

На правах рукописи

УДК 615.31:546.214].03: 616.65-007.61-089.168.1-06-084

**КРОПИН ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА**

14.00.40 – урология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Москва - 2007**

Работа выполнена в ФГУ Научно-исследовательском институте  
урологии Росмедтехнологий

- Научный руководитель:** Доктор медицинских наук,  
Сафаров Равшан Мухитдинович
- Официальные оппоненты:** Доктор медицинских наук, профессор  
Борисов Владимир Викторович
- Доктор медицинских наук, профессор  
Чепуров Александр Константинович
- Ведущее учреждение:** Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского

Защита состоится « 11 » 09 2007 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.056.01 в НИИ урологии МЗ РФ по адресу: 105425, Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий (Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51).

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2007 г.

Ученый секретарь  
Диссертационного Совета Д 208.056.01  
доктор медицинских наук

Т.С. Перепанова

**АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ.**

Инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевого тракта в ряду урологических заболеваний до настоящего времени остаются острой, во многом не решенной проблемой. В свою очередь большая доля в этой группе приходится на острый пиелонефрит - 30 - 40% (Лопаткин Н.А., Шабад А.Л., 1985).

Этиопатогенез и патоморфология острого пиелонефрита изучены достаточно хорошо, однако в лечении этой нозологической формы до сегодняшнего дня сохраняется ряд определенных трудностей. Требуется применение комплексного подхода – антибактериальной терапии, детоксикационной терапии, препаратов, улучшающих реологию и микроциркуляцию крови, назначение иммуностимулирующих средств, и др. (Лопаткин Н.А., 2000; Яненко Э.К., Кульга Л.Г., 1991; Пытель Ю.А., 1985; Кудрявцев Н.Ю., 1997; Шулутко Б.И., 1996).

Основным средством борьбы с возбудителем воспалительного процесса остаются антибиотики, однако бактериологические исследования демонстрируют высокую устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что создает трудности в проведении лечения.

В связи с этим в клинической урологической практике постоянно ведется работа по исследованию новых направлений консервативного лечения острого пиелонефрита с целью улучшения качества лечения (плазмаферез, гемосорбция, непрямое электрохимическое окисление крови гипохлоритом натрия, лазеротерапия, ультрафиолетовое облучение крови, гипербарическая оксигенация, озонотерапия и др.).

По нашему мнению перспективным методом в комплексном лечении острого пиелонефрита является озонотерапия, поскольку озон в условиях интоксикации является высокоэффективным универсальным окислителем, способствующий эффективному разрушению и выведению токсических веществ эндогенного и экзогенного происхождения (Конторщикова К.Н. 2006). Однако применение озона в лечении воспалительных заболеваний ещё

недостаточно изучено, а имеющиеся сведения в лечении озоном пиелонефрита немногочисленны.

Все вышеперечисленное послужило основой для проведения, данного исследования.

### **Цель исследования:**

Повышение эффективности лечения острого пиелонефрита с применением озонотерапии.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить динамику микробиологического спектра мочи при озонотерапии острого пиелонефрита урологических больных.
2. Исследовать показатели кислотно-щелочного состояния и свертывающей системы крови при озонотерапии острого пиелонефрита урологических больных.
3. Определить критерии оценки эффективности инфузионной озонотерапии больных острым пиелонефритом на основании изучения данных ферментурии.
4. Определить показания и противопоказания к проведению инфузионной озонотерапии у больных острым пиелонефритом.
5. Определить оптимальные терапевтические дозы инфузий озонированных растворов, побочные эффекты, способы их устранения и профилактики.

### **Научная новизна:**

Впервые изучена и установлена высокая эффективность внутривенной озонотерапии в комплексе лечения острого пиелонефрита. Для оценки эффективности внутривенной озонотерапии изучено кислотно-щелочное состояние и свертывающая система крови, а так же степень активности ферментов мочи больных с острым пиелонефритом. При озонотерапии острого пиелонефрита отмечается нормализация парциального давления кислорода и углекислого газа в венозной крови пациентов, а так же снижение уровней бикарбоната и лактата до показателей нормы (как правило после 3-х

сеансов). Внутривенное введение озона в количестве от 0,9 до 6 мг за курс лечения позволяло не только купировать острый пиелонефрит, но и корректировать реологические свойства крови у этих пациентов (снижение уровня фибриногена на 54,8%, протромбинового индекса на 12,6% и повышение количества тромбоцитов на 48,1% к концу лечения. Стабильное, достоверное снижение показателей уровней гаммаглутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы в моче до нормальных значений и оптимизация уровня щелочной фосфатазы сопровождается снижением эндогенной интоксикации, что свидетельствует о высокой эффективности озонотерапии при лечении острого пиелонефрита.

#### **Практическая значимость:**

Разработаны схемы применения озонотерапии в комплексном лечении острого пиелонефрита. Предложены оптимальные концентрации и дозы озона, кратность введения озонированного физиологического раствора. Определены критерии оценки проводимого лечения путем контроля динамики клинических и лабораторных показателей крови и мочи, свертывающей системы и кислотно-щелочного состояния крови, а также выраженности ферментурии.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Инфузионную озонотерапию необходимо применять в комплексном лечении острого пиелонефрита.
2. Изучение динамики микробиологического спектра мочи в процессе лечения является важным аспектом комплексной терапии острого пиелонефрита с применением озонотерапии.
3. Состояние свертывающей системы и кислотно-щелочного состояния крови при применении озонотерапии больным острым пиелонефритом является маркером эффективности проводимого лечения.

4. Для определения степени поражения канальцевого аппарата почек у больных острым пиелонефритом на фоне озонотерапии и эффективности проводимого лечения следует изучать количественный и качественный состав ферментов мочи (гаммаглутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы).

5. У больных острым пиелонефритом на фоне проведения озонотерапии существуют связь между изменениями степени активности течения воспалительного процесса, реологических свойств и кислотно-щелочного состояния крови, а так же ферментурии.

### **СВЯЗЬ С ПЛАНОМ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГУ Научно-исследовательского института урологии Росмедтехнологий.

Номер государственной регистрации 01. 200. 2 002 70

### **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ.**

Результаты научного исследования внедрены в практическую деятельность ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий и клинической урологической больницы № 47 Департамента здравоохранения г. Москвы.

### **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.**

Материалы диссертации доложены на совместной научно-практической конференции, координационном совете № 2 ФГУ «НИИ Урологии Росздрава» и городской урологической больницы № 47 города Москвы 2 мая 2007 года, на V региональной научно-практической конференции урологов Сибири. Томск. – 14-15 сентября 2006.

### **ПУБЛИКАЦИИ.**

По теме диссертации опубликовано 7 работ в медицинских журналах и сборниках, из них 2 статьи в центральной печати.

### **СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ.**

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, 3-х клинических глав), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 135 отечественных и 82 зарубежных авторов.

Работа изложена на 126 страницах машинописного текста, иллюстрирована 8 таблицами и 22 рисунками.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

Всего обследован 101 урологический пациент. В группу исследования вошло 50 (49,5%) больных с обструктивным и 10 (9,9%) с необструктивным острым пиелонефритом, из них – 22 (36,6%) мужчин и 38 (63,4%) женщин. В контрольную группу исследования вошло 26 (25,7%) пациентов с обструктивным пиелонефритом и 15 (14,8%) больных с ненарушенным пассажем мочи, из них – 17 (41,5%) мужчин и 24 (58,5%) женщины. Пациенты контрольной группы по тяжести состояния и клиническим проявлениям воспаления почки были сопоставимы с пациентами группы исследования. Так же в исследовании была использована группа соматически здоровых лиц в возрасте от 25 до 30 лет состоящая из 60 добровольцев. Поскольку в данной работе была использована аппаратная методика определения уровня ферментурии, по рекомендации производителя, требовавшая исследования уровня активности ферментного спектра мочи у здоровых лиц данного региона, для выработки более точных показателей нормы.

Возраст пациентов составлял от 17 до 70 лет, с наибольшим количеством наблюдений от 31 до 40 лет (36,7%). Средний возраст пациентов с обструктивным пиелонефритом составлял 39,09 лет, а с необструктивным 24,17 лет.

Сроки обращения пациентов в стационар от начала заболевания составляли в среднем  $1,9 \pm 0,4$  дня. Период от начала заболевания до назначения озонотерапии составил в среднем  $1,3 \pm 0,3$  дня.

Диагноз острого пиелонефрита устанавливался на основании: анамнестических данных; клинических симптомов; лабораторных данных – клинический анализ крови, биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, микробиологических исследований; данных инструментального исследования – ультразвуковое сканирование (в том числе с применением эффекта Доплера), обзорной и экскреторной урографии.

С целью получения дополнительной информации о заболевании исследовались: посев мочи, коагулограмма, кислотно-щелочное состояние крови, а также показатели ферментурии.

Для оценки исходного состояния и динамики изменений кислотно-щелочного состояния крови использовался аппарат Gem Premium 3000.

Исследование ферментного спектра мочи выполнялось на аппарате ADVIA 1200 производитель - фирма Bayer Healthcare (USA), с использованием диагностических наборов того же производителя.

Фактором расстройства уродинамики при развитии пиелонефрита у 70 пациентов (92,1%) являлась мочекаменная болезнь, стриктура мочеточника у 2 пациентов (2,63%), нефроптоз у 4 пациентов (5,26%). Дренирование мочевых путей производилось в первые сутки диагностирования обструкции.

Состояние обследованных больных на момент начала озонотерапии определялось, как средней тяжести. Воспалительный процесс в почке сопровождался умеренными изменениями со стороны периферической крови (лейкоцитоз 10-15 тыс., палочкоядерный сдвиг 7-11%, отсутствие или умеренная лимфопения, гемоглобин в пределах нормы); гипертермией от 37,5 до 38 °С и с умеренно выраженной слабостью. По данным ультразвукового исследования с использованием эффекта Доплера у 8



пациентов кроме отека паренхимы почки также выявлялись участки нарушения в ней кровообращения (без деструкции).

В основной группе и исследования возбудителем острого пиелонефрита (по данным посевов мочи) у 7-ми (11,66%) пациентов была – *Escherichia Coli*, у 3-х (5%) больных – *Enterobacter spp.*, у 11-ти (18,33%) – *Pseudomonas aeruginosa*, у 8-ми (13,33) – *Klebsiella spp.*, у 26-ти (43,33%) выявлены различные микробные ассоциации и у 5-ти (8,34%) – *Proteus mirabilis*. У больных контрольной группы распределение по этиологическому фактору было следующим: у 9-ти (21,95%) пациентов – *Escherichia Coli*, у 4-х (9,75%) больных – *Enterobacter spp.*, у 6-ти (14,63%) – *Pseudomonas aeruginosa*, у 2-х (4,87%) больных *Klebsiella spp.*, у 19-ти (46,34%) больных микробные ассоциации, и у одного пациента (2,43%) – *Proteus mirabilis*. Бактериальный титр в группах к моменту начала исследования составлял от  $10^6$  КОЕ/мл до  $10^8$  КОЕ/мл.

Всем пациентам применялся комплекс лечебных мероприятий (назначались антибактериальные препараты, инфузионное лечение, препараты, улучшающие реологические свойства крови и т.д.), а пациентам основной группы также добавлялось внутривенное введение озонированного физиологического раствора. При наличии сопутствующих заболеваний применялась симптоматическое лечение.

### **Методика проведения озонотерапии.**

Озонированный физиологический раствор готовили «ex tempore» на установке УОТА – 60 – 01 «Медозон» (Москва). Сертификационный протокол испытаний № 6270 от 27.03.1998 г., испытательного центра изделий медицинского назначения ВНИИИМ ИТ № РОСС RU 000121 ИМОН, регистрационное удостоверение № 292/0699/96-5-27.

Начальная концентрация озона составляла от 0,7 до 3,0 мг/л (средняя терапевтическая концентрация составляла 1,5 мг/л), в объеме от 200 до 400 мл. Для приготовления раствора применялась двух игольная система – по

одной игле подавалась озонкислородная газовая смесь, по второй избыток озона, парящий над раствором, подавался на деструктор, входящий в устройство прибора. Для барбатирования (насыщения) использовался только стандартный физиологический раствор NaCl 0,89% - 200-400 мл, приготовленный централизованно. На озонатор подавался исключительно высокоочищенный медицинский кислород. Поток кислорода составлял 0,3-0,4 мл/мин, концентрация озона в газовой фазе - 55-60 мг/л, время барбатирования - 15-30-45 секунд. Для стандартизации показателей концентрации озона в растворе использовали калибровку по методике предусмотренной программным обеспечением прибора. После чего выполнялся расчет дозы вводимого озона.

Процедура выполнялась в условиях отделения гравитационной хирургии крови, в первой половине дня с учетом суточного ритма обмена веществ. Скорость введения составляла 1 капля в секунду. Всем пациентам выполняли 3-5 сеансов озонотерапии.

### **Статистическая обработка результатов.**

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ компании Microsoft «Statistica 6.0» и «Exel». Вычисляли среднюю арифметическую (M для абсолютных, P для относительных величин), стандартное отклонение ( $\delta$ ), ошибку средней (m), оценивали достоверность «t» по Стьюденту ( $p < 0,05$ ).

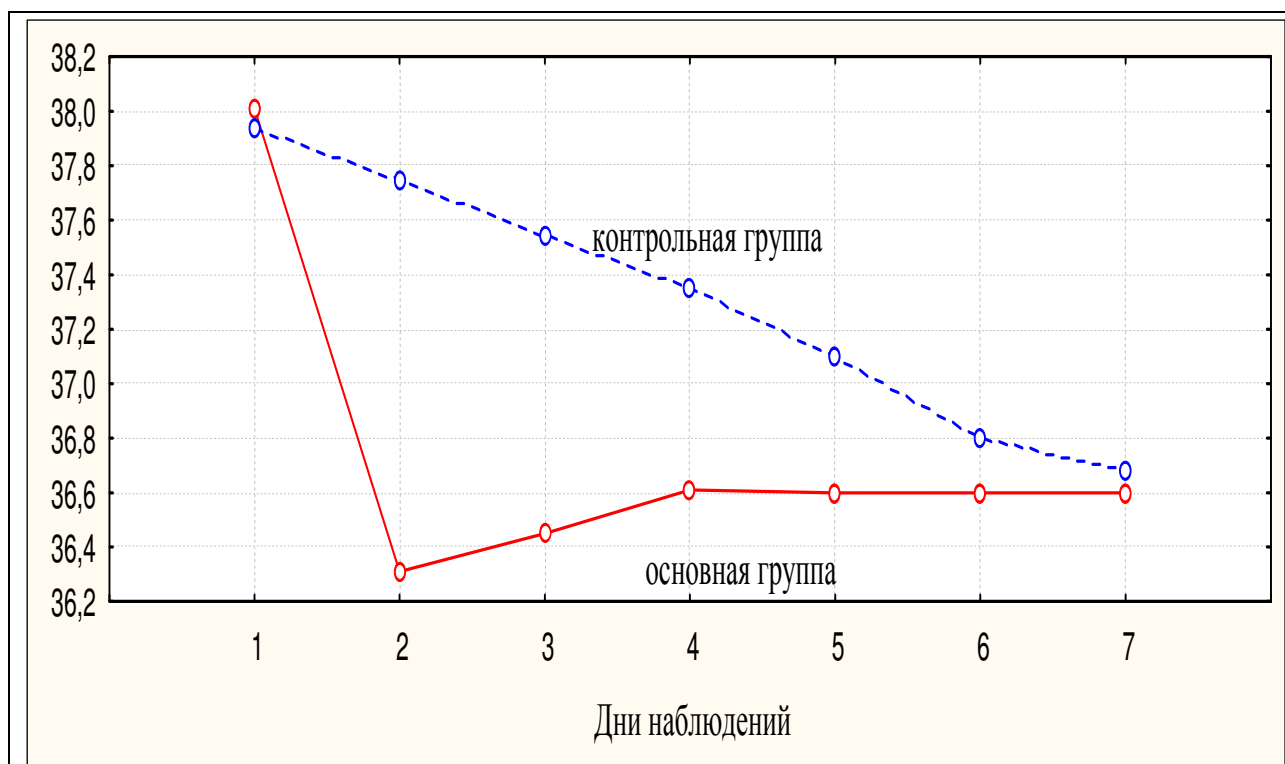
### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.**

#### **Клиническое течение острого пиелонефрита.**

К завершению первого сеанса озонотерапии больные ощущали субъективное улучшение самочувствия. Проходили тошнота, головная боль, улучшались концентрации внимания и мышления. У одной трети пациентов появлялись ощущения «присутствия больной почки» или умеренная болезненность воспаленного органа. По интенсивности она была намного

меньше, чем бывает при почечной колике. Эту болезненность мы расценивали, как улучшение реологии и микроциркуляции крови в почке, вследствие чего улучшалось капиллярное кровообращение, улучшался приток крови к воспаленному органу, которая не требовала обезболивающих средств и проходила самостоятельно с одновременным увеличением диуреза на 30%.

На рисунке № 1 представлена средняя температура больных острым пиелонефритом в основной и контрольной группах:



**Рисунок № 1. Средняя температура тела у больных в основной и контрольной группах.**

При изучении динамики температурной кривой в группе больных получавших озонотерапию после первого сеанса отмечалась тенденция к ее снижению уже через сутки. В последующем температура нормализовалась к 3-м суткам от начала озонотерапии.

В контрольной группе снижение температуры тела имело более медленный характер, общее улучшение состояния, пациенты данной группы

начинали отмечать в среднем на  $2,7 \pm 0,42$  дня позже пациентов группы исследования.

Исследования проводились до начала лечения, на 1-ые, 3-4 и 7 сутки.

Данные представлены в таблице № 1:

Таблица № 1.

**Сравнительная динамика показателей периферической крови у пациентов основной и контрольной групп исследования.**

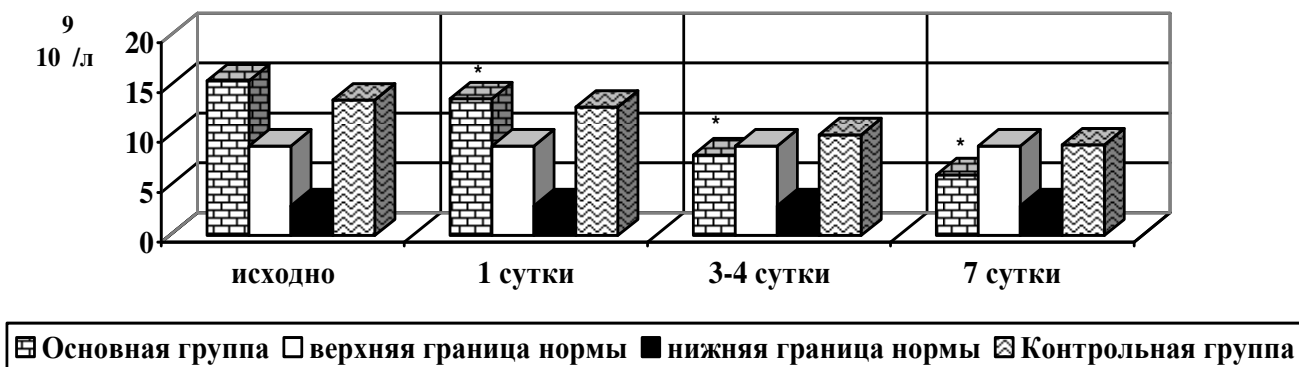
| Показатели  | До лечения           |                      | 1 сутки  |                      | 3-4 сутки                                      |                      | 7 сутки  |                      |
|---|----------------------|----------------------|--|----------------------|--|----------------------|--|----------------------|
|   | Основная             | Контроль             | Основная                                       | Контроль             | Основная                                       | Контроль             | Основная                                       | Контроль             |
| <b>Нв, г/л</b>  | 120,45<br>$\pm 3,47$ | 121,06<br>$\pm 2,36$ | 125,31<br>$\pm 6,25$                           | 114,94<br>$\pm 2,53$ | 128,35<br>$\pm 6,38$                           | 116,54<br>$\pm 3,55$ | 132,21<br>$\pm 4,57$                           | 121,63<br>$\pm 2,42$ |
| <b>Лейкоциты крови, <math>\times 10^9/\text{л}</math></b> | 15,5<br>$\pm 0,54$   | 13,6<br>$\pm 0,81$   | <b>13,7</b><br><b><math>\pm 0,74^*</math></b>  | 12,9<br>$\pm 0,58$   | <b>8,1</b><br><b><math>\pm 0,86^*</math></b>   | 10,1<br>$\pm 0,45$   | <b>6,1</b><br><b><math>\pm 0,14^*</math></b>   | 9,1<br>$\pm 0,86$    |
| <b>Палочкоядерные, %</b>                                  | 10,51<br>$\pm 0,37$  | 8,63<br>$\pm 0,67$   | <b>16,23</b><br><b><math>\pm 0,18^*</math></b> | 7,65<br>$\pm 0,12$   | <b>6,07</b><br><b><math>\pm 0,61^*</math></b>  | 7,08<br>$\pm 0,45$   | <b>2,24</b><br><b><math>\pm 2,72^*</math></b>  | 4,36<br>$\pm 0,91$   |
| <b>Лимфоциты крови, %</b>                                 | 9,54<br>$\pm 0,83$   | 12,29<br>$\pm 0,58$  | <b>25,29</b><br><b><math>\pm 2,03^*</math></b> | 14,55<br>$\pm 0,34$  | <b>21,12</b><br><b><math>\pm 4,47^*</math></b> | 17,31<br>$\pm 0,65$  | <b>28,13</b><br><b><math>\pm 0,11^*</math></b> | 19,43<br>$\pm 0,72$  |
| <b>СОЭ мм/час</b>   | 31,43<br>$\pm 3,23$  | 30,25<br>$\pm 2,65$  |  | 30,12<br>$\pm 2,15$  | <b>20,23</b><br><b><math>\pm 1,36^*</math></b> | 29,33<br>$\pm 2,45$  | <b>14,61</b><br><b><math>\pm 2,12^*</math></b> | 26,41<br>$\pm 2,05$  |

**Примечание.** Звездочкой обозначены достоверные различия между показателями средних величин (  $p < 0,05$  ) в группах сравнения, по сравнению с исходными данными и в динамике.

До начала лечения в обеих группах исследования отмечались умеренная анемия или значения количества гемоглобина были на нижних границах нормы. Отмечался умеренный лейкоцитоз (14,5 тысяч лейкоцитов в основной группе и 13,6 в контрольной), палочкоядерный сдвиг нейтрофилов до 8 %, значительная лимфопения (9 и 10 % по группам, соответственно), в 1,5 – 2 раза повышенная СОЭ.

Через сутки после первого сеанса озонотерапии у всех больных увеличивались значения гемоглобина

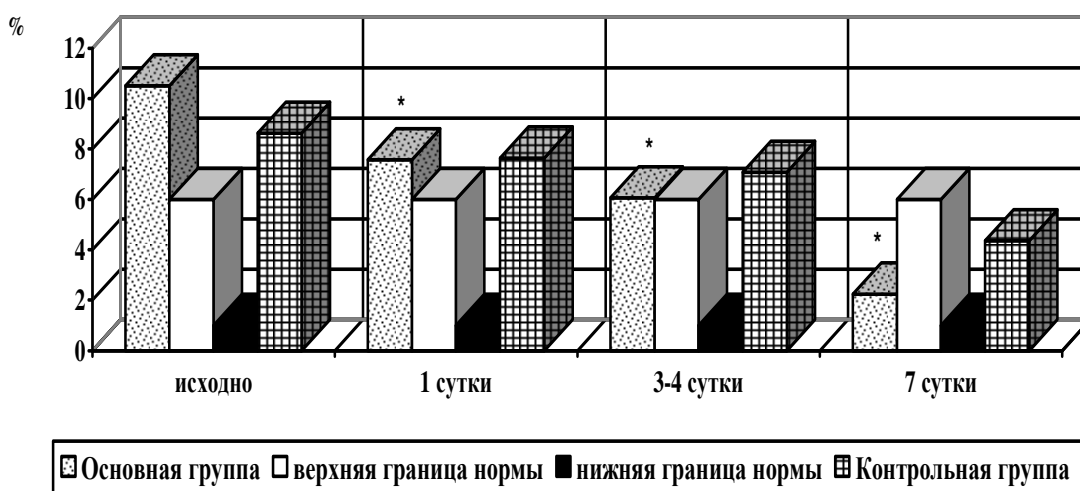
Динамика снижения уровня лейкоцитов в периферической крови у пациентов группы исследования и контроля представлена на рисунке Рис. № 2:



**Рисунок № 2. Динамика показателей лейкоцитов периферической крови у пациентов групп исследования и контроля.**

На представленном рисунке видно, что нормализация данного показателя в группе исследования отмечается к 3-4 суткам наблюдений, а в группе контроля к окончанию исследования этот показатель достигает верхней границы нормы или остается несколько повышенным.

Динамика показателей палочкоядерных нейтрофилов периферической крови у пациентов группы исследования и контроля представлена на рисунке № 3:



**Рисунок № 3. Динамика показателей палочкоядерных нейтрофилов периферической крови у пациентов групп исследования и контроля.**

На данной диаграмме видно, что в группе исследования снижение показателя палочкоядерных нейтрофилов происходит более быстрыми

темпами, чем у пациентов группы контроля, и у 91% больных нормализуется к 3-4 суткам наблюдений. В группе контроля нормализация этого показателя отмечается к 7 суткам.

Динамика показателей лимфоцитов периферической крови у пациентов группы исследования и контроля представлена на рисунке № 4:



**Рисунок № 4. Динамика показателей лимфоцитов**

**периферической крови у пациентов групп исследования и контроля.**

На данном рисунке видно, что динамика роста лимфоцитов периферической крови у пациентов группы исследования была заметно быстрее, чем у пациентов группы контроля. Нормализация этого показателя в группе исследования отмечается к 3-4 суткам, в контрольной группе уровень лимфоцитов остается сниженным до конца исследования.

Динамика скорости оседания эритроцитов у пациентов группы исследования и контроля представлена на рисунке № 5:

Диаграмма наглядно демонстрирует более быстрое снижение скорости оседания эритроцитов в группе исследования по сравнению с группой контроля. Нормализация данного показателя в группе озонотерапии отмечается к 7 суткам, а в контрольной группе остается несколько повышенным (до 27мм\час).



**Рисунок № 5. Динамика показателей СОЭ периферической крови у пациентов групп исследования и контроля.**

Клинические проявления заболевания в группе больных в комплекс лечебных мероприятий, которым была включена озонотерапия, проходили к 3-4 суткам от начала лечения, что совпадало с нормализацией показателей клинического анализа крови и коррекции лимфопении. В контрольной группе стабилизация аналогичных показателей в пределах значений нормы наступало к 7 суткам или позже. Следует так же отметить, пациенты хорошо переносили внутривенное введение озонированного физиологического раствора. При применении озонотерапии нами не встречены случаи побочных воздействий и индивидуальной непереносимости озона.

### **Изменения микробиологического спектра мочи.**

**Таблица № 2.**

#### **Динамика показателей посевов мочи в основной группе.**

| Показатели                    | Исходно     | После лечения |
|-------------------------------|-------------|---------------|
| <b>Escherichia Coli</b>       | 7 (11,66%)  | Не выявлено   |
| <b>Enterobacter spp.</b>      | 3 (5%)      | Не выявлено   |
| <b>Pseudomonas aeruginosa</b> | 11 (18,33%) | 6 (10%)       |
| <b>Klebsiella spp.</b>        | 8 (13,33)   | 4 (6,67%)     |
| <b>Proteus mirabilis</b>      | 5 (8,34%)   | 1 (1,67%)     |
| <b>Микробные ассоциации</b>   | 26 (43,33%) | 12 (20%)      |

Таблица № 3.

**Динамика показателей посевов мочи в контрольной группе.**

| <b>Показатели</b>             | <b>Исходно</b>     | <b>После лечения</b> |
|-------------------------------|--------------------|----------------------|
| <b>Escherichia Coli</b>       | <b>9 (21,95%)</b>  | <b>3 (7,31%)</b>     |
| <b>Enterobacter spp.</b>      | <b>4 (9,75%)</b>   | <b>2 (4,87%)</b>     |
| <b>Pseudomonas aeruginosa</b> | <b>6 (14,63%)</b>  | <b>4 (9,75%)</b>     |
| <b>Klebsiella spp.</b>        | <b>2 (4,87%)</b>   | <b>2 (4,87%)</b>     |
| <b>Proteus mirabilis</b>      | <b>1 (2,43%)</b>   | <b>1 (2,43%)</b>     |
| <b>Микробные ассоциации</b>   | <b>19 (46,34%)</b> | <b>14 (34,14%)</b>   |

Бактериальный титр к окончанию курса лечения, как в основной, так и в контрольной группе составлял  $10^2 - 10^3$  КОЕ. Из представленных данных видно, что в основной группе количество стерильных посевов, к моменту окончания лечения, составило 61,6%, а в группе контроля этот показатель составлял 36,5%. Наиболее выраженное воздействие комплексная терапия с применением внутривенного введения озонированного физиологического раствор оказывала на представителей семейств E. Coli и Enterobacter spp. У всех пациентов, в моче которых исходно определяли рост этих бактерий, по завершению курса лечения, посев был стерилен. Так же эффективное воздействие применение в комплексе лечебных мероприятий озона оказывала на Pseudomonas aeruginosa – снижение количества посевов с выделением данного возбудителя составило 45,4%; Klebsiella spp. – снижение на 50%; Proteus mirabilis – снижение на 80%; микробные ассоциации – снижение на 53,8%. В группе контроля тоже отмечена заметная положительная динамика, но несколько меньшими темпами: E. Coli – снижение количества посевов мочи в которых выделялся данный возбудитель к окончанию курса лечения составило 66,7%; Enterobacter spp. –



на 50%; *Pseudomonas aeruginosa* – 33,4%; *Klebsiella* spp. и *Proteus mirabilis* – показатели не менялись; микстинфекция – 26,3%.

### Исследование свертывающей системы крови.

30 больным с острым пиелонефритом основной группы, в которой в комплекс лечебных мероприятий входило внутривенное введение озонированного физиологического раствора и 15 пациентам контрольной, которым не проводилась озонотерапия, исследовали состояние свертывающей системы крови: количество фибриногена, протромбиновый индекс, количество тромбоцитов и этаноловую пробу.

Таблица № 4.

### Изменения показателей свертывающей системы крови в группах сравнения.

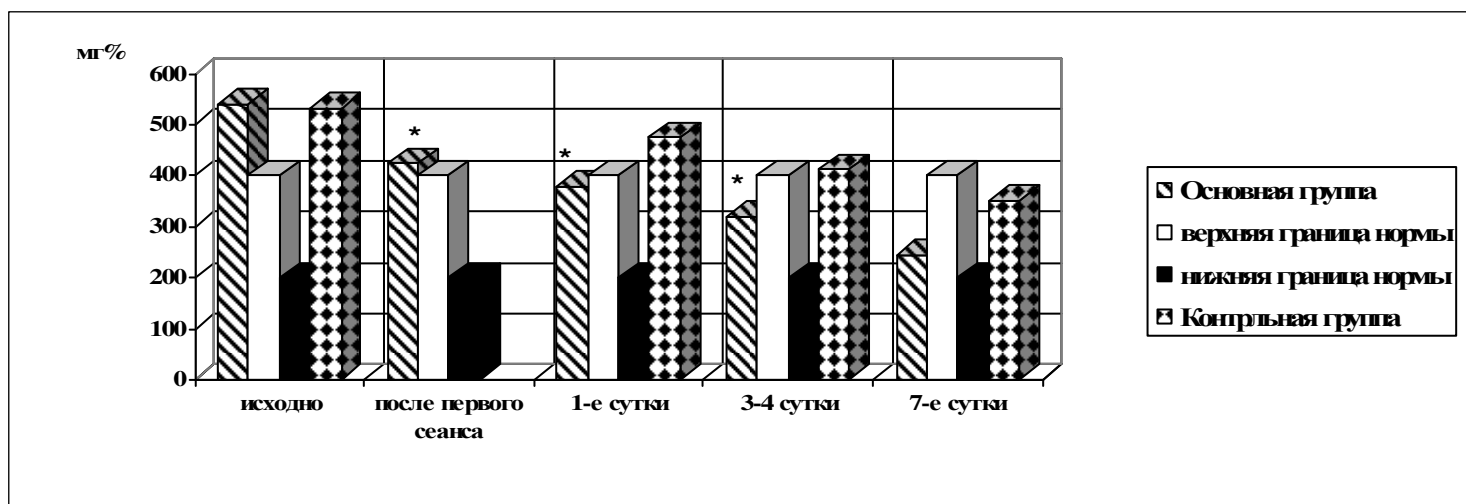
| Показатели  | До лечения      |                | После 1 сеанса         |             | 1-е сутки                  |                | 3-4 сутки               |                 | 7-е сутки               |                 |
|---|-----------------|----------------|------------------------|-------------|----------------------------|----------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|
|   | Основная        | Конт-роль      | Основная               | Конт-роль   | Основная                   | Конт-роль      | Основная                | Конт-роль       | Основная                | Конт-роль       |
| <b>Фибриноген</b><br>200 – 400 мг%                | 541,28<br>±2,8  | 531,3<br>±2,7  | <b>454,42</b><br>±1,6* | -<br>-<br>- | <b>409,7</b><br>±1,7*      | 475,4<br>±1,9  | <b>369,44</b><br>±2,4*  | 412,35<br>±2,3  | 244,67<br>±1,1          | 351,62<br>±1,6  |
| <b>Протромбиновый индекс (90%)</b>                | 103,12<br>±2,16 | 100,5<br>±2,25 | <b>96,90</b><br>±2,37* | -<br>-<br>- | <b>90,12</b><br>±1,4*      | 98,34<br>±1,98 | <b>85,33</b><br>±2,1*   | 95,54<br>±2,05  | 90,11<br>±1,65          | 90,97<br>±2,41  |
| <b>Тромбоциты</b><br>180 – 360 10 <sup>9</sup> /л | 150,34<br>±2,24 | 156,8<br>±1,23 | 153,54<br>±1,98        | -<br>-<br>- | <b>185,5</b><br>5<br>±1,7* | 169,5<br>±2,03 | <b>236,45</b><br>±2,23* | 219,48<br>±2,11 | <b>268,67</b><br>±1,69* | 235,76<br>±1,99 |

**Примечание.** Звездочкой обозначены достоверные различия между средними величинами (p<0,05) в группах сравнения, по сравнению с исходными данными и в динамике.

Этаноловый тест числовых значений не имеет, и определяются как «положительный» или «отрицательный». В норме показатели должны быть отрицательными. При исследовании данного показателя, изначально выявлены положительные у 2-х пациентов группы исследования и у 1-го больного группы контроля, что с учетом других данных могло свидетельствовать об инициальных проявлениях ДВС-синдрома. В основной группе исследования после первого сеанса озонотерапии этаноловая проба была у всех пациентов отрицательной.

После проведения первого сеанса озонотерапии фибриноген снижался на 16%, а через сутки его количество в крови продолжало снижаться и составило 24% от исходных значений до начала лечения. К 7 суткам фибриноген в группе больных, получающих лечение озоном, достоверно снижается на 297 мг% (54,9%) от величины до начала лечения, а в контрольной группе на 180 мг% (33,8%). Нормализация показателей уровня фибриногена в группе исследования происходила в среднем к 3-4 суткам от начала озонотерапии, в группе контроля нормализация данного показателя происходит к 7-м суткам лечения. У одного пациента после последнего внутривенного введения озонированного физиологического раствора мы наблюдали гипофибриногению (177 мг%). Она была клинически не значима, и на следующий день количество фибриногена в периферической крови достигло нормальных значений.

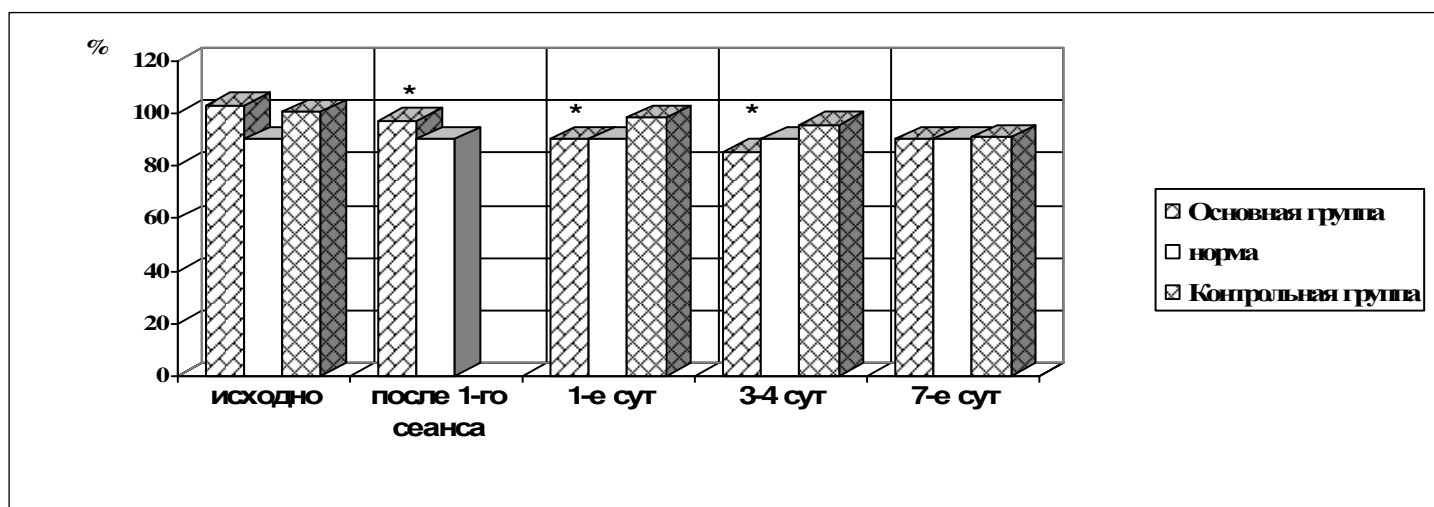
Интенсивность снижения количества фибриногена на фоне представлена на рисунке № 6:



**Рисунок № 6. Интенсивность снижения фибриногена в группах сравнения.**

При исследовании протромбинового индекса до начала лечения в обеих группах отмечалось его умеренное повышение: на 12,6 % ( $103,12 \pm 2,16$ ) в исследуемой группе и на 10 % ( $100,54 \pm 2,25$ ) в контрольной. На фоне озонотерапии острого обструктивного пиелонефрита показатель протромбинового индекса становился ниже верхней границы нормы уже к 3-4 суткам от начала лечения. В контрольной группе протромбиновый индекс нормализовывался значительно позднее 7 суток от начала лечения.

Динамика изменения протромбинового индекса в основной и контрольной группе представлена на рисунке № 7:



**Рисунок № 7. Динамика изменения протромбинового индекса в группах сравнения.**

Изменение количества тромбоцитов в исследуемых группах на фоне проводимого лечения представлены на рисунке № 8:

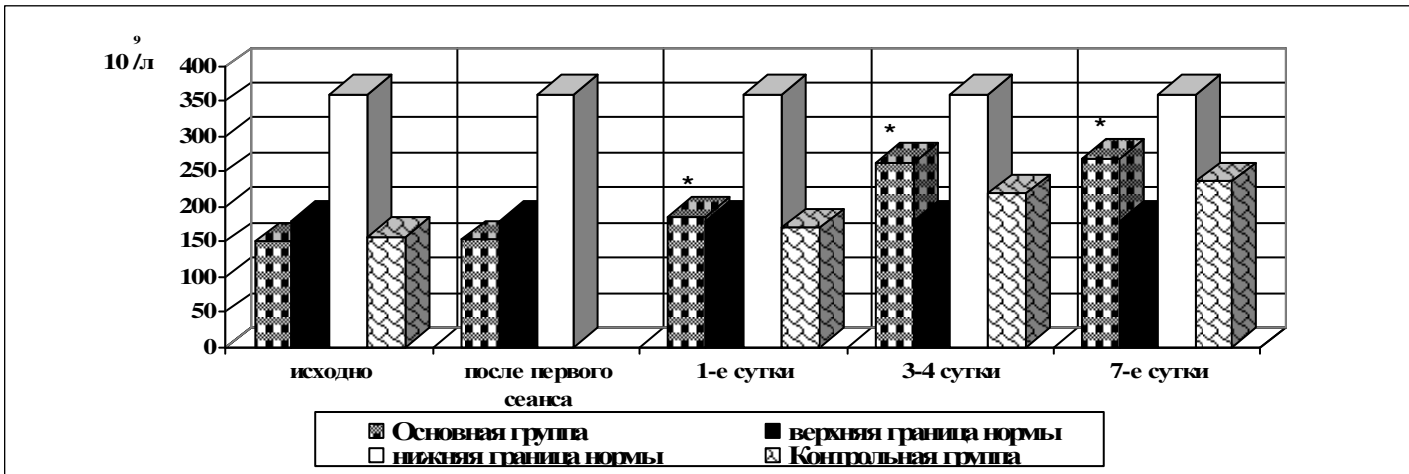


Рисунок № 8. Изменение количества тромбоцитов в группах сравнения.

Через сутки после первого внутривенного введения озонированного физиологического раствора количество тромбоцитов достоверно увеличивается на 35 тысяч (18,5 %). Уровень тромбоцитов крови изначально не высокий в обеих группах имел тенденцию к росту, но достоверно более быстрыми темпами в основной группе исследования.

Таким образом, умеренная гиперкоагуляция, исходно наблюдаемая у больных с острым обструктивным пиелонефритом, на фоне озонотерапии, имеет общую тенденцию к снижению уже после проведения первого сеанса. Причем снижение количества фибриногена и протромбинового индекса после первого внутривенного введения озонированного физиологического раствора происходит достоверно.

### Исследование кислотно-щелочного состояния крови.

При исследовании нами периферической венозной крови 12 пациентов с острым обструктивным пиелонефритом, получавших в комплексной терапии внутривенное введение озона, и 15 больным, которым не проводилась озонотерапия, составившие контрольную группу, были выявлены изменения показателей кислотно-щелочного равновесия.

Исследования проводились до начала лечения, после первого сеанса озонотерапии, на 3-4 и 7 сутки.

Данные представлены в таблице № 5:

**Таблица № 5.**

**Динамика показателей кислотно-щелочного состояния  
в группах сравнения.**

| Показатели  | До лечения     |                | После 1 сеанса                |             | 1-е сутки                     |                | 3-4 сутки                     |                | 7-е сутки                    |                |
|---|----------------|----------------|-------------------------------|-------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|------------------------------|----------------|
|   | Основная       | Конт-роль      | Основная                      |             | Основная                      | Конт-роль      | Основная                      | Конт-роль      | Основная                     | Конт-роль      |
| <b>pH</b><br><b>7,4</b>                                       | 7,30<br>±0,047 | 7,31<br>±0,021 | 7,37<br>±0,029                | -<br>-<br>- | 7,37<br>±0,015                | 7,35<br>±0,042 | 7,41<br>±0,023                | 7,39<br>±0,017 | 7,42<br>±0,017               | 7,40<br>±0,019 |
| <b>pCO<sub>2</sub></b><br><b>41-51</b><br><b>mmHg</b>         | 56,01<br>±0,41 | 54,34<br>±0,71 | <b>48,12</b><br><b>±0,43*</b> | -<br>-<br>- | <b>44,21</b><br><b>±0,62*</b> | 54,45<br>±0,33 | <b>45,45</b><br><b>±0,16*</b> | 52,55<br>±0,65 | <b>42,23</b><br><b>0,11*</b> | 50,41<br>±0,52 |
| <b>pO<sub>2</sub></b><br><b>24-40</b><br><b>mm Hg</b>         | 15,20<br>±0,10 | 15,02<br>±0,23 | <b>26,03</b><br><b>±0,22*</b> | -<br>-<br>- | <b>30,05</b><br><b>±0,12*</b> | 17,06<br>±0,17 | <b>36,25</b><br><b>±0,19*</b> | 20,23<br>±0,45 | <b>34,32</b><br><b>0,18*</b> | 21,46<br>±0,23 |
| <b>Lactat</b><br><b>1,0 и</b><br><b>ниже</b><br><b>mmol/l</b> | 1,95<br>0,011  | 1,89<br>±0,023 | <b>1,02</b><br><b>±0,031*</b> | -<br>-<br>- | <b>0,81</b><br><b>±0,023*</b> | 1,63<br>±0,062 | <b>0,78</b><br><b>±0,031*</b> | 1,45<br>0,019  | <b>0,80</b><br><b>±0,06*</b> | 1,23<br>±0,02  |
| <b>BEecf</b><br><b>2,5</b><br><b>mmol/l</b>                   | 3,73<br>±0,09  | 3,55<br>±0,13  | <b>2,23</b><br><b>±0,04*</b>  | -<br>-<br>- | <b>2,25</b><br><b>±0,03*</b>  | 3,04<br>±0,05  | 2,20<br>±0,02                 | 2,47<br>±0,04  | 2,26<br>±0,04                | 2,24<br>±0,06  |

**Примечание.** Звездочкой обозначены достоверные различия между средними величинами ( $p < 0,05$ ) в сравнительной динамике показателей основной и контрольной группы.

При показателях pH близких к нижней границе нормы здоровых людей до начала лечения в обеих группах исследования отмечается снижение парциального давления кислорода на 37 % - ниже границы нормы ( $15,20 \pm 0,10$  в основной группе исследования и  $15,02 \pm 0,23$  в группе контроля). Отмечено увеличение парциального давления углекислого газа в основной группе на 9 % ( $56,01 \pm 0,41$ ) и в контрольной группе на 6 % ( $54,34 \pm 0,71$ ). Отмечается компенсаторное повышение буферных оснований

(отрицательные значения по модулю). Количество лактата в венозной крови больных увеличено почти в 2 раза, а бикарбоната на 34 % в контрольной группе и на 50 % в основной по отношению к верхней границе нормы. Выше перечисленные показатели подтверждают наличие у больных ацидоза, который компенсирован увеличением количества буферных оснований.

После проведения первого сеанса озонотерапии отмечается достоверная нормализация количества парциального давления кислорода и углекислого газа в венозной крови пациентов. Так же выявлено достоверное снижение количества лактата и бикарбоната периферической венозной крови до нормальных показателей. Нормализация буферных оснований на фоне включения в комплексную терапию внутривенного введения озонированного физиологического раствора происходит через сутки, после начала лечения (первого сеанса озонотерапии). В контрольной группе количество бикарбоната в периферической венозной крови нормализуется только к 3-4 суткам, а лактата намного позднее 7 суток.

Изменения парциального давления кислорода у больных с острым обструктивным пиелонефритом на фоне проводимого лечения в основной и контрольной группе представлены на рисунке № 9:

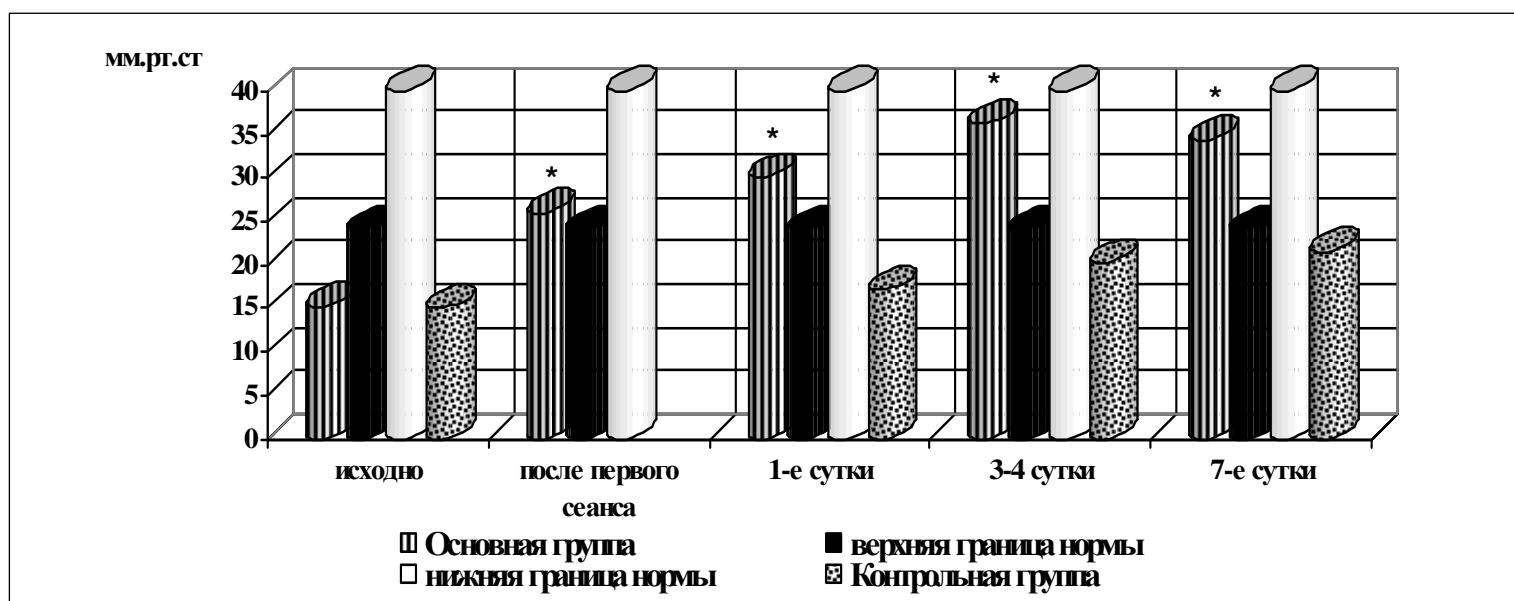
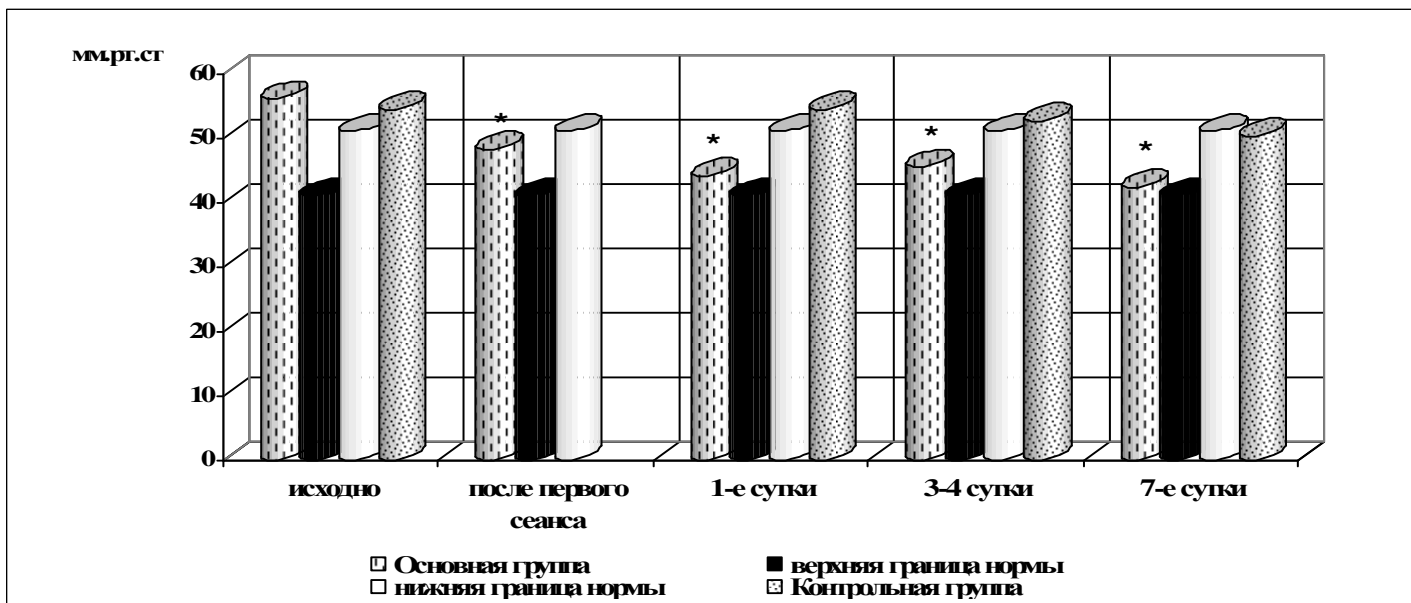


Рисунок № 9. Изменение парциального давления кислорода

**в основной и контрольных группах.**

График хорошо демонстрирует быстрое и эффективное насыщение кислородом венозной крови пациентов основной группы исследования. Уже начиная со вторых суток от начала озонотерапии, количество парциального давления кислорода в крови больных основной группы становится почти в 2 раза больше чем у пациентов в крови контрольной.

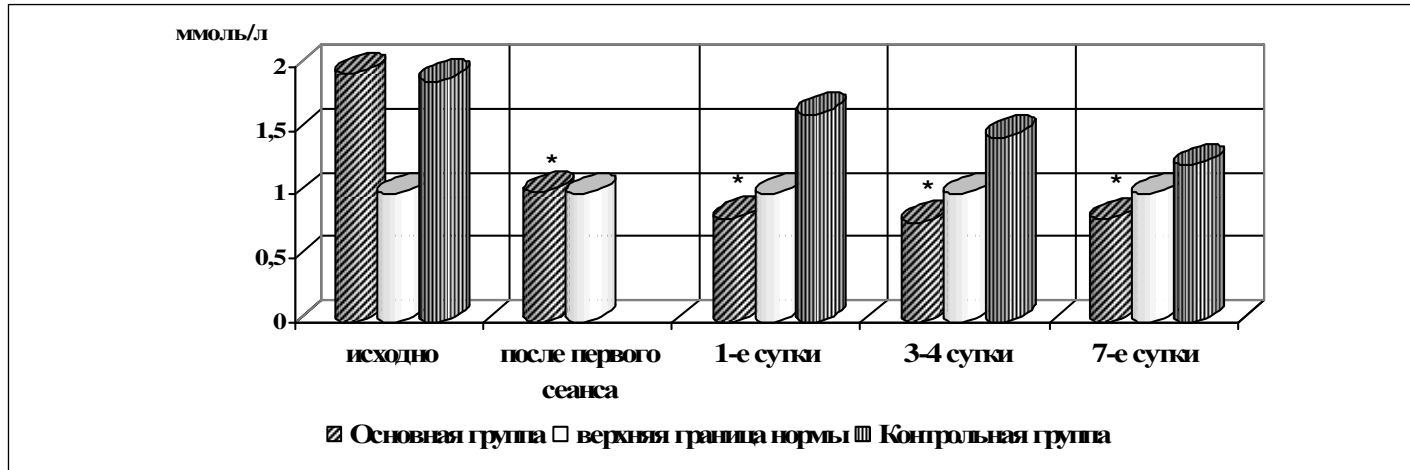
Изменение парциального давления углекислого газа в периферической венозной крови урологических больных с обструктивным пиелонефритом основной и контрольной групп на фоне проводимого лечения представлены на рисунке № 10:



**Рисунок № 10. Изменение парциального давления углекислого газа в основной и контрольных группах.**

На рисунке видно, что избыток углекислого газа в венозной периферической крови больных получающих озонотерапию, эффективно выводится уже через сутки от начала лечения, а в контрольной группе только с 3-4 суток.

Динамика изменения уровня лактата у больных с острым обструктивным пиелонефритом на фоне проводимого лечения в основной и контрольной группе представлены на рисунке № 11:



**Рисунок № 11. Динамика изменения уровня лактата в основной и контрольных группах.**

На рисунке видно, что избыток лактата в венозной периферической крови больных получающих озонотерапию, достоверно снижается уже после первого сеанса, а на первые сутки входит в пределы физиологической нормы, сохраняя данные показатели до окончания лечения. В группе контроля данный показатель остается умеренно повышенным до конца наблюдений (1.2ммоль\л).

Изменение количества бикарбоната в группах сравнения представлено на рисунке № 12:



**Рисунок № 12. Изменение количества бикарбоната в основной и контрольной группах.**



На данном графике видно, что нормализация этого показателя в основной группе происходит после первого сеанса озонотерапии, а в группе контроля только на 3-4 сутки от начала наблюдений.

Таким образом, включение в комплекс лечебных мероприятий острого обструктивного пиелонефрита урологических больных внутривенного введения озонированного физиологического раствора, сразу после проведения первого сеанса позволяет достоверно нормализовать парциальное давление кислорода и углекислого газа, количество бикарбоната, а через сутки от начала лечения купировать все основные нарушения кислотно-щелочного состояния крови.

### **Исследование динамики ферментурии.**

14 больным с необструктивным пиелонефритом на фоне проведения озонотерапии был исследован ферментный спектр мочи.

Динамику ферментурии на фоне лечения озоном определяли на 1-ые, 3-4 и 7 сутки. В моче больных определяли гаммаглутамилтрансферазу, щелочную фосфатазу, лактатдегидрогеназу, аспаратаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу.

Исходно уровни исследуемых ферментов были в 2-6 раз выше нормы. Через сутки после первого сеанса внутривенного введения озонированного физиологического раствора отмечается уменьшение количества ферментов в моче за исключением аланинаминотрансферазы. К 3-4 суткам ферментурия приходит в основном к норме.

Данные представлены в таблице № 6:

Таблица № 6.

**Изменение количества ферментов в моче у больных с необструктивным пиелонефритом на фоне проведения озонотерапии (n = 14).**

| Показатели                   | До лечения | 1-сутки             | 3-4 сутки           | 7-е сутки           |
|------------------------------|------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>ГГТ - (Ед/л) - 2 - 10</b> | 33 ± 6,2   | <b>4,25 ± 1,93*</b> | <b>8,75 ± 2,01*</b> | <b>10,8 ± 2,65*</b> |
| <b>ЩФ - (Ед/л) - 2 - 10</b>  | 42,7 ± 5,4 | 37,5 ± 2,45         | <b>22 ± 3,79*</b>   | <b>14,6 ± 3,12*</b> |
| <b>ЛДГ - (Ед/л) - 0 - 2</b>  | 5,7 ± 1,23 | <b>4,0 ± 1,19*</b>  | <b>1,5 ± 0,66*</b>  | 2,4 ± 0,34          |
| <b>АСТ - (Ед/л) 0 - 0,5</b>  | 2,3 ± 0,46 | <b>1,25 ± 0,24*</b> | <b>0,5 ± 0,01*</b>  | 0,8 ± 0,02          |
| <b>АЛТ - (Ед/л) 0 - 0,5</b>  | 1,0 ± 0,1  | <b>1,75 ± 0,3*</b>  | <b>0,25 ± 0,01*</b> | <b>0,33 ± 0,02*</b> |

При исследовании гаммаглутамилтрансферазы до проведения первого сеанса озонотерапии у 8 из 14 больных уровень фермента был повышен более чем в два раза от верхней границы нормы. Причем чем выше было количество фермента до введения озона, тем он больше снижался после первой процедуры. Наиболее значительное снижение количества этого фермента наблюдалось именно после первой процедуры.

Динамика уровня гаммаглутамилтрансферазы представлена на рисунке № 13:



**Рисунок № 13. Динамика уровня гаммаглутамилтрансферазы.**

Щелочная фосфатаза у 10 из 14 больных до начала озонотерапии была повышена более чем в три раза от верхней границы нормы. Но уже через сутки после начала лечения снижалась в 1,5-2 раза. К 7 суткам от начала озонотерапии количество щелочной фосфатазы продолжало уменьшаться и примерно, у одной трети больных приходило к нормальным значениям.

Графически динамика уровня щелочной фосфатазы на фоне внутривенной озонотерапии представлена на рисунке № 14:



**Рисунок № 14. Динамика уровня щелочной фосфатазы.**

Количество лактатдегидрогеназы у всех больных до начала озонотерапии было увеличено в 1,5 – 5 раз. После первого введения озонированного физиологического раствора уровень ферментурии по

лактатдегидрогеназе менялся неоднозначно. У 8 из 14 больных снижался, у 3-х практически не менялся и у 3 пациентов увеличивался, но не более чем на 20 % от исходных значений. Начиная с 3-х суток, количество лактатдегидрогеназы становилось нормальным.

Динамика уровня лактатдегидрогеназы представлена на рисунке № 15:

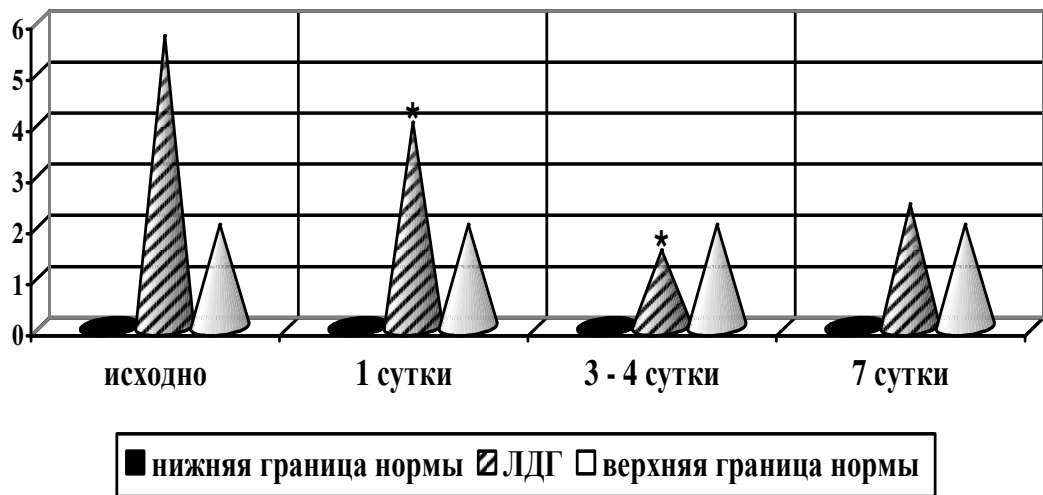
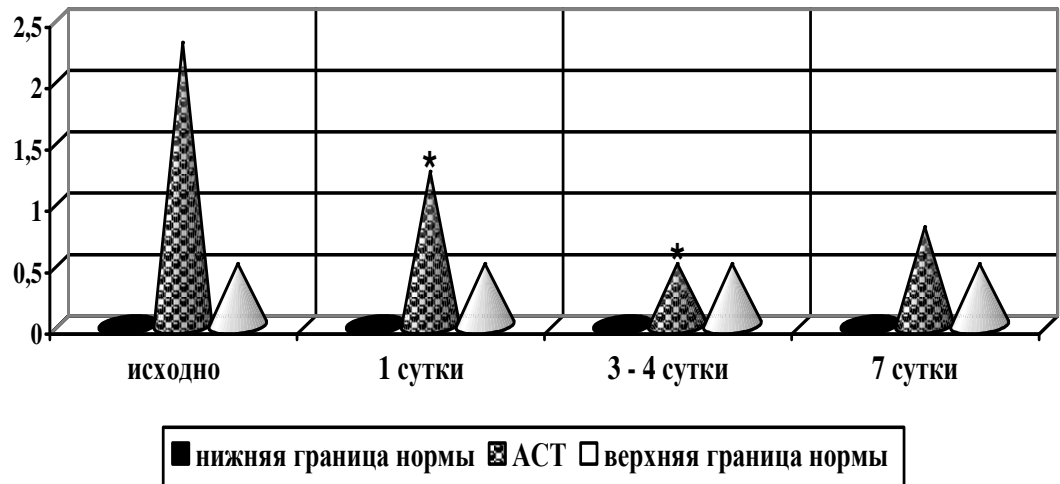


Рисунок № 15. Динамика уровня лактатдегидрогеназы.

Количество аспаратаминотрансферазы до начала проведения озонотерапии у всех исследуемых больных было повышенным в 2-6 раз. Через сутки после первой процедуры у 9 пациентов отмечалось снижение количества фермента в моче у 5 больных повышение до 50 % от исходных значений. На 3 сутки количество аспаратаминотрансферазы в моче приходило к норме.

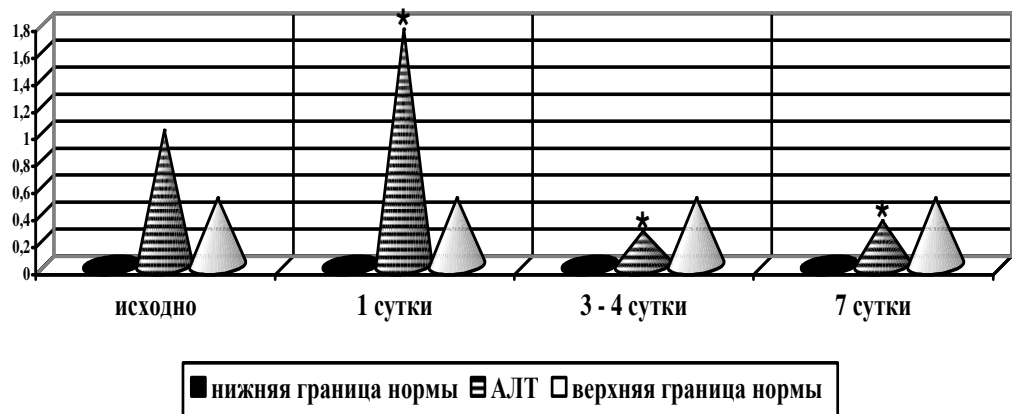
Динамика уровня аспаратаминотрансферазы представлена на рисунке № 16:



**Рисунок № 16. Динамика уровня аспартатаминотрансферазы.**

При исследовании количества аланинаминотрансферазы в моче перед началом проведения озонотерапии его повышение наблюдалось только у 10 пациентов. Через сутки после начала курса лечения у половины больных отмечалось незначительное увеличение показателя. Начиная с 3-х суток озонотерапии, количество аланинаминотрансферазы у всех больных приходило к норме.

Динамика уровня аланинаминотрансферазы представлена на рисунке № 17:



**Рисунок № 17. Динамика уровня аланинаминотрансферазы.**

Необходимо отметить, что из 14 обследуемых пациентов после первой процедуры озонотерапии отмечался всплеск, повышение количества лактатдегидрогеназы (у 3-х больных) и аспаратаминотрансферазы (у 5-ти). Начиная с 3-тих суток лечения озоном, все показатели ферментурии снижаются и кроме щелочной фосфатазы приходят в норму. Нормализация количества щелочной фосфатазы происходит позднее, что, по-видимому, связано с длительностью репаративного процесса.

К 3 суткам, когда отмечалась нормализация уровня почти всех исследуемых ферментов в моче, клинические проявления эндогенной интоксикации у больных с необструктивным пиелонефритом были минимальны.

### **Выводы**

1. Наиболее выраженное воздействие комплексная терапия с применением внутривенного введения озонированного физиологического раствор оказывает на представителей семейств *E. Coli* и *Enterobacter spp.*

2. При озонотерапии острого пиелонефрита отмечается нормализация парциального давления кислорода и углекислого газа в венозной крови пациентов, а так же снижение бикарбоната и лактата крови до показателей нормы.

3. Внутривенное введение озона в количестве от 0,9 до 6 мг за курс лечения позволяло не только купировать острый пиелонефрит, но и корректировать нарушенные реологические свойства крови у этих пациентов (снижение уровня фибриногена на 54,8%, протромбинового индекса на 12,6% и повышение количества тромбоцитов на 48,1% к концу лечения по сравнению с исходными данными).

4. Снижение показателей уровня гаммаглутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы в моче до нормальных значений и оптимизация уровня щелочной фосфатазы

сопровождается снижением эндогенной интоксикации, что свидетельствует о высокой эффективности озонотерапии при лечении острого пиелонефрита.

5. Проведение инфузионной озонотерапии показано больным острым пиелонефритом с признаками интоксикации и наличием лимфопении в клиническом анализе крови.

6. Противопоказанием к проведению инфузионной терапии является индивидуальная непереносимость озона, опасность активного кровотечения, острые нарушения мозгового кровообращения и острый инфаркт миокарда.

7. Оптимальная терапевтическая концентрация озона находится в диапазоне от 1,5 до 3,0 мг/л. В данном диапазоне при внутривенном введении озон обладает наиболее выраженным иммуномодулирующим, репаративным воздействием, является высокоэффективным активатором метаболизма. В концентрации 6 мг/л озон обладает наиболее выраженным детоксицирующим воздействием.

### **Практические рекомендации**

1. Для достижения клинического эффекта озонотерапии необходимо выполнение от 3-х до 5-ти сеансов с учетом самочувствия больного и под контролем лабораторных данных.

2. Внутривенная озонотерапия может являться методом выбора у пациентов при остром пиелонефрите в состоянии средней степени тяжести с признаками иммунодефицита (лимфопения) как при обструктивном пиелонефрите после дренирования мочевых путей, так и при необструктивном пиелонефрите.

3. Рекомендуется проведение озонотерапии с первичной концентрацией озона от 1,5 до 3 мг/л в объеме физиологического раствора 200 или 400 мл. Разовая доза при этом составит от 0,3 до 1,2 мг озона, а курсовая от 0,9 мг до 6 мг, без учета, примерно, 5 % потери связанной с периодом его полувыведения (30 минут). Скорость введения – 1 капля в секунду.

4. При первом сеансе озонотерапии следует начинать с очень медленного введения раствора под контролем артериального давления и пульса. При снижении артериального давления более 20 мм. рт. ст. следует прекращать процедуру.
5. Умеренная гиперкоагуляция у больных острым пиелонефритом диктует необходимость контроля реологических свойств крови (показатели фибриногена, протромбинового индекса, тромбоцитов, этанолового теста).
6. Нарушения кислотно-щелочного состояния крови при остром пиелонефрите характеризуются умеренно выраженным метаболическим ацидозом, который необходимо контролировать и учитывать при проведении курса озонотерапии.
7. Для определения выраженности эндогенной интоксикации у пациентов с острым пиелонефритом и объективного подтверждения эффективности проводимого лечения, в том числе озонотерапии, необходимо исследовать показатели ферментурии.
8. Целесообразно включение внутривенного введения озонированного физиологического раствора в консервативную комплексную терапию острого пиелонефрита, поскольку озон обладает выраженным противовоспалительным воздействием, собственной бактерицидной активностью и потенцирует действие антибактериальных препаратов.

#### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.**

1. Влияние внутривенного введения озонированного физиологического раствора на клиническое течение острого пиелонефрита. // Сб. науч. трудов.: Актуальные вопросы детской и взрослой урологии. V региональная научно-практическая конференция урологов Сибири. Томск. – 14-15 сентября 2006. – С. 189-190.
2. Состояние свертывающей системы крови у больных с острым пиелонефритом при внутривенной озонотерапии. // Сб. науч. трудов.:



Актуальные вопросы детской и взрослой урологии. V региональная научно-практическая конференция урологов Сибири. Томск. – 14-15 сентября 2006. – С. 190-191. (соавторы: Сафаров Р.М., Яненко Э.К., Наумов А.Г., Щукин В.В).

**3.** Кислотно-щелочное состояние крови у урологических больных острым пиелонефритом при внутривенном введении озонированного физиологического раствора. // Сб. науч. трудов.: Актуальные вопросы детской и взрослой урологии. V региональная научно-практическая конференция урологов Сибири. Томск. – 14-15 сентября 2006. – С. 190-191. (соавторы: Сафаров Р.М., Яненко Э.К., Наумов А.Г., Щукин В.В).

**4.** Озонотерапия острого пиелонефрита у урологических больных. // Сб. науч. работ. «Актуальные вопросы современной урологии». Астрахань. – 2007. – С. 69-75. (соавторы: Сафаров Р.М., Яненко Э.К., Наумов А.Г., Антонова В.Е., Щукин В.В.)

**5.** Течение послеоперационного периода у больных острым деструктивным пиелонефритом с применением плазмафереза и физиологических окислителей. // Сб. науч. работ. «Актуальные вопросы современной урологии». Астрахань. – 2007. – С. 336-342. (соавторы: Антонова В.Е., Данилков А.П., Наумов А.Г., Максимов В.А.)

**6.** Динамика показателей ферментативного спектра мочи при озонотерапии острого пиелонефрита. // Эффективная фармакотерапия в урологии. 2007. - № 2 – С. 27. (соавторы: Сафаров Р.М., Голованов С.А., Наумов А.Г., Антонова В.Е., Дрожжева В.В., Конькова Т.А., Щукин В.В.)

**7.** Выбор метода эфферентной терапии в лечении острого деструктивного пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде. // Эффективная фармакотерапия в урологии. 2007. - № 2 – С. 28. (соавторы: Антонова В.Е., Данилков А.П., Наумов А.Г.)