

Сучасні погляди на етіологію, патогенез та діагностику гестаційного пієлонефриту

Є.А. Литвинець, Я.В. Гоцуляк

Івано-Франківський національний медичний університет

Етіопатогенетичні чинники розвитку та діагностика гестаційного пієлонефриту (ГП) є актуальною і не до кінця вирішеною проблемою. У статті проаналізовані та узагальнені роботи вітчизняних та зарубіжних авторів з вивчення патогенезу, класифікації та методів діагностики ГП, що дозволяє зробити висновок про недостатню ефективність існуючих методів діагностики даної патології. Це вимагає пошуку нових та вдосконалення існуючих методик діагностики ГП.

Ключові слова: гестаційний пієлонефрит, патогенез, класифікація, діагностика.

Гестаційний пієлонефрит (ГП), або пієлонефрит вагітних, – гострий неспецифічний інфекційно-запальний процес переважно з ураженням інтерстиціальної тканини та каналцевого апарату нирки з одночасним чи послідовним залученням чашок і миски, який уперше розвинувся під час теперішньої вагітності. Процес може бути одно- або двобічний (частіше правобічний внаслідок більш вираженого механічного тиску вагітної матки на правий сечовід). Термін «гестаційний пієлонефрит» не включає в себе: пієлонефрит, що був виявлений ще до вагітності; хронічний пієлонефрит, вперше виявлений протягом вагітності на підставі даних анамнезу, даних лабораторних досліджень, який мав малосимптомний перебіг та підтверджений тільки шляхом обстеження протягом вагітності; загострення хронічного пієлонефриту під час вагітності [18, 23, 28]. Виділення ГП в окрему групу є доцільним, тому що інфекційний процес виникає у пацієнток уперше, а його вплив на перебіг вагітності та пологів є дещо іншим, ніж при хронічному пієлонефриті [4, 6].

Етіопатогенетичні чинники у розвитку гестаційного пієлонефриту. На сьогодні ГП є найбільш поширеною екстрагенітальною патологією вагітних. Частота цього захворювання складає, за даними різних авторів, 6–15% і, як правило, виникає у вагітних молодого віку в II–III триместрах вагітності (частіше в терміні 20–28 тиж). ГП вагітних негативно впливає на перебіг вагітності та стан плода (висока частота переривання вагітності, анемії, ранніх гестозів та прееклампсії, затримки росту та дистресу плода), а новонароджені нерідко мають ознаки внутрішньоутробного інфікування [1, 10, 21, 27, 38]. Крім того, такі діти легше піддаються гнійно-септичним захворюванням в постнатальний період життя [8]. Кількість хворих на ГП має чітку тенденцію до зростання. Так, якщо у 70–80 рр. XX ст. це захворювання спостерігалось у 5–7% вагітних, то у 90-ті роки XX ст. цей відсоток, за деякими даними, сягав 18–20% [7, 17, 28]. В Україні частота захворюваності на ГП коливається від 5% до 15%; в останні роки констатується зростання частоти виникнення цієї хвороби. Значно збільшилася кількість гнійних форм ГП, яка сягає 11%. Бактеріотоксичний шок у хворих на гнійний ГП спостерігається в 10,3% випадків, токсичний гепатит – у 6,4%. У 50% випадків гнійного ГП виконують нефректомію, летальність при розвитку сепсису сягає 28,4%. Загальна летальність при ГП сягає 3% хворих, загибель плода спостерігається у 6–17% випадків, частота передчасних пологів – у 20% [6, 14, 18, 23]. Зростання за-

хворюваності на ГП і числа гнійних форм пов'язують з посиленням вірулентності мікрофлори, резистентної до сучасних антибактеріальних препаратів, масовим застосуванням антибіотиків широкого спектра дії в умовах порушеної уродинаміки при лікуванні ГП [4, 23, 27]. Істотний вплив на зростання захворюваності мають несприятливі соціально-побутові умови життя населення, рівень урбанізації, освіти, міграційні потоки.

У зв'язку з впровадженням нових засобів діагностики та лікування змінилася також і лікувальна тактика ГП. Ще 15–20 років тому для жінок з гострим ГП стандартним вважалося переривання вагітності за урологічними показаннями на будь-якому терміні з наступним повним урологічним обстеженням і визначенням подальшої тактики лікування. Аборти, викидні, кесареві розтини, плідоруйнівні операції при ГП були звичайним явищем. Однак переривання вагітності на фоні тяжкого перебігу ГП призводило до сепсису з розвитком поліорганної недостатності, септичного ендометриту, що в свою чергу призводило до екстирпації матки [1, 7, 28]. Неможливість мати потомство в подальшому призводило до значного збільшення кількості родин, які розпалися з цієї причини.

В останні роки різко змінилася тактика ведення вагітних, хворих на ГП. М.О. Лопаткін, О.Л. Шабад вважають, що ГП в усіх його формах не є показанням для переривання вагітності, необхідно лише купірувати гострий запальний процес у нирках за умови збереження вагітності [23]. Накопичений досвід свідчить, що навіть після оперативних втручань з приводу двобічного гнійного ГП можливе збереження вагітності. Прогресивний перебіг ГП підвищує ризик внутрішньоутробного інфікування плода, виникнення пізніх гестозів, передчасних пологів. Численні дослідження констатують, що жінки, які хворіли на ГП, значно частіше страждають на хронічний пієлонефрит (ХП), нефрогенну артеріальну гіпертензію, хронічну ниркову недостатність (ХНН), сечокам'яну хворобу (СКХ), нефротуберкульоз. Той факт, що більше ніж у 1/3 хворих на ХП і СКХ в анамнезі до виникнення урологічних захворювань був виявлений ГП, свідчить про патогенетичний зв'язок цих захворювань з ГП. Статистика свідчить, що у 40% жінок, які перенесли ГП, запальний процес набуває хронічного рецидивного перебігу [1, 6, 17, 21, 27]. Насторожує і те, що більше ніж 50% жінок, у яких вагітність ускладнилася ГП, не звертаються і не обстежуються після пологів [25].

Існують вірогідні дані, що ГП впливає на розвиток сечової системи плода. Д.Д. Курбанов виявив гідронефроз у 2,8% плодів жінок з ГП. Ознаки інфекції сечовивідних шляхів у перші місяці життя було виявлено у 3,2% новонароджених, матері яких хворіли на ГП [7, 26, 29]. У подальшому у більшій частині цих дітей діагностовано аномалії розвитку нирок, ідентичні материнським. Окремі автори вважають ГП тератогенним чинником, який може впливати на розвиток сечової системи плода [19]. У 8,3% дітей, матері яких під час вагітності перенесли ГП, було констатовано пієлонефрит. Ця проблема вимагає поглибленого вивчення і розроблення засобів профілактики запальних захворювань нирок у даній категорії дітей.

Розвиток сучасної медичної техніки дозволив впровадити нові засоби відновлення порушеної уродинаміки у хворих на ГП. Можливість тривалого дренивання верхніх сечових шляхів (ВСШ) за допомогою встановлення внутрішнього самоутримувального катетера-стента, черезшкірної пункційної нефростомії значно знизила частоту розвитку гнійних форм ГП і, внаслідок чого зменшилась кількість оперативних втручань з цього приводу [7, 18, 21]. Раннє адекватне відновлення уродинаміки дозволило своєчасно і максимально ефективно проводити антибактеріальну терапію ГП з мінімальним ризиком розвитку гнійно-септичних і акушерських ускладнень.

І все ж, темпи зростання захворюваності ГП в популяції свідчать про недостатню ефективність лікувально-профілактичних заходів, вимагаючи подальшого пошуку шляхів оптимізації лікування таких пацієнтів.

ГП є інфекційно-запальним процесом, в який одночасно або послідовно залучаються ниркова миска, чашечки і інтерстиціальна тканина нирок з наступним ураженням кровонесних судин і ниркових клубочків. Зміни, що відбуваються в організмі вагітної, часто сприяють виникненню ГП. Під час розвитку вагітності сечові шляхи жінки зазнають істотних анатомо-морфологічних змін, суть яких зводиться до дилатації чашково-мискової системи (ЧМС) нирок і сечоводів. Частота розширення ЧМС нирок і сечоводів збільшується після 20-го тижня вагітності і залишається постійною до пологів [1, 4, 23, 27]. За даними більшості дослідників, у 86% випадків дилатація ВСШ у вагітних частіше спостерігається справа. За даними літератури, у 60% породілей відбувається розширення ВСШ ще під час вагітності і дилатація зберігається до 8–9-го тижня після пологів [6]. Низка досліджень свідчить, що ознаки розширення ЧМС часто починають виявлятися на 1–3-у місяці вагітності. Це пов'язано з гормональними змінами в організмі вагітної, підвищенням рівня естрогенів та прогестерону. Під час розвитку вагітності збільшується об'єм сечового міхура, що пов'язано з гіпотонією детрузора на фоні гормональних і нейрогуморальних змін. Це сприяє виникненню міхурово-сечовідних рефлюксів (МСР), особливо на ранніх термінах вагітності, що призводить до інфікування ВСШ [17, 21, 28].

З'ясовано, що немає вірогідних відмінностей в спектрі мікроорганізмів при гострому пієлонефриті у вагітних та невагітних. В основному до ГП призводять умовно-патогенні мікроорганізми групи ентеробактерій (кишкова паличка, клебсієла, протей) та ентерокок. Превалювання групи ентеробактерій зумовлено анатомічним сусідством та загальним кровообігом сечовидільних шляхів, кишечнику, жіночих статевих органів [1, 5, 9, 14, 18, 30]. Інфекційні процеси аногенітальної зони є одним з головних факторів ризику розвитку висхідної інфекції сечового тракту. Так, у більшості жінок з інфекцією сечового тракту виявлені запальні захворювання статевих органів та порушення мікробіоценозу піхви, збудники яких співпадали у 80% випадків та були представлені в 90% бактеріями кишкової групи [16, 21, 33]. За даними різних авторів, *E.coli* зустрічається у 35–88% вагітних з пієлонефритом, помітно випереджаючи за частотою інші мікроорганізми. Цьому сприяє наявність різних факторів бактеріальної агресії (тропність до уроепітелію, паренхіми нирки, можливість розмноження в кислому середовищі, стійкість уропатогенних штамів до фагоцитозу, здатність продукувати гемолізін, адгезин, утворювати капсулу, високий рівень експресії факторів персистенції). Кишкова паличка при тривалому існуванні в сечовидільних шляхах спричинює склерозування ниркових мисок, навколониркової клітковини та капсули нирок [4, 22, 37]. Протей (5–10%) своїми ферментами розчеплює білки та сечовину з утворенням аміаку та інших речовин, які пошкоджують клітини епітелію нирок і сечоводів. Ця інфекція призводить до появи конкрементів і має рецидивний перебіг. З

грампозитивних мікроорганізмів в сечі вагітних висівають також *Staphil. epidermidis*, *Staphil. saprof.*, *Enterobacter spp.*, *Streptoc. Groop B*. Запалення в нирках можуть спричинити також *Candida alb.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Pseudomonas aurigenosa*. В останні роки доведено вплив вірусної інфекції у розвитку та/або підтриманні запального процесу в нирках [1, 6, 18]. Нерідко мікроорганізми під дією несприятливих чинників (зміни рН сечі, введення антибіотиків і хіміопрепаратів тощо) втрачають свою оболонку і перетворюються на L-форми та протопласти. За сприятливих умов вони знову перетворюються на відповідні вегетативні форми. Це має велике значення, оскільки протопластні форми мікроорганізмів на звичайних живильних середовищах не ростуть; процес, зумовлений ними, погано піддається лікуванню і сприяє переходу гострого процесу в хронічний. Дослідження О.Ф. Возіанова, О.В. Люлько свідчать про зростаючу роль грампозитивної мікрофлори в розвитку ГП [4, 5]. Ця тенденція, на їхню думку, пов'язана з масовим застосуванням антибактеріальних препаратів широкого спектра дії на фоні невідновленого пасажу сечі по ВСШ, зниженням імунорезистентності організму вагітної, що призводить до появи полірезистентної грампозитивної і персистенційної грамнегативної мікрофлори. Селекція полірезистентних штамів мікроорганізмів сприяє більш важкому перебігу ГП, збільшує частоту його гнійно-септичних ускладнень.

Необхідною умовою розвитку ГП є наявність інфекції в організмі вагітної. У 57% хворих на ГП, за даними літератури, виявлялися хронічні вогнища інфекції (хронічний тонзиліт, коліт, сальпінгоофорит) [18]. Деякі автори зазначають ідентичність мікрофлори сечовивідної і статевої систем, що сягає 80% [6]. У 40% жінок з ГП в минулому було діагностовано запальні захворювання внутрішніх статевих органів. Оскільки для більшості збудників резервуаром служить травний тракт людини, низка авторів виділяють преморбідну стадію, на якій потенційно патогенні варіанти надходять до макроорганізму зовні та здобувають патогенні властивості під дією різних факторів. За певних умов ешерихії здатні залишати кишечник, поширюючись по лімфокровоносній системі та інфікуючи сечовивідні шляхи (етап транслокації). У процесі бактеріальної транслокації можуть брати участь не тільки *E.coli*, але й інші представники кишкової флори (ентерококи, ентеробактерії та ін.). Імовірно, частина позакишкових мікроорганізмів гине, зіткнувшись з ефекторними системами антибактеріального захисту (лізоцим, сироватка, фагоцити), а продукти руйнування бактерій, що утворюються при цьому, спричинюють інтоксикацію організму. У той самий час бактерії, що вижили, формують у інфікованих тканинах вторинні вогнища (етап колонізації). Останні призводять до ушкодження тканинних структур та ініціації з боку макроорганізму запальної реакції (етап альтерації), що виявляється розвитком інфекційно-запального вогнища у нирках. При ефективній імунологічній відповіді або коректно проведеній терапії відбувається елімінація патогенів з вогнища інфекції (етап санації) і настає одужання з інволюцією клінічних симптомів захворювання. На жаль, у низці випадків можуть формуватися умови для тривалого існування бактерій (етап персистенції), і тоді інфекційний процес в нирках набуває затяжного латентного, торпідного або хронічного рецидивного перебігу [21, 29]. Значну роль у виникненні пієлонефриту відіграють перенесені інфекції, екстрагенітальні захворювання. У сечовивідних шляхах пацієнтів з пієлонефритом виявлені рецептори до антигенів збудників цього захворювання. Більша щільність розподілу рецепторів у пацієнток з хронічним пієлонефритом. Це розглядається як свідчення спадкової схильності до розвитку запалення сечовивідних шляхів та підтверджується під час клінічних спостережень: пієлонефрит часто виникає у дітей, матері яких страждали на

це захворювання протягом вагітності [29, 38]. Однією з особливостей ГП, зумовленою широким застосуванням антибактеріальних препаратів, є наявність асоціацій мікроорганізмів. Із сечі хворих одночасно може бути виділено два і більше видів мікроорганізмів. Як правило, один з них стійкий до антибіотиків. При асоціаціях мікроорганізмів збудниками ГП найчастіше бувають бактерії роду протей і синьогнійна паличка, рідше – гемолітичні штами кишкової палички, ентеро- та стафілококи. Приблизно у 15% хворих не вдається виявити збудників на звичайних живильних середовищах. У таких випадках можна висловити припущення, що процес спричинений L-формами бактерій, мікоплазмами чи вірусами [17].

Результати численних досліджень свідчать про важливе значення безсимптомної бактеріурії (ББ) у виникненні ГП. ББ у жінок зустрічається в 10 разів частіше, ніж у чоловіків, і виявляється у 2–10% вагітних. ББ дуже часто діагностують у жінок чорної раси, вагітних з дилатацією ЧМС, недостатністю сфінктера сечового міхура [1, 6, 18, 27]. О.Ф. Возіанов зазначає обов'язковість проведення антибактеріальної терапії при виявленні ББ у вагітної. Доказом необхідності лікування ББ є дані про те, що у 25–40% жінок з нелікованою ББ і тільки у 1,1% вагітних, які пройшли курс лікування, розвивається ГП [4].

Проникнення інфекційної мікрофлори в нирку відбувається здебільшого гематогенним, уриногенним та інтраепітеліальним шляхами [4, 22]. М.О. Лопаткін відводить МСР головну роль в інфікуванні ВСШ на ранніх термінах вагітності [23]. Гематогенний шлях – реалізується в ході системних інфекційних запальних процесів, які характеризуються бактеріємією, або внаслідок метастатичного занесення бактерій із віддалених гнійних вогнищ. Провідна роль у гематогенному інфікуванні нирок належить грампозитивній мікрофлорі, в першу чергу *Staphylococcus aureus*. Уриногенний шлях – по просвіту сечовода із сечового міхура при міхурово-сечовідно-мисковому рефлюксі. Розвиток висхідного уриногенного ГП можливий тільки за наявності інфікованої сечі в сечовому міхурі. При виникненні підвищеного тиску в нирковій мисці мікроорганізми проникають у загальний тік крові шляхом мисково-венозного або мисково-лімфатичного рефлексів. Повертаючись по артеріях у нирку, мікроорганізми зумовлюють в ній запальний процес. З миски інфекція може проникати в тканину нирки через склепіння чашечок – форнікальний рефлюкс – чи по канальцях нефронів – тубулярний рефлюкс. Висхідному уриногенному інфікуванню нирки сприяє також феномен адгезії деяких бактерій до епітелію сечових шляхів та їхня здатність поширюватися з нижніх сечових шляхів до верхніх. І висхідний (інтраепітеліальний) шлях по стінці сечових шляхів. Інфекція поширюється по субепітеліальній тканині сечовода, яка в ділянці воріт нирки безпосередньо переходить в її інтерстиціальну тканину.

Можливість проникнення збудників інфекції в нирку виключно по лімфатичних шляхах малоімовірна, оскільки рух лімфи за відсутності запального процесу в нирках має напрям від нирок, а не навпаки. Ретроградний рух лімфи виникає тільки при лімфаденіті, тобто при існуючому запаленні.

Порушення уродинаміки верхніх сечових шляхів і гемодинаміки в нирках погіршують виведення з нирок інфекційних агентів, які потрапили до них гематогенним шляхом. У той самий час дизурія, порушення функції сечового міхура, збільшення його об'єму в результаті зниження тонусу погіршують евакуацію сечі з ВСШ, що сприяє її затримці та розвитку запалення в нирках. Утворюється хибне коло – на фоні вагітності знижується евакуація сечі, сприяючи розвитку інфекції, а інфекція сечових шляхів сприяє стазу і розвитку патологічного процесу [1, 6, 28].

Можна виділити основні фактори, що сприяють розвитку

ГП: гормональні зміни, що виникають при вагітності, а саме, внаслідок значного зростання у крові рівня плацентарного прогестерону, який розслаблює гладком'язові тканини, спостерігається: гіпотонія та гіпокінезія ниркових мисок; дилатація і зниження тонусу сечоводів, частіше правого; гіпотонія та збільшення об'єму сечового міхура та залишкового об'єму сечі; МСР; значне сповільнення пасажу сечі; гемодинамічні порушення у нирках, ЧМС та сечоводах; стиснення сечоводів маткою, яка збільшується, та яєчниковими венами, які варикозно розширюються під час вагітності, здебільшого справа (яєчникова вена справа знаходиться в одному тісному сполучнотканинному футлярі із сечоводом); значне підвищення концентрації глюкокортикоїдів на 20–28-у тижні вагітності та закономірна для гестаційного процесу імунологічна супресія; наявність вогнищ інфекції в організмі (ангіна, каріозні зуби, фурункульоз та ін.), а також бактеріального вагінозу; наявність безсимптомної бактеріурії (значна колонізація сечового тракту бактеріями $>10^5$ КУО/мл) у 1–4% вагітних, що майже у 20% випадків призводить до гострого ГП; підвищення рН сечі; наслідування схильності до розвитку пієлонефриту (визначено виключно по лінії матерів та бабусь).

Також, існують чинники, що ускладнюють інфекцію сечовивідних шляхів: анатомічні порушення сечових шляхів: вроджені аномалії розвитку та/або розташування (полікістоз нирок, стриктури сечоводів та сечівника); функціональні порушення сечової системи: нейрогенний сечовий міхур, МСР, сечовідно-мисковий рефлюкс; тяжкі супутні захворювання: цукровий діабет, ниркова недостатність, серцева недостатність, СНІД, нейтропенія різного генезу; інструментальні (інвазивні) методи обстеження або лікування; механічні ушкодження, травми [4, 6, 18, 28, 31].

Розвиток вагітності супроводжується глибокими перебудовами з боку регуляторних систем (нервової, ендокринної і імунної), що тягне за собою зміни функціонального стану більшості органів і систем організму жінки. Великий вплив на сечову систему чинить зміна продукції статевих гормонів і глюкокортикоїдів. Відомо, що під час вагітності вже у I триместрі рівень прогестерону в крові починає переважати над рівнем естрогенів. Прогестерон справляє пермісивну дію на β -адренорецептори, а естрогени – інгібувальну – на α -адренорецептори. Змінений гормональний баланс є причиною зміщення інтенсивності тонічного і м'якого впливу вегетативної нервової системи на гладком'язові тканини сечовивідних шляхів і, як наслідок, призводить до їхньої гіпотонії. Більше того, високий рівень глюкокортикоїдів сприяє імуносупресії і зниженню активності протипатогенного імунітету, що виявляється за результатами імунограм і визначенням продукції цитокінів під час вагітності [6, 17, 21, 27]. Зазначені факти лягли в основу так званої гормональної теорії ГП, прибічниками якої є низка провідних учених. На користь цієї теорії накопичено великий обсяг експериментальних та клінічних даних, однак низка фактів свідчать про те, що гормональні зміни не є головною причиною порушення уродинаміки при ГП [19, 23, 28]. Так, найбільш часто ГП виникає у II триместрі вагітності, в той час як пік зміщення гормонального балансу – в I. Крім того, зміни в рівні секретії статевих гормонів відбуваються у всіх вагітних, а розвиток пієлонефриту – лише у меншій частині. Все це є фактами, що свідчать про головну роль механічних чинників у формуванні порушень уродинаміки в виникненні ГП [4, 22, 27]. До числа механічних чинників відносять ротацію матки праворуч, що призводить до збільшення тиску на правий сечовід і спричинює так званий синдром правої яєчникової вени, який полягає у здавленні правої сечоводу варикозно-розширеною веною правої яєчника. Ці дані добре пояснюють, як правило, правобічне ураження нирки при ГП (у 80% випадків) і терміни розвитку захворювання (перша вагітність, здебільшого II триместр). Головне передлежання

плода, вузький таз, багатоводдя, багатоплідна вагітність, великий плід є додатковими факторами, які посилюють порушення уродинаміки при механічному впливі на ВСШ. Порушення уродинаміки призводить до погіршення відтоку крові по нирковій вені в ділянці воріт нирок і гіпоксії ниркової тканини, що створює сприятливі умови для її колонізації інфекційними збудниками і розвитку гострого запального процесу [1, 6, 18, 27]. Нейрогуморальні чинники також відіграють значну роль в порушенні уродинаміки ВСШ, що пояснюється зниженням тонуусу симпатичної нервової системи внаслідок прогресивного зменшення вмісту кальцію в сироватці крові, порушенням співвідношення іонів кальцію і калію під час вагітності [4, 23].

І все-таки, на думку більшості дослідників, основним чинником розвитку ГП є порушення уродинаміки верхніх сечовивідних шляхів внаслідок наявності анатомічної перешкоди на фоні їхньої гіпотонії, активізація інфекційної мікрофлори і зниження загальної імунорезистентності організму вагітної.

На сучасному етапі оцінка стану уродинаміки сечової системи і ниркової гемодинаміки у хворих на ГП має основне значення. УЗД відводять одне з головних місць у діагностиці порушень уродинаміки при ГП. У деяких випадках у вагітних під час УЗД виявляють уретерогідронефроз за відсутності клініко-лабораторних ознак інфекційно-запального процесу, так званий фізіологічний гідронефроз вагітних [3, 12, 20, 24]. Високий внутрішньомисковий тиск на початкових стадіях гідронефрозу вважається результатом гіпермоторики проксимальних відділів ВСШ. У подальшому тиск знижується за рахунок включення компенсаторних механізмів: зниження клубочкової фільтрації, розширення миски, мисково-венозного та мисково-ниркового рефлюксів, резорбції сечі. Збільшення тиску в нирковій мисці поширюється на чашечки і паренхіму, що спричинює порушення мікроциркуляції і лімфатичного відтоку, порушення метаболізму клітин, їхню деструкцію. Окремі автори вважають зміну внутрішньомискового тиску одним із важливих функціональних критеріїв при гідронефрозі у вагітних [35]. Вагітним з гідронефрозом і підвищеним внутрішньомисковим тиском рекомендують незалежно від ступеня дилатації ЧМС якомога раніше дренувати ВСШ з метою відновлення уродинаміки [6]. Велике значення для збереження функції нирки внаслідок дилатації ВСШ у вагітних має еластичність ниркової миски. На думку деяких авторів, пієлоектазія є компенсаторним механізмом, який захищає нирку від підвищеного внутрішньомискового тиску [28]. При позанирковому типі миски її ектазія може досягати великих розмірів, незначно порушуючи протягом тривалого часу функцію нирки, тоді як невелике розширення внутрішньониркової миски дуже часто поєднується зі значним порушенням функціонального стану нирки. Результатом порушеного пасажу сечі по ВСШ є різке зниження перистальтичних скорочень сечоводу з подальшим повним їхнім зникненням. М.О. Лопаткін і співавтори вважають, що порушення уродинаміки внаслідок дилатації ВСШ під час вагітності завжди призводить до гіпоксії паренхіми нирки, інфільтрації ниркового синусу сечею з порушенням ниркової гемодинаміки; зниженню локальної резистентності і активізації мікрофлори з наступним розвитком ГП [23].

Класифікація та особливості клінічного перебігу гестаційного пієлонефриту. Існує кілька класифікацій ГП, які діють в різних країнах світу. На нашу думку, найбільш доцільною є класифікація наведена нижче. За формою захворювання ГП може бути первинним і вторинним. При первинному ГП спостерігається гематогенне занесення інфекції з віддалених вогнищ при інтактному до того сечовому апараті. Вторинний ГП найчастіше має обтураційний характер, тобто розвивається на фоні порушеного відтоку сечі з ВСШ внаслідок обтурації або здавлення ззовні. Наявність перешко-

ди до відтоку сечі зумовлює її стаз, що створює сприятливі умови для розвитку інфекції, виникнення особливо тяжких форм пієлонефриту. Найчастіше у вагітних спостерігається вторинний ГП. За клінічним перебігом розрізняють серозний і гнійний ГП. До гнійного ГП належить апостематозний пієлонефрит, абсцес та карбункул нирки. Розвиток інфекційного запального процесу від серозної до гнійної стадії з формуванням окремих клініко-морфологічних форм гнійного ГП становить єдиний безперервний процес. Окремо виділяють некротичний папіліт, емфізематозний ГП та кантогранулематозний ГП [15, 18, 21, 27].

Клінічна картина. ГП притаманні риси загального інфекційного захворювання з вираженою інтоксикацією організму та наявністю локальних симптомів, останні менш виражені у породілей. При огляді пацієнтки звертають увагу на блідість та вологість шкірних покривів, іктеричність склер, сухий, можливо обкладений язик, тахікардію, гіпотонію – ознака серйозного ускладнення – бактеріотоксичного шоку. Основні симптоми гострого ГП: підвищення температури тіла до 38–40° С з ознобом (в низці випадків спостерігається підвищення температури тіла до субфебрильних цифр без ознобу); біль у попереку, який посилюється під час дихання, іррадіює по ходу сечоводів, у здухвинну ділянку, стегно, статеві губи (біль з'являється на 2–3-й день, спочатку двобічний, потім – однобічний, частіше справа, і особливо виражений при деструктивних формах гнійного пієлонефриту, який супроводжується запальною реакцією паранефральної клітковини); посилення болю при положенні пацієнтки на спині або на боці, протилежному ураженій нирці; при приєднанні циститу з'являється болюче сечовипускання [4, 22, 23]. При пальпації уражена нирка найчастіше збільшена в розмірах, болюча. Для гнійних форм ГП характерна поява захисного напруження м'язів передньої черевної стінки та попереку на боці ураження при пальпації нирки. Симптом Пастернацького та бімануальний симптом гострого пієлонефриту позитивні на боці ураження. ГП – це двобічний процес, однак клінічно він проявляється, як однобічний, через асиметрію патоморфологічних змін в нирках. Незважаючи на клінічне превалювання правобічного пієлонефриту, при підрахунках лейкоцитів, еритроцитів, бактерій у сечі, зібраної окремо з обох нирок, майже завжди виявляється двобічний процес. Однобічний процес до кінця третьої доби призводить до розвитку пієлонефриту у протилежній нирці [1, 28]. Клінічна картина ГП в останні роки дещо змінилася, у більшості вагітних (95–97%) має перебіг не деструктивного запального процесу, при субфебрильній або нормальній температурі, без ознобу, симптомів інтоксикації, без вираженого болю у поперековій ділянці. Діагностується переважно за лабораторними ознаками та при УЗД нирок [18, 20]. Більш складну проблему складає гнійний пієлонефрит, при якому інтоксикація супроводжується тахікардією (до 120–140 за 1 хв), головним болем, слабкістю, адинамією, нудотою, блюванням. У 25% спостережень приєднуються симптоми бактеріально-токсичного шоку зі зниженням артеріального тиску, блідістю, акроціанозом. При тяжкому перебігу ГП з ураженням обох нирок з'являються ознаки нирково-лечінкової недостатності з азотемією, вираженою жовтяницею. При поширенні процесу на паранефральну клітковину з'являється симптом напруження м'язів передньої черевної стінки, болючість у підреберній ділянці, а також напруження м'язів поперекової ділянки. Різні форми гнійно-деструктивного запалення в нирках діагностують у 3–5% пацієнток. Виявлення гнійно-деструктивних форм проводять на підставі клінічних особливостей захворювання, лабораторних даних, проаналізованих в динаміці з урахуванням ефективності проведеного лікування [4, 14, 23, 36]. Важкість перебігу ГП, на думку більшості дослідників, зу-

мовлена взаємодією різних патогенетичних чинників. Деякі автори свідчать про залежність клінічної симптоматики ГП від ступеня порушення уродинаміки в різні терміни вагітності. На їхню думку, в I триместрі больовий синдром набуває характеру ниркової нозки внаслідок підвищеного внутрішньомискового тиску і гіпермоторики ВСШ. У II і III триместрі больовий синдром носить тупий характер, що пов'язано з уже сформованою дилатацією і атонією ВСШ [4, 17, 29].

Результати багатьох досліджень свідчать, що важкий септичний перебіг ГП може не супроводжуватися наведеною вище місцевою і загальною симптоматикою, проявами тяжкої інтоксикації, в той час як лабораторно-інструментальні дані свідчать про системність інфекційно-запального процесу, глибокі морфологічні зміни в нирці. У низці випадків така стерта клінічна картина захворювання зумовлена попередньою масивною і тривалою антибактеріальною терапією. Частота розвитку бактеріотоксичного шоку при стертому перебігу гнійного ГП сягає 15%, а в разі яскравої клінічної картини захворювання – 10%. Деякі автори пов'язують цей феномен з запізнілою активною лікувальною тактикою у хворих зі стертим перебігом ГП і несвоечасністю відновлення уродинаміки ВСШ [7, 10, 27]. На думку О.Ф. Возіанова, О.В. Люлька, резистентність мікрофлори до більшості антибактеріальних препаратів, які застосовують під час вагітності, виникає внаслідок антибіотикотерапії на фоні неадекватно відновленої уродинаміки, що є однією з ключових ланок у розвитку бактеріотоксичного шоку при ГП [4]. Летальність хворих на ГП при виникненні бактеріотоксичного шоку, за деякими даними, сягає 60–80% [1, 28].

Сучасні методи діагностики гестаційного пієлонефриту. Діагностика ГП має деякі труднощі. Це зумовлено тим, що протягом вагітності неможливо використати весь спектр діагностичних тестів, насамперед рентгенологічне дослідження. Так, провідними в діагностиці ГП є клінічні спостереження, лабораторні, ультразвукові, ендоскопічні методи дослідження.

Лабораторні. При лабораторному дослідженні в крові визначається лейкоцитоз, нейтрофільний зсув лейкоформули вліво, за рахунок паличкоядерних форм, гіпохромна анемія, підвищення ШОЕ, гіпопротеїнемія, диспротеїнемія за рахунок підвищення глобулінів. Підвищення рівня креатиніну, білірубину, АЛТ та АСТ при гострому пієлонефриті є одним із достовірних критеріїв розвитку гнійно-деструктивних форм. При дослідженні сечі виявляється бактеріурія, лейкоцитурія або піурія, протеїнурія, мікрогематурія. Якщо при дослідженні осаду сечі за Нечипоренком кількість лейкоцитів перевищує $4 \cdot 10^9$ в 1 мл сечі, це свідчить про гострий процес. При проведенні проби Зімницького виявляється гіпоізостенурія та ніктурія, що свідчить про порушення концентраційної здатності нирок. Також для визначення функції нирок застосовують пробу Реберга. «Золотим стандартом» визначення ступеня та якості бактеріурії є посів сечі на живильні середовища, з подальшим визначенням чутливості виділеної мікрофлори до антибактеріальних препаратів. Вважають, що критерієм інфікування сечовивідних шляхів є виявлення більше ніж 10^5 колоній при посіві 1 мл сечі, але у вагітних із симптомами сечової інфекції та лейкоцитурією визначення меншої кількості колоній (10^3 – 10^4) бактерій, котрі є збудниками цих захворювань, також має діагностичне значення. Для визначення бактеріурії велике значення має техніка збору сечі. Матеріалом для мікробіологічного дослідження є середня порція сечі, отримана при спонтанному сечовипусканні після ретельного оброблення статевих органів. Посів сечі повинен бути проведений не пізніше ніж через 1 год після забору у випадку зберігання за кімнатної температури або не пізніше 4 год при

зберіганні у холодильнику ($+4^\circ \text{C}$). У пацієнток з явною клінічною картиною захворювання звичайно достатньо дослідження однієї проби сечі до призначення лікування та другої – на 2–3-ю добу антибактеріальної терапії. При безсимптомному перебігу захворювання необхідні 2–3 дослідження. Визначення в двох послідовних посівах сечі з інтервалом 24–48 год одного й того самого виду бактерій дозволяє підтвердити наявність бактеріурії [2, 4, 5]. У разі первинного ГП бактеріурія іноді може бути єдиною характерною ознакою захворювання, оскільки лейкоцитурія розвивається лише через 3–4 доби і більше після початку процесу. Іноді при явних клінічних проявах пієлонефриту збудники не висіваються, що найчастіше пов'язано з наявністю L-форм бактерій або участю у запаленні хламідій та вірусоподібних мікроорганізмів, виявлення яких має деякі труднощі [1, 4, 5, 18, 23].

Сьогодні широко проводять імунодіагностику у хворих на всіх етапах лікування ГП. Перебіг ГП, ступінь тяжкості запального процесу в нирці визначають також станом клітинного і гуморального імунітету вагітної. Останні дослідження імунітету хворих на ГП свідчать про залежність імунологічної реактивності організму вагітних від стадії захворювання. При гострому процесі спостерігається підвищення кількості Т- і В-лімфоцитів, їх функціональної активності, збільшення вмісту в сироватці крові кількості імуноглобулінів М, G, A. Є також дані про те, що концентрація IgG у хворих з ГП залежить як від активності інфекційного процесу в нирках, так і від стану плода у вагітних з ГП: у вагітних з нормальним розвитком плода рівень IgG підвищується [4, 6, 13, 23].

Ураховуючи безпеку багаторазового використання УЗД під час вагітності, цей метод, на думку більшості клініцистів, відіграє значну роль в оцінці тяжкості та динаміці перебігу ГП. Він дозволяє візуалізувати патологічні зміни у нирці та сечових шляхах, до певної міри провести розмежування первинного та вторинного ГП, діагностувати перехід інфекційного запального процесу в гнійну стадію. При УЗД виявляють збільшення розмірів нирки, зниження ехогенності паренхіми, вогнища зниженої ехогенності овально-округлої форми, зниження рухливості. Головними ультразвуковими ознаками, які характеризують серозну форму ГП, вважають розширення ЧМС, збільшення розмірів нирки, товщини ниркової паренхіми, підвищення її ехогенності, помірне обмеження дихальної рухливості. У низці спостережень навколо нирки відзначається ореол розрідження, зумовлений набряком навколо ниркової клітковини [3, 6, 12, 20]. За даними літератури, у 89% хворих з гнійними формами ГП діагноз було верифіковано за допомогою УЗД. При переході в гнійну форму у 74% хворих на ГП неоднорідність паренхіми нирки характеризувалася вогнищевими змінами [20, 22]. На думку Є.А. Квятковського, найбільш інформативною ультразвуковою ознакою гнійного ГП є обмеження рухливості нирки під час дихання [12]. Деякі автори відзначали горбкуватість контурів нирки у вогнищах порушення ехоструктури у вигляді вибухання ниркової паренхіми на фоні збільшення її загальної товщини [17]. Для деструктивних форм пієлонефриту характерно потовщення паренхіми з вогнищевим ослабленням або ущільненням ехосигналу без чітких меж, нерівність контурів, розмитість краєвої тині центрального ехокомплексу та зменшення дихальної рухливості нирки. Карбукул нирки візуалізується як локальне неоднорідне, гіпоехогенне потовщення паренхіми без чітких контурів, що деформує зовнішній контур нирки. Абсцес нирки візуалізується як більш гомогенне гіпоехогенне утворення з гіперехогенною біогенною капсулою нерівномірної товщини. За результатами досліджень, збільшення розмірів нирок при серозній і гнійній формах ГП не мали вірогідної різниці [3, 35]. УЗД

використовують як один з основних інструментальних методів контролю ефективності і тривалості лікування ГП. Однак низка робіт свідчать про недостатню інформативність УЗД при редукції клінічної картини ГП на фоні консервативної терапії за умови збереження екстазії ЧМС і функціональної спроможності нирки, неможливість вивчення стану ниркової гемодинаміки.

На сучасному етапі для дослідження гемодинаміки нирок у хворих на ГП велике місце відводять доплерографії нирок [11, 32, 34]. Ультразвукова доплерографія у режимі енергетичного доплеру та королькового доплерівського картування доповнює та розширює можливості ультразвукової діагностики, дозволяє простежити динаміку патологічного процесу, а також провести диференціальну діагностику. Оцінюють такі показники в нирковій, інтерлобарній та сегментарних артеріях, як систоло-діастолічне співвідношення, максимальна, мінімальна та об'ємна швидкість кровообігу, індекс резистентності, з урахуванням особливостей ниркової гемодинаміки у вагітних залежно від терміну вагітності. Параметри доплерометрії мають високу діагностичну значущість в оцінюванні стану роботи нирок, часто випереджаючи лабораторні ознаки ниркової патології. Результати численних доплерографічних досліджень ниркової гемодинаміки при ГП свідчать, що на початковій стадії розвитку ГП відзначається розширення судин нирок з посиленням кровообігу як відповідь на гострий запальний процес; після цього виникає судинний спазм і зменшення ниркового кровообігу внаслідок деструкції паренхіми нирок [3, 11, 12, 34]. Зміна локального ниркового кровообігу у хворих на ГП свідчить про необхідність включення в комплексну терапію ГП препаратів, які покращують мікроциркуляцію нирок. Розвиток деструкції та нагноєння супроводжується поступовим збільшенням судинного малюнку у запальному вогнищі аж до його відсутності. Для формування абсцесу характерне перифокальне посилення кровотоку в зоні утворення піогенної капсули [12].

До цього часу немає єдиної точки зору відносно кількісних показників ниркового кровотоку у здорових вагітних та вагітних з гестаційним пієлонефритом. Відсутні критерії тактики ведення таких пацієнток залежно від параметрів доплерометрії.

Виходячи із значної ролі механічних факторів в порушенні відтоку сечі із нирки, раніше вважали принципово важливим в перші години захворювання проводити хромощипоскопію, яка дозволяла визначити бік ураження, ступінь порушення секреторної функції нирки та евакуаторної здатності верхніх сечовивідних шляхів. Зараз дану методику не використовують.

Сучасні досягнення в урологічній діагностиці дозволяють виключити іонізуювальні модальності, які можуть спричинювати генетичні та тератологічні пошкодження. У міру появи сучасних методів діагностики, таких, як ультразвукова сонографія з доплерографією, мультidetекторна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, традиційні рентгенологічні методи втрачають своє значення, а інші становлять лише історичний інтерес. Нижче ми наведемо методику, які представлені в міру зменшення променевого навантаження і відповідно за ступенем небезпеки впливу на плід.

Екскреторну урографію (4,5 РАД) використовують тільки у виняткових випадках за особливими показаннями (тяжке двобічне ураження нирок, нез'ясований анатомо-функціональний стан другої нирки, аномалії розвитку), коли від уточнення особливостей анатомо-функціонального стану може залежати тактика та метод лікування [1, 6, 23]. Метод залишається актуальним і в даний час у тих ургентних ситуаціях, коли вирішується питання про термінове втру-

чання, враховуючи можливість виконання органовидальної операції, оскільки дозволяє оцінити видільну функцію нирок.

Комп'ютерна томографія – КТ (1,8–2,5 РАД) – володіє високими показниками специфічності, чутливості і достовірності результатів дослідження, але застосування КТ при ГП обмежене, перш за все через променеве навантаження.

Оглядову урограму, антеградну пієлографію іноді використовують для контролю ефективності виконаного дренирування ВСШ (стентування, нефростомія).

Магнітно-резонансна томографія (МРТ). МРТ – за даними літератури, дозволяє чітко діагностувати гострий пієлонефрит. Даний патологічний процес проявляється порушенням кортико-медулярної диференціації, появою в нирковій тканині локальних зон підвищеної інтенсивності МР-сигналу на Тг-зв'язаних зображеннях та пониженої інтенсивності на Ті, збільшення нирок в розмірах. У діагностиці запальних змін ниркової тканини МРТ з контрастуванням є більш інформативною методикою, ніж нативне дослідження. Слід зазначити, що МР-ознаки захворювання, як при гострому, так і при хронічному пієлонефриті, неспецифічні, тому МРТ рідко використовують для діагностики цих захворювань. Діагностична значущість МРТ суттєво зростає у випадках ускладненого перебігу гострого та хронічного пієлонефриту. Саме до цієї категорії спостережень відноситься ускладнений ГП, у зв'язку з чим застосування МРТ стає актуальним, особливо методика магнітно-резонансної урографії (МРУ), коли МРТ використовують в режимі гідрографії. Переваги МРУ особливо яскраво проявляються в ситуаціях коли екскреторна урографія неможлива або небажана. Це єдина на сьогоднішній день безпечна для плода методика одержання зображення сечових шляхів у вагітних [2, 21].

ВИСНОВОК

Таким чином проблема діагностики гестаційного пієлонефриту зберігає свою актуальність і далека від кінцевого вирішення. Пошук надійних маркерів запалення і методів діагностики, які б можна було рекомендувати до використання в практичній охороні здоров'я, продовжується.

Современные взгляды на этиологию, патогенез и диагностику гестационного пиелонефрита Е.А. Литвинец, Я.В. Гоцуляк

Этиопатогенетические факторы развития и диагностики гестационного пиелонефрита (ГП) являются актуальной и не до конца решенной проблемой. В статье проанализированы и обобщены работы отечественных и зарубежных авторов по изучению патогенеза, классификации и методов диагностики ГП, что позволяет сделать вывод о недостаточной эффективности существующих методов диагностики данной патологии. Это требует поиска новых и совершенствования существующих методик диагностики ГП.

Ключевые слова: гестационный пиелонефрит, патогенез, классификация, диагностика.

The modern views of etiopathogenesis, diagnostic of gestations pielonephritis Ye.A. Litvinets, Ya.V. Hotsulyak

The etiopathogenetics factors of the development and diagnostics of gestations pielonephritis are actual and does not settle the problem. In this article was analysed works of native and foreign authors for the learning of pathogenesis, classification and the methods of diagnostic of gestations pielonephritis. That make it possible to arrive at a conclusion to inadequate of the effectiveness the methods of the diagnostics of this pathology. That are needing of the search new and the improve methods of the diagnostic of gestations pielonephritis.

Key words: gestations pielonephritis, pathogenesis, classification, diagnostic.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев Ю.Г. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита / Ю.Г. Аляев, М.А. Газимиев, Д.В. Еникеев // Урология. – 2008. – № 1. – С. 3–6.
2. Аляев Ю.Г. Магнитно-резонансная томография в урологии / Ю.Г. Аляев, В.Е. Синицин, Н.А. Григорьев. – М.: Практическая медицина, 2005. – 270 с.
3. Аляев Ю.Г. Эходоплерография в урологии / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, В.Е. Синицин, М.Е. Чалый // руководство для практикующих врачей. – М.: Литтерра. – 2007. – С. 168.
4. Возианов А.Ф. Атлас: руководство по урологии: в 3 т. / А.Ф. Возианов, А.В. Люлько. – Днепропетровск: РИА «Днепр-VAL», 2001. – 1905 с.
5. Возианов О.Ф. Клініко-лабораторна оцінка активності запального процесу в нирках при гострому пієлонефриті / О.Ф. Возианов, Г.Г. Нікуліна, С.П. Пасечніков [та ін.] // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 17–21.
6. Бачурин В.І. Особливості діагностики і лікувальної тактики гострого пієлонефриту вагітних / В.І. Бачурин, Б.Є. Барковський // Урологія. – 2000. – № 2. – С. 12–14.
7. Барковський Б.Є. Пізні ускладнення гестаційного пієлонефриту та стан функції нирок у віддаленому періоді в залежності від застосованого в минулому засобу відновлення уродинаміки / Б.Є. Барковський // Урологія. – 2003. – № 4. – С. 29–33.
8. Давыдова И.А. Морфологические особенности функциональной системы мать–плацента–плод при пиелонефрите беременных / И.А. Давыдова // Репрод. здоровье женщины. – 2003. – № 3 (15). – С. 29–31.
9. Журавлев В.Н. Острый гестационный пиелонефрит с позиции синдрома системного воспалительного ответа / В.Н. Журавлев, М.А. Франк, Д.В. Петров // Урология. – 2006. – № 4. – С. 40–44.
10. Инфекции мочевыводящих путей и беременность: диагностика и антибактериальная терапия / А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова, П.А. Шулотко [и др.] // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – № 4. – С. 12–14.
11. Клінічна доплерівська сонографія / Под ред. П.Л. Аллана, П.Д. Даббінса, М.А. Позняка. – Львів: Медицина Світу, 2001. – С. 186–187.
12. Квятковский Е.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек / Е.А. Квятковский, Т.А. Квятковская. – Днепропетровск: Новая идеология, 2005. – 318 с.
13. Меленчук Л.М. Стан імунної системи у вагітних жінок з гострим пієлонефритом до та після клінічного видужання / Л.М. Меленчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 3. – С. 68–70.
14. Медведь В.И. Клиническое значение, диагностика, терапия и вторичная профилактика инфекций мочевых путей у беременных / В.И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 4 (7). – С. 46–50.
15. Михайлов Д.М. Гострий пієлонефрит: необхідність у сучасній класифікації / Д.М. Михайлов // Урологія. – 2004. – № 3. – С. 56–60.
16. Неосложненный пиелонефрит у беременных / Н.К. Никифоровский, Е.Н. Никифоровская, Е.Н. Кушевская [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 1. – С. 19–24.
17. Петричко М.И. Инфекции мочеполовой системы у беременных женщин / М.И. Петричко, Г.В. Чижова. – Новосибирск: Наука, 2002. – 267 с.
18. Потапов В.О. Гестаційний пієлонефрит / В.О. Потапов, Г.Г. Березницька // Жіночий лікар. – 2006. – № 1. – С. 8–17.
19. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / М. Энкин, М. Кейрс, Дж. Нейлсон [и др.]. Пер. с англ. – Санкт-Петербург: Петрополис, 2003. – 480 с.
20. Саричев Л.П. Роль та місце ультрасонографії в діагностиці гострих інфекційних запальних захворювань нирок / Л.П. Саричев, С.О. Возианов // Урологія. – 1999. – № 3. – С. 35–40.
21. Серов В.Н. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение / В.Н. Серов, В.Л. Тютюник // Здоровье женщины. – 2010. – № 7. – С. 57–60.
22. Урологія: підручник / С.П. Пасечніков, С.О. Возианов, В.М. Лісовий [та ін.]; за ред. С.П. Пасечнікова. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 432 с.
23. Урология: национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
24. Ультразвуковая диагностика obstructивных уropатий / Дуган И.В., Черненко В.В., Гулей Я.Т. [и др.] // Здоровье мужчины. – 2005. – № 1. – С. 164–166.
25. Частота та фактори ризику хронізації патології нирок після перенесеного гестаційного пієлонефриту / В.І. Медведь, О.В. Ісламова, І.В. Наконечна [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 4. – С. 13–15.
26. Щербаков А.Ю. Стан системи гомеостазу у вагітних з хронічним пієлонефритом, ускладненим анемією / А.Ю. Щербаков, Д.Г. Сумцов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 4. – С. 61–64.
27. Шехтман М.М. Акушерская нефрология / М.М. Шехтман. – М.: Триада-Х, 2000. – 260 с.
28. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. – М.: Триада, 1999. – 816 с.
29. Яковлева Э.Б. Современные взгляды на проблему пиелонефрита / Э.Б. Яковлева, Н.В. Гребельная // Здоровье женщины. – 2004. – № 1 (17). – С. 166–170.
30. Anon F. Cranberry juice and urinary tract infections / F. Anon // Harv. Health Lett. – 2005. – Vol. 30, № 6. – P. 7
31. Does cranberry juice have antibacterial activity? / Y.L. Lee, J. Owens, L. Thrupp [et al.] // JAMA. – 2000. – Vol. 283, № 13. – P. 1691–1693.
32. Buteman I.A. Renal vein Doppler sonography of obstructive uropathy / I.A. Buteman, R. Cuganesan // Am. J. Roentgenol. – 2002. – V. 178, № 4. – P. 921–925.
33. Howell A.B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens / A.B. Howell // Harv. Health Lett. – 2005. – Vol. 30, № 6. – P. 7.
34. Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in acute pyelonephritis and in prediction of renal scarring / Hitzel A., Liard A., Vera P. [et al.] // J. Nucl. Med. – 2002. – V. 43, № 1. – P. 27–32.
35. Diagnosis of acute pyelonephritis in childhood: comparison of ultrasonographic examination and renal scintigraphy using 99mTc DMSA / Dolezel L., Mach U., Kopecna I. [et al.] // Bratisl. Lek Listy. – 2002. – V. 101, № 9. – P. 495–498.
36. Power Doppler sonography versus Tc-99m DMSA scintigraphy for diagnosing acute pyelonephritis in children: are there two methods comparable? / Bykov S., Chervinsky L., Smolkin V. [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 2003. – V. 28, № 3. – P. 198–203.
37. Randomised trial of cranberry-lingo berry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women / T. Kontiokari, K. Sundqvist, M. Nuutinen [et al.] // BMJ. – 2001. – Vol. 322, № 7302. – P. 1571–1573.
38. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens / A. Ronald // Dis. Mon. – 2003. – V. 49, № 2. – P. 71–82.

Статья поступила в редакцию 20.08.2013