

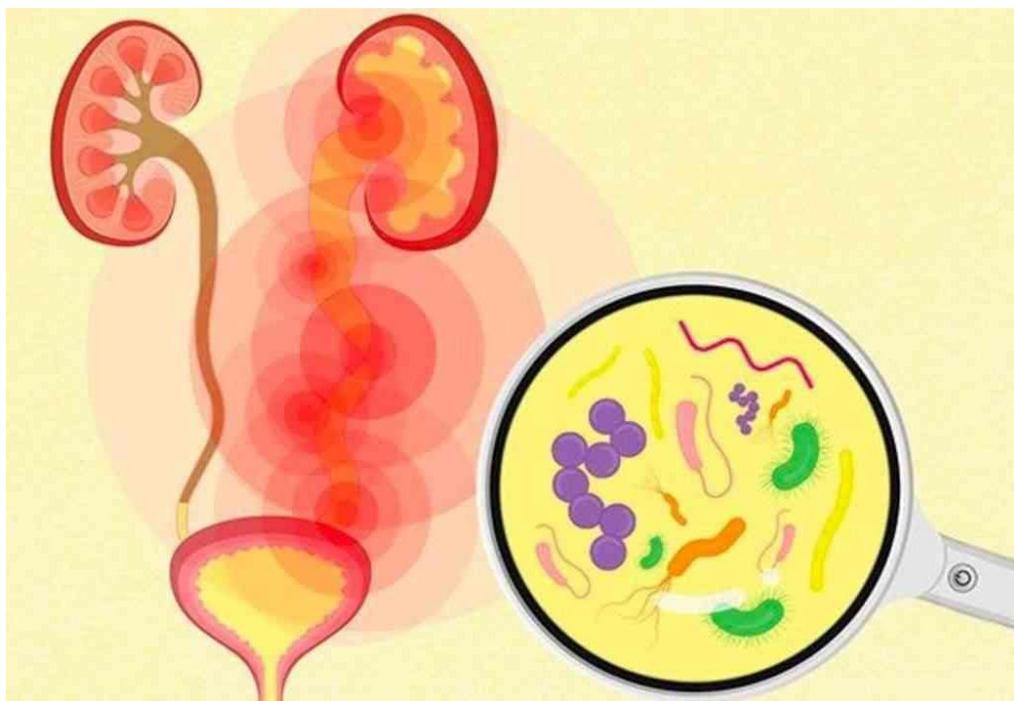
МИНЕСТРЕСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

АЛЛАЗОВ С.А.

УРИНОГЕННАЯ МОЧЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН

Монография



САМАРКАНД-2025

УДК 615.285.7 (базудин) : 616.61.-0023

АЛЛАЗОВ С.А. УРИНОГЕННАЯ МОЧЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ УЖЕНЦИН.
Самарканд 2025.-118 с.

Реценденты:

ЗОКИРОВА Н.И.-д.м.н., профессор 1-кафедры акушерства и гинекологии
СамГМУ.

КОБИЛОВ Э.Э.-зав.кафедрой экологии и безопасности здоровья населения
СамГУ им. Шарофа Рашидова

Монография рассчитана на урологов, гинекологов и других смежных
специалистов

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
Глава I СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ОСТРОМ УРИНОГЕННОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ И ЕГО ОСОБЕННОСТЯХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	
1.1. Частота острого уриногенного пиелонефрита ..	12
1.2. Этиология и патогенез острого уриногенного пиелонефрита у женщин	13
1.3. Острый уриногенный пиелонефрит при воздействии базудина у женщин	16
Глава II ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО И КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ	20
Глава III ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЙ	
3.1. Острый уриногенный пиелонефрит под воздействием базудина у крыс	26
3.2. Острый уриногенный пиелонефрит под воздействием базудина у кроликов.	46
Глава IV КЛИНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЙ	
4.1 Острый уриногенный пиелонефрит у женщин.	65
4.2 Особенности клинического течения и антидотной терапии острого уриногенного пиелонерита у женщин в условиях воздействия базудина	82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	86
ВЫВОДЫ	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	98
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ	118

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. ДОК – допустимое остаточное количество
2. МИ – мочева́я инфекци́я
3. ОП – острый пиелонефрит
4. ОУП – острый уриногенный пиелонефрит
5. ОУЦП – острый уриногенный цистопиелонефрит
6. ОЦ – острый цистит
7. ПМЛР – пузырно – мочеточниково-лоханочный рефлюкс
8. ХПИ – хроническая пестицидная интоксикация
9. УЗИ – ультразвуковое исследование
10. ФОС – фосфорорганические соединения

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Пиелонефрит – самое частое заболевание почек у людей различного возраста и пола [69, 84, 133 145]. По данным литературы это заболевание занимает второе место среди всех нозологических форм болезней и уступает лишь катарам верхних дыхательных путей [105] .

Удельный вес инфекций мочевых путей составляет 75 % среди всех заболеваний бактериальной этиологии [262] .

Классики урологии начала нынешнего века различали отдельные формы пиелонефрита, имеющие особенности этиологии и патогенеза и клинических форм пиелонефрита, имеющие особенности этиологии и патогенеза и клинических форм болезни . Так, В.М Мыш [107] описывает пиелит , пиелонефрит, пиенефроз. С.П. Федоров [168] и Б.Н.Хольцов [175] выделяют пиелит, пиелонефрит, гнойный нефрит . В свою очередь они допускают различные варианты пиелита: простой катаральный, фибринозный, улцерозный. В дальнейшем стали ошибочно считать, что изолированного пиелита не существует и воспаление стенок чашечно лоханочной системы всегда захватывает в какой – то степени паренхиму и строму почки . Поэтому термин “ пиелит ” был заменен термином “ пиелонефрит ” для всех случаев. Тем самым на определенном этапе времени было ликвидировано представление о пиелите как о самостоятельном заболевании.

Более того, возникло направление, исключаящее лоханку и чашечки почки из сферы исследованный при изучении различных вариантов острого инфекционно – воспалительного процесса в почке и тем самым недооценивающее участие чашечно – лоханочной системы в патогенетической цепи острого пиелнефрита (ОП) [31, 32, 133, 136, 144,].

В клинической классификации ОП различают:

а) острый серозный пиелонефрит

б) острый гнойный пиелонефрит апостематозный нефрит, абцесс, карбункул почки [133, 137]. Исходя из этой точки зрения, изменения, происходящие в почках, стали сводиться к процессам, поражающим общую паренхиму или ее интерстиций, что способствовало одностороннему изучению патологических сдвигов только в этом отделе органа. Однако ряд авторов вновь стали подразделять ОП на различные топические формы. Так, В.С. Карпенко и А.С. Переверзев [66] говорят о поражении воспалительным процессом лоханки и мочеточника (например, при дефлорационном пиелонефрите) и выделяют в своей классификации пиелонефрита “уретропиелит”. М.В.Коллерманн и соавт. [239] показали, что проникновение микроорганизмов в верхние мочевые пути у женщин с необструктивными формами воспаления не всегда приводит к поражению ткани самой почки и говорят о существовании пиелита. К такому же выводу пришли В.Р.Андерсен и соавт. [207], I.Fierer и соавт. [222], Н.Сunshine [269] при экспериментальных исследованиях на животных.

В современной литературе все большее значение в патогенезе пиелонефрита уделяют восходящему (уриногенному) пути инфицирования с первичным поражением лоханки почки и развитием пиелита как самостоятельного заболевания, или как первой фазы пиелонефрита [34, 182, 199]. В этих же исследованиях установлена патогенетическая роль двух наиболее важных факторов: пузырно – мочеточниково – лоханочного рефлюкса (ПМЛР) и адгезии бактерий к уротелию почечной лоханки. Установлено так же, что острый восходящий уриногенный пиелит более характерен для женщин, чем для мужчин [84]. Здесь, по – видимому, кроме анатомо – физиологических особенностей мочеполовой системы у женщин, может иметь значение их социально – профессиональное положение в обществе, частое влияние на их организм вредных факторов внешней среды, в частности, химических веществ в условиях сельскохозяйственных работ и т.д. [2, 152, 169, 205].

Среди вредных факторов внешней среды в последнее время особое значение приобрели пестициды [121, 193, 194, 202].

Между тем , в уронефрологии экологические аспекты изучены недостаточно. Лишь в последнее время появились исследования в этом важном направлении [6, 7, 9, 10, 30, 48, 96, 97, 149, 156, 166, 198] .

Имеются конкретные исследования воздействия пестицидов на многие органы и системы организма [23, 57, 74, 77, 165, 173, 195, 202] , в то же время недостаточно изучено влияние их на состояние почек и на течение патологических процессов в них .Высокая чувствительность почек к экзогенным отравлениям показано в работах Р.И. Латыповой [79], И.И. Шиманко [201] , В.Ф.Финан , А. Е. Finkbeiner [224] и др. Ряд экзогенных токсических веществ вызывает острое или хроническое поражение почек , проявляющееся по – разному – от простой альтерации мочевого осадка , без клинических сдвигов [107], до тяжелого синдрома острой токсической почечной недостаточности [102], или даже почечного папиллярного некроза [250]

Хроническое воздействие фосфорорганических пестицидов в токсических дозах вызывает почечно – клеточный некроз ,повреждение почечных канальцев , то есть интерстициальный нефрит, который является предрасполагающим фактором в возникновении бактериального воспалительного процесса в почках [78, 122, 126, 243] .

С. А. Аллазов [7, 9] изучал в эксперименте и в клинике влияние пестицидов на возникновение и течение ОП , использовал модель гематогенного заболевания , воздействие такого распространенного пестицида как базуден не исследовал вовсе.

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ОУП И ЕГО ОСОБЕННОСТЯХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Частота ОУП .

ОП – это острое инфекционное заболевание почки , характеризующейся воспалительной реакцией лоханки , паренхимы и интерстиция почки на внедрившиеся микроорганизмы с вовлечением канальцевого сосудистого и клубочкового аппарата [52, 206, 213, 217 237, 272].

Пиелонефрит стоит на первом месте среди всех заболеваний почек [41, 80, 82, 129, 132, 154, 162, 246,]. ОП составляет 14% среди всех болезней почек и верхних мочевых путей [133, 134]. По данным А.М Мухтарова [106] он встречается в 5,4% случаев от общего количества больных урологического стационара.

В литературе имеются данные о значительном преобладании женщин среди больных пиелонефритом [35, 84, 181], причем соотношение женщин и мужчин составляет 3:1 [132, 246]. По мнению А.Л. Шабада [180], отмечается тенденция к дальнейшему увеличению процента женщин среди больных пиелонефритом.

По эпидемиологическим данным, приводимым Х. Кремлингом и соавт. [73], частота пиелонефрита у мужчин и женщин в целом одинакова, однако в возрасте до 50 лет она в 3 раза чаще у женщин.

При определении возрастного состава получены данные о том, что чаще всего болеют дети в возрасте до 3-5 лет [47, 83, 128, 130, 234, 251, 252]. Девочки заболевают в 2-3 раза чаще мальчиков [134, 153, 159, 242].

Таким образом, статистические данные свидетельствуют, что ОП значительно чаще встречается у женщин (73, 84, 163, 259).

1.2. Этиология и патогенез ОУП у женщин.

Первые исследования Т. Escherich [221], J.A. Roberte [255], Th. Roveing [258], D. Savor [260], установили бактериальную природу пиелонефрита. Возбудителями пиелонефрита могут быть в убывающем порядке кишечная палочка [30-80%], протей (15-25%), синегнойная палочка (5-10%), стафилокок [3-7%] [26,55, 09, 118, 123, 150, 156, 200, 215, 225, 226, 228, 229, 231].

ОУП развивается при условии, если бактерии прикрепляются стенке мочевых путей перед проникновением в клетки уротелия (218. 247), то есть при условии "бактериальной адгезии" к эпителию верхних мочевых путей [185, 249].

В последние 10-15 лет вновь концепция преимущественно урино-генного, восходящего развития ОП приобрела прежнее значение [4. 7, 42, 49, 191, 230, 235].

Литературные данные о патогенезе ОП противоречивы. В литературе СНГ основная роль отводится гематогенному пути инфицирования почки [43, 81, 90, 103, 141, 151, 161, 197, 216, 238], тогда как в зарубежной литературе все большее внимание уделяется изучению "восходящего", уриногенного пиелонефрита [69, 170, 256].

В зарубежной литературе уверенно сообщают о приоритете уриногенного пути инфицирования почек, во всяком случае у женщин, а ведь именно они составляют преобладающее большинство пациентов с пиелонефритом [28, 51, 188, 214, 253, 267]. По мнению Х. Кремлинга и соавт.[79], "инфицирование у женщин чаще всего происходит восходящим путем - из уретры через мочевой пузырь, мочеточник и почечную лоханку".

В последние годы ряд авторов вновь выделяют разные топические формы ОП и высказывают мнение о реальном существовании пиелита [182, 186, 187]. Ф.А. Акилов [4]. Ф.А. Акилов. В. В. Антоненко [5], Д.Л. Арустамов и соавт. [17, 184] при помощи тонкоигольной аспирационной биопсии сумели убедительно подтвердить клиническое существование таких топических форм инфекционно-воспалительных заболеваний почек, как "пиелит" и "гнойный нефрит".

При уриногенном пути бактериальный возбудитель, как правило,

проникает из области наружных половых органов в мочевой пузырь и дальше в лоханку благодаря собственной активной подвижности и антиперистальтическим движениям мочеточника [29, 92, 161, 188, 191, 218, 247]. Если для стафилококковой инфекции более характерен гематогенный путь проникновения в почку и преимущественное поражение паренхимы [200, 201], то особенности условно-патогенной инфекции кишечной группы у человека большинство исследователей связывает с существованием восходящего пути инфицирования и с адгезивными свойствами этих возбудителей [219, 264]. Ключевая (пусковая) роль в патогенезе восходящей инфекции у женщин отводится способности обитания и размножения патогенных и сапрофитных микроорганизмов на поверхности преддверия и стенок влагалища [1, 34, 104, 124, 179, 187, 265, 266].

Таким образом, для развития восходящего, уриногенного инфекционно-воспалительного процесса в почке необходимой предпосылкой является прежде всего способность возбудителя к адгезии и колонизации [232, 261, 271].

Развитие уриногенного пиелонефрита принято рассматривать как Вторичный (45, 46, 56, 112, 135, 138, 160).

Инфекция и динамическая обструкция току мочи являются основными факторами, которые приводят к воспалению почки у данной категории больных [76, 94, 220, 223, 254].

Малая длина и расположение женской уретры в преддверии влагалища, возможность беспрепятственного фекального загрязнения, механические воздействия во время половых сношений в течение активной сексуальной жизни обычно создают условия для восходящего распространения инфекции [84, 137, 171, 175, 210, 241, 268].

По данным ряда авторов мочеиспускательный канал у женщин может быть вторично инфицирован из половых путей [104, 188, 287].

Чаще всего для экспериментального воспроизведения восходящей мочевой инфекции используются крысы, как универсальная модель прямого

проникновения микроорганизмов из мочевого пузыря в почки в результате пузырно-лоханочного рефлюкса, являющегося физиологической особенностью крысы [207, 208, 209, 216, 217].

Немаловажное значение имеет состояние неспецифической резистентности организма при пиелонефрите [11, 12, 15, 16, 173, 211, 212].

При развитии инфекции в моче и сыворотке крови могут быть выявлены специфические антитела [170, 244, 245].

Следует выделить экспериментально-клинические исследования А.Л. Шабада и его школы [34, 95, 104, 179, 199], посвященные восходящему (уриногенному) пути распространения и рефлюкторно-адгезивному механизму патогенеза Ми.

В докладах на пленуме Всероссийского общества урологов (Пермь, 1994) впервые уделялось большое внимание МИ у женщин [24, 25, 72, 87, 93, 100, 120, 143, 167, 178].

В наблюдениях Н. К. Минакова и соавт. [100] роль сексуальной активности и местных генитальных факторов в патогенезе цистита у женщин отмечена у 35,4% больных. Среди 46 девочек с ПМЛР И.Б. Осиповым и И.Ш. Джелиевым [120] в 73,9% случаев выявлен хронический цистит, а у 23,5% - вульвит. Хронический пиелонефрит установлен во всех наблюдениях. Здесь явно просматривается четкая патогенетическая цепочка: вульвит цистит ПМЛР пиелонефрит [68, 85, 131, 146, 192].

Вместе с тем, в литературе еще не достаточно освещены некоторые аспекты патогенеза острого восходящего уриногенного пиелонефрита при воздействии на организм пестицидов, которые считаются наиболее опасными в регионах Средней Азии и благоприятствуют развитию многочисленных заболеваний, в том числе и пиелонефрита у женщин.

1.3. Острый уриногенный пиелонефрит при воздействии базудина у женщин.

За годы интенсивного применения пестицидов выяснилось, что они, наряду с ценными положительными качествами, имеют и немало отрицательных, главным из которых является возможность вредного воздействия на здоровье человека [58, 59, 61, 63, 64]. Пестицид- это вещество химического или биологического происхождения, пред- назначенное для уничтожения насекомых, грызунов, возбудителей бо- лезней растений, животных, сорняков, а также используемое в качестве дефолиантов, десикантов и регуляторов роста [70].

И. И. Шиманко [201], В.С.Карпенко, Л.П. Павлова [67], Е.С.Мамбеталин (96), С. Аллазов [7, 9], М.Т. Тыналиев [168] подчеркивают особую чувствительность почек к экзогенным отравлениям и учащение почечной патологии в этих условиях.

Большое применение в сельском хозяйстве нашли фосфорорганические пестициды, которые могут поступить в организм человека через атмосферный воздух, воду, продукты питания и оседать в нем.

С.Н. Голиков и В.И. Розенгарт (38) считают, что хотя процесс угнетения холинэстеразы играет в механизме действия ФОС важную, а иногда и определяющую роль, все проявления ФОС нельзя объяснить лишь антихолинэстеразными свойствами.

Отравление пестицидами людей и сельскохозяйственных животных происходит вследствие загрязнения ими внешней среды при широком применении в сельском хозяйстве [19, 21, 33, 65, 98, 101, 149,177, 202, 240].

Н.С. Орлов (119) указывает на нарушения азотовыделительной функции почек у 15%, изменения радионуклидных почечных скенограмм у 10% лиц, контактировавших с пестицидами. Р. И. Латыпова [79] также отмечает нарушение заставыделительной адаптационной функции почек, а также снижение почечного плазмотока у людей при остром отравлении ядохимикатами.

Ряд авторов предполагает, что под влиянием химических веществ происходят изменения иммунологической специфичности белков организма [38, 54, 91, 110, 139, 140, 155, 157].

Выявлены так называемые противопестицидные антитела специфические циркулирующие антитела против ядохимикатов, токсически влияющих на организм [7, 111, 117, 203].

Морфологические изменения в почках при хроническом воздействии ФОС в виде зернистой дистрофии эпителия извитых канальцев, застойного полнокровия установила в экспериментальных исследованиях М. С. Бабаджанова [24].

С.А. Аллазов [9] в экспериментальных исследованиях показал развитие более тяжелых форм острых инфекционно-воспалительных процессов в почках на фоне хронической интоксикации гексахлораном и антио.

Таким образом, при воздействии пестицидов констатировано их отрицательное влияние на организм вообще и в частности на функциональное и морфологическое состояние почек. Однако единичные работы исследования о состоянии почек при воздействии пестицидов не охватывают все аспекты этой проблемы. Что же касается базудина, то в доступной литературе данных о его воздействии на почки и развитие в них инфекционно-воспалительных процессов мы не нашли. В то же время изучение воздействия пестицидов, в том числе базудина на мочеполовые органы у женщин, чаще соприкасающихся с пестицидами в сельском хозяйстве, наиболее подверженных заболеванию острым уриногенным пиелитом и пиелонефритом, имеет важное значение в оздоровлении матери и детей.

Базудин-тиофосфат - гетероциклическое сложных эфиров тиофосфорной кислоты, соединение группы относится к числу перспективных ФОС. В чистом виде это бесцветная маслянистая жидкость. температура кипения которой 89°C , летучесть $1,39\text{ мг/м}^3$, растворимость в воде при температуре 20° - 4 мг/л . Препарат хорошо растворяется в большинстве органических растворителей (хлороформ, ацетон, эфир, спирт и др.).

Острая токсичность этого препарата для различных теплокровных животных колеблется при дозировке в пределах 76-320 мг/кг. Токсическая доза базудина для человека при пероральном применении составляет 50 мг/кг (20-30 г), причем отмечено, что угнетение активности холинэстеразы более чем на 50% протекало без клинических симптомов [20, 22]. Но тем не менее представляется важной разработка антидотной терапии.

В ряде экспериментальных работ разработаны антидотные мероприятия при острых отравлениях ФОС [7, 60, 71, 109].

Антидотами являются вещества, способные инактивировать токсинов в организме [39, 102]. Антидотная терапия при интоксикациях ФОС разработана давно и заключается в применении холинолитиков и реактиваторов холинэстеразы [37, 88]. Среди этих препаратов специфичными оказались атропин или в сочетании с ним такие оксимы, как пиридоксим, изонитрозид и др. [40, 71, 248, 270]. В последнее время показана эффективность лечения пестицидной интоксикации водными растительными экстрактами [174], новыми биокомплексами [113, 114], путем гемодиализа [147].

В.Р. Хаитов [172] предлагает следующие препараты в лечении отравлений ФОС:

- а) основные антидоты ФОС атропин, тропацин, оксимы;
 - б) средства, корригирующие нехолинергические сдвиги (нарушение процессов окислительного фосфорилирования, механизмов защиты гемоглобина от окисления) аскорбиновая кислота, хромосмон и фосфобион;
 - в) препараты патогенетического действия кофеин, витамины Б1, Б12.
- Итак, изучение особенностей развития и течения ОУП главным образом у женщин, наиболее часто страдающих воспалением мочевых путей, в условиях ХПИ, в том числе при воздействии базудина, а также разработка антидотной терапии при этом, остается актуальной задачей, чему и посвящено наше собственное экспериментальное и клиническое исследования. Они направлены на решение не только урологической проблемы, но будут полезны

в оздоровлении женщин и их детей, что считается одной из главных проблем здравоохранения Республики Узбекистан.

ГЛАВА II

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО И КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

Для экспериментального подтверждения влияния пестицидов на развитие ОУП проводили опыты на 68 кроликах породы "Шиншилла" массой 2,5-3,5 кг и 75 белых беспородных крысах массой 180-300 г. Животных содержали в привычных клеточных условиях вивария. Весь экспериментальный материал был разделен на серии (табл. 1).

Дозы пестицида в наших экспериментах были определены в пределах или выше ДОК [8, 99, 164]. Эти дозы (0,5 и 5,0 мг в сутки) чаще встречаются в окружающей среде в регионах, где применяется данный пестицид. Контрольная - 1 серия, состояла из интактных кроликов и крыс. Во 2 серии воспроизводили модель острого инфекционно-воспалительного процесса в почке. Цель этой серии заключалась в отработке модели ОУП. В последующих сериях опытов с целью создания фона хронической интоксикации пестицидами животных до воспроизведения модели заболевания в течение 60 дней отравляли соответствующими дозами базудина. Антидотная терапия проводилась по схеме:

- 1) атропинизация (атропина 0,1% 0,5 мл в/м, изонитрозина 40% 0,1 мл в/м);
- 2) оксимы (диэтиксим 10% 0,5 мл в/м);
- 3) иммуностимуляция (диуцифон 5% 0,5 мл в/м).

Вскрытие животных производили на 7, 15, 30, 60 дни после воспроизведения модели инфекционно-воспалительного процесса.

Соблюдая гуманность при умерщвлении животных, регламентируемую Приказом Минздрава СССР N 755 от 12 августа 1977 г. и N 701 от 27 июля 1978 г., наркотизацию производили путем интраперитонеального введения дроперидола в дозе 12,5 мг/кг и фентанила 0.125 мг/кг

Таблица 1.

Распределение животных по сериям и дозировкам пестицида базудин

серия	Характер эксперимента	Группа животных	Вид животных	Число животных	Суточная доза базудина (мг /кг)
1.	Интакные животные (контрольная группа)	1	крысы	15	-
		2	кролики	10	-
2.	Модель ОУП	3	крысы	16	-
		4	Кролики	13	-
3.	Модель ОУП на фоне воздействия 1 ДОК базудина	5	Крысы	18	0,5
		6	Кролики	15	0,5
4.	Модель ОУП на фоне воздействия 10 ДОК бзудина	7	Крысы	12	5,0
		8	Кролики	15	5,0
5.	Модель ОУП на фоне воздействия 10 ДОК базудина и антидотной терапии	9	Крысы	14	5,0
		10	Кролики	15	5,0

Для моделирования ОУП использовали штамм кишечной палочки. При этом взвесь микроорганизмов готовили в физиологическом растворе при титре 1000000 микробных тел на 1 мл раствора. Взвесь микроорганизмов вводили (в зависимости от условий эксперимента) в мочевой пузырь крыс, либо в лоханку почки у кроликов.

Моделирование ОУП у кроликов производили по Б.А. Гарилевичу [34] (введение взвеси микроорганизмов в лоханку после перевязки мочеточника) (рис. 1).

Моделирование ОУП производилось у крыс по Ю. Ф. Шарапову [199] (введение взвеси возбудителя в мочевой пузырь) (рис. 2).

Мочу у животных получали путем катетеризации мочевого пузыря мочеточниковым катетером № 3 по шкале Шарьера. Приготавливали срезы почки и мочевого пузыря, окраска гематоксилином и эозином, с интерпретацией препаратов специалистами-морфологами (Зав. патоморфологической лабораторией НИИ урологии МЗ РФ с.н.с. Ю.В. Кудрявцев), за что им выражаем свою благодарность. Бактериальную адгезию выявляли с помощью электронной микроскопии.

Определение базудина в биоматериалах крыс и кроликов (кровь, моча, ткань почки) проводилось по М. А. Клисенко [70]. Изучение количества базудина в крови, моче и в ткани почки у больных и экспериментальных животных мы осуществляли методом газовой хроматографии [144]. Концентрацию базудина в биопробах у экспериментальных животных мы определяли совместно с д.м.н. С. Аллазовым и д.в.н. В.Р. Хаитовым в лаборатории токсикологии пестицидов Узниви, за что им выражаем свою благодарность.

Основную группу клинических наблюдений составили 124 женщины с ОУП, находившиеся на стационарном лечении в урологической клинике Самаркандского медицинского института в период 1990 -1995 гг. В качестве контрольной группы были изучены 100 женщин с другими заболеваниями почек (нефроптоз, кисты почек, гидронеф

Рис.1.Схема заражения кроликов культурой кишечной палочки

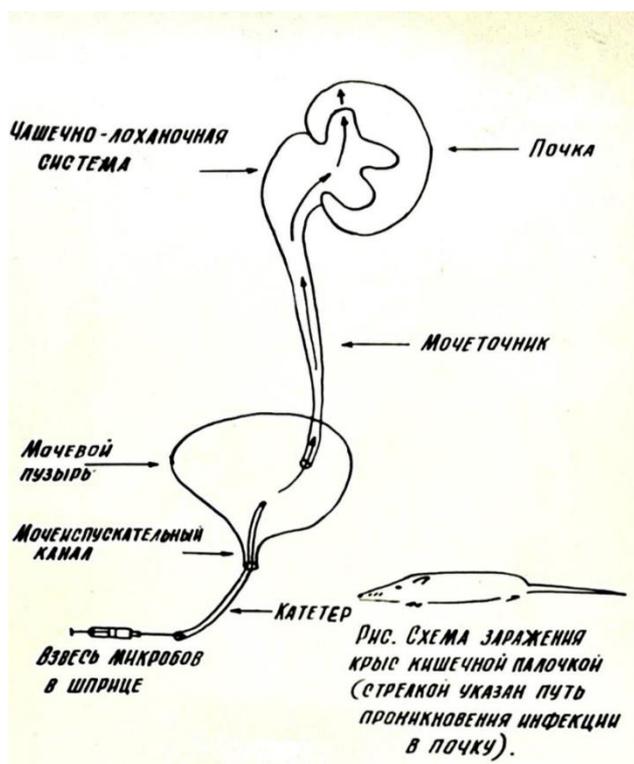


Рис. 2. Схема заражения крыс культурой кишечной палочки

ров и др.) без признаков МИ. По возрастному составу все группы больных были практически идентичны (табл. 2) .

Таблица 2. Распределение больных по возрасту

Возраст (годы)	Группа				F
	Контрольная n=100		Основная n = 124		
	абс	%	абс	%	
14-19	8	8	9	7,3	>0,5
20-29	32	32	42	33,8	>0,5
30-39	28	28	30	24,2	<0,5
40-49	18	18	18	14,6	<0,5
50-59	14	14	12	9,7	>0,2
60-69	2	2	6	4,8	<0,2
70 и старше	2	2	7	5,6	>0,2

Примечание: здесь и в последующих таблицах P – достоверность различий по И.А. Ойвину [116] в отношении контрольных или исходных данных.

Нами изучена сексуальная сфера , являющаяся важным фактором патогенеза ОУП у женщин [68, 84, 192] (число партнеров , интенсивность половой жизни , частота замужеств, беременностей , аборт, родов), сроки начала половой жизни, качества соблюдения правил личной и половой гигиены.

В лабораторных исследованиях помимо общего анализа крови и мочи, анализа мочи по Нечипоренко, посева, определения количества мочевины,

креатинина, пробы Реберга, было изучено нетрадиционное для урологической диагностики бактериологическое состояния аногенитальной зоны: общие анализы и посевы отделяемого из влагалища, мазков из преддверия влагалища, результаты которых сопоставляли с данными о МИ.

При УЗИ, радионуклидных и рентгенологических исследованиях особое внимание уделяли выявлению ПМЛР [84, 104, 183, 188, 199, 204].

Оригинальным было также применение УЗИ почек для дифференцирования преимущественного поражения лоханки (острого пиелита) и пиелонефрита, что достижимо в современных условиях при достаточной квалификации исследующего. Сведения об этом мы нашли лишь в нескольких работах [34, 189, 190]. При этом учитывали особенности экоструктуры почечной паренхимы и лоханки (сокращаемость, деформация, отечность) [148].

При изучении влияния пестицидов, в том числе базудина, на течение ОУП, мы пользовались методом, принятым в клинической токсикологии: изучение процентного соотношения женщин с ОУП в зависимости от профессии и места проживания. Исходя из этого, все изученные женщины были разделены на 3 группы:

1. Женщины, не подвергавшиеся риску ХПИ ни по роду работы, ни по месту проживания (жительницы городов, животноводческих районов). Последняя группа послужила контрольной.
2. Не имевшие такого профессионального контакта, но проживавшие на территории, где применялись пестициды, в том числе базудин (домохозяйки и др.);
3. Больные, имевшие прямой контакт с пестицидами, в том числе с базудином, по роду своей работы (работницы складских помещений, хлопководства, овощеводства);

ГЛАВА III

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. ОУП под воздействием базудина у крыс.

В данной главе излагаются и обсуждаются результаты опытов на крысах, у которых моделировали ОУП путем наполнения мочевого пузыря до полного его объема жидкостью, содержащей вавесь культуры E.0011. Спонтанный пузырно-лоханочный рефлюкс, присущий крысам [34, 190], и феномен адгезии кишечных бактерий к эпителию мочевых путей обеспечили во всех случаях развитие ОУП.

1 серия (контрольная 15 крыс). На урограммах признаки пузырно-мочеточникового рефлюкса выявлены у всех животных (рис. 3).



Рис.3. Пузырно – мочеточниковой рефлюкс у крысы.

Показатели общих анализов крови, мочи были в пределах нормы.

При посеве крови и мочи (добытой путем катетеризации) роста микрофлоры не отмечалось ни в одном случае.

Визуально макроскопические изменения в почках не выявлены, при секционном разрезе в чашечках и лоханках почек обнаружена прозрачная моча.

При гистологическом исследовании почек у 2 крыс выявлялись признаки незначительного повреждения, локализующегося в основном в области форникса, в виде гиперемии эпителиальных пластов, кровоизлияний. Эти изменения мы расценивали как последствия ПМЛР, заброса в почки чужеродной рентгеноконтрастной жидкости. Однако воспалительной клеточной инфильтрации не обнаруживалось. У 8 животных в почках изменения вовсе отсутствовали.

2 серия (16 крыс). В этой серии воспроизводили модель острого восходящего уриногенного инфекционно-воспалительного процесса в почках. Наблюдение за животными данной серии показало, что со стороны общего анализа крови и в ее посеве в течение всего опыта патологических изменений не выявлено.

При анализе мочи обнаруживались лейкоциты - на 7 день у 12 крыс из 16. Эритроцитов ни у одной крысы в моче не обнаружено. До начала экспериментов моча у всех животных была стерильной. На 7 день после заражения при посеве мочи отмечался положительный результат (рост E.0011) у 16 крыс. При посеве крови роста микрофлоры не обнаруживалось. Показатели массы и размеров почек 1 и 2 серии статистически не отличаются. Макроскопически - поверхность почек гладкая, блестящая, несколько бледноватого цвета. Почки легко отделяются от окружающих тканей. Капсула снимается легко. При секционном разрезе (рис. 4,5) цвет ткани почек - вишневый. Лоханка содержит прозрачную мочу.

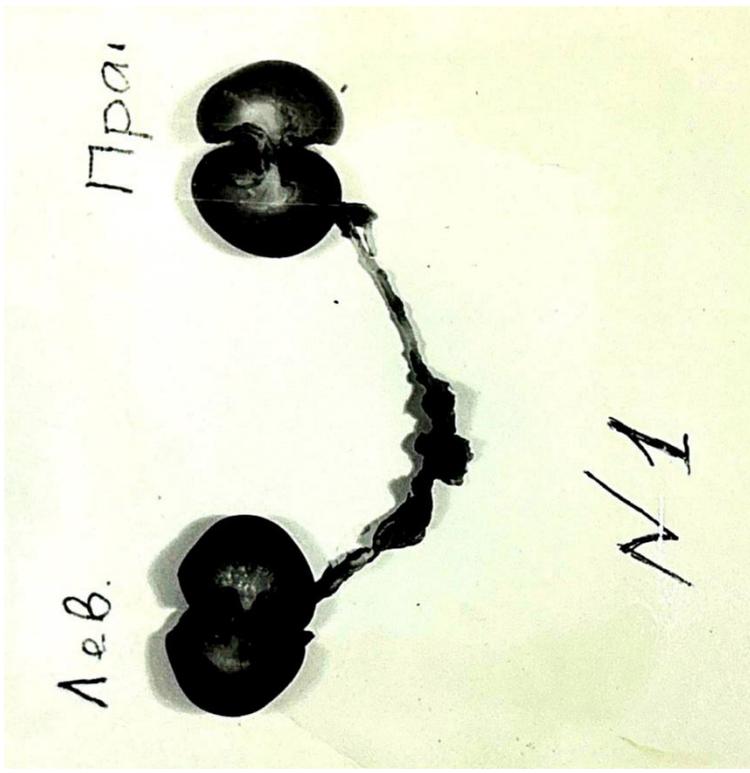
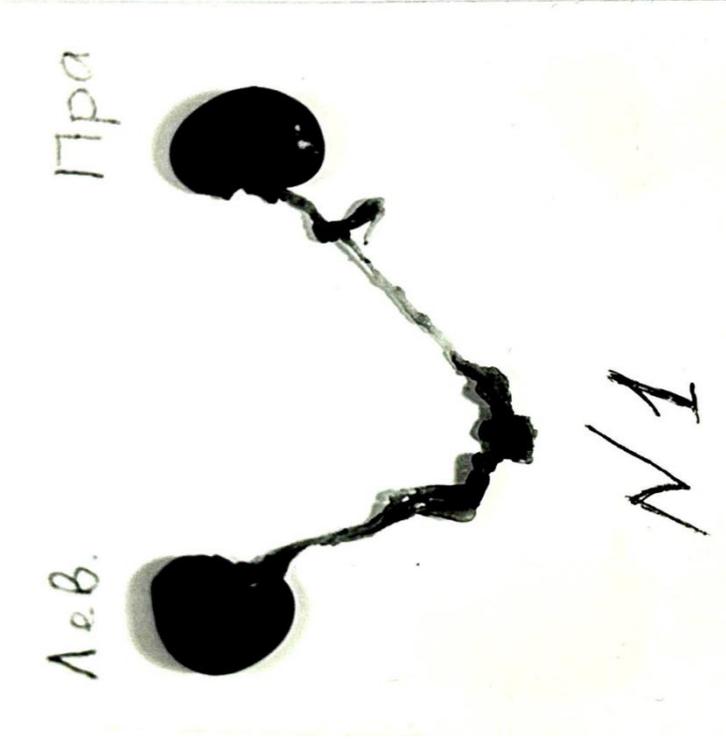


Рис.4.Общий вид почек и мочевых путей у крысы N1
А)-до, Б)-после секционного разреза почек

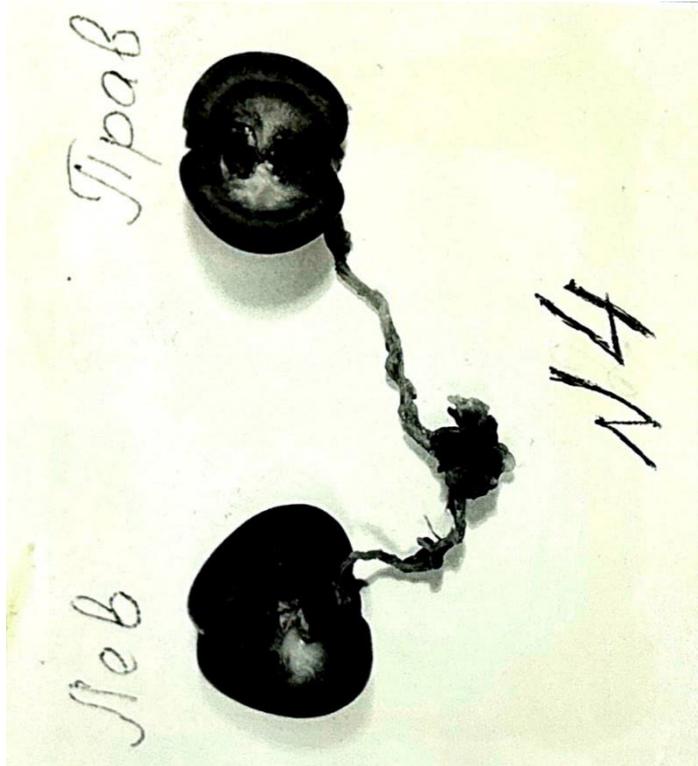


РИС. 5. Общий вид почек и мочевых путей у крысы №4

(а)-до (б)-после секционного разреза почек



По морфологическим данным с 7 и 15 дня из умерщвленных по 4 крыс (всего 8) у 3 воспалительный инфильтрат достиг мозгового вещества почки и локализовался преимущественно вокруг собирательных трубочек.

В дальнейшие сроки (30 и 60 дни) гнойные инфильтраты исчезали и замещались грануляционной тканью. Развитие грануляционной ткани наблюдалось на значительных участках подслизистого слоя эпителия лоханки (рис. 6). Далее экссудативная реакция в лоханке стихала без каких-либо остаточных явлений.

Таким образом, у большинства животных этой серии (12 из 16, то есть в 75% случаев) топика острого восходящего уриногенного инфекционно-воспалительного процесса в органах мочевой системы ограничивалась слизистой оболочкой мочевыводящих путей (последовательно ОЦ, уретерит, пиелит). Только у 3 крыс из 16 был отмечен действительный переход острого пиелита в ОП. Но в этих случаях гнойно-воспалительное поражение медулярного слоя почки протекало относительно благоприятно, подвергаясь спонтанной регрессии и рубцеванию через 1-2 мес.

Ограниченный пиелит претерпевал обратное развитие значительно раньше - на 7 день после заражения.

3 серия (18 крыс). В данной серии опытов мы подобрали именно ту дозу пестицида (1 ДОК), которая при ежедневном поступлении в организм человека и животных в течение неопределенно длительного времени, казалось бы, не должна приводить к каким-либо изменениям в органах и системах организма.

Периодическое взвешивание животных с начала опытов показало, что одно только отравление базудином в дозе 1 ДОК в течение 60 дней к существенным сдвигам массы тела не приводит. Этот показатель в дни воздействия пестицида остается в пределах $200,4 \pm 0,28$ г



Рис. 6. Микропрепарат левой почки умерщвленной крысы N 4 (5. V . 90 г . , протокол N 4).

На препарате имеется диффузный инфильтрат в эпителии слизистой оболочки лоханки (пиелит).

Окраска гематоксилином и зозином .Ув. х 200

После воспроизведения модели острого инфекционно-воспалительного процесса в почке на фоне продолжающегося хронического воздействия 1 ДОК базудина масса тела крыс претерпевает некоторые изменения. Она к концу опыта снизилась до $164,6 \pm 13,1$ г ($P < 0,002$).

При анализах крови лишь на 15-й день отмечалось увеличение СОЭ : $5,4 \pm 0,67$ мм/час (исходная $2,8 \pm 0,13$ мм/час, $P < 0,001$). Остальные показатели крови оставались в пределах нормы.

До начала опытов моча у животных была стерильной и не содержала патологических клеточных элементов. На 7-й день у всех животных в моче обнаруживались лейкоциты до 20-25 в поле зрения, у 2 крыс неизмененные эритроциты 1-2-3 в поле зрения.

Кровь у всех крыс после воспроизведения инфекционно-воспалительного процесса была стерильной.

При посеве мочи на 7-й день у всех животных обнаружена кишечная палочка.

При умерщвлении животных из кусочков ткани почек также производились посевы, причем у 15 крыс из 18 высеяна кишечная палочка. Со стороны массы, размеров почек особых сдвигов не отмечалось, в мочевом пузыре мутная гнойная моча.

Макроскопически в почках отмечались изменения в виде воспалительной инфильтрации по боковым поверхностям почек, в зоне проекции форникса, без четких границ, равномерно белесоватого цвета (по типу гомогенного пропитывания). Околопочечная клетчатка легко отделяется от окружающих тканей, капсула снимается с трудом, рвется. Поверхность почек тусклая. При секционном разрезе слои почек хорошо различимы, ткань почек тусклая. Почка содержит мутную, с примесью гноя мочу.

На 7-й день при морфологическом исследовании у всех крыс отмечалась картина цистита, уретерита, начиная с 7-го дня воспалительный инфильтрат достигал мозгового вещества почки, локализуясь в основном вокруг собирательных трубочек. В дальнейшие сроки (30, 60 дни) гнойные инфильтраты сохранялись.

В данной серии у 15 на 18 крыс наблюдался пиелит (рис. 7), у остальных крыс (3) пиелонефрит. Таким образом, соотношение топических форм ОУП было таким же, как и в предыдущей серии опытов (без воздействия базудином).

При умерщвлении животных на 7, 15, 30, 60 дни после воспроизведения острого восходящего инфекционно-воспалительного процесса в почке на фоне воздействия базудином было определено его количество в биосредах крыс, а именно в крови, моче из лоханки и ткани почек методом газовой хроматографии (табл. 4).

Как видно из таблицы, отмечается постепенная кумуляция пестицида в биосредах по мере нарастания сроков: ХПИ. Количество пестицида в крови относительно выше, чем в ткани почек (одинаково слева и справа) и особенно выше, чем в моче на лоханки и мочевого пузыря.

4 серия (12 крыс). Изучение массы тела животных в течение всего опыта свидетельствует об изменениях этого показателя. После воспроизведения модели ОУП на фоне ХПИ масса тела крыс снижалась до $180,3 \pm 0,10$ г (начальная $200,6 \pm 0,13$ г. $P < 0,001$).

Исследование периферической крови показало, что после заражения отмечается снижение количества гемоглобина, начиная с 15 дня, до $95,5 \pm 3,11$ г/л (до заражения $113 \pm 2,10$ г/л, $P < 0,001$) и на таком уровне находится до конца опыта.

Количество лейкоцитов крови увеличивалось с 7 дня до $8,8 \pm 0,80 \times 10^9$ /л, при исходном $5,210,17 \times 10^9$ /л, ($P < 0,2$).

009 с 7 дня увеличивалась до $8,6 \pm 0,18$ мм/ч (исходная $2,5 \pm$

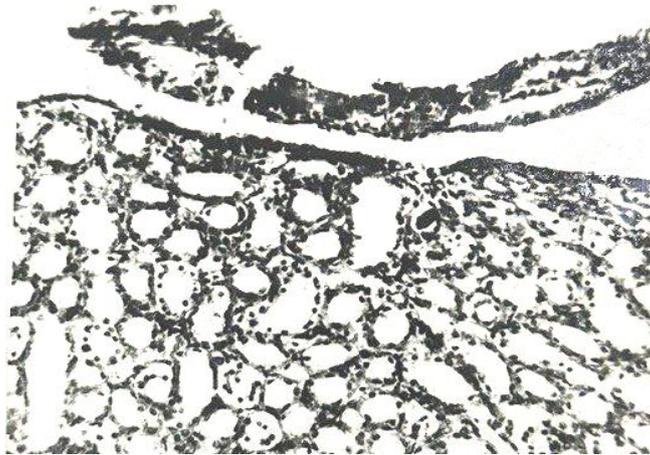


Рис. 7. Микропрепарат левой почки умерщвленной крысы N 24 (4. 11. 92 г ., 7- й день опыта протокол N 24) .На препарате имеется диффузный инфильтрат в эпителии слизистой оболочки лоханки (пиелит). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. Ч 200

3 серия – пиелонефрит + 1 ДОК базудина (n-18)			
Срок исследования (сутки)			
	15 (n-5)	30 (n-4)	60 (n-4)
P	Mtm	P	Mtm
	<0,001	<0,001	<0,001
	0,38±0,1	>0,01	0,34±0,1
	10	<0,001	2
	0,30±0,1		0,32±0,1
	18		0
	<0,5	<0,01	<0,05
	0,21±0,1	<0,05	<0,01
	06		0
	0,26±0,1		0,16±0,1
	10		2
	<0,01	<0,05	<0,01
	0,20±0,1		0,14±0,0
	68		8

Анализируемая биосреда	2 серия пиелонефрит (n-16)	7 (n -6)	Mtm		P	Mtm
			Mtm	P		
Кровь (мг/ л)	0,10±0,02	0,98±0,1	0,96±0,1	<0,001	0,28±0,0	0,96±0,1
Ткан почки (мг / кг) левой правой	0,06±0,01	0,22±0,0	0,28±0,0	<0,1	0,28±0,0	0,28±0,0
	0,08±0,02	3	4	>0,5	0,26±0,0	0,26±0,0
Моча из лоханки (мг/л) левой	0,04±0,02	0,12±0,0	0,10±0,8	>0,5	0,10±0,8	0,10±0,8
	0,06±0,01	4	6	>0,1	0,03±0,0	0,03±0,0
Моча из мочевого	0,04±0,01	0,14±0,0	0,16±0,0	<0,05	0,16±0,0	0,16±0,0
		2	6			6

0,17 мм/ч, P<0,001).

Исследование мочи показало, что до начала опытов она была не изменена. Уже с дня в моче появляются лейкоциты до 20-25, измененные и неизмененные эритроциты по 8-10 в поле зрения, пиурия (то есть лейкоциты, сплошь покрывающие все поле зрения) держится до конца опытов.

Бактериологическое исследование биоматериалов животных до заражения их кишечной палочкой показало, что все эти субстраты стерильны. Уже на 7 день после заражения в моче у всех животных обнаружена кишечная палочка. На 15-й день у 2 крыс в крови высеяна кишечная палочка. По мере умерщвления производили посевы ткани почек. Во все сроки у всех крыс из тканей почек высеяна кишечная палочка.

Наблюдение показало, что масса почек данной серии (22,1±0,26 мг) превышает массу почек из контрольной серии (14,2±0,04 г. P<0,001).

Макроскопические изменения в виде воспалительной инфильтрации отмечались по всей поверхности почек, местами с формированием абсцессов. Почки обычной конфигурации, темно-коричневого цвета, капсула снимается с трудом. При секционном разрезе ткань почки бледная, лоханка несколько расширена. Лоханка и чашечки содержат мочу с примесью слизи, крови, гноя. В мочевом пузыре темного цвета моча, с примесью слизи, гноя. Слизистая оболочка мочевого пузыря инъецирована.

Гистологически воспалительный инфильтрат проникал от лоханки в мозговое вещество почки. Наряду с выраженной мезенхимальной реакцией отмечалась деструкция отдельных собирательных трубочек с последующим развитием грануляционной ткани и очагового склероза.

Изолированного пиелита ни в одном случае у животных данной серии обнаружено не было, о чем свидетельствует и ниже приводимых краткая выписка из протокола опыта.

Крыса № 19. Самка, масса тела 300 г. После наблюдения за общим состоянием в течение 45 дней (14. IV-28.V111.1991 г.) и определения исходных данных 28. V111.1991 г., которые оказались в пределах нормы, начата затравка крысы базудином ежедневно в дозе, равной 10 ДОК (5 мг).

После 2-месячного отравления крысы воспроизведена экспериментальная модель ОУП. Далее еще 30 дней продолжалось отравление и велось наблюдение за крысой. Состояние животного значительно ухудшилось, исчез аппетит. За 30 дней масса тела снизилась еще на 50 г. Базальная температура все время держалась в пределах 38,9-39,7° С.

27.XI.1991 г. крыса умерщвлена. При вскрытии внутренние органы расположены анатомически правильно. Кишечник вздут, желудок пуст, печень на вид без изменений, поверхность гладкая. Органы мочевой системы выделены до шейки мочевого пузыря. Почки увеличены в размерах: длина, ширина и толщина слева 1,30-0,20-0,30 см, справа 1,40 - 0,22 - 0,36 см. Масса левой почки - 2,80 г. правой почки - 2,30 г. При секционном разрезе содержимое почек мутная гнойная моча, паренхима несколько истончена,

слои почки различимы. Стенка мочевого пузыря гиперемирована, утолщена, на слизистой сосуды инъецированы, местами имеются гнойные налеты, содержимое - гнойная мутная моча. Проподимость мочеточников и мочеиспускательного канала не нарушена. При гистологическом исследовании почек отмечается эктазия канальцев, в просвете которых имеется большое количество лейкоцитов, лимфоцитов, межуточная ткань местами склеровирована. При электронной микроскопии, на поверхности эпителиальных клеток лоханки четко определяется адгезия возбудителей (рис. 8). На стенке мочевого пузыря также явления гнойного воспалительного процесса.

Таким образом, на основании клинического наблюдения, визуального изучения и гистологического исследования органов мочевой системы можно прийти к заключению, что у крысы возник ОУП, цистит на фоне хронического воздействия базудина.

В таблице 5 приводятся результаты определения наличия базудина в биосредах крыс с ОУП на фоне хронического воздействия 10 ДОК бааудина.

Как видно из таблицы 5, в данной серии наблюдается такая же закономерность токсикокинетики пестицида, как и в предыдущей 3 серии. Однако, у животных данной серии количество обнаруживаемого пестицида в биосферах значительно больше, что связано с десятикратно увеличенной вводимой дозой (10 ДОК). Следует отметить, что у всех животных 4 серии мы наблюдали наиболее тяжелые формы (стадии) ОУП в виде гнойно-деструктивного тотального поражения почки (апостематозный пиелонефрит), в отличие от предыдущих серий опытов, где наблюдались и как более легкая форма инфекционно-воспалительного процесса (пиелит), так и более тяжелая форма (пиелонефрит).

5 серия (14 крыс). В данной серии приводятся результаты экспериментальных исследований по использованию антидотной терапии у крыс с моделями острого инфекционно-воспалительного заболевания в почках на фоне хронического воздействия 10 ДОК базудина. Как было показано в предыдущих сериях опытов, при воздействии именно такой дозы базудина отмечается наиболее тяжелое течение инфекционно-воспалительного патологического процесса в почках. Опираясь на ряд научных экспериментальных и клинических работ

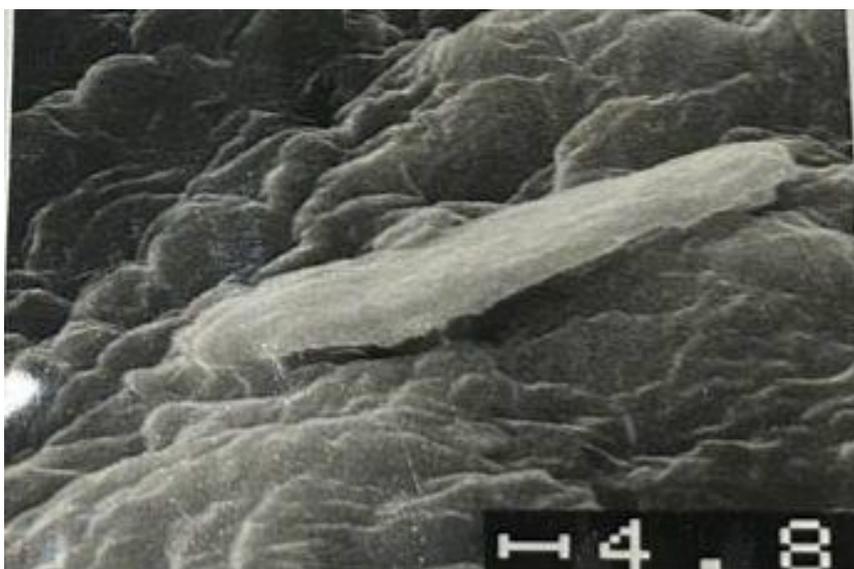


Рис.8. Микропрепарат левой почки умерщвленной крысы N 19 (27.XI.91., 7-й день опыта, протокол N 19). Сканограма при электронной микроскопии: кишечная палочка адгезирована к поверхности эпителия лоханки крысы.

4 серия – пиелонефрит + 10		Сроки исследования (сутки)	
30 (n-3)	60 (n-3)	M±m	P
<0,001	2,76±0,40	<0,001	<0,001
<0,001	1,82±0,30	<0,001	<0,001
<0,001	1,44±0,22	<0,001	<0,001
<0,001	0,51±0,22	<0,001	<0,001
<0,001	0,64±0,12	<0,01	<0,01
<0,001	0,18±0,12	<0,05	<0,05

Таблица 5.

Анализируе мая биосреда	2 серия пиелонефр ит (n-16)	7 (n-3)				15 (n-3)			
		M±m		P	M±m		P	M±m	
		M±m	P	M±m	P	M±m	P	M±m	
Кровь (мг/л)	0,10 ±0,02	<0,00	1,26±0,20	<0,00	1,46±0,2	<0,001	2,80±0,34		
Ткань почки(мг/кг): левая	0,06±0,01 0,08±0,02	<0,00 1	0,056±0,1 2	<0,00 1	0,84±0,4 0	<0,001 <0,001	1,44±0,36 1,04±0,20		
Моча лоханки (мг /л) левая	0,04±0,02 0,06±0,01	>0,01 <0,01	0,26±0,10 0,30±0,12	>0,01 <0,01	0,34±0,2 0	<0,05 <0,01	0,66±0,31 0,68±0,32		
Моча мочевого пузыря	0,04±0,01	>0,01	0,20±0,12	>0,01	0,32±0,2 1	<0,05	0,42±0,18		

рации у животных с острым уриногенным инфекционно-воспалительным заболеванием почек на фоне хронической интоксикации ФОС (атропина 0,1% - 0,5 мл в/м и изонитрозина 40% - 0,1 мл в/м; диэтиксим 10%-0,5 мл в/м; диуцифон 5% - 0,5 мл в/м) .

Антидотную терапию осуществляли на 30-37 сутки отравления базудином до воспроизведения патологического процесса в почках у животных и на 2-8 дни после создания модели заболевания на фоне отравления.

Наблюдение за общим состоянием животных показало, что отмечается некоторое снижение массы тела с 15 дня от начала отравления базудином до 170,6±10,2 г, против исходной 194,1±8,0 (P<0,1).

После инфицирования крыс для создания модели заболевания масса тела продолжала снижаться до 161,2±7,1 г в недостоверных пределах (P<0,5).

Со стороны периферической крови при хроническом отравлении 10 ДОК базудина в течение 60 дней достоверных изменений со стороны количества гемоглобина, лейкоцитов, величины СОЭ - не отмечалось. После заражения животных на фоне отравления пестицидом на 15-й день отмечалось понижение количества гемоглобина до 110,2 ± 1,82 г/л (исходный 118,4±2,14 г/л, P<0,05), повышение количества лейкоцитов до 7,0±0,51×10⁹/л (исходное 5,8±0,48×10⁹/л, P<0,05).

Однако эти изменения с 30 дня после заражения при антидотной терапии начинали уменьшаться.

Исследование мочи до начала опытов не выявило изменений. При хроническом отравлении базудином (до заражения крыс кишечной палочкой) изменения мочи были незначительными. Они возникали на 7-15 сутки после заражения на фоне воздействия базудином в дозе 10 ДОК и проведения антидотной терапии: в моче имелись лейкоциты 6-8-10, эритроциты 2-4-8 в поле зрения. В дальнейшие сроки опыта в моче патологические изменения отмечались в виде 2-3 лейкоцитов и 4-6 эритроцитов.

Бактериологические исследования крови, мочи, ткани почек после вскрытия животных показали, что возбудитель инфекции кишечная палочка появляется в крови, в моче, в ткани почек параллельно с развитием ОУП.

Так, на 7 день после инфицирования у всех крыс в моче обнаружена кишечная палочка, на 30 день у 2 крыс она высеяна из крови. На 7, 15, 30 и 60 дни создания модели ОУП на фоне воздействия 10 ДОК базудина и проведения антидотной терапии в соответствующие дни были умерщвлены

соответственно по 3, 4, 4, 3 крысы и производили посевы из ткани почек. На 7-15 дни у всех животных в почках обнаружена кишечная палочка. Однако на 30-60 дни модели заболевания эти микроорганизмы в биосубстратах животных обнаружены соответственно только у 1 из 4 и у 1 из 3 умерщвленных в эти сроки животных. Органы мочевой системы были подвергнуты визуальному изучению, изучались масса и размеры почек, проводились морфологические исследования.

Масса левой и правой почек существенно не отличались друг от друга. Отмечалась разница в показателях массы и размеров почек у животных опытной (5) и контрольной (1) серии. Так, на 15 день модели заболевания масса почки данной (5) серии равняется $16,4 \pm 0,34$ г (у крыс контрольной серии $14,2 \pm 0,04$ г, $P < 0,01$). К 60 дню эти показатели становились близкими к норме. Макроскопически почки обычной конфигурации и несколько увеличенных размеров, с трудом отделяются от окружающих тканей и капсулы. При секционном разрезе лоханка содержит мутную мочу, чашечки и лоханка не расширены. В мочевом пузыре также мутная моча, слизистая оболочка его гиперемирована.

При гистологическом исследовании отмечаются явления дистрофии в эпителия извитых канальцев, у 2 крыс нефросклероза.

По визуальным и микроскопическим данным у 8 крыс из 14 имел место острый уриногенный пиелит, у 6 - пиелонефрит.

Определение количества базудина в биоматериалах у крыс (кровь, ткань почек, моча из лоханки и на мочевого пузыря) показало (табл. 6), что появившийся пестицид в крови, скапливается менее интенсивно (на 15-й день $0,96 \pm 0,20$ мг/л, $p < 0,001$), чем у животных 4 серии (без антидотной терапии) (на 15-й день до $1,46 \pm 0,26$ мг/л, $P < 0,001$). В то же время он более быстро утилизируется (или нейтрализуется) благодаря антидотной терапии (на 60-й день до $0,24 \pm 0,008$ мг/л, $P > 0,5$). Этот же показатель у крыс 4 серии $1,74 \pm 0,21$ мг/л ($P < 0,001$).

Точно так же при антидотной терапии в ткани почек базудин не концентрируется (на 15-й день в ткани правой и левой почек соответственно $0,16 \pm 0,08$ и $0,22 \pm 0,10$ мг/кг, $P < 0,01-0,05$) и интенсивно переходит в мочу в лоханке (на 15-й день в моче левой и правой лоханки соответственно $0,24 \pm 0,10$ и $0,32 \pm 0,12$ мг/л, $P < 0,001$) и мочевого пузыря (на 60 день $0,10 \pm 0,02$ мг/л, $P < 0,01$) и выводится (утилизируется) из организма.

Подытоживая результаты 5 серии опытов на крысах, можно отметить значительное уменьшение тяжести течения ОУП под воздействием базудина в условиях одновременного проведения антидотной терапии. По всем основным показателям результаты этой серии опытов могут быть приравнены к таковым 3 серии.

Путем сравнения результатов исследования в различных сериях экспериментов на крысах установлена зависимость тяжести течения восходящего (уриногенного) воспалительного процесса в почках от степени интоксикации базудином, дозы введенного базудина, его

Таблица 6

Количество бааудина в биосредах кррыс при ОУП без отравления(2 серия)
и на фоне ХПИ в дозе 10 док бааудина сангидотной терапией (5 серия)

Анализируема я биосреда	2 серия пиелонеф рит (n-16)	5 серия – пиелонефрит +10 ДОК базудина + антидотная терапия (n-14)											
		Срок исследования (сутки)											
		7(n-3)			15(n-4)			30(n-4)			60(n-3)		
	Кров(мг/ лит	М±m	P	М±m	P	М±m	P	М±m	P	М±m	P	М±m	P
Кров(мг/л)	0,10±0,02	0,90±0,1	<0,01	0,96±0,20	<0,001	0,72±0,16	0,01	0,24±0,0	<0,05				
Ткань почки (мг/л)	0,06±0,01	0,28±0,1	<0,001	0,22±0,10	<0,01	-	-	0,14±0,0	<0,05				
левой правой	0,08±0,02	2	<0,001	0,16±0,08	<0,05	-	-	6	<0,1				
Моча лоханки левой правой	0,04±0,02 0,06±0,01	0,22±0,0 4	<0,01 <0,05	0,24±0,10 0,32±0,12	<0,001 <0,001	- -	- -	0,16±0,0 8	<0,05 <0,05				
Моча мочевого пузыря (иг/л)	0,04±0,01	0,20±0,0 6	<0,001	0,22±0,10	<0,001	-	-	0,10±0,0 2	<0,01				

концентрации в биосредах (табл. 7).

Примененная в последней серии опытов на крысах антидотная терапия (атропинизация, оксимы, иммуностимуляция) значительно уменьшила тяжесть течения патологического процесса, при воздействии 10 ДОК базудина, свела его до воздействия 1 ДОК, привела к уменьшению лейкоцитурии - до 42,6%.

3.2. ОУП при воздействии базудина у кроликов.

Проведено однотипно, как на крысах, 5 серий опытов.

Если обтурация мочеточника для создания ОУП у крыс являлась динамического характера (рефлюкс мочи), то у кроликов она носила механический характер (перевязка мочеточника).

1 серия - контрольная (10 кроликов). Масса тела кроликов данной серии колебалась в пределах $2582,0 \pm 61,2$ г. Со стороны периферической крови, мочи - изменений не обнаружено. При посеве крови и мочи микроорганизмы не высеяны.

Макро- и микроскопических изменений в изученных органах обнаружено не было. При секционном разрезе почек слои почек хорошо различимы, в полости их лоханок обнаружена прозрачная моча.

2 серия. В эту серию входило 13 кроликов, у которых воспроизводили ОУП. При наблюдении до операции моча, полученная катетером из мочевого пузыря, выглядела желтой, со щелочной реакцией, в ней обнаруживались единичные (0-1-2) лейкоциты, эритроцитов не обнаружено. После операции на 7 день у 4 кроликов в моче имелись лейкоциты до 8-9-10-12 и неизмененные эритроциты до 8-9-10 в поле зрения.

Изменения со стороны периферической крови, базальной температуры тела, массы тела отмечались начиная с 7-15 суток после воспроизведения модели заболевания. Наблюдения показали, что масса правой почки в статистически достоверных пределах не изменялась, тогда как масса левой, оперированной почки начинала повышаться уже с 7 дня опыта 21.40 ± 0.49 г.

Увеличение массы левой почки связано с лигированием мочеточника и стазом мочи в лоханке почки, с изменениями воспалительного характера.

Макроскопически отмечались изменения в виде воспалительной инфильтрации на поверхности левой почки без формирования абсцессов.

Лоханка левой почки и мочеточник на этой стороне несколько расширены до уровня перевязки. Почки бобовидной формы, поверхность гладкая, капсула легко снимается. При разрезе левой почки, содержимое ее лоханки - мутноватая моча, чашечно-лоханочная система незначительно расширена, слизистая оболочка лоханки и чашечек тусклая. В мочевом пузыре имеется прозрачная моча, слизистая его незначительно гиперемирована.

При гистологическом исследовании у кроликов данной серии обнаружен пиелит в 8 случаях на 7-15 дни, пиелонефрит - в 3 случаях на 15-30 дни опыта. Микроскопическое исследование показало, что инфекционно-воспалительные изменения в первую очередь распространяются на собственную пластинку слизистой оболочки лоханки (рис. 9). Далее патологический процесс распространяется по системе извитых канальцев, в которых обнаруживались полиморфноядерные лейкоциты и микробы (у 3 из 13 кроликов).

2 серия (15 кроликов). Прижизненные наблюдения показали, что до операции при хронической интоксикации базудином в течение 60 дней масса тела животных снижалась незначительно (с $2150,2 \pm 28,62$ До $2030,1 \pm 128,02$). После операции, произведенной с целью создания модели ОУП на фоне воздействия 1 ДОК базудина, масса тела кроли

ТАБЛИЦА 7. Средние сравнительные показатели у крыс при ОУП без отравления.

На фоне воздействия 1 и 10 ДОК базудина и антидотной терапии

Показатели	2 серия-пиелонефрит (n=16)		3 серия-пиелонефрит +1ДОК базудина (n=18)			4 серия-пиелонефрит +10 ДОК базудина (n=12)		5 серия- пиелонефрит +10 ДОК базудина + антидотная терапия (n=14)			
	абс	%	абс	%	P	абс	%	P	абс	%	P
Изменение базальной температуры тела	30	18.7	9	50,0	<0,05	10	83.3	<0.001	6	42.6	>0.1
Изменение массы и размеров почки	5	31.2	6	33.3	>0.5	8	66.7	<0.05	4	28.6	>0.5
Лейкоцитурия	9	56.2	12	66.7	>0.5	9	75.0	>0.2	6	42.6	>0.5
Бактериурия	12	75.0	13	72.2	>0.5	11	91.7	>0.2	8	57.1	>0.2
Эритроцитурия	2	12.5	3	16.7	>0.5	6	50.0	>0.01	5	35.7	<0.1
Наличие микробов в ткани почек	5	37.5	10	55.5	>0.2	8	66.7	<0.05	5	35.7	<0.5
В моче из лоханки	8	50.0	10	55.5	>0.5	9	75.0	<0.1	6	42.6	<0.5
В моче											
Из мочевого пузыря	10	62.5	15	83.3	>0.2	10	83.3	<0.2	12	85.7	<0.1
Пиелит	11	68.7	9	50.0	>0.5	3	25.0	<0.01	9	64.3	>0.5
Пиелонефрит	3	18.7	8	44.4	>0.1	7	75.0	<0.001	5	35.7	<0.2
Цистит	13	81.2	14	77.8	>0.5	10	83.3	<0.05	9	64.3	<0.1

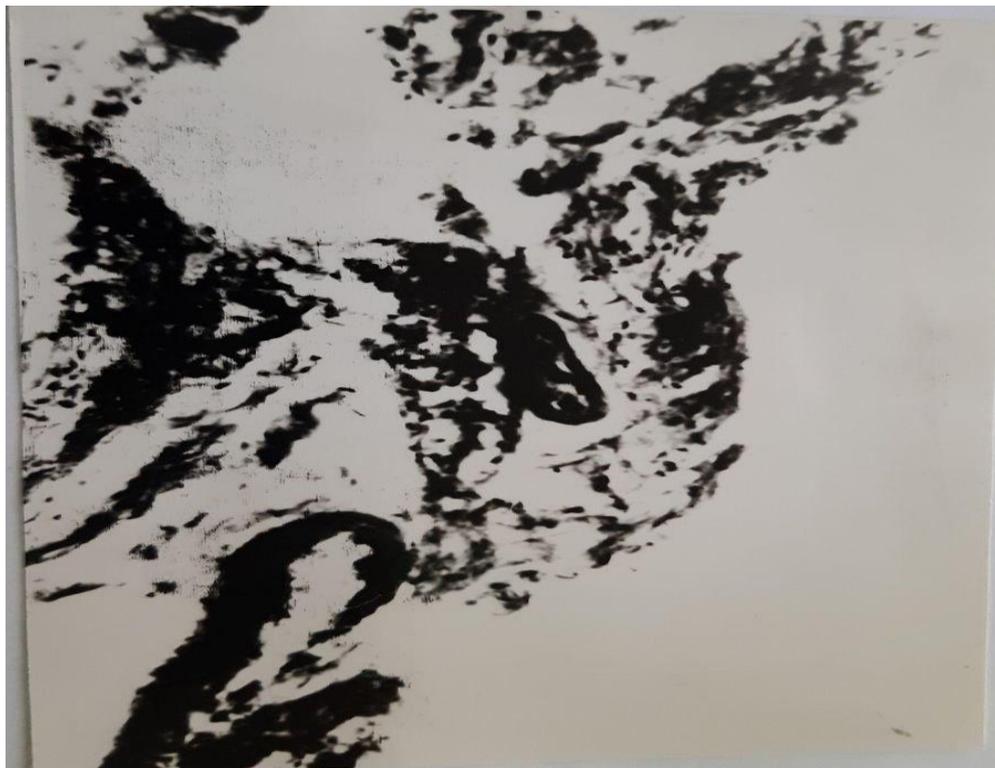


Рис. 9. Микропрепарат левой почки умерщвленного кролика N 14 (17. VIII . 90 . , 15- й день опыта протокол N 14).

На препарате имеются диффузные воспалительные инфильтраты в подслизистом слое эпителия лоханки кролика. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. X 100 снижалась до $1810,0 \pm 40,2$ г ($P < 0,01$). Базальная температура животных начала повышаться с 1-х суток после операции до $39,4^{\circ}\text{C} \pm 0,20$ (фон $37,8 \pm 0,21^{\circ}\text{C}$), но к 7-му дню приближалась к исходным данным ($38,0 \pm 0,12^{\circ}\text{C}$).

В течение опыта со стороны периферической крови отмечалось увеличение СОЭ, которая до начала опытов равнялась $3,2 \pm 0,2$ мм/ч; на 15-й день отравления повысилась до $6,5 \pm 0,1$ мм/ч. После операции этот показатель на фоне ХПИ повысился до $7,8 \pm 0,3$ мм/ч. У 5 кроликов отмечалось, на 15 сутки, повышение количества лейкоцитов в периферической крови до $7,7 \pm 0,47 \times 10^9/\text{л}$ (исходное $5,43 \pm 0,41 \times 10^9/\text{л}$, $P < 0,02$).

Исследование мочи, добытой катетером из мочевого пузыря, показало, что до начала опытов она во всех случаях была практически не изменена: лишь у 1 из 10 кроликов обнаружены единичные лейкоциты в моче. При отравлении

животных 1 ДОК базудина на 15 сутки у 3 кроликов, на 30 день у 6 и на 60 день у 7 животных в моче появлялись единичные и 4-5-6 в поле зрения лейкоциты. На 15 сутки после отравления у 4 кроликов в моче имелись лейкоциты 15-20-25, а у 2 из них еще и неизмененные эритроциты.

В крови ни у одного животного микроорганизмы не обнаружены. Моча из пузыря и лоханки правой почки у всех животных была стерильной. В моче из лоханки левой почки у всех животных обнаруживали возбудитель инфекции (кишечная палочка). Заживление раны у всех животных первичным натяжением.

После воспроизведения ОУП во все сроки опыта масса и размеры левой (оперированной) почки при вскрытии значительно превышали эти показатели противоположной почки (левая почка $35,0 \pm 3,06$ г, правая $15,0 \pm 0,76$ г; $P < 0,001$). Отмечалась такая же разница между массами левой (пораженной) почки у кроликов 1-ой (контрольной) и данной серии.

Гистологическое исследование пораженных почек у животных данной серии свидетельствует о более бурном течении воспалительного процесса по сравнению с подобными данными предыдущей серии (без воздействия пестицида). Только у 7 кроликов из 15 инфекционно-воспалительный процесс ограничивался собственными пластинками эпителия лоханки кролика (пиелит) (рис. 10), тогда как во 2-ой серии (модель ОУП) пиелит отмечен у 8 из 11 кроликов. При распространении патологического процесса из лоханки на ткань почки лейкоциты и микробные тела достигают собирательных трубочек канальцев уже на 7-е сутки после введения возбудителя в лоханку. Отмечается диффузная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами и выявляются массивные очаги деструкции почек как в корковом, так и в мозговом веществе.

Подобное сравнительно тяжелое течение инфекционно-воспалительного процесса на фоне воздействия 1 ДОК базудина по сравнению с опытами без ХПИ хорошо коррелируют с результатами исследования токсикокинетики этого пестицида в мочевых путях и почках (табл.8). На таблицы видно, что в

крови наибольшее количество пестицида в период 7-60 сутки отравления составляет от $0,90 \pm 0,22$ до $1,24 \pm 0,18$ мг/л. Это объяснимо тем, что вводимый в желудочно-кишечный тракт пестицид прежде всего попадает в кровоток. Далее пестицид начинает выделяться, наряду с другими органами и через мочевую систему. Поэтому он обнаруживается в почках и в моче. Однако любопытно то, что в связи с перевязкой мочеточника слева, пестицид более кумулируется именно в ткани левой почки и в моче на ее лоханки (на 60 день соответственно до $0,660, 18$ мг/л и $0,58 \pm 0,04$ мг/л), чем в ткани правой почки и в моче из правой лоханки (на 60 День соответственно до $0,40 \pm 0,14$ мг/л и $0,28 \pm 0,10$ мг/л).



Рис. 10. Микропрепарат левой почки умерщвленного кролика N 20 (25. VIII . 90 и. , 30-й день опыта , протокол N20) .На препарате имеется массивный инфильтрат в собственной пластинке эпителия лоханки кролика (пиелит). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. X 100.

Таблица 8. Токсикокинетика бааудина у кроликов с ОУП на фоне ХПИ

При воздействии пестицида в дозе 1 ДОК

Анализируемый объект	2 серия пиелонефрит (n-11) M+m	3 серия – пиелонефрит + 1 ДОК бааудина (n-15)											
		Срок исследования (сутки)											
		7 (n-4)		15 (n-4)		30 (n-4)		60 (n-4)		P	M+m	P	M+m
Кровь (мг/л)	0,08+0,0	M+m	P	M+m	P	M+m	P	M+m	P				
	0,90+0,22		<0,01	0,92+0,11	<0,00	1,26+0,20	<0,001	1,24+0,	<0,001	1,24+0,	<0,00	1,24+0,	<0,00
Ткань почки (мг/кг); правой	0,04+0,0	1	<0,05	0,22+0,06	<0,01	0,36+0,10	<0,001	0,40+0,	<0,001	0,40+0,	<0,00	0,40+0,	<0,00
левой	0,02+0,0	1	<0,00	0,42+0,08	<0,00	0,54+0,13	<0,001	14	<0,001	14	1	0,66+0,	<0,00
			1		1			18		18	1		
Моча из лоханки (мг/л) правой	0,06+0,0	1	<0,01	0,30+0,10	<0,05	0,28+0,06	>0,05	0,28+0,	>0,05	0,28+0,	<0,05	0,28+0,	<0,05
левой	0,08+0,0	2	>0,01	0,48+0,12	>0,01	0,52+0,12	<0,001	10	<0,001	10	>0,00	0,58+0,	1
Моча мочевого пузыря (мг/л)	0,06+0,0	1	<0,05	0,24+0,06	<0,01	0,30+0,04	<0,001	0,36+0,	<0,001	0,36+0,	<0,01	0,36+0,	<0,01
								12		12			

Визуально и морфологически со стороны контрлатеральной (правой), то есть "здоровой" почки у кроликов особых сдвигов токсического характера не было отмечено.

Таким образом, в условиях воздействия 1 ДОК базудина ОУП у кроликов протекает тяжелее. Более выраженными были прижизненные изменения массы и размеров пораженной почки, периферической крови и мочи, базальной температуры. Из 15 животных у 7 быстро развивался пиелонефрит, тогда как из 11 животных предыдущей серии он имел место у 3.

4 серия (15 кроликов). У всех животных велось активное наблюдение за заживлением послеоперационной раны. Лишь у 4 кроликов рана зажила первичным натяжением, у 5 рана нагноилась и зажила вторичным натяжением. Наблюдения показали, что хроническая интоксикация 10 ДОК базудина в течение 60 дней приводит к снижению массы тела кроликов € 2500,3±70,92 г до 2310,0±96,02 г. Далее, после возникновения ОУП этот показатель снижается еще больше до 2010,4 ± 115,02 г (P<0,02).

В период отравления в течение 60 дней базальная температура тела изменилась незначительно. Однако после операции и возникновения инфекционно-воспалительного процесса в почке на фоне интоксикации 10 ДОК базудином уже с 1 суток базальная температура тела кроликов повышалась до 39,31±0,16°C (P<0,001).

Если в предыдущих сериях не отмечалось существенных изменений со стороны периферической крови, то в данной серии имелись значительные сдвиги. Количество гемоглобина за 60 дней интоксикации снижалось с 128,6±2,90 г/л до 100,0±1,82 г/л (P<0,005), что свидетельствовало о возникновении воспалительного процесса в оперированной почке. СОЭ после операции на 7 день повышалось до 8,08±1,04 мм/ч (исходная 2,53±0,10 мм/час).

После воспроизведения модели ОУП на фоне интоксикации 10 ДОК базудина сравнительно рано возникали изменения и со стороны мочи. С 7 суток отмечалась пиурия, на 15 день бактериурия, эритроцитурия. На 30 сутки после операции на фоне интоксикации у 1 кролика из крови высеяна кишечная палочка, при посеве мочи в разных сроках у 5 животных из 15 обнаружена кишечная палочка.

Измерения массы почек при вскрытии у кроликов показали, что левая (оперированная) почка во все сроки весит больше, чем правая (здоровая) ($P < 0,001$).

Гистологическое исследование показало, что морфологические изменения в левой почке в условиях воздействия 10 ДОК базудина касаются практически всех структурных компонентов почки. Прежде всего происходит усиление почечного кровотока с одновременным уменьшением кровоснабжения коркового вещества почки. Вследствие изменения в клетках эпителия извитых канальцев, особенно в проксимальных, наступает их энергетическая недостаточность. Эти морфологические изменения в почечной паренхиме обуславливают активацию леймиоцитов мышечной оболочки лоханки. В отличие от предыдущей серии, к воспалительным морфологическим изменениям в почке (справа также) присоединяется картина токсического ее поражения, которое проявляется выраженной дистрофией эпителиоцитов извитых канальцев, зернистой и гиалиново-капельной дистрофией эпителиоцитов дистальных канальцев.

Почка диффузно инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами и в ней отмечаются обширные участки деструкции как в корковом, так и в мозговом веществе (гнойно-некротический, апостематозный пиелонефрит). На причину такого тяжелого течения ОУП у животных 4 серии проливают свет результаты изучения у них токсикокинетики базудина в крови, почке и моче (табл. 9).

Как видно из таблицы 9, имеется четкая корреляционная связь между количеством вводимой дозы пестицида и ее распределением в крови, ткани

почек (пораженной левой и здоровой правой), в моче из лоханок обеих почек, на мочевого пузыря.

Так, по сравнению с предыдущей серией (1 ДОК) в крови пестицид обнаруживается в больших количествах (от $0,90 \pm 0,22$ до $1,26 \pm 0,20$ мг/г). Распределяясь далее, базудин больше кумулируется именно в ткани левой почки (до $0,66 \pm 0,18$ мг/г) и в моче из левой лоханки (до $0,58 \pm 0,04$ мг/л) в связи с нарушением оттока мочи из нее, расстройствами гемодинамики в почке - венозный стаз, лимфостаз. Вследствие токсического влияния большого количества пестицида при прочих одинаковых условиях эксперимента разыгрываются именно более тяжелые формы острых инфекционно-воспалительных заболеваний почки, о чем свидетельствует эксперимент на кролике №40.

Кролик № 40. Порода "Шиншилла", самка, масса тела 2700,0 г. Исходные данные у кролика от 10. IV. 1991 г. оказались в пределах нормы. 12. IV. 1991 г. начато отравление кролика багзудином ежедневно перорально в дозе 5 мг (10 ДОК). На 7, 15, 30 и 60 дни отравления проведены намеченные исследования. На 20 сутки у кролика отмечалась вялость, стул стал неоформленным. Кролик похудел до 2300,0 г.

На 60 день отравления (13. IV. 1991 г.) кролику произведена люмботомия слева с частичной перевязкой мочеточника и введением в просвет лоханки 0,5 мл взвеси кишечной палочки. В дальнейшем еще 15 дней продолжалось отравление и велось наблюдение за кроликом. На 6 день после операции кролик стал вялым, исчез аппетит, шерсть

стала взъерошенной. Вес тела снизился до 2000,0 г. Базальная температура держалась в пределах 39,0-40,8°C.

28. IV. 1991 г. (на 75 день опыта и 15 день после операции) кролик умерщвлен и произведено патологоанатомическое вскрытие. При этом отмечено, что послеоперационная рана у кролика зажила вторичным натяжением. При вскрытии внутренние органы расположены анатомически правильно. В брюшной полости имеется прозрачный выпот, кишечник несколько вздут, желудок содержит пищевую массу. Печень темно-вишневого цвета, поверхность гладкая, масса 62 г.

Органы мочевой системы, начиная с почек, выделены до шейки мочевого пузыря. Справа: почка обычных размеров и формы, поверхность гладкая, капсула снимается легко. Масса ее равняется 5 г, размеры: длина 2,8 см; ширина 1,6 см и толщина 0,8 см. При секционном разрезе лоханка и чашечки не расширены, содержимое желтого цвета непрозрачная густая моча. Слои почки хорошо различимы, толщина коркового слоя 1,6 см, мозгового слоя 0,4 см. Мочеточник на этой стороне не расширен, проходим. Слева: почка увеличена в размерах, спаяна со своим ложем, бледного цвета, капсула отделяется с трудом. Масса почки 12,1 г, размеры: длина 4,1 см, ширина 2,8 см, толщина 2,2 см. При секционном разрезе почка содержит мутную гнойную мочу, паренхима несколько истончена, чашечки, лоханка и мочеточник до уровня перевязки расширены. Слои почки плохо различимы, толщина коркового слоя 0,4 см, мозгового 0,5 см. Мочевой пузырь не расширен, слизистая бледно-желтой окраски, сосуды слегка инъецированы, содержит мочу с примесью гноя и слизи. Уретра свободно проходима. Почки и мочевой пузырь у кролика подвергнуты гистологическому исследованию: эктазия канальцев, расширение полости капсул, в межуточной ткани очаги склероза, инфильтрации лейкоцитами и лимфоцитарными элементами.

При исследовании биоматериалов кролика на базудин, последний в крови обнаружен 1,92 мг/л, в ткани правой почки 0,40 мг/кг, левой почки 0.78 мг/кг,

в моче из лоханки правой почки 0,31 мг/л, левой почки 0,60 мг/л, а в моче из мочевого пузыря базудин обнаружен в количестве 0,34 мг/л.

Заключение: на основании клинического наблюдения, визуального изучения и гистологического исследования почек и мочевых путей можно сделать вывод: у кролика № 40 возник ОУП на фоне хронической интоксикации базудином. В отличие от предыдущей серии, где чаще встречались более легкие формы (пиелит), чем тяжелые (пиелонефрит), здесь почти у всех животных развился острый уриногенный пиелонефрит (у 14 кроликов из 15) и только у 1 животного процесс ограничился лоханкой (пиелит).

Морфологические исследования показали, что со стороны правой, неоперированной почки отмечаются гемодинамические и дистрофические изменения (токсическая почка).

5 серия (15 кроликов). Наблюдения по данной серии показали, что у большинства животных (у 13 из 15) послеоперационная рана зажила первичным натяжением на 7-9 сутки, только у 2 отмечалось частичное нагноение и заживление раны было вторичным.

Масса тела кроликов при хроническом отравлении 10 ДОК базудина в течение 60 дней и антидотной терапии несколько снижалась, причем более выражено на 67-75 сутки после воспроизведения модели ОУП. Затем масса тела животных вновь приближалась к исходным показателям.

Со стороны базальной температуры тела существенных изменений не отмечалось. Уровень гемоглобина в периферической крови снижался на 60 сутки отравления базудином до 96,2 г/л (исходный 121,1±1,6 г/л; P<0,001). Далее этот показатель статистически не отличается от исходных данных. На 60 день количество лейкоцитов повышается до 12,1±0,37x10⁹/л (P<0,001), СОЭ до 8,9±1,12 мм/ч (P<0,001). Изменения в моче лейкоциты 6-8 в поле зрения на 30 сутки.

При бактериологическом исследовании мочи на 30 сутки у 2 из 4 умерщвленных животных обнаружена кишечная палочка.

После умерщвления животных у них производили посевы из ткани почек. На 7 день у всех 3 умерщвленных кроликов из ткани левой (оперированной) почки была высеяна кишечная палочка.

Сравнительное изучение массы и размеров почек контрольной (1) и данной (5) серии показало, что, начиная с 7 дня, отмечается некоторое увеличение массы и размеров левой оперированной почки кроликов 5 серии, но эти показатели правой почки животных данной серии от данных контрольной серии статистически не отличаются.

Макроскопически справа: почки нормальной конфигурации и размеров, легко отделяются от окружающей ткани и капсулы. при секционном разрезе лоханка не расширена, содержимое ее - прозрачная моча, слои почки хорошо различимы.

Слева: почки несколько увеличены в размерах, бледноватые. При секционном разрезе лоханка незначительно расширена, содержимое ее прозрачная моча, слои почки хорошо различимы. В мочевом пузыре имеется прозрачная моча, слизистая оболочка его бледно-желтая.

По визуальным и микроскопическим исследованиям у 9 кроликов (из 15) отмечается уриногенный пиелит, у 6 - уриногенный пиелонефрит.

Изучение токсикокинетики базудина в организме кроликов данной серии (табл. 10) показало наличие сравнительно большего количества пестицида в крови (последний из желудочно-кишечного тракта всасывается в кровоток), в ткани девой почки и в моче их лоханки (из-за стаза мочи в связи с перевязкой левого мочеточника), чем в ткани правой почки и в моче из ее лоханки). Бросается в глаза другое важное явление: количество базудина в крови, несмотря на продолжение поступления его в организм, вследствие антидотной терапии не нарастает, как в предыдущих сериях, а убывает (с $1,24 \pm 0,10$ мг/д на 7 день до $0,75 \pm 0,22$ мг/л на 60 день). Это осуществляется не только путем нейтрализации базудина антидотами, но и, по-видимому, быстрой утилизацией организмом, о чем свидетельствует нарастание количества пестицида в моче в мочевом пузыре с $0,18 \pm 0,08$ мг/д до $0,34 \pm 0,12$ мг/л.

Обобщая исследования по данной серии, можно отметить положительное значение антидотной терапии по предложенной схеме при ОУП в условиях хронического воздействия на организм фосфорорганического пестицида базудина.

Комплексное изучение результатов опытов по всем сериям опытов показало (табл. 11), что тяжесть течения инфекционно-воспалительного процесса в почке и мочевых путях прямо зависит от степени ХПИ: коррелирует и с дозировкой базудина, и с его содержанием в биосредах. Все показатели острого воспалительного процесса были значительно более выражены при отравлении кроликов базудином в дозе 1 ДОК, чем без такового, а в серии с использованием 10 ДОК базудина все показатели были изменены еще сильнее. Наиболее благоприятная топическая форма уриногенного инфекционно-воспалительного процесса в почке пиелит (преобладание каменений в пределах почечной лоханки) чаще всего наблюдались в

Таблица 10. Количество базудина в биосредах кроликов при ОУП на фоне воздействия базудина в дозе 10 ДОК и антидотной терапии.

Анализируемый биосреда	2 серия пиелонефрит (n-13)	5-серия пиелонефрит + ДОК базудина + антидотная терапия (n-15)											
		Срок исследования (сутки)											
		7 (n-4)		15 (n-4)		30 (n-4)		60 (n-4)					
	M+m	P	M+m	P	M+m	P	M+m	P	M+m	P	M+m	P	
Кровь (мг/л)	0,08+0,0	<0,00	1,24+0,10	<0,00	0,8+0,16	<0,00	0,97+0,26	<0,001	0,75+0,	<0,00			
Ткань почки (мг/кг); правой левой	0,04+0,0	<0,01	0,16+0,06	<0,01	0,12+0,10	<0,01	0,20+0,19	<0,01	0,24+0,	<0,00			
	1	<0,01	0,30+0,14	<0,01	0,21+0,11	>0,01	0,32+0,20	>0,001	14	1			
	0,02+0,0								0,26+0,	<0,01			
	1								16				
Моча из лоханки (мг/л) правой левой	0,06+0,0	>0,01	0,20+0,08	>0,01	0,16+0,06	>0,01	0,24+0,10	<0,01	0,22+0,	<0,00			
	1	<0,00	0,28+0,10	<0,00	0,20+0,10	<0,00	0,30+0,06	>0,001	08	1			
	0,08+0,0	1				1			0,26+0,	<0,00			
	2								10	1			
Моча из мочевого пузыря (мг/л)	0,06+0,0	>0,1	0,18+0,08	>0,1	0,21+0,11	<0,05	0,20+0,05	<0,05	0,34+0,	>0,00			
	1								12	1			

Средние сравнительные показатели у кроликов при ОУП без отравления на фоне воздействия 1 и 10 ДОК базудина и антидотной терапии

Серии опытов без отравления базудином (2 серия) 81,8%. В то же время при воздействии 1 или 10 ДОК базудина чаще наблюдается более тяжелая форма пиелонефрит (66,6% и 80,8% соответственно).

В последующей 5-ой серии опытов на 15 кроликах был показан эффект антидотной терапии при воздействии 10 ДОК базудина.

Важным свидетельством неблагоприятного воздействия базудина на почки является состояние контрлатеральной правой "здоровой" почки, в которой отмечены нарастающие явления токсической нефропатии, более выраженные при отравлении 10 ДОК базудина, чем 1 ДОК, а также отчасти поддающиеся эффекту антидотной терапии.

Итак, установлено более неблагоприятное воздействие базудина на почки и мочевые пути при ОУП и одновременно возможность частичного уменьшения тяжести поражения с помощью антидотной терапии.

ГЛАВА IV

КЛИНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинический раздел нашей работы мы сочли целесообразным посвятить особенностям ОУП у женщин, как в целом, так и при воздействии пестицидов. Такой выбор темы клинической главы мы сделали по следующим причинам.

1. ОУП особенно характерен для женщин (острый уриногенный цистопиелонефрит ОУЦП), тогда как у мужчин относительно чаще встречается острый гематогенный пиелонефрит (84, 110, 125).
2. В сельскохозяйственном производстве, особенно в хлопководческих районах, заняты преимущественно женщины и, соответственно, именно они в большей степени подвергаются вредному воздействию пестицидов.

В доступной нам литературе мы не нашли ни одной диссертации, которая была бы специально посвящена ОУП у женщин, тем более его особенностям в условиях воздействия пестицидов. Мы сочли необходимым восполнить этот пробел в клиническом разделе нашей диссертационной работы.

4.1. ОУП у женщин.

Клиническое исследование мы проводили у 124 женщин в урологической клинике Самаркандского медицинского института за период 1990-2024 гг. Все полученные в основной группе больных клинические данные сопоставлялись с такими же данными в контрольной группе у 100 пациентов. Последняя была составлена из женщин, лечившихся в урологической клинике в те же годы, у которых при обследовании не было выявлено ни клинических, ни лабораторных признаков острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов. Основными нозологическими формами в контрольной группе были нефроптоз (у 62 больных), кисты почек (22 больных), гидронефроз и другие аномалии почек (16 больных).

При изучении анамнеза жизни больных было обращено особое внимание на все аспекты сексуального статуса, половой жизни: сроки начала половой

жизни, интенсивность ее, соблюдение или несоблюдение гигиены менструаций, гигиены половой жизни, число замужеств и аборт, родов, беременностей, предшествующие гинекологические заболевания. В научной литературе сведения о всех этих факторах сексуальной сферы у женщин мы не нашли. Имеются лишь данные о некоторых из них у женщин с бактериурией [73]. Указывается на повышение частоты бактериурии у женщин с возрастом каждым десятилетием на 1%, что ставится в зависимость от сексуальной активности, беременностей, родов.

Полученные нами данные "сексуального анамнеза" у женщин с ОУП в сопоставлении с такими же данными у пациенток контрольной группы с несомненностью указывают на роль в возникновении и развитии этого заболевания таких факторов, как несоблюдение женщинами правил личной и половой гигиены, раннее начало половой жизни, число беременностей, аборт, родов, гинекологических заболеваний (таблица 12).

Из таблицы видно, что раннее (до 18 лет) начало половой жизни в основной группе отмечены чаще, чем в контрольной. Однако наибольшее различие выявлено в несоблюдении личной и половой гигиены и в частоте воспалительных гинекологических заболеваний в анамнезе. Вместе с тем по интенсивности половой жизни (сексуальной активности) наблюдения обеих групп различались не столь существенно,

Таблица 12. Характеристика сексуального гинекологического статуса у женщин

Показатели сексуального и гигиенического статуса	Группа				P
	Контрольная (n-100)		Основная (n-124)		
	абс	%	абс	%	
Несоблюдение личной и половой гигиены	4	4	18	14,5	>0,01
Раннее (до 18 лет) начало половой жизни	42	42	65	52,4	>0,05
1-3 беременности	38	38	52	41,9	<0,5
4 и более беременности	10	10	16	12,9	>0,5
1-3 родов	8	8	10	8,1	<0,5
4 и более родов	8	8	10	8,1	<0,5
Воспалительные гинекологические заболевания в анамнезе	14	14	28	26,6	>0,02
Воспалительные гинекологические заболевания при в данное время	25	25	32	25,8	>0,05

как и по числу беременностей и родов. Отсюда вытекает впервые сделанный нами вывод: не столько половая жизнь, беременности и роды сами по себе, будучи актами и процессами, абсолютно физиологическими, таят в себе угрозу инфицирования мочевых путей и ОУП, сколько несоблюдение при этом правил гигиены, неупорядоченность в выборе половых партнеров, перенесенные воспалительные заболевания гениталий. Иными словами, не анатомо-физиологические особенности женского организма, предусмотренные природой, повинны во всех случаях в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний мочевых путей, в том числе ОУП, а чаще всего отклонения от нормального пользования природными данными, зависящими от каждого индивидуума, в том числе от самой женщины.

Полученные нами данные, как и данные отдельных авторов о корреляции изученных факторов с частотой бактериурии, то есть Ми, подводят нас к заключению, что ОУП у женщин является обусловлен инфицированием мочевых путей извне, со стороны аногенитальной зоны, наружных половых органов, мочеиспускательного канала. Уже давно (но не всем) известно, что половой акт способствует инфицированию мочевых путей вследствие "выдавливания" патогенной микрофлоры из мочеиспускательного канала в мочевой пузырь (84, 192).

К тому же микробиологические исследования выявляют частое совпадение микрофлоры в половых и мочевых путях [241], что подтверждается и нашими данными (см. ниже).

Дальнейший анализ наших клинических наблюдений показал наличие связи ОУП у женщин с ранее перенесенным дефлорационным циститом, с последующими остро возникшими циститами, клинической симптоматикой ПМЛР (боли, ощущение распирания в поясничной области при мочеиспускании). Как видно из таблицы 13, многие из признаков наблюдались со сравнительно большей частотой по сравнению с больными контрольной группы (без МИ).

Таблица 13.

Урологический анамнез у женщин с ОУП

Данные анамнеза	Группа пациенток				P
	Контрольная (n-100)		Основная (n-124)		
	абс	%	абс	%	
Оц в детском возрасте	9	9	14	11,3	>0,5
Дефлорационный цистит	17	17	24	19,3	>0,5
ОЦ после замужества	29	29	41	33,1	>0,5
ОЦ перед ОУП	-	-	33	26,6	<0,001
Хронический циситит в анамнезе	7	7	19	15,3	>0,02
Клинические проявления ПМЛР	4	4	12	9,7	<0,2
Хронический пиелонефрит в анамнезе	4	4	8	6,4	<0,2
ОЦ в анамнезе	2	2	6	4,8	<0,1
Другие урологические заболевания	9	9	22	17,7	<0,05

На лабораторных исследованиях в нашей работе особое значение для изучения патогенеза ОУП имели посевы отделяемого из влагалища, которые были выполнены у 96 больных, и сопоставление их результатов с результатами традиционных посевов мочи из средней порции (таблица 14). Из

таблицы следует , что и в отделяемом из влагалища, и в моче преобладали микроорганизмы кишечной группы (E. Coli, Enterococcus, Enterobacter). Совпадение вида микрофлоры во влагалище и в моче отмечено у больных ОУП, исследованных обоими методами, в 3 раза чаще, чем в контрольной группе что соответствует и литературным данным (84, 192, 241).

Таблица 14.

Сравнительная характеристика влагалищной и мочевиной микрофлоры

Результаты исследований	Группы больных				P
	Контрольная n-72		Основная n-96		
	абс	%	абс	%	
Наличие МИ	-	-	65	64,5	-
Наличие влагалищной инфекции	42	25,0	42	43,7	<0,01
Совпадение влагалищной микрофлоры по видовому составу с микрофлорой в моче	13	18,05	40	41,6	<0,001

В предыдущих главах уже неоднократно говорилось о рефлюкторно-адгезивном механизме [188] уриногенного инфицирования мочевых путей и почек, который выявлен нами в экспериментально-морфологических исследованиях. Клинические данные также указывают на роль ПМЛР в патогенезе ОУП. Как уже говорилось, симптоматика ПМЛР в анамнезе отмечена у 9,7% наших пациенток. В связи с интермиттирующим характером ПМЛР можно предполагать большую его частоту при использовании всего комплекса методов его обнаружения: клинических, ультразвуковых, рентгенологических, радионуклидных.

При УЗИ по методике А. Л. Шабада [189] по увеличению размеров лоханки судили о наличии ПМЛР (рис. 11). В связи с интермиттирующим характером ПМЛР преимущество УЗИ для его выявления состоит в возможности и безопасности многократного его применения осуществления так называемого ультразвукового мониторинга. Результаты всех специальных методов выявления ПМЛР у больных с ОУП, представленных в таблице 15, варьируют. Это еще раз указывает на интермиттирующий, непостоянный характер ПМЛР. Именно поэтому необходима комплексная его диагностика

Таблица 15.

Частота выявления ПМЛР у женщин с ОУП различными методами исследования

Частота выявления ПМЛР различными методами исследования	Контрольная			Основная			Р
	Общее кол-во обследованных	Из выявлено ПМЛР	%	Общее кол-во обследованных	Из них выявлено ПМЛР	%	
Клинические проявления ПМЛР	60	8	13,3	124	119	95,9	<0,001
УЗИ	31	1	3,2	52	41	78,8	<0,001
Нисходящая цистография	32	-	-	48	17	77,2	-

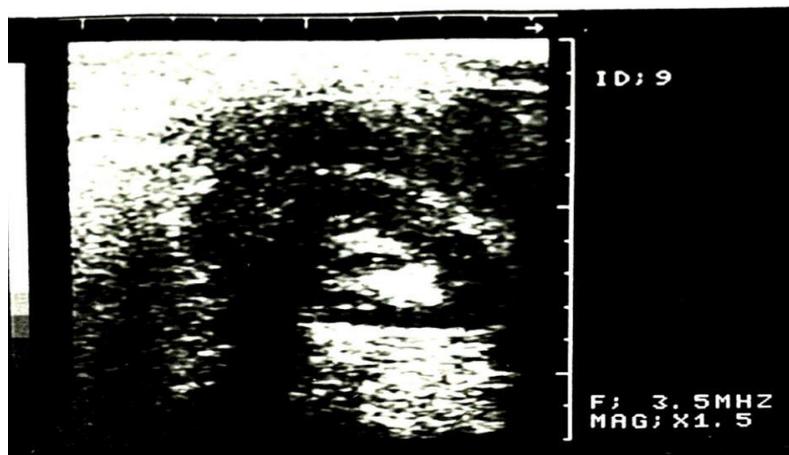
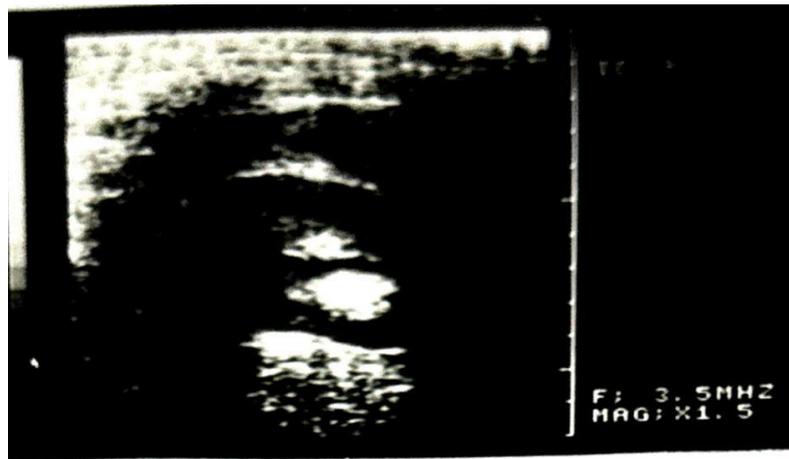


Рис.11. Ультразвуковые сканограммы женщины:

А- до мочеиспускания (лоханка почки не раширена).

Б- после мочеиспускания (картина ПМЛР).

Если хотя бы один из клинических признаков или специальных тестов указывает на наличие ПМЛР, можно считать, что он действительно имеет место, хотя и не постоянно, то есть не при каждом мочеиспускании. Подобных комплексных и сравнительных данных о ПИЛР у женщин мы в литературе не встретили.

Анализ клинических наблюдений в основной и контрольной группах больных, как и экспериментально-морфологического материала, позволили установить действительное существование восходящего ОУП у женщин в той ситуации, когда последовательно наступают различные, закономерно сменяющие друг друга фазы инфекционно-воспалительного процесса: внедрение патогенной микрофлоры из аногенитальной зоны по мочеиспускательному каналу в мочевой пузырь—ОЦ—ПМЛР—инфицирование лоханки почек с адгезией бактерий к уротелтю--острый пиелит --ОП.

Для подтверждения роли и определения истинного значения инфицирования мочевого пузыря на 1-м этапе клинического течения ОУП мы провели (судя по литературе впервые) следующие клинико-микробиологические исследования.

Все изученные больные были разделены на 2 группы: 1) пациенты с ОУП (74), у которых клиническим симптомам поражения почки предшествовала острая дизурия, клиническая картина ОЦ (условно СУЦП) и 2) больные с ОУП (50) без предшествовавшей клинической картины ОД. В обеих группах мы провели изучение степени бактериурии. Полученные данные представлены в таблице 16.

Так, степень бактериурии существенно выше в группе больных с ОЦ, чем у пациенток с ОУП без предшествующего ОЦ, что может быть объяснено различиями адгезивных свойств бактерий. По R. Maskell [249] наибольшей адгезивной способностью обладают бактерии (кишечная палочка, протей), высеянные у больных с острым пиелонефритом, меньшей – при остром цистите, незначительной – при симптоматической бактериурии.

Таблица 16.

Степен бактериурии и частота ПЛР у больных с ОУП и ОУЦП

Степень бактериурии (тыс. кол. в 1мл)	Группы больных				P
	ОУП(n-50)		ОУЦП(n-74)		
	абс	%	абс	%	
До 100	31	62,0	13	17,6	<0,001
От 100- 500	12	24,0	31	41,9	<0,05
Свыше 500	7	14,0	30	40,5	<0,001

Вполне вероятно, что именно высокая степень адгезивности обеспечивает восходящее распространение инфекции в лоханку (ОУП), при меньшей процесс ограничивается острым циститом (ОД), при незначительной и он не возникает. Так или иначе, ОУП на фоне ОЦ вызывается вирулентными микроорганизмами и при более выраженных нарушениях уродинамики, чем ОУП на фоне "бессимптомной бактериурии", что и обуславливает более тяжелую форму ОУП (ОУЦП).

В целом для обеих форм характерно благоприятное клиническое течение, длительность острого периода болезни в среднем не превышала 5 суток, средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 20 дней. Показания к катетеризации почечной лоханки по данным хромоцистоскопии

возникли лишь у 19 из 124 больных (15,3%), причем у 8 катетеризация выявила стаз мочи в лоханке. Необходимость в оперативном вмешательстве не возникла ни в одном случае. Бактериотоксический шок был редким и кратковременным (в пределах 3-5 ч.), купировался или чисто консервативной терапией (у 8 больных) или с помощью катетеризации почечной лоханки, выявившей и ликвидировавшей стаз мочи в ней. Ни разу не наблюдалось развитие уросепсиса и летальный исход.

Отмечено также значительное различие клинического течения в 2 выделенных нами подгруппах: относительно более тяжелые формы клинического течения относились к ОУЦП: большая длительность острого периода и пребывания в урологическом стационаре, нарушения уродинамики с необходимостью в катетеризации почечной лоханки, бактериотоксического шока.

Сравнение клинического течения ОП в 2 группах женщин (с острым циститом в начале заболевания и без него), проведенное нами впервые, подтверждает мнение С.П. Федорова [168] о том, что непораженный мочевой пузырь представляет собой барьер для восходящей инфекции, но эта защитная функция теряется в случае развития острого цистита.

Выявленное нами более тяжелое течение ОУП, начинающегося с ОЦ, весьма важно с практической (профилактической) точки зрения, так как диктует необходимость пристального внимания к острому циститу, пока еще недостаточного в амбулаторно-поликлинической практике, к гигиенической профилактике и своевременному лечению этого распространенного у женщин заболевания.

При клинических исследованиях учитывали общие и местные симптомы заболевания. Среди общих его признаков чаще всего наблюдалось повышение температуры тела до 38-38,0С по вечерам (у 18% больных), затем ознобы (у 7%).

Из местных проявлений наиболее частыми были положительные симптомы Пастернацкого на стороне заболевания (86,2%), болезненность при глубокой

пальпации в подреберье (у 32%). Пальпируемая болезненная почка отмечалась сравнительно редко у 12% больных.

Лейкоцитурия (от 40-60 лейкоцитов до покрывающих все поле зрения при общем анализе мочи и от 1×10^6 до 1×10^8 при анализе по Нечипоренко) была отмечена у 98 и 112 больных (87,5%).

Среди изменений в крови, как и при любом остром инфекционно-воспалительном заболевании, преобладали лейкоциты (у 62% больных) и нейтрофильный палочкоядерный сдвиг (у 68% больных). У 92% пациенток была увеличенной СОЭ.

Таким образом, если изменения в моче, характерные для воспалительного процесса, были значительно выраженными и наступали сравнительно рано, то идентичные изменения в крови, наоборот, были сравнительно умеренными. Более того, при сопоставлении лейкоцитурии и лейкоцитоза у многих больных была обнаружена обратно пропорциональная зависимость: чем больше было лейкоцитов в моче, тем меньше были количественные и качественные сдвиги в лейкоцитарной формуле крови. Подобная обратная зависимость была найдена и в динамике по ходу заболевания. Пик лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы "влево" приходился на 1-2 сутки заболевания, а пик лейкоцитурии на 3-5 сутки, причем с нарастанием лейкоцитурии лейкоцитоз начинал снижаться, а затем уже наступала нормализация (к 7-9 суткам) обоих показателей.

Выявленные нами у больных ОУП закономерности соотношения числа лейкоцитов в крови и в моче, указаний на которые в литературе мы не встретили, представлены в таблице 17.

Обнаруженная обратная зависимость лейкоцитоза и лейкоцитурии и по вертикали (то есть в зависимости от степени этих показателей), и по горизонтали (то есть по срокам заболевания) может показаться парадоксальной, но нам она представляется вполне объяснимой с позиций дифференцирования различных топических форм острого инфекционно-воспалительного поражения почек.

Таблица 17. Клинико-лабораторные сопоставления при ОУП у женщин

Стади и формы заболеваний	Лабораторные данные											
	Лейкоцитурия				Бактериурия				Изменения белой крови			
	значительн		незначитель		значитель		незначите		значитель		незначите	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	абс	%	Аб	%
Пиелит (n-55)	53	96,4	22	40	44	80	21	38,2	8	14,5	47	85,4
Пиелонефрит (n-76)	37	48,7	48	63,2	26	34,2	56	73,6	70	92,1	6	7,9
1-я половина острого периода	20	26,3	43	56,5	33	43,4	40	52,6	65	85,5	24	31,6
2-я половина острого периода	64	84,2	21	27,6	36	47,3	33	43,4	38	50	38	50
Период выздоровления (n-76)	16	21,1	58	76,3	22	28,9	18	23,6	20	26,3	13	17,1

Примечание

Уриногенный инфекционно-воспалительный процесс всегда начинается с лоханки и возникший пиелит при неблагоприятных условиях может перейти в

пиелонефрит. Однако в случае отсутствия пиело-чашечного и чашечно-венозного рефлюксов воспаление может ограничиться пиелитом.

Используя тонкоигольную аспирационную биопсию (ТИАВ). Ф.А. АКИЛОВ [4], Д.Л. Арустамов с соавт. [17, 18] убедительно показали клиническое существование пиелита и гнойного нефрита, а также добились дифференцирования острого и активной фазы хронического пиелонефрита.

С позиций дифференцирования острого гнойного пиелита и пиелонефрита становится вполне понятной и обнаруженная нами "дискорреляция" между числом лейкоцитов в крови и в моче. При остром гнойном уриногенном пиелите без механической обтурации, то есть при беспрепятственном оттоке гноя из лоханки с мочой изменения в крови не выражены. При более глубоком поражении ткани почки или при нарушении эвакуации гноя из лоханки (закупорка сгустком, отек лоханочно-мочеточникового сегмента) лейкоцитурия выражена меньше, а лейкоцитов соответственно выражен больше. В динамике заболевания, по мере его благополучного разрешения, на фоне адекватной терапии или в случае самостоятельного восстановления пассажа мочи выделение гнойного отделяемого из лоханки увеличивается, а лейкоцитоз снижается.

Эта закономерность, то есть обратная зависимость между изменениями в моче и крови, как и между изменениями в моче и тяжестью общего состояния, температурой тела, ознобами при ОУП до сих пор еще не была описана.

В общей сложности патогенная и условнопатогенная флора была высеяна из средней порции мочи у 109 из 124 больных. По видовому составу микрофлоры мочи результаты наших микробиологических исследований принципиально не отличались от приводимых в литературе. В большинстве случаев (82%) из мочи высеивалась кишечная палочка, затем протей, стафилококки, смешанная флора (таблица 18).

Таблица 18

Результаты бактериологических посевов мочи при ОУП у женщин (n-124)

Микробная флора мочи	Абс. число	%
Кишечная палочка	58	46,8
Протей	31	25,0
Стафилококки	8	6,5
Синегнойная палочка	7	5,6
Энтерококк	7	5,6
Клебсиелла	4	3,2
Другие	9	7,3

Для доказательства восходящего, уриногенного характера ОП в наших наблюдениях задачей рентгенологического исследования была попытка выявления ПМЛР. Он был установлен рентгенологически в относительно небольшом числе случаев у 12 из 124 женщин (9,7%), что можно объяснить транзиторностью ПМЛР при остром цистите, тем более что у большинства больных (41) экскреторная урография выполнялась уже после стихания последнего.

Восходящую (ретроградную) цистографию для выявления ПМЛР мы, в отличие от других авторов (199) применяли реже (у 10 из 124 больных). Интересны разрешающие возможности в выявлении ПМЛР радионуклидных исследований изотопной ренографии (53). Т. И. Макарова и соавт. (94) показали, что у женщин с клинической картиной ПМЛР радиоизотопная цисторенография более информативна в выявлении рефлюкса мочи, чем рентгенологическое исследование. Аналогичные результаты описывают Н. А. Лопаткин и А.Л. Шабад (1841) у гинекологических больных.

В наших исследованиях радионуклидная ренография была предпринята у 38 больных, в основном в связи со снижением функции пораженной почки,

выявленное по данным экскреторной урографии. У части больных (12) отмечены и изменения в противоположной почке. Это исследование, помимо подтверждения нарушенной секреторно-экскреторной функции почки, позволило выявить ПМЛР у части больных (у 12 из 38; 31,5%) по ступенчатому характеру нисходящей, экскреторной части изотопной кривой и по усилению радиоактивного фона над почкой тотчас после мочеиспускания. Рентгенологически ПМЛР выявлен в 2 раза реже.

УЗИ мочевого системы выполнено у 52 наших больных. У 9 из них (17,3%) найдена дилатация чашечно-лоханочной системы, у 6 (11,5%) очаговые уплотнения в ткани пораженной почки, подозрительные на гнойно-деструктивные изменения. Попутно в значительной части случаев (у 16 больных, 30,8%) были найдены кисты почек, однако в связи с небольшими размерами (не более 5 см в диаметре) они не могли иметь значения для патогенеза и клинического течения основного заболевания и не требовали специального лечения.

По наиболее интересующему нас вопросу разрешающей способности УЗИ в выявлении ПМЛР у больных с ОУП мы получили обнадеживающие сведения. Из 52 больных, у которых УЗИ почек делалось при натуживании или тотчас после мочеиспускания, признаки ПМЛР выявлены у 21 (40,4%). Информативность УЗИ в выявлении ПМЛР возрастала при повторении исследований: при двухкратном УЗИ (в разные дни) до 48,2%, при трехкратном до 51,4%. В опубликованных исследованиях ПМЛР у детей и беременных такой многократный УЗ-мониторинг не применялся, но результаты наших исследований позволяют дать ему более высокую оценку, чем традиционному однократному УЗИ. Хромоцистоскопию с чисто диагностической целью мы не применяли, так как представление о функции пораженной почки дают экскреторная урография и изотопная ренография. Хромоцистоскопию мы производили комбинированной диагностически-лечебной целью, которая была применена только у 12 больных да 124 (9,7%).

Нарушение выделения индигокармина было отмечено у 6 пациенток из 12 (50,0%) подвергнутых хромоцистоскопии.

Отсутствие окклюзии мочевых путей при ОУП у женщин и сравнительно благоприятное клиническое течение этого заболевания определяет лечебную тактику она является преимущественно консервативной. В большинстве наших наблюдений (69,3%) у 86 больных из 124 выздоровление было достигнуто путем проведения консервативной (антибактериальной и противовоспалительной) терапии. Только у 8 из 124 (6,4%) в связи с нарушениями функции почки и верхних мочевых путей по данным экскреторной урографии и хромоцистоскопии была предпринята катетеризация почечной лоханки. Из них у 5 это инструментальное и вмешательство обеспечило адекватное дренирование лоханки и быстро дало хороший лечебный эффект.

Курсы антибиотикотерапии проводились в соответствии с антибиотикограммами и сочетались обязательно с дезинтоксикационной терапией. Таким образом, клиническое выздоровление в подавляющем большинстве наших наблюдений ОУП у женщин (97%) было достигнуто чисто консервативным путем, с помощью антибактериальной и противовоспалительной терапии, что согласуется со многими литературными сведениями [1, 14, 44, 86, 115, 124]. Следовательно, нельзя любой ОУП считать острым хирургическим заболеванием, во всех случаях требующим экстренного оперативного пособия, как это делают некоторые современные авторы [50, 137, 138]. Лечебная тактика определяется не формальными сроками длительности болезни, а индивидуально для каждого пациента с учетом всех патогенетических факторов и клинических данных.

Профилактика ОУП у женщин может быть подразделена на гигиенические и клинические предупредительные мероприятия. Гигиеническая профилактика направлена на до клинический этап развития инфекционного процесса устранение гигиеническими способами инфекции на аногенитальной зоны. Целью клинической профилактики является лечебно-профилактическое

воздействие на воспалительные заболевания, предшествующие ОУП: кольпит (вульвовагинит), уретрит, цистит.

Обоснованием гигиенической профилактики в наших собственных наблюдениях служат наблюдения за пациентками, входившими в контрольную группу при изучении патогенеза ОУП. У них установленное при специальном опросе соблюдение личной гигиены, гигиены менструаций, гигиены половой жизни привело в большинстве случаев к предотвращению инфицирования мочевых путей. Напомним, что из 100 женщин без мочевой инфекции несоблюдение гигиенических навыков отмечено лишь у 4 (4%), в то время как у женщин с ОУП - у 18 из 124 (14,5%).

4.2. Особенности клинического течения и антидотной терапии ОУП у женщин в условиях воздействия базудина.

В данном разделе нашей работы мы представляем результаты изучения клинических наблюдений ОУП у женщин, подвергавшихся по роду работы и месту жительства риску воздействия пестицидов.

Методологически наша работа соответствует принципам экологических исследований в урологии за последние годы.

Для выполнения поставленной задачи мы разделили 124 изученных нами клинических наблюдений ОУП у женщин на группы в соответствии с профессиональными критериями и зоной проживания. Они были разделены на жителей, не имеющих контакт с пестицидами вообще (контроль) – жительницы городов и животноводческих районов (группа 1), имеющих непрямым контакт с ними жители хлопководческих и овощеводческих районов – (группа 2) и имеющих прямой контакт с пестицидами при работе в сельском хозяйстве (группа 3).

Результаты изучения основных показателей, отдельно по выделенным 3 группам больных показали, что для жительниц хлопководческих и овощеводческих районов, характерно более тяжелое клиническое течение ОУП, чем в контрольной группе (жительницы города и животноводческих районов, не имевшие контактов с пестицидами). У больных, имевших риск

ХПИ, более часто развивался двусторонний ОУП, более часты были нарушения функции почек и верхних мочевых путей (26,6%), ПМЛР, в том числе нарушения функции противоположной почки при одностороннем ОУП.

По данным экскреторной урографии у больных групп 2 и 3, более часто наблюдалось нарушение функции почек и верхних мочевых путей на стороне заболевания (запаздывание выделения рентгеноконтрастного вещества, эктазия чашечек и лоханки, мочеточника).

Существенно различалась средняя длительность пребывания урологическом стационаре в изученных группах больных (соответственно 17,0, 24,2 и 28,4).

Большинство (61 женщин, 49,2%) из 124 женщин с ОУП, находившихся в урологическом отделении клиники №2 СамМИ, поступили из районов, где интенсивно применялись пестициды (таблица 19)

Таблица 19. Распределение больных женщин с ОУП (n-124) по месту жительства в зависимости от интенсивности применения пестицидов

Группа	Общее число больных		
	абс	%	F
1.группа	21	16,9	-
2.группа	42	33,	<0,001
3.группа	61	49,2	<0,001

У больных 3 группы, при обнаружении у них в организме пестицидов, мы предприняли попытку применять антидотную терапию по схеме, апробированной нами экспериментально, которая состояла из атропинизации, оксимов и иммуностимуляции. Дозировка использованных нами препаратов являлась обычной: атропина – 1,0 в/м, изонитрозина 40% - 1,0 в/м, диэтиксима 10% - 1,0 в/м: диуцифона 5 % -1,0 в/м.

Результаты проведенной антидотной терапии у 38 больных из 3 группы (больные, имевшие прямой контакт с пестицидами по характеру работы) привели к более благоприятному течению заболевания, чем у оставшихся больных (23), сокращению дней нахождения в стационаре на 8 дней по сравнению с больными, не получавшими антидотную терапию.

Эти данные, как и результаты наших экспериментальных исследований, позволяют констатировать столь же благоприятное влияние фосфорсодержащих пестицидов, в том числе базудина, на течение ОУП в клинических наблюдениях, что можно предотвратить антидотной терапией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пиелонефрит наиболее распространенное заболевание почек и одна из наиболее частых болезней человека. Заболевают преимущественно лица женского пола соотношение мужчин и женщин среди пациентов с пиелонефритом, по современным данным, равно 1:7. При этом у женщин чаще, чем у мужчин, имеет место ОУП вследствие восходящего инфицирования почек (188, 1991).

Экологическое направление стало одним из ведущих в современной медицинской науке во всем мире. Однако, в уронефрологии экологические аспекты изучены главным образом, в промышленности (96, 97), но не в сельском хозяйстве. Между тем, широкое распространение пестицидов, особенно в условиях хлопководства в Узбекистане, диктует необходимость изучения их влияния на патогенез и клиническое течение ОУП у женщин, поскольку именно они занимаются в основном этим видом сельского хозяйства. Действие пестицида базудин на почки и на инфекционно-воспалительные заболевания еще никем не изучалось.

Вместе с тем до сих пор многие вопросы патогенеза, клинического течения, профилактики ОУП у женщин вообще и при воздействии пестицидов в частности изучены недостаточно, а данные различных исследователей по этим вопросам во многом противоречивы.

Все вышесказанное определило актуальность нашей работы. Авторитетные авторы (133, 1381 до сих пор настаивают на преимущественно гематогенном пути инфицирования почек при пиелонефрите.

В зарубежной литературе начался поворот и концепции преимущественно восходящего поражения почек при неспецифическом пиелонефрите, что подтверждено в опытах на животных и в клинических наблюдениях. В современных отечественных классификациях ОП поражение почечной лоханки не фигурирует. Следовательно, остается актуальной задача

дальнейшего изучения ОУП, механизмов его развития и топических форм заболевания.

Что же касается особенностей течения ОУП в условиях воздействия пестицидов, то на эту тему нет вовсе работ. Лишь в самые последние годы исследованиями С. Аллазова [6, 7, 9, 10] показано неблагоприятное значение ХПИ для развития острых инфекционно-воспалительных заболеваний почки, в том числе в эксперименте. Однако эта работа проведена на модели гематогенного ОП, а влияние на почки широко распространенного пестицида базудин вовсе не изучено. Таким образом, остается актуальной задача изучения ОУП в условиях ХПИ, в том числе при воздействии базудина. Этому вопросу и посвящено наше собственное экспериментальное и клиническое исследования.

В основу диссертационной работы положены результаты экспериментальных исследований и анализа клинических наблюдений ОУП. Опыты проведены на 58 кроликах, у которых воспроизводили ОУП, лигируя левый мочеточник и вводя микробы в просвет лоханки, и на 60 крысах, у которых модель ОУП создавали, вводя в мочевой пузырь раствор культуры кишечной палочки и вызывая этим пузырно-лоханочный рефлюкс.

В опытах на 45 кроликах было изучено воздействие базудина в различных дозировках на течение ОУП. 10 кроликов оставили интактными для определения исходных нормальных показателей. У 13 животных создавали модель пиелонефрита без отравления пестицидом (контрольная группа) для сравнения с последующими сериями, в которых на 60 день отравления создавали модель заболевания и далее до конца опыта воздействовали на животных базудином в дозе 1 док и 10 ДОК. На протяжении всего эксперимента проводили разноплановые исследования: измерение массы тела, базальной температуры, анализы крови и мочи, определение концентрации бааудина в различных биоматериалах (в крови, моче и ткани почки), посмертное морфологическое исследование ткани почек. Все эти тесты

изучали в определенные сроки (на 7, 15, 30, 60 дни) после создания модели заболевания.

Комплексное изучение результатов опытов по всем перечисленным критериям показало, что тяжесть течения инфекционно-воспалительного процесса в почке и мочевых путях прямо зависит от степени ХПИ: коррелируя и с дозировкой базудина, и с его содержанием в биосредах. Все показатели острого воспалительного процесса были более выражены при отравлении кроликов в дозе 1 ДОК, чем беа такового, а в серии с использованием 10 ДОК базудина все показатели были изменены еще сильнее. Наиболее благоприятная топическая форма уроногенного инфекционно-воспалительного процесса в почке пиелит (преобладание изменений в пределах почечной лоханки) чаще всего наблюдалась в серии опытов без базудина, а в серии с 1 ДОК базудина чаще, чем при введении 10 ДОК. В этих последних сериях (воздействие 1 и 10 ДОК базудина), наоборот, чаще наблюдалась именно более тяжелая форма заболевания ОП (одновременное воспаление лоханки и паренхимы почки).

В последней серии опытов на 15 кроликах показан эффект антидотной терапии (атропина 0,1% 0,5 мл в/м, изонитрогина 40% 0,1 мл в/м; диэтинзим 10% 0,5 мл в/м; иммуностимуляция диуцифон 5% - 0,5 мл в/м) при воздействии 10 ДОК базудина. В результате антидотной терапии тяжесть всех показателей снизилась почти наполовину, примерно до уровня серии с 1 док.

Таким образом, установлено неблагоприятное воздействие пестицида базудина на почки и мочевые пути при остром уроногенном пиелонефрите и одновременно - возможность частичного уменьшения тяжести поражения с помощью антидотной терапии.

В опытах на крысах изучено воздействие пестицида базудина путем. У 15 контрольных крыс путем введения рентгено-контрастного вещества демонстрировали пузырно-лоханочный рефлюкс, у 16 воспроизводили острый восходящий (уриногенный) пиелонефрит без воздействия базудина (контрольная группа). У 18 крыс исследовали на модели ОУП воздействие

длительного отравления базудином в дозе 1 док, у 12 крыс - в дозе 10 ДОК и в последней серии (14 крыс) со-цетали эту дозу с антидотной терапией.

Всем животным проведены исследования, главным образом лабораторные (включая определение концентрации базудина в биосредах) и патоморфологические. Рентгенологически у всех животных доказан пузырно-лоханочный рефлюкс, при электронной микроскопии установлено наличие адгезии кишечной палочки, введенной в мочевой пузырь, к эпителиальным клеткам почечной лоханки, канальцев почки.

Путем сравнения результатов исследования в различных сериях экспериментов на крысах установлена зависимость тяжести течения восходящего (уриногенного) инфекционно-воспалительного процесса в почках от степени интоксикации базудином, дозы введенного базуди-на, его концентрации в биосредах. При увеличенной в 10 раз дозе базудина значительно реже наблюдалась благоприятная топическая форма острого инфекционно-воспалительного процесса в почке пиелит, чаще - более тяжелая форма - пиелонефрит.

Примененная в последней серии опытов на крысах антидотная терапия значительно уменьшила тяжесть течения патологического процесса, что позволяет рекомендовать этот комплекс средств для Клинического лечебно-профилактического применения у пациентов с высоким риском ХПИ.

В клиническом разделе работы изучены наблюдения у 224 женщин, находившихся на стационарном лечении в урологической клинике само в 1990-1995 гг. Путем общего клинического и специального урологического обследования изучены особенности ОУП у 124 женщин (основная группа), в частности, значение гигиенического и сексуального статуса, бактериальной флоры аногенитальной зоны, динамической обструкции мочевого тракта в виде ПМЛР. 100 женщин с не воспалительными заболеваниями мочеполовых органов составили контрольную группу.

В литературе имеются единичные указания на значение сексуального фактора в развитии мочевой инфекции, бактериурии у женщин, однако в

клинических наблюдениях ОУП у женщин этот патогенетический фактор еще никем не изучался. Поэтому мы обращали особое внимание на все аспекты сексуального статуса: сроки начала половой жизни, интенсивность ее, соблюдение или несоблюдение личной гигиены, гигиены менструаций, половой жизни, число замужеств, беременностей, абортов, родов, гинекологических заболеваний. Эти данные "сексуального анамнеза" больных основной и контрольной групп указывают на роль в патогенезе у женщин ОУП таких факторов, как несоблюдение личной и половой гигиены, сексуальная активность, гинекологические заболевания. Все это подтверждает наличие факторов, способствующих именно уриногенного, восходящего характера заболевания.

О том же свидетельствует урологический анамнез у наших больных. Ранее перенесенный острый "дефлорационный цистит",

Особое внимание при изучении анамнеза в наших клинических Наблюдениях мы обращали внимание на ОЦ непосредственно перед ОУП за несколько дней или недель до начала заболевания ОУЦП или пиелит. Которые отмечены примерно в 1/3 наших наблюдений.

При лабораторных исследованиях этиологии ОУП у женщин особое значение имело сопоставление микрофлоры отделяемого из влагалища и мочи, У большинства женщин с ОУП отмечено совпадение вида патогенной микрофлоры в этих бисубстратах, что также подтверждает уриногенный характер заболевания. об этом же свидетельствуют результаты исследований ПМЛР, вы-явленные путем клинических, ультразвуковых, рентгенологических, радионуклидных способов диагностики. В целом же те или иные признаки ПМЛР установлены в большинстве случаев (77, 2-95,9%, $P < 0,001$) ОУП, хотя данные использованных методов исследования варьировали.

Например ПМЛ при УЗИ выявлен в 78,8% ($P < 0,001$), при рентгенологических исследованиях в 77,2% случаях. Именно поэтому для выявления ПМЛР, в связи с интермиттирующим, непостоянным его

характером, на наш взгляд, необходима комплексная диагностика. При рентгенологических исследованиях ПМЛР мы, в отличие от других авторов почти не применяли восходящей цистографии в связи с ее опасностью дополнительного инфицирования мочевых путей.

Таким образом, анализ совокупности клинических исследований ОУП у женщин подтверждает уриногенный механизм его развития и течения, как и в наших экспериментах. Можно говорить о реальном существовании(фаз)инфекционного процесса:внедрение патогенной микрофлоры из аногенитальной зоны по мочеиспускательному в диагностике ОУП у женщин особо важное значение мы придаем УЗИ оно способно определить структурное и косвенно-функциональное состояние почки и верхних мочевых путейналичие отечно-инфиль тративных, гнойно-деструктивных изменений в почке,дает возможность проводить УЗ-мониторинг в процессе лечения и в дальнейшем

Вместе с тем, мы постарались обратить внимание на еще не достаточно известную и признано сособность УЗИ (при достаточной квалификации исследующеюшего): дифференцировать пиелит и пиелонефрит по Эхогенности почки и ее лоханки.У женщин с ОУП нами выявлена закономерность соотношения числа лейкоцитов в крови и моче,указаний на которую мы не встретили: при сопоставлении лейкоцитурии и лейкоцитоза у мнгих больных была обнаружена обратно пропорциональная зависимость,в лейкоцитарной формуле крови. Так, пик лейкоцитоза и сдвига лейкоцитарной формулы "влево" приходился на 1-2 сутки заболевания, а пик лейкоцитурии - на 3-5 сутки, причем с нарастанием лейкоцитурии лейкоцитов начинал снижаться, а затем уже к 7-9 суткам наступала нормализация обоих показателей.Заливной лишь у незначительной части наших больных (6,4%) потребовалось инструментальное дренирующее вмешательство.Основное внимание в клинической части нашей работы было уделено оссобенностям ОУП у женщинт при воздействии бааудина у других пестицидов. Были выделены 3 основные группы больных:

1. Лица, не подвергавшиеся риску ХПИ ни по роду работы, ни по месту проживания. Она предоставляла жителями городов и животноводческих районов и служила контрольной
2. Лица, не имевшие профессионального контакта с пестицидами, но проживавшие в местности, где применялись пестициды (п-42).
3. Лица, имевшие прямой профессиональный контакт с пестицидами по роду своей постоянной работы (п-61).

Критериями тяжести клинического течения ОУП у женщин были, как и при научении этого заболевания в целом, кроме лабораторных, удотрозвуковых и рентгенологических показателей глубины воспали-тельного процесса и количества бааудина в их биосредах (кровь, моча, ткань почки) также и двусторонний характер заболевания, его стадии и топические формы, длительность острого периода болезни, частота осложнений, инструментальных вмешательств, дли-тельность пребывания больных в стационаре. Изучение этих клинических показателей отдельно по указанным группам пациенток выявило статистически значимые различия между группами: более тяжелое клиническое течение болезни у пациенток 3 группы, относительно менее тяжелое во 2 группе и еще менее тяжелое - в 1 (контроль-При специальном исследовании пациенток с ОУП установлено значение в патогенезе ОУП у женщин таких факторов, как несоблюдение гигиены аногенитальной зоны, гигиены половой жизни, острый и хронический цистит, ПИЛР. Впервые установлено более тяжелое клиническое течение ОУП с предшествующим циститом, чем без него. Это указывает на необходимость большей настороженности к ОД у женщин, весьма частому заболеванию в амбулаторно-поликлинической практике. у части больных (38) применялась антидотная терапия, эффективность которой апробирована в экспериментальной части работы.Ее применение следует шире внедрить в практику. В лечении ОУП у женщин методом выбора также является консервативная антибактериальная и противовоспалительная терапия.

Изучены возможность и необходимость реальной профилактики ОУП у женщин гигиеническими (соблюдение половой гигиены, устранение поступления в организм пестицидов и т.д.) и клиническими методами (своевременное лечение острого и хронического вульвита, кольпита, эндометрита и цистита, бессимптомной мочевой инфекции) (гигиеническая и клиническая профилактика).

Таким образом, проведенное нами экспериментально-клиническое исследование позволяет сделать следующее заключение: широко распространенный и мало изученный пестицид бааудин оказывает выраженное токсическое влияние на почки и мочевые пути, вызывая в них гемо- и уродинамические нарушения, дистрофические и начальные альтернативные изменения, способствующие реализации инфекционно-воспалительного процесса и тем самым является серьезным экологически вредным фактором. Основные механизмы развития ОУП у женщин - это ПМР и адгезия бактерий к уротелию (рефлюкторно-адгезивный механизм). Способствующими факторами являются несоблюдение правил общей и половой гигиены, воспалительные заболевания мочевых и половых органов, хронические интоксикации бааудином.

В связи с более тяжелым течением СУП в условиях хронического воздействия бааудина (токсико-инфекционная почка) требуется особо внимательное отношение к женщинам, заболевшим ОУП в условиях ХПИ, лечебных мероприятий. ОУП у женщин в целом, а также в условиях хронического возмездного внедрения гигиенической и клинической его профилактики.

В связи с установленным неблагоприятным влиянием бааудина на почки и мочевые пути и течение ОУ необходимо решать вопрос о пересмотре существующих гигиенических и экологических нормативов.

ВЫВОДЫ

1. Бааудин - один из пестицидов фосфорорганической природы -оказывает выраженное токсическое действие на почки и мочевые пути экспериментальных животных, вызывая в них гемо- и уродинамические нарушения.

2. Экспериментальные модели ОУП у кроликов и у крыс, согласно современным представлениям, в большей степени соответствует клиническому прототипу, чем общепринятая модель острого гематогенного пиелонефрита, и могут быть использованы для изучения воздействия различных вредных факторов, в частности - пестицидов, в том числе - бааудина.

3. Тяжесть течения ОУП у кроликов и у крыс прямо зависит от

ХПИ: дозы введенного животным пестицида, его содержания в биосредах. На фоне Хи относительно реже наблюдаются более благоприятная топоческая форма острого инфекционно-воспалительного процесса в почке (пиелит) и чаще - более тяжелая его форма (пиелонефрит).

4. В патогенезе острого уриногенного пиелонефрита у экспериментальных животных ведущую роль играют обратный ток инфицированной мочи и адгезия бактерий кишечной группы к уротелию (рефлюкторно-адгезивный механизм). Предварительное хроническое воздействие пестицида создает неблагоприятный фон в ткани почек (дистрофические и начальные альтернативные изменения начальной фазы) в эпителии интра- и экстраренальных мочевыводящих путей, способствующие реализации этиологических и патогенетических факторов

ОУП. У разбираемой группы больных в средней порции мочи в 41,6% обнаружена микрофлора, идентичная микрофлоре аногенитальной воны, что свидетельствует о восходящем механизме развития воспаления у - 97 -

5. В патогенезе ОУП у женщин, контактирующих с бааудином, основными способствующими факторами развития воспаления являются: уровень общей и половой гигиены, хронические воспалительные заболевания гениталий, ОД и ПМЛР и степень контакта с пестицидами по роду трудовой деятельности и месту проживания.

6. В диагностике ОУП у женщин важное значение приобретает УЗИ, позволяющее преимущественное воспаление лоханки или почечной ткани, выявлять ПМЛР, осуществлять мониторинговое наблюдение в группах женщин с высоким риском ХПИ и ОУП. Осуществление одновременной адекватной санации аногенитальной зоны, лечение гинекологических заболеваний и воспаления нижних мочевых путей повышает результативность комплексной терапии у женщин с ОУП и ускоряет сроки клинического выздоровления.

7. Тяжесть клинического течения ОУП у женщин прямо зависит от степени ХИ вообще, с бааудином в частности.

8. Включение в объем комплексной терапии ОУП разработанного нами варианта антидотной терапии (атропинизация, оксимы, иммуностимуляторы) дает существенный эффект, замедляющий течение ОУП на фоне хронической интоксикации бааудином и может быть рекомендовано для лечебно-профилактического применения у лиц, контактировавших с бааудином и другими фосфорорганическими пестицидами, как средство, повышающее положительный эффект в выздоровлении женщин, главным образом трудоспособного и детородного возраста.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях ранней диагностики восходящей мочевой инфекции и проведения адекватных лечебно-профилактических мероприятий необходимы массовые профилактические обследования в сельской местности лиц, отнесенных к группе риска МИ и ОУП: женщины, которые по роду работы и месту жительства прямо или косвенно контактируют с бааудином; недостаточно соблюдающие общей и половой гигиены; страдающие инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевых и половых органов.

2. В диагностике ОУП у женщин на первом этапе рекомендуется

применять УЗИ, позволяющее выявлять механическую и динамическую (ПМЛР) обструкцию верхних мочевых путей, гнойно-деструктивные изменения в почках, дифференцировать преимущественное поражение доханки или паренхимы почки.

3. Для определения тяжести токсического поражения пестицидами следует включать в комплекс обследования женских контингентов, контактирующих с бааудином и другими пестицидами, определение концентрации пестицидов, в том числе бааудина в биосредах организма (в крови и моче), что способствует адекватной антидотной терапии.

4. Лечение ОУП у женщин, контактирующих с бааудином и другими пестицидами, должно быть консервативным и комплексным (антибактериальная и противовоспалительная терапия, антидотные мероприятия). Инструментальные вмешательства следует применять по строгим показаниям, т.е. при отсутствии эффекта от консервативной терапии, в течение 2-3 дней.

5. В профилактике ОУП женщинам следует разъяснять важность значения следующих мероприятий: соблюдение личной гигиены, гигиены половой жизни и половых органов, упорядочение сексуальной активности, предупреждение частого развития беременности, родов и абортов,

своевременное лечение гинекологических заболеваний, острых и хронических инфекционно-воспалительных процессов мочевых и половых органов.

6. Как специфическая мера профилактики ОУП у женщин, работающих на селе и имеющих прямой или косвенный контакт с базудином и другими пестицидами, должна быть применена антидотная терапия (атропинизация, оксимы, иммуностимуляторы) .

7. Органам здравоохранения, сельскохозяйственным и промышленным ведомствам целесообразно пересмотреть необходимость обязательного применения бааудина и установить предельные сроки работы, главным образом женщинам в сельском хозяйстве, сопряженным с прямым контактом с пестицидами вообще, и в частности, с бааудином.

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдусаматов А.А., Гайбуллаев А.А., Баширова Н.С. Уткир пиелонефритли болаларни даволашда лазер нурларининг таъсири. //соғлом ва касал бола муаммолари (Тезислар туплами). Иккинчи булим. - Бухоро, 1994, 24-25 б.
2. Адылбаева В.А. Физиолого-гигиенические особенности условий труда женщин, занятых в овцеводстве в горах. Современные методы исследования и лечения в медицинской науке и практике и их дальнейшее развитие. - Бишкек, 1998. - С. 47-50.
3. Айвазян А.В., Войно-Ясенецкий А.М. Острые заболевания почек и мочевых путей. - М.: Наука, 1985. - 264 с.
4. Акилов Ф.А. Комплексная диагностика и тактика лечения неспецифических воспалительных заболеваний почек: Автореф. ... дисс. докт. мед. наук. - Ташкент, 1994. - 35 с.
5. Акилов Ф.А. , Антоненко В.В. ТИАБ при остром пиелонефрите.
I. Обнаружение и идентификация бактерий в аспиратах. Матер. I
Республиканского съезда урологов Узебекистана. - Ташкент, 1992. -
С. 152-153.
6. Аллазов С.А. Острые инфекционно воспалительные заболевания почки при хронической интоксикации фосфорорганическим пестицидом антио. Мед. журнал Узебекистана. 1991; N 12: 58.
7. Аллазов С.А. Острые инфекционно-воспалительные заболевания почек в условиях воздействия пестицидов: Автореф. ... дисс. докт. мед. наук. - М., 1992. - 27 с.
8. Аллазов С.А. Куённинг тугма ягона буйраги экспериментал пиелонефрити Морфология ва паравитология муаммолари. - М. , 1993, 128-129б.

9. Аллазов С. Особенности острых инфекционно-воспалительных заболеваний почки при воздействии пестицидов. Урол. и нефрол. 1994; 2: 14-16.
10. Аллазов С.А. Роль пестицидов в возникновении патологических изменений в почках Урол. и нефрол. 1994; 4: 42-44.
11. Алчинбаев М.К. Диагностика и разработка новых методов лечения острого пиелонефрита: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - Алматы, 1995. - 42 с.
12. Алчинбаев М.К., Акназарова Р.Х., Мусабеков Е.Б. Лечение острого гнойного пиелонефрита. Здравоохран. Казахстана. 199; 11: 32-34.
13. Антоненко В.В. Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике стадий воспалительного процесса в почке: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 1990. - 18 с.
14. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Османов Г.М. К вопросу лечения гнойного пиелонефрита. Урол. и нефрол. 1997; 6: 14-17.
15. Арипов У.А., Позднякова Т.Н., Туракулов Б.Р. К механизму действия циркулирующих противпочечных аутоантител при хроническом пиелонефрите. // Урол. и нефрол. 1975; 6: 8-10.
16. Арустамов Д.Л., Акилов Ф.А., Антоненко В.В. Сравнительное изучение локальных иммунологических нарушений при пиелонефрите. Матер. IV Всесоюзного съезда урологов. - Москва, 10-12 октября 1990. 309-310.
17. Арустамов Д.Л., Акилов Ф.А., Антоненко В.В. FN AB 1n acute pyelonephritis. Primary experience in finding and identification of bacteria in aspirates. Journal of Endourology. 1993; (1): 91.
18. Арустамов Д.Л., Акилов Ф.А., Мухтаров Ш. Renal FN AB 1n araluatton of Shook wave danage offect. 1/ Soural of Endoureto- sy. – 1993; (1): 57.

19. Атабаев Ш. Т. Пестициды и гигиена внешней среды в условиях жаркого климата. - Ташкент: Медицина, 1972. - 169 с.
20. Атабаев Ш.Т. Влияние остаточных количеств пестицидов. - Т., 1976. - 168 с.
21. Атабаев Ш.Т. Гигиенические аспекты применения новых пестицидов в условиях жаркого климата. // Гигиена и санитария. 1980; 5: 10-11.
22. Атабаев Ш.Т., Тернопольская Л.С. Гигиенические аспекты новых интегрированных методов защиты растений. Актуальные вопросы применения пестицидов в различных климатогеографических зонах. Ереван, 1976. - С. 13-16.
23. Ахмедов Н.К., Сагатов Т.А., Агаамов Т.А., Садикова З.Ш.
"Омойт-57-3" пестициднинг меда ичак кон томирлари ва тукималарига тасири. Уаб. тибб. журн. 1997: 5-7: 127-128 .
24. Бабаджанова М.С. Гистоморфологические исследования действия форматиона и метилмеркаптофоса на организм животных в эксперименте. // Проблемы гигиены и организации здравоохранения в Узбекистане. - Вып. 1. - Ташкент, 1973. - С. 58-55.
25. Борисенко К.К., Кишка В.И. Урогенитальный хламидиоз. // Тез. докл. Пленума Всеросс. об-ва урологов. - Пермь, 1994. - С. 29-31.
26. Бриан Л.Е. Бактериальная чувствительность к химиопрепаратам. - М., 1984. - 270 с.
27. Бурке Ч.Э., Келалис П.П. Рецидивирующая инфекция мочевых путей у детей. Педиатрия. 1969; 7: 44-48.
28. Васильева З.В., Лопаткина О.Н., Братчикова, Т.В., Моисеева Н.Б. Амбулаторное наблюдение за женщинами, перенесшими острый

пиелонефрит во время беременности. Амбулаторная урология. Сборник научных трудов. М., 1994. - С. 55-59.

29. Вертепова В.Н., Бекмераев Х. Показания к оперативному лечению острого пиелонефрита. Мат. I конф. урологов Казахстана. Алма-Ата, 1974, - С. 71-73.

30. ВОВ, Женева. Фосфорорганические инсектициды: общее введение, вып. 63. - 1990. - С. 169.

31. Войно-Ясенецкий А.М., Ильенко Е.П., Дорофеева Е.В.,

Братчикова О.И. Некоторые вопросы патогенеза, лечения и профилактики пиелонефрита. Советская медицина. 1973; 10: 52-53.

32. Войно-Ясенецкий А.М., Мазин В.В. Заболевания единственной почки и вопросы лечебной тактики. Тез. докл. Пленума Все-союз. научного общества урологов. Чимкент, 1976. - С. 87-88.

33. Выгодский Л.И. О токсичности метилацетофоса и обоснование предельно-допустимой концентрации его в воздухе рабочей зоны.

Гигиена применения, токсикол. пестицидов и клиника отравлений. - Киев, 1970. - С. 222-230.

34. Гарилевич Б.А. Клинико-морфологические особенности острого пиелонефрита единственной почки (экспериментально-клинические исследования): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1991.-24с.

35. Геворков В.А., Шабад А.Л. Особенности патогенеза пиелонефрита и нефролитиаза у женщин. Сов. медицина. 1978; 10: 29-33.

36. Геллер И.С. Влияние некоторых гербицидов группы мочевины на иммунные реакции организма: Дисс. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 1970.

37. Голиков С.Н., Заутольников С.Д. Реактиваторы холинэстеразы. М., 1970. - 166 с.
38. Голиков С.Н., Розенгарт В.И. Холинастеразы и антихолинэстеразные вещества. - Л.: Медицина, 1954.
39. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. М.-Л.: Медицина, 1936. - 280 с.
40. Голиков С.Н., Щеколдина В.И., Симонова И.Г. К фармакологии дипироксина. // Ферменты и токсины. 1972; 5: 589-592.
41. Горилковский Л.М. Особенности течения острого пиелонефрита у больных пожилого и старческого возраста. Тез. докл. Всеросс. урологов: М., 1978. - С. 137.
42. Гуцу К.В. Особенности патогенеза нефролитиаза у женщин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1984. - 16 с.
43. Данилков А.П., Иващенко В.В., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Лавринова Л.Н. Влияние непрямого электрохимического окисления крови раствором гипохлорита натрия на течение воспалительного процесса в почках и мочевых путях. Урол. и нефрол. 1998; N3: 25-27.
44. Деревянко И.И., Котлярова Э.А., Кондратьева Е.М. Применение нового антибиотика ципринол (ципрофлоксацин) в амбулаторном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей. Амбулаторная урология. Сборник научных трудов. - М., 1994. - С. 64-68.
45. Деревянко И.М., Лопаткин Н.А., Ходырева Л.А., Кондратьева Е.М. Применение максаквина (лемефлоксацина гидрохлорид) в лечении неспецифических воспалительных заболеваний и профилактике оперативных вмешательств в урологии. Урол. и нефрол. 1998; 5: 14-18.

46. Деревянко И.М. Является ли пиелонефрит самостоятельным заболеванием. Урология и нефрология 1981; 5: 56-58.
47. Державин В.М., Звягинцев А.Е., Казанская И.В., Гусев Б.С. и др. Актуальные вопросы ранней и дифференциальной диагностики хронического пиелонефрита в детском возрасте. вopr. охраны материнства и детства. 1978; 3: 3-8.
48. Джарбусынов Б.У., Шабад А.Л., Шалекенов Б.У. Воспалительные заболевания мочеполовых органов при хроническом алкоголизме. Алма-Ата: Казахстан, 1988. - 86 с.
49. Джарбусынов Б.У., Алчинбаев М.К. Диагностика и лечение гнойных осложнений воспалительных заболеваний почек и верхних мочевых путей. Метод. рекомен. Алматы, 1995. - 13 с.
50. Довлатян А. А., Моротов Д.В. Оперативное лечение гнойно-деструктивных форм острого пиелонефрита беременных. Урология и нефрология. 1996; 6: 19-23.
51. Елманов И.В. Острый гестационный пиелонефрит. Урол. и нефрол. 1997; 6: 49-58.
52. Есипенков Б.Е., Яременко М.С. Выделительная система почки. Основы геронтологии. Под ред. Д.Ф. Чеботарева, Н.Б. Маньковского, В.В. Фролькиса. М.: Медицина, 1969. - С. 228-264.
53. Ефимов О.Н., Перехрест М.А., Бадявин Д.В. Радионуклидные методы исследования почек в диагностике и оценке эффективности лечения хронического пиелонефрита. Вестник рентгенол. и радиол. 1996; 4: 65-66.
54. Зинченко Д.В. К изучению иммунологической реактивности организма при воздействии пестицидов. Гигиена применения, токсикол. пестицидов и полимерных материалов. Вып. 15. - Киев, 1985. - С. 134-136.

55. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. - Л. : Медицина, 1982. - 528 с.
56. Игнатова М.С. О пиелонефрите у детей. Урология и нефрология. 1992; 5: 47-50.
57. Исаков Ш.Ш., Файзиев Т.О., Аллаев Н.М. К вопросу о пестицидной интоксикации.. Актуальные вопросы теоретич. и кли-ния, медицины. / Тез. докл. молодых ученых Самаркандского гос. мед. ин-та. Самарканд, 1993. - С. 105-106.
58. Искандарова Г.Т. Гигиена и токсикология пестицидов. Ташкент: Фан, 1994. - 120 с.
59. Искандарова Г.Т. Морел дефолиантининг токсикологик таъсири ва кумулятив хусусиятлари. Узбекисток тиббиёт журнали. 1996; 1: 68-70 б.
60. Искандарова Г.Т. Гигиеническое обоснование условий применения новых пестицидов делитан, ТИЛТ и топаз. Мед. журн. 3б. 1996; 1 1: 94-96.
61. Искандаров Т.И. Актуальные проблемы гигиенической науки и санитарной практики современного Узбекистана. Мед. журн. Узбекистана. 1996; 3: 9-13.
62. Искандаров Т.И. Основные достижения и перспективы научных исследований в области медицинской экологии в Узбекистане. Пробл. биол. и мед. 1997; 3: 41-45.
63. Искандарова Ш.Т. Методические указания по эколого-гигиеническому районированию территории Республики Узбекистан по степени опасности для здоровья населения. Ташкент, 1995. - 25 с.
64. Искандарова Ш.Т. Атмосфера хавосида захарли кимёвий моддаларнинг рухсат этиладиган микдориги мукаммаллаштириш масаласига доир илмий изланишлар натижалари. Узб. тибб. журн. 1997; 5-7: 107-109 .
65. Кадиров Ш.К., Каримов А.К., Кодиров А.Н. Информативность

гидролитических ферментов слюнных желез о состоянии ферментного гомеостава при острой экспериментальной интоксикации крыс четыреххлористым углеродом. Современные методы исследования и лечения в медицинской науке и практике и их дальнейшее развитие. Бишкек, 1998. - С. 98-99.

67. Карпенко В.С., Павлова Л.П. Опыт диспансеризации урологических больных. Урология и нефрология. 1986; 1: 9-15.

68. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. - 2-е изд. - М.: Медицина, 1986. - 488 с.

69. Касс Э. Патогенез пиелонефрита. Почка. Под ред. ф. К. Мостофи. - М., 1972. - С. 176-183.

70. Клисенко М.А. (редактор). Методы определения микроколичеств пестицидов. - М., 1984. - 256 с.

71. Коган Ю.С., Сасинович Л.М., Даниленко Л.П. Сравнительная оценка терапевтического действия дипироксима при отравлении лабораторных животных фосфорорганическими соединениями. Фармакол. и токсикол. 1971; 3: 359-362.

72. Корщиков Ю.В. , Нагорный В.М. Циститы и пузырно-мочеточниковые рефлюксы у детей. Тез. докл. Пленума Всеросс. об-ва урологов. - Пермь, 1994. - С. 86-87.

73. Кремлинг Х., Лутцайер В., Хайнтц Р. Гинекологическая урология: Пер. с нем. - М.: Медицина, 1985. - 240 с.

74. Криворучко В.И., Омиров Р.Ю. Экология пестицидов и репаративная регенерация тканей. - Ташкент: Изд-во им. Ибн Сино, 1993. - 120 с.

75. Куанова Л.В. Структура нарушений нервной системы у детей проживающих в зоне экологической катастрофы. Сб. науч. статей молодых ученых Центральной Азии, Казахстана и России. - Бишкек, 1998. - С. 394-395.
76. Кудрявцев Ю.В., Беспалов Д.А., Лapidус Д.Л., Чумаков д. м. Морфологические изменения почек в доклинической фазе острого инфекционного процесса. Воспалительные заболевания почек, мочевых путей и мужских половых органов М. 1991. - С. 50-55.
77. Курбанов А.К. Зеллек гербицидининг ок каламушлар репродуктив фаолиятига таъсири Узб. тиб. журнали, 1997; 8-10: 152-153 .
78. Ларионова Т.А. Интерстициальный нефрит в урологической практике. Урология и нефрология. – 1991; 3: 57-60.
79. Латыпова Р.И. Изменение функции почек у лиц, имеющих контакт с хлор- и фосфорорганическими пестицидами. Вопр. санитарии и гигиены Узбекистана. - Т. 5. - Ташкент, 1972. - С. 123-125.
80. Лопаткин Н.А. Клиника и лечение острого пиелонефрита. Всесоюзн. конф. урологов, 4-я: Труды. М.: Медгиз, 1963. - С. 44-46.
81. Лопаткин Н.А. Пиелонефрит (вопросы этиологии, патогенеза, классификации, диагностики, лечения и профилактики). Всесоюзн. съезд нефрологов, 1-й: Матер. Москва-Минск, 1974. - С. 251-258.
82. Лопаткин Н.А. Основные принципы лечения острого гнойного воспаления почки. Всеросс. съезд урологов, 6-й: Тез. докл. - М., 1976. - С. 79-80.
83. Лопаткин Н.А. , Пугачев Д.Г., Родоман В.Е. Пиелонефрит у детей. - М.: Медицина, 1979. - 254 с.
84. Лопаткин Н. А. , Шабад А.Л. Урологические заболевания почек у женщин. - М., 1985. Медицина, -240 с.

85. Лопаткин Н. А. , Трапезникова М.Ф., Мазо Е.Б., Деревяненко М.И., Соболевский А.В., Долженко Д.Н., Мешков В.В. Уротрактин в лечении инфекций почек, мочевых путей и предстательной железы. /1 урод. и нефрол. 1997;5: 8-5.
87. Лоран О.5., Афанасьев М.Б. Ультразвуковое сканирование в диагностике хронических уретритов у женщин. Тез. докл. Пленума Всеросс. об-ва урологов. - Пермь, 1994. - С. 93-94.
88. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. М.: Медицина, 1982. - 368 с.
89. Люлько А.В., Суходольская А.Е. Воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей. Киев: Здоровья, 1980. - 167 с.
90. Люлько А.В., Горев В.С., Кондрат П.С., Люлько А.А. и др. Пиелонефрит. - Киев: Здоров'я, 1989. 272.
91. Лютая З.А., Рахимов С.А. Применение продигозана в процессе реабилитации часто болеющих детей, проживающих в промышленной зоне. Истеъдод. 1998; 5 (5): 93-95.
92. Маждраков Г., Попов И. Болезни почек.- София, 1980.- 808с.
93. Мазин В.В. , Тюзиков И.А. Гипербарическая оксигенация в лечении лучевых циститов и цисталгий. Тез. докл. Пленума Всеросс. общества урологов. Пермь, 1994. - С. 96-97.
94. Макарова Т.И., Мазо Е.Б., Андрианова В.Н. Всегда ли клинически выраженный ПМР выявляется рентгенологически. Всесоюзный съезд урологов, 3-й: Материалы. Минск, 1984. - С. 126-127.
95. Максимов В. А. Состояние почек и верхних мочевых путей при хроническом простатите: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М,1986-22с

96. Мамбеталин Е. С. Действие соединений хрома и других нефротоксических веществ на мочеполовую систему человека (клинико экспериментальные исследования): Автореф. дисс. ... докт. меднаук. М., 1992. - 41 с.
97. Маусымбаева И.Р. Экспресс-тесты выявления патологии почек у рабочих фосфоритодобывающей промышленности Алматы, 1995. - С. 26-27.
98. Медовар А. М. Токсикологическая оценка фосфорорганического ацида сайфоса. Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений. Киев, 1970. - С. 277-285.
99. Минаков Н.К. Сочетанное поражение почки туберкулезом и хроническим пиелонефритом и его особенности на Крайнем Севере: Дисс.... докт. мед. наук. - М., 1985. - 307 с.
100. Минаков Н.К., Клименко С.Г., Миртчан Г.Г., Павлов А.В. Хронический цистит у женщин. Тез. докл. Пленума Всеросс. об-ва урологов. - Пермь, 1994. - С. 102-103.
101. Мирзаев А.М., Эшмирзаев М.Э., Камолов С.К. Влияние фосфорорганических пестицидов на деятельность желудочно-кишечного тракта. Современные методы исследований и лечения в медицинской науке и практике и их дальнейшее развитие. Бишкек, 1998. - С. 192-193.
102. Могош Г. Острые отравления. Диагностика, лечение. Бухарест, 1984. – 579 с.
103. Мохорт В.А., Чернушевич Э.И. Воспалительные заболевания единственной почки у больных после нефрэктомии. Здоровоохранение Белоруссии. 1975; 1: 22-24.
104. Мошиашвили Д.М. Инфекционно-воспалительные осложнения трансуретральных вмешательств и их профилактика Автореф.дисс. ... канд. мед. наук. М., 1987. - 24 С.

105. Мухтаров А.М. О патогенезе гнойного нефрита. Мед. журн. Узбекистана. 1969; 5: 36-39.
106. Мухтаров А.М. Острый гнойный пиелонефрит: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1970. - 26 с.
107. Мыш В.М. Клинические лекции по урологии. - М.-Л.: Биомедгиз, 1936. - 352 с.
108. Нагорный С.В., Мирошникова О.И., Савельев С.И., Цибульская Б.А., Олейникова В.В., Тиджген В.П. Методика установления первоначально неочевидных причин экологически обусловленных болезней химической этиологии. Здравоохр. Росс. Фед. 1997; 5: 34-36.
109. Наджимутдинов Т.К. , Расулев К.И. Пестицидларнинг сурункали таъсирида жигардаги морфофункционал узгаришлар ва уларнинг айрим физиотерапевтик усуллар ёрдамида кайта тикланиши. Узб.тибб журн., 1997; 11-12: 29-31 б.
110. Николаев А.И., Субхонкулова Ф.Б., Геллер И.С. Иммуные реакции при отравлении ядохимикатами метилмеркаптофосом, фосфамидом, альдрином и монуроном. Фармакол. и токсикол. 1970; 6: 737-741.
111. Николаев А.И., Усманова И.Я. О выявлении антител к пестицидам. Лаб. дело. 1971;11: 676-678.
112. Новиков И.Ф. Лечебная тактика при остром пиелонефрите. Сов. медицина. 1979;9: 58-62.
113. Нуритов Н.Р. Неотложная терапия детей при острых отравлениях дихлоратаном. Матер. Респ. науч. -практ. конф. "Актуальные проблемы современной медицины и вопросы подготовки высококвалифицированных кадров. - Часть I. Бухара, 1995. - С. 276-278.

114. Нуритов Н.Р. Коррекция острого и хронического отравления довалонном новыми биокомплексами. Матер. Респ. научн, - практ .конф. "Актуальные проблемы современной медицины и вопросы подготовки высококвалифицированных кадров. - Часть 1. - Бухара, 1995 С. 278-280.
115. Овчинников А. А., Дветчих В.Е., Бердичевский Б. А. , Лыков В.Н., Султанбаев В.Р., Мурычев А.В. Эссенциальные фосфолипиды в лечении хронического пиелонефрита. Урология и нефрология. 1996; 4: 7-9.
116. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. Патол. физиол. и exper. тер. 1961; 4: 76-85.
117. Омиров Р.Ю., Аллавов С. Стимуляция репаративного остеотенеза путем коррекции тиреоидной функции в условиях хронической интоксикации гексахлораном. Мед. журн. Узбекистана. 1981;6: 79.
118. Орлов В.А., Вечеровский И.О. , Абливина П.М., Кибанов В.П. и др. Интраоперационные бактериологические исследования при калькулезном пиелонефрите. Всеросс. съезд урологов, 6-й: Тев. докл. - М. , 1976. - с. 88-89.
119. Орлов Н.С. Функциональное состояние почек у лиц, кон-тактирующих с пестицидами. Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравления. - Вып. 10. - N 6. - 1973. - С. 429-432.
120. Осипов И.Б., Джелиев И.Ш. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и хронический цистит у детей. Тез. докл. Пленума Всеросс. общ-ва урологов. Пермь, 1994. - С. 116-118.
121. Очилов К.Р. Действие дефолиантов на биологические мембраны. Истедод. 1998;5 (5): 68-70.
122. Панова Л.Д., Фархугдинов Р.Р., Ахмадеева Э.Н. Хемилюминесценция мочи в доклинической диагностике неонатальных лекарственных нефропатиях. Урол, и нефрол. 1998; 5: 25-29

123. Петров Д.А. , Игнашин Н.С. Ультразвуковые методы в диаг и лечение пиелонефрита.-Урол. и нефрол. 1998;5: 48-51.
- 124.Перепанова Т.С., Котляров Г.А., Контратьева Е.М. , Синохин В.Н., Дервянко И.И. Антибактериальные препараты хинолоно-воспалительные заболевания почек, мочевых путей и мужских половых органов. М., 1981. - С. 26-32.
125. Пиелонефрит. БМЭ. - Т. 19. - М., 1982. - С. 574-602.
126. Принципы и методы оценки нефротоксичности связанной с воздействием химических веществ. ВОЗ, Женева, 1994. - 284 с.
127. Потапов А.И., Щицкова А.П., Ракитский В.Н. Гигиена и токсикология пестицидов на современном этапе. Гиг. и сан. 1996; 3: 33-35.
128. Потапова И.Н. Некоторые вопросы патогенеза пиелонефрита у детей. Тез. докл. симпоз, инс-та педиатрии АМН СССР / Под ред. А.Г. Пугачева, В.Н. Еременко. М., 1970. - С. 5-8.
129. Проскура О.В., Мажай В.И. Болезни мочеполовой системы. Основы геронтологии Под ред. В.В. Фролькиса, М.: Медицина, 1969. - С. 433-451.
130. Пугачев А.Г. Хирургическая нефрология детского возраста. М.: Медицина, 1975. - 327 с.
131. Пугачев А.Г., Пугачева В.И. Острый и хронический пиелонефрит. Детская урология. Руководство. М.: Медицина, 1986. - С. 274-314.
132. Пытель А.Я., Голигорский С.Д. Избранные главы нефрологии и урологии . Ч. 2. - Л.: Медицина, 1970. – 352 с.
133. Пытель А.Я., Голигорский С.Д. Пиелонефрит. Изд. 2. М.: Медицина, 1977. - 270 с.

134. Пытель А.Я., Пугачев А.Г. Очерки по детской урологии. М:Медицина, 1977; 270с
135. Пытель Ю. А. , Золотарев И.И. О патогенезе пиелонефрита. " сов. медицина. 1973;11: 22-28.
136. Пытель Ю.А., Серов В.В., Ганзен Т.Н., Тимошек В.М. Значение операционной биопсии почки в диагностике пиелонефрита. и Сов. мед., 1978; 11: 88-94.
137. Пытель Ю.А. Острый пиелонефрит. Тез. докл. VI Все-росс. съезд урологов. М., 1976. - С. 61-72.
138. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология. М., 1985. – 320 с.
139. Рашидов З.Р.,Азимов С.И.,Алижанов С.К. Эффективность гиалуроновой кислоты в лечении хронического цистита неспецифической и специфической этиологии. Журнал клинической и профилактической медицины. 2024;4: 106-108
140. Роговой Ю.Е. В2-микроглобулин как критерий дисфункции регуляции деятельности проксимальных канальцев при сулемовой нефропатии. Урол. и нефрол. 1998; 3: 36-38.
141. Родоман В.Е. Пиелонефрит (выявление и профилактика, аспекты иммунологической диагностики, принципы антибактериального лечения) Авт. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 1972. - 28 с.
142. Розин Д.Г. Гигиена труда при возделывании хлопчатника в условиях применения некоторых фосфорорганических инсектицидов. Т.: Медицина, 1970.
143. Руденко А.В., Пирогов В.А., Толкач Л.А. К вопросу дифференциальной диагностике цистита и цисталгии. Тез. докл. пленума Всерос. сообщества урологов. Пермь, 1904. - С. 145-148 .

144. Руководство по газовой хроматографии. М., 1969.
145. Рябинский В.С., Родоман В.Е. Проникают ли микробы из кровеносного русла в мочу через неповрежденные почки. Бюлл. Эксперим. биологии и медицины, 1969; 5: 34-35.
146. Савченко Н.Е., Усов И.Н., Мохорт В.А. Заболевания почек у детей. Минск, 1972.
147. Сайсебеков I.З., Алимбаев Е.А., Бекишев В.Е., Михайлова С.С. Ранний гемодиализ при острой почечной недостаточности экзотоксической этиологии. Актуальные вопросы уроандрологии: Сборник научных трудов. Алматы, 1995. - С. 22.
148. Сапрыкин В.Г., Парфенова О.О. Сравнительная оценка рентгенологического и ультразвукового методов исследований в диагностике хронического пиелонефрита. Вестник рентгенол. и радиол. 1996; 4: 67.
149. Сарсебеков Е.К., Султанова В.Г., Маусымбаева И.Р. Оценка функционального состояния почек у рабочих фосфоритного рудника. Актуальные вопросы уроандрологии. Сборник научных трудов. Алматы, 1996. - С. 98-100.
150. Свидлер А.Ю. Функциональное состояние и заболевание единственной почки у взрослых. Пленум Всесоюзного научного общества урологов. Тезисы докладов. Чимкент, 1976. - С. 69-76.
151. Седов В.И. Патогенетическая роль энтерококков при экспериментальном пиелонефрите. Урология и нефрология. 1980; 4: 15-18.
152. Сетко Н.П., Антоненко Б.Н., Дедов В.С. Условия труда и состояние здоровья женщин, работающих в газоперерабатывающей промышленности. Гиг. и сан. 1997; 2: 14-16.

153. Силина З.М. К вопросу о лечении острого пиелонефрита у детей первого года жизни. Педиатрия. 1989; 7: 32-37 .
154. Скляр В.Н., Сытенко В.Б. К тактике хирургического лечения острого пиелонефрита. Конференция урологов Закавказских республик, 1-я. - Тбилиси, 1977. - С. 214-216.
155. Субханкулов Ф.Б. Аутоантитела у кроликов, затравленных адохимикатами, Матер. 3 республ. конф. по клинической биохимии. Ташкент, 1968. - С. 131-132.
156. Султанова Б.Г. Экологические аспекты поражения почек в условиях южной техногенной зоны Казахстана: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - Алматы, 1998. - 48 с.
157. Суринов Б.П., Ватин О.Е. Оценка потенциальной иммунотоксичности пестицидов в тестах с лимфоцитами человека. Гиг. и сан. 1997; 1: 55-56.
158. Суходольская А.Е., Гринько А.Д. Клинико-микробиологические исследования у больных после нефрэктомии по поводу пионефроза. Пластическая хирургия мочевыводящих путей. - Киев, 1977. - С. 179-181.
159. Теблоева Л.Т., Пугачева В.И., Масторова Т.А. Динамика пиелонефрита у детей. Педиатрия. 1969; 7: 37-40.
160. Терещенко А.В., Сеймивский Д.А. Анатомические и функциональные нарушения почек и мочевых путей у детей, больных пиелонефритом. Урология и нефрология. 1983; 5: 57-59.
161. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. - Л., 1984. 304 с.
162. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Пиелонефриты. Санкт-Петербург: Медиа Пресс, 1996. - 226 с.

163. Ткачук В.Н., Вирон О.А. Острый пиелонефрит у лиц пожилого возраста. Урология и нефрология. 1977; 5: 35-38.
164. Трахтенберг И.М., Сова Р.В., Шефтель В.О., Оникниенко Ф.А. Проблемы нормы в токсикологии. М.: Медицина, 1991; 208 с.
165. Турсунов Э.А. Морфофункциональные критерии оценки стадии адаптации гепатобилиарной системы при хроническом воздействии пестицидов. Мед. журн. Узбекистана. 1996; 5: 40-42 .
166. Тыналиев М.Т. Ядохимикаты и мочекаменная болезнь Урология и нефрология. 1993; 3: 18-22.
167. Тюзиков И.А. Урофлоуметрия в диагностике вторичных циститов и цисталгий у гинекологических больных. Тез. докл. Пленума Всероссийского общества урологов. Пермь, 1994. - с. 164-166.
168. Федоров С.П. Хирургия почек и мочеточников. М. -Петроград: Госиздат, 1923. - 922 с.
169. Филиппов О.С., Радионченко А.А. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья фертильных женщин в условиях промышленного города. Здравоохран. Росс. Фед. 1997; 2: 24-25.
170. Фокс Р.А., Хоран М.А. Инфекция мочеполовых путей. Инфекционные болезни и иммунитет в пожилом возрасте. М.: Медицина, 1987. - С. 139-168.
171. Фронштейн Р.М. Урология. М.: Медгиз, 1949. - 374 с.
172. Хайтов В.Р. Сравнительная оценка токсичности пестицидов - производных эфиров тио- и дитиофосфорных кислот (диагностика, лечение, профилактика отравлений животных): Автореф. дисс. докт. вет. наук. М., 1989. - 33 с.
173. Хайдарова Д.С. Показатели неспецифической резистентности и иммунитета при хронической интоксикации фосфорорганическим

пестицидом "антио" Сб. Пробл. теорет. и клин. медицины. Самарканд, 1990. - С. 91-92.

174. Халиков П.Х. Снижение мутагенного действия хлората магния водными растительными экстрактами. Мед. журн. Узбекистана.. 1996; 5: 57-59

175. Хольцов Б.Н. Частная урология. Практическая медицина -Л. 1928,- 828 с.

176. Хоравмий (Рузматов) Б. Келажак куприги утмишдан утади. Таффакур, 1998;1:50-53

177. Цветкова Н.В. Сравнительный анализ динамики гинекологической заболеваемости у женщин -работниц АПК и промышленных предприятий по данным трехлетнего эхотрафического скрининга. Вестник рентгенол. и радиол. 1998; 4: 63-64.

178. Ческих А.Л., Найчук В.Г., Виновар А.З., Борисов В.В. , Виноградов В.И. Уретрит и стеноз дистального отдела уретры у девочек. Пленум Всеросс. общества урологов. Тез. докл. Пермь, 1994. - С. 173-174.

179. Чиненный В.Л. Острый эпидидимит в урологической клинике: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1991. - 25 с.

180. Шабад А.Л. Об увеличении числа женщин среди больных пиелонефритом, туберкулезом почки и нефролитиазом. Урология и нефрология. 1974; 6: 20-25.

181. Шабад А.Л., Бешли-Оглы Д.А. Причины нарушения уродинамики верхних мочевых путей при остром пиелонефрите во время беременности. VII Всероссийский съезд урологов. Тез. докл. - М., 1982. - С. 142-143.

182. Шабад А.Л., Шарапов Ю.Ф. О формах острого пиелонефрита. Урол. и нефрол. 1982; 2: 37-42.

183. Шабад А.Л., Ненашева Н.П., Поповкин Н.Н., Гуцу К.В. Об особенностях патогенеза нефролитиаза у женщин. Урология и нефрология. 1983; 6: 41-44.
184. Шабад А.Л., Козлов В.Д., Котлярова Г.А. , Забиров К.И., Кондратьева В.И., Ненашева Н.П. Комплексная интраоперационная бактериологическая диагностика калькулезного пиелонефрита. Урология и нефрология. 1988;7: 18-22.
185. Шабад А.Л., Шарапов Ю.Ф. Этиология и патогенез различных клинических форм острого пиелонефрита. VIII пленум Всесоюзн. науч, общества урологов. Казань, 1988. - с. 6-8.
186. Шабад А.Л., Аллазов С. О клинических формах острого воспаления почек у женщин. Актуальные проблемы урологии. 1987. - С. 79.
187. Шабад А.Л., Шарапов Ю.Ф., Константинов Г.С. Особенности этиологии и патогенеза, клиническое течение и лечение различных форм острых инфекционных заболеваний почки. Урол. и нефрол. 1987; 6: 15-22.
188. Шабад А.Л., Кудрявцев Ю.В., Симонов В.Я. , Кирпатовский В.И., Пирузян А. Л., Гарилевич Б.А., Забиров К.И. Острые восходящие пиелонефриты в эксперименте. Воспалительные заболевания почек, мочевых путей и мужских половых органов. 1991. - С.55-61.
189. Шабад А.Л., Аллазов С.А. Ультразвуковая диагностика при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях почки. I-й съезд ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М., 1991. - С. 130.
190. Шабад А.Л., Гарилевич Б.А. , Кудрявцев Ю.В. Особенности острого инфекционно-воспалительного процесса в единственной оставшейся почке (экспериментально-клиническое исследование). Урология и нефрология. 1994; 1: 26-29.

191. Шабад А.Л., Чиненный В.Л., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В. Острый эпидидимит в эксперименте и клинике. Урология и - нефрология. 1994; 3: 17-20.
192. Шабад А.Л., Мкртчян Г.Г. Особенности патогенеза уретрита и цистита у женщин, Пленум Всероссийского общества урологов. Тез. докл. Пермь, 1994. - С. 175-178.
193. Шадиметов Ю. Экологический и социально-гигиенический аспект активации человеческого фактора в Республике Узбекистан. (Шу авиз ватан барчамизники). Самарканд, 1996. - 84-85 б .
194. Шадиметов Ю., Джаббаров Р., Халимбетов Ю., Тилавов Б.Г., Сагиева А. Экологический и социально-гигиенический аспект активизации человеческого фактора. Проблемы морфологии и паразитологии. М., 1997. - С. 121-123.
195. Шакаров Б.Т., Ходжаева Н.Ф. Изменения в легких при отравлении животных ФОС антио. Актуальные вопросы теоретической и практической медицины. Тез. докл. молодых ученых гос. мед. ин-та. - Самарканд, 1993. - С. 112-113.
196. Шалекенов Б.У. Поражение органов мочеполовой системы под действием вредных факторов фосфорного производства: Дисс. .. докл. мед. наук. - М., 1992. - 289 с.
197. Шалекенов В.У., Алчинбаев М.К., Акназарова Р.Х. , Надирбаев Е.К. Новый способ экспериментальной модели острого гнойного пиелонефрита. Актуальные вопросы уроандрологии: Сб. науч. трудов. - Алматы, 1994. - С. 185-186.
198. Шалекенов Б.У., Сарсебеков Е.К., Маусынбаева И.Р. Выявление ранних признаков поражения почек у рабочих, занятых на добыче фосфоритов. Здравоохранение Казахстана. 1995; 11: 13-14.

199. Шарапов Ю.Ф. О формах острых инфекционно-воспалительных заболеваний почек (клинико-экспериментальное исследование: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1985. - 24 с.
200. Шевцов И.П., Кукушкин А.В., Левковский Н.С. Результаты бактериологических исследований мочи у больных хроническим пиелонефритом Всеросс съезд урологов Тез докл., 1976: - С. 95-96.
201. Шиманко И.И. Поражение почек при острых экзогенных отравлениях. М.,1977-208 с
202. Шодиметов Ю. Ижтимоий экологияга кириш. Т. 1. – Тошкент Укитувчи, 1994. - 240 б.
203. Шпирт М.Д., Альберт Г.В., Ершова В.И. Гуморальные и клеточные антитела к пестицидам у людей и экспериментальных животных. Материалы краевой эпидемиологии и гигиены. - т. XI.- Фрунзе, 1975. - С. 149-154.
204. Юзмеев В.Х., Ситников В.Ю., Молева И.В. Лучевые методы в диагностике и динамическом наблюдении хронического пиелонефрита у длительно работающих с окисью этилена. Вестник рентгенол. и радиол. 1996; 4: 56-57.
205. Юсупов Н.С., Шоонаева Н.Ж., Айдаров З.А., Шаршенова А.К. Факторы окружающей среды и репродуктивная функция. Сб. научн, статей молодых ученых Центральной Азии, Казахстана и России. Бишкек, 1998. - С. 17-20.
206. Яненко Э.К. Острое гнойное воспаление при коралловидном нефролитиазе. Всеросс., съезд урологов, 6-й. Тез. докл. М. , 1976.-С.78-79.
207. Andersen B.R., Jackson G.G. Pielitis,, an Important faktor in the pathogenesis of retrograde pyelonephritis. J. Exp. Med. 1961; 144: 375-383.

208. Andersen B.R., Jackson G.G. Persistent pyelitis and pyelonephritis from retrograde urinary tract infection with a strain of Klebsiella in rats. *J. Lab. Clin. Med.* 1962; 6D(3): 457-467.
209. Arana I.A., Kozl J. V.M., Jackson G.. Retrograde E.Coli , Urinary Tract Infection in Rats. *Arch. Path.* 1964; 78 (11): 558-567.
210. Barr S.I. Urethral-hymenal fusion: a cause of postcoital cystitis. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 1969; 104:(4): 595-597
211. Beeson P.B. Factors in the Pathogenesis of Pyelonephritis *Yale J. Biol. Med.* 1955; 28 (2): 81-104.
212. Burdon D.W. Quantitative studies of urinary immunoglobulins in hospital patients including patients with urinary tract infection // *Clinical and experimental Immunology* 1970; 48: 189-196.
213. Cobb O.E. Carbuncle of the kidney. *Brit. J. Urol.*, 1966; 38(3): 262-267.
214. Colau J.C. // *Rev. Prat. (Parts)*. 1993; 43.(9): 1091-1095.
215. Colby F.H. *Pyelonephritis*. - Baltimore: Williams & Wilkins Co. 1959. - P. 214.
216. Cotran R.S. Thrupp L.D., Hajj S.N. et al. Retrograde E.coli pyelonephritis in the rat: Bacteriologic, pathologic and fluorescent antibody study. *J. Lab. Clin. Med.* 1963; 61.(6): 987-1004.
217. Doolittle K.H., Taylor J.N. Renal abscess in the differential diagnosis of mass in kidney. *J. Urol.*, 1963; 80.(5): 649-651.
218. Dupont B., Faucher I.L. Aspects médicaux des infections de appareil urinaire. *J.Urol.* 1983; 89. (5): 299-308.
219. Duquid I.P. Fimbriae and adhesive properties in Klebsiella strains *J. Gen. Microbiol.* 1958;21.1(1): 271-286

220. Edwards D. Hypertension in childhood. The Lower Urinary Tract Proc. Roy. Soc. Med. 1981; 54.(12): 1096-1098
221. Esherich T. Das b coli ais cystitiscem reger/ central f. Bact. 1894. B. XV.
222. Fierer I., Talner L., Braude A. I. Bacteremia In Pathogenesis of Retrograde E. Coli Pyelonephritis in the Rat. Amer.J. Path. 1971; 64(2): 443-454.
223. Filly R., Friedland G.W., Govan D.E. et al. Development and Progression of Clubbing and Scarring in Children with Recurrent Urinary Tract Infections. Radiology. 1974; 113.(10): 145-153.
224. Finan B.F., Finkbeiner A.E. Renal Papillary Necrosis and Nefroperitoneal Fibrosis Secondary to Analgesis Abuse. J. Urol., 1981; 126(4): 533-534.
225. Freedman L.R. Experimental pyelonephritis. VI. Observations on susceptibility of the rabbit kidney to infection by virulent strain of Staphylococcus aureus. Vale J. Biol. Med, 1960; 32: 272-279.
226. Freedman L.R., Werner A.S., Besk D. et al. Experimental pyelonephritis. IX. The bacteriological course and morphological consequences of staphylococcal pyelonephritis in the rat, with consideration of the specificity of the pathological changes observed, Val. J. Bio. Med, - 1961; 34.(1): 40-51.
227. Givens C., Wenzel R.P. Catheter - associated urinary tract infections in surgical patients: A controlled study on the - excess morbidity and costs. J. Urol., 1980; 124. (6): 646.
228. Goldberg L.M., Vosti K.L., Rantz L.A. Microflora of urinary tract examined by voided and aspirated urine culture. - In: Progress In Pyelonephritis. Ed. by E.H. Kass, Philadelphia: F.A. Davis Company, 1965. - P. 545-549.
229. Gorril R.H. The establishment of staphylococcal abscesses In the mouse Kidney. Brit. J. Exp. Path. 1958; 39, (2): 203-212.

230. Gorril R.H. Application of experimental hematogenous murine pyelonephritis to the study of renal disease. In: Progress in Pyelonephritis. Ed. by E.H. Kass. - Philadelphia: F.A. Davis Company, 1965. - P. 221-228.
231. Gould I.C. The comparative bacteriology of acute and chronic urinary tract infection. - In: Urinary Tract Infection. Ed. by F.O Grady, W.Brumjitt. Oxford: Medical Publication, 1968. - P. 43-48.
232. Hinman F. Bacterial Elimination. J. Urol. Baltimore. 1985; 99, (6): 811-825.
233. Hinman F. Mechanisms for the entry of bacteria and the establishment of urinary infection in female children. J. Urol. 1966; 96, (3): 546-550.
234. Jackson G.G., Grieble H.G. Pathogenesis of renal infection. Arch. Int. Med. 1957; 100. 629-700.
235. Joy Y. Gillenwater. Urinary obstruction and Stasis. Campbe 11's Urology (Fifth edition). 1987. - P. 172-185.
236. Kimmelste11 P., Kim O.J., Beres J.A. et al. Chronic pyeLonephr1t1s.Amer.J.Med. 1961; 30(4): 589-607.
237. Kincald S. Pyelonephritis chronic Interstitial Nephritis and obstructive Uropaty. In: Nephrology, Hamburger et al. - parts: Flammar1on, 1979. - P. 563-582.
238. Kleeman C.R., Hewitt W.L., Guze L.B. Pyelonephritis. -Medioline, 1960; 39;(1): 3-116.
239. Kollermann M.W., Scherf H., Busch R. et al. Zur pathogenetic schen Bedeutung von Ketmaurstlegen In dle oberen Harnwege bel Patientinen mit rezidiverenden, nicht obstruktiven Harnin-fekten. Teil II: Pyelitis. Z. Urol. Nephrol. 1980; 73: 485-494.
240. Komath P.C., Dagil A.J., Patel M.B., 1964. Cit. Kobra-wala V.N., Shah R.M., Oga Y.Y. Duaginon poisoning (A. Study of 25 cases). 2 ud Pract. 1965; 17(6): 711-717.

241. Kremling H., Lutzeyer W., Heintz R. Gynakologische Urologie und Nephrologie. Schwarzenberg. Munchen - Wien - Baltimore, 1982.
242. Kunin C.M., Paquin A.J. Frequency and natural history of urinary tract infection in school children. In: Progress in pyelonephritis. Ed. by E.H. Kass. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1965. - P. 33-45.
243. Lison A., Losse H. Pyelonephritis. Definition, Aetiologie, Pathogenese, Diagnostio und Therapie. Urologe. Ausg. A. 1981; 20.(1): 19-24.
244. Local antibody production in experimental pyelonephritis. Amount, avidity and immunoglobulin class. J.W.Smith, J. Holmgren, S.Ahlstedt, L.A. Hansen. Infection and Immunity. 1974; 10: 411-415.
245. Local antibodies in childhood; urinary tract infection preliminary study. U. Iodal, S.Ahlstedt, B.Carisson et al. International archives of allergy and allergy and applied Immunology 1974; 47: 537-548.
246. Losse H. Pyelonephritis. Kink, Prognose, Begutachtung. Fortschr. Med. 1973; 91(1): (1): 85-88.
247. Losse H., Asscher A.W., Lison A.E. Pyelonephritis. IV: Urinary tract Infections. Stuttgart, 1980. - 200 p.
248. Lott M., Becker C.E. Letter: polyneuropathy und exposure to parafhion. Neurology. N 2019; 32: 317.
249. Maskell R. Urinary tract infection. London: Butler and Tanner Ltd., 1982. – 144 p.
250. Muhalwas K.H., Shah G.M., Winer R.L. Renal Papillary Necrosis Caused By Long. Term. Ingestion of Pentazocine and Aspirin. Gama, 1981; 246(8): 867-868.
251. Myrvold H., Fritjofsson A. Concervative renal surgery in pyelonephritis. A follow-up study. Scand. J. Urol. nephrol. 1972; 6: 116-119.

252. North A.F. Pyelonephritis in children: an autopsy study. J. Urol. Baltimore. 1966; 95(5): 622- -624.
253. Pfau A., Sacks T., Engelstein D. Recurrent urinary tract infections in perimenopause women: prophylaxis based on an understanding of the pathogenesis. J. Urol. 1983; 129 (6): 1170-1174.
254. Renyi-Vamos F., Balogh F. Pyelonephritis. Budapest: Akademiai Kiado, 1979. - 191 p.
255. Roberts J.A. Pathogenesis of pyelonephritis. J.Urol. 1983; 129. (6): 1102-1106.
256. Rockstroh H. Renallitation und Redulachtung Einniriger. Z. UroL. 1965; (11): 787-794.
257. Rohwedder H.J. Atiologie und Pathogenese der Pyelonephlets.In: Die Pretonepirits. Stuttgart: J.Theme, 1966; 5:1-43,
258. Roving Th. KIIntsche und experlmenteie Untersuchungen uber die Infekt. Erkrankungen d.arnwegs. Bera1n, 1898.
259. Safr1n Sh., Stege1 D., Black D. Pyelonephrits In adult women: Inpatient versus outpatient therapy. Amer. J. Med. 1988; 85(6): 793-796.
260. Savor Zur Aetiologie der acuten Pyelonephritis. Wien Kiin. Wooh. 1894; 4:5.
261. Seitzen W. Harnwegsinfektionen. - Bakteriologie und Pathogenese. Urologe Ausg. A. 1981; 20(1): 10-13.
262. Seneca H. Pyelonephritis. Clinical and experimental. J. Amer. Geriat. Soo. 1965; 13(11): 947-966.
263. Smith J.M., Dubos R.J. The behavior of virulent and avirulent staphylococo in the tissues of normal mice. J. Exp. Med. 1956; 103.

264. Stamey I.A., Govan D.E., Palmer J.M. The localization and treatment of urinary tract infections: the role of bacterias-dal urine levels as opposed to serum levels. // *Medicine*. 1965; 44(1): 1-36.
265. Stamey T.A. *Urinary infections*. Baltimore: Williams and Wilkins Co., 1972. - 293 p.
266. Stamey T.A., Timothy M., Miller M. et al. Recurrent urinary infection in adult women. The role of introital entero-bacteria. *Californian Medicine*. 1971; 115: 1-19.
267. Stamey T.A. *Pathogenests and Treatment of Urinary Tract Infections*. Baltimore, London: Williams and Wilkins, 1980. -612 p
268. Strominger L. *La Colibacillose. Etude clinique et the-rapeutique*. Paris: Masson, 1935. - 248 p.
269. Sunshine H. The prevention of ascending pyelitis by the infact ureterovesical junction: an experimental study. *J. Urol*. 1964; 92(5): 351-357.
270. Taylor P. Anticholinesterase agents. In: L.S. Good-man, A. Gilman. "The pharmacological basis of therapeutices", 8-th ed. New-York, MacMillan Publishing Co., 1980. - P. 109-119.
271. Westenfelder M. *Lipoid, ein Faktor in der Pathogenese der chronischen Pyelonephritis*. Jnang. Diss. Freiburg 1985.
272. Wodford M.E. Renal function in the aged. *Brit. J. Clin. Praot*. 1960; 14(5) 351-359.