

# Симптоматика, диагностика и лечение острых воспалительных заболеваний почек у больных сахарным диабетом

Д.Г. Курбатов, С.А. Дубский, А.Е. Лепетухин, М.В. Шестакова, И.И. Дедов

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва  
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

**Ключевые слова:** инфекции мочевых путей, пиелонефрит, антибактериальные препараты, тактика лечения

Kurbatov D.G., Dubsky S.A., Lepetukhn A.E., Shestakova M.V., Dedov I.I.

**Symptomatology diagnosis and treatment of acute inflammatory renal diseases in diabetic patients**

**Key words:** urogenital infections, pyelonephritis, antibacterial agents, therapeutic strategy

Сахарный диабет (СД), являясь одним из наиболее распространенных заболеваний в мире, представляет собой острейшую медико-социальную проблему, приоритетную для систем здравоохранения всех стран [1]. Неоспоримый прогресс в лечении СД привел, с одной стороны, к увеличению продолжительности жизни этих больных, а с другой — к возрастанию частоты различных осложнений данного заболевания. Нарушение углеводного обмена оказывает негативное влияние практически на все органы и системы организма, в том числе на мочеполовую систему. Среди основных урологических осложнений при СД наиболее часто встречаются инфекции мочевых путей (ИМП) и тесно связанные с ними воспалительные заболевания почек.

## Особенности развития и течения ИМП у больных СД

Одним из основных специфических процессов при СД является повышение концентрации глюкозы в моче на фоне гипергликемии. Глюкозурия является одним из наиболее важных факторов риска развития ИМП у пациентов с СД в результате подавления фагоцитоза и, возможно, клеточного иммунитета, а также способствуя адгезии бактерий, хотя в эксперименте очень высокая концентрация глюкозы в моче (свыше 55 ммоль/л) подавляет их рост. В конечном итоге, длительная выраженная глюкозурия является фактором риска повреждения серозно-мукоидного слоя уротелия с развитием ИМП. Патогенетическими факторами, обуславливающими развитие ИМП и воспалительных заболеваний почек при СД, являются также [2, 3]:

- токсическое воздействие гипергликемии;
- микро- и макроангиопатии, способствующие ишемии почек;
- автономная нейропатия, приводящая к нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и хронической задержке мочи;
- недостаток гликогена, приводящий к ухудшению условий питания клубочково-канальцевого аппарата;
- гипергликемия, снижающая фагоцитарную активность лейкоцитов и бактерицидность крови.

При СД1 развитию ИМП способствует длительное течение болезни, более раннее (в течение первых 4–5 лет) и стойкое развитие периферической и автономной нейропатии. [4].

Спектр патогенных микроорганизмов, вызывающих ИМП у больных СД, сходен с таковым у пациентов без СД [5]. Однако по данным других авторов, соотношение пациентов с СД к пациентам без СД по наличию бактериурии составляет 26,8/15,5, по поражению урологического тракта — 8,7/2,2 и выявлению —

*Escherichia Coli* 8,9/3,4 [6]. Установлено, что СД увеличивает риск развития восходящего из нижних отделов мочевых путей острого пиелонефрита (ОП), возбудителем которого служат представители рода *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus faecalis*. Часто у женщин, страдающих СД, в этой роли выступают также представители рода *Klebsiella* (25% у пациенток с СД по сравнению с 12% у пациенток без СД) [7].

К вирулентности бактериальной клетки и способности закрепиться на поверхности слизистой перед моментом ее внедрения имеет отношение ряд установленных факторов бактериального сцепления, т.н. фимбрии. Фимбрии I типа имеются практически у всех типов *Escherichia Coli*, которые обеспечивают связывание с рецепторами клеток слизистой влагалища, и в меньшей степени с рецепторами защитного мукополисахаридного слоя, выстилающего слизистую мочевых путей. Для бактерий с фимбриями 2-го типа (Р-фимбриями) более характерна склонность к сцеплению с гликолипидами субстанций различных групп крови, которые секретируются уротелием. Р-фимбрии, в отличие от фимбрий I типа, в большей степени имеют способность к сцеплению и поражению мочевых путей, вызывая ИМП и пиелонефрит. В исследованиях А. Хопельман, С. Гирлингс (2000), выявлено повышение адгезии кишечной палочки с фимбриями I типа к уроэпителию женщин с СД по сравнению со здоровыми людьми [8].

Важным фактором защиты макроорганизма от инфекции является уровень половых гормонов, в частности: эстрогенов и прогестерона — для женщин, и тестостерона для мужчин. Уротелий вырабатывает и выделяет на поверхность мукополисахаридную субстанцию, образующую адгезивный защитный слой. Образование этого мукополисахаридного слоя считается гормонально-зависимым процессом: эстрогены влияют на его синтез, прогестерон на его выделение эпителиальными клетками [9]. Подтверждается также и роль тестостерона в воздействии на рецепторы уротелия. Показано, что у пациентов с СД на фоне снижения уровней половых гормонов, повышен риск развития ИМП [10, 11, 12].

## Острые воспалительные заболевания почек у больных СД

К воспалительным заболеваниям почек относят острый пиелонефрит (ОП) и хронический пиелонефрит (ХП), который может быть как следствием ОП, так и самостоятельной формой заболевания. Для описания форм и стадийности процесса у больных с диагнозом пиелонефрита пользуются классификацией Н.А. Лопаткина (рис. 1), которая наиболее

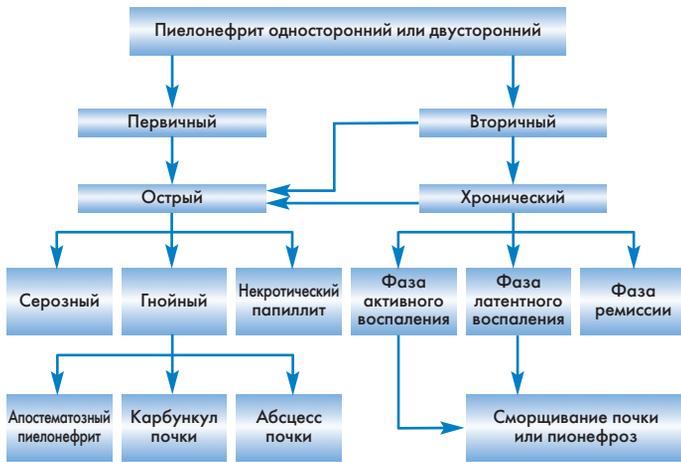


Рис. 1. Классификация пиелонефрита (по Н.А. Лопаткину)

полно отражает различные формы воспалительного процесса в почке [13].

ОП определяется как инфекционно-воспалительное заболевание почечной паренхимы и чашечно-лоханочной системы с преимущественным поражением интерстициальной ткани. Длительная декомпенсация углеводного обмена является фактором риска развития и прогрессирования острого инфекционно-воспалительного процесса в почках, однако, сам пиелонефрит не является осложнением СД. ОП и его хронизация являются факторами, усугубляющими течение такого грозного специфического осложнения как диабетическая нефропатия.

Особое внимание клиницистов обращено на острые гнойно-деструктивные формы течения ОП, в связи с быстрым прогрессированием заболевания и реальной опасностью для жизни больных в случаях развития септических состояний. В случае обструкции мочевыводящих путей (камни почек и мочеточников, опухоль мочевого пузыря, аденома простаты и др.) алгоритмы диагностики и лечения ИМП кардинально меняются, поэтому эти случаи требуют отдельного рассмотрения.

ОП у пациентов с СД может быть как асимптоматическим (при ареактивности иммунной системы, или частичном иммунном дефиците), так и протекать манифестно [14]. Полагают, что снижение общей иммунной резистентности предрасполагает к персистенции возбудителей ИМП [15].

При необструктивном ОП микроорганизмы достигают мочевых путей гематогенно или по лимфатическим путям [16]. Установлено, что больные СД особенно уязвимы для быстрого прогрессирования инфекции в почечной паренхиме и ее последующих осложнений. Комбинация СД и ОП ведет к возникновению порочного круга, когда активный воспалительный процесс в паренхиме почки отрицательно влияет на функцию клубочково-канальцевого аппарата, одновременно усугубляя инсулиновую недостаточность в связи с нарастанием ацидоза. В свою очередь, нарушение метаболизма и отчетливое снижение микроциркуляции ухудшают течение гнойной инфекции в почках, что получило название «синдрома взаимного отягощения» (рис. 2) [17].

Дополнительным фактором, усугубляющим развитие ОП, является эндотелиальная дисфункция, которая на фоне длительного воздействия гипергликемии приводит к нарушению ангиогенеза и гемостаза [18]. При этом происходит снижение синтеза NO и повышение концентрации эндотелина-1 в почечных сосудах, что в результате приводит к их спазму, агрегации тромбоцитов, адгезии моно- и тромбоцитов. Развившаяся дисфункция эндотелия усиливает патологическое воздействие инфекционного процесса на ткани почки. Осевшие в почечных клубочках микроорганизмы вызывают повреждение эндотелия

с нарушением проницаемости, вплоть до полной его деструкции, и проникают в просвет канальцев, а затем выводятся с мочой. Именно поэтому значительная бактериурия в первые двое суток заболевания пиелонефритом может быть его единственным симптомом. В последующие дни вокруг бактериальных тромбов развивается воспалительный процесс с образованием лейкоцитарных инфильтратов в межтубулярной ткани.

Декомпенсированный СД часто сопровождается состоянием иммунодефицита, при котором инфекционные процессы протекают более агрессивно. Возможно, по этой причине развитие ОП является не столько результатом агрессии микроорганизмов, сколько результатом предрасполагающего к инфицированию состояния макроорганизма [19].

ОП часто протекает как тяжелое инфекционное заболевание, представляющее угрозу для жизни больного. Противоречивые данные об особенностях клиники, течения заболевания и недостаточная изученность механизмов развития ОП у больных с СД обуславливают трудности его диагностики, лечения и профилактики. На секционном материале ОП выявляется у 20% больных с СД, умерших от различных других причин, т.е. не имевших первичного диагноза ОП [20].

У пациентов с СД, как и в общей популяции, преобладает односторонний воспалительный процесс. Однако при выраженной декомпенсации СД повышается риск развития двустороннего пиелонефрита. Как правило, клинически болезнь начинается остро – с высокой температуры, лихорадки, дизурии, болей в поясничной области. В крови отмечается лейкоцитоз, увеличение СОЭ. У больных СД исследование мочи обнаруживает наличие бактерий и большое количество лейкоцитов, однако у данной категории больных может также выявляться и нормальный клеточный состав осадка мочи, отсутствие бактериурии.

В типичных случаях при СД поражаются верхние отделы мочевых путей, вплоть до развития диффузно-гнойной (апостематозный пиелонефрит) или гнойно-деструктивной формы заболевания (карбункул, абсцесс). Частота развития гнойных форм пропорциональна тяжести течения и степени нарушения углеводного обмена.

Не менее чем у трети больных ОП манифестирует в виде гнойного процесса: апостематозного пиелонефрита, карбункула или абсцесса. Известно, что в 34% случаев у больных без СД ОП переходит в гнойные формы [21]. При несвоевременной диагностике и запоздалой терапии заболевания у пациентов на фоне СД, острый серозный пиелонефрит переходит в гнойные формы у большинства больных [22]. В этих случаях заболевание сопровождается выраженной интоксикацией и при несвоевременном лечении может развиваться септический шок, при котором смертность превышает 60% [23, 24, 25]. Необходимо помнить, что у больных ОП на фоне декомпенсации СД время перехода от серозной в гнойную форму укорачивается, при этом



Рис. 2. Факторы, отягощающие течение ОП (по А.С. Переверзеву)

клиническая картина может не иметь выраженных проявлений. Однако прогрессирование заболевания можно предполагать по внезапному ухудшению показателей углеводного обмена. На нарастание тяжести процесса может указывать резкое ухудшение гликемии.

При СД мощный инфекционный процесс может стать предпосылкой для быстрого развития пиогенной инфекции. Пациенты с СД склонны к развитию редко диагностируемого интерстициального нефрита необычной формы – нефрита, вызываемого газообразующими микроорганизмами и сопровождающегося высоким уровнем смертности (эмфизематозный пиелонефрит). Гистологически он характеризуется острой пиогенной инфильтрацией с формированием микроабсцессов и высоким риском развития в дальнейшем острой почечной недостаточности (ОПН). Путь проникновения этих микроорганизмов может быть гематогенным. Даже в отсутствие препятствий оттоку мочи острая инфекция в паренхиме способна незаметно прогрессировать до развития внутривнутрипочечного абсцесса, с распространением на околопочечную клетчатку. Следует особо отметить, что эмфизематозная инфекция урологического тракта встречаются почти всегда и только среди больных СД [13], и является жизнеугрожающим состоянием, смертность при этой форме достигает 90% [26].

Трудности в выявлении ОП при СД возникают в связи с отсутствием ярко выраженных локальных симптомов, и отчасти маскированием клинической картины ОП тяжелыми проявлениями диабета. Стертость болевого синдрома у больных с длительно декомпенсированным СД и лихорадкой неясного генеза, при отсутствии изменений в анализах мочи, является основанием для урологического обследования с целью исключения ОП [27]. У больных с СД наличие ОП может быть не установлено при нормальном клеточном составе мочи, отсутствии бактериурии, протеинурии. Подобная сложная ситуация может наблюдаться при апостематозном пиелонефрите, карбункуле и абсцессе без дренирования гнойного экссудата в чашечно-лоханочную систему. Поэтому, необходимо использовать все имеющиеся в наличии у врача лабораторные возможности и современные лучевые методы исследования (ЛМИ) для своевременной постановки диагноза.

Традиционно диагностика ОП базируется на учете результатов комплексного обследования, включающего данные анамнеза, клинической картины заболевания, лабораторных и лучевых методов исследования. Положение с диагностикой ОП значительно улучшилось с появлением новых высокотехнологичных диагностических средств, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Эти методы изменили представление о возможностях диагностики воспалительных заболеваний почек. Установлено, что ранней лучевой диагностике гнойных форм ОП при СД принадлежит основная роль в распознавании патологического процесса, а также в установлении стадии и формы заболевания, в динамическом наблюдении при консервативной терапии и мониторинге состояния органов (почек и окружающих тканей) [28].

Среди лучевых методов УЗИ на сегодняшний день является наиболее доступным, информативным и экономически оправданным методом диагностики ОП. К недостаткам ультрасонографии относится невозможность оценки выделительной функции почек [29]. УЗИ и доплерографическое исследование (ДГИ) более информативны по сравнению с экскреторной урографией (ЭУ) в оценке состояния почечной паренхимы. Эти методы позволяют оценивать глубину и степень деструкции, дифференцировать диффузное поражение от фокального, а также регистрировать распространение воспалительного процесса в ретроперитонеальную область [30, 31, 32]. ДГИ в диагностике ОП дает информацию о структурно-функциональном состоянии кровотока в почках и эла-

сто-тонических свойствах сосудов [33]. Поскольку нарушения гемодинамики являются одним из ведущих звеньев патогенеза ОП, то получение сведений об изменении основных показателей этого процесса во многом позволяет определить тяжесть патологических изменений, от которых зависит время и вид лечебных мероприятий.

МСКТ обладает несомненными преимуществами перед другими методами визуализации в оценке глубины и распространенности воспалительного процесса в почке и в перинефральных тканях [34, 35]. МСКТ с контрастированием является современным объективным методом исследования и ранней диагностики ОП у больных с СД, способствующим четкой визуализации патологического процесса и дифференцированию различных форм ОП. МСКТ обладает более высокой контрастной чувствительностью, что дает возможность выявлять структурные изменения почечной паренхимы [36].

В получении необходимой информации о характере патологического процесса ЛМИ дополняют друг друга. Это обстоятельство благоприятствует своевременному выбору лечебной тактики, уменьшению количества необратимых поражений почек у больных СД. Для профилактики развития данного состояния необходимо постоянно мониторировать течение инфекционного процесса. Так, в остром периоде выполнение УЗИ и ДГИ почек должно выполняться до двух раз в день.

#### Особенности лечения острых воспалительных заболеваний почек у больных сахарным диабетом

Назначение антибактериальной терапии при ОП следует обязательно проводить одновременно с коррекцией сахароснижающей терапии для снижения уровня гликемии максимально близко к предполагаемым индивидуальным целевым значениям. Пациентов с СД 2, находящихся в режиме диетотерапии или принимающих пероральные сахароснижающие препараты, следует немедленно перевести на инсулинотерапию с полной отменой таблетированных гипогликемизирующих препаратов и в дальнейшем, до разрешения ситуации, вести как хирургических больных.

Антибактериальная терапия ОП должна начинаться без промедления. Эмпирическая терапия подразумевает выбор антибиотиков, которые являются активными в отношении наиболее частых возбудителей этого вида инфекций. Согласно рекомендациям Европейской ассоциацией урологов (2008) по лечению инфекций мочевых путей, у пациентов с пиелонефритом в стадии гнойного воспаления рекомендуется терапия фторхинолонами, аминопенициллинами с ингибиторами β-лактамаз, цефалоспорины II–III поколения и аминогликозидами. Однако известно, что применение аминогликозидов у пациентов с СД, в связи с их выраженной нефротоксичностью, возможно только в исключительных случаях и под тщательным контролем функции почек.

Особое место в лечении ОП занимают карбонемы. По данным Европейской Ассоциации Урологов (2008) данная группа препаратов обладает сверхшироким спектром действия: активны в отношении большинства грамположительных, грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов. Поэтому они являются препаратами второго ряда при лечении тяжелых форм воспалительных процессов мочевыводящих путей. По нашему мнению, при развитии ОП у больных с СД, в отдельных случаях, карбонемы могут применяться и как препараты первого ряда.

Объем антибактериальной терапии подбирается с учетом формы воспалительного процесса и тяжести нарушения углеводного обмена. Функциональное состояние почек оценивается по уровню креатинина и мочевины крови, от которых зависят суточные дозы антибактериальных препаратов.

Согласно мнению отечественных и зарубежных специалистов, ОП следует рассматривать как острое хирургическое заболевание, при котором в большинстве случаев больные подлежат

оперативному вмешательству на почке [5, 22, 33]. Ухудшение клинической картины заболевания, отсутствие положительной динамики в показателях гликемии, повышение количества лейкоцитов крови, нейтрофильный сдвиг влево в процессе проводимой интенсивной терапии свидетельствуют о неадекватности лечения и необходимости хирургического вмешательства. Считается приоритетным выполнение органосохраняющих операций с ликвидацией гнойно-деструктивных очагов. В то же время, многие авторы указывают на необходимость выполнения у больных с СД сразу органосохраняющей операции при первичном гнойном пиелонефрите, мотивируя это меньшим риском развития септических осложнений и летального исхода. Так, по данным ряда авторов послеоперационная летальность при ОП у больных СД достигает 28,7% [13, 37].

При незначительной положительной динамике после 2–3 дней активного лечения, или в случаях развития рецидива в период 2-х недель после окончания терапии, показано повторное исследование мочи с определением чувствительности флоры к антибиотикам и дополнительным УЗИ почек. Если возбудитель мало- или не чувствителен к применяемому антибактериальному препарату, показано продолжение интенсивного курса терапии в течение 10–14 суток со сменой препаратов.

Если при повторном бактериальном исследовании мочи с определением чувствительности к антибиотикам установлено, что рецидив вызван тем же патогенным микроорганизмом, что и первичный эпизод инфекции, то для полного выздоровления обычно требуется 6-недельный курс терапии.

Особый интерес представляют сообщения о том, что даже в некоторых случаях гнойных форм ОП возможно успешное лечение консервативными методами, при условии своевременной диагностики и раннего начала терапии. Так, Coelho R.F. et al. (2007 г.) были проанализированы 65 случаев гнойного ОП. Изолированные абсцессы почек наблюдали у 24,6% пациентов; у остальных было сочетание абсцессов почки и паранефрия. Предрасполагающим фактором развития гнойного пиелонефрита чаще всего был СД (28%). Многие больные были госпитализированы с уже запущенным гнойно-деструктивным процессом в почках, о чем свидетельствуют положительные результаты бактериального исследования крови у 40% больных, тем не менее 60% пациентов с сочетанными абсцессами были пролечены традиционными хирургическими методами, а 73% больных с изолированными почечными абсцессами были излечены консервативно. Был сделан важный вывод, что комбинированные абсцессы почки и паранефрия подлежат обязательному оперативному лечению, а мелкие отграниченные абсцессы почки могут быть разрешены одним консервативным лечением [38]. При наблюдении таких больных в отдаленном периоде, по результатам лучевых методов, не отмечали развития участков нефросклероза и необратимых рубцовых изменений в почках, что подтверждено также данными литературы [39, 40, 41].

Согласно нашему опыту, консервативная терапия больных с гнойными формами пиелонефрита на фоне СД, вполне возможна, при своевременной правильной диагностике, адекватной комбинированной терапии, с использованием мощных современных химиопрепаратов и обязательным ежедневным контролем уровня гликемии (on-line контроль при использовании CGMS). В этой ситуации имеется высокий шанс не только достижения стойкой положительной динамики, но и в возможности избежать хирургического вмешательства. Однако на фоне субкомпенсированного или декомпенсированного СД, а также уже имеющихся микро- и макрососудистых осложнений, период разрешения гнойных форм ОП может быть дольше, чем у пациентов без СД. В этом случае очень важна длительная антибиотикотерапия с комплексом мер по коррекции и стабилизации углеводного обмена и имеющихся осложнений СД.

Основными возбудителями инфекции при пиелонефрите являются бактерии, однако определенная роль может принад-

лежать и грибкам. При развитии пиелонефрита на фоне СД имеется высокий риск развития кандидоза мочевой системы. Патогенные свойства *Candida alb.*, обуславливающие поражение различных органов, включая мочевые пути, проявляются только при существенном ослаблении иммуннологической защиты. В структуре возбудителей из грибковых разновидностей у больных, страдающих поражением мочевых путей, в 50% вызвано *Candida alb.* [42], и может достигать 32,5% из числа всех разновидностей возбудителей ОП [43].

Кандидозный пиелонефрит, как правило, развивается гематогенно на фоне системного кандидоза у больных, длительно получавших антибиотики или иммуносупрессивные препараты, а также при онкозаболеваниях или СД. Гораздо реже отмечается восходящий путь инфекции, к которому предрасполагают аномалии мочевых путей, длительная их катетеризация. Гематогенный кандидозный пиелонефрит отмечается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, а восходящий грибковый пиелонефрит диагностируется преимущественно у женщин. Его развитию часто предшествует наличие кандидозного цистита, уретрита. Однако диагностические критерии этих состояний, в отличие от бактериальной ИМП, разработаны недостаточно. Считается, что обнаружение в 1 мл средней порции мочи 10–15 тыс. колоний *Candida* свидетельствует о грибковом поражении мочевыводящих путей.

При лечении кандидозной инфекции у больных СД необходимо учитывать следующие особенности [44]:

- при осложнениях СД, нарушении обменных процессов, и наличии многочисленных сопутствующих заболеваний у большинства больных, особенно у лиц пожилого возраста, предпочтителен толерантный противогрибковый препарат, высокоэффективный и без токсических побочных действий, как например, флуконазол и др.;
- при длительном хроническом течении заболевания и, как правило, вялотекущем процессе, требуется применять продолжительную схему лечения в адекватных разовых и курсовых дозах;
- после проведения основного курса лечения больной должен оставаться на диспансерном учете, при этом не исключаются профилактические курсы лечения системными и местными антимикотиками.

Известно, что длительное течение ХП при СД приводит к нефросклерозу. Его развитие у пациентов, перенесших ОП, зависит от многих факторов: объема повреждения почки, длительности процесса, сопутствующей патологии. В исследовании Европейской Ассоциации Урологов (2006) показано, что у 55% прежде здоровых пациентов, в дальнейшем перенесших ОП, выявляется повреждение паренхимы. При повторном обследовании через 3–6 месяцев эти повреждения сохранялись у 77% больных. В целом, исходом необструктивного ОП может стать формирование рубцов паренхимы (локального нефросклероза), визуализируемых современными методами диагностики. Тем не менее, эти рубцы не приводят к развитию хронической почечной недостаточности.

Таким образом, с целью профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний почек, скрининг ИМП при СД должен проводиться ежегодно. Данные отечественных и зарубежных исследователей по распространенности, этиологии, патогенезу, лечению и клинической значимости ИМП, в том числе, течению пиелонефрита при СД, свидетельствуют о важности изучения данной проблемы. Особое внимание должно быть уделено исследованию механизмов развития инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов и мочевыводящих путей у больных СД, с разработкой новых профилактических и лечебных алгоритмов, что, безусловно, позволит не только продлить жизнь пациенту с СД, но и значительно повысить ее качество.

## Литература

- Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Шестакова М.В. Скрининг осложнений СД как метод оценки качества лечебной помощи больным. Москва. 2008.
- Levison M.E., Pitsakis P.G. Effect of insulin treatment on the susceptibility of the diabetic rat to Escherichia coli-induced pyelonephritis. *J. Infect Dis* 1984; 150:554-60.
- Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А. Инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом: диагностика, профилактика, лечение. // Сахарный диабет. – 2001. – № 3 (12), с. 24–29.
- Светлова Г.Н. Диабетическая периферическая сенсомоторная нейропатия у детей: роль клинико-метаболических и генетических факторов. Дис. канд. мед. наук. Москва. 2008.
- Ludwig E. Urinary tract infections in diabetes mellitus // *Orv Hetil.* 2008 Mar 30; 149(13):597–600.
- Carton J.A., J.A. Maradona, F.J. Nuno, R. Fernandez-Alvarez, F. Perez-Gonzalez and V. Asensi. Diabetes mellitus and bacteraemia: a comparative study between diabetic and non-diabetic patients, *Eur J Med* 1 (1992), pp. 281–287.
- Geerlings S.E., Stolk R.P., Camps M.J.L., Netten P.M., Hoekstra J.B.L., Bouter K.P., Bravenboer B., Collet T.J., Jansz A.R., Hoepelman I.M. Prevalence and risk factors for asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. *ICAAC 1999: abstr 607.*
- Хопельман А., Гирлинг С. Инфекции мочевыводящих путей при сахарном диабете // Клиническая микробная и антимикробная химиотерапия, 2000; № 2 – с. 40–45.
- Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин. *Consilium medicum*, № 7, том 6, 2004.
- Pradidarcheep W. Lower urinary tract symptoms and its potential relation with late-onset hypogonadism. *Aging Male.* 2008 Jun; 11 (2):51–5.
- Hassan J.M., Pope J.C., Revelo P., Adams M.C., Brock J.W., Demarco R.T. The role of postoperative testosterone in repair of iatrogenic hypospadias in rabbits. *J. Pediatr Urol.* 2006 Aug; 2 (4):329-32. Epub 2006 Apr. 27.
- Salmi S., Santti R., Gustafsson J.A., Mäkelä S. Co-localization of androgen receptor with estrogen receptor beta in the lower urinary tract of the male rat. *J Urol.* 2001 Aug; 166 (2):674–7.
- Лопаткин Н.А. Урология. // М.: Медицина. 1992.
- Joshi N., G.M. Caputo, M.R. Weitekamp and A.W. Karchmer. Infections in patients with diabetes mellitus, *N Engl J Med* 341 (1999), p. 1906–1912.
- Schranz D.B., Lenmark A. Immunology in diabetes: an update. *Diabetes Metab. Rev.* 1998; 14(1): 3–29.
- Roberts J.A. Aetiology and pathophysiology of pyelonephritis // *Am J Kidney Dis.* – 1991. – Vol.17. – p. 1–9.
- Переверзев А.С. Особенности инфекций мочевых путей у пациентов с сахарным диабетом. *Здоровье Украины.* № 8, 2006.
- Шестакова М.В., Северина А.С. Эндотелиальная дисфункция, система ангиогенеза и система гемостаза при сахарном диабете. Москва. 2005.
- Довлатян А.А., Касабов А.В. Острый пиелонефрит при сахарном диабете. *Урология* №6; 2003.
- Мостофи Ф.И., Смит Д.Е. Почки. М.: Медицина. 1972.
- Журавлев В.Н. Острый пиелонефрит. Материалы пленума правления Всероссийского общества урологов. Екатеринбург 15–18 октября 1996. Москва. 1996. С. 5–12.
- Довлатян А.А. Лечение острого гнойного пиелонефрита у больных с сахарным диабетом. *Тер. арх.* 1993; 65 (6): 35–39.
- Козлов В.А. Плазмаферез и плазмасорбция в лечении урологических больных. // Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 1989. С. 50.
- Пытель Ю.А., Волкова В.С. Комплексная терапия с офлоксацином воспалительных урологических заболеваний. // Антибиотики и химиотерапия. – № 9, 1996. – С. 41. – С. 86–88.
- Шулуто Б.И. Нефрология. Современное состояние проблемы. С-Петербург: Ренкор. 2002. С. 419.
- Dutta P, Bhansali A, Singh SK, Gupta KL, Bhat MH, Masoodi SR, Kumar Y. Presentation and outcome of emphysematous renal tract disease in patients with diabetes mellitus. *Urol Int* 2007; 78(1): 13–22.
- Hoepelman A. I., Meiland R, Geerlings SE. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int. J. Antimicrob Agents* 2003; 22 (Suppl 2): 35–43.
- Курбатов Д.Г., Дубский С.А. Лучевые методы исследования в диагностике острого пиелонефрита. М.: Медпрактика – 2007. – 98 с.
- Anne Paterson. Urinary tract infection: an update on imaging strategies. – *Eur Radiol.* – 2004. – Vol.14. – L.89–L.100.
- Зубовский Г.А. Ультразвуковая диагностика и электропунктура М. 1992. – С. 133.
- Хитрова А.Н., Митьков В.В. Ультразвуковое исследование почек. В кн.: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике // Ред. В.В.Митьков. – М.: 1996. – Т. 1. – С. 200–256.
- Sakarya M.E., Arslan H., Erkok R., et al. The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of acute pyelonephritis // *Br J Urol.* – 1998. – Vol.81. – № 3. – P. 360–363.
- Игнашин Н.С., Сафаров Р.М., Ходырева Р.П. и др. Диагностика острого пиелонефрита с применением лучевых методов // *Здравоохранение Башкортостана.* № 5. – 2001. – С. 97–101.
- Goldman S.M., Fishman E.K. Upper urinary tract and MRI. // *Semin Ultrasound CT MR.* – 1991. – Vol.12. – P.335–360.
- Kawashima A., LeRoy A.J. Radiologic evaluation of patients with renal infections // *Infect Dis Clin North Am.* – 2003. – Vol.17. – № 2. – P.433–456. Review.
- Дубский С.А. Лучевые методы исследования в ранней диагностике острого пиелонефрита. Дисс. канд. мед. наук. Москва, 2005.
- Астахов Ю.И. Плазмаферез в комплексном лечении пиелонефрита, осложненного уросепсисом гнойной интоксикации // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Барнаул. 1993. – С. 21.
- Coelho RF et al. Renal and perinephric abscesses: analysis of 65 consecutive cases. *World journal of surgery* 2007 Feb; 31(2):431–6.
- Hoddick W., Jeffrey R.B.- Goldberg H.I. et al. CT and sonography of severe renal and perirenal infections // *Am. J. Roentg.* – 1983. – Vol. 140. – № 3. – p. 517–520.
- Hoffman E.P., Mindelzun R.E., Anderson R.U. Computed tomography in acute pyelonephritis associated with diabetes. // *Radiology.* – 1980. – Vol. 135. – № 3. – p. 691–695.
- Hricak H., Cruz C., Romanski R. et al. Renal parenchymal disease: sonographic histologic correlation // *Radiology* – 1982. – Vol. 144. – P. 141–146.
- Willis A.M., et al. The influence of antifungal drugs on virulence properties of *Candida alb.* in patient with diabetes mellitus. // *Oral Surg. Med.* – 2001–№91(3). – p.317–321.
- Бурова С.А. Проблемы грибковых заболеваний человека. // *Российский журнал кожных и венерологических болезней* № 1 – 1998; С. 39–41.
- Penk A., Pittrow L. Therapeutic experience with fluconazole in the treatment of fungal infections in diabetic patients. // *Mycoses.* – 1999–№ 42 Suppl.2–p.97–100.

Курбатов Д.Г.	д.м.н., профессор, заведующий отделением андрологии и урологии ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва. E-mail: kurbatov@endocrimcentr.ru
Дубский С.А.	к.м.н., врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
Лепетухин А.Е.	к.м.н., врач-уролог отделения диабетической нефропатии и гемодиализа ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
Шестакова М.В. Дедов И.И.	д.м.н., профессор, директор Института диабета ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва академик РАН и РАМН, директор ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва.