріальних препаратів (%)

Антибіотик	<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>
Кларитроміцин	98,0	90,0
Джозаміцин	96,0	94,0
Доксициклін	96,0	91,4
Рокситроміцин	93,0	94,0
Ципрофлоксацин	67,0	70,2
Азитроміцин	76,0	96,0
Пефлоксацин	50,0	50,0
Ломефлоксацин	39,0	56,0

Алгоритм лікування та профілактики хворих на ІСС з рецидивуючим перебігом представлено на рисунку 9.

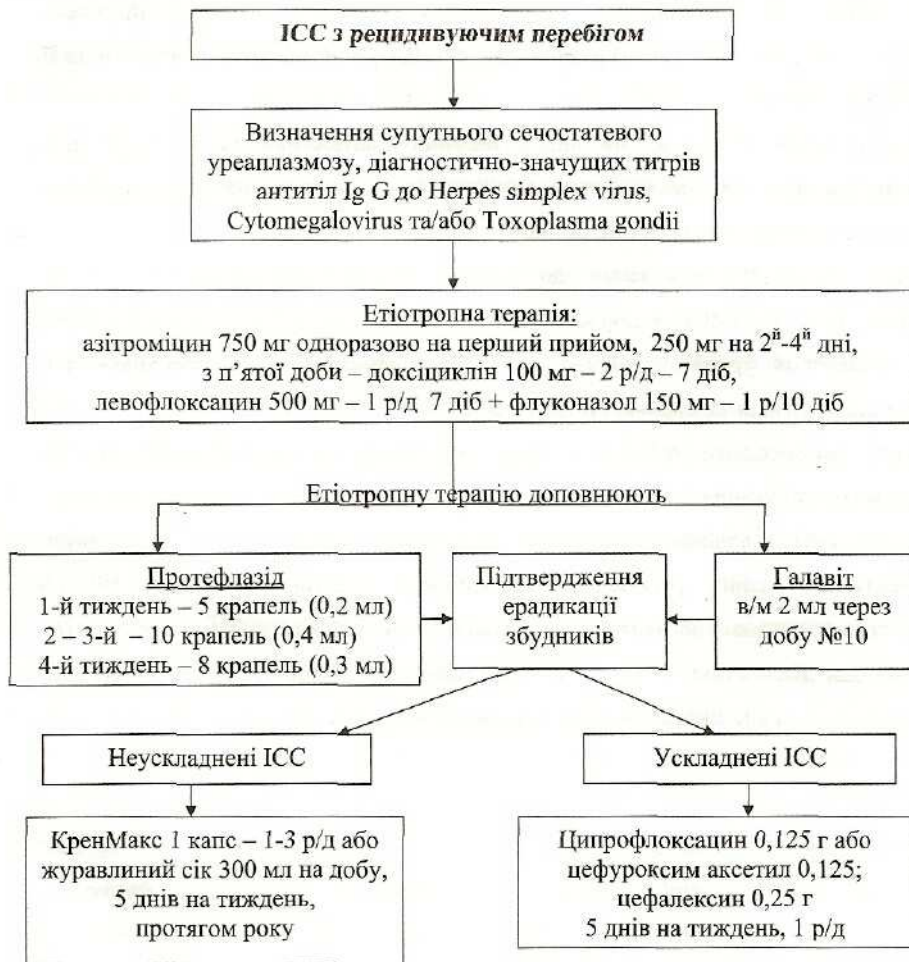


Рисунок 9 – Алгоритм лікування та профілактики хворих на ІСС з рецидивуючим перебігом.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Методичні рекомендації присвячені актуальній проблемі нефрології – інфекціям сечової системи. Наведені основні дефініції, класифікація ICC та приклади формулювання діагнозу. Висвітлені питання етіології ICC, описані сучасні підходи до її діагностики та лікування.

Особлива увага приділена питанням топічної діагностики та раціонального використання антибактеріальних лікарських засобів з урахуванням регіональних особливостей та принципів доказової медицини.

Вперше сформовані показання до виконання реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -пірофосфатом та ^{99m}Tc -ДМСО у дорослих хворих на ICC, представлені діагностичні критерії визначення ураження нирок. Визначені антибактеріальні препарати для емпіричного застосування залежно від нозологічних ICC.

Вперше сформульовано підходи до профілактики рецидивуючого перебігу ICC та подано алгоритми лікування і протирецидивної терапії залежно від топіки запального процесу та наявності ускладнюючих факторів.

Впровадження даних рекомендацій в клінічну практику дозволить лікарю керуватися тільки науково обґрунтованими даними, що надасть змогу не витратити кошти на методи діагностики і лікування, ефективність яких не доведена, підвищить ефективність діагностики, лікування та вторинної профілактики ICC.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дядик А.И., Колесник Н.А. Инфекции почек и мочевыводящих путей – Д.: КП "Регион", 2003. – 398 с.
2. Колесник М.О., Голубчиков М.В., Сайдакова Н.О., Владзієвська Г.С., Непомнящий В.М., Кравчук Н.Г. Класифікація хвороб сечової системи та ведення регіональних та національного реєстрів хворих з хронічною хворобою нирок: Метод.реком. – Киев, 2006. – 37 с.
3. Колесник М.О., Степанова Н.М. Антибіотикотерапія пієлонефриту // Раціональна фармакотерапія. – 2006. - №1 (01) – С.70-72.
4. Колесник М.О., Степанова Н.М. Діагностика та лікування інфекцій сечової системи з позицій доказової медицини // Український журнал нефрології та діалізу. – 2006. - №2(10). – С.45-49.
5. Колесник М.О., Степанова Н.М., Руденко А.В., Кругліков В.Т. Етіологічний спектр інфекцій сечової системи // Український журнал нефрології та діалізу. – 2007. - №3(15). – С.16-29.
6. Кундін В.Ю. Динамічна реносцинтиграфія в нефрологічній практиці // Актуальні проблеми нефрології. – Вип. 8. – 2003. – С. 64-71.
7. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок 2007: Відомче видання / М.О. Колесник, Н.О. Сайдакова, Г.С. Владзієвська, Н.І. Козлюк, Є.С. Самусьова – К., 2006. – 236 с.
8. Пат. № 22359, Україна, 61К 305/78, А61Р 13/10. Спосіб лікування хворих на хронічний пієлонефрит / Степанова Н.М. (Україна), Дріянська В.Є., Король Л.В., Руденко А.В., Калініна Н.А., Сідоренко Є.В. – № U 200611240; Заяв. 25.10.2006; Опубл. 25.04.07. – Бюл. № 5. – 3 с.
9. Пат. № 14710, Україна, А61Р 31/04, А61Р 13/12. Спосіб лікування хворих на хронічний пієлонефрит / Колесник М.О. (Україна), Дріянська В.Є., Степанова Н.М.,

- Драннік Г.М., Руденко А.В., Порошина Т.В., Драннік Г.Г. – № У 200512150; Заяв. 19.12.2005; Опубл. 15.05.06. – Бюл. № 5.–3 с.
10. Albert X, Huertas I, Pereiry I, Sanfilix J, Gosalbes V, Perrota C.. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001209.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD001209.pub2.
 11. Delia Scholes, PhD; Thomas M. Hooton, MD; Pacita L. Roberts, MS; Kalpana Gupta, MD, MPH; Ann E. Stapleton, MD; and Walter E. Stamm, MD // Risk Factors Associated with Acute Pyelonephritis in Healthy Women / *Annals*. – 2005. –142:I-34.–P.20-27.
 12. G Milo, EA Katchman, M Paul, T Christiaens, A Baerheim, L Leibovici // Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women / *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005. Issue 4.
 13. Hooton TM. The recurrent management strategies for community-acquired urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 303–32.
 14. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. *Fam Pract*. 2005 Feb;22(1):71-7.
 15. IDSA Guidelines for Asymptomatic Bacteriuria • *CID* 2005;40 (1 March) • 643.
 16. Lutters M, Vogt N. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002, Issue 3. Art. No.: CD001535. DOI: 10.1002/14651858.CD001535.
 17. McLaughlin SP, Carson CC. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am*. 2004 Mar;88(2):417-29.
 18. Michael L. Wilson, Loretta Gaido // Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections in Adult Patients / *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38:1150–8.
 19. Steven E., Carol E., Karen R. et al. Urinary Tract Infection // *Guideline*. Updated. May, 2005.
 20. UpToDate. The literature review for version 14.3 is current through August 2006.

21. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2004 Jun;53 Suppl 2:ii67-74.
22. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis.* 2004 Sep 15;39(6):873; author reply 873-4.