

УДК 616.61-002.32-053.2-085.281-636.3

Некоторые вопросы лечения острого пиелонефрита у детей

**Б.Е.Киракосян, Е.Б.Киракосян, Н.Г.Багдасарян,
А.Г.Мазманиян, А.Р.Хачатрян, Н.Э.Вермишян**

*Университетская клиника “Мурацан”
0041, Ереван, ул.Мурацана, 114
Детское мед.объединение “Аревик”
375000, Степанакерт, ул.А.Мкртчяна, 4*

Ключевые слова: пиелонефрит, бактериурия, чувствительность, концентрация, рН мочи, лечение

Острый пиелонефрит занимает особое место среди остальных нефроурологических заболеваний. В различных формах он является наиболее часто встречающейся почечной патологией среди всех болезней почек [3,5] и по частоте занимает второе место [13-15,23], особенно среди детей раннего возраста.

Пиелонефрит – это неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек, при котором в процесс вовлекаются лоханка, чашечки, паренхима почки с поражением в первую очередь и в основном межпочечной ее ткани [13,14].

Для своевременной диагностики заболеваний органов мочевой системы, наряду с общеизвестными диагностическими мероприятиями (качественные, количественные исследования мочи, крови, степени и вида бактериурии и др.), в последние годы внимание исследователей все больше привлекают системы биологически активных соединений (цитокины, гуморальные факторы роста, оксид азота), влияющие на возникновение воспалительной реакции, процессы клеточной пролиферации и осуществляющие эндогенную иммунорегуляцию [22].

Диагноз острого пиелонефрита ставился на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания (лихорадка, признаки интоксикации, боли в области живота, пояснице и т.д.) и лабораторных данных (лейкоцитоз, ускорение СОЭ, острофазовые белки, СРБ, серомукоид, фибриноген и др.), состояния канальцевых функций и результатов инструментальных исследований, принятых в уронефрологии.

Прогрессирующее развитие патологического процесса в первичном очаге поражения ведет к накоплению и в последующем к поступлению в

кровь протеолитических ферментов и биологически активных веществ, образующихся в результате жизнедеятельности и разрушения бактерий, а также вследствие активации и гибели лейкоцитов и тучных клеток [12,20,44]. Циркуляция в крови биологически активных веществ в высоких концентрациях вызывает поражение эндотелия сосудов, нарушение в системе микроциркуляции, стимулирует сосудисто-тромбоцитарный гемостаз с активацией адгезии и агрегации форменных элементов крови и тромбообразованием в микрососудистом русле с последующим патологическим депонированием крови и гемоконцентрацией в зоне воспаления [8,10,15,19,43].

Возникает нарушение клеточных и гуморальных механизмов иммунитета: уменьшение числа зрелых Т-лимфоцитов – СД4, Т-хелперов – СД4 и цитотоксических клеток – СД8. При этом также происходит возрастание уровня цитокинов – интерлейкина-1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухолей [4,5,33,41] и достоверное повышение уровней всех иммуноглобулинов.

Критерием диагноза инфекции мочевых путей (ИМП) является обнаружение как минимум 100 тысяч микробных тел в 1мл мочи. В то же время низкая степень бактериурии при наличии клинических и лабораторных данных не всегда может позволить исключить микробно-воспалительный процесс в почечной ткани. С другой стороны, обнаружение диагностически значимой бактериурии не дает представления об уровне инфицирования мочевой системы (почечная паренхима или мочевые пути).

Успех лечения острого пиелонефрита во многом определяется, в конечном итоге, результатом взаимоотношений микроба, вызвавшего воспаление, и многообразных механизмов иммунной защиты [4,28]. Методы лечения направлены на изменение этого соотношения в пользу макроорганизма, наиболее агрессивные из них (антибиотики, химиопрепараты) [17,34] направлены на угнетение жизнедеятельности микроба или его гибель (дезинтоксикационная, противовоспалительная, антиагрегационная, антиоксидантная терапия), на уменьшение степени токсического воздействия микроба на микроорганизм, другие – стимулируют собственные механизмы защиты и репарации поврежденных тканей.

В начале лечения антибактериальная терапия всегда бывает эмпирической, необходимо правильно подобрать антибиотик или рациональную комбинацию препаратов, дозу и способ введения. Для адекватной антибактериальной терапии важно выбрать антибиотик, с одной стороны, действующий на микроорганизмы, с другой – накапливающийся в почках в необходимой концентрации. Поэтому ошибкой является назначение при остром пиелонефрите таких препаратов, как фторхинолоны, макролиты, концентрация которых в крови и тканях почки ниже значений для основных возбудителей заболевания [17]. Множественная лекарственная устойчивость микроорганизмов создает трудности в этнотропной терапии

острого пиелонефрита, снижает ее эффективность, способствует дальнейшему прогрессированию воспалительного процесса [5,34,37].

В литературе имеются разноречивые мнения в отношении лечения острого пиелонефрита. По мнению Игнатовой М.С. [6,7], при острой впервые манифестирующей ИМП назначают антибиотики широкого спектра действия с определением чувствительности выявляемой флоры из мочи. Автор считает, что при лечении острого пиелонефрита необходимо учитывать формы пиелонефрита, степень активности микробно-воспалительного процесса, характер течения (острое, циклическое, рецидивирующее, латентное), степень снижения функции почек [6,7].

В числе многих причин неэффективности антибактериальной терапии при пиелонефрите ряд авторов отмечают широкое, и часто необоснованное, длительное повсеместное использование антибиотиков для лечения не только ИМП но и других заболеваний, прежде всего инфекции дыхательных путей [19]. Особенно важен в формировании высокого уровня устойчивости фактор безрецептурного отпуска антибиотиков и бесконтрольного применения препаратов [1].

Неадекватное применение антибактериальных препаратов без определения чувствительности к ним микрофлоры мочи способствует появлению устойчивых штаммов микробов [18,38]; недостаточная концентрация применяемого препарата в сыворотке крови и в моче, в воспалительном очаге, невозможность доступа к очагу воспаления из-за нарушения микроциркуляции, отеки и воспаление паренхимы почек отрицательно влияют на эффективность лечения [24]. При пиелонефрите в основном поражается межпочечная ткань почки, поэтому необходимо создание высокой концентрации антибиотика в ткани почки [2,29]. Воспалительный отек с нарушением микроциркуляции, а также снижение функциональной способности почки затрудняют проникновение препаратов в ткань и приводят к низкой концентрации антибактериального препарата в моче и ткани почки [27,40]. Тяжесть микроциркуляторных нарушений в почке может способствовать формированию неперфузируемых участков в органе. В связи с этим эффективность лечения пиелонефрита у детей, наряду с рациональной антибактериальной терапией, зависит и от адекватной коррекции нарушенной системы гемостаза. Нарушение в системе микроциркуляции, вызванное отеком интерстициальной ткани почки, дисметаболическими процессами, приводит к значительному снижению биодоступности антибактериальных препаратов в очаге воспаления [24,31,37,40]. Недостаточная эффективность лечения пиелонефрита у детей, по-видимому, объясняется не только нарушением принципа этапности, но в известной мере обусловлена ослаблением защитных факторов организма. В связи с чем увеличивается активность звена антимикробной защиты, численность палочкоядерных лейкоцитов в кровотоке, уровень фагоцитарной активности лейкоцитов и бактерицидной способности [45],

активность ферментов лейкоцитов угнетается антибактериальными препаратами, а также при интоксикации организма продуктами распада собственных тканей [37].

В связи с этим в последние годы предприняты попытки применить методы комплексной терапии больных с включением препаратов, усиливающих сопротивляемость организма к инфекции и повышающих иммунитет [4,11,28]. С этой целью используют метилурацил, пентоксол, специфическую иммунотерапию, продигиозан, иммунофан, анаферон, декарис и др.

Имеются разноречивые мнения в отношении длительности и непрерывности лечения. По мнению Игнатовой М.С. [7], после исчезновения общетоксических явлений больного переводят на нитрофурановые препараты (12-14 дней). В последующие 2 месяца профилактически используют сборы трав противовоспалительного и регенерирующего действия. Предлагают различные схемы терапии: длительные и короткие (прерывистые) курсы антибактериальных средств, лечение не только при обострении, но и в период ремиссии, чередование антибактериальных препаратов, комбинированное их применение, использование неспецифических противовоспалительных средств и диуретиков. Это разнообразие терапевтических подходов свидетельствует о непрекращающемся поиске оптимальных вариантов терапии острого и хронического пиелонефрита.

Таким образом, выбор препарата определяется, главным образом, спектром его действия в отношении микробного возбудителя, концентрацией его в ткани почек, моче и крови, функциональным состоянием почек и токсичностью препарата, а также степенью активности микробно-воспалительного процесса, характером течения (острое, циклическое, рецидивирующее, латентное) и нарушением микроциркуляции, рН мочи.

В литературе имеются разноречивые данные о значении каждого из указанных факторов и их совокупности, что было одной из предпосылок для проведения настоящей работы.

Целью настоящей работы являлось изучение клинического значения некоторых факторов, оказывающих влияние на эффективность антибактериальной терапии у детей, страдающих пиелонефритом. Изучение структуры возбудителей пиелонефрита и их резистентности к антибактериальным препаратам у детей в зависимости от течения, активности заболевания позволило бы дифференцированно подходить к выбору антибактериальной терапии.

Материал и методы

Динамика признаков активности пиелонефрита служила критерием для оценки эффективности проводимого лечения. При этом признаки активности микробно-воспалительного процесса определялись до назначе-

ния, на фоне и после (непосредственный результат) лечения антибактериальными препаратами.

Эффективность антибактериальной терапии с учетом 4 изучаемых факторов оценивали путем сопоставления результатов исследования 2 групп: лечение антибактериальными препаратами в соответствии с чувствительностью к ним микрофлоры мочи, при создании оптимальной концентрации препаратов в крови, моче и при достижении оптимальной реакции мочи с коррекцией гемостаза, лечение антибактериальными препаратами без учета указанных выше условий, однако получавших эмпирически антибиотик широкого спектра действия (контрольная группа). Сопоставление результатов лечения больных из этих двух групп способствовало более объективной оценке полученных данных.

При выполнении данной работы нами было проведено клинко-лабораторное исследование в течение 10 лет 228 детей с острым пиелонефритом в возрасте от 1 года до 18 лет. Из них у 20 отмечалось его сочетание с циститом и у 25 вульвовагинитом. Функционально-компенсированная стадия болезни выявлена у 227 детей, только у одного ребенка отмечалась острая почечная недостаточность, по документированным клинко-лабораторным данным. Всем больным проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мочевой системы, а при необходимости в/в урография, цистоскопия, цистография и др. Кроме того, все девочки были осмотрены гинекологом для исключения или подтверждения сопутствующего вульвовагинита.

Исследование микрофлоры мочи у больных пиелонефритом является одной из главных предпосылок рациональной терапии [32]. Для определения бактериурии мы пользовались методом Gould [42] в модификации В.С. Рябинского и В.Е. Родмана (1966). Забор мочи проводился на следующий день утром после поступления больного в стационар до начала антибактериальной терапии, средняя порция свободно выпущенной мочи, взятой в стерильную пробирку, доставлялась в лабораторию в течение одного часа после тщательного туалета наружных мочевых путей накануне вечером и утром.

Для определения чувствительности микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам применялся метод диффузии в агар (бумажные диски) и метод серийных разведений для определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) минимального количества антибиотика в ед/мл или мкг/мл, приводящего к полной видимой задержке роста микробов.

Характер микробной флоры мочи и степень бактериурии изучались в динамике: в период активной фазы заболевания, в период проводившегося антибактериального лечения (через каждые 14 дней), а также после отмены лечения. При определении чувствительности микроорганизмы классифицировались на *чувствительные/мало чувствительные* и

нечувствительные к антибактериальным препаратам. При определении концентрации антибиотиков в биологических жидкостях организма использовался метод диффузии в агар, в основу которого положено сравнение степени угнетения роста тест-микроба испытуемыми и известными (стандарт) концентрациями антибиотика.

Величину клубочковой фильтрации определяли по клиренсу эндогенного креатинина [25], регуляция кислотно-щелочного равновесия осуществлялась при помощи аммонийной пробы в модификации Овезова Б.О.[21]. О способности канальцев к осмотическому концентрированию судили по величине максимальной относительной плотности мочи в пробе Зимницкого.

Для определения pH мочи пользовались универсальными индикаторами – градуированной бумагой для определения pH в пределах от 1 до 10. В течение суток при каждом мочеиспускании исследовалась реакция свежесобранной мочи в период лечения препаратом.

Помимо общеклинических и перечисленных специальных методов в комплекс обследования входило определение суточной экскреции форменных элементов (лейкоцитов, эритроцитов) и белка по Каковскому-Аддису, протеинограммы, холестерина, мочевины, креатинина и электролитов сыворотки крови, развернутого анализа крови.

Основными принципами лечения, применявшегося нами в отделении, были длительность лечения до 6 месяцев (3 месяца антибактериальными препаратами и 3 месяца – фитотерапия), непрерывное чередование препаратов через каждые 2 недели. Основной курс лечения составлял 14 дней. При оценке непосредственных и отдаленных результатов нами учитывались длительность ремиссии (полной, частичной), отсутствие эффекта, возможность выздоровления.

Исчезновение лейкоцитурии, бактериурии, протеинурии, гематурии, улучшение функции почек с гематологическими параметрами и общего состояния больного рассматривали как полную клинико-лабораторную ремиссию. Частичной клинико-лабораторной ремиссией считали уменьшение названных показателей больше чем в 2-3 раза. Нарастание или стабилизация признаков болезни расценивались как отсутствие эффекта или резистентность к лечению.

Выздоровлением считали наличие нормальных анализов мочи в течение не менее 3 лет, отсутствие функционального нарушения почек и отклонений от нормы при УЗИ и на рентгенограммах в этот период.

Результаты и обсуждение

Изучение бактериурии проведено нами у 228 больных острым пиелонефритом в сочетании с циститом (у 20) и вульвовагинитом (у 25). У всех больных с различной степенью бактериурии одновременно отмеча-

лась активность микробно-воспалительного процесса, проявляющаяся в виде интоксикации (температурная реакция, боли в поясничной области живота, дизурия, поллакиурия и др.) и наличия мочевого синдрома: лейкоцитурия различной степени выраженности от 5 до 350 млн в сутки, умеренная протеинурия, микрогематурия – у 15, макрогематурия – у 26.

Эхографические признаки в виде увеличения размеров почек, отека паренхимы, уплотнения собирательной системы наблюдались почти у всех. Изучение степени бактериурии и микрофлоры мочи у больных пиелонефритом выявило определенную динамику в соотношении степени бактериурии и удельного веса отдельных микробов в этиологии этого заболевания.

Бактериурия выявлена у всех больных острым пиелонефритом, при этом патологически значимая бактериурия (100 тыс. микробных тел в 1 мл мочи) была установлена у 86 (37,7%) больных. Значительный рост (выше 100 тыс. микробных тел) обнаружен у 119 (52,2%) больных острым пиелонефритом в сочетании с циститом и вульвовагинитом.

У 23 детей (10,1%) содержание микробов в 1 мл мочи не превышало 50 000, это, очевидно, было связано с тем, что до поступления в отделение они получали антибактериальную терапию.

Полученные данные о частоте выявления бактериурии при пиелонефрите соответствуют результатам Рафальского В.В. с соавт. [26], Лоран О.Б. с соавт. [18].

Идентификация микрофлоры мочи, проведенная до начала основного курса лечения, свидетельствует о том, что при остром пиелонефрите в основном выявляется кишечная палочка – у 197 (86,4%) больных, протей – у 13 (5,7%), у 9 (3,9%) – стафилококк эпидермитис, у 1 больного выявлена клебсиелла и у 1 – сальмонелла и энтеробактериофага. Ассоциации микробов обнаруживаются относительно редко: в 4 случаях высеяна кишечная палочка с протеом и по одному с кандидой и псевдомонасом.

Об этиологической роли микробов, выделенных от больных острым пиелонефритом, говорит также и тот факт, что после проведения антибактериальной терапии соответственно с чувствительностью микрофлоры мочи на фоне лечения и после основного курса лечения они исчезли у 206 больных (91,2%).

Повторные исследования позволили выявить у некоторых больных происходящую в процессе лечения смену одного вида микроба другим. У 216 больных после основного курса лечения посева мочи стали стерильными, у 9 больных микрофлора мочи осталась прежней, причем в большинстве случаев отмечалось снижение первоначальной чувствительности к применяемому препарату, у 2 – до и после лечения выявлена ассоциация микроорганизмов (кишечная палочка + стафилококк эпидермитис и кишечная палочка + протеус) у одного исходно наличие кишечной палочки, после терапии высеян *Proteus*.

Представляется весьма вероятным, что подобные изменения видового состава микрофлоры мочи могут быть обусловлены чаще всего дисбактериозом, возникшим под воздействием антибактериальных препаратов. С другой стороны, не исключается наличие до лечения смешанной не выявляющейся флоры. На фоне терапии более чувствительные микробы исчезли, а их место заняли более устойчивые, оказавшиеся резистентными к применяемому препарату.

Высокой активностью в отношении *E.coli*, выделенных от больных с острым пиелонефритом, обладают цефалоспорины II – III поколения, к которым оказалась чувствительна микрофлора мочи – в 92.1% случаев; из уросептиков – нитрофурантоин, невидграмон, к которым оказались чувствительными в 72,3% и 65,7% соответственно.

У больных основной группы микрофлора мочи оказалась чувствительна к гентамицину при его МПК, равной 0.07-2.5мкг/мл. В 86.7% случаев гентамицин и амикацин сохраняли достаточно хорошую активность в отношении уропатогенных микроорганизмов, однако сохранялась резистентность к уропатогенам – 13,3% случаев. Видимо, это также объясняется неоправданно широким применением препарата у стационарных и амбулаторных больных.

По анализу данных по резистентности *E.coli* к различным антибиотикам обращает на себя внимание высокая частота выделения штаммов *E.coli*, резистентных к ампицилину (52.2%), котримоксазолу (32%). Частота выявления устойчивых штаммов к данным антибиотикам согласуется с данными Рафальского В.В. с соавт. [26], Лоран О.Б. с соавт. [18].

При лечении перечисленными препаратами, с учетом чувствительности к ним микрофлоры мочи, в дозе, соответствующей МПК, и с коррекцией гемостаза и рН мочи, у всех больных быстро исчезли клинические признаки заболевания, у большинства из них (у 216) ликвидировалась бактериурия после основного курса (на 14-й день) и лейкоцитурия, что условно расценивалось как проявление полной клинико-лабораторной ремиссии, у 12 сохранялась бактериурия.

В то же время у детей контрольной группы значительно чаще ($P<0.001$) отсутствовал эффект от проводимой антибактериальной терапии (51.7%), полная ремиссия получена в 20.6%, частичная – в 24.1% случаев.

Наши данные совпадают с мнением большинства исследователей [18,26], которые считают, что учет микрофлоры мочи и определение чувствительности к антибактериальным препаратам позволяют значительно улучшить результаты антибактериального лечения больных пиелонефритом.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают, что наиболее часто у больных пиелонефритом высевается кишечная палочка

(86,4%), на втором месте протей, реже стафилококк, клебсиелла и микробная ассоциация.

Выявлена высокая резистентность *E.coli* к ампициллину и котримоксазолу, что не позволяет рекомендовать их для терапии острого пиелонефрита. Высокой активностью против возбудителей острого пиелонефрита обладают и цефалоспорины II и III поколений, аминогликозиды (гентамицин, амикацин).

Динамическое изучение чувствительности микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам показало, что активность тех или иных препаратов не есть величина постоянная, она изменяется в зависимости от частоты и метода применения препаратов. Эти данные еще раз убеждают в необходимости рационального маневрирования достаточно большим арсеналом антибактериальных средств, имеющихся в распоряжении врача. Наиболее эффективными препаратами в отношении микрофлоры мочи больных пиелонефритом, по нашим данным, следует признать цефалоспорины и аминогликозиды, в отношении которых пока не наблюдалось тенденции к повышению числа резистентных штаммов.

Полученные данные позволяют в настоящее время рекомендовать при лечении пиелонефрита такие антибиотики, к которым чувствительны все виды микробов: цефалоспорины, гентамицин, из уросептиков – невиврамон, нитрофурантоин.

Таким образом, проведенные исследования подчеркивают большое значение предварительного исследования чувствительности микрофлоры мочи к антибактериальным препаратам, применение препаратов в дозе, соответствующей их МПК в моче и в крови, а также учета pH мочи с корреляцией гемостаза, что является не менее важными фактором в эффективности лечения пиелонефрита.

Поступила 24.06.13

Երեխաների մոտ պիելոնեֆրիտի բուժման որոշ հարցերը

**Բ.Ե.Վիրակոսյան, Հ.Բ.Վիրակոսյան, Ն.Գ.Բաղդասարյան,
Ա.Գ.Սազմանյան, Ա.Ռ.Խաչատրյան, Ն.Է.Վերմիշյան**

Հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ սուր պիելոնեֆրիտի ժամանակ հիմնական լաբորատոր ախտանիշներից է պաթոլոգիական բակտերիուրիան: Ավելի հաճախ հայտնաբերվում է ադիքային ցուպիկ, երկրորդ տեղում, ըստ հաճախականության՝ պրոտեոսն է, ավելի հազվադեպ են հանդիպում գրամբացասական և միկրոբային ասոցիացիաները: Միկրոբների զգայունության դինամիկ հետազոտությունը հակաբիոտիկների նկատմամբ ցույց է տալիս, որ ամենա-

էֆեկտիվ հակաբիոտիկներն են ցեֆալոսպորինների, ամինոգլյուկոզիդների խմբի պրեպարատները, ուրոսեպտիկներից՝ նեվիգրամոնը, նիտրոֆուրանտոինը:

Նախօրոք որոշումը միկրոբների զգայունությունը, ինչպես նաև հակաբիոտիկների քանակությունը արյան և մեզի մեջ, հեմոստազի և մեզի pH-ի շտկումը բարձրացնում են բուժման արդյունավետությունը:

Some aspects of acute pyelonephritis therapy in children

**B.Y.Kirakosyan, H.B.Kirakosyan, N.G.Baghdasaryan, A.G.Mazmanyan,
A.R.Khachatryan, N.E.Vermishyan**

Investigations have shown that pathologic bacteriuria is the main laboratory symptom at acute pyelonephritis. The most common etiologic agent is E.coli, then proteus, less are met Gramm-positive and Gramm-negative, microbe associations. The study of microbes sensitivity to antibiotic has shown that cephalosporin and aminoglycoside antibiotics are the most effective; from the group of uroseptics the most effective are nevigramone and nitrofurantoides.

The effectivity of treatment increases due to determining microbes sensitivity to antibiotics, antibiotic's level in blood and urine, and correction of hemostasis and urine pH.

Литература

1. *Андреева И.В., Рогина С.А., Петреченкова И.А. и др.* Самостоятельные применения антимикробных препаратов населением; результаты многоцентрового исследования. Клини. фармакология и терапия, с.2002, 3, с.15-26.
2. *Антонова В.Е., Марков А.Г., Данилов А.П. и др.* Эфферентная терапия в комплексном лечении острого гнойного пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде. Урология, 2007, 4, с.94-99.
3. *Борисов И.А.* Пиелонефрит и его лечение на современном этапе. Тер.архив, 1997, 65(8), с.49 – 54.
4. *Ваганова Е.А., Ильек Я.Ю. и др.* Иммуномодулирующий эффект магнитноинфракрасной лазерной терапии при хроническом пиелонефрите. Мат. Первого объединенного научно-практического форума детских врачей, Орел, 19-22 мая, 2008.
5. *Журавлев В.Н.* Острый пиелонефрит. В кн.: Мат. пленума правления Всероссийского общества урологов. Екатеринбург, 1996, с.5 – 12.
6. *Игнатова М.С.* Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты). Нефрология и диализ, 2004, 6(2), с.127-131.
7. *Игнатова М.С.* Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний органов мочевой системы у детей. Современные методы диагностики и лечения нефрологических заболеваний у детей. Мат. I конгресса, М., 5-7 окт. 2001, с.9-14.
8. *Киртчук В.Ф., Спирин В.А., Попков В.М. и др.* Функциональная активность тромбоцитов у больных с гнойной формой гестационного пиелонефрита. В кн.: Мат.

- плenumа правления Всероссийского общества урологов. Тез. докл. Екатеринбург, 15-18 окт. 1996, с.246-247.
9. *Козлов С.Н., Рагина С.А., Домникова Н.П. и др.* Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничных пневмоний в амбулаторных условиях. Клини. микробиол. и антимикробная химиотерапия, 2003, 9, с.74-81.
 10. *Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулунов А.Н.* Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. СПб., 2000.
 11. *Кудин М.В., Скрипкин А.В., Федоров Ю.Н. и др.* Анаферон детский в профилактике ОРВИ у детей с нефропатиями. Мат. Первого объединенного научно-практического форума детских врачей, Орел, 19-22 мая, 2008, с.71.
 12. *Лейдерман И.Н.* Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы. Вест. интенсив. терапии, 1999, 2, с.23-26.
 13. *Лопаткин Н.А.* Руководство по урологии. М., 1998, т.3, с.368.
 14. Там же, т.2, с.266-334.
 15. *Лопаткин Н.А., Деревянко И.И.* Неосложненные и осложненные инфекции мочевых путей. Принципы антибактериальной терапии. Рус. мед. журн., 1997, 5(24).
 16. *Лопаткин Н.А., Румянцев В.Б., Букаев Ю.Н. и др.* Синдром дессиминированного внутрисосудистого свертывания крови при урологических заболеваниях. Урол. и нефрол., 1977, 3, с.3-8.
 17. *Лоран О.Б., Сияжкова Л.А., Косова И.В.* Урология, 2005, с.63-65.
 18. *Лоран О.Б., Страгунский Л.С., Сияжкова Л.А. и др.* Микробиологическая характеристика и клиническая эффективность фосфомицина. Урология, 2004, 3, с.18-25.
 19. *Люлько А.В.* Пиелонефрит. В кн.: Неотложная урология и нефрология. Киев, 1996, с.613-617.
 20. *Малахов М.Я.* Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Эфферент. тер., 2000, 6(4), с.3-14.
 21. *Овезов Б.О.* Нарушение тубулярных функций почек при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите. Урология и нефрология, 1968, 3, с.8-13.
 22. *Паунова С.С., Петричук С.В., Кучеренко А.Г. и др.* Медиаторы воспаления и фиброгенеза у детей грудного возраста с инфекцией мочевой системы. Педиатрия, 2008, т.87, 3, с.17-22.
 23. *Питель А.Я., Голигорский С.Д.* Пиелонефрит. 2-е изд. М., 1977, с.51.
 24. *Пытель Ю.А., Золотарев И.И.* Урология и нефрология., 1994, 1, с.20-22.
 25. *Ратнер М.Я., Овезов Б.О., Лобанова Е.Д.* Некоторые канальцевые функции при хроническом гломерулонефрите и пиелонефрите. Сов.мед., 1969, 9, с.68-73.
 26. *Рафальский В.В., Страгунский Л.С., Кречикова О.И. и др.* Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований. УТИАР1, УТИАР-2, Урология, 2004, 2, с.13-20.
 27. *Родоман В.Е.* Значение определения концентрации антибактериального препарата в ткани почки без взятия ее для исследования в лечении острого пиелонефрита. В кн.: Мат. пленума правления Всероссийского общества урологов. Тез. докл., Екатеринбург, 15-18 окт. 1996, М., 1996, с.78-79.
 28. *Розин М.П., Игнатъев С.В.* Коррекция иммунных нарушений у детей с обструктивным пиелонефритом. Мат. Первого объединенного научно-практического форума детских врачей, Орел, 19-22 мая, 2008, с.48.
 29. *Роснер П.И., Дьяков В.В., Ходырева Л.А. и др.* В кн.: Новые технологии в лечении урогенитальных заболеваний, М., 1999, с.145-153.
 30. *Рябинский В.С., Родоман В.Е.* Определение степени бактериурии упрощенным методом посева мочи. Урология и нефрология, 1966, 4, с.24-34.
 31. *Сачков А.Ф., Шмирин А.Г., Гончаров В.В. и др.* Острый пиелонефрит в неотложной урологии. В кн.: Мат. пленума правления Всероссийского общества урологов, Екатеринбург, 15-18 окт.1996, с.83-84.
 32. *Сидоренко С.В., Иванов Д.В.* Результаты изучения распространения антибиотико-резистентных возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Москве. Фаза I. Антибиотики и химиотерапия, 2005, 50(1), с.3-10.

33. *Синюхин В.Н., Ходырева Л.А., Чурун Н.В.* Цитокины в диагностике осложненных форм пиелонефрита. Интерпретация результатов лабораторных методов диагностики урологических заболеваний. Сб. науч. трудов, М., 2002, т.3, с.135-138.
34. *Синякова Л.А.* Антибактериальная терапия острого пиелонефрита. Рос. мед. журн., 2003, 11(18).
35. *Синякова Л.А.* Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение). Автореф. дис.... док. мед. наук, 2002.
36. *Синякова Л.А., Белобородов В.Б.* Инфекции и антимикробная терапия. 2002, 4(1), с. 24.
37. *Тиктинский О.П., Калинина С.Н.* Пиелонефрит. СПб., 1996, с.6-47.
38. *Урывчиков Г.А., Пухова Т.Г., Давидова В.П. и др.* Этиологическая структура возбудителей при ИМП. Мат. научных трудов II съезда педиатров-нефрологов России, М., 2002, с.37-38.
39. *Ушаков Н.Д.* Противоанемическая эффективность перфтор органических соединений у больных с воспалительными заболеваниями почек. Урология, 2000, 3, с.4-14.
40. *Шулутко Б.И.* Воспалительные заболевания почек. СПб., 1998.
41. *Эльнашова Н.И., Алехина Т.В.* Иммунологический статус больных острым гнойным пиелонефритом. В кн.: Новые технологии диагностики, лечение и профилактика в клинике внутренних болезней. Мат. VIII ежегодной региональной научн.-практ. конф., Челябинск, 2002, вып. 7, с.135-137.
42. *Gould J.C.* Quantity and quality in the diagnosis of urinary tract infections. Brit.J.Urol., 1965, 37, 1, p.7-12.
43. *Horcajada J.P., Martines J.A., Moreno-Martines S.A.* Predictive factors of the presence of bacteremia in males with urinary infection. Med. Clin. (Barcelona), 1999, 112(9), p.734-735.
44. *Krabore A.F., Simerd M., Bergeron M.G.* Local production of inflammatory mediators in an experimental model of acute obstructive pyelonephritis. J. Inf. Dis., 1999, 179(5), p.1162-1172.
45. *Roberts J.A.* Etiology and pathophysiology of pyelonephritis. Am.J. Kidney Dis., 1991, 17(1), p.1-9.