

И. М. Османов<sup>1</sup>, д-р мед. наук, проф., гл. педиатр Деп. Здравоохранения г. Москвы, Г. Б. Бекмурзаева<sup>1</sup>, гл. нефролог по СЗАО г. Москвы, Э. Б. Мумладзе<sup>2</sup>, канд. мед. наук, доц., Е. В. Тамбиева<sup>1</sup>, канд. мед. наук

# МЕСТО ЭНЕРГОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

**Ключевые слова:** инфекция мочевого тракта, цистит, уретрит, пиелонефрит, антибактериальная терапия, противорецидивная терапия, энерготропная терапия, Элькар®

**Key words:** urinary tract infection, cystitis, urethritis, pyelonephritis, antibacterial therapy, anti-relapse therapy, bacteriuria, energy-tropic therapy, Elkar®

**Резюме:** В статье обсуждаются инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевого тракта у детей, возможности диагностики данных состояний, а также лечение. Обосновано применение энерготропных препаратов, особое внимание уделено препаратам левокарнитина, эффективности их применения при различных заболеваниях органов мочевого тракта у детей.

**Summary:** The article deals with infectious and inflammatory diseases of the urinary system in children, the possibility of diagnosing these conditions, as well as treatment. The use of energotropic drugs is substantiated, special attention is paid to drugs of left carnitine, the effectiveness of their use in various urinary system diseases in children.

Термин «инфекция мочевого тракта» (ИМС) является собирательным понятием, объединяет в себя все инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевого тракта без указания уровня поражения. Клинические проявления ИМС разнообразны и зависят от остроты воспалительного процесса, возраста, пола ребенка и характера сопутствующих заболеваний. После уточнения уровня поражения органов мочевого тракта устанавливается более точный диагноз (пиелонефрит, цистит, уретрит, абактериальная лейкоцитурия) [1]. Такой подход оправдан еще и потому, что соответствует этапности выявления патологии, принятой в педиатрической службе нашей страны.

## ТЕРМИНОЛОГИЯ

Пиелонефрит (ПН) – это неспецифическое микробно-воспалительное заболевание ткани почек и чашечно-лоханочной системы с вовлечением в патологический процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов.

Для цистита характерны изменения слизистого и подслизистого слоя мочевого пузыря воспалительного ха-

рактера, сопровождающиеся нарушением его функции.

Уретрит в детском возрасте встречается редко и главным образом у мальчиков. Диагностика основывается на изменениях со стороны дистальной части уретры.

При асимптоматической бактериурии клинические проявления заболевания отсутствуют, но имеются два последовательных (с промежутком в одну неделю) при самостоятельном мочеиспускании положительных результата бактериологического исследования мочи (> 100 000 КОЕ/мл мочи), при которых был выявлен один и тот же штамм возбудителя. Часто является случайной находкой при диспансерном обследовании детей [1].

Распространенность ИМС составляет от 18 до 22 на 1000 детского населения, в зависимости от региона колеблется от 5,6 до 27,5%. ПН занимает первое место, составляя от 40 до 80% в структуре нефрологической патологии [1]. По данным Вялковой А.А. (2007), заболеваемость ПН в период новорожденности составляет 1,0–3,4% и диагностируется в 2,4–3,4% случаев у недоношенных, и в 0,7% у здоровых новорожденных [2]. Среди детей первых месяцев жизни заболевание встречается в 5 раз чаще у мальчиков на фоне тя-

<sup>1</sup>ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой ДЗМ».

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ.

желых аномалий развития органов мочевой системы (ОМС). Со второго полугодия ИМС с одинаковой частотой выявляется как у мальчиков, так и у девочек. В некоторых регионах эти показатели более тревожны и достигают 27,5% [1–4].

Рецидивирующий характер течения ИМС чаще наблюдается у детей, имеющих такие факторы риска, как пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), гидронефроз и другие варианты аномалий развития мочевого тракта. Существенным фактором риска развития ИМС является нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, нарушающая нормальный отток мочи.

### ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИМС

Для подтверждения диагноза ИМС у детей необходимо проведение комплекса лабораторных исследований с получением положительного результата культурального исследования мочи [5, 6]. Образец мочи для бактериологического исследования следует собирать с соблюдением соответствующих условий [7, 8]. Диагностически значимой считается выделение уропатогена в концентрации более 10 000 КОЕ/мл мочи. В исследовании Ноберман [9] в 65% случаев микроорганизмы выявлялись в количестве от  $10^4$  до  $10^5$  КОЕ/мл, при этом имели место и микробные ассоциации. В таких случаях необходимо провести повторное бактериологическое исследование мочи и оценить наличие других признаков ИМС. Стрептококки группы А и В относительно часто встречаются среди возбудителей инфекций мочевых путей (ИМП) у новорожденных [10]. Наиболее частой причиной ИМС у детей являются бактерии семейства энтеробактерий. Ведущая роль в этиологии отводится *E.coli* (53,1%), которая обладает большим набором факторов вирулентности и характеризуется выраженной адгезивной способностью к уротелию [11]. Частота ее высева колеблется, по данным различных исследователей, от 50 до 80%. Довольно часто из мочи в условиях стационара высеивается «госпитальная флора» – протей (8,5%), энтерококки (8,5%), клебсиелла (8,1%), синегнойная палочка (5,4%), стафилококки (3,7%) [12].

Также некоторые биохимические маркеры воспаления, определяемые в образцах мочи, позволяют помочь установить диагноз ИМС [6]. Нитриты являются продуктом разрушения нитратов в результате метаболизма бактерий, в частности, грамотрицательных микроорганизмов. При ИМП, вызванных грамположительными бактериями, этот тест может быть отрицательным [6, 13]. Необходимо помнить, что тест на определение нитритов в моче имеет следующие ограничения:

- не все уропатогены восстанавливают нитраты до нитритов (например, *P. aeruginosa*, энтерококки);
- даже при наличии нитритпродуцирующих микроорганизмов результаты теста могут быть отрицательными из-за короткого времени нахождения мочи в мочевом пузыре при высоком диурезе и разведении мочи (например, у новорожденных).

Тест обладает небольшой чувствительностью – всего 45–60%, но при этом характеризуется высокой специфичностью – 85–98% [6, 14, 22].

Наряду с тестом на определение нитритов определяется показатель лейкоцитарной эстеразы, которая вырабатывается лейкоцитами. Тест обладает чувствительностью 48–86% и специфичностью 17–93% [9, 14, 15].

Комбинация тестов на определение нитритов и эстеразы лейкоцитов повышает чувствительность и специфичность, однако сопряжена с риском получения ложноположительных результатов [15].

Нормативом лейкоцитурии в общем анализе мочи является содержание лейкоцитов  $\geq 5$  в поле зрения. При невозможности исследования мочи в течение часа образцы мочи могут храниться в холодильнике, но не более 2 ч.

Для диагностики системного воспаления, в частности, активно текущего пиелонефритического процесса используется определение уровня неспецифического сывороточного маркера инфекции – **прокальцитонина** (ПКТ) [16]. Повышение уровня ПКТ является маркером остро текущего воспалительного процесса, в том числе и в почечной ткани пиелонефрита у детей (чувствительность – 83,3%; специфичность – 93,6%). ПКТ рассматривается как предиктор пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей с первым эпизодом фебрильной ИМП и коррелирует со степенью ПМР [7, 17, 19].

Определение С-реактивного белка мочи у детей с лихорадкой и бактериурией помогает провести дифференциальную диагностику между пиелонефритом и другими причинами бактериурии. Клинически значимым считается повышение этого показателя  $> 20$  мкг/мл.

N-ацетил- $\beta$ -глюкозаминидаза мочи является маркером повреждения почечных канальцев. Уровень N-ацетил- $\beta$ -глюкозаминидазы повышается при ИМП, сопровождающейся лихорадкой, и может быть надежным тестом для диагностики ИМП, несмотря на то, что он также повышается и при ПМР [18].

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ИМС

Кроме лабораторных методов обследования, для диагностики ИМП проводятся инструментальные методы исследования, включающие в себя ультразвуковое, радиоизотопное и рентгено-урологическое обследование.

**Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мочевой системы** – является наиболее доступным и неинвазивным методом обследования. По данным УЗИ можно обнаружить расширение и деформацию чашечно-лоханочной системы, асимметрию размеров почек и неровность их контуров. УЗИ с выполнением импульсной доплерометрии позволяет оценить состояние внутрипочечного кровотока. УЗИ выявляет признаки острого ренального воспаления и сморщивания почки [20].

**Цистоуретерография** считается обязательным у детей до 1 года с ИМС. Необходимость исследования обусловлена высокой частотой пузырно-мочеточнико-

вого рефлюкса у детей (частота ПМР у детей первого года жизни с ИМС достигает 50%). Дети с высокой степенью рефлюкса (IV и V) в 4–6 раз чаще имеют сморщивание почки, чем дети с низкой степенью (I, II, III), и в 8–10 раз чаще, чем дети без ПМР. Чем раньше выявлен ПМР, тем больше вероятность правильного выбора лечения, профилактики рецидивов ИМС, развития рефлюксной нефропатии и хронической почечной недостаточности [1, 13, 14, 20]. Оптимально проведение цистографии при тугом наполнении мочевого пузыря и во время микции.

УЗИ является очень чувствительным методом исследования, поэтому **эксреторная урография** в настоящее время выполняется крайне редко и применяется только в тех случаях, когда полученные при УЗИ данные требуют уточнений структуры почек [20].

**Сцинтиграфия** (реносцинтиграфия – РСГ): динамическая – оценивает функциональное состояние почек и почечный кровоток; статическая – с Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid или DMSA позволяет выявить участки нефункционирующей паренхимы [1, 9, 15, 21, 22]. Для того, чтобы дифференцировать изменения в паренхиме при активно текущем пиелонефрите от истинных участков нефункционирующей паренхимы, статическую нефросцинтиграфию необходимо выполнить через 6 мес. после стихания процесса. Воспаление влияет на захват технеция-99m DMSA клетками проксимальных почечных канальцев, что выглядит как очаговые дефекты накопления в почечной паренхиме. Дефекты накопления в форме звезды в паренхиме почек могут указывать на острый пиелонефрит. По данным Ransley и Ridson, сканирование с технецием-99m DMSA обладает 100%-ной специфичностью и 80%-ной чувствительностью при выявлении очагов склероза [23].

Сканирование с технецием-99m DMSA может помочь в диагностике острого пиелонефрита. На первой неделе заболевания характерные изменения обнаруживаются приблизительно у 50–85% детей. Минимальные дефекты накопления в паренхиме, т. е. очаги незначительно сниженной функциональной активности почечной ткани, могут исчезать после проведения антими-

кробной терапии [24, 25]. Однако дефекты накопления, сохраняющиеся > 5 мес., следует считать очагами склероза [25]. Таким образом, сканирование с технецием-99m DMSA считается более чувствительным методом выявления склеротических изменений в почках, чем эксреторная урография или УЗИ [27–30]. Вопрос о том, можно ли заменить УЗИ радионуклидным сканированием в качестве метода первичной диагностики ИМС у детей, остается спорным [31, 32].

**Цистоскопия** выполняется при необходимости уточнения состояния слизистой мочевого пузыря, достоверности наличия удвоения почек и при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса.

### ЛЕЧЕНИЕ ИМС

Успех в лечении любого заболевания и ИМС, в частности, зависит от раннего установления причины и понимания патогенетических механизмов развития заболевания.

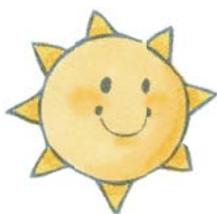
Трудности лечения любого бактериального процесса и уроренальной инфекции, в частности, связаны с катастрофически нарастающей резистентностью к антибактериальным (АБ) препаратам. При пиелонефрите выбор АБ препаратов должен основываться на тщательном бактериологическом исследовании мочи и определении чувствительности возбудителя, в идеале с учетом локального микробиологического мониторинга.

Эффективность лечения зависит от сроков начала антибиотикотерапии. Настоящее время характеризуется тревожными факторами, связанными с применением АБ препаратов у нефрологических больных. Это, прежде всего, проблема антибиотикорезистентности, связанная с усилением резистентности у ряда грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*), за счет образования на фоне широкого, необоснованного применения антибиотиков при наличии свободного доступа к их приобретению.

Стартовая антибиотикотерапия начинается эмпирически исходя из наиболее вероятных возбудителей инфекции (табл. 1).

**Таблица 1.** Наиболее часто применяемые АБ препараты при ИМС

Препараты 1-го выбора	Препараты 2-го выбора
<b>Защищенные аминопенициллины</b> (амоксциллин + клавулановая кислота)	<b>Аминогликозиды</b> (амикацин, нетилмицин)
<b>Цефалоспорины 2–3-го поколения</b> (парентеральные и пероральные – цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефиксим и др.)	<b>Цефалоспорины 4 поколения</b> (цефепим, цефпиром)
	<b>Карбапенемы</b> (имипенем + циластатин, меропенем, эртапенем)



# Элькар®

ЛЕВОКАРНИТИН

Раствор для приема внутрь 300 мг/мл

**Источник дополнительной энергии!**



**Элькар при нарушении функций почек у детей**

- 🌈 **Снижает образование оксалата кальция в моче**
- 🌈 **Улучшает процессы клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции**
- 🌈 **Безопасен при длительном применении**

[www.elkar.ru](http://www.elkar.ru)



Пер. № - ЛСП-006143/10

При отсутствии клинического улучшения в течение 48–72 ч с момента начала лечения рекомендуется повторное проведение УЗИ органов мочевой системы для исключения обструкции и абсцесса почки, повторно исследовать культуру мочи, пересмотреть тактику проведения антимикробной терапии.

Отсутствие ремиссии после 14-го дня лечения возможно у пациентов с аномалией развития мочевых путей. Вопрос о необходимости продолжения антибактериальной терапии должен решаться после проведения повторного обследования ребенка: определения культуры в моче и ее чувствительности к антимикробным препаратам, микроскопии мочи. Показана консультация детского нефролога и уролога.

Для профилактического лечения используются фурановые препараты, фитотерапия. Показано, что наиболее эффективным является противорецидивная терапия не менее 6 недель.

Антимикробное действие фурановых препаратов связано с тем, что они являются акцептором кислорода и нарушают процесс клеточного дыхания, тем самым ингибируя активность ряда дыхательных ферментов возбудителей. Кроме того, препараты подавляют биосинтез ДНК микроорганизмов. Многонаправленный механизм действия нитрофуранов обеспечивает отсутствие резистентности основных уропатогенов к данной группе препаратов на протяжении многих лет. Вследствие того, что максимальная частота рецидивов пиелонефрита у детей отмечается в течение первых 6 мес. болезни, длительность противорецидивной терапии у больных с тяжелыми вариантами заболевания должна быть не менее этого срока. Существует точка зрения, что противорецидивная терапия может быть удлинена до 1–1,5 лет у больных с обструктивным вариантом пиелонефрита (особенно с ПМП) [33].

При цистите целесообразно использование пероральных антимикробных препаратов, выводящихся преимущественно через почки и создающих максимальную концентрацию в мочевом пузыре. Выбор антибактериальных препаратов определяется тяжестью состояния больного, его возрастом и характером течения цистита. В Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств в России в качестве препаратов выбора для антибактериальной терапии острого неосложненного цистита рекомендуются фуразидин или фуразидин калия, фосфомицина трометамол с 5 лет, амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II–III [34]. По данным Fisbach M. [35], назначение «защищенных» пенициллинов детям с инфекцией мочевыводящих путей способствует полной ликвидации бактериурии.

Воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, длительное течение заболевания, применение антибактериальных препаратов, недостаточность микроэлементов могут вызвать оксидативное повреждение митохондрий, приводя к их различным дисфункциям. Нарушения клеточной энергетики спо-

собствуют развитию полисистемных поражений. В первую очередь страдают наиболее энергозависимые органы и ткани: нервная, мышечная, органы мочевой системы. Кроме того, митохондриальные дисфункции сопровождаются изменениями карнитинового обмена, приводящего к нарушению бета-окисления жирных кислот, что в свою очередь приводит к снижению синтеза АТФ, усугубляя метаболические нарушения. Энерготропными препаратами являются метаболически активные средства, влияющие на процессы энергетического обмена, связанные с внутриклеточными окислительными механизмами анаэробного и аэробного окисления. Действие энерготропных препаратов осуществляется в основном на уровне митохондрий. Механизм их действия заключается в обеспечении различных промежуточных реакций: 1) окисления пирувата до ацетил-КоА; 2) окисления ацетил-КоА до углекислого газа и образования восстановленных носителей электронов; 3) реокисления восстановленного коэнзима Q ферментами электронно-транспортной цепи внутренней митохондриальной мембраны; 4) транспорта свободных жирных кислот через мембрану митохондрий в виде эфиров карнитина; 5) окислительного дезаминирования аминокислот с последующим поступлением их в цикл Кребса.

Безусловно, можно предложить большое количество энерготропных препаратов, осуществляющих поддержание перечисленных реакций, но все выше- и нижеизложенное диктует необходимость добавить в схему лечения ИМС именно *препараты L-карнитина*.

Основной физиологической задачей L-карнитина является обеспечение транспорта длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, где происходит их  $\beta$ -окисление с последующим образованием ацетил-коэнзима А и аденозинтрифосфата. Кроме того, L-карнитин принимает участие в поддержании различных стадий промежуточного метаболизма. Он активизирует распад жиров в тканях, способствует снижению уровня триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности. Также он принимает участие в удалении биогенных «шлаков», накапливающихся в митохондриях при окислении жиров, детоксикации органических кислот и ксенобиотиков, оказывает анаболическое и нейропротекторное действие, в результате чего повышается работоспособность, увеличивается мышечная масса, ускоряются рост, регенерация тканей, стимулируется мозговая деятельность и многое другое. Биологически активным является природный L-стереоизомер карнитина, поэтому в качестве лекарственного средства, по мнению ряда авторов, должен применяться только L-карнитин, который может обеспечить оптимальную физиологическую потребность [1, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45]. Лекарственный препарат L-карнитина (**Элькар®**) широко используется в педиатрической практике для коррекции метаболических процессов и нарушений энергообмена. Так, для профилактики ре-

цидивов ИМС и длительной ремиссии проводится метаболическая и энерготропная терапия, особенно в тех случаях, когда ИМС является вторичной на фоне дисфункции мочевого пузыря, аномалии строения ОМС (обструкции, пузырно-мочеточникового рефлюкса и т. д.). Наиболее часто используют комбинированную терапию ноотропами (пантоил-гамма-аминомасляная кислота, никотиноил-гамма-аминомасляная кислота) с витаминами группы В, затем терапия L-карнитином (Элькар®). Например, в разных исследованиях доказано, что при уро- и нефрологических заболеваниях у детей есть нарушение энергетического обмена, а применение энерготропных препаратов, в том числе Элькара, привело к положительным изменениям. Так, у 30 детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией через 12 месяцев после начала лечения у пациентов со сформировавшейся рефлюкс-нефропатией произошло увеличение размеров почек на 4,5% по сравнению с детьми из контрольной группы, а в случаях начала терапии на стадиях предрефлюкс-нефропатии этот показатель достигал 36–39%, что свидетельствовало о замедлении формирования нефросклероза [36]. Повышение эффективности комплексной терапии, включающей Элькар®, отмечено у 26 детей с обструктивной нефропатией и нарушением уродинамики [37] и 10 детей в возрасте 2–11 лет с гидронефрозом [38]. У детей с гиперактивным мочевым пузырем применение L-карнитина приводит снижению выраженности клинических проявлений заболевания и улучшению функционального состояния мочевого пузыря, а также нормализации клеточной биоэнергетики и карнитинового обмена [39]. Также показано, у детей 5–14 лет из экологически неблагоприятного региона в комплексном лечении тубулоинтерстициальных нефритов применяли Элькар® в дозах 20–30 мг/кг в сутки в течение 2 недель. Было отмечено достоверное снижение экскреции с мочой белков, лейкоцитов, эритроцитов, билирубина, оксалатов и кальция [40].

Без коррекции нарушенной клеточной энергетики заболевания ОМС у детей раннего возраста приобретают более тяжелое, рецидивирующее течение. Препараты, улучшающие клеточный энергообмен, не являются основой лечения ИМС, но если такие препараты, в том числе L-карнитин (Элькар®), будут добавлены к основной (антибактериальной) терапии, то пациент даст на нее более быстрый ответ.

Несмотря на многочисленные исследования, публикации, форумы ученых и практикующих врачей, лечение и профилактика инфекции мочевой системы не всегда успешны и по-прежнему представляют актуальную проблему для здравоохранения. Положительный результат в лечении данной патологии обусловлен адекватной и своевременно начатой антибактериальной терапией, устранением причин, которые способствовали развитию инфекции мочевой системы, и профилактикой их рецидивирования. ■

### Литература

1. Длин В.В., Османов И.М., Чугунова О.Л. Инфекция мочевой системы у детей: Руководство для врачей. Изд. второе, доп. М.: Издательство Оверлей, 2017. С. 422.
2. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Терапия и профилактика рецидивов хронического пиелонефрита у детей // Успехи современного естествознания. 2009. № 2. С. 33–34.
3. Игнатова М.С. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы // Материалы российской научно-практической конференции «Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей». Оренбург, 2001. С. 18–31.
4. Захарова И.Н. и др. Лечение и профилактика инфекций мочевых путей у детей: обзор ведущих рекомендаций европейских экспертов // Педиатрия. 2017. № 1. С. 10–16.
5. Shapiro E.D. Infections of the urinary tract // *Pediatr Infect Dis J*. 1992, Feb;11 (2): 165–168.
6. Ma J.F., Shortliffe L.M. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology // *Urol Clin North Am*. 2004, Aug; 31 (3): 517–256.
7. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей: Пособие для врачей. М., 2011. С. 44.
8. Cavagnaro F. Urinary tract infection in childhood // *Rev Chilena Infectol*. 2005, Jun; 22 (2): 161–168.
9. Hoberman A., Wald E.R. Urinary tract infections in young febrile children // *Pediatr Infect Dis J* 1997, Jan; 16 (1): 11–17.
10. Richards M.J. et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States // *National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics*, 1999. Apr; 103 (4): 39.
11. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Страчунский Л.С. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2002. Т. 4. № 4. С. 337.
12. Шевелев А.Н. Оптимизация антибактериальной терапии внебольничных инфекций мочевыводящих путей у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 22 с.
13. Cavagnaro F. Urinary tract infection in childhood // *Rev Chilena Infectol*. 2005, Jun; 22 (2): 161–168.
14. Watson A.R. Pediatric urinary tract infection // *EAU Update Series* 2, 2004, Sep, pp. 94–100.
15. Deville W.L., Yzermans J.C., van Duijn N.P. et al. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy // *BMC Urol*. 2004. Jun; 4 : 4.
16. Anderson N.G., Allan R.B., Abbott G.D. Fluctuating fetal renal pelvis: marker of high-grade vesicoureteral reflux // *Pediatr Nephrol*. 2004. Jul; 19 (7): 749–53.
17. Le Moulllec J.M. et al. The complete sequence of human preprocalcitonin // *FEBS*. 1984; 167: 93–7.
18. Jantusch B.A. et al. Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants // *Pediatr Infect Dis J*. 1994, Apr; 13 (4): 294–299.
19. Christian M.T. et al. Risk assessment of renal cortical scarring with urinary tract infection by clinical features and ultrasonography // *Arch Dis Child*. 2000. Nov; 83 (5): 457.

20. Пыков И.М. и др. Детская ультразвуковая диагностика: Учебник. Т. 2. Уронефрология / Под ред. М.И. Пыкова. М.: Издат. дом «Видар-М», 2014; 240 с.
21. Kangaroo H. et al. Urinary tract infection in infants and children evaluated by ultrasound // *Radiology*. 1985. Feb; 154 (2): 367–373.
22. Wettergren B, Jodal U. Spontaneous clearance of asymptomatic bacteriuria in infants // *Acta Paediatr Scand*, 1990. Mar; 79 (3): 300–304.
23. Захарова И.Н., Герасимова Н.П., Савельева О.В. Радиоизотопные методы исследования при пиелонефрите у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2005. № 4. С. 104–110.
24. Risdon R.A. The small scarred kidney of childhood. A congenital or an acquired lesion // *Pediatr Nephrol*. 1987. Oct; 1 (4): 632–637.
25. Risdon R.A. et al. Renal pathology and the <sup>99m</sup>Tc-DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study // *J Urol*. 1994. Mar; 151 (3): 767–773.
26. Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on <sup>99m</sup>Technetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection // *Acta Paediatr*. 1997. Aug; 86 (8): 803–807.
27. Rushton H.G., Majd M., Chandra R. et al. Evaluation of <sup>99m</sup>technetium-dimercapto-succinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets // *J Urol*. 1988. Nov; 140 (5 Pt 2): 1169–1174.
28. Bircan Z.E. et al. Radiologic evaluation of urinary tract infection // *Int Urol Nephrol* 1995; 27 (1): 27–32.
29. Elison B.S. et al. Comparison of DMSA scintigraphy with intravenous urography for the detection of renal scarring and its correlation with vesicoureteric reflux // *Br J Urol*. 1992. Mar; 69 (3): 294–302.
30. MacKenzie J.R. et al. The value of ultrasound in the child with an acute urinary tract infection // *Br J Urol*. 1994. Aug; 74 (2): 240–244.
31. Mucci B., Maguire B. Does routine ultrasound have a role in the investigation of children with urinary tract infection? // *Clin Radiol*. 1994. May; 49 (5): 324–325.
32. Westwood M.E. et al. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review // *BMC Pediatr*. 2005. Mar; 5 (1): 2.
33. Kaneco K. et al. Antibiotic prophylaxis by low-dose cefaclor in children with vesicoureteral reflux // *Pediatr Nephrol*. 2003. May; 18 (5): 468–70.
34. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. Раздел 12.4. Инфекции мочевых путей. Вып. 12. М., 2012.
35. Fisbach M. et al. Urinary tract infections with tissue penetration in children: cefotaxime compared with amoxicillin/clavulanate // *J. of Antimicrob. Chemother*. 1989; v. 24 (Suppl B). 177–183.
36. Чугунова О.Л. и др. Критерии ранней диагностики острого почечного повреждения у глубоко недоношенных новорожденных и возможности терапевтической коррекции // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015 (3). С. 8–12.
37. Меновщикова Л.Б. и др. Дисфункция митохондриальных ферментов дыхательной цепи при обструктивной нефропатии у детей // I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002. С. 470–471.
38. Ростовская В.В., Шабельникова Е.И. Показатели полисистемных митохондриальных нарушений у детей с гидронефрозом // II Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2003. С. 466–467.
39. Морозов С.Л., Длин В.В. Состояние клеточной биоэнергетики у детей с гиперактивным мочевым пузырем. Эффективность энерготропной терапии // *Педиатрия. РМЖ*. 2016 (15). С. 1–6.
40. Пухова Т.Г., Спивак Е.М. Применение левокарнитина в лечении дисметаболической нефропатии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе // *Практика педиатра*. 2015 (2). С. 27–31.
41. Белоусова И.С. Обоснование и эффективность метаболической терапии у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2005. 27 с.
42. Нижегородцева Т.В. и др. Митохондриальные дисфункции при наследственных и приобретенных заболеваниях почек у детей // I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002. С. 471–472.
43. Вербицкий В.И. и др. Изменение клеточной энергетики у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкснефропатией // I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2002. С. 460–461.
44. Неудахин Е.В. Патогенетическое обоснование применения энерготропных препаратов при заболеваниях органов мочевой системы у детей. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018. № 2: С. 32–37.
45. Брин И.Л., Неудахин Е.В., Дунайкин М.Л. Карнитин в педиатрии: исследования и клиническая практика. М.: ИД «Медпрактика-М», 2015. 112 с.