

616-053

A 954

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ**

Методические рекомендации

САМАРКАНД 2015

010-000
A 954

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ**

Методические рекомендации



САМАРКАНД 2015

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ



«Учбедират»
На заседании Учёного совета
СамМИ
Протокол № 1
«2» сентября 2015 г.
проф. Шамсиев А.М.



«Учбедират»
На заседании Центрального
Методического Совета СамМИ
Протокол № 1
«2» сентября 2015 г.
доц. Юлдашев Б.А.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

Методические рекомендации

САМАРКАНД 2015

Составитель:

Ахмеджанова Н.И. – и.о. доцент кафедры 3-Педиатрии и медицинской генетики педиатрического факультета.

Дилмуратова К.Р. – д.м.н. доцент зав. курсом неонатологии ФУВ СамМИ

Ибатова Ш.М. - и.о. доцент кафедры 2-Педиатрии педиатрического факультета.

Рецензенты:

Бобомуратов Т.А. – профессор кафедры ВОП «Педиатрии» Ташкентской медицинской Академии.

Маматкулов Х.М. – профессор кафедры 3-Педиатрии и медицинской генетики СамГосМИ

Методические рекомендации обсуждены и утверждены на Центральном научно-методическом совете СамГосМИ.

«28» август, 2015 г. , протокол № 1

Методические рекомендации обсуждены и утверждены на Учёном Совете СамГосМИ.

«2» сентябрь, 2015 г. , протокол № 1

Секретарь Учёного Совета



Давлатов С.С.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

На протяжении последних десятилетий наблюдается рост числа заболеваний органов мочевой системы у детей. По данным литературы пиелонефрит по частоте распространения занимает второе место после воспалительных заболеваний органов дыхания (Ганиева М.Ш., 1993). Заболевания почек нередко преобретают длительное прогрессирующее течение с исходом в хроническую почечную недостаточность (Ваидов Л.Р., 1990; Ганиева М.Ш. и соавт., 1995; Гриценко В.А., 2007; Ишкабулов Д.И., 2002).

Более века отечественные и зарубежные учёные пытаются понять тонкости патогенеза, а соответственно течения, прогноза и исхода воспалительных процессов в почке (Синюхин В.Н. и соавт., 2002). При хроническом пиелонефрите (ХП) развиваются дистрофические и некротические изменения интерстициальных клеток мозгового вещества, канальцев и собирательных трубочек, склероз медуллы и коркового вещества, что неизбежно приводит к выключению ряда нефронов и нарушению функционального состояния почек. В условиях, когда число функционирующих нефронов снижено, оставшиеся начинают работать с повышенной нагрузкой, гемодинамические сдвиги вызывают развитие внутриклубочковой гиперперфузии и гипертензии в сохранившихся нефронах, что приводит в конечном итоге к их склерозированию (Мальцев С.В. и соавт., 2006). ХП с характерной для него этиологической многофакторностью и нередко прослеживаемой этапностью развития служит наглядной клинической иллюстрацией континуума переходных состояний от полного здоровья до его утраты. Зачастую пиелонефритом заболевают в детском возрасте, а страдают от него всю последующую жизнь (Гриценко В.А. и соавт., 2007).

В развитии ХП имеют значение вирулентная и достаточно массивная инфекция, биологическим свойством которой является персистенция,

обуславливающая процесс длительного проживания бактерий в организме хозяина. Этот феномен инактивирует факторы естественной резистентности организма ребёнка (Уразбаева Д.Ч. и соавт., 2006).

К настоящему времени известно, что вторичное иммунодефицитное состояние, к которому приводит пиелонефрит, характеризуется снижением специфического иммунитета организма и иммунопатологическими реакциями (Возианов А.Ф., 2002; Ганиева М.Ш., 1993; Зуй О.Г., 1992; Ишкабулов Д.И., 2002; Илек Я.Ю., 1990). Необходимо отметить, что сравнительный характер иммунных нарушений у детей с хроническим первичным пиелонефритом (ХППН) и хроническим вторичным необструктивным пиелонефритом (ХВНПН) остаётся малоизученным (Кирилов В.И., 1997; Низометдинов И.Н. и соавт., 1998; Сенцова Т.Б. и соавт., 1990; Синюхин В.Н., 2002; Смирнов Р.Ю., 1988). Возможно, это частично связано с трудностями выявления ранних этапов их развития (Худойбердиев А.Р., 1992; Худойкулов Э.А., 2001; Hirsch H. A., 1997; Jumabayev S. U., 1999; Lampe K. W., 1998; Rubin R. H., 1996; Tinaztepe K., 1998).

Столь серьёзные медико-социальные последствия данного заболевания и отсутствие заметных позитивных сдвигов в их предотвращении определяют необходимость систематизированного комплексного лечения с последующим применением достаточно интенсивной антибактериальной терапии, мероприятий направленных на нормализацию иммунных и метаболических нарушений, функционального состояния почек, стимуляцию регенераторных процессов (Hart A., 2001; Jodal U., 1987; Jumabayev S. U., 1999; 227, 262).

В последние годы, несмотря на применение всё новых антибактериальных средств и разработку различных оптимальных вариантов антибиотикотерапии, эффективность воздействия препаратов при традиционных методах введения (в\в, в\м, в\к) снижается (Гриценко В.А., 2007; Деревянко И.И. и соавт., 1997; Рафальский В.В. и соавт., 2004; Guyer D. M., 1988).

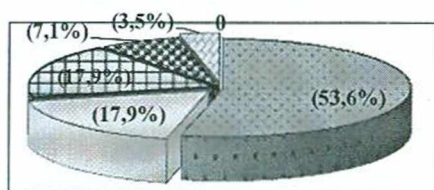
Нужно отметить, что в настоящее время, стали использовать лимфатическую систему в комплексном лечении ряда болезней, так как путём воздействия на неё можно управлять иммунитетом организма, регулировать микроциркуляцию, повышать сопротивляемость и репаративные процессы (Алимов А.И., 1993; Алимджанов И.И., 1994; Ахмедов М.А., 1992; Ахунов Ш.Б., 1993; Аширов А.А. и соавт., 1989; Бекмуратова З.Т. и соавт., 2000; Валихонов У.А., 1993; Вельтищев Ю.Е., 1991; Джамбекова Г.С., 1990; Джумабаев С.У. и соавт., 1992). Многие стороны этой проблемы недостаточно изучены. У детей ещё не исследованы сравнительные изменения иммунной системы при первичной и вторичной необструктивной формах (развившейся на фоне дизметаболической нефропатии) пиелонефрита после внутримышечного, региональной лимфатической антибиотикотерапии (РЛАТ) и сочетанного применения РЛАТ с полиоксидонием. Недостаточно разработана методика и способы проведения РЛАТ в зависимости от степени активности ХП у детей, не проведён сравнительный анализ биохимических, бактериологических и иммунологических показателей почек после сочетанного применения иммунокорректора полиоксидония и РЛАТ при первичной и вторичной формах ХП у детей в активном периоде заболевания при поступлении в стационар и при выписке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты клинических, бактериологических, иммунологических, биохимических, ультразвуковых, при необходимости, рентгенологических методов исследований 60 больных в возрасте от 4 до 14 лет с ХП. Диагноз хронического пиелонефрита верифицирован на основании тщательного сбора анамнеза жизни и заболевания ребёнка, данных клинических, бактериологических, ультразвуковых, иммунологических, биохимических, при необходимости рентгенологических методов исследования. Бактериологическое исследование мочи у детей с ХП проводили у 60 детей. Этиологически

значимая бактериурия была выявлена у 22 (37,5%) больных. Характеристика микробного пейзажа у детей с ХП представлена в рисунке 1.

Рисунок 1. Микробиологический пейзаж у больных с ДХП



■ E. Coli	□ Enterobacter cloacae	■ Citrobacter
■ Proteus Sp.P	■ Serratia marcescens	■

Пейзаж микрофлоры мочи детей с ХП состоял из 6 видов микроорганизмов. Из них ведущее место принадлежало E.Coli, которая в монокультуре и в ассоциации с другими микроорганизмами (Enterococci, Klebsiella) составляла 57,8 % выделенной микрофлоры. Кроме того, отмечено участие бактерий рода Enterobacter cloacae, Citrobacter freundii, Staphylococcus epidermidis, Proteus SP.P, Serratia marcescens.

Методика проведения региональной лимфатической антибиотикотерапии при хронических пиелонефритах у детей.

Учитывая достаточную новизну применения РЛАТ в педиатрии, считаем целесообразным более детально изложить методику и технику её проведения. Техника проведения РЛАТ. Положение больного- сидя, выпрямив поясничную область. Указательным пальцем левой руки определяет точку пересечения XII ребра и наружного края длинной мышцы спины (m. sacrospinalis), где предварительно обрабатывают кожу спиртом или йодом. Затем в этом месте производили прокол тонкой иглой и вводят в качестве лимфостимулятора 0,25% раствор новокаина из расчета: детям с массой тела до 16 кг – 3-5 мл и более 16 кг – 5-10 мл, через 5-10 мин вводили антибиотик

в количестве $1/3$ суточной возрастной дозы (т.е. из расчёта 50тыс.ед./кг массы тела). Иглу направляют перпендикулярно к поверхности кожи или с небольшим наклоном её острого конца к средней линии тела. Глубина введения иглы обычно не превышает 2-3 см (в зависимости от возраста и упитанности ребёнка). Правильное положение иглы определяют при снятом шприце по отсутствию обратного вытекания вводимого раствора и следов крови в нём, а также по небольшим колебаниям иглы соответственно дыхательным движениям больного. После извлечения иглы место прокола обрабатывают спиртом и накладывают спиртово-фурациллиновый компресс. Инъекцию проводят 1 раз в день. Курс лечения в среднем 5-9 дней. При одностороннем ДХП РЛАТ (вводится $1/3$ суточной возрастной дозы) проводят на стороне локализации воспалительного процесса, который определяют на основании клинической картины заболевания (ноющая боль, тяжесть при пальпации, некоторое напряжение мышц поясничной области и положительный симптом Пастернацкого на поражённой стороне), УЗИ-почек и экскреторной урографии. При двустороннем ДХП РЛАТ (вводится $1/2$ суточной возрастной дозы) проводят последовательно, инициируя с двух сторон в паранефральную клетчатку, разделив суточную дозу на две равные части.

В лечении больных данной группы, при проведении РЛАТ нами, наиболее часто применялись оксамп, ампициллин, цефазолин, цефотаксим, т.е. антибиотики, к которым была чувствительна микрофлора мочи больных, растворённые в стандартном растворителе в обычном соотношении их дозы. Продолжительность, дозировка антибиотика при проведении РЛАТ зависят от формы заболевания, степени активности процесса и состояния больного. Наиболее оптимальная схема их применения приведена в табл.1. Выбор раствора новокаина сделан нами с учётом не только её достаточно выраженного лимфостимулирующего свойства, но и учитывая его анестезирующее действие, которое уменьшает беспокойство, болезненность данной процедуры у детей и психологическую готовность к повторным

процедурам. Для выбора области проведения РЛАТ использовали данные предложенные С.У.Джумабаевым и соавт. и М.К.Норбековым. Обоснованием используемых нами топографической области при проведении РЛАТ для лечения ДХП является анатомическая близость расположения от точек вкола иглы 2-х групп паранефральных лимфатических узлов: передние (прекавалыные, интераортокавалыные, преаортальныые) и задние (латероаортальныые, главный ретрокавалыный узел), являющихся коллекторами лимфы от глубоких и поверхностных лимфатических путей, расположенных в паранефральной клетчатке. Преимущества РЛАТ перед общепринятым методом лечения заключается: в возможности прицельного подведения лекарственного средства к органу подверженному патологии, в выполнении манипуляции 1 раз в 24-48 часов, в поддержании в лимфе терапевтической концентрации антибиотика до 24 часов при однократном введении разовой дозы. В пролонгации сохранения терапевтической концентрации в лимфе иного лекарственного препарата, в сокращении расходов лекарств в 2-4 раз при сохранении или повышении эффективности, в сокращении расхода шприцов в 2-6 раз, в уменьшении токсического влияния лекарственных средств, в частности антибиотиков на организм, в уменьшении риска заражения вирусным гепатитом, СПИДом, в возможности применения на всех уровнях практического здравоохранения.

Осложнения могут возникнуть при нарушении техники выполнения манипуляции, при превышении допустимых для использования концентраций препаратов, местные осложнения возникают в подкожной клетчатке, на месте введения препаратов. В подкожной клетчатке возникает долго не рассасывающийся, болезненный инфильтрат без признаков воспаления. Так, в наших наблюдениях, при проведении РЛАТ, у 5 больных отмечались местные осложнения в виде небольших поверхностных гематом и у 6 больных болезненность в области инъекции.

С учётом того, что ХП сопровождается выраженными метаболическими сдвигами, влияющими на течение и прогрессирование

заболевания некоторым пациентам мы применяли канефрон (peros) одновременно с антибактериальными препаратами, так как канефрон совместим с антибиотиками, противовирусными и противовоспалительными средствами. Одним из фитопрепаратов, позволяющих наладить нормальный пассаж мочи, ритма мочеиспусканий, избежать высокой концентрации солей в моче, формирования крупных кристаллов, является препарат Канефрон Н фирмы «Бионорика». В состав Канефрона Н входят лекарственные травы – золототысячник, любисток, розмарин, благодаря которым препарат оказывает не только противовоспалительное действие, но обладает и диуретическим, антиоксидантным и нефропротекторным эффектами. Все входящие в Канефрон Н лекарственные растения обладают антимикробной активностью в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов. Диуретический эффект препарата обусловлен сочетанным действием эфирных масел и фенолкарбоновых кислот. Эфирные масла расширяют сосуды почек, что способствует увеличению кровоснабжения почечного эпителия. Спазмолитический эффект препарата обусловлен флавоноидной составляющей. Аналогичное действие проявляют фталиды (любисток) и розмариновое масло. Слабыми спазмолитическими свойствами обладают фенолкарбоновые кислоты. Кроме того, эфирные масла влияют на клетки тубулярного эпителия – происходит уменьшение реабсорбции ионов натрия и соответствующего количества воды. Фенолкарбоновые кислоты при попадании в просвет почечных канальцев создают высокое осмотическое давление, что также снижает реабсорбцию воды и ионов натрия. Согласно клиническим данным, Канефрон Н увеличивает выделение мочевой кислоты и способствует поддержанию рН мочи в диапазоне 6,2-6,8, что является важным в лечении и профилактике уратного и кальциево-оксалатного нефролитиаза. В исследованиях *in vitro* раствор Канефрона Н доказал своё влияние на внутрикристаллическую трансформацию оксалатов. Сочетание противовоспалительных, антимикробных и спазмолитических эффектов препарата способствует профилактике повреждений тканей отходящими

кристаллами, что снижает вероятность образования камней. Препарат нормализует и стабилизирует рН мочи.

Кроме того, канефрон Н обладает выраженной антиоксидантной активностью и мембранопротекторным действием [], повышает устойчивость организма к действию неблагоприятных факторов среды []. Эфирные масла входящие в состав препарата расширяют сосуды почек, что способствует увеличению кровоснабжения почечного эпителия, а также влияют на клетки тубулярного эпителия – происходит уменьшение реабсорбции ионов натрия и соответствующего количества воды. Фенолкарбоновые кислоты при попадании в просвет почечных канальцев создают высокое осмотическое давление, что также снижает реабсорбцию воды и ионов натрия.

При совместном региональном лимфатическом применении антибиотика и канефрона мы говорим о «двойном ударе» по причине заболевания, так как представляется возможность прицельного и селективного влияния на патологический процесс. Сочетанное применение канефрона и РЛАТ оказывает более быстрый и более выраженный эффект в сторону усиления репарационной реакции организма, что обусловлено их задержкой и накоплением в лимфатических узлах, медленным лимфотоком, которые способствуют пермоментному поступлению препарата через устье грудного протока в вену, обеспечивая длительное поддержание лечебной концентрации в крови.

Таблица 1. Схема проведения РЛАТ при хроническом пиелонефрите у детей.

Форма заболевания, степень активности процесса.	Доза (от суточной фармакопейной)	Кратность введения	Курс в днях
ДХП			

I ст. активности	1/3	1 раз в сутки	6-7 дней
II ст. активности	1/2	1 раз в сутки	7-8 дней
III ст. активности	1/2	1 раз в сутки	9-10 дней

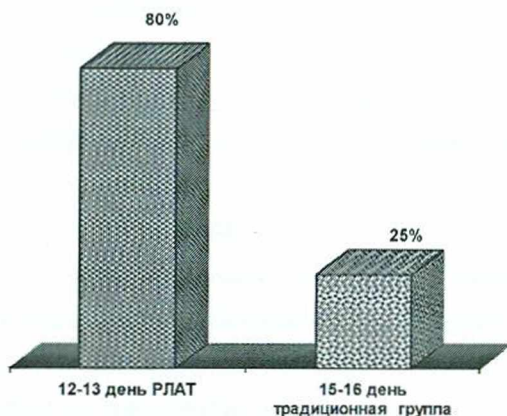
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ.

Сравнительное изучение эффективности РЛАТ (II группа) с традиционным внутримышечным способом (I группа), позволило выявить более быструю положительную клиническую динамику. При этом действие РЛАТ начинало проявляться с первых дней от начала лечения, со снижением температуры тела до нормальных цифр в сроки 1-2 дня, тогда как в группе сравнения сохранялась и на 3-4 день лечения.

Особый интерес представляет динамика дизурических явлений и санация мочи в процессе лечения в сравниваемых группах. Так, во II группе стихание дизурических явлений наблюдалось к $6,3 \pm 0,36$ дню у больных с ДХП, а у детей I группы эти показатели составляли $9,3 \pm 0,33$ и $10,1 \pm 0,43$ день. У больных получавших РЛАТ санация мочи отмечалась на 6-7 день лечения, тогда как в группе сравнения на 9-10 день лечения.

При применении традиционной терапии среднее пребывание больных в стационаре составило $16,2 \pm 0,55$ дня у детей с ДХП, тогда как при применении РЛАТ, койко-дни составили $13,2 \pm 0,7$ соответственно клиническим формам пиелонефрита. Сравнительный анализ бактериурии показал, что на фоне РЛАТ процент бактериурии достоверно снизился по сравнению с I группой и составил 81%, а в I группе 43%. На 12-13 сутки после лечения у детей 2 группы отмечалось снижение удельного веса *E. Coli* на 80%, а в I группе на 15-16 сутки после лечения на 25% по сравнению с показателями до лечения (рис.3).

Рис. 3. Динамика выявления *E. Coli* в зависимости от лечения



Мы изучали также клиническую эффективность сочетанного применения РЛАТ с канефроном (рис.3). Клинический эффект сочетанного применения РЛАТ и канефрона наблюдался после 2-3 процедур у всех больных с исчезновением симптомов интоксикации: снижением температуры тела на $1,5 \pm 0,18$ ($P < 0,001$), уменьшением бледности кожных покровов на $5,4 \pm 0,75$ ($P < 0,001$), тошноты и рвоты на $4,2 \pm 0,47$ ($P < 0,05$) сутки, слабости на $5,4 \pm 0,71$ ($P < 0,001$), улучшением аппетита на $4,3 \pm 0,74$, ($P < 0,001$) сутки, тогда как при общепринятой терапии эти показатели составляли $8,1 \pm 0,42$, $4,2 \pm 0,24$, $9,18 \pm 0,65$, $7,0 \pm 0,3$, $9,1 \pm 0,85$, $8,15 \pm 0,81$ сутки. Боль и неприятные ощущения в поясничной области исчезли на $4,2 \pm 0,56$ день ($P < 0,001$), дизурические явления $4,3 \pm 0,42$ сутки ($P < 0,001$), цистит $4,2 \pm 0,45$ день ($P < 0,001$), «+» симптом Пастернацкого исчезли на $4,3 \pm 0,97$ ($P < 0,05$) день, санация мочи на $5,3 \pm 0,43$ ($P < 0,001$) день лечения, тогда как в группе сравнения вышеуказанные признаки сохранялись и на $8,2 \pm 0,41$ день, $8,1 \pm 0,73$ сутки, $8,4 \pm 0,72$ день, $8,2 \pm 0,94$ сутки, $9,3 \pm 0,13$ день лечения. При ДХП, сочетанное применение канефрона и РЛАТ существенно уменьшает выраженность и сроки нормализации всего проанализированного симптомокомплекса

заболевания, как в сравнении с изолированным применением (2 группа), так и соответственно с контрольной группой. Сравнительный анализ бактериурии показал, что на фоне сочетанного применения РЛАТи канефрона снижение удельного веса *E.coli* происходило на 11-12 сутки после лечения и составило 97,6%, тогда как в 1 группе на 15-16 сутки со дня лечения 25%. Таким образом, на фоне РЛАТ сочетанного с канефроном встречаемость бактериурии достоверно снизилась по сравнению с 1 группой.

ВЫВОДЫ

1. При хроническом микробно-воспалительном заболевании почек канефрон назначают по 1-2 табл. 3 раза в сутки в сочетании с обильным питьём.

2. РЛАТ проводится в область региональную с воспалительным процессом, в паранефральную клетчатку через точку пересечения XII ребра и наружного края длинной мышцы спины (*m. sacrospinalis*) и назначается при ДХП: 1 степени активности - 1/3 суточной дозы антибиотика 1 раз в сутки в течение 6-7 дней, 2 степени активности - 1/2 суточной дозы 1 раз в сутки в течение 7-8 дней, 3 степени активности - 1/2 суточной дозы 1 раз в сутки в течение 9-10 дней.

3. В комплексную терапию ХП у детей необходимо включать канефрон в течение 14-21 дня в сочетании с проведением РЛАТ от 1/3 до 1/2 суточной дозы антибиотика от 5 до 10 дней в зависимости от состояния больного, клинической формы и степени активности воспалительного процесса.

• В целом, полученные клинические данные позволяют сделать вывод, что применение РЛАТ в сочетании с канефроном является высокоэффективным и наиболее приемлемым методом терапии ХП. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют об «антитоксическом» и «метаболическом» преимуществе и позволяют нам рекомендовать использование РЛАТ в сочетании с канефроном в комплексном лечении ХП у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов М.А., Норбеков М.А., Рахимов А.У. Роль регионарной лимфотропной терапии в улучшении результатов экстренного хирургического вмешательства у детей. \Актуальные проблемы хирургии: Тез. докл. науч. конф., посвящ. 60летию кафедры общей хирургии СамМИ.- Самарканд, 1992.-с.15-16.
2. Беляков И.М. Иммунная система слизистых.//Иммунология. 1997.№4.С.7-13.
19. Бельский В.В, Московцева А.И. Колонизация Escherihia Coli кишечника и частота выявления плазмидных факторов множественной лекарственной устойчивости и колициногенности у детей на протяжении первого года жизни. // Педиатрия. 2007. Т.86. № 1. С. 25-28.
3. Бобомуродов Т.А., Норбеков А.М. Современные представления о лимфатической терапии. // Вестник врача общей практики. – 1998. №3.-С. 92-96.
4. Вельтищев Ю.В., Юрьева Э.А. Дисметаболические нефропатии. //Детская нефрология. Санкт-Петербург. Медицина. 1989. С. 276-292.
5. Вельтищев Ю.Е. Проблемы экпатологии детского возраста, иммунологические аспекты. //Педиатрия. – 1991. - №1. С. 74-79.
6. Вербицкий В.И. и др. Особенности течения, клиники, диагностики и лечения некоторых заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста.
//Педиатрия, 2002., № 2.С. 4-9.
7. Возианов А.Ф., Дранник Г.Н., Пасечников С.П. Динамика иммунологических и биохимических показателей при лазеротерапии у больных острым пиелонефритом. // Урология. 2002. № 3. С. 26-29.
8. Возианов А.Ф., Майданник В.Г., Бидный В.Г., Багдасарова И.В. Основы нефрологии детского возраста. Киев. Книга плюс, 2002. С. 214-225.

9. Ганиева М.Ш., Сеттарова Д.А., Бакиев Х.Б. и др. Сравнительная характеристика иммунологических показателей у детей с острым пиелонефритом, в зависимости от способа введения антибиотиков. // Лимфология. – Андижан.- 1995. №1. С.38.
10. Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей. //НИИ клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, Оренбургская государственная медицинская академия Минздрава РФ. Научная сеть. Наука. Медицина. Обзорные статьи. 2007.
11. Гудз И.М. Иммунологическое обоснование эффективности сочетанного применения антибиотиков и иммуномодуляторов в клинической практике. Автореф. Дис. к.м.н. Киев. 1989. С.138.
12. Деревянко И.И., Котлярова Г.А., Кондратьева Е.М. Этиологическая структура возбудителей воспалительных неспецифических урологических заболеваний и динамика их резистентности к широко применяемым антибиотикам. // Урология и нефрология. 1997. № 3. С. 13-18.
13. Джумабаев С.У. Перспективы развития клинической лимфологии в Узбекистане. //Новое в лимфологии, клинике, терапии, эксперимент.: Мат. Всесоюз. Рос. Конф. – Москва.- 1993. С. 46-47.
14. Джумабаев С.У., Расулов Я.М., Киличев Б.М., Искандаров Э.Р. Оценка эффективности региональной лимфотропной терапии в комплексе лечения хирургической инфекции у детей. //Лимфология. 1993.-№1.-с. 29-31.
15. Ермоленко Е.И., Герасименко Л.М. Особенности пиелонефритогенных *Escherichia coli*. Выделенных в различные сроки инфекционного процесса. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1989. – Т. 12. № 2. – С. 3-7.
16. Ишкабулов Д. Экологические и клинко-генетические аспекты заболеваний органов мочевой системы в детском возрасте. // Педиатрия. 2002. № 3-4. С. 120-125.

17. Ишкабулова Г.Дж. Особенности функционального состояния почек у новорождённых от матерей больных хроническим пиелонефритом. // Педиатрия. 2001. №3. с. 42-45.
18. Норбеков М.А., Ахмедов М.А. Болалар хирургиясида лимфотроп антибиотикотерапия. // Учебно-методическое пособие. 2001. С.43.
19. Фрейдли И.С. Иммунология. 1995г. №3. с. 44-47.
20. Хаитов Р.М., Манько В.П., Алексеев Л.П. Иммуногенетика и иммунология. Резистентность к инфекции. Т., Ибн-Сино. 1991. – С. 456.
21. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Полиоксидоний: новые аспекты применения. // Жур. Новые лекарства. 2003. №3. С.13-19.