

УДК 615.27:616.62-022-08

© Колектив авторів, 2013.

НОВІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПІЄЛОНЕФРИТІВ У ВАГІТНИХ З ВИКОРИСТАННЯМ ФІТОТЕРАПІЇ

С. М. Сергієнко, В. В. Орлова, Т. В. Юдіна, Н. В. Терехова

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – професор С. С. Луб'яна), Державний заклад «Луганський державний медичний університет»; 91045, Україна, м. Луганськ, квартал 50-річчя Оборони Луганська, 1-а; E-mail: lv1953@mail.ru

NEW ASPECTS OF PATHOGENETIC TREATMENT OF PYELONEPHRITIS AT PREGNANTS WITH USING OF PHYTO-THERAPEUTIC DRUG

S. N. Sergiyenko, V. V. Orlova, T. V. Yudina, N. V. Terekhova

SUMMARY

The purpose of research was to determine the influence of the phytotherapeutic drugs trinephron-zdorovyе on physical, chemical, and microbiological properties of urine in pregnant women with pyelonephritis and the pathogenetic meaning of changes in these properties to improve the clinical efficiency of treatment of this pathology.

Under supervision were 80 pregnant women with pyelonephritis. In the first group (40 persons) the patients additionally received the phytotherapeutic drugs trinephron-zdorovyе; in the second group (40 persons) the women received standard treatment.

Positive influence of the preparation trinephron-zdorovyе on the course of pyelonephritis in pregnant women is implemented through reduction of the urine surface tension due to excretion of substances with surface-active properties. This leads to a faster elimination of pathogens, thanks to the solution of bacterial films on the surface of the urinary tract. The destruction of biofilms is promoted by a shift of the urine acidity state towards the acid side in process of the excretion of organic acids together with urine. Excretion of biologically active substances with antibacterial properties provides formation of bactericidal activity of urine. Application of the preparation trinephron-zdorovyе also restores hemoperfusion in the kidneys. Owing to more profound readjustment of the inflammation nidus, treatment of pregnant women with use of trinephron-zdorovyе leads to reduction of frequency of relapses of this pathology and development of asymptomatic bacteriuria.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИТОТЕРАПИИ

С. Н. Сергиенко, В. В. Орлова, Т. В. Юдина, Н. В. Терехова

РЕЗЮМЕ

Целью работы было определение влияния фитотерапевтического препарата тринефрон-здоровье на физико-химические и микробиологические свойства мочи у беременных с пиелонефритами и патогенетического значения их изменений для повышения клинической эффективности лечения этой патологии.

Под наблюдением находилось 80 беременных с пиелонефритами. В I группе (40 лиц) пациентки дополнительно получали фитотерапевтический препарат тринефрон-здоровье, во II группе (40 лиц) женщины получали общепринятое лечение.

Положительное влияние препарата тринефрон-здоровье на течение пиелонефритов у беременных реализуется за счет уменьшения поверхностного натяжения мочи вследствие экскреции веществ с поверхностно активными свойствами. Это приводит к более быстрой элиминации возбудителей, благодаря растворению бактериальных пленок на поверхности мочевыделительных путей. Разрушению биопленок содействует сдвиг среды мочи в кислотную сторону при выведении с мочой органических кислот. Экскреция биологически активных веществ с антибактериальными свойствами обеспечивает формирование бактерицидной активности мочи. Применение препарата тринефрон-здоровье также восстанавливает гемоперфузию в почках. Благодаря более глубокой санации очага воспаления, лечение беременных с использованием препарата тринефрон-здоровье приводит к уменьшению частоты рецидивов данной патологии и развития бессимптомной бактериурии.

Ключові слова: пієлонефрит у вагітних, інфекція сечовивідних шляхів, ускладнення вагітності, внутрішньоутробна інфекція, бактеріальна плівка, тринефрон-здоров'я.

Незважаючи на значну увагу науковців та практичних лікарів до проблеми пієлонефритів у вагітних, ця патологія продовжує займати провідне місце серед інших ускладнень гестаційного періоду як за частотою розвитку, так і за тяжкістю виходів та наслідків [11, 13].

Постанню інфекції сечовидільних шляхів (ІСШ) у вагітних сприяє багато різноманітних факторів, включаючи й деякі фізіологічні зміни, пов'язані з вагітністю. Оскільки прогестерон є потужним імуносупресором, паралельно із підтримкою імуноло-

гічної толерантності до тканин плоду відбувається певне пригнічення специфічної антиінфекційної резистентності як на системному, так і на місцевому рівні [12]. Прогестерон з його вираженим спазмолітичним ефектом заряджує релаксації гладком'язової тканини, в тому числі й сечовидільних шляхів, призводячи до їх дилатації та уповільненню пасажу сечі. Останньому фактору сприяє також компресія сечоводів зростаючою в об'ємі та вазі маткою. Активна обмінних процесів в організмі самої вагітної пов'язана із пристосуванням до гестаційного процесу, та розвиток організму плода призводить до багатократного зростання функціонального навантаження на нирки. В той же час, фізіологічна перевага збудження симпатичного відділу вегетативної нервової системи, забезпечуючи зниження тону мати, веде до формування початково незначного вазоспазму. Останній на тлі багатьох інших ускладнень вагітності підсилюється до патологічного рівня, формуючи циркуляторну гіпоксемию, у тому числі й у нирках [5].

Велика увага дослідників в теперішній час приділяється особливостям формування патологічних мікробіоценозів, зокрема, утворенню на поверхні епітеліального шару уражених органів так званих мікробних біоплівки. Бактеріальна біоплівка (bacterial biofilm) – це плівка, яка складається із сукупності мікроорганізмів, що перебувають у різних фазах росту, в якій міститься велика кількість пов'язаних із клітинами епітелію та мікроорганізмів органічних полімерів мікробного походження і неорганічного матрикса. Бактерії, що формують біоплівку, значно відрізняються від планктонних (тих, що вільно плавають) мікробних клітин як за стійкістю до системних і місцевих факторів антиінфекційного захисту, так і за чутливістю до антибактеріальних препаратів. Доза антибіотика, бактерицидна відносно збудника в лабораторних умовах, найчастіше не чинить на біоплівку ніякого впливу. Фізико-хімічні та біохімічні властивості сечі з їх змінами на тлі вагітності та особливості епітелію сечовивідних шляхів в значній мірі сприяють формуванню в останніх цих самих мікробних біоплівки [5].

Саме формування біоплівки є основною причиною виникнення труднощів, які часто супроводжують лікування інфекції сечовивідних шляхів. До того ж, оскільки під час вагітності відбувається фізіологічне пригнічення імунологічної реактивності, протягом цього періоду лікування інфекційно-запальних процесів стає менш ефективним [12, 14]. І на кінець, для використання під час вагітності лікарських засобів, включаючи антибактеріальні, протизапальні, десенсibiliзуючі та імуномодельючі препарати, існує багато обмежень та протипоказань [9].

Самі інфекційно-запальні захворювання (ІЗЗ) сечовидільної системи (СВС) здатні ініціювати етіопатогенетичні механізми виникнення низки

ускладнень вагітності та пологів: анемії, гіпертензивних розладів, мимовільного викидня, передчасних пологів, передчасного вилиття навколоплідних вод, народження дітей з низькою масою тіла [1, 14]. До того ж, небезпека цієї патології полягає ще й в тому, що із значною частотою в інфекційний процес залучаються плацента і плід [8]. Тому ІЗЗ сечостатевої системи у матері є важливим етіологічним чинником розвитку внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) плода. Це значною мірою погіршує показники малюкової захворюваності й смертності і, таким чином, зумовлює більшу соціальну значущість даної проблеми.

За думкою багатьох дослідників, одним з перспективних напрямків для підвищення ефективності лікування ІЗЗ СВС (і перед усім у вагітних) є додаткове до традиційних застосування засобів, що сприяють ерадикації мікроорганізмів з біофільмів у планктонний стан [5, 13].

Нашу увагу привабила перспектива використання вітчизняного фітотерапевтичного препарату тринейфрон-здоров'я при лікуванні ІСШ у вагітних. Його компонентами є трава золототисячника (*herba centaurei*), листи розмарину лікарського (*Folia Rosmarini officinalis*), корінь любистку лікарського (*Radix Levistici officinalis*). Кожний з них має багатий склад біологічно активних речовин, які в комплексі дозволяють препарату володіти нефропротекторним, аквауретичним, репаративним та мембраностабілізуювальним, спазмолітичним, протизапальним і антибактеріальним ефектами; під впливом препарату також посилюється кислотність сечі, біофлавоноїди гальмують бактеріальну гіалуронідазу й у такий спосіб пригнічують адгезивні властивості бактерій та обмежують їх поширення в тканинах [2].

Але головним у виборі цього препарату стало те, що фенолкарбонові кислоти розмарину та бутилові фталіди любистку, діючи як поверхнево активні сполуки [7], мають, за нашою гіпотезою, розчинити полімерний матрикс біоплівки сечовивідних шляхів й виводити мікроорганізми з фільм-форми у «вільне плавання».

Метою роботи було визначення впливу фітотерапевтичного препарату тринейфрон-здоров'я на фізико-хімічні та мікробіологічні властивості сечі у вагітних з пієлонефритами та патогенетичного значення їх змін для підвищення клінічної ефективності лікування цієї патології.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилося 80 пацієнток віком від 20 до 30 років, в яких протягом II триместру вагітності розвинулись загострення хронічного або гестаційний пієлонефрити. Залежно від обраного за випадковою ознакою методу лікування вагітні були розподілені на дві рівно чисельні (по 40 осіб) групи: I групу склали жінки, які додатково одержували фітотерапевтичний препарат

тринефрон-здоров'я, до II групи увійшли пацієнтки, що отримували загальноприйняте лікування інфекційно-запальної патології сечовидільної системи. Група співставлення була сформована з 50 вагітних без екстрагенітальної патології. Всі групи виявилися співставними за середнім віком та паритетом.

Препарат тринефрон-здоров'я призначався у наступному режимі: по 2 капсули 3 рази на день протягом 10 днів, а потім до 1 місяця – по 1 капсулі 2 рази на день.

В умовах акушерського стаціонару всі вагітні були обстежені відповідно до стандартного протоколу (Наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р.).

Задля встановлення патогенетичних механізмів позитивного впливу препарату тринефрон-здоров'я на перебіг пієлонефритів ми додатково проводили низку досліджень, а саме: вимірювання поверхневого натяжіння сечі (ПНС), визначення бактерицидної активності сечі (БАС), бактеріоскопічне дослідження сечі (БСС) з підрахунком ступеня бактеріурії (щоденно протягом терміну госпіталізації, потім при кожному відвідуванні жіночої консультації), а також бактеріальний скринінг сечі та ультразвукове обстеження нирок з доплерографічним дослідженням (УЗДГ) кровоплину в них (на 1, 5, 14, 28 добу після початку лікування).

ПНС вимірювали методом відриву кільця (за Дю Нуї) [6]. БАС визначали фотонейфометричним методом з тест-культурою *E. Coli* аналогічно до визначення бактерицидної активності сироватки крові за Матусевичем-Нікольським [3]. БСС виконували паралельно з клінічним аналізом сечі з підрахунком

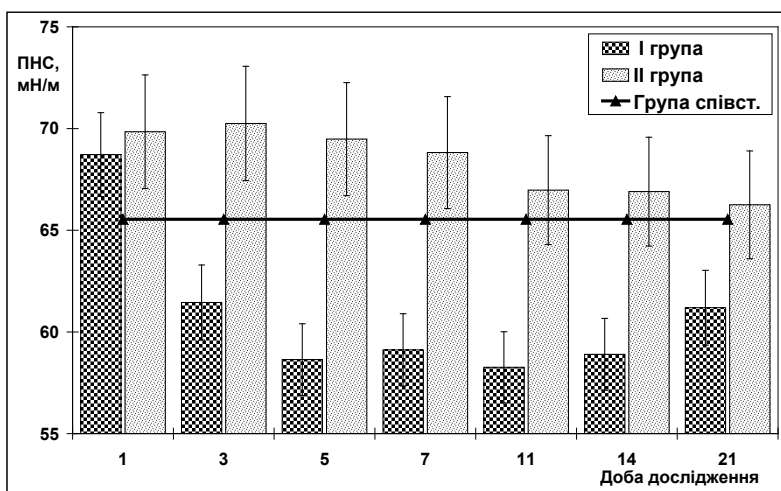
кількості бактеріальних клітин у центрифугаті сечі [10]. УЗДГ нирок здійснювали на апараті «Logiq 500» (General Electric, США) з реєстрацією пульсаційного індексу (PI) та індексу резистентності (RI) в нирковій артерії та у сегментарних, міждолевих та дугових артеріях нирки.

Статистичне оброблення клінічного матеріалу проводилося згідно з рекомендаціями О. П. Мінцера. Математичний аналіз включав оброблення всієї бази даних з частотним аналізом дискретних та безупинних значень. Аналіз зв'язків між явищами проводився із розрахунком коефіцієнта кореляції r і кореляційного відношення t . Достовірність різниці пар середніх обчислювалась за допомогою критерію Стьюдента [15].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У наших попередніх дослідженнях вже було встановлено позитивний клінічний ефект використання препарату тринефрон-здоров'я при лікуванні вагітних з пієлонефритами [4]. Для пошуку механізмів реалізації такого впливу було здійснено дослідження деяких змін фізико-хімічних властивостей сечі, насамперед, її поверхневого натяжіння – параметру, який відіграє вельми суттєву роль як у формуванні, так й у елімінації бактеріальних плівок.

Нами було встановлено, поперед усього, що в усіх пацієнток з пієлонефритами середнє значення ПНС було вищим на 10,1%, ніж у здорових вагітних ($p < 0,05$). Це викликало в нас науковий інтерес дослідити у продовженні цього дослідження роль цього факту як прогностичного критерію постановки даної патології (мал. 1).



Мал. 1. Динаміка поверхневого натяжіння сечі у обстежених пацієнток.

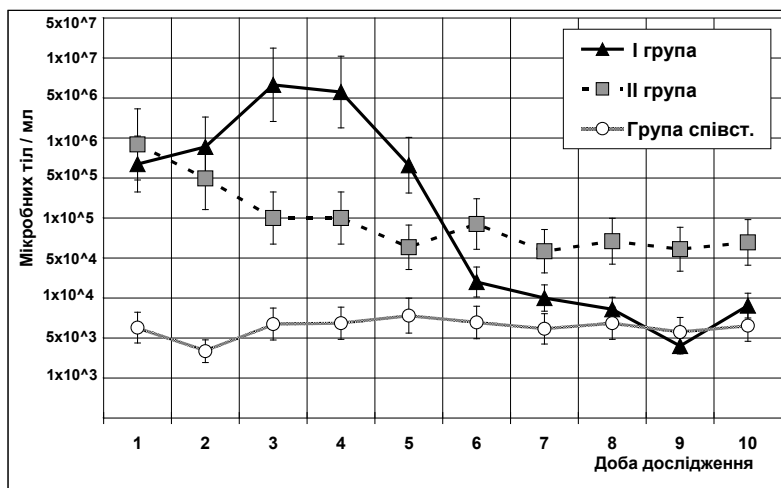
Протягом усього періоду традиційного лікування ПНС не мало суттєвої динаміки серед вагітних II групи, і лише після клінічного одужання виникала незначна тенденція до наближення значення цього показника до рівня групи

співставлення. Проте вже на третю добу лікування різниця значення ПНС між групами хворих вагітних складала 1,2 рази ($p < 0,01$). Найнижчого рівня ($58,64 \pm 0,98$ мН/м) ПНС досягало на 5 день застосування препарату тринефрон-здоров'я й

до кінця стаціонарного лікування трималось без істотного коливання. Після переведу пацієнок I групи на вживання даного фітопрепарату у підтримуючій дозі відмічено незначне збільшення ПНС (на 5,0%), при цьому воно залишалось достовірно нижчим, ніж у пацієнок II групи (на 8,9%, $p < 0,05$). Така динаміка значення даного показника підтверджує, що саме додаткове застосування препарату тринефрон-здоров'я сприяє зниженню ПНС завдяки екскреції з сечею багатьох органічних сполук (насамперед, фенолкарбонів кислоти, бутілові

фталіди, терпени та флавоноїди), які входять до фітоскладу вивчаємого лікарського засобу і мають поверхньоактивні властивості [7].

Про роль змін ПНС у саногенезі пієлонефритів у вагітних говорить виявлена динаміка рівня бактеріурії в обстежених пацієнок. Цілком зрозуміло, що на тлі розвитку пієлонефриту у всіх хворих вагітних мала місце бактеріурія із середнім значенням 768000 ± 7300 мікробних клітин на мл на тлі рівня у здорових пацієнок 6800 ± 950 (мал. 2).



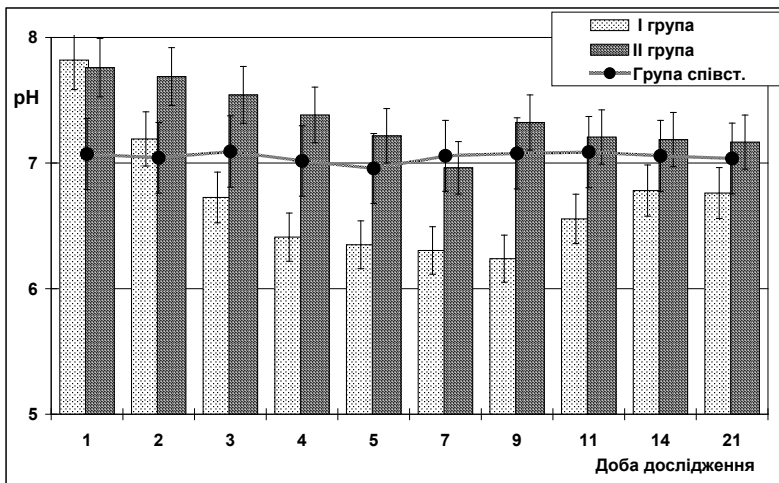
Мал. 2. Динаміка рівня бактеріурії у обстежених пацієнок.

Серед жінок II групи з початком лікування цей показник поступово зменшувався до 6-7 доби і потім до кінця госпіталізації залишався майже незмінним (у середньому 81000 ± 1300). У той же час, серед вагітних I групи було виявлено на перший погляд парадоксальну динаміку бактеріурії на фоні терапії, що проводилася, з використанням препарату тринефрон-здоров'я. Так, якщо на 2 добу лікування виявлялося підвищення цього показника лише на статистично недостовірний рівень, то на 3 добу мав місце підйом кількості бактерій до 6230000 ± 120000 на мл, і тільки з 5 доби мало місце зниження бактеріурії. Вже з 6 дня лікування серед жінок I групи бактеріурія була достовірно нижчою, ніж у II групі, а з 8 доби не відрізнялась від показника здорових вагітних. Така хвилеподібна динаміка бактеріурії на тлі прийому препарату тринефрон-здоров'я не корелювала із перебігом захворювання – серед пацієнок I групи спостерігався послідовний регрес симптомів пієлонефриту, але з більш швидкою позитивною динамікою, ніж у осіб II групи. У співставленні із викладеним вище оглядом змін ПНС такі коливання бактеріурії, на нашу думку, пояснюються тим,

що сеча із зниженим поверхневим натягінням діє у сечовивідних шляхах подібно розчину поверхньоактивних речовин – руйнує відкладені біоплівки і сприяє вивільненню фільм-форм бактерій з їх наступною елімінацією.

Не менш важливу роль у саногенезі при лікуванні пієлонефритів відіграє корекція кислотності сечі [5]. У всіх вагітних з пієлонефритами ми відзначали наявність лужного середовища сечі (мал. 3).

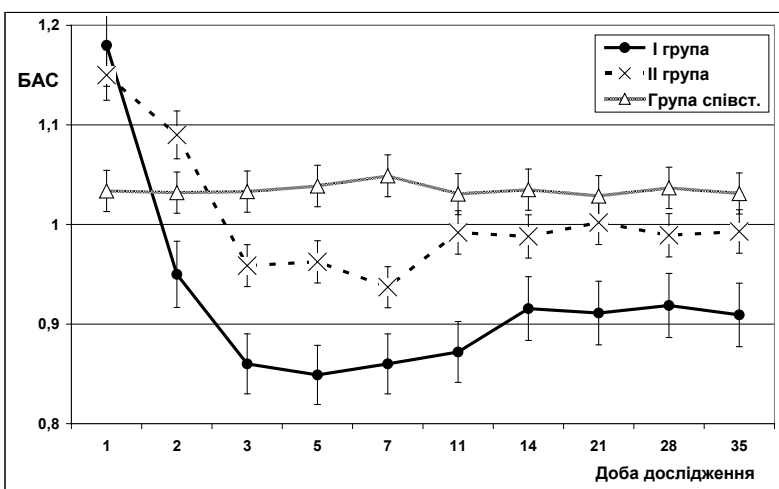
У пацієнок II групи за мірою одужання рН зменшувався, досягаючи середнього значення жінок групи співставлення. Прийом препарату тринефрон-здоров'я вже з 2 доби лікування сприяв закисленню сечі, а з 3 дня терапії в усіх пацієнок I групи середовище сечі ставало кислотним. До кінця стаціонарного лікування рівень рН на тлі додаткової фітотерапії складав $6,57 \pm 0,62$ і навіть при наступному застосуванні її підтримуючої дози у переважній більшості вагітних залишався нижчим за 7. Така динаміка рН є наслідком екскреції з сечею багатьох біоорганічних сполук із складу препарату тринефрон-здоров'я, які мають кислотні властивості (поперед усього, фенольні та коричні кислоти).



Мал. 3. Динаміка кислотності сечі у обстежених пацієнтів.

Маючи на увазі, що при застосуванні препарату тринефрон-здоров'я із сечею виводяться ще й багато сполук, екстрагованих з його фітосировини, із доведеною мікробіологічними методами *in vitro* бактерицидною активністю [7], ми зацікавились дослідженням можливих бактерицидних властивостей сечі. При вивченні БАС у здорових вагітних нами

було виявлено відсутність пригнічення росту тест-культури *E. coli*, і навіть у деяких зразках, за даними нефелометрії, мало місце зростання аутофлори. У всіх пацієнтів з пієлонефритами перед початком лікування за рахунок розмноження вітальних форм бактерій, які виділялися із сечею, нефелометричний показник БАС досягав $1,17 \pm 0,09$ (мал. 4).



Мал. 4. Динаміка бактерицидної активності сечі у обстежених пацієнтів.

Використання препарату тринефрон-здоров'я призводило до того, що вже з 2 дня лікування у сечі виявлялися незначні бактерицидні властивості ($0,95 \pm 0,11$), а до 5 дня – досягали максимуму ($0,86 \pm 0,06$) і зберігалися без істотних змін до кінця стаціонарного лікування. На фоні загальноприйнятої терапії пієлонефритів, скоріш за все через екскрецію нирками застосованих антибактеріальних препаратів, відзначався аналогічний тренд у динаміці БАС. Проте максимальне значення активності досягало лише рівня $0,93 \pm 0,08$ ($p < 0,01$

у порівнянні з I групою). Закінчення прийому антибіотиків віддзеркалювалось швидким зменшенням БАС до її повної відсутності після виписки вагітних II групи зі стаціонару. У протилежність цьому, БАС осіб I групи на тлі підтримуючої дози препарату тринефрон-здоров'я протягом всього періоду його застосування зберігалась на рівні $0,91 \pm 0,09$. Таким чином, застосування препарату тринефрон-здоров'я чинить підсилюючий вплив й у напрямку етіотропної терапії пієлонефритів у вагітних.

При виконанні доплерівського дослідження кровотоку нирок у всіх пацієнок з пієлонефритами було встановлено підсилення судинного опору безпосередньо усередині паренхіми. На тлі загальноприйнятої терапії пієлонефриту у вагітних навіть після виписки зі стаціонару нами було відзначено відсутність істотної динаміки показників доплерографічного спектру швидкостей кровотоку у всіх відділах судинної системи нирок. При використанні в лікувальній схемі препарату тринефрон-здоров'я у хворих на пієлонефрит вагітних вже на 5 добу показники доплерівського дослідження кровотоку у нирках мали суттєві відмінності від похідних. Так, у жінок I групи RI у основному стволі, в сегментарних та міждолевих артеріях складав у середньому відповідно $0,68 \pm 0,05$ (у порівнянні з II групою – $p_{II} < 0,01$, з групою співставлення – $p_c < 0,05$), $0,69 \pm 0,07$ ($p_{II} < 0,001$, $p_c > 0,05$) та $0,69 \pm 0,06$ ($p_{II} < 0,001$, $p_c < 0,05$); тобто під впливом препарату тринефрон-здоров'я знижувався майже до значень показника серед здорових вагітних. Аналогічна динаміка простежувалася і з боку показника пульсації швидкостей. RI у осіб I після лікування знижувався до $1,46 \pm 0,06$ в нирковій артерії ($p_{II} < 0,01$, $p_c > 0,05$), до $1,49 \pm 0,07$ у сегментарних ($p_{II} < 0,001$, $p_c > 0,05$) та до $1,53 \pm 0,08$ у міждолевих судинах ($p_{II} < 0,001$, $p_c < 0,05$). Таку картину можна інтерпретувати як зниження судинного опору в паренхімі нирки, що сприяє поліпшенню кровотоку в мікроциркуляторному руслі органу, ураженого інфекційно-запальним процесом. Це відбувається, на нашу думку, за рахунок впливу на судинну стінку флавоноїдів та ефірних олій зі складу фітопрепарату, який вичаємо, які екскретуються з сечею [7].

Важливою ознакою санації сечовивідних шляхів є частота розвитку рецидивів інфекційно-запального процесу та формування безсимптомної бактеріурії. Протягом наступного перебігу вагітності в обох групах було зареєстровано повторний розвиток інфекційних захворювань СВС. Проте в I групі їх частота складала лише 10,0% (4 випадки), в той час як у II групі цей показник досягав 22,5% (9 випадків), тобто був майже вдвічі більшим ($p < 0,01$). До того ж, на тлі використання препарату тринефрон-здоров'я рецидивування у вагітних саме пієлонефриту відбувалося лише у 2 випадках (5,0%), решту рецидивів інфекції сечовивідних шляхів склали цистити. Після традиційної терапії гестаційного пієлонефриту рецидиви пієлонефриту мали місце у 7 пацієнок (17,5%). Безсимптомна бактеріурія серед вагітних I групи після одужання від пієлонефриту спостерігалась у 15,0% (6 жінок), причому лише у 2,5% (1 випадок) її вираженість складала $> 10^4$ КУО/мл. Пацієнтки II групи мали безсимптомну бактеріурію в 2,6 рази частіше – 40,0% (16 осіб), до того ж частка вагітних з помірною та вираженою бактеріурією досягала 17,5% (7 жінок).

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, встановлений нами раніше [4] позитивний вплив на перебіг пієлонефритів у вагітних використання препарату тринефрон-здоров'я реалізується ще й за рахунок зменшення поверхневого натягнення сечі внаслідок екскреції сполук з поверхньоактивними властивостями із складу цього фітотерапевтичного засобу. Це призводить до більш швидкої елімінації збудників цієї патології завдяки розчиненню бактеріальних плівок на поверхні сечовидільних шляхів. Руйнуванню біоплівки сприяє й зсув середовища сечі у кислотний бік при виведенні з сечею органічних кислот.

2. Екскреція біологічноактивних речовин з антибактеріальними властивостями, що містяться у препараті тринефрон-здоров'я, забезпечує формування і підтримку бактеріальної активності сечі.

3. Застосування у лікуванні вагітних з пієлонефритом препарату тринефрон-здоров'я ще й відновлює локальну гемоперфузію, чим зменшує вираженість тканинної гіпоксії та сприяє усунуванню умов, які підтримують існування запалення та інфекційного процесу.

4. Завдяки більш повноцінній елімінації збудників пієлонефритів та глибокій санації вогнища запалення, лікування вагітних з використанням препарату тринефрон-здоров'я призводить до зменшення частоти рецидивів даної патології та розвитку безсимптомної бактеріурії.

ЛІТЕРАТУРА

- Архипова Н. А. Аналіз перебігу вагітності, перинатальних утрат і стану надання спеціалізованої медичної допомоги вагітним із захворюваннями нирок / Н. А. Архипова, І. М. Грицай, О. О. Данилків // Здоровье женщины. – 2009. – № 3 (39). – С. 55–58.
- Борисов В. В. Фитотерапия препаратом Канефрон-Н в нефрологической практике: настоящее и перспективы (клиническая лекция) / В. В. Борисов, Н. Б. Гордовская, Е. М. Шилов // Клиническая нефрология. – 2010. – № 6. – С. 39–42.
- Донецкая Э. Г. Клиническая микробиология : руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики / Э. Г. Донецкая. – М. : Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.
- Ефективність фітотерапевтичного препарату тринефрон-здоров'я при лікуванні вагітних з гестаційним пієлонефритом / Н. В. Терехова, С. М. Сергієнко, І. П. Крохмаль [та ін.] // Здоровье женщины. – 2012. – № 8 (74). – С. 164–168.
- Иремашвили В. В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему / В. В. Иремашвили // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 29, № 5. – С. 2231–2236.
- Кишкун А. А. Клиническая лабораторная диагностика / А. А. Кишкун. – М. : Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 976 с.

7. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. – Х. : НФаУ «МТК-книга», 2004. – 703 с.
8. Меленчук Л. М. Пренатальна оцінка стану плода у вагітних жінок з інфекційними захворюваннями сечовидільної системи : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Меленчук Л. М. ; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – Львів, 2011. – 18 с.
9. Никонов А. П. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии : методические рекомендации / А. П. Никонов, О. Р. Асцатурова // Инфекции и антимикробная терапия. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 65–72.
10. Нирки. Лабораторні методи дослідження : навч. посібник / М. Р. Гжегоцький, О. Г. Мисаковець, Ю. С. Петришин [та інш.]. – Львів: Світ, 2002. – 88 с.
11. Сидорова И. С. Прогнозирование исходов беременности и родов при остром гестационном пиелонефрите / И. С. Сидорова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 37–40.
12. Сухих Г. Т. Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько. – М. : Медицина, 2003. – 420 с.
13. Туманова Л. Є. Фактори, які сприяють виникненню акушерської та перинатальної патології у жінок з хронічним пієлонефритом / Л. Є. Туманова, В. В. Рахубінська, О. В. Данков // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1998. – № 1. – С. 66–68.
14. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений : практическое руководство / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб. : Медицина, 2002. – 352 с.
15. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров. – СПб. : Изд-во ВМедА, 2002. – 266 с.