

76. Charles S. Lieber DLPS decreases TGF- β 1-induced collagen mRNA by inhibiting p38 MAPK in hepatic stellate cells. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2002; 238: 1051—1061.
77. Балтабаев М. К., Хамидов Ш. А., Валиханов У. А., Хамидов Ф. Ш. Псориаз и метаболизм желчных кислот. *Вестн. дерматол.* 2005; 4: 25—28.
78. Халемин Я. А., Герасимова Н. М., Зимина Н. Г. и др. Изменение концентрации желчных кислот и холестерина у больных псориазом как проявление адаптационной перестройки липидного обмена. В кн.: Проблемы реактивности и адаптации в дерматовенерологии. Свердловск; 1984. 6—13.
79. Матусевич С. Л., Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Герасимова Н. М. Псориаз и описторхоз. Тюмень: Вектор Бук; 2000.
80. Сологуб Л. В. Изучение терапевтической эффективности гипербарической оксигенации при артропатическом псориазе в сопоставлении с данными кислотно-основного состояния крови и скинтиграфии гепатобилиарной системы больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев; 1985.

Поступила 26.04.10

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.61-002.3-036.12-092

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Л. А. Дасаева, И. С. Шатохина, В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина

Филиал РГМУ Научно-клинический центр геронтологии, Москва

Представлен обзор литературы по проблеме этиологии и патогенеза хронического пиелонефрита. Рассматриваются и анализируются различные звенья патогенеза в разных возрастных группах от детского возраста до старческого.

Обсуждается вопрос об этиологии острого и хронического пиелонефрита и факторах риска развития болезни.

К л ю ч е в ы е с л о в а: этиология и патогенез хронического пиелонефрита, возрастные группы

CURRENT VIEWS OF ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS UNDERLYING THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN SUBJECTS OF DIFFERENT AGE

Dasaeva L.A., Shatokhina I.S., Shabalin V.N., Shatokhina S.N.

Research and Clinical Centre of Gerontology of the Russian State Medical University

A literature review of the issues pertinent to etiology and pathogenesis of chronic pyelonephritis is presented. Different aspects of pathogenesis of the disease in selected age groups of the patients (from childhood to senility) are considered and analysed with special reference to the etiology of acute and chronic pyelonephritis as well as the risk factors of this disease.

Key words: etiology and pathogenesis of chronic pyelonephritis, age groups

Пиелонефрит — это неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, протекающий преимущественно в чашечно-лоханочной системе почки и ее тубулоинтерстициальной зоне [3].

В настоящее время установлено, что важным компонентом патогенеза хронического пиелонефрита является нестабильность цитомембран почечного эпителия [4, 10]. В реализации мембранопатологических процессов при инфекционно-воспалительных заболеваниях почек уже на ранних стадиях развития заболевания существенное значение имеют изменения во всех звеньях сосудистого русла, вызывающие гипоксию в ишемизированных участках почечной паренхимы, нарушение обменных процессов и прекращение синтеза структурных компонентов мембран или их разрушение [43]. В исследованиях некоторых авторов установлено, что повреждение митохондрий клеток при гипоксии и нарушение биоэнергетических процессов могут быть связаны с увеличением содержания в ней жирных кислот и лизофосфолипидов, образующихся в результате гидролиза мембранных фосфолипидов [64, 65]. Избыточное накопление продуктов перекисного окисления липидов может привести к нарушению липидно-белковых взаимосвязей и выходу липидов из мембран. Окисленные фосфолипиды более доступны для действия фосфолипаз, а белковые компоненты в этих условиях легче под-

вергаются воздействию протеолитических ферментов. Конечным этапом указанных процессов являются лизис мембран и гибель клетки [6].

Среди болезней почек пиелонефрит занимает первое место [1, 5, 8]. По данным статистики, в мире ежегодно заболевают пиелонефритом в среднем 0,1% людей [15, 64]. Частота заболеваний почек в популяции пожилых и старых людей колеблется от 6 до 25%, а по секционным данным, она возрастает в среднем до 60% [22, 24]. В этом возрасте почти в 80% случаев пиелонефрит является причиной так называемой почечной смерти. Анализ частоты этой патологии почек по десятилетиям жизни (от 60 до 80 лет и старше) свидетельствует о прогрессирующем ее нарастании как у мужчин, так и у женщин — соответственно 12,6—25,6—36,4 и 19,4—22,4—29,6% [17]. Такая динамика нарастания частоты пиелонефрита с увеличением возраста обусловлена увеличением числа факторов риска, способствующих возникновению этого заболевания [30, 36, 42]. К факторам, определяющим распространенность пиелонефрита среди лиц старшего возраста, относят:

- нарушение уродинамики, нормального оттока мочи вследствие патологических рефлюксов на различных уровнях мочевых путей, развития нейрогенного мочевого пузыря, аденомы предстательной железы у мужчин, наличие конкрементов, опухолей мо-

чевыделительной системы и другой патологии этой системы;

- нарушение почечной гемодинамики, обусловленное атеросклеротическим поражением сосудов либо артериосклерозом при артериальной гипертензии;
- заболевания мочевых и половых органов воспалительного характера (цистит, простатит, аднексит);
- заболевания, снижающие общую сопротивляемость организма (сахарный диабет, подагра и др.);
- нефротоксическое действие лекарственных препаратов, часто используемых при наличии комплексной соматической патологии;
- нередко применяющиеся в урологической практике инструментальные методы исследования почек и мочевых путей (катетеризация, восходящая пиелография), а также хирургические вмешательства.

Заболеемость пиелонефритом имеет 3 возрастных пика, сцепленных с полом [11, 46, 49, 52]. Первый пик возможного возникновения пиелонефрита приходится на раннее детство (до 3 лет). Распространенность пиелонефрита в детской популяции, по данным разных авторов, колеблется от 7,3% [53] до 37,5—46,3% [31, 32] при уточнении диагнозов в нефрологических стационарах. Отмечается значительное преобладание среди больных пиелонефритом девочек над мальчиками, это соотношение составляет в среднем 8:1. Путь проникновения инфекции в почки в детском возрасте практически всегда урогенный. Первым проявлением развития пиелонефрита является цистит. Длительно существующая хроническая инфекция нижних мочевых путей и выраженная диссинергия мочевого пузыря поддерживают и усиливают имеющуюся обструкцию мочеполовой системы как у детей, так и у взрослых [32, 36, 44, 57, 67].

Второй пик заболеваемости пиелонефритом приходится на активный репродуктивный возраст (18—30 лет). Распространенность заболевания в этой популяции составляет 0,08% [68]. В этом возрасте женщины болеют пиелонефритом чаще, чем мужчины; соотношение составляет 7:1 [1, 3, 17].

Третий пик заболеваемости приходится на пожилой и старческий возраст. Он характеризуется прогрессирующим увеличением числа заболевших мужчин. К 60-летнему возрасту соотношение болеющих пиелонефритом женщин и мужчин постепенно выравнивается. После 45—50 лет происходит медленное снижение почечного плазмотока, гломерулярной фильтрации, канальцевой секреции, осмотического концентрирования мочи. Параллельно отмечается уменьшение кровоснабжения нефронов и функциональной способности их клеток. Причиной падения кровотока и гломерулярной фильтрации являются склеротические изменения в сосудах и постепенная инволюция клубочков [2, 55]. С 80-летнего возраста мужчины болеют пиелонефритом чаще, чем женщины [12]. Это связано с прогрессирующим снижением активности предстательной железы, уменьшением защищенности мочевых путей, в том числе и за счет падения секреции спермина, лизоцима и термостабильного низкомолекулярного антиинфекционного фактора [23]. Также нарастает частота гипертрофических и опухолевых процессов в простате, ведущих к нарушению уродинамики [27].

Старческий пиелонефрит является основной проблемой гериатрических нефрологических клиник. Его частота постепенно нарастает у престарелых людей, достигая на десятом десятилетии жизни 45% у мужчин и

40% у женщин среди общего числа больных в стационарах [12, 33].

Из множества факторов, обуславливающих развитие пиелонефрита, приоритетное значение имеют биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань и вызывающих нарушения уродинамики. Среди возбудителей пиелонефрита преобладает грамотрицательная микрофлора, которая высевается в среднем в 80% случаев [37]. *Esherichia coli* является лидирующим микроорганизмом и обнаруживается примерно у 80% больных [9, 48, 51, 61]. На втором месте, по данным разных авторов, находятся *Enterococcus spp.* — 21%, *Proteus mirabilis* — 14—16%, *Klebsiella pneumoniae* — 12—15% [26, 33, 47, 62]. Возможны микробные ассоциации, которые встречаются примерно в 20% случаев, а также смена возбудителя в процессе течения заболевания и особенно при неадекватном лечении [54, 70].

Бактериурию относят к важным факторам риска обострения пиелонефрита [3]. Бактериальная загрязненность в области уретры способствует восходящему пути инфицирования преимущественно у детей и пожилых людей [1, 2]. В среднем истинная бактериурия, т. е. бактериурия, равная или превышающая 100 000 микроорганизмов в 1 мл мочи, выявляется у 20% женщин и мужчин в возрасте 65 лет. А у людей в возрасте 80 лет и старше эти цифры возрастают соответственно до 40—50 и 20—40% [14, 25, 35]. Частота бессимптомной бактериурии увеличивается с возрастом и особенно часто встречается у пожилых людей [12, 22, 24].

Частота выделения определенных видов микроорганизмов у больных хроническим пиелонефритом пожилого и старческого возраста, по результатам бактериологических исследований, опубликованных в шести отечественных и зарубежных источниках литературы [1, 2, 50, 58, 71], составляет: *E. coli* — от 19 до 60%; *Proteus spp.* — от 7 до 36,6%; *Klebsiella spp.* — от 0,9—7% (при этом 4 автора отмечали отсутствие выявления этого микроорганизма); *Enterobacter spp.* — от 2,9 до 9,5% (при этом 4 автора отмечали отсутствие выявления этого микроорганизма); *Serracia spp.* — от 1,5 до 7,3% (при этом 4 автора отмечали отсутствие выявления этого вида микроорганизмов); *Citrobacter spp.* — от 1,1 до 11% (при этом 3 автора отмечали отсутствие выявления этого вида микроорганизмов); *Pseudomonas aeruginosa* — от 3,5 до 23,7% (при этом только один автор отмечал отсутствие выявления этого вида микроорганизма); *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* — от 7 до 34,8% (при этом только один автор отмечал отсутствие выявления данного вида микроорганизма).

Из представленных данных видно, что единого мнения о частоте обнаружения бактериальной микрофлоры в моче больных пиелонефритом пожилого и старческого возраста нет. Н. А. Лопаткин и соавт. (1991) считают, что это связано с двумя основными причинами: с малым количеством бактериологических исследований мочи у больных этой возрастной категории и с изменением свойств микроорганизмов и трудностью их идентификации. Вместе с тем все исследователи продемонстрировали превалирование энтеробактерий среди уропатогенов, вызывающих пиелонефрит у больных старшей возрастной группы [53].

У подавляющего большинства больных старшей возрастной группы обнаруживают истинную бактериурию:

от 100 тыс. и более до 1 млн и более микробных тел в 1 мл мочи. Наиболее частый путь распространения инфекции на почки — урогенный [52, 56, 60], что обусловлено высоким уровнем поражения мочевых путей воспалительными и обструктивными процессами (уретрит, цистит, простатит, аденома предстательной железы, мочекаменная болезнь).

Проводимая антибиотикотерапия у пожилых больных, длящаяся иногда годами (не только по поводу хронического пиелонефрита, но и при других хронических очагах инфекции) и не всегда адекватная (отсутствие на поликлиническом приеме бактериологического исследования мочи с определением чувствительности бактерий к антибиотикам, назначение антибиотиков без учета особенностей процессов всасывания, распределения, метаболизма и выведения препаратов в старческом возрасте), ведет к формированию антибиотикоустойчивости уропатогенов у больных этой категории.

Широкое использование антибиотиков как природного, так и синтетического происхождения привело к появлению полирезистентных госпитальных штаммов. По данным клиники НИИ урологии Минздрава РФ, 66,3% микроорганизмов, выделенных от урологических больных, являются полирезистентными. Б. Н. Климов и М. И. Давыдов (1996) при исследовании интраоперационного материала (ткань почки, гной) в 90% случаев получили полирезистентные микроорганизмы. Антибиотики создают селективный фон для постепенного увеличения количества резистентных к ним штаммов микроорганизмов за счет сохранения природной резистентности и широко распространенных в природе механизмов обмена информацией [7, 8, 13]. Антибиотики способствуют снижению естественных иммунологических сил макроорганизма [28, 39], что приводит к созданию замкнутого круга в патогенезе инфекций, вызванных условно-патогенными бактериями [29, 34].

Длительный анамнез хронического пиелонефрита у пожилых больных предполагает частые и продолжительные госпитализации с применением антибактериальной терапии и инвазивных (эндоскопических) диагностических и лечебных процедур. Само по себе пребывание в стационаре (даже по поводу другой патологии) увеличивает риск инфицирования, причем госпитальными штаммами. К. Naber (1988) выявил зависимость бактериурии у лиц старше 65 лет от факта пребывания их в стационаре и от продолжительности госпитализации: 6—13% случаев бактериурии у пожилых, находящихся дома, и 34—50% — при длительной госпитализации. Приблизительно у 20% пожилых больных хроническим пиелонефритом происходит смена микрофлоры на фоне лечения — присоединение госпитальных штаммов, в основном синегнойной палочки.

Внедрение практически повсеместно в диагностическую практику эндоскопических методов привело к созданию «искусственных входных ворот» инфекции. Мочевая инфекция, обусловленная эндоскопическими операциями и катетеризацией мочевого пузыря, встречается более чем в 30% случаев всех госпитальных инфекций [26, 59, 69, 70]. Высокие технологии расширили ранее ограниченный контингент больных, подлежащих хирургическому лечению, что привело к увеличению количества пациентов с пониженной резистентностью.

Единой общепринятой классификации пиелонефрита не существует, хотя многие авторы предлагали классификации пиелонефрита: А. Я. Пытель (1959, 1969),

Ф. Renyi-Vamos и Ф. Balog (1979), М. Ю. Студеникин (1980), Н. А. Лопаткин (1982), О. Л. Тиктинский [36] и др. В клинической практике удобно подразделять пиелонефрит по характеру течения на острый и хронический, первичный и вторичный (т. е. неосложненный и осложненный). Осложненным считается пиелонефрит, который возник на почве уже существующей урологической патологии, нарушений уродинамики [16, 40]. Выделяют также пиелонефрит детского возраста, пожилых (старческий пиелонефрит), беременных, пиелонефрит при сахарном диабете, пиелонефрит у спинальных больных, постлучевой пиелонефрит и т. д. [20, 23, 41].

Пиелонефрит может выявляться случайно на поздних стадиях болезни, гораздо чаще при появлении признаков уролитиаза, гипертонической болезни, хронической почечной недостаточности [6, 38, 45]. У людей пожилого возраста это нередко гипертонический ангионевроз и атеросклеротические поражения магистральных и внутрисочечных сосудов. По данным И. А. Борисова и соавт. [2], сочетание ангионевроза с пиелонефритом является частой патологией в гериатрической урологии. Важное значение имеет возрастное снижение эластических свойств тканей урогенитального тракта, что приводит к появлению дискинезий и расстройствам уродинамики [2, 15, 33, 66].

Кроме того, к развитию пиелонефрита приводят различные опухолевые процессы урогенитальной сферы: злокачественная и доброкачественная гиперплазия предстательной железы у мужчин, опухоли матки и придатков у женщин. По данным И. А. Борисова и соавт. [2], сочетание пиелонефрита с этими заболеваниями отмечалось у трети больных в возрасте от 60 до 70 лет, половины больных от 80 до 90 лет и у трех четвертей больных от 90 до 100 лет. Сочетание пиелонефрита с опухолевыми процессами наиболее часто наблюдалось в возрасте от 60 до 70 лет как у мужчин, так и у женщин (46 и 42% соответственно); наличие конкрементов (сочетание пиелонефрита с мочекаменной болезнью) чаще регистрировалось у мужчин от 70 до 80 лет и у женщин от 80 до 90 лет. На фоне хронической или острой задержки мочи у пожилых больных пиелонефрит протекает с развитием почечной недостаточности, причем доля пиелонефрита среди причин хронической почечной недостаточности у пожилых больных составляет 71,1%. У женщин хроническая почечная недостаточность с увеличением продолжительности жизни уменьшается с 30—35% в возрасте от 60 до 70 лет до 10% в 80—90 лет, а у мужчин — увеличивается с 50% в возрасте от 60 до 70 лет до 78% от 80 до 90 лет, что связано с развитием аденомы предстательной железы [2]. С. Н. Савицкий и А. В. Гордеев [33] показали, что у больных, страдающих сахарным диабетом и подагрой, пиелонефрит встречается в 5 раз чаще, чем у лиц, не имеющих этой патологии.

К факторам, ведущим к уменьшению тока мочи, относятся гиподинамия, запор (сдавление каловыми массами), дегидратация. У пожилых женщин имеет значение опущение стенок влагалища, выпадение матки. Атрофические изменения в совокупности с гормональной перестройкой организма в менопаузе приводят к развитию старческих вагинитов, сопровождающихся изменением рН влагалища и количественным, а также качественным сдвигом в структуре его микробного пейзажа. Снижение локальной резистентности урогенитального тракта у пожилых больных связано с поте-

рей функций эпителиальными клетками, уменьшением выработки слизи [39].

Среди причин развития инфекционно-воспалительных процессов, в том числе пиелонефритов, у лиц пожилого возраста большое значение придается старческому иммунодефициту. Возрастная инволюция тимуса сопровождается изменениями функциональной активности Т-лимфоцитов, обычно без изменения их количества в периферической крови. Увеличиваются активность и число клеток-супрессоров, уменьшаются количество и активность клеток-хелперов, что приводит к дисбалансу клеточного иммунитета. Процесс старения сопровождается уменьшением количества иммуноглобулинов классов G, A и M, абсолютного количества Т-лимфоцитов и их функциональной активности при сохранении относительного их количества и снижении метаболической активности фагоцитов. В возрасте старше 60 лет наблюдается возрастание активности короткоживущих супрессорных лимфоцитов и простагландинсинтезирующих клеток (вероятно, как защитный механизм против аутоагрессии), но у лиц старше 75 лет супрессорная активность клеток несколько снижается [18, 19, 21].

Пиелонефрит в пожилом и старческом возрасте отличается тяжелым и атипичным течением, зависит от другого «болезненного окружения», среди которого он протекает, характеризуется склонностью к переходу в гнойные осложнения даже при невысокой температуре тела и отсутствии лейкоцитоза, особенно на фоне антибактериальной терапии [1, 2, 12, 39, 42, 63]. Как сообща-

ют С. Н. Савицкий и А. В. Гордеев [33], лишь у половины больных пожилого и старческого возраста пиелонефрит протекает типично, т. е. клинические проявления и лабораторные данные сразу позволяли установить наличие инфекционного процесса и его локализацию.

Серьезным осложнением пиелонефрита у пожилых больных является уросепсис и бактериотоксический шок, риск развития которых возрастает после 60 лет [12, 16, 33]. По данным И. А. Борисова и соавт. [2], частота гнойных форм пиелонефрита у пожилых мужчин составила 23,3%, у женщин — 15,9%. Наибольшая частота гнойных форм приходилась на седьмое и восьмое десятилетия жизни; при этом, как правило, у мужчин пиелонефрит сочетался с опухолями мочевой системы и мочекаменной болезнью, а у женщин — с мочекаменной болезнью и сахарным диабетом.

Появление в этиологической структуре пиелонефритов (в том числе и старческих) условно-патогенной полирезистентной и госпитальной микрофлоры диктует необходимость более рационального подхода к антибиотикотерапии инфекций мочевыводящих путей, которая должна основываться на динамическом наблюдении за ее чувствительностью к антибиотикам и проводиться не только в активной фазе болезни, но и в период ремиссии. При этом необходимо учитывать, что длительная антибиотикотерапия может оказывать неблагоприятное влияние на естественные защитные силы организма (снижение выработки антител, фагоцитоза, трансформации лейкоцитов), которые в пожилом возрасте уже значительно угнетены.

Сведения об авторах:

Дасаева Людмила Александровна — д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. морфологии биологических жидкостей.
Шатохина Ирина Сергеевна — канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. морфологии биологических жидкостей.
Шабалин Владимир Николаевич — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, дир. филиала; e-mail: shabalin.v.n@mail.ru
Шатохина Светлана Николаевна — д-р мед. наук, проф., зав. лаб. морфологии биологических жидкостей.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Борисов И. А.** Пиелонефрит. В кн.: Тареева И. Е. (ред.). Нефрология: Руководство. Медицина; 1995; т. 2: 109—140.
2. **Борисов И. А., Сура В. В., Грибунов Ю. П.** Пиелонефрит в старческом возрасте. Тер. арх. 1983; 6: 3—9.
3. **Братчиков О. И.** Острый пиелонефрит: Учеб. пособие.; 2008.
4. **Возианов А. Ф., Дранник Г. Н., Монтаг Т. С.** и др. Особенности распределения трансплантационных антигенов системы HLA у больных острым пиелонефритом. Урол. и нефрол. 1989; 3: 11—14.
5. **Есилевский Ю. М.** Патогенез пиелонефрита. М.; 2008.
6. Факторы риска мочекаменной болезни у пожилых. Медикаментозная профилактика камнеобразования: Пособие для врачей / Дасаева Л. А., Шатохина С. Н., Шилов Е. М. и др. М.: Комп. Спутник; 2003.
7. **Деревянко Н. И., Котлярова Г. А., Кондратьева Е. М.** и др. Этиологическая структура возбудителей воспалительных неспецифических урологических заболеваний и динамика их резистентности к широко применяемым антибиотикам. Урол. и нефрол. 1997; 3: 13—18.
8. **Домарадский И. В.** Вирулентность бактерий как функция адаптации. Журн. микробиол. 1997; 4: 16—20.
9. **Ермоленко Е. И., Герасименко Л. М.** Особенности пиелонефритогенных *Escherichia coli*, выделенных в различные сроки инфекционного процесса. Журн. микробиол. 1989; 12 (2): 3—7.
10. Нефропатия (аспекты мембранологии) / Жмуров В. А., Малишевский М. В., Гапон Л. И. и др. Тюмень; 1993.
11. **Зыкова Л. С.** Роль персистентных характеристик микрофлоры в этиологической диагностике и определении источников инфицирования органов мочевой системы при пиелонефритах у детей первого года жизни. Журн. микробиол. 1997; 4: 98—102.
12. **Горилловский Л. М.** (ред.). Избранные главы гериатрической урологии. М.: Ньюамед; 2002.
13. **Кобелев А. А.** Особенности возбудителей хронического пиелонефрита. Урол. и нефрол. 1987; 5: 66—70.
14. **Меньшиков В. В.** (ред.). Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. М.: Медицина; 1987.
15. **Лопаткин Н. А.** Хронический пиелонефрит. В кн.: Пленум правления Всероссийского об-ва урологов. Екатеринбург; 1996. 107—125.
16. **Лопаткин Н. А., Румянцев В. Б., Шабал А. Л.** и др. Бактериотоксический шок при урологических заболеваниях. Урол. и нефрол. 1997; 5: 3—9.
17. **Лопаткин Н. А., Шабал А. Л.** Урологические заболевания почек у женщин. М.: Медицина; 1985.
18. **Лутковская Ю. Е.** Особенности морфологической картины мочи у иммунокомпрометированных больных различных возрастных групп: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2003.
19. **Лутковская Ю. Е., Шатохина С. Н., Шабалин В. Н.** Морфологическая картина мочи при снижении фагоцитарной активности нейтрофилов. Естеств. и техн. науки 2003; 4: 65—69.
20. **Мухин Н. А., Тареева И. Е., Шилов Е. М.** Диагностика и лечение болезней почек. М.: ГЭОТАР-Мед; 2002.
21. **Неймарк А. И., Карабасова Е. Б., Малазония З. Т.** Возможности местного и внутрисосудистого лазерного облучения для

- устранения иммунологических нарушений у больных хроническим пиелонефритом. Урол. и нефрол. 1995; 2: 27—30.
22. **Шилов Е. М.** (ред.). Нефрология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
 23. **Чиж А. С.** (ред.). Нефрология в терапевтической практике. Минск: Высшая школа; 1988.
 24. **Тареева И. Е.** (ред.). Нефрология: Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медицина; 2000.
 25. **Никольская Н. Н., Шепелин И. А.** Урогенитальные инфекции — методы диагностики. Мед. алфавит. Лаборатория 2 2008; 12: 19—21.
 26. **Перепапова Т. С.** Катетерассоциированная бактериурия и инфекция мочевых путей. Урол. и нефрол. 1994; 6: 48—52.
 27. **Пытель Ю. А., Золотарев И. И.** Терапия хронического необструктивного пиелонефрита. Урол. и нефрол. 1994; 1: 20—22.
 28. **Мухин Н. А., Козловская Л. В., Шилов Е. М.** (ред.). Рациональная фармакотерапия в нефрологии: Руководство для практикующих врачей. М.: Литера; 2006.
 29. **Реброва Р. Н.** Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии. М.: Медицина; 1989.
 30. **Шабалин В. Н.** (ред.). Руководство по геронтологии. М.: Цитадель-трейд; 2005.
 31. **Витворт Дж. А., Лоренс Дж. Р.** (ред.). Руководство по нефрологии: Пер. с англ. М.: Медицина; 2000.
 32. **Румянцев А. Ш., Гончарова Н. С.** Этиология и патогенез пиелонефрита. Нефрология 2000; 4 (3): 40—52.
 33. **Савицкий С. Н., Гордеев А. В.** Мочевая инфекция в пожилом возрасте. Тер. арх. 1989; 6: 3—9.
 34. **Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В.** Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. М.: Триада-Х; 2000.
 35. **Кост Е. А.** (ред.). Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М.: Медицина; 1975.
 36. **Тиктинский О. Л.** Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. Л.: Медицина; 1984.
 37. **Тиктинский О. Л., Калинина С. Н.** Пиелонефриты. СПб.: Медиа пресс; 1996.
 38. **Мухин Н. А.** (ред.). Успехи нефрологии: М.: Русский врач; 2001.
 39. **Фокс Р. А., Хоран М. А.** Инфекционные болезни и иммунитет в пожилом возрасте: Пер. с англ. М.; 1987. 139—168.
 40. **Ходырева Л. А.** Уродинамика верхних мочевыводящих путей у больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом. Урология 2007; 2: 16—21.
 41. **Храйчик Д. Е., Седор Дж. Р., Ганц М. Б.** Секреты нефрологии: Пер. с англ. под ред. Ю. В. Наточина. М.; СПб.; 2001.
 42. **Герiatrics:** Учеб. пособие / Чеботарев Д. Ф., Фролькис В. В., Коркушко О. В. и др. М.: Медицина; 1990.
 43. **Чудиновская М. В., Франг Д., Поповкин** и др. Нарушения углеводного и жирового обмена у больных мочекаменной нефролитиазом и мочекаменным диатезом. Урол. и нефрол. 1981; 2: 24—28.
 44. **Шулутко Б. И.** Воспалительные заболевания почек: пиелонефрит и другие тубулоинтерстициальные заболевания. СПб.: Ренкор; 1996.
 45. **Bailey R. R., Janus E., McLoughlin K.** et al. Familial and genetic data in reflux nephropathy. Contrib. Nephrol. 1984; 39: 40—51.
 46. **Bergeron M. G.** Treatment of pyelonephritis in adults. Med. Clin. N. Am. Antimicrob. Ther. 1995; 79 (3): 619—649.
 47. **Bingen E.** *Escherichia coli* virulence factors in pediatric urinary tract infections. Arch. Pediatr. 1998; 126—140.
 48. **Blanco M., Blanco J. E., Alonso M. P.** Virulence factors and O groups of *E. coli* isolates from patients with acute pyelonephritis, cystitis and asymptomatic bacteriuria. Eur. J. Epidemiol. 1996; 5 (Suppl. 3): 279—281.
 49. **Brenner B. M.**, ed. Brenner and Rector's the kidney. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2003.
 50. **Culham D. E., Dalgado C., Cyles C. L., Mamelak D.** Osmoregulatory transporter Pro P influences colonization of the urinary tract by *E. coli*. Microbiology 1998; 144 (1): 91—102.
 51. **Darouiche R. O., Cadle R., Kill Ki-Soo.** Recurrence of bacteriuria and progress to symptomatic urinary tract infections in spinal cord — injured patients. J. Rehabil. Res. Dev. 1996; 33: 264—269.
 52. **Dotsch J., Hanze J.** Increased urinary adrenomedullin excretion in children with urinary tract infection. Nephrol. Dial. Transplant. 1998; 13 (7): 1686—1689.
 53. **Goluszko P., Moseley S. L., Truong L. D.** Development of experimental model of chronic pyelonephritis with *Escherichia coli* 075:k5:H — bearing Dr fimbrial: mutation in the dry region prevented tubulointerstitial nephritis. J. Clin. Invest. 1997; 99 (7): 1662—1672.
 54. **Guibert J.** Bacteriology of urinary germs responsible for pyelonephritis. Rev. Prat. (Paris) 1993; 43 (9): 1081—1085.
 55. **Ham A. W., Cormack D. H.** Histology. Philadelphia: J. B. Lippincott Company; 1979; vol. 5: 5—53.
 56. **Hedges R. S., Svanborg C.** Urinary infection: microbiology, pathogenesis and host response. Curr. Opin. Infect. Dis. 1995; 8: 39—42.
 57. **Huland H.** Pyelonephritische Narbenbildung. Urologe A 1993; 32 (1): 16—21.
 58. **Johnson J. R.** Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. Clin. Microbiol. Rev. 1991; 4 (1): 80—128.
 59. **Jones S. R.** Acute renal failure in adults with uncomplicated acute pyelonephritis: case reports and review. Clin. Infect. Dis. 1992; 6: 243.
 60. **Lim J. K., Gunther N. W., Zhao H.** In vivo phase variation of *E. coli* type 1 fimbrial genes in women urinary tract infections. // Infect. and Immun. 1998; 66 (7): 3303—3310.
 61. **Majd M., Rushton V. G., Jantusch B.** Relationship among vesicoureteral reflux, p-fimbriated *Escherichia coli* and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. J. Pediatr. 1991; 119 (4): 578—585.
 62. **Miyata H., Isokawa S., Yamamoto T.** Influence for cultured renal cell growth ability by toxins of *Escherichia coli*. Nippon Jinzo Gakkai Shi 1997; 39 (7): 710—717.
 63. **Olsen S., Sommer H., Love I.** The prevalence of focal tubulointerstitial lesions in various renal diseases. Acta Pathol. Microbiol. Scand. 1981; 89 (2): 137—145.
 64. **Davison A. M. A., Cameron J. S., Grunfeld J.-P.** et al., eds. Oxford textbook of clinical nephrology. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
 65. **Pennington D. J., Lonergan G. J.** et al. Experimental pyelonephritis in piglets: diagnosis with M. R. imaging. Radiology 1996; 201 (1): 199—205.
 66. **Roberts J. A.** Etiology and pathophysiology of pyelonephritis. Am. J. Kidney Dis. 1991; 17 (1): 1—9.
 67. **Rubin R. H., Cotran R. S.** Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy. In: Brenner B. M., Rector F. C. The kidney. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1996; vol. 2: 1597—1654.
 68. **Sulser T.** Bladder infections in adults. Ther. Umsch. 1996; 81: 676.
 69. **Warren J., Muncie H., Hebel J.** et al. Long-term urethral catheterisation increases risk of chronic pyelonephritis and renal inflammation. J. Am. Geriatr. Soc. 1994; 90: 1286.
 70. **Warren J.** Catheter-associated bacteriuria. Clin. Geriatr. Med. 1992; 19: 805.
 71. **Yamamoto S., Tsukamoto T., Terai A.** Distribution of virulence factors in *E. coli* isolated from urine of cystitis patients. Microbiol. and Immunol. 1995; 39 (1): 96—101.

Поступила 20.08.10