

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Кафедра внутрішньої медицини**

**МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація  
спеціалізація 226.01 Фармація

на тему:

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТІВ  
КАНЕФРОН ТА УРОНЕФРОН У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА  
ХРОНІЧНИЙ ПІСЛОНЕФРИТ (ретроспективне дослідження)**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти VI курсу,  
I групи фармацевтичного факультету,  
спеціальність 226 Фармація, промислова  
фармація, спеціалізація 226.01 Фармація  
заочна форма здобуття вищої освіти  
ШОДРИНГА Катерина Георгіївна

**Керівник:** професор закладу вищої освіти  
кафедри внутрішньої медицини,  
доктор медичних наук,  
ЗУБ Лілія Олексіївна

**Рецензенти:** професор закладу вищої освіти  
кафедри внутрішньої медицини,  
доктор медичних наук,  
ВОЛОШИНА Лариса Олександрівна  
Доцент закладу вищої освіти  
кафедри внутрішньої медицини,  
кандидат медичних наук,  
ПАЛІБРОДА Надія Михайлівна

*До захисту допущено*  
*протокол № 13 від 26.01.2026 р.*  
*засідання кафедри внутрішньої медицини*  
*Завідувач кафедри \_\_\_\_\_ проф. Олександр ФЕДІВ*

Чернівці – 2026

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
Розділ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Наукові дані щодо проблеми хронічного пієлонефриту сьогодні.....	8
1.2. Сучасні погляди на стандарти лікування хронічного пієлонефриту із застосуванням рослинних препаратів.....	12
1.3. Обґрунтування застосування рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон у лікуванні хронічного пієлонефриту.....	17
Розділ II. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	24
Розділ III. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	29
3.1. Характеристика клінічного стану хворих на хронічний пієлонефрит за даними історій хвороб та амбулаторних карт пацієнтів при поступленні в стаціонар.....	29
3.2. Характеристика клінічного стану хворих на хронічний пієлонефрит за даними історій хвороб та амбулаторних карт пацієнтів, які отримували Канефрон та Уронефрон у складі комплексної терапії.....	36
3.3. Порівняльна характеристика ефективності терапії з включенням Канефрону та Уронефрону.....	43
ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	46
ВИСНОВКИ.....	54
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	55
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	56

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АГ – артеріальна гіпертензія;  
БАР – біологічно активні речовини;  
ЗАК – загальний аналіз крові;  
ІСШ – інфекції сечових шляхів;  
ЛЗ – лікарські засоби;  
ПН – пієлонефрит;  
СКХ – сечокам’яна хвороба;  
ССЗ – серцево-судинні захворювання;  
СРБ – С-реактивний білок;  
СЧВ – системний червоний вовчак;  
ХП – хронічний пієлонефрит;  
ХХН - хронічна хвороба нирок;  
ЦД – цукровий діабет;  
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації;  
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів;  
ЕАУ – європейська асоціація урологів;  
KDIGO - Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Захворювання нирок: покращення глобальних результатів);

## ВСТУП

### **Актуальність теми.**

Початок третього тисячоліття характеризується зростанням нефрологічної патології та її складності. На жаль, кількість хвороб нирок збільшується як серед дорослого населення, так і серед дітей. Серед причин, що спричинили таке зростання патології зазначають вплив ендокринних, алергічних чинників, зниження імунітету населення у зв'язку з військовим станом в Україні, а також стресові розлади, зловживання алкогольних напоїв та наркотиків [2,8,151]. Тому зростає актуальність проблем лікування хвороб нирок. Проблеми лікування виникають у зв'язку із зміною перебігу, збільшенням частки важких випадків, високою частотою ускладнень, що обумовлює прогресування нефрологічної патології.

Так, за даними літературних джерел, кількість хворих з нирковою недостатністю в Україні на сьогодні становить 212 осіб на 1 мільйон дорослого населення [1,23,56,142]. У 2015 році зареєстровано 500 тисяч пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) [3,9,14,144]. Після початку АТО та широкомасштабного вторгнення російських військ на територію України такі точні статистичні підрахунки було неможливо здійснити, але, на жаль, на сьогодні таких пацієнтів стає набагато більше через неможливість у деяких регіонах надання кваліфікованої спеціалізованої медичної допомоги внаслідок часткової окупації та негативного впливу деяких фізичних факторів, таких як холод.

Важливим на сьогоднішній день є питання профілактики хронізації захворювань нирок та їх прогресування. Рослинні лікарські засоби можуть забезпечити тривалу нефропротекцію, протизапальну дію, відновити нирковий метаболізм та функціональну здатність нирок, попередити

прогресування ХХН та негативний прогноз хвороби [84,171,150]. Необхідно зазначити, що вартість рослинних препаратів, у більшості випадків, є набагато нижчою, і такі ліки є більш доступними у регіонах, доставка ліків в яких є проблемною на сьогодні[12,121,132].

Обрані для дослідження рослинні ЛЗ є на сьогодні широко вживаними при лікуванні ХП та усіх ІСШ, але Канефрон має значну доказову базу, що підтверджує його протизапальну, діуретичну, спазмолітичну дію та ефективність у комплексній терапії та профілактиці хронічного пієлонефриту.

Уронефрон є фітопрепаратом з подібним спектром дії, але його клінічна доказова база та кількість опублікованих досліджень, особливо міжнародних, імовірно, менша, ніж у Канефрону[4,10,99].

Порівняльних досліджень між цими двома конкретними препаратами не проводилося. Це може свідчити про актуальність проведення такого дослідження у даній магістерській роботі.

Отже, дана магістерська кваліфікаційна робота є надзвичайно актуальною.

**Мета дослідження:** провести порівняльну характеристику рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон при лікуванні хронічного пієлонефриту (ретроспективне дослідження).

#### **Завдання дослідження.**

1. Проаналізувати сучасні наукові дані та літературні джерела щодо етіології, патогенезу та стандартів лікування хронічного пієлонефриту із застосуванням рослинних препаратів.
2. Здійснити ретроспективний аналіз історій хвороб (або/і амбулаторних карт) хворих на хронічний пієлонефрит, які отримували Канефрон або Уронефрон у складі комплексної терапії з дослідженням динаміки клінічних симптомів (больовий, дизуричний синдроми) та лабораторних показників (лейкоцитурія, бактеріурія, протеїнурія) у групах пацієнтів, що приймали різні фітопрепарати.

3. Дослідити частоту та терміни настання ремісії, а також тривалість безрецидивного періоду при застосуванні порівнюваних засобів.
4. Провести порівняльну оцінку ефективності, безпечності та переносимості терапії на основі аналізу побічних реакцій, зафіксованих у медичній документації.

*Об'єкт дослідження:* фітофармакокорекція запального процесу у хворих на хронічний пієлонефрит.

*Предмет дослідження:* нефропротекторна та протизапальна ефективність рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон.

### **Методи дослідження**

Вирішення завдань дослідження здійснювали із використанням методик ретроспективного аналізу з вивченням клінічних синдромів (больовий, дизуричний синдроми) та лабораторних даних (лейкоцитурія, бактеріурія, протеїнурія) та проводилася обробка статистичних одержаних даних дослідження обраних історій хвороб та амбулаторних карт пацієнтів.

### **Наукова новизна отриманих результатів**

Вперше в рамках магістерського дослідження проведено комплексну порівняльну оцінку клінічної ефективності німецького стандартизованого препарату Канефрон Н та його вітчизняного багатокомпонентного аналога Уронефрон при хронічному пієлонефриті.

Вперше визначено відмінності у впливі препаратів на різні ланки патогенезу, що проявилось вираженою ефективністю Канефрона у зменшенні частоти рецидивів на 64% у порівнянні з Уронефроном, а також наявністю вираженої антипротеїнуричної дії. Виявлено інтенсивнішу протизапальну дію Уронефрона у порівнянні з Канефроном.

Вперше обгрунтовано диференційоване призначення Канефрону та Уронефрону у хворих на хронічний пієлонефрит.

### **Практичне значення отриманих результатів**

В результаті проведеного дослідження поглиблено уявлення про особливості патогенетичного впливу рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон у хворих на хронічний пієлонефрит та визначено показання до диференційованого їх призначення.

### **Структура та обсяг дослідження.**

Магістерська кваліфікаційна робота викладена на 72 сторінках комп'ютерного друку і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 150 джерело переважно зарубіжних авторів.

## Розділ I

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1. Наукові дані щодо проблеми хронічного пієлонефриту сьогодні.

За сучасною концепцією розвитку хронічного пієлонефриту (ХП) - це неспецифічний інфекційно-запальний процес, який вражає переважно тубуло-інтерстиціальну тканину нирок. Сьогодні наукові дані щодо ХП акцентують прицільну увагу на зміні етіологічної структури, нових підходах до уточнення класифікації та важливості контролювання коморбідних станів[6,11,143].

ХП є і залишається одним із найчастіших захворювань сечовидільної системи. В середньому, приріст нових випадків становить близько 11,9% щороку[7,13].

Хронічний пієлонефрит є надзвичайно вагомим чинником розвитку ХХН. Згідно з рекомендаціями Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024, оцінка стадій ХХН (1–5) є на сьогодні обов'язковою для пацієнтів із тривалим перебігом пієлонефриту[8,19,34].

Згідно з оновленими Настановами Ініціативи щодо покращення глобальних результатів лікування захворювань нирок (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) 2024, виділяють наступні фактори ризику ХХН[15,21,25]:

- Загальні фактори ризику: артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), серцево-судинні захворювання (ССЗ) (у тому числі серцева недостатність), попереднє гостре ураження нирок/або/ чи гостре захворювання нирок.
- Проживання населення у регіонах із високою поширеністю ХХН: це можуть бути райони з ендемічною ХХН досі невизначеного генезу, з високою поширеністю АРОL1-асоційованої нефропатії, а також своєрідний вплив навколишнього середовища.

- Сечостатеві проблеми: хвороби сечовивідних шляхів, рецидивуючий нефролітіаз (сечокам'яна хвороба (СКХ)).
- Полісистемні хвороби чи хронічні запалення: системний червоний вовчак (СЧВ), васкуліти, а також вірус імунодефіциту людини.
- Професійні шкідливості, що сприяють розвитку ХХН: вплив ртуті, кадмію, свинцю, пестицидів, поліциклічних вуглеводнів.
- Сімейний анамнез чи відомі генетичні захворювання, які асоційовані з ХХН: ниркова недостатність, незалежно від причини, спадкові хвороби нирок в результаті генетичних відхилень (полікістозна хвороба нирок, APO1-асоційована нефропатія, синдром Альцгеймера).
- Медикаментозний вплив на нирки, що пов'язаний з лікуванням і медичними процедурами: нефротоксичність препаратів, радіаційні нефрити.
- Гестаційна патологія: малий термін вагітності, прееклампсія, еклампсія, а також передчасні пологи.

Пієлонефрит — це поширене нефрологічно-урологічне захворювання нирок з гострим чи хронічним перебігом, яке має інфекційну причину та часто вражає одразу обидві нирки, каналцеву систему нирок, а також ниркові чашечки та мисочки. Пієлонефрит виникає при потраплянні у сечовивідну систему, часто кишкової палички, стафілококів та інших патогенних мікроорганізмів, які вражають як жіночий, так і чоловічий організм. Але все ж, жінки мають більшу схильність до розвитку пієлонефриту, це обумовлено специфічною анатомічною будовою системи сечовиділення[16,26,98,110].

Запальний процес нирок є дуже небезпечним, оскільки може розвиватися досить швидко, але дуже часто його важко діагностувати через латентний перебіг з слабо вираженими симптомами, або відсутність симптоматики. Без своєчасної діагностики та правильно підібраного лікування ПН може стати загрозою здоров'ю людей та спричинити розвиток ниркової недостатності, а у надважких випадках - до летального кінця[18,29,116].

Збудниками ПН часто є грамнегативні бактерії, серед яких домінуюче місце займає *Escherichia coli* (у 70–80% випадків). Важливу роль етіологічного агента відіграють також *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* та *Enterococcus*. Можуть спричинити інфекційне запалення також псевдомонади, ентерококи та кандиди.

Всі ці мікроорганізми потрапляють до нирок такими шляхами[88,97,138]:

- Гематогенним - через кров яка може принести бактерії з іншого вогнища інфекції в організмі, наприклад, при тонзиліті, отиті, бронхіті, пневмонії;
- Урогенним - з нижніх сечовивідних шляхів по їх стінках чи просвітах;
- Лімфогенним шляхом - з кишківника через лімфатичну систему організму.

Окрім наявності збудника інфекції в організмі, для розвитку ПН потрібні також інші супутні фактори:

- сечокам'яна хвороба (СКХ);
- цукровий діабет (ЦД);
- порушення кровоплину в нирках;
- аномалії розвитку нирок та сечостатевої системи;
- хронічні вогнища простатиту, сальпінгіту, тонзиліту;
- загальне ослаблення імунної системи;
- авітамінози;
- патологічні порушення відтоку сечі та застій сечі;
- наявність аденоми простати;
- підвищений тиск на сечоводи маткою під час вагітності;
- злякисні чи доброякісні новоутворення у тканині нирок;
- систематичні переохолодження організму хворого.

Несвоєчасність медикаментозного лікування запалень нирок спричиняє розвиток ускладнень, що є небезпечними для здоров'я людини.

Патогенез ХП є багатофакторним[19,145]:

1 - це порушення току сечі - основними тригерними факторами є СКХ, міхурово-сечовідний рефлюкс та аномалії розвитку нирок та сечоводів.

2 - це бактеріальні чинники (затність бактерій до адгезії на епітелії та спроможність їх до формування біоплівки, що робить мікроби стійкими до звичайної антибіотикотерапії).

3 - це імунна відповідь - хронізація процесу в нирках супроводжується зниженням місцевої резистентності тканини нирок та порушенням кровообігу в нирках.

Характерними та частими ускладненнями ПН є: уросепсис; гостре ушкодження нирок з розвитком гострої ниркової недостатності; запальний процес жирової тканини наднирників; абсцес нирки; порушення загального кровообігу; паранефрити; сепсис[22,51].

При діагностуванні неускладненого гострого ПН лікування проводиться в стаціонарі урологічного відділення. Консервативна терапія проводиться за допомогою лікарських препаратів, які здатні досить швидко усунути запальний процес та можуть запобігти розвитку дуже серйозних ускладнень. Важкий перебіг гострого ПН включає комплексну терапію за допомогою детоксикаційних заходів, відновлення імунітету хворого та призначення спеціально розробленої низькобілкової дієти[20,39].

Лікувальні заходи при ХП мають схожу схему, але можуть бути набагато складнішими та займати більше часу. При лікуванні ХП важливим є одразу призначити лікування, яке б забезпечувало усунення причини розвитку та прогресування захворювання, за допомогою антимікробної терапії та лікування, що спрямоване на нормалізацію функціонування імунної системи організму. А у надважких випадках, при яких виникають порушення відтоку сечі чи розвиток абсцесу нирки – лікування здійснюється тільки з допомогою хірургічних втручань[33,63,147].

Сьогодні виникла проблема антибіотикорезистентності. Це надзвичайно серйозна проблема сучасної терапевтичної науки та клінічної фармакології, що зумовлена, перш за все, нераціональним застосуванням антибіотиків [15,24,26,131]. Доведено, що у 25–55% випадків антибіотики включають в терапію без особливої потреби, і це може створювати загрозову ситуацію

[27,39,44]. При інфекціях СШ дана проблема може ускладнюватися високою частотою безсимптомної бактеріурії, яку спостерігають у 1–7% здорових жінок у пременопаузальному періоді, у 3–20% практично здорових жінок і чоловіків літнього віку, 0,8–28% хворих з ЦД, 3–15% вагітних жінок, 17–58% стаціонарних хворих літнього віку та 24–88% хворих з ураженням спинного мозку різного походження [119,146]. За даними міжнародних досліджень, стійкість найбільш поширеного збудника інфекцій СШ - *E. coli* до більшості часто вживаних антибіотиків перевищує 28%. Чільне місце серед останніх займає ципрофлоксацин (46,6%), триметоприм/сульфаметоксазол (49,3%), амінопеніцилін (52,5%) [93,98,134]. В той же час, антибактеріальна терапія гострих інфекцій СШ в рекомендаціях EAU виступає першочерговою стратегією, тобто препаратом першої лінії рекомендовано в даному документі фосфоміцину трометамол (монурал). Але, все ж, не дивлячись на такі рекомендації, виникає багато запитань, що вимагають уточнення і виваженої тактики лікування інфекцій СШ, а якщо уточнити: безсимптомна бактеріурія, неускладнені інфекції СШ, рецидивуючі захворювання з мало- чи симптомним перебігом, зрушення мікробіому кишечника. Необхідним є врахування останніх даних, що заперечують повну стерильність сечовивідних шляхів, а також значення специфічної контамінації сечового міхура окремими штамми *E. coli* у запобіганні виникнення суперінфікування сечовивідних шляхів [22,74,93,114].

Дуже важливим етапом виступає профілактика ПН, яка передбачає дотримання багатьох простих правил, а також самостійне спостереження за станом свого здоров'я. З метою профілактики і для лікування завжди призначають рослинні нефропротекторні протизапальні препарати у складі комплексної терапії ПН.

## **1.2. Сучасні погляди на стандарти лікування хронічного пієлонефриту із застосуванням рослинних препаратів.**

На сьогодні серед усіх синтетичних лікарських засобів немає жодного препарату, який міг би відновлювати уродинаміку і не створював би метаболічне навантаження на паренхіматозні органи, зокрема, на печінку [66,73,136]. Застосування антимікробних препаратів пов'язують з виникненням ризику розвитку таких побічних проявів як нефротоксичність, фотосенсибілізація, токсичний вплив на хрящову тканину. Разом з тим, зрушення вмісту нормальної мікрофлори під впливом антибіотиків зараз асоціюється з виникненням підвищеного ризику рецидивів захворювання [75,82,91,113]. З метою корекції побічних проявів, а також для мінімізації токсичних впливів на нирки синтетичних ЛЗ слід додавати до лікування цих захворювань ЛЗ, які б захищали нирки від пошкодження і покращували б їх функціональний стан. Тому пошук нових ЛЗ, які регулюють порушення життєво важливих функцій нирок, є надважливим завданням сучасної фармакології. Важливим є сьогодні створення ЛЗ на основі біологічно активних речовин (БАР) лікарських рослин. Факт наявності у рослинній сировині різних груп БАР дозволяє з успіхом створювати комплексну дію на організм пацієнта [42,58,127]. ЛЗ рослинного походження, маючи в собі комплекс БАР, можуть проявляти діуретичний, нефропротекторний, спазмолітичний, болезаспокійливий, протизапальний, антимікробний ефект, а також сприяти швидшому та лагіднішому відходженню мікролітів, піску [115,127]. Використання лікарських рослин є надто доцільним при лікуванні хронічних і гострих захворювань нирок, а також для профілактики рецидивів захворювання. Такими препаратами, що можуть складати прекрасну альтернативу антибіотикам при проведенні лікування ПН, і при цьому не спричиняти розвиток антибіотикорезистентності, маючи повністю зіставну ефективність, є ЛЗ рослинного походження [68,71,123].

Отже, згідно з рекомендаціями EAU 2024, основою лікування загострень ХП є емпірична антибактеріальна терапія (фторхінолони, цефалоспорини III-IV покоління) з подальшою корекцією лікування за результатами мікробного аналізу. Але, враховуючи швидко наростаючу антибіотикорезистентність,

особливу увагу приділяють фітотерапевтичним методам лікування для включення у комплексну терапію захворювань[116,133,149].

Було б позитивним моментом, на нашу думку, представити механізми дії рослинних засобів:

- Діуретичний та спазмолітичний - покращує відтік сечі та зменшує біль.
- Протизапальний та антисептичний ефекти проявляються через вміст флавоноїдів та ефірних олій.
- Антиадгезивний ефект створює перешкоди для кріплення мікроорганізмів на епітелії СВШ.

На сьогодні існує багато доказів того, що провідну роль у патогенезі хвороб нирок відіграє ушкодження, спричинене пероксидним окисненням ліпідів (ПОЛ). Виходячи з цього, для корекції зрушень ниркових функцій доцільним є використання ЛЗ рослинного походження, що мають антиоксидантну дію та здатні покращувати функції нирок, чинячи вплив на різноманітні ланки патогенезу хвороб нирок і СВШ, завдяки багатокомпонентному їх складу. Для підвищення ефективності терапії таких хвороб слід застосовувати лікарські рослини, які містять комплекс БАР, що мають діуретичний, протизапальний, антибактеріальний, спазмолітичний, мембраностабілізуючий ефекти, покращують кровоплин в нирках, підвищують рівень швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [69, 84, 85, 149]. Доцільно використовувати у лікуванні збори лікарських рослин, які мають комплексний вплив за рахунок поєднання лікувальних ефектів усіх складових компонентів рослини [131].

Ото ж, вибір певних компонентів рослинних зборів обумовлений вмістом в них відповідних БАР, які зумовлюють їх діуретичний та нефропротекторний ефекти [148]. Не дивлячись на наявність достатньої кількості рослинних препаратів з діуретичною та нефропротекторною дією, на фармацевтичному ринку України, визначається незначна кількість фітозборів.

За останні роки в наукових літературних джерелах все частіше можна побачити публікації про використання лікарських рослин і фітозборів, які

застосовані у якості лікарських засобів при різноманітних захворюваннях, у тому числі при ниркових хворобах. Використання лікарських рослин при захворюваннях нирок і СВШ засноване на наявності у них протизапальної, антисептичної, діуретичної, антимікробної, антиалергічної, нефропротекторної, спазмолітичної, анальгетичної дії.

За даними наукових літературних джерел, за дією на організм рослинні ЛЗ поділяються[127,136]:

- Антибактеріальна, антимікробна, протівірусна та дезінфікуюча дія - берези бородавчаста, брусниця звичайна, мучниця звичайна, ялівець звичайний, ялиця сибірська, звіробій звичайний, м'ята перцева, журавлина чотирьохпелюсткова, материнка звичайна, хмель звичайний, липа серцелиста;

- Антиалергічна дія - кропива дводомна, лопух великий, подорожник великий, солодка гола, хвощ польовий, хмель звичайний, череда трироздільна;

- Антигіпоксантична дія - береза бородавчаста, буркун лікарський, календула лікарська, кропива дводомна, кукурудза звичайна, липа серцелиста, нирковий чай, вовчуг польовий, фіалка триколірна, череда трироздільна;

- Імунотропна - кропива дводомна, меліса лікарська, череда трироздільна, фіалка, береза бородавчаста, лопух великий, деревій звичайний, ехінацея пурпурова;

- Антигіпертензивна - сухоцвіт болотний, глід;

- Протизапальна та репаративна - шавлія лікарська, хмель звичайний, сухоцвіт болотний, деревій звичайний, ялиця сибірська, м'ята перцева, календула лікарська, морква дика, ромашка лікарська, материнка звичайна, кропива дводомна;

- Спазмолітична та знеболювальна - м'ята перцева, кмін звичайний, фенхель звичайний, кріп запашний, хмель звичайний, деревій звичайний, морква дика, материнка звичайна, календула лікарська, ромашка аптечна.

- Літолітична - брусниця звичайна, суниця, золотушник, морква дика, кропива дводомна, нирковий чай, вовчуг польовий, мучниця звичайна, череда трироздільна;

- Оксалатолітична - бузина чорна, береза бородавчата, брусниця звичайна, гірчак почечуйний, журавлина чотирьохпелюсткова, меліса лікарська, м'ята перцева, нирковий чай, петрушка городня, мучниця звичайна, шавлія лікарська, шипшина;

- фосфатолітична дія - оман високий, гірчак зміїний, лопух великий, марена красильна, ялівець звичайний;

- Нефропротекторна - смородина чорна, суниця лісова, чорниця звичайна, малина звичайна, кропива дводомна, первоцвіт весняний.

Доведено, що Уролесан має нефропротекторну активність, дослідили це на моделі етиленгліколевого гострого ушкодження нирок. Так, виявили збільшення діурезу, зниження азотемії. По аналогії має також нефропротекторну дію Урохол (у краплях для внутрішнього прийому), що містить витяжку з м'яти перцевої, хмелю звичайного, моркви дикої, хвоща польового, берези повислої, ниркового чаю, кукурудзи, бузини, споришу, звіробою) [14, 15, 138]. Компоненти ефірних олій, які входять до складу даного препарату, знижують запалення, нормалізують кровоплин нирок та печінки, проявляють також діуретичний, жовчогінний, бактерицидний ефекти, нормалізують стан гладких м'язів верхніх СШ та жовчного міхура. Урохол може посилювати діурез, проявляє антиазотемічну дію, дезінтоксикаційну дію, сприяє розчиненню та виведенню піску з нирок, сечового та жовчного міхура, тому його рекомендують признаати при гострих і хронічних циститах, уретриті, пієлонефриті, сечокам'яній і жовчнокам'яній хворобах [27,34,83].

Ще цікавий рослинний препарат Цистон, який містить в собі екстракти дидимокарпусу стеблового, ломикаменя язичкового, марени серцелистої, смикавця плівчастого, соломоцвіту шорсткуватого, ономи приквіткової, вернонії попелястої. Тому його застосовують для лікування СКХ. Біологічно-активні речовини даних рослин лікують нефролітіаз через сечогінний ефект, регуляцію рН сечі, завдяки присутності спазмолітичної та антимікробної дії [31,143]. Як антиоксидант він може знижувати нефротоксичність цисплатину *in vitro* та *in vivo* [128]. У комплексній терапії та профілактичному лікуванні

запальних хвороб нирок, СВШ та сечового міхура застосовують також Уронефрон – комбінований препарат рослинного походження, що має протизапальний, сечогінний, спазмолітичний та антимікробний ефекти. Його сечогінна дія обумовлена наявністю похідних флавону, інозиту, сапонінів та силікатів. Силікати мають здатність посилювати виведення сечової кислоти при уратних каменях та піску в нирках. Даний ЛЗ попереджає кристалізацію мінеральних складових у СВШ, дуже добре впливає на збереження рівноваги між колоїдами та кристалоїдами в сечі. Сапоніни цього ЛЗ мають здатність зменшувати поверхневий натяг, утворювати захисні колоїди та емульгувати патогенні компоненти в сечі, запобігати утворенню піску та каменів у нирках. Препарат може посилювати ефект вимивання піска та дрібних камінчиків, запобігати збільшенню кількості конкрементів чи появі нових [35,44,69].

В сучасних умовах невпинно росте інтерес до ЛЗ рослинного походження. Можна стверджувати, що повною мірою це стосується ЛЗ, що призначаються для регулювання видільної функції нирок. Якщо мова піде про рослинні діуретики, то домінує така точка зору, що вони мають м'яку та безпечну дію з мінімальним ризиком порушень електролітного та кислотно-лужного балансу, навіть за умов, коли протипоказані до призначення потужні синтетичні сечогінні препарати [28,42,61].

З наукових джерел, останнє узагальнення даних світової літератури свідчить про те, що діуретичну дію доведено у 693 видів рослин (це -129 родин), а ще 26 видів (це - 16 родин), навпаки, охарактеризовані як антидіуретичні засоби [84]. Для деяких видів вплив на видільну функцію нирок є неоднозначним та залежить від дози та режиму використання.

### **1.3. Обґрунтування застосування рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон у лікуванні хронічного пієлонефриту**

Останнім часом в нефрологічній та урологічній практиці знаходять застосування комплексні фітопрепарати (Канефрон Н, Фітолізин, Фітоліт, Тринефрон-Здоров'я, Уролесан, Урохолум, Цистон, Урохол, Уронефрон) [52, 55, 60]. Фармакологічна дія зазначених засобів зумовлена ефектом БАР, які мають спазмолітичну, антисептичну, протизапальну, сечогінну дію, а також сприяють розчиненню та виведенню каменів [120, 248]. На особливу увагу заслуговують препарати, що містять поліфенольні сполуки – флавоноїди, антоціани, фенолкарбонові кислоти (кофейна, розмаринова), дубильні речовини, кумарини [18, 55].

Канефрон Н, який містить екстракти коренів любистку, трави золототисячника, листків розмарину [10, 125], здійснює комплексну дію на нирки й сечовивідні шляхи – діуретичну, спазмолітичну, протизапальну, антиоксидантну, протимікробну, нефропротекторну (антипротеїнуричну) [118, 149]. Фітопрепарат знайшов широке застосування в клінічній практиці у комплексній і монотерапії та профілактиці ХХН (гломерулонефриту та ПН); лікуванні та метафілактиці нефролітіазу тощо [61, 115]. Протизапальна дія Канефрону Н зумовлена наявністю у складі препарату розмаринової кислоти, яка блокує неспецифічну активацію комплементу і ліпоксигенази з подальшим пригніченням синтезу лейкотрієнів. Як і інші фенольні сполуки, розмаринова кислота одночасно проявляє антиоксидантну дію та перериває вільнорадикальні ланцюги реакції [69]. Флавоноїди препарату зумовлюють його спазмолітичну дію. Аналогічну активність проявляють фталіди, які містяться в ефірній олії любистку лікарського [143,147], і розмаринова кислота. Слабку спазмолітичну активність виявляють фенолкарбонові кислоти. Сечогінний ефект забезпечується ефірною олією і фенолкарбоновими кислотами препарату. Ефірні олії розширюють судини нирок, що сприяє поліпшенню кровопостачання ниркового епітелію, а також впливають на процеси зворотного всмоктування клітинами ниркових каналців, що виявляється у зменшенні реабсорбції іонів натрію і води [69,118].

Протимікробну дію мають усі екстракти, що входять до складу Канефрону Н. Препарат пригнічує розвиток бактерій у сечових шляхах, зменшуючи важкість запальних процесів у нирках. Доведено, що Канефрон Н має оптимальний протимікробний ефект щодо широкого спектру грампозитивних і грамнегативних уропатогенних мікроорганізмів[49,94,150].

Щодо препарату Уронефрон, він згадується в джерелах як один із можливих структурних аналогів або препаратів зі схожим терапевтичним ефектом, які також мають рослинну основу[132,140].

До складу Уронефрону входять фітоекстракти рідкі лушпиння цибулі, коренів пирію, листя берези, насіння гуньби сінної, коренів петрушки, трави золотарника, трави хвоща польового, трави гірчака пташиного, коренів любистку. Уронефрон у різних лікарських формах (сіроп, гель, краплі, таблетки) позитивно зарекомендував себе на фармацевтичному ринку України. У джерелах літератури є дані щодо вивчення ефективності фітопрепарату Уронефрон при лікуванні 64 хворих на хронічний пієлонефрит у поєднанні з сечокам'яною хворобою[110,121]. Результати клінічних досліджень показали хорошу терапевтичну безпеку і переносимість Уронефрону в усіх пацієнтів. Побічних ефектів і алергічних реакцій за час спостереження не виявлено. Також не відзначено негативних ефектів, які можна було б пояснити поєднанням прийому Уронефрону й антибактеріальних препаратів. Додаткове призначення Уронефрону посилювало антимікробну дію базової терапії. Таким чином, застосування Уронефрону в комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит на тлі сечокам'яної хвороби сприяє більш швидкому й ефективному зменшенню запальних процесів у мисках нирок і зниження бактеріурії у порівнянні з традиційною терапією. Отримані результати дозволяють високо оцінити позитивну дію препарату щодо зменшення каменеутворення у хворих на хронічний пієлонефрит. Слід зазначити, що кожна з представлених лікарських форм препарату Уронефрон ефективна, безпечна і не поступається імпортованим аналогам [122, 137].

З давніх-давен у народній медицині як сечогінний, протизапальний, кровоспинний засіб використовують хвощ польовий [128], який містить тритерпенові сапоніни, флавоноїди (кемпферол, апігенін, лютеолін, кверцетин та його похідні), фенольні глікозиди, органічні кислоти, каротин, дубильні речовини, велику кількість кремнієвої кислоти та її солей (до 8 %) [147]. Завдяки великій кількості силікатів екстракти хвоща нормалізують проліферацію сполучної тканини в нирках, сприяють збереженню в сечі рівноваги між колоїдами та кристалоїдами, що перешкоджає утворенню каменів [129]. Хвощ польовий у науковій медицині призначають переважно при інфекційно-запальних захворюваннях сечовивідних шляхів, як літолітичний засіб. Крім цього, експериментально встановлено, що рослина має дезінтоксикаційні властивості, виводячи радіоактивні речовини з організму [148]. Хвоща польового екстракт сухий входить до складу препарату Уронефрон, який застосовують у комплексній терапії захворювань сечовивідної системи, при уролітіазі, спазмах сечовивідних шляхів, набряках.

До складу Канефрону Н входять лікарські рослини: трава золототисячника 18 мг, кореня любистка 18 мг, листя розмарину 18 мг. Завдяки властивостям цих складових рослинних компонентів Канефрон Н проявляє комплексну дію на організм (протизапальну, діуретичну, спазмолітичну, знеболюючу, антибактеріальну), що зумовлено цілющим ефектом ефірних олій, фенолкарбонових кислот, гіркот, фталідів та інших БАР.

Глікозиди светіамарін і сверозід у складі золототисячника діють на багато мікроорганізмів, зокрема й на кишкову паличку — основний збудник інфекції сечовивідних шляхів. Ефірна олія розмарину діє на низку стафілококів і перешкоджає росту інших патогенів. Любисток містить антимікробні фталіди.

Отже, усі компоненти препарату надають руйнівну дію на мембрани бактерій. Вони також регулюють рН сечі, нормалізують її кислотність, роблячи сечу несприятливим середовищем для розмноження мікроорганізмів. Діуретичний ефект сприяє виведенню інфекції природним шляхом [88,97].

Сечогінна дія препарату зумовлена комплексною дією його складових. Вони б'ють одночасно в різні точки, щоб полегшити сечовипускання. Ефірні олії з усіх компонентів розширюють судини, сприяють нормальному кровотоку в епітелії нирок і їх каналців. Реабсорбція іонів натрію зменшується, зайва рідина виводиться з організму. Фенолкарбонові кислоти проявляють осмотичний ефект. Створюють високий осмотичний тиск у каналцях і знижують реабсорбцію. Солі натрію й зайва рідина виходять з організму швидше. Тоді як синтетичні препарати можуть бути агресивними, дія Канефрон Н ніжніша й щадна[133,136].

Лікування пієлонефриту й циститу потребує боротьби із запаленням у нирках і сечовому міхурі, адже інфекція — гострий подразливий чинник. Розмаринова кислота в складі розмарину з Канефрон Н пригнічує синтез медіаторів запалення й уповільнює їхнє виділення. Тому запалення проходить, і біль зменшується[81,115,126].

Солі — перший етап сечокам'яної хвороби. Накопичуючись, вони ростуть і формують тверді конкременти, які супроводжуються запаленням нирок, больовим синдромом і насилу виводяться. Канефрон Н сприяє виведенню солей сечової кислоти. Завдяки цьому створюється перешкода для осідання кристалів солей і вони не відкладаються в сечовивідних шляхах.

Сприятливим чинником для утворення уратних каменів є знижена кислотність сечі. Фітопрепарат підтримує рівень рН на нейтральній позначці 6,2–6,8. Це є додатковою перешкодою для формування конкрементів і захищає нирки від зростання каменів[116,130].

Канефрон Н містить корінь любистку, трави золототисячника й листя розмарину як багате джерело флавоноїдів. Фталіди бутіліденфталід і лігустілід ефективно знімають спазм. Додатковий ефект надають фенолкарбонові кислоти та розмаринова кислота. Біологічно активні речовини розслаблюють мускулатуру й покращують циркуляцію крові, завдяки чому проходить спазм, а разом із ним — больові відчуття.

За даними літератури, Канефрон Н має сприятливий профіль безпеки. Урологи й інші фахівці мають позитивний досвід його застосування<sup>1</sup>, він добре переноситься різними групами пацієнтів. Приймання може тривати від тижня до декількох місяців за призначенням лікаря.

Уронефрон – 1 таблетка містить 188 мг сухого екстракту з 9 рослин: цибулі ріпчастої лушпиння, берези повислої листя, пірію повзучого кореневища, петрушки кучерявої коріння, гуньби сінної насіння, золотушника звичайного трава, хвоща польового стебла, споришу звичайного трава, любистку лікарського корені.

Уронефрон чинить протизапальну, сечогінну, спазмолітичну та антимікробну дію. Сечогінна дія зумовлена похідними флавону, інозитом, сапонінами та силікатами. Останні також посилюють виведення сечової кислоти при уратних відкладеннях у нирках. Лікарський засіб запобігає кристалізації мінеральних компонентів у сечовивідних шляхах, сприятливо впливає на зберігання рівноваги між колоїдами та кристалоїдами сечі. Сапоніни зменшують поверхневий натяг, утворюють захисні колоїди та емульгують патогенні компоненти сечі, запобігають утворенню піску та каменів у нирках. Сприяє вимиванню піску та дрібних конкрементів, запобігає збільшенню конкрементів та появі нових. Дія Уронефрону на каналцеву і клубочкову систему нирок призводить до зниження виділення білка при протеїнурії [24,131,147].

Лушпиння цибулі ріпчастої містить ефірну олію (до 0,15 %), вітамін С, рибофлавін, тіамін, каротиноїди, фітинову, лимонну і яблучну кислоти, цукри (глюкозу, фруктозу, сахарозу), флавоноїди, сполуки калію, заліза, марганцю, цинку та кобальту. Чинить протизапальну дію[81,113].

Листя берези містить ефірні олії, сапоніни, дубильні речовини, смоли, аскорбінову та ніотинову кислоти. Основна дія – діуретична, жовчогінна, спазмолітична, протизапальна[49,121].

Пирій повзучий, його кореневище містить полісахариди, цукри, спирти, глікозиди, вітаміни, ефірні та жирні олії, органічні кислоти. Основна дія – діуретична, регулювання обміну речовин[112].

Коріння петрушки кучерявої містить апоніл, міристицин, флавоноїди. Основна дія – діуретична, протизапальна, літолітична.

Насіння гуньби сінної містить тригонелін, ніотинову кислоту, рутин, стероїдні сапоніни і фітостерини, флавоноїди, ефірні олії. Основна дія – протизапальна, загальнозміцнювальна, ранозагоювальна[118].

Трава золотушника звичайного містить флавоноїди: кемпферол, кверцетин і їх глікозиди – астрагалін, рутин. Основна дія – діуретична, антибактеріальна, протизапальна.

Хвощ польовий містить флавоноїди: похідні апігеніну, лютеоліну, кемпферолу, кверцетину, також містить фенолкарбонові кислоти, дубильні речовини, сапоніни. Основна дія – діуретична, протизапальна, літолітична, дезінтоксикаційна[139].

Трава спориша звичайного містить флавоноїди, фенолокислоти, каротин, аскорбінову кислоту, дубильні речовини. Основна дія – діуретична, кровоспинна.

Любисток лікарський містить ефірну олію (у свіжих коренях – 0,1–0,2 %, у сухих – 0,6–1,0 %), цукри, органічні кислоти, мінеральні речовини, смоли, крохмаль. До складу ефірної олії входять терпінеол, цинеол, оцтова, ізовалеріанова та бензойна кислоти. Основна дія – сечогінна, протизапальна.

Компоненти, що входять до складу рослинного лікарського засобу Уронефрон, виявляють комплексну активність, що проявляється у протизапальній дії та усуненні спазму сечовивідних шляхів, сечогінному, вазодилатаційному ефектах, а також зумовлюють ефективність антимікробної дії препарату[81,119].

Отже, підсумовуючи поданий огляд літературних джерел, можна зробити висновки:

1. Сучасні терапевтичні підходи акцентують увагу на комплексному поєднанні антибіотикотерапії та стандартизованих фітонірингових препаратів. Це дозволяє не лише купірувати гострий процес, а й впливати на патогенетичні ланки рецидиву, зменшуючи потребу в повторних курсах антибіотиків.

2. Наявні дослідження, проведені в Україні та за кордоном, підтверджують, що Канефрон Н є цінним у лікуванні хронічного пієлонефриту, він не замінює основну антибіотикотерапію під час загострень, але суттєво підвищує її ефективність.

3. Щодо препарату Уронефрон, афішованих досліджень не проводилося.

## **Розділ II**

### **МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Ретроспективні дослідження проводяться з метою контролю ефективності та якості медикаментозного лікування, оцінки впливу ЛЗ. Ретроспективні дослідження можуть виявляти нові властивості лікарських препаратів різного характеру, визначати кореляцію цих ефектів із застосуванням декількох ЛЗ, оцінювати ризики, виявляти побічні ефекти у когорти досліджуваних ретроспективних пацієнтів, вивчати застосування різних режимів призначення ЛЗ, а також за допомогою ретроспективних досліджень можливим є проведення порівняльної характеристики ефективності декількох ЛЗ.

Ретроспективні дослідження можуть мати якісний і кількісний характер, залежно від поставлених завдань.

Якісні дослідження такого типу вивчають ефективність та безпечність ЛЗ, можуть порівнювати різноманітні схеми лікування, внаслідок чого на тлі доведених результатів визначають найбільш ефективні схеми терапії, які впроваджуються у подальшому за поданими рекомендаціями цих досліджень. Кількісні дослідження вивчають структуру та обсяг використання ЛЗ.

Дане ретроспективне дослідження історій хвороб та амбулаторних карт 92 пацієнтів з ХП проводили з грудня 2025 по січень 2026 р. на базі

нефрологічного відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» та консультативної поліклініки обласної лікарні м. Чернівці.

За допомогою методики ретроспективного аналізу досліджували наявність клінічних симптомів і синдромів (больовий, дизуричний синдроми) у хворих на ХП. А також лабораторні аналізи крові, а саме, маркери запалення (лейкоцитоз, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), ШКФ) та сечі (лейкоцитурія, бактеріурія, протеїнурія).

С-реактивний білок (СРБ) - найчутливіший маркер запалення, який підвищується протягом кількох годин після пошкодження тканин, у даному випадку нирок.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) - класичний, але неспецифічний показник, рівень якого зростає при гострих інфекціях, аутоімунних процесах та хронічних хворобах. Тому він є неспецифічним, але дуже добре вказує на будь-яке запалення.

Рівень лейкоцитів в загальному аналізі крові (ЗАК) те ж, як правило, підвищуються при інфекціях.

ШКФ чітко вказує на порушення функції нирок, а лейкоцитурія, бактеріурія, протеїнурія – є, саме, специфічними показниками запального та інфекційного процесів в нирках.

Для дослідження відбирали історії хвороб та амбулаторні карти хворих з ХХН I та II стадій, що мали ПН та яким було застосовано лікування з включенням Канефрону чи Уронефрону.

Канефрон, за даними історій хвороб та амбулаторних карт, більшість пацієнтів приймали за 1 годину до їжі по 1 таблетці тричі на день. Так, до їжі приймати Канефрон правильніше, адже розмарин, який входить до його складу, має потужну жовчогінну дію, посилює серцеві скорочення, ліквідує стрес і напруження. Інші компоненти препарату мають сечогінну дію, регулюють апетит та мають антиспастичну дію.

Перед застосуванням Уронефрону необхідне проведення глікемічного контролю у пацієнтів з цукровим діабетом через можливу гіпоглікемічну дію

пажитника. Але пацієнтів з ЦД ми не брали в дослідження, тому могли спростувати це попередження. Препарат хворі приймали по 1 таблетці тричі на добу, і це ми оцінили як доцільне, так, як до складу препарату входить більше рослинних компонентів, і деякі з них можуть впливати на швидкість реакції, спричиняти виникнення ниркової коліки, але пацієнтів з уролітіазом ми виключили з дослідження, щоб уникнути коливання результатів.

Схема лікування з використанням рослинних препаратів, що входило у комплексну терапію подано в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

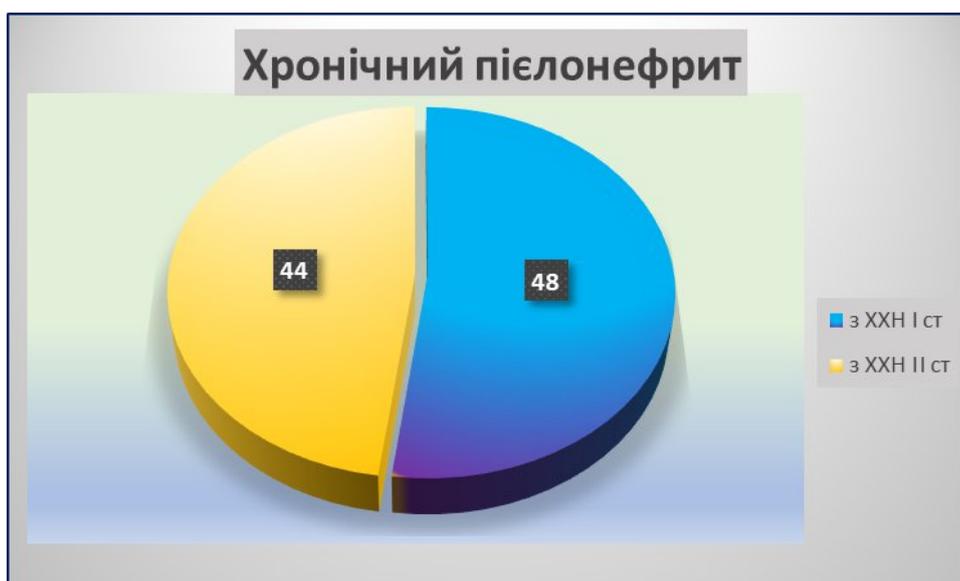
### Схема застосування рослинних препаратів

Лікарський препарат	Доза вживання
Канефрон	По 1 таблетці 3 рази на добу
Уронефрон	По 1 таблетці 3 рази на добу

Отже, критеріями включення були: наявність у пацієнтів ХХН I та II стадій, неускладненого хронічного пієлонефриту.

Критеріями виключення з нашого дослідження були: АГ, гломерулонефрит, ускладнені форми хронічного пієлонефриту, нефролітіаз, системні захворювання сполучної тканини, туберкульоз, інтерстиціальний нефрит, ЦД, стани після інсультів та інфарктів, ішемічна хвороба серця, серцева та печінкова недостатність, вагітність.

Ретроспективних пацієнтів розподілили на такі групи: I група – хворі на ХХН I ст. - (48 особи) та II група - хворі на ХХН II ст. (44 особи) (рис. 2.1).



**Рис. 2.1.** Розподіл хворих за групами дослідження.

Також кожна група поділялася на підгрупи згідно проведеного лікування. Так, до I групи увійшли хворі, які приймали Канефрон (підгрупа Ік – 30 осіб) і хворі, які приймали Уронефрон (підгрупа Іу – 18 осіб). Відповідно II група складалася з підгруп лікування – ІІк – 23 особи та ІІу – 19 осіб. Це показано схематично на рисунку 2.2.



**Рис. 2.2.** Розподіл пацієнтів за підгрупами лікування.

Лікування проводилося відповідно до уніфікованого клінічного протоколу (хронічний пієлонефрит) та практичних рекомендацій KDIGO.

Протягом лікування хворим було застосовано антибіотики, в основному цефалоспорини.

Контроль аналізів проводився у більшості хворих через 10 днів, потім амбулаторно ще через 2 тижні, тобто через 24 дні від початку лікування.

Активна терапія продовжувалась у пацієнтів 10-14 дні, потім пацієнти продовжували лікування тільки рослинними препаратами. Далі ми спостерігали динаміку лабораторних показників у цих пацієнтів за амбулаторними картами. Більшість пацієнтів повторно обстежувалися амбулаторно через 3 місяці з рекомендованим вживанням досліджуваних нами рослинних препаратів. Тобто, клінічні та лабораторні дані реєстрували через 10 днів та 3 місяці лікування з включенням рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон.

Після здійснення аналізу досліджуваних даних матеріал піддівали статистичній обробці, яка була проведена наступним чином. Зі створеної нашої бази даних результати пацієнтів перевіряли на нормальність розподілу за критерієм Уїлкі-Шапіро, відхилень не було виявлено, отже ми застосували параметричні методи аналізу – критерій Стьюдента. Працювали з програмою для проведення медико-біологічних досліджень «BioStat». Всі графіки оформляли з використанням ліцензійної копії комп'ютерної програми Excel.

Як висновок до розділу можна вказати, що нами було заплановано і проведено абсолютно адекватні методи дослідження та матеріал дослідження, які реально виконувалися.

### **III. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

#### **3.1. Характеристика клінічного стану хворих на хронічний пієлонефрит за даними історій хвороб та амбулаторних карт пацієнтів при поступленні у стаціонар.**

При дослідженні було виявлено середній вік досліджуваних пацієнтів, що складав  $47,5 \pm 10,55$  років. Переважали жінки.

Вивчаючи дані анамнезу хвороби за медичною документацією, було оцінено кількість пацієнтів з больовим та дизуричним синдромами (рис. 3.1.1).



**Рис. 3.1.1.** Характеристика вихідних даних болювого та дизуричного синдромів у хворих на ХХН I та II стадій з ХП.

Отже, як видно з рисунка майже всі пацієнти як I, так і II груп мали болювий та дизуричний синдроми.

Для оцінки інтенсивності болювих відчуттів була використана візуальна аналогова шкала болю (рис. 3.1.2).



**Рис. 3.1.2.** Візуальна аналогова шкала болю.

За інтенсивністю больових відчуттів, спираючись на дані анамнезу хвороби та дані лікарського огляду, було розподілено пацієнтів обох груп дослідження (рис. 3.1.3).



**Рис. 3.1.3.** Розподіл хворих на ХП за інтенсивністю болю (вихідний рівень).

З рисунка видно, що в обох групах переважали пацієнти, які скаржилися на сильний та помірний біль у ділянці проекції нирок в зоні попереку, а також деякі хворі, особливо астеничної тілобудови, скаржилися на біль в обох підреберних ділянках, ближче до латеральної лінії червоні стінки.

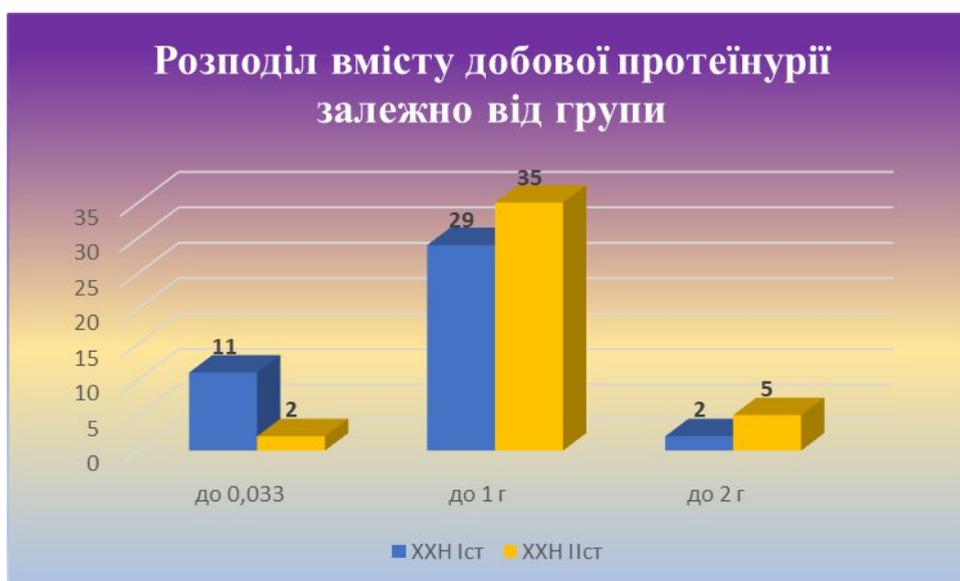
Усім хворим за даними медичної документації, було визначено добову протеїнурію та загальний аналіз сечі, в якому було виявлено лейкоцитурію різного ступеня вираженості, у 22 пацієнтів I групи та у 17 пацієнтів II групи було виявлено мікрогематурію. У цих же хворих в сечі виявлено випадіння кристалів щавелевої кислоти (мікрокристалурія - оксалатурія). Дані дослідження подано схематично на рисунках 3.1.4. , 3.1.5 та у таблиці 3.1.1.



**Рис. 3.1.4.** Загальний розподіл пацієнтів за вмістом добової протеїнуриї при поступленні в стаціонар.

Як видно з рисунка 3.1.4, найбільшу частку склали хворі з вмістом протеїнуриї до 1 грама за добу, найменшим був відсоток вмісту білка в сечі від 1 до 2 грамів. Більше 2 грамів на добу не спостерігалось, напевно тому. Що в дослідження не увійшли пацієнти з ускладненим пієлонефритом.

З рисунка 3.1.5 ми бачимо, що рівень добової протеїнуриї у межах норми був найнижчим у II групі обстеження (всього 2 пацієнти). Вміст протеїнуриї до 1 грама і більше 1 грама переважав у II групі, де була знижена ШКФ хоч незначно, але це відобразилось на стані показників добової протеїнуриї.



**Рис. 3.1.5.** Розподіл пацієнтів за вмістом добової протеїнурії на момент поступлення залежно від групи дослідження.

Отже, серед пацієнтів I групи 64,5% мали підвищений рівень протеїнурії, а у II групі 95,5% відповідно були з підвищеним рівнем добової протеїнурії, що на 31% вище, ніж у I групи.

Таблиця 3.1.1.

**Характеристика вихідних рівнів лейкоцитурії та гематурії (за  
Нечипоренко) у ретроспективних пацієнтів з ХХН I та II ст. з ПН (n),%**

Показники	Норма	ХХН I ст ХП (n=48)	%	ХХН II ст ХП (n=42)	%
Лейкоцитурія:					
1000-2000 в 1мл	<2000 в 1мл	7	14,58	2	4,76
2000-3000 в 1мл		16	33,34	12	28,57
3000-5000 в 1мл		25	52,08	28	66,67
Гематурія:					
Відсутня	<1000 в 1мл	26	54,17	25	59,52
1000-2000		21	43,75	17	40,48
Більше 2000		1	2,08	0	0

Як видно з таблиці, мікрогематурія була відсутня у більшості пацієнтів обох груп, і тільки у хворих з випадінням в сечовий осад оксалатних кристалів

спостерігали мікрогематурію до 2000 в 1 мл сечі при нормі до 1000 в 1 мл. Відмінності між групами практично не було.

Лейкоцитурія від 2000 до 5000 в 1 мл сечі також спостерігалася у більшості пацієнтів обох груп, достовірних відмінностей між групами також не відмічали. Слід відмітити, що хворих, у яких лейкоцитурія була вище, ніж 5000 в 1 мл з дослідження виключали, так як такий рівень лейкоцитурії міг свідчити про гнійний процес в нирках, що підлягає спеціальному лікуванню.

Бактеріурію визначали за наявними результатами бактеріологічного дослідження сечі.

Необхідно зазначити, що у більшості пацієнтів склад мікробів визначався наявністю, в основному кишкової палички (*Escherichia coli*), лише в одиничних випадках збудниками були *Proteus*, *Klebsiella*. Всі мікроорганізми були в сечі у кількості більше 100000 м/о в 1 мл сечі.

Звичайно, відбирали пацієнтів за темою дослідження із ШКФ I та II стадій.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – це ключовий показник роботи нирок. Він демонструє наскільки ефективно вони очищають кров від продуктів обміну та токсинів. Аналіз ШКФ є дуже важливим для ранньої діагностики порушень функції нирок, адже цей показник змінюється швидше, ніж розвиваються клінічні симптоми хвороби.

Для відбору користувалися розподілом стадій ШКФ, який видно з рисунку 3.1.6.

I	ШКФ $\geq$ 90 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	ураження нирок з нормальною або збільшеною ШКФ
II	ШКФ 60-89 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	ураження нирок із ХНН з помірним зниженням ШКФ
III	ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	ураження нирок із ХНН з середнім ступенем зниження ШКФ
IV	ШКФ 15-29 мл/хв/1,73	ураження нирок з ХНН зі значним ступенем зниження

	м <sup>2</sup>	ШКФ
V	ШКФ ≤ 15 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	ураження нирок з термінальною ХНН

**Рис. 3.1.6.** Стадії хронічної хвороби нирок (ХХН)

Досліджували також показники маркерів запалення крові – С-реактивний білок та ШОЕ (див. табл. 3.1.2 ).

Таблиця 3.1.2.

**Характеристика вихідних рівнів маркерів запалення крові у ретроспективних пацієнтів з ХХН I та II ст. з ПН (n),%**

Показники	Норма	ХХН I ст ХП (n=48)	%	ХХН II ст ХП (n=42)	%
СРБ:	<5 мг/л				
5–10 мг/л		8	16,67	1	2,38
10–40 мг/л		15	31,25	12	28,57
40-100 мг/л		25	52,08	29	69,05
ШОЕ:	1–10 мм/год				
20-40 мм/год	мм/год	22	45,83	19	45,24
40-70 мм/год		23	47,92	21	50,00
>70–100 мм/год		3	6,25	2	4,76

Так, як видно з таблиці, найбільшу частку склали пацієнти з високим рівнем СРБ в обох групах, відповідно 52,08 та 69,05%, що вказує у II групі дослідження даний показник був на 16,97% вищим, ніж у I групі. Це вказує на те, що у хворих із зниженою функцією нирок організм має нижчу спроможність боротьби із запаленням через, напевно, зниження активності імунних механізмів захисту.

При дослідженні ШОЕ визначили, що в обох групах переважали хворі з помірним підвищенням даного показника, щ було майже на 3% більшим у хворих II групи.

Отже, підсумовуючи даний підрозділ, можна зробити висновок:

- У переважної більшості пацієнтів з ХП, як I, так і II груп дослідження визначався больовий та дизуричний синдроми. Тільки у 1 хворого з I групи больові відчуття були відсутніми;

- При характеристиці больового синдрому виявлено, що у більшості хворих I та II груп дослідження інтенсивність болю була у межах 6 та 7 балів за візуальною аналоговою шкалою болю;

- 64,5% пацієнтів I групи дослідження мали підвищений рівень протеїнурії, а у II групі 95,5% відповідно були з підвищеним рівнем добової протеїнурії, що на 31% вище, ніж у I групи;

- Мікрогематурія в обох групах дослідження спостерігалася тільки у хворих з випадінням в сечовий осад оксалатних кристалів - у 22 пацієнтів I групи та у 17 пацієнтів II групи, що склало відповідно 45,83% та 40,48%;

- Лейкоцитурія від 2000 до 5000 в 1 мл сечі також спостерігалася у більшості пацієнтів обох груп, достовірних відмінностей між групами не відмічали.

- У більшості пацієнтів склад мікробів визначався наявністю, в основному кишкової палички (*Escherichia coli*), лише в одиничних випадках збудниками були *Proteus*, *Klebsiella*. Всі мікроорганізми були в сечі у кількості більше 100000 м/о в 1 мл сечі;

- Найбільшу частку складали пацієнти з високим рівнем СРБ в обох групах, відповідно 52,08 та 69,05%.

- При дослідженні ШОЕ визначили, що в обох групах переважали хворі з помірним підвищенням даного показника, щ обуло майже на 3% більшим у хворих II групи.

### 3.2. Характеристика клінічного стану хворих на хронічний пілонефрит за даними історій хвороб та амбулаторних карт пацієнтів, які отримували Канефрон та Уронефрон у складі комплексної терапії.

Наступним етапом було охарактеризувати динаміку обраних для дослідження показників через 10 днів після залучення препаратів Канефрон та Уронефрон в комплексну терапію ХП у наших ретроспективних пацієнтів.

Отже, через 10 днів активної терапії з включенням Канефрону та Уронефрону змінився кількісний склад хворих з наявністю больового та дизуричного синдромів (рис. 3.2.1).



**Рис. 3.2.1.** Характеристика показників больового та дизуричного синдромів у хворих на ХХН I та II стадій з ХП через 10 днів комплексної терапії.

Як видно з рисунка, зменшилась кількість хворих з ХХН I ст з проявами больового синдрому з 42 до 28 (на 14 осіб), тобто в 1,5 раза. У пацієнтів з ХХН II ст відповідно зменшення відбулося з 41 до 26 (в 1,58 раза). Дизуричний компонент спостерігався зниженим у I групі з 47 до 35 осіб (1,34 раза), у II групі – з 42 до 37 осіб (в 1,14 раза). Так, зниження кількості хворих з больовим синдромом було більш вираженим, ніж динаміка дизурії. Особливо у II групі

хворих динаміка дизурії була незначною. Це говорить про те, що хворі з порушеною функцією нирок відреагували на активну терапію дещо слабше.

Змінився також розподіл хворих за інтенсивністю болю (рис. 3.2.2).



**Рис. 3.2.2.** Розподіл хворих на ХП за інтенсивністю болю через 10 днів комплексного лікування.

Якщо при поступленні на схемі переважав 7-8-бальний біль, то через 10 днів активної терапії окрім того, що у багатьох пацієнтів не було больових відчуттів, за шкалою переважав 2-3-бальний біль, тобто слабкий біль. Особливих відмінностей по групах дослідження не відмічалось.

При дослідженні показників добової протеїнурії через 10-денний термін лікування, відмічено дані, які дещо відрізнялися по групах обстеження.

По-перше, змінився загальний розподіл за рівнями добової протеїнурії (рис. 3.2.3), а по-друге дані відрізнялися залежно від того, який рослинний препарат входив у комплексну терапію, а також залежно від групи дослідження.

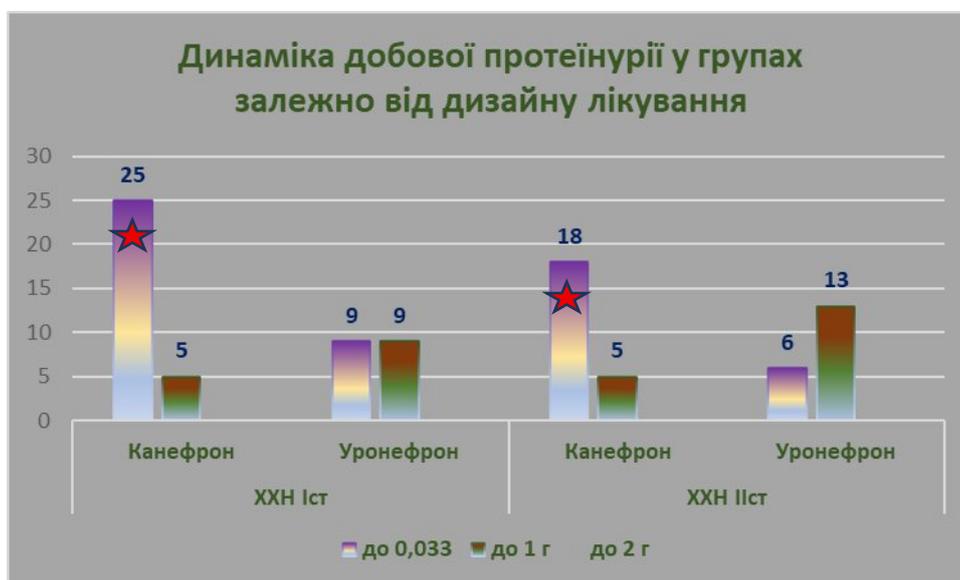
Так, значно зменшилась кількість пацієнтів з вмістом білка в добовій сечі, що перевищував 1 г/добу (з 16% до 2%), також подібна динаміка відмічалась з пацієнтами, що мали до 1 г/добу білка в сечі, їх кількість

зменшилася з 72% до 52%, відповідно зросла кількість пацієнтів з нормальними показниками – з 12% до 46% (незначно).



**Рис. 3.2.3.** Загальний розподіл пацієнтів за вмістом добової протеїнурії через 10 днів активної терапії.

На рисунку 3.2.4 видно, як змінювалася динаміка протеїнурії у групах дослідження залежно від дизайну комплексної терапії.



**Рис. 3.2.4.** Динаміка добової протеїнурії у ретроспективних пацієнтів залежно від групи та дизайну лікування через 10 днів активної терапії.

Так, з рисунка видно, що у хворих I групи, яким у терапію було додано Канефрон, кількість пацієнтів з нормальним рівнем протеїнурії зросла у 2,8

раза порівняно з тими, які приймали Уронефрон у комплексі лікування. У II групі така тенденція зберігалася, і кількість пацієнтів з нормальним рівнем протеїнурії зросла у 3 рази порівняно з тими, які приймали Уронефрон.

Тобто, тут дуже добре спостерігається наявність у Канефрона могутньої антипротеїнуричної дії, на відміну від Уронефрона.

При дослідженні динаміки лейкоцитурії та гематурії також отримано цікаві результати, які подано в табл. 3.2.1.

Таблиця 3.2.1.

**Характеристика рівнів лейкоцитурії та гематурії (за Нечипоренко) у ретроспективних пацієнтів з ХХН I та II ст. з ПН (n),% через 10 днів лікування**

Показники	Норма	ХХН I ст ХП (n=48)				ХХН II ст ХП (n=42)			
		Ik n=30	%	Iy n=18	%	Ik n=23	%	Iy n=19	%
Лейкоцитурія:	<2000								
1000-2000 в 1мл	в 1мл	15	50,00	10	55,56	17	73,91	12	63,15
2000-3000 в 1мл		13	43,33	5	27,77	5	21,74	5	26,32
3000-5000 в 1мл		2	6,67	3	16,67	1	4,35	2	10,53
Гематурія:	<1000								
Відсутня	в 1мл	10	33,33	12	66,66	5	21,44	12	63,16
1000-2000		18	60,00	6	33,34	6	25,04	4	21,05
Більше 2000		2	6,67	0	0	13	53,52	3	15,79

Як видно з таблиці, показники лейкоцитурії та гематурії значно знизились загалом, отже пацієнтів з високими рівнями цих показників через 10 днів комплексного лікування стало значно менше. Це, звичайно пояснюється позитивною дією антимікробної антибіотикотерапії та дією рослинних препаратів Канефрон і Уронефрон. Загалом, кількість хворих у яких лейкоцитурія була відсутня, збільшилася на 60,66%.

Слід відмітити, що підраховуючи кількісні показники гематурії,

визначалися зміни в підгрупах дослідження. Тобто, у підгрупах яким застосовулося лікування з включенням Уронефрону, кількісні показники гематурії у пацієнтів з високими рівнями даного показника, знижувалися значно швидше, ніж під впливом Канефрону, як у пацієнтів з ХХН Іст, так і у хворих з ХХН ІІст. Це наглядно видно на рисунку 3.2.5.

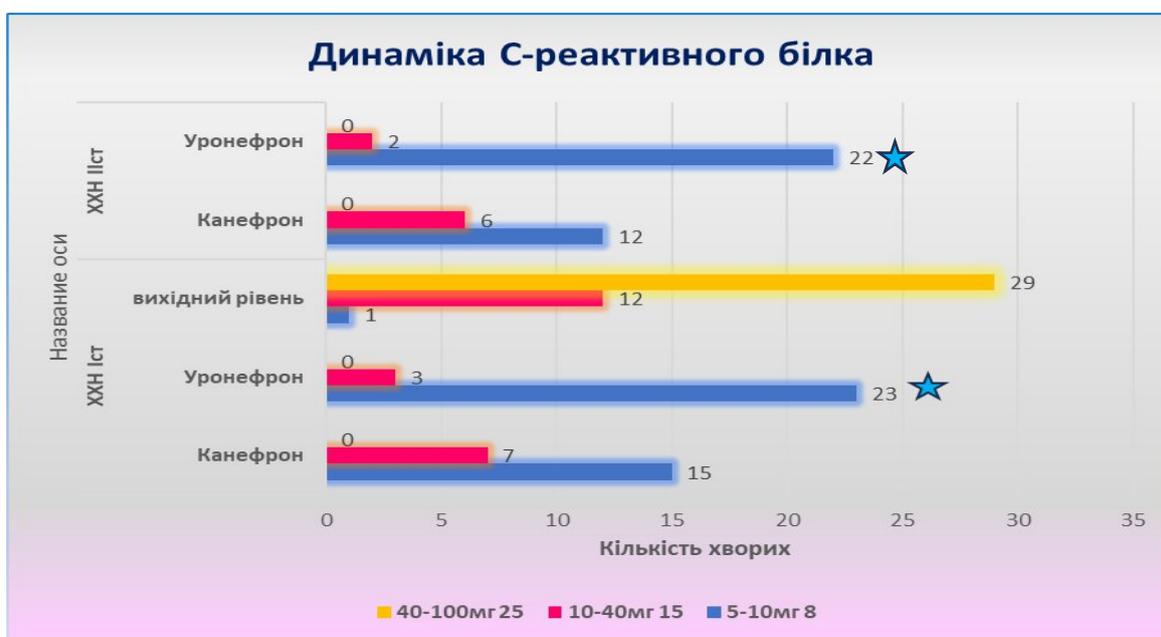


**Рис. 3.2.5.** Динаміка гематурії у ретроспективних пацієнтів з ХХН I та II ст. з ПН через 10 днів лікування

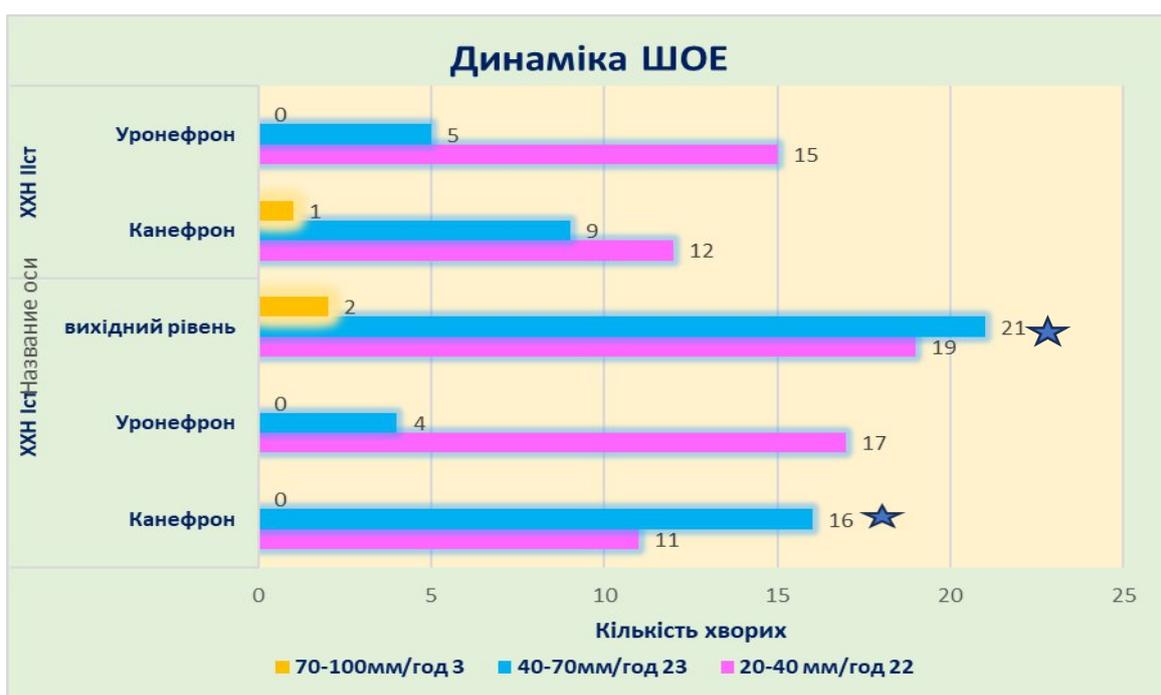
Отже, Уронефрон сприяв кращому зниженню гематурії, ніж Канефрон (43,55% проти 30,82%).

При дослідженні медичної документації відібраних пацієнтів з приводу динаміки запальних маркерів крові, також виявилися відмінності в обох підгрупах лікування (рис. 3.2.6 та 3.2.7).

З рисунку 3.2.6 видно, що кількість хворих з мінімальним рівнем С-реактивного білка, які приймали Уронефрон у складі комплексної терапії, значно збільшилась в обох основних групах, внаслідок 10-денної терапії. Зміни у підгрупах лікування з Канефроном також були позитивні, але менш виражені, ніж у підгрупи з Уронефроном (44,87 проти 35,23%).



**Рис. 3.2.7.** Динаміка рівнів С-реактивного білка крові у ретроспективних пацієнтів з ХХН I та II ст. з ПН після 10-денного комплексного лікування (n).



**Рис. 3.2.6.** Динаміка рівнів ШОЕ у ретроспективних пацієнтів з ХХН I та II ст. з ПН після 10-денного комплексного лікування (n).

На рисунку 2.3.7 видно, що динаміка ШОЕ також була кращою у пацієнтів, які застосували Уронефрон у комплексній терапії.

Так, як у I, так і в II основних групах дослідження кількість хворих зі

зниженням ШОЕ до рівня мінімального підвищення була значно більшою, ніж у групах, які приймали Канефрон (на 47,35%).

Отже, Уронефрон показав у даному дослідженні кращий протизапальний ефект, ніж Канефрон.

Підсумовуючи дані розділу, можна зробити висновки:

- Зниження кількості хворих з больовим синдромом після проведеної 10-денної терапії було більш вираженим (у 1,51 раза), ніж динаміка дизурії (в 1,25 раза), в II групі динаміка дизурії була гіршою;
- Змінилася динаміка вираженості больового синдрому за 10 днів лікування з 7-8 балів до 2-3 балів, і це не відрізнялося у групах;
- Кількість пацієнтів з нормальним рівнем протеїнурії в динаміці лікування зросла у 3 рази у хворих з доданим Канефроном, порівняно з тими, які приймали Уронефрон;
- Кількість хворих у яких лейкоцитурія була відсутня, збільшилася через 10 днів лікування на 60,66%. Особливостей по підгрупах лікування не спостерігали;
- Уронефрон сприяв кращому зниженню гематурії в процесі 10-денної терапії, ніж Канефрон (43,55% проти 30,82%);
- Динаміка кількості хворих з мінімальним рівнем С-реактивного білка, які приймали Уронефрон у складі комплексної терапії, значно збільшилась в обох основних групах, внаслідок 10-денної терапії, ніж у групі з Канефроном (44,87 проти 35,23%);
- Як у I, так і в II основних групах дослідження кількість хворих з мінімальним підвищенням ШОЕ у підгрупі з Уронефроном була значно більшою, ніж у групах, які приймали Канефрон (на 47,35%).

### 3.3. Порівняльна характеристика ефективності терапії з включенням Канефрону та Уронефрону.

Для порівняння ефективності терапії з включенням препаратів Канефрон та Уронефрон було проведено ретоспективне дослідження результатів динаміки показників, що вивчалися через 3 місяці лікування з підтримуючою протирецидивною терапією даними препаратами за призначенням лікаря. Звичайно, деяких пацієнтів було втрачено через некомплаєнтність та дострокове самовільне припинення лікування рослинними препаратами.

Таблиця 3.3.1

Порівняльна характеристика 3-місячних результатів застосування Канефрону та Уронефрону у хворих на ХХН I та II ст. з ПН

Критерії ефективності лікування	Хворі на ХХН I та II ст з ПН, n=54			
	До лікування n=92	Через 3 місяці лікування з Канефроном n=28	Через 3 місяці лікування з Уронефроном n=26	Через 3 місяці лікування всі пацієнти n=54
Кількість рецидивів за 3 місяців (рази)	3,05±0,06	0,8±0,03*	0,9±0,01*	1,3±0,03*
		p<0,05		
Тривалість ремісії (тижні)	1,07±0,35	8,21±0,15*	7,92±0,10*	7,98±0,16*
		p<0,05		
Примітки: * – вірогідність різниці показників у порівнянні з даними до лікування p - вірогідність різниці показників між групами лікування.				

Динаміка даних віддалених наслідків терапії хворих на ХХН I та II стадій з ПН із застосуванням препаратів Канефрон та Уронефрон через 3 місяці наведена в таблиці 3.3.1.

З таблиці видно, що призначення хворим на ХХН з ПН як одного, так і іншого використаного нами в дослідженні препарату, сприяло вірогідному покращенню визначуваних показників через 3 місяці протирецидивного лікування.

Через 3 місяці застосування вищевказаних рослинних препаратів частота рецидивів і тривалість ремісії у хворих на ХХН з ПН, що приймали обидва препарати самостійно без додавання інших лікувальних засобів, були практично однаковими. Але було виявлено деякі особливості.

Нами було проаналізовано причини виникнення рецидивів, після чого було виявлено кращу пролонговану дію Уронефрону у хворих з ХП, що мали дизметаболічну нефропатію з мікронефролітіазом у вигляді оксалурії.

У пацієнтів з ХХН ПН без наявності солей щавелевої кислоти в нирках кращу дію мав Канефрон (табл 3.3.2).

Таблиця 3.3.2

Порівняльна характеристика 3-місячних результатів застосування Канефрону та Уронефрону у хворих на ХХН I та II ст. з ПН залежно від наявності оксалурії

Критерії ефективності лікування	Хворі на ХХН I та II ст з ПН, n=54			
	Через 3 місяці лікування з Канефроном		Через 3 місяці лікування з Уронефроном	
	З оксалурією n=28	Без оксалурії n=28	З оксалурією n=26	Без оксалурії n=54
Кількість рецидивів за 3 місяців (рази)	0,9±0,07	0,3±0,04*	0,4±0,02	0,4±0,04
	p<0,05			
Тривалість ремісії (тижні)	8,08±0,27	10,24±0,12*	10,22±0,12	9,08±0,14
	p<0,05			
Примітки:				
* – вірогідність різниці показників між групами лікування.				
p - вірогідність різниці показників між групами лікування.				

Отже, взагалі при проведенні протирецидивного лікування із застосуванням досліджуваних рослинних препаратів у хворих на ХХН І та ІІст. з наявністю ХП кількість рецидивів зменшилась в 2,97 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з відповідними даними до лікування, тривалість ремісії збільшилась у 7,46 разів ( $p < 0,05$ ) відповідно.

При проведенні аналізу причин виникнення рецидивів у групах досліджуваних ретроспективних пацієнтів та порівняння підрахованих показників, виявлено частоту рецидивів у 2,25 рази ( $p < 0,05$ ) меншу у хворих на ХХН з ПН та наявністю оксалурії, що приймали Уронефрон у порівнянні з групою Канефрону. Тривалість ремісії при відповідному порівнянні не була вірогідною у групах лікування.

Підсумовуючи дані розділу, можна зробити висновки:

- При проведенні протирецидивного лікування із застосуванням Канефрону та Уронефрону у хворих на ХХН І та ІІст. з наявністю ХП кількість рецидивів зменшилась в 2,97 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з відповідними даними до лікування, тривалість ремісії збільшилась у 7,46 разів ( $p < 0,05$ ) відповідно;

- При проведенні аналізу причин виникнення рецидивів у групах досліджуваних ретроспективних пацієнтів та порівняння підрахованих показників, виявлено частоту рецидивів у 2,25 рази ( $p < 0,05$ ) меншу у хворих на ХХН з ПН та наявністю оксалурії, що приймали Уронефрон у порівнянні з групою Канефрону.

## ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Важливим на сьогоднішній день є питання профілактики хронізації захворювань нирок та їх прогресування. Рослинні лікарські засоби можуть забезпечити тривалу нефропротекцію, протизапальну дію, відновити нирковий метаболізм та функціональну здатність нирок, попередити прогресування ХХН та негативний прогноз хвороби [88, 121, 150]. Необхідно зазначити, що вартість рослинних препаратів, у більшості випадків, є набагато нижчою, і такі ліки є більш доступними у регіонах, доставка ліків в яких є проблемною на сьогодні.

Обрані для дослідження рослинні ЛЗ є на сьогодні широко вживаними при лікуванні ХП та усіх ІСШ, але Канефрон має значну доказову базу, що підтверджує його протизапальну, діуретичну, спазмолітичну дію та ефективність у комплексній терапії та профілактиці хронічного пієлонефриту.

Уронефрон є фітопрепаратом з подібним спектром дії, але його клінічна доказова база та кількість опублікованих досліджень, особливо міжнародних, імовірно, менша, ніж у Канефрону.

Порівняльних досліджень між цими двома конкретними препаратами не проводилося. Це може свідчити про актуальність проведення такого дослідження у даній магістерській роботі.

Отже, дана магістерська кваліфікаційна робота є надзвичайно актуальною.

Для виконання даної магістерської кваліфікаційної роботи сформульовано мету і завдання, завдяки виконанню яких і була виконана робота.

*Об'єктом дослідження* була фітофармакокорекція запального процесу у хворих на хронічний пієлонефрит. *Предметом дослідження* - нефропротекторна та протизапальна ефективність рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон.

Вирішення завдань дослідження здійснювали із використанням методик ретроспективного аналізу з вивченням клінічних синдромів (больовий,

дизуричний синдроми) та лабораторних даних (лейкоцитурія, бактеріурія, протеїнурія) та проводилася обробка статистичних одержаних даних дослідження обраних історій хвороб та амбулаторних карт пацієнтів.

В роботі отримано наукову новизну, яка полягає в тому, що вперше проведено комплексну порівняльну оцінку клінічної ефективності німецького стандартизованого препарату Канефрон Н та його вітчизняного багатокомпонентного аналога Уронефрон при хронічному пієлонефриті. Вперше визначено відмінності у впливі препаратів на різні ланки патогенезу, що проявилось вираженою ефективністю Канефрона у зменшенні частоти рецидивів на 64% у порівнянні з Уронефроном, а також наявністю вираженої антипротеїнуричної дії. Виявлено інтенсивнішу протизапальну дію Уронефрона у порівнянні з Канефроном. Вперше обґрунтовано диференційоване призначення Канефрону та Уронефрону у хворих на хронічний пієлонефрит.

Робота також має своє практичне значення. Що проявилось у поглибленні уявлення про особливості патогенетичного впливу рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон у хворих на хронічний пієлонефрит та визначено показання до диференційованого їх призначення.

Дане ретроспективне дослідження історій хвороб та амбулаторних карт 92 пацієнтів з ХП проводили з грудня 2025 по січень 2026 р. на базі нефрологічного відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» та консультативної поліклініки обласної лікарні м. Чернівці. За допомогою методики ретроспективного аналізу досліджували наявність клінічних симптомів і синдромів (больовий, дизуричний синдроми) у хворих на ХП. А також лабораторні аналізи крові, а саме, маркери запалення (лейкоцитоз, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), ШКФ) та сечі (лейкоцитурія, бактеріурія, протеїнурія).

Критеріями включення були: наявність у пацієнтів ХХН I та II стадій, неускладненого хронічного пієлонефриту. Критеріями виключення з нашого дослідження були: АГ, гломерулонефрит, ускладнені форми хронічного

пієлонефриту, нефролітіаз, системні захворювання сполучної тканини, туберкульоз, інтерстиціальний нефрит, ЦД, стани після інсультів та інфарктів, ішемічна хвороба серця, серцева та печінкова недостатність, вагітність.

Ретроспективних пацієнтів розподілили на такі групи: I група – хворі на ХХН I ст. - (48 особи) та II група - хворі на ХХН II ст. (44 особи).

Кожна група поділялася на підгрупи згідно проведеного лікування. Так, до I групи увійшли хворі, які приймали Канефрон (підгрупа Iк – 30 осіб) і хворі, які приймали Уронефрон (підгрупа Iу – 18 осіб). Відповідно II група складалася з підгруп лікування – IIк – 23 особи та IIу – 19 осіб.

Протягом лікування хворим було застосовано антибіотики, в основному цефалоспорини.

Контроль аналізів проводився у більшості хворих через 10 днів, потім амбулаторно ще через 2 тижні, тобто через 24 дні від початку лікування.

Активна терапія продовжувалась у пацієнтів 10-14 дні, потім пацієнти продовжували лікування тільки рослинними препаратами. Далі ми спостерігали динаміку лабораторних показників у цих пацієнтів за амбулаторними картами. Більшість пацієнтів повторно обстежувалися амбулаторно через 3 місяці з рекомендованим вживанням досліджуваних нами рослинних препаратів. Тобто, клінічні та лабораторні дані реєстрували через 10 днів та 3 місяці лікування з включенням рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон.

Після здійснення аналізу досліджуваних даних матеріал піддівали статистичній обробці, яка була проведена наступним чином. Зі створеної нашої бази даних результати пацієнтів перевіряли на нормальність розподілу за критерієм Уїлкі-Шапіро, відхилень не було виявлено, отже ми застосували параметричні методи аналізу – критерій Стьюдента. Працювали з програмою для проведення медико-біологічних досліджень «BioStat». Всі графіки оформляли з використанням ліцензійної копії комп'ютерної програми Excel.

При дослідженні було виявлено середній вік досліджуваних пацієнтів, що складав  $47,5 \pm 10,55$  років. Переважали жінки.

Вивчаючи дані анамнезу хвороби за медичною документацією, було оцінено кількість пацієнтів з больовим та дизуричним синдромами.

Майже всі пацієнти як I, так і II груп мали больовий та дизуричний синдроми. Для оцінки інтенсивності больових відчуттів була використана візуальна аналогова шкала болю. За інтенсивністю больових відчуттів, спираючись на дані анамнезу хвороби та дані лікарського огляду, було розподілено пацієнтів обох груп дослідження.

В обох групах переважали пацієнти, які скаржилися на сильний та помірний біль у ділянці проекції нирок в зоні попереку, а також деякі хворі, особливо астеничної тілобудови, скаржилися на біль в обох підреберних ділянках, ближче до латеральної лінії черевної стінки.

Усім хворим за даними медичної документації, було визначено добову протеїнурію та загальний аналіз сечі, в якому було виявлено лейкоцитурію різного ступеня вираженості, у 22 пацієнтів I групи та у 17 пацієнтів II групи було виявлено мікрогематурію. У цих же хворих в сечі виявлено випадіння кристалів щавелевої кислоти (мікрокристалурія - оксалатурія).

Найбільшу частку складала хворі з вмістом протеїнурії до 1 грама за добу, найменшим був відсоток вмісту білка в сечі від 1 до 2 грамів. Більше 2 грамів на добу не спостерігалось, напевно тому. Що в дослідження не увійшли пацієнти з ускладненим піелонефритом.

Рівень добової протеїнурії у межах норми був найнижчим у II групі обстеження (всього 2 пацієнти). Вміст протеїнурії до 1 грама і більше 1 грама переважав у II групі, де була знижена ШКФ хоч незначно, але це відобразилось на стані показників добової протеїнурії.

Серед пацієнтів I групи 64,5% мали підвищений рівень протеїнурії, а у II групі 95,5% відповідно були з підвищеним рівнем добової протеїнурії, що на 31% вище, ніж у I групи.

Мікрогематурія була відсутня у більшості пацієнтів обох груп, і тільки у хворих з випадінням в сечовий осад оксалатних кристалів спостерігали мікрогематурію до 2000 в 1 мл сечі при нормі до 1000 в 1 мл. Відмінності між

групами практично не було. Лейкоцитурія від 2000 до 5000 в 1 мл сечі також спостерігалася у більшості пацієнтів обох груп, достовірних відмінностей між групами також не відмічали. Слід відмітити, що хворих, у яких лейкоцитурія була вище, ніж 5000 в 1 мл з дослідження виключали, так як такий рівень лейкоцитурії міг свідчити про гнійний процес в нирках, що підлягає спеціальному лікуванню. Бактеріурію визначали за наявними результатами бактеріологічного дослідження сечі.

Необхідно зазначити, що у більшості пацієнтів склад мікробів визначався наявністю, в основному кишкової палички (*Escherichia coli*), лише в одиничних випадках збудниками були *Proteus*, *Klebsiella*. Всі мікроорганізми були в сечі у кількості більше 100000 м/о в 1 мл сечі. Звичайно, відбирали пацієнтів за темою дослідження із ШКФ I та II стадій.

Досліджували також показники маркерів запалення крові – С-реактивний білок та ШОЕ.

Найбільшу частку складали пацієнти з високим рівнем СРБ в обох групах, відповідно 52,08 та 69,05%, що вказує у II групі дослідження даний показник був на 16,97% вищим, ніж у I групі. Це вказує на те, що у хворих із зниженою функцією нирок організм має нижчу спроможність боротьби із запаленням через, напевно, зниження активності імунних механізмів захисту. При дослідженні ШОЕ визначили, що в обох групах переважали хворі з помірним підвищенням даного показника, що було майже на 3% більшим у хворих II групи.

Наступним етапом було охарактеризувати динаміку обраних для дослідження показників через 10 днів після залучення препаратів Канефрон та Уронефрон в комплексну терапію ХП у наших ретроспективних пацієнтів. Отже, через 10 днів активної терапії з включенням Канефрону та Уронефрону змінився кількісний склад хворих з наявністю больового та дизуричного синдромів.

Зменшилась кількість хворих з ХХН Іст з проявами больового синдрому з 42 до 28 (на 14 осіб), тобто в 1,5 раза. У пацієнтів з ХХН ІІст відповідно

зменшення відбулося з 41 до 26 (в 1,58 раза). Дизуричний компонент спостерігався зниженим у I групі з 47 до 35 осіб (1,34 раза), у II групі – з 42 до 37 осіб (в 1,14 раза). Так, зниження кількості хворих з больовим синдромом було більш вираженим, ніж динаміка дизурії. Особливо у II групі хворих динаміка дизурії була незначною. Це говорить про те, що хворі з порушеною функцією нирок відреагували на активну терапію дещо слабше. Змінився також розподіл хворих за інтенсивністю болю. Якщо при поступленні на схемі переважав 7-8-бальний біль, то через 10 днів активної терапії окрім того, що у багатьох пацієнтів не було больових відчуттів, за шкалою переважав 2-3-бальний біль, тобто слабкий біль. Особливих відмінностей по групах дослідження не відмічалось.

При дослідженні показників добової протеїнурії через 10-денний термін лікування, відмічено дані, які дещо відрізнялися по групах обстеження.

По-перше, змінився загальний розподіл за рівнями добової протеїнурії, а по-друге дані відрізнялися залежно від того, який рослинний препарат входив у комплексну терапію, а також залежно від групи дослідження. Так, значно зменшилась кількість пацієнтів з вмістом білка в добовій сечі, що перевищував 1 г/добу (з 16% до 2%), також подібна динаміка відмічалась з пацієнтами, що мали до 1 г/добу білка в сечі, їх кількість зменшилась з 72% до 52%, відповідно зросла кількість пацієнтів з нормальними показниками – з 12% до 46% (незначно).

У хворих I групи, яким у терапію було додано Канефрон, кількість пацієнтів з нормальним рівнем протеїнурії зросла у 2,8 раза порівняно з тими, які приймали Уронефрон у комплексі лікування. У II групі така тенденція зберігалась, і кількість пацієнтів з нормальним рівнем протеїнурії зросла у 3 раза порівняно з тими, які приймали Уронефрон. Тобто, тут дуже добре спостерігається наявність у Канефрона могутньої антипротеїнуричної дії, на відміну від Уронефрона. Показники лейкоцитурії та гематурії значно знизились загалом, отже пацієнтів з високими рівнями цих показників через 10 днів комплексного лікування стало значно менше. Це, звичайно

пояснюється позитивною дією антимікробної антибіотикотерапії та дією рослинних препаратів Канефрон і Уронефрон. Загалом, кількість хворих у яких лейкоцитурія була відсутня, збільшилася на 60,66%.

Слід відмітити, що підраховуючи кількісні показники гематурії, визначалися зміни в підгрупах дослідження. Тобто, у підгрупах яким застосовувалося лікування з включенням Уронефрону, кількісні показники гематурії у пацієнтів з високими рівнями даного показника, знижувалися значно швидше, ніж під впливом Канефрону, як у пацієнтів з ХХН Іст, так і у хворих з ХХН Іст. Отже, Уронефрон сприяв кращому зниженню гематурії, ніж Канефрон (43,55% проти 30,82%).

При дослідженні медичної документації відібраних пацієнтів з приводу динаміки запальних маркерів крові, також виявилися відмінності в обох підгрупах лікування. Кількість хворих з мінімальним рівнем С-реактивного білка, які приймали Уронефрон у складі комплексної терапії, значно збільшилась в обох основних групах, внаслідок 10-денної терапії. Зміни у підгрупах лікування з Канефроном також були позитивні, але менш виражені, ніж у підгрупи з Уронефроном (44,87 проти 35,23%). Динаміка ШОЕ також була кращою у пацієнтів, які застосували Уронефрон у комплексній терапії.

Так, як у I, так і в II основних групах дослідження кількість хворих зі зниженням ШОЕ до рівня мінімального підвищення була значно більшою, ніж у групах, які приймали Канефрон (на 47,35%). Отже, Уронефрон показав у даному дослідженні кращий протизапальний ефект, ніж Канефрон.

Для порівняння ефективності терапії з включенням препаратів Канефрон та Уронефрон було проведено ретоспективне дослідження результатів динаміки показників, що вивчалися через 3 місяці лікування з підтримуючою протирецидивною терапією даними препаратами за призначенням лікаря. Звичайно, деяких пацієнтів було втрачено через некомплаєнтність та дострокове самовільне припинення лікування рослинними препаратами. Призначення хворим на ХХН з ПН як одного, так і іншого використаного нами в дослідженні препарату, сприяло вірогідному

покращенню визначуваних показників через 3 місяці протирецидивного лікування. Через 3 місяці застосування вищевказаних рослинних препаратів частота рецидивів і тривалість ремісії у хворих на ХХН з ПН, що приймали обидва препарати самостійно без додавання інших лікувальних засобів, були практично однаковими. Але було виявлено деякі особливості. Нами було проаналізовано причини виникнення рецидивів, після чого було виявлено кращу пролонговану дію Уронефрона у хворих з ХП, що мали дизметаболічну нефропатію з мікронефролітіазом у вигляді оксалурії. У пацієнтів з ХХН ПН без наявності солей щавелевої кислоти в нирках кращу дію мав Канефрон.

Отже, взагалі при проведенні протирецидивного лікування із застосуванням досліджуваних рослинних препаратів у хворих на ХХН І та ІІ ст. з наявністю ХП кількість рецидивів зменшилась в 2,97 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з відповідними даними до лікування, тривалість ремісії збільшилась у 7,46 разів ( $p < 0,05$ ) відповідно.

При проведенні аналізу причин виникнення рецидивів у групах досліджуваних ретроспективних пацієнтів та порівняння підрахованих показників, виявлено частоту рецидивів у 2,25 рази ( $p < 0,05$ ) меншу у хворих на ХХН з ПН та наявністю оксалурії, що приймали Уронефрон у порівнянні з групою Канефрону. Тривалість ремісії при відповідному порівнянні не була вірогідною у групах лікування.

Отже, як видно з дослідження, обидва препарати рослинної дії були достатньо ефективними, але Канефрон проявив більшу протейнуричну дію, достатню протизапальну та знеболювальну дію. Уронефрон також мав свої особливості, що показали краще його використання у хворих на ХХН з ПН, якщо у них наявна дизметаболічна нефропатія з оксалурією.

## Висновки

1. При проведенні ретроспективного дослідження за даними історій хвороб пацієнтів з хронічною хворобою нирок I та II стадій з хронічним пієлонефритом, виявлено особливості клінічного перебігу захворювання залежно від складу комплексної терапії з включенням рослинних препаратів Канефрон та Уронефрон, що проявилось за 10 днів лікування зміною больового синдрому з 7-8 балів до 2-3 балів в обох групах дослідження, динаміка дизурії за кількістю хворих з її наявністю була в 1,25 раза вищою у II групі ( $p < 0,05$ ).
2. Кількість пацієнтів з нормальним рівнем протеїнурії в динаміці лікування зросла у 3 раза у хворих з доданим Канефроном, порівняно з тими, які приймали Уронефрон.
3. Кількість хворих у яких лейкоцитурія була відсутня в загальному, збільшилася через 10 днів лікування на 60,66%. Уронефрон сприяв кращому зниженню гематурії в процесі 10-денної терапії, ніж Канефрон (43,55% проти 30,82%).
4. Динаміка кількості хворих з мінімальним рівнем С-реактивного білка, які приймали Уронефрон у складі комплексної терапії, значно збільшилась в обох основних групах, внаслідок 10-денної терапії, ніж у групі з Канефроном (44,87 проти 35,23%).
5. В результаті обробки ретроспективних даних 3-місячної терапії хронічної хвороби нирок з пієлонефритом виявили, що кількість рецидивів взагалі зменшилась в 2,97 раза ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з відповідними даними до лікування, тривалість ремісії збільшилась у 7,46 разів ( $p < 0,05$ ) відповідно.
6. При проведенні аналізу причин виникнення рецидивів у досліджуваних групах та порівняння підрахованих показників виявлено, що частота рецидивів зменшилась у 2,25 раза ( $p < 0,05$ ) у хворих з пієлонефритом з наявністю оксалурії, які приймали Уронефрон у порівнянні з групою, яким було застосовано Канефрон.

### **Практичні рекомендації.**

1. Одержані дані обґрунтовують доцільність використання препаратів Канефрон та Уронефрон з нефропротекторною метою для профілактики та у комплексному лікуванні хронічного пієлонефриту, навіть з порушеною функцією нирок.
2. Уронефрон слід застосовувати у пацієнтів з хронічним пієлонефритом з наявною оксалурією.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Багрій, А. Е., Круглов, В. Т. Ефективність Канефрону Н в комплексній терапії хронічного пієлонефриту. Новини медицини та фармації, (9). - 2015. - С.6-7.
2. Бездітко, Т. В. Канефрон Н у лікуванні та профілактиці захворювань сечовивідних шляхів у вагітних. Здоров'я України, медична газета, (20), 2016.- С.19-20.
3. Возіанов, О. Ф., Майданник, В. Г., Бігуняк, Т. В. Актуальні проблеми нефрології: Зб. наукових праць (випуск 12). 2016.- Київ: Задруга.
4. Губська, О. В., та ін. Оцінка лікувального та профілактичного потенціалу препарату Канефрон Н у лікуванні гестаційного пієлонефриту у вагітних. Health of Woman, 5(132), 62–66. DOI: 10.15574/HW.2018.132.
5. Дорошенко О. Г., Марчишин С. М., Ткачук Н. І. Дослідження антимікробної активності збору діуретичного. Український біофармацевтичний журнал. 2017. № 5 (52). С. 58-61
6. Дорошенко О. Г., Марчишин С. М., Койро О. О. Використання оригінального фітозбору для розробки лікарського засобу нефропротекторної дії. Фармація ХХІ століття : тенденції та перспективи : матеріали VIII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 13-16 вересня, 2016 р.): у 2 т. Т. 2 / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; кол.: В. П. Черних (голова) та ін.; С. Ю. Данильченко та ін. Харків: НФаУ, 2016. С. 29.
7. Дорошенко О. Г. Вплив настою оригінального фітозбору на цитокіновий профіль у щурів із міоглобінуричною гострою нирковою недостатністю. Інновації в медицині: тези 87 науково-практ. конф. студентів та молодих вчених із міжнародною участю 22-23 березня 2018 р. Івано-Франківськ. 2018. С. 81.
8. Дорошенко О. Г., Марчишин С. М. Інноваційні перспективи використання оригінального нефропротекторного фітозасобу. Інформаційний лист про нововедення в сфері охорони здоров'я № 41-

2018. Укрмедпатентінформ МОЗ України. Випуск з проблеми «Фармація». К., 2018 р. 2 с
9. Іванов, Д. Д. Канефрон Н при хронічній хворобі нирок. Дослідження та перспективи. Український Медичний Часопис.- 2019.- С.34-37.
  10. Мартинюк Л.П., Бутвин С.М., Мильнікова Т.О. та ін. (2018) Ефективність лікування рецидивуючого пієлонефриту з використанням Канефрону Н у хворих зі зниженою функцією нирок. Нирки, 7(3): [www.mif-ua.com/archive/article/46309](http://www.mif-ua.com/archive/article/46309).
  11. Марчишин С. М., Дорошенко О. Г., Демидяк О. Л. Дослідження протизапальної дії збору діуретичного. Здобутки клінічної та експериментальної 9 медицини : матеріали підсумкової LXI науково-практичної конференції (Тернопіль, 7 червня 2018 р.). Тернопіль : Укрмедкнига. 2018. С. 247-248.
  12. Орлова, О. А., та ін. Ефективність застосування Канефрона Н у комплексному лікуванні хворих із хронічним пієлонефритом та супутньою патологією. Сімейна медицина, (3), 19.- 2019.
  13. Поворознюк, І. В., та ін. Ефективність Канефрону Н у комплексному лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію із хронічним пієлонефритом. Здобутки експериментальної та клінічної медицини, 24(1), 107-111.- 2019.
  14. Федорченко, С. В. Ефективність лікування рецидивуючого пієлонефриту з використанням Канефрону Н. Здоров'я України.- 2020
  15. Abdullatif VA, Sur RL, Eshaghian E, et al. Efficacy of Probiotics as Prophylaxis for Urinary Tract Infections in Premenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2021;13(10):e18843. Published 2021 Oct 17. doi:10.7759/cureus.18843.
  16. Akaishi T. Post-Toilet Wiping Style Is Associated With the Risk of Urinary Tract Infection in Women. *Cureus*. 2024;16(4):e58107. Published 2024 Apr 12. doi:10.7759/cureus.58107

17. Aggarwal N, Leslie SW. Recurrent Urinary Tract Infections. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 20, 2025.
18. Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 2004(3):CD001209. doi:10.1002/14651858. CD001209.pub2.
19. American Urological Association. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline (2022). Accessed at [auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/recurrent-uti](http://auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/recurrent-uti) Link to External Link Policy on September 20, 2023.
20. Araújo-Filho C.E.L., Galvão V.S., do Espírito Santo R.F. et al. (2023) Nitrite-negative results in urinary tract infection by Enterobacterales: does the nitrite dipstick test have low sensitivity? *J. Med. Microbiol.*, 72(2). doi: 10.1099/jmm.0.001663.
21. Bakhit M, Krzyzaniak N, Hilder J, Clark J, Scott AM, Mar CD. Use of methenamine hippurate to prevent urinary tract infections in community adult women: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2021;71(708): e528-e537. doi:10.3399/BJGP.2020.0833.
23. Barbosa-Cesnik C., Brown M.B., Buxton M. et al. (2011) Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. *Clin. Inf. Dis.*, 52: 23–30. doi: 10.1093/cid/ciq073.
24. Bell B.G., Schellevis F., Stobberingh E. et al. (2014) A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect. Dis.*, 9(4): 13.
25. Ben Lagha A, Howell A, Grenier D. Cranberry Proanthocyanidins Neutralize the Effects of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Leukotoxin. *Toxins (Basel).* 2019;11(11):662. Published 2019 Nov 14. doi:10.3390/toxins11110662.
26. Bertoni G, Pessacq P, Guerrini MG, et al. Etiología y resistencia a antimicrobianos de la infección no complicada del tracto urinario [Etiology

- and antimicrobial resistance of uncomplicated urinary tract infections]. *Medicina (B Aires)*. 2017;77(4):304-308.
27. Besharati F, Rafiee F, Jalalifar S, et al. A systematic review and meta-analysis of urinary tract infection, frequency of IS elements and MDR isolates retrieved from adult patients. *Gene Rep*. 2021;23:101072. doi:10.1016/j.genrep.2021.101072.
28. Bleidorn J., Hummers-Pradier E., Schmiemann G. et al. (2016) Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial. *Ger. Med. Sci.*, 14: Doc01.
29. Bonkat G., Wagenlehner F., Cai T. et al. (2025) Classification of Urinary Tract Infections in 2025: Moving Beyond Uncomplicated and Complicated. *European Urology Open Science*, 75: 44–47. doi: 10.1016/j.euros.2025.03.010.
30. Bonkat G., Kranz J., Cai T. et al. (2025) European Association of Urology Guidelines on Urological Infections.
31. Bouckaert J, Berglund J, Schembri M, et al. Receptor binding studies disclose a novel class of high-affinity inhibitors of the *Escherichia coli* FimH adhesin. *Mol Microbiol*. 2005;55(2):441-455. doi:10.1111/j.1365-2958.2004.04415.x
32. Brodie A, El-Taji O, Jour I, Foley C, Hanbury D. A Retrospective Study of Immunotherapy Treatment with Uro-Vaxom (OM-89®) for Prophylaxis of Recurrent Urinary Tract Infections. *Curr Urol*. 2020;14(3):130-134. doi:10.1159/000499248.
33. Cai T., Anceschi U., Tamanini I. et al. (2021) Xyloglucan, Hibiscus and Propolis in the Management of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel)*., 11(1): 14. doi: 10.3390/antibiotics11010014.
34. Chen YY, Su TH, Lau HH. Estrogen for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized

- controlled trials. *Int Urogynecol J.* 2021;32(1):17-25. doi:10.1007/s00192-020-04397-z
35. Chwa A, Kavanagh K, Linnebur SA, Fixen DR. Evaluation of methenamine for urinary tract infection prevention in older adults: a review of the evidence. *Ther Adv Drug Saf.* 2019;10: 2042098619876749. doi:10.1177/2042098619876749
36. Chiodini B., Ghassemi M., Khelif K., Ismaili K. (2019) Clinical Outcome of Children with Antenatally Diagnosed Hydronephrosis. *Front. Pediatr.*, 7: 103.
37. Cooper TE, Teng C, Howell M, Teixeira-Pinto A, Jaure A, Wong G. D-Mannose for preventing and treating urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;8(8):CD013608.
38. Downs S.M. (1999) Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics*, 103(4): e54.
39. Du Y, Sui X, Bai Y, et al. Dietary influences on urinary tract infections: unraveling the gut microbiota connection. *Food Funct.* 2024;15(19):10099-10109. Published 2024 Sep 30. doi:10.1039/d4fo03271c
40. European Association of Urology (2018) Urological Infections (<http://www.uroweb.org/guideline/urological-infections>).
41. EAU Guidelines on Urological Infections (2023) [www.uroweb.org/guidelines/urological-infections](http://www.uroweb.org/guidelines/urological-infections).
42. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid, Spain 2025. ISBN 978-94-92671-29-5
43. Eldridge GR, Hughey H, Rosenberger L, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted Escherichia coli adhesin vaccine in healthy women with and without histories of recurrent urinary tract infections: results from a first-in-human phase 1 study. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(5).
44. Faggian M, Bernabè G, Valente M, et al. Characterization of PACs profile and bioactivity of a novel nutraceutical combining cranberry extracts with

- different PAC-A oligomers, D-mannose and ascorbic acid: An in vivo/ex vivo evaluation of dual mechanism of action on intestinal barrier and urinary epithelium. *Food Res Int.* 2021;149:110649. doi:10.1016/j.foodres.2021.110649
45. Farage, M.A., Miller, K.W., Song, Y., Sobel, J. (2017). The Vaginal Microbiota in Menopause. In: Farage, M., Miller, K., Maibach, H. (eds) *Textbook of Aging Skin.* Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-47398-6\\_84](https://doi.org/10.1007/978-3-662-47398-6_84)
46. Ferry S.A., Holm S.E., Stenlund H. et al. (2004) The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand. J. Infect. Dis.*, 36: 296–301.
47. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M. et al. (2015) Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat. Rev. Microbiol.*, 13(5): 269–284.
48. Flower A, Bishop FL, Lewith G. How women manage recurrent urinary tract infections: an analysis of postings on a popular web forum. *BMC FamPract.* 2014;15:162. doi:10.1186/1471-2296-15-162.
49. Franssen M, Cook J, Robinson J, et al. D-Mannose to prevent Recurrent urinary Infections (MERIT): protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2021;11(1):e037128. doi:10.1136/bmjopen-2020-037128
50. Foxman B. (2010) The epidemiology of urinary tract infection. *Nat. Rev. Urol.*, 7: 653–660.
51. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002;113(suppl 1A):5S-13S. doi:10.1016/S0002-9343(02)01054-9
52. Foxman B. Urinary tract infection syndromes :occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):1-13. doi:10.1016/j.idc.2013.09.003

53. Garin E.H. (2019) Primary vesicoureteral reflux; what have we learnt from the recently published randomized, controlled trials? *Pediatr. Nephrol.*, 34(9): 1513–1519.
54. Guidelines on Paediatric Urology / S. Tekgyl, H. Riedmiller, H.S. Dogan, E. Gerharz, P. Hoebeke, R. Kocvara, R. Nijman, Chr. Radmayr, R. Stein: European Society for Paediatric Urology/European Association of Urology, 2012.
55. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe (chairman), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Gek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt: European Association of Urology, 2013.
56. Guliciuc M, Porav-Hodade D, Mihailov R, et al. Exploring the Dynamic Role of Bacterial Etiology in Complicated Urinary Tract Infections. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(9):1686. Published 2023 Sep 20. doi:10.3390/medicina59091686.
57. Gupta V, Mastromarino P, Garg R. Effectiveness of Prophylactic Oral and/or Vaginal Probiotic Supplementation in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2024;78(5):1154-1161. doi:10.1093/cid/ciad766
58. Gupta K. (2022) Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults. [www.uptodate.com/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults](http://www.uptodate.com/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults).
59. Gupta V., Mastromarino P., Garg R. (2024) Effectiveness of Prophylactic Oral and/or Vaginal Probiotic Supplementation in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin. Inf. Dis.*, 78(5): 1154–1161. doi: 10.1093/cid/ciad766.
60. Hayward G., Mort S., Hay A.D. et al. (2024) d-Mannose for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection Among Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.*, 184(6): 619–628. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.0264.

61. Han Z, Pinkner JS, Ford B, et al. Lead optimization studies on FimH antagonists: discovery of potent and orally bioavailable ortho-substituted biphenyl mannosides. *J Med Chem.* 2012;55(8):3945-3959. doi:10.1021/jm300165m.
62. Harding C, Mossop H, Homer T, et al. Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial. *BMJ.* 2022;376:e068229. doi:10.1136/bmj-2021-0068229
63. Hobaica NC, De Oliveira GC, Porto BC, et al. Effectiveness of methenamine hippurate in preventing urinary tract infections: an updated systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *BMC Urol.* 2025;25(1):30. Published 2025 Feb 15. doi:10.1186/s12894-025-01708-8
64. Hoen L.A., Bogaert G., Radmayr Ch. et al. (2021) Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J. Pediatr. Urol.*, 17(2): 200–207.
65. Hollyer I, Varias F, Ho B, Ison MG. Safety and efficacy of methenamine hippurate for the prevention of recurrent urinary tract infections in adult renal transplant recipients: A single center, retrospective study. *Transpl Infect Dis.* 2019;21(3):e13063. doi:10.1111/tid.13063
66. Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, et al. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018;178(11):1509-1515. doi:10.1001/jamainternmed.2018.4204
67. Houston CG, Azar WS, Huang SS, Rubin R, Dorris CS, Sussman RD. A Cost Savings Analysis of Topical Estrogen Therapy in Urinary Tract Infection Prevention Among Postmenopausal Women. *Urol Pract.* 2024;11(2):257-266. doi:10.1097/UPJ.0000000000000513
68. Herness J., Buttolph A., Hammer N.C. (2020) Acute Pyelonephritis in Adults: Rapid Evidence Review. *Am. Fam. Physician.*, 102(3): 173–180.

69. Hudson R.E., Job K.M., Sayre C.L. et al. (2022) Examination of Complementary Medicine for Treating Urinary Tract Infections Among Pregnant Women and Children. *Front. Pharmacol.*, 13: 883216. doi: 10.3389/fphar.2022.883216.
70. Hulscher M.E., Grol R.P., van der Meer J.W. (2010) Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect. Dis.*, 10(3): 167–175.
71. Hu X, Shi Y, Zhang P, Miao M, Zhang T, Jiang B. D-Mannose: properties, production, and applications: an overview. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2016;15(4):773-785. doi:10.1111/1541-4337.12211
72. Ivanov D., Abramov-Sommariva D., Moritz K. et al. (2015) An open label, non-controlled, multicentre, interventional trial to investigate the safety and efficacy of Canephron® N in the management of uncomplicated urinary tract infections (uUTIs). *Clin. Phytosci. J. Phytomed. Phytother.*, 1: 7.
73. Izett-Kay M, Barker KL, McNiven A, Toye F. Experiences of urinary tract infection: a systematic review and meta-ethnography. *Neurourol Urodyn.* 2022;41(3):724-739. doi:10.1002/nau.24884.
74. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig JC. Cranberries for treating urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;12(12):CD001322. Published 2023 Dec 14. doi:10.1002/14651858.CD001322.pub2
75. Johansen T.E., Botto H., Cek M. et al. (2011) Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 38 Suppl.: 64–70.
76. Kamei J., Yamamoto Sh. (2021) Complicated urinary tract infections with diabetes mellitus. *J. Infect. Chemother.*, 27(8): 1131–1136. doi: 10.1016/j.jiac.2021.05.012.
77. Kiliś-Pstrusińska, K., Mastalerz-Migas, A., Apoznański, W., & Szydelko, T. Lek roślinny Canephron w leczeniu i profilaktyce niepowikłanych zakażeń dolnych dróg moczowych. *Problemy nefrologiczno-urologiczne w poz*, 1, 65-71.- 2022.

78. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. *Nat Rev Microbiol.* 2020;18(4):211-226. doi:10.1038/s41579-020-0324-0.
79. Konesan J, Liu L, Mansfield KJ. The clinical trial outcomes of cranberry, D-mannose and NSAIDs in the prevention or management of uncomplicated urinary tract infections in women: a systematic review. *Pathogens.* 2022;11(12):1471. doi:10.3390/pathogens11121471
80. Kouri T.T., Gant V.A., Fogazzi G.B. et al. (2000) Towards European urinalysis guidelines. Introduction of a project under European Confederation of Laboratory Medicine. *Clin. Chim. Acta*, 297(1–2): 305–311. doi: 10.1016/s0009-8981(00)00256-4.
81. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-Mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial.  
a. *World J Urol.* 2014;32(1):79-84. doi:10.1007/ s00345-013-1091-6
82. Kranz J., Schmidt S., Lebert C. et al. (2018) The 2017 update of the German clinical guideline on epidemiology, diagnostics, therapy, prevention, and management of uncomplicated urinary tract infections in adult patients. Part II: therapy and prevention. *Urol. Int.*, 100: 263–270.
83. Kronenberg A., Butikofer L., Odutayo A. et al. (2017) Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. *BMJ*, 359: j4784.
84. Künstle G., Brenneis C., Pergola C., et al. (2013) Anti-inflammatory effects of Canephron® N and effectiveness in a model of interstitial cystitis. *Urologe*, 52 (Suppl. 1): 97.
85. Langford BJ, Brown KA, Diong C, et al. The benefits and harms of antibiotic prophylaxis for urinary tract infection in older adults. *Clin Infect Dis.* 2021;73(3):e782-e791. doi:10.1093/cid/ciab116.
86. Lenger SM, Bradley MS, Thomas DA, Bertolet MH, Lowder JL, Sutcliffe S. D-Mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in

- adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223 (2):265.e1-265.e13. doi:10.1016/j.ajog.2020.05.048
87. Levtschenko E.N., Lahy C., Levy J. et al. (2001) Role of Tc-99m DMSA scintigraphy in the diagnosis of culture negative pyelonephritis. *Pediatr. Nephrol.*, 16(6): 503–506.
88. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med.* 2000;160(16):2537-2540. doi:10.1001/archinte.160.16.2537.
89. Little P., Turner S., Rumsby K. et al. (2009) Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technology Assessment*, 13(19): 1–73. doi: 10.3310/hta13190.
90. Lo TS, Hammer KD, Zegarra M, Cho WC. Methenamine: a forgotten drug for preventing recurrent urinary tract infection in a multidrug resistance era. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12(5):549-554. doi:10.1586/14787210.2014.904202.
91. Maki KC, Kaspar KL, Khoo C, Derrig LH, Schild AL, Gupta K. Consumption of a cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(6):1434-1442. doi:10.3945/ajcn.116.130542.
92. Marchyshyn S., Doroshenko O., Koyro O., Nakonechna S. Investigation of antioxidant and membrane stabilizing activity of plant collection with nephroprotective properties. *The Pharma Innovation Journal.* 2017. № 6 (12). P. 383-385
93. Meena J., Hari P. (2019) Vesicoureteral reflux and recurrent urinary tract infections. *Asian J. Pediatr. Nephrol.*, 2(2): 61–70.
94. Michaels EK, Chmiel JS, Plotkin BJ, Schaeffer AJ. Effect of D-mannose and D-glucose on *Escherichia coli* bacteriuria in rats. *Urol Res.* 1983;11(2):97-102. doi:10.1007/BF00256954

95. Miotla P., Wawrysiuk S., Naber K. et al. (2018) Should we always use antibiotics after urodynamic studies in high-risk patients? (<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/1607425/>).
96. Mititelu M, Olteanu G, Neacșu SM, et al. Incidence of Urinary Infections and Behavioral Risk Factors. *Nutrients*. 2024;16(3):446. Published 2024 Feb 2. doi:10.3390/nu16030446
97. Moro C, Phelps C, Veer V, et al. Cranberry Juice, Cranberry Tablets, or Liquid Therapies for Urinary Tract Infection: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2024;10(6):947-957. doi:10.1016/j.euf.2024.07.002.
98. Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas*. 2016;91:42-50. doi:10.1016/j.maturitas.2016.05.015
99. MSD Manual. Professional Version (2018) Introduction to Urinary Tract Infections (UTIs) (<https://www.msmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/urinary-tract-infections-utis/introduction-to-urinary-tract-infections-utis>).
100. Naber K., Steindl H., Abramov-Sommariva D., Eskötter H. (2013) Non-antibiotic herbal therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women — a pilot study. *Planta Med.*, 79: PB1.
101. Naber K.G., Kogan M., Wagenlehner F.M.E. et al. (2017) How the microbiome is influenced by the therapy of urological diseases: standard versus alternative approaches. *Clin. Phytosci. Int. J. Phytomed. Phytother.*, 3: 8.
102. Nadeem Sh., Badawy M., Oke O.K. et al. (2021) Pyuria and Urine Concentration for Identifying Urinary Tract Infection in Young Children. *Pediatrics*, 147(2): e2020014068.
103. Nguyen H.T., Phelps A., Coley B. et al. (2022) 2021 update on the urinary tract dilation (UTD) classification system: clarifications, review of the literature, and practical suggestions. *Pediatr. Radiol.*, 52(4): 740–751. doi: 10.1007/s00247-021-05263-w.

104. Nemzer BV, Al-Taher F, Yashin A, Revelsky I, Yashin Y. Cranberry: Chemical Composition, Antioxidant Activity and Impact on Human Health: Overview. *Molecules*. 2022; 27(5):1503. <https://doi.org/10.3390/molecules27051503>
105. Nestler S, Grüne B, Schilchegger L, Suna A, Perez A, Neisius A. Efficacy of vaccination with StroVac for recurrent urinary tract infections in women: a comparative single-centre study. *Int Urol Nephrol*. 2021;53(11):2267-2272. doi:10.1007/s11255-021-02987-4
106. Neugent ML, Hulyalkar NV, Nguyen VH, Zimmern PE, De Nisco NJ. Advances in Understanding the Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infection. *mBio*. 2020;11(2):e00218-20. Published 2020 Apr 28. doi:10.1128/mBio.00218-20
107. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R. et al. (2005) Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin. Infect. Dis.*, 40(5): 643–654.
108. Nielubowicz G.R., Mobley H.L. (2010) Host-pathogen interactions in urinary tract infection. *Nat. Rev. Urol.*, 7(8): 430–441.
109. NICE (2021) Fever in under 5s: assessment and initial management. [www.nice.org.uk/guidance/ng143](http://www.nice.org.uk/guidance/ng143).
110. NICE (2018) Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing. [www.nice.org.uk/guidance/ng112](http://www.nice.org.uk/guidance/ng112).
111. Okarska-Napierała M., Wasilewska A., Kuchar E. (2017) Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging — Comparison of current guidelines. *J. Pediatr. Urol.*, 13(6): 567–573. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.07.018.
112. Öztürk R, Murt A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World J Urol*. 2020;38(11):2669-2679. doi:10.1007/s00345-019-03071-4.
113. Car J. Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care. *BMJ*. 2006;332(7533):94-97. doi:10.1136/bmj.332.7533.94

114. Parazzini F., Ricci E., Fedele F. et al. (2022) Systematic review of the effect of D-mannose with or without other drugs in the treatment of symptoms of urinary tract infections/cystitis (Review). *Biomed. Rep.*, 17(2): 69. doi: 10.3892/br.2022.1552.
115. Parazzini F, Ricci E, Fedele F, Chiaffarino F, Esposito G, Cipriani S. Systematic review of the effect of D-mannose with or without other drugs in the treatment of symptoms of urinary tract infections/cystitis. *Biomed Rep.* 2022;17(2):69. doi:10.3892/br.2022.1552.
116. Parry CM, Taylor A, Williams R, Lally H, Corbett HJ. Antimicrobial resistance of breakthrough urinary tract infections in young children receiving continual antibiotic prophylaxis. *Eur J Pediatr.* 2023;182(9):4087-4093. doi:10.1007/s00431-023-05087-w
117. Perrier ET, Armstrong LE, Bottin JH, et al. Hydration for health hypothesis: a narrative review of supporting evidence. *Eur J Nutr.* 2021;60(3):1167-1180. doi:10.1007/s00394-020-02296-z
118. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol.* 2014;7(3):208-213. doi:10.1177/2051415813518332.
119. 150. Prattley S, Geraghty R, Moore M, Somani BK. Role of Vaccines for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Eur Urol Focus.* 2020;6(3):593-604. doi:10.1016/j.euf.2019.11.002.
120. Robinson J.L., Finlay J.C., Lang M.E., Bortolussi R.; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee, Community Paediatrics Committee (2014) Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr. Child Health*, 19(6): 315–319. doi: 10.1093/pch/19.6.315.
121. Sabadash M., Shulyak A. et al. (2017) Canephron® N in the treatment of recurrent cystitis in women of child-bearing Age: a randomised controlled study. *Clini. Phytosci.*, 3: 9. doi: 10.1186/s40816-017-0046-7.

122. Saleh A.A., Aldayyen A., Yenina K. et al. (2019) Optimization of antibiotic selection in the emergency department for urine culture follow ups, a retrospective pre-post intervention study: clinical pharmacist efforts. *J. Pharmaceut. Pol. Pract.*, 12: 8.
123. Salvatore S, Ruffolo AF, Stabile G, Casiraghi A, Zito G, De Seta F. A Randomized Controlled Trial Comparing a New D-Mannose-based Dietary Supplement to Placebo for the Treatment of Uncomplicated Escherichia coli Urinary Tract Infections. *Eur Urol Focus.* 2023;9(4):654-659. doi:10.1016/j.euf.2022.12.013
124. Saraiva A, Raheem D, Roy PR, et al. Probiotics and Plant-Based Foods as Preventive Agents of Urinary Tract Infection: A Narrative Review of Possible Mechanisms Related to Health. *Nutrients.* 2025;17(6):986. Published 2025 Mar 11. doi:10.3390/nu17060986
125. Sengupta K., Alluri K.V., Golakoti T. et al. (2011) A Randomized, Double Blind, Controlled, Dose Dependent Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of a Proanthocyanidin Standardized Whole Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) Powder on Infections of the Urinary Tract. *Current Bioactive Compound*, 7: 39–46. doi: 10.2174/157340711795163820.
126. Shaikh N., Morone N.E., Bost J.E., Farrell M.H. (2008) Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 27(4): 302–308.
127. Sharma V, Ichikawa M, Freeze HH. Mannose metabolism: more than meets the eye. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014;453(2):220-228. doi:10.1016/j.bbrc.2014.06.021
128. Schappert S.M., Rechtsteiner E.A. (2011) Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital. Health Stat.*, 13: 1–38.
129. Scholes D., Hooton T.M., Roberts P.L. et al. (2000) Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J. Infect. Dis.*, 182(4): 1177–1782. doi: 10.1086/315827.

130. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332. doi:10.1136/bmj.c332.
131. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12):CD008772. Published 2015 Dec 23. doi:10.1002/14651858.CD008772.pub2.
132. Smith AL, Brown J, Wyman JF, Berry A, Newman DK, Stapleton AE. Treatment and Prevention of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Women: A Rapid Review with Practice Recommendations. *J Urol*. 2018;200(6):1174-1191. doi:10.1016/j.juro.2018.04.08
133. Spaulding CN, Klein RD, Ruer S, et al. Selective depletion of uropathogenic *E. coli* from the gut by a FimH antagonist. *Nature*. 2017;546(7659):528-532. doi:10.1038/nature22972.
134. Stamm W.E., Norrby S.R. (2001) Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J. Infect. Dis.*, 183 (Suppl. 1): S1–S4.
135. Stein R., Dogan H.S., Hoebeke P. et al.; European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology (2015) Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur. Urol.*, 67(3): 546–558. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.007.
136. Stonehouse W, Benassi-Evans B, Bednarz J, Vincent AD. Whole cranberry fruit powder supplement reduces the incidence of culture-confirmed urinary tract infections in females with a history of recurrent urinary tract infection: A 6-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2025;121(4):932-941. doi:10.1016/j.ajcnut.2025.01.022.
137. Storme O., Tirán Saucedo J., Garcia-Mora A. (2019) Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection. *Ther. Adv. Urol.*, 2(11): 1756287218814382.

138. Sun SZ, EmpieMW. Fructose metabolism in humans—what isotopic tracer studies tell us. *Nutr Metab (Lond)*. 2012;9(1):89. doi:10.1186/1743-
139. Tandogdu Z., Cek M., Wagenlehner F. et al. (2014) Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. *World J. Urol.*, 32: 791–801.
140. Tsiakoulis E., Gravas S., Hadjichristodoulou C. et al. (2024) Randomized, placebo-controlled, double-blinded study of prophylactic cranberries use in women with recurrent uncomplicated cystitis. *World J. Urology*, 42(1): 27. doi: 10.1007/s00345-023-04741-0.
141. van Wietmarschen H., van Steenbergen N., van der Werf E. et al. (2022) Effectiveness of herbal medicines to prevent and control symptoms of urinary tract infections and to reduce antibiotic use: A literature review. *Integrat. Med. Res.*, 11: 100892. doi: 10.1016/j.imr.2022.100892.
142. Vyas S, Sharma P, Srivastava K, Nautiyal V, Shrotriya VP. Role of Behavioural Risk Factors in Symptoms Related to UTI Among Nursing Students. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(9):LC15-LC18. doi:10.7860/JCDR/2015/10995.6547
143. Wagenlehner, F. M. E. та ін. (дослідження, згадане в огляді літератури про лікування ІСШ препаратом Канефрон Н). *Здоров'я чоловіка*. – 2022.
144. Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M. et al. (2018) Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (fosfomycin trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial. *Urol. Int.*, 101(3): 327–336.
145. Wagenlehner F.M., Pilatz A., Naber K.G. et al. (2018) Therapeutic challenges of urosepsis. *Eur. J. Clin. Investig.*, 38 (Suppl. 2): 45–49.
146. Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M. et al. (2018) Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy

- (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. *Urologia Internationalis*, 101(3): 327–336. doi: 10.1159/000493368.
147. Wagenlehner F, Lorenz H, Ewald O, Gerke P. Why d-Mannose May Be as Efficient as Antibiotics in the Treatment of Acute Uncomplicated Lower Urinary Tract Infections-Preliminary Considerations and Conclusions from a Non-Interventional Study. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(3):314. Published 2022 Feb 25. doi:10.3390/antibiotics11030314.
148. Williams G., Craig J.C. (2019) Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* doi.org/10.1002/14651858.CD001534.pub4.
149. Zemdegs J, Iroz A, Vecchio M, Roze S, Lotan Y. Water intake and recurrent urinary tract infections prevention: economic impact analysis in seven countries. *BMC Health Serv Res*. 2023;23(1):1197. Published 2023 Nov 3. doi:10.1186/s12913-023-10234-y
150. Zeng Z, Zhan J, Zhang K, Chen H, Cheng S. Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World J Urol*. 2022;40(3):755-763. doi:10.1007/s00345-021-03913-0.