

**КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ  
ПИЕЛОНЕФРИТЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

Холименко И. М. <sup>1</sup>,  
Шатохин М. Н. <sup>2</sup>,  
Конопля А. А. <sup>3</sup>,  
Конопля Н. А. <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская областная многопрофильная клиническая больница» Министерства здравоохранения Курской области, Курск, Российская федерация.

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская федерация.

<sup>3</sup> Общество с ограниченной ответственностью «СТОМЕД», Медицинский центр, Москва, Российская федерация.

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курская область, г. Курск, Российская федерация.

**CORRECTION OF IMMUNE DISORDERS IN ACUTE PYELONEFRITS  
IN DIFFERENT TRIMESTERS OF PREGNANCY**

Kholimenko I. M. <sup>a</sup>,  
Shatokhin M. N. <sup>b</sup>,  
Konoplja A. A. <sup>c</sup>  
Konoplja N. A. <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Regional budgetary healthcare institution "Kursk regional multidisciplinary clinical hospital" of the Ministry of Health of the Kursk region, Kursk, Russian Federation.

<sup>b</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation.

<sup>c</sup>Limited Liability Company "STOMED" Medical center, Moscow, Russian Federation.

<sup>d</sup>Kursk State Medical University Kursk, Russian Federation.

## Резюме

**Введение.** Вопросы патогенетической и восстановительной терапии гестационного пиелонефрита при беременности являются актуальными и дискуссионными в современной доказательной медицине. Лечение данных больных сопряжено с определёнными тонкостями, так как во время беременности нужно не только предусмотреть купирование воспалительного процесса в мочевыводящей системе матери, но и, применяя фармакологические средства, не нанести вред здоровью во будущего ребенка. Данная проблема характеризуется ежегодным ростом заболеваемости и ростом осложнений, которые зачастую крайне отрицательно сказываются на течении беременности и родов у 3-17% женщин детородного возраста в России ежегодно.

**Цель исследования:** определение эффективности использования Виферона в стабилизации иммунных нарушений при гестационном пиелонефрите.

**Материал и методы.** В исследование были включены 80 женщин (средний возраст  $32,4 \pm 3,7$  года) разделённых на группы: контрольную (состоявшую из здоровых небеременных женщин добровольцев), две группы с острым пиелонефритом на втором и третьем триместрах беременности, получавшие базисную терапию, и две группы беременных женщин с сочетанием базисное лечение и иммуномодулятор Виферон. В циркулирующей периферической крови был изучен цитокиновый спектр, состояние системы комплемента и функционально-метаболическая активность нейтрофилов. Взятие крови происходило до начала комплексного лечения, то есть непосредственно при поступлении и после проведенного лечения, то есть при выписке из стационара, с достигнутыми признаками клинического купирования болезни

**Результаты.** Выявлено более эффективное купирование иммунного воспаления острого пиелонефрита при применении Виферона на 2 и 3 триместре беременности по сравнению с традиционной терапией. Предложенная методика лечения позволяет более быстро нормализовать измененные параметры иммунного статуса и достичь максимально быстрого клинического выздоровления больных. Использование данного способа в медицинской практике с традиционной терапией является актуальным, безопасным и эффективным методом лечения острого гестационного пиелонефрита, что позволит сократить частоту акушерских и урологических осложнений, снизить количество койко-дней госпитализации в лечебном учреждении, уменьшить стоимость нахождения в больнице, поднять качество жизни беременных и воплотить здоровую среду для формирования плода.

**Ключевые слова:** острый пиелонефрит при беременности, иммунное воспаление, коррекция нарушений.

## Abstract

**Introduction.** The issues of pathogenetic and restorative therapy of gestational pyelonephritis during pregnancy are relevant and debatable in modern evidence-based medicine. Treatment of these patients is associated with certain subtleties, since during pregnancy it is necessary not only to provide for the relief of the inflammatory process in the mother's urinary system, but also, using pharmacological agents, not to harm the health of the future child. This problem is characterized by an annual increase in morbidity and complications, which often have an extremely negative effect on the course of pregnancy and childbirth in 3-17% of women of childbearing age in Russia annually.

**Purpose of the study:** to determine the effectiveness of using Viferon in stabilizing immune disorders in gestational pyelonephritis.

**Material and methods.** The study included 80 women (mean age  $32.4 \pm 3.7$  years) divided into groups: control (consisting of healthy non-pregnant female volunteers), two groups with acute pyelonephritis in the second and third trimesters of pregnancy, receiving basic therapy, and two groups of pregnant women with a combination of basic treatment and the immunomodulator Viferon. The cytokine spectrum, the state of the complement system and the functional-metabolic activity of neutrophils were studied in the circulating peripheral blood. Blood was taken before the start of complex treatment, i.e. immediately upon admission and after the treatment, i.e. upon discharge from the hospital, with the achieved signs of clinical relief of the disease.

**Results.** More effective relief of immune inflammation of acute pyelonephritis was revealed when using Viferon in the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy compared to traditional therapy. The proposed treatment method allows for faster normalization of altered immune status parameters and the fastest clinical recovery of patients. The use of this method in medical practice with traditional therapy is a relevant, safe and effective method for treating acute gestational pyelonephritis, which will reduce the incidence of obstetric and urological complications, reduce the number of hospital stays in a medical institution, reduce the cost of hospital stay, improve the quality of life of pregnant women and create a healthy environment for the formation of the fetus.

**Keywords:** acute pyelonephritis during pregnancy, immune inflammation, correction of disorders.

## 1 Введение

2       Вопросы патогенетической и восстановительной терапии гестационного  
3 пиелонефрита являются актуальными и дискуссионными в современной  
4 доказательной медицине. Данная проблема характеризуется ежегодным  
5 ростом заболеваемости и ростом осложнений, которые зачастую крайне  
6 отрицательно сказываются на течении беременности и родов у 3-17% женщин  
7 в нашей стране [5].

8       Серьезная фаза воспаления паренхиматозного органа способна  
9 регрессировать благодаря консервативными фармакологическими методами  
10 терапии. Лечение данных больных сопряжено с определенными тонкостями,  
11 так как во время беременности нужно не только предусмотреть купирование  
12 воспалительного процесса в системе мочевыведения у матери, но и, применяя  
13 фармакологические средства, не нанести вред ребенку. Ведущим средством  
14 терапии гестационного пиелонефрита являются антибиотики, но при этом  
15 надо учитывать то, что в патогенезе гестационного пиелонефрита основными  
16 механизмами являются дискорреляция гормонального баланса, нарушение  
17 иммунного гомеостаза, и уже потом патогенное влияние микроорганизма  
18 [8,13].

19       Учитывая данные о частоте осложнений антибактериальной  
20 монотерапии, которая колеблется, по разным данным от 10 до 40 %,   
21 возрастающую антибиотикорезистентность, отсутствие быстрого и желанного  
22 лечебного эффекта, в последние годы широко рассматривается вопрос  
23 использования иммуномодуляторов для стабилизации и остановки  
24 прогрессирования иммунных изменений на ранних стадиях заболевания.  
25 Применение таких препаратов, имеющих отчетливые противовоспалительные  
26 и иммунокорректирующие явления, дает возможность выражено уменьшить  
27 кратность и продолжительность использования медикаментозных препаратов,  
28 более того, они обладают комплексными положительными влияниями на  
29 объекты в виде комплекса мать-плод. В наши дни нет контролируемых  
30 исследований, доказывающих необходимость использования данных  
31 препаратов при лечении пиелонефрита беременных. Большая токсичность и  
32 узконаправленность медикаментозного влияния оправдывают добавление и  
33 использование разрешенных к применению иммуномодуляторов,  
34 способствующих нивелированию воспаления у данной категории больных и  
35 устранению имеющихся иммунных нарушений [3,4,12].

36       В проведенных нами ранее исследованиях в условиях физиологической  
37 беременности с отсутствием патологии почек установлен не ярко выраженный  
38 дисбаланс в показателях цитокинового спектра и системы комплемента,  
39 незначительное снижение содержания иммуноглобулинов. У небеременных и  
40 беременных на 1 триместре пациенток с острым пиелонефритом обнаружены  
41 значительные нарушения со стороны параметров иммунного статуса, которые  
42 купировались при проведении базисного лечения.

43 **Цель** – установление эффективности применения Виферона в  
44 коррекции иммунных нарушений при остром пиелонефрите во время  
45 беременности.

## 46 **2 Материал и методы**

47 Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией  
48 Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения  
49 научных медицинских исследований с участием человека» (WMA Declaration  
50 of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects,  
51 2013) и действующими в Российской Федерации нормативными документами,  
52 регламентирующими порядок проведения исследований с привлечением  
53 добровольцев. От всех участников исследования было получено добровольное  
54 информированное согласие. Проведение исследования одобрено  
55 региональным этическим комитетом.

56 В исследовании были пациентки с подтвержденным диагнозом острый  
57 серозный необструктивный пиелонефрит у беременных женщин,  
58 находившиеся на стационарном лечении в урологическом отделении ОБУЗ  
59 «Курская областная многопрофильная клиническая больница» в период 2018  
60 – 2022 гг. Всем пациенткам проводили комплексное клинико-  
61 инструментальное обследование согласно клиническим рекомендациям по  
62 данной нозологии. В качестве контроля была группа здоровых не беременных  
63 женщин добровольцев.

64 В исследование вошли 80 женщин (средний возраст  $32,4 \pm 3,7$  года) с  
65 диагнозом острый гестационный серозный пиелонефрит, рандомизация по  
66 возрасту, минимальному количеству сопутствующей патологии.

67 Все пациенты были разделены на группы. Критериями включения в  
68 контрольную группу были: отсутствие беременности, гинекологической и  
69 урологической патологии в анамнезе, согласие на участие в проводимых  
70 исследованиях.

71 Критериями включения беременных с патологией почек в исследование:  
72 первая одноплодная беременность, отсутствие акушерско-гинекологической  
73 патологии в анамнезе, подтвержденный диагноз острый серозный  
74 пиелонефрит, вовлечение в процесс одной почки, отсутствие нарушения  
75 пассажа мочи при ультразвуковом исследовании, переносимость  
76 использованных в исследовании фармакологических препаратов.

77 Критериями исключения являлись: двусторонний процесс поражения,  
78 многоплодная беременность, наличие гинекологической и соматической  
79 патологии, наличие специфических и анафилактических реакций на  
80 получаемое лечение.

81 Все обследования и лечение проводились согласно клиническим  
82 рекомендациям «Инфекция мочевых путей при беременности».

83 Параметрами диагноза пиелонефрита у пациенток были: присутствие  
84 синдрома системной воспалительной реакции (температура тела, озноб,  
85 частота дыхательных движений, пульс); местная реакция организма (боли в  
86 поясничной области); повышение уровня лейкоцитов со сдвигом

87 лейкоцитарной формулы влево в общем анализе крови; лейкоцитурия в общем  
88 анализе мочи; бактериологическое исследование мочи с результатом более  $10^4$   
89 КОЕ/мл.

90 Группа контроля состояла из 20 здоровых небеременных женщин  
91 добровольцев. Две группы (по 15 в каждой) составили беременные пациентки  
92 с верифицированным диагнозом острый серозный необструктивный  
93 пиелонефрит на втором и третьем триместре беременности получавшие  
94 базисную антибактериальную монотерапию. И две группы беременных  
95 женщин на втором и третьем триместре беременности с добавлением к  
96 базисному лечению иммуномодулятора Виферон.

97 Взятие крови происходило до начала комплексного лечения, то есть  
98 непосредственно при поступлении и после проведенного лечения, то есть при  
99 выписке из стационара, с достигнутыми признаками клинического  
100 купирования болезни.

101 Всем пациенткам была назначена одинаковая антибактериальная  
102 монотерапия цефалоспоридами 4 поколения согласно клиническим  
103 рекомендациями и стандартам оказания медицинской помощи: внутривенно  
104 капельно 2 раза в день. К отдельно выделенным двум группам к лечению  
105 добавляли еще препарат Виферон (иммуномодулирующий препарат с  
106 противовирусным действием, разрешенный к применению у беременных со  
107 второго триместра беременности), по 1 суппозиторию 500000 МЕ 2 раза/сут  
108 ректально (каждые 12 ч) ежедневно в течение 10 суток.

109 Уровень цитокинов (фактора некроза опухоли -  $TNF\alpha$ ,  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ ,  $IL-8$ ,  
110  $IL-4$ ,  $IL-10$ ,  $IL-1RA$ ,  $IFN\gamma$ ,  $IFN\alpha$ ,  $IL-2$ ), иммуноглобулинов классов M, G, A  
111 определяли в биологическом материале методом твердофазного  
112 иммуноферментного анализа с детекцией продуктов реакции в диапазоне длин  
113 волн 405-630 нм с использованием коммерческих наборов. Компоненты  
114 системы комплемента ( $C_3$ ,  $C_{3a}$ ,  $C_4$ ,  $C_5$  и  $C_{5a}$ ) и фактор H определяли  
115 диагностическим набором с использованием двух принципов:  
116 гемолитического метода учета активации системы комплемента и ИФА-  
117 метода определения терминального комплекса, выявляемого специфическими  
118 антителами. Активность  $C_1$ -ингибитора определяется хромогенным методом  
119 по способности ингибировать  $C_1$ -эстеразу.

120 Функциональную активность нейтрофилов, после их выделения из  
121 крови на градиенте плотности фиколл-урографина ( $d=1,077$ ), оценивали по  
122 фагоцитарному показателю (ФП), фагоцитарному числу (ФЧ) и индексу  
123 активности фагоцитоза (ИАФ). Кислородзависимую активность определяли  
124 по спонтанному и стимулированному зимозаном тесту восстановления  
125 нитросинего тетразолия (НСТ-сп. и НСТ-ст.), индексу стимуляции (ИСН) и  
126 функциональному резерву нейтрофилов (ФРН)

127 Статистическую обработку проводили по общепринятым критериям  
128 вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M),  
129 ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных  
130 программ Microsoft Excel (2010). Существенность различий оценивали по U-

131 критерию. Статистически значимыми считали различия с  $p < 0,05$ .

132 Степень расстройств для лабораторных показателей рассчитывали по  
133 формуле (1) [9,10]

### 134 3 Результаты исследования

135 В условиях острого гестационного пиелонефрита на 2 и 3 триместре  
136 беременности выявлено повышение значения всех исследованных  
137 провоспалительных цитокинов (IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6),  
138 противовоспалительных IL-10 и IL-4, при достоверном снижении IL-1RA.  
139 Одновременно был определен, существенный рост значений IFN $\alpha$ , IFN $\gamma$  и IL-  
140 2 (табл. 1).

141 Проведенное традиционное комплексное лечение на 2 триместре  
142 беременности концентрация IL-1 $\beta$  нормализовалась, IL-10 и IL-1RA были без  
143 динамики, концентрация других изученных цитокинов корригировалось к  
144 вектору показателей здоровых доноров, но не до их уровня. При гестационном  
145 пиелонефрите на 3 триместре значение IL-10 было без динамики, значения  
146 других изученных цитокинов перестраивалось в сторону параметров  
147 контроля, но не до их значений.

148 Включение в базисное лечение Виферона по сравнению с таковым,  
149 нормализовало у пациенток с острым пиелонефритом на 2 триместре  
150 беременности в плазме крови концентрацию IL-8, IFN $\alpha$ , IFN $\gamma$ , в большей мере  
151 компенсаторно повышало содержание противовоспалительных цитокинов  
152 (IL-4, IL-10, IL-1RA) и корригировало остальные исследованные цитокины.  
153 Наличие Виферона в базовом лечении больных на 3 триместре беременности  
154 при остром пиелонефрите, по сравнению с терапией без данного препарата,  
155 нормализовало содержание IL-1 $\beta$  и IFN $\alpha$ , в большей мере повышало  
156 содержание противовоспалительных (IL-4, IL-10, IL-1RA) и корригировало в  
157 сторону нормы концентрацию остальных исследованных цитокинов (табл. 1).

158 У пациенток на 2 триместре беременности в условиях острого  
159 пиелонефрита на момент поступления в клинику установлен рост значений  
160 IgG и A, компонентов системы комплемента C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub> и C<sub>5a</sub>, снижение  
161 концентрации IgM, ЦИК, C<sub>3a</sub>-компонента и ингибиторов системы  
162 комплемента (C<sub>1</sub>-ингибитора и фактора H). уровень C<sub>4</sub> остался без изменения.  
163 После законченной традиционной терапии по сравнению с ее началом  
164 нормализовался уровень ЦИК, C<sub>3</sub>, C<sub>5a</sub>, C<sub>1</sub>-ингибитор и фактор H, снизилось  
165 содержание даже больше параметров здоровых доноров всех  
166 иммуноглобулинов и C<sub>5</sub>, без изменения осталось содержание C<sub>3a</sub>- и C<sub>4</sub>-  
167 компонентов комплемента. Включение Виферона в традиционное лечение  
168 дополнительно к нему нормализовало концентрацию в плазме крови IgG и A,  
169 C<sub>3a</sub>- и C<sub>5</sub>-компонентов комплемента (табл. 2).

170 При пиелонефрите у женщин на 3 триместре беременности перед  
171 стартом комплексной терапии обнаружены аналогичные изменения 2  
172 триместру за исключением достоверного уменьшения значений C<sub>4</sub>-  
173 компонента комплемента. После выполненной традиционной терапии по  
174 сравнению с ее началом нормализовался уровень IgG, ЦИК, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>1</sub>-

175 ингибитора и фактора Н, уменьшились значения даже больше параметров  
176 здоровых доноров IgM и А, без динамики были цифры C<sub>3a</sub>- и C<sub>4</sub>-компонентов  
177 комплемента и корригировался уровень C<sub>5a</sub>. Добавление Виферона в  
178 традиционную терапию дополнительно к нему корригировало в плазме крови  
179 концентрацию в плазме крови IgA, нормализовало IgA, C<sub>3a</sub>- и C<sub>4</sub>-компонентов  
180 и повышало выше показателей здоровых доноров ингибиторы (C<sub>1</sub>-ингибитор  
181 и фактор Н) комплемента (табл. 2).

182 При изучении функциональной и метаболической активности  
183 нейтрофилов (ФМАН) в крови женщин с острым пиелонефритом на 2  
184 триместре беременности выявлено ингибирование активности и  
185 интенсивности фагоцитоза (снижение ФЧ, ФИ и ИАФ) с одновременным  
186 увеличением кислородзависимой активности нейтрофилов циркулирующей  
187 крови (повышены показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста,  
188 фагоцитарный резерв нейтрофилов), при этом индекс стимуляции  
189 нейтрофилов снижался. После выполненной традиционной терапии по  
190 сравнению с ее стартом к уровню контроля, но не до их значений,  
191 корригировались ФИ, ИАФ, НСТ-сп. И НСТ-ст., без изменения остались  
192 остальные параметры ФМАН. Включение Виферона в традиционное лечение  
193 дополнительно к нему нормализует ФЧ, ИАФ, НСТ-ст. и ФРН, корригирует  
194 НСТ-сп. Без изменений осталось два параметра ФМАН (ФИ и ИСН) (табл. 3).

195 На 3 триместре беременности при патологии почек определено  
196 уменьшение всех изучаемых показателей активности и интенсивности  
197 фагоцитоза с одномоментным ростом кислородзависимой активности  
198 нейтрофилов, о чем свидетельствовало значительное повышение трех  
199 показателей в периферической циркулирующей крови, при этом ИСН оказался  
200 снижен. После проведенного традиционного лечения по сравнению с его  
201 началом к уровню контроля, без изменения остался ФРН, нормализовался  
202 ИСН, остальные параметры ФМАН оказались корригированы, но не до их  
203 значений контроля. Включение Виферона в комбинированное традиционное  
204 лечение дополнительно к нему нормализует ФЧ и ФИ и корригирует в  
205 большей мере до уровня контроля ИАФ, НСТ-сп., НСТ-ст. и ФРН (табл. 3).

206 Таким образом, из 28 исследованных параметров иммунного статуса у  
207 пациенток с острым гестационным пиелонефритом на 2 триместре  
208 беременности при госпитализации в клинику были отклонены от цифр  
209 здоровых доноров 27 (96,4%) показателей. После выполненной комплексной  
210 терапии из патологически перестроенных показателей стабилизированными  
211 были 6 (22,2%), корригированы по вектору контроля, но не до их значений, 12  
212 (44,4%) и были на значениях старта лечения или были увеличены выше  
213 показателей контроля 9 (33,4%). В группе, где в традиционное лечение был  
214 включен Виферон, измененных показателей нормализованы 17 (63%),  
215 корригированы в сторону параметров доноров 7 (25,9%) и остались на уровне  
216 начала лечения или были повышены 3 (11,1%) (табл. 4).

217 У пациенток на 3 триместре беременности с острым пиелонефритом на  
218 начало лечения оказались измененными все исследованные лабораторные

219 параметры иммунного статуса - 28 (100%) показателей. После проведенного  
220 комплексного лечения из измененных показателей нормализованы 7 (25%),  
221 скорректированы в сторону параметров здоровых доноров 14 (50%) и остались  
222 на уровне начала лечения 7 (25%). После включения Виферона в  
223 традиционное лечение, из измененных показателей нормализованы 13  
224 (46,4%), скорректированы в сторону параметров доноров 10 (35,7%) и остались  
225 на уровне начала лечения или были повышены 5 (17,9%) (табл. 4).

226 Затем выполнена сравнительная эффективность использования  
227 Виферона в базовой терапии пациенток с гестационным пиелонефритом на 2  
228 и 3 триместре гестации по сравнению с самым базовым лечением с делением  
229 глубины нарушений показателей по степеням.

230 При качественном сопоставлении числа нарушенных исследованных  
231 иммунологических параметров выявлено, что до базисного лечения при  
232 остром пиелонефрите на 2 триместре беременности измененными от значений  
233 здоровых женщин было 27 (96,4%), после традиционного лечения осталось 21  
234 (77,8%), после включения Виферона – 10 (37%). Из измененных с I степенью  
235 нарушений было 7 (25,9%), а II и III соответственно 6 (22,2%) и 14 (51,9%).  
236 После традиционного лечения I, II и III степень нарушений были 6 (22,2%), 5  
237 (18,5%) и 10 (37%). После добавления Виферона в базисном лечении  
238 соответственно I, II и III степень составила 1 (3,7%), 3 (11,1%) и 6 (22,2%)  
239 (табл. 5).

240 До лечения на 3 триместре беременности при остром пиелонефрите  
241 измененными от значений здоровых женщин было 28 (100%), после  
242 традиционного лечения осталось 21 (75%), после включения Виферона – 15  
243 (53,6%). Из измененных параметров I степень нарушений лабораторных  
244 иммунных параметров имели 6 (21,4%), а II и III соответственно 4 (14,3%) и  
245 18 (64,3%). После традиционного лечения I, II и III степень нарушений были 6  
246 (21,4%), 6 (21,4%) и 9 (32,1%). После добавления Виферона I, II и III степень  
247 нарушений составили 8 (28,6%), 2 (7,1%) и 5 (17,9%) показателей (табл. 5).

248 Из литературных данных известно, что изменения от нормы  
249 лабораторных параметров II и III степени нарушений требуют обязательной  
250 фармакологической коррекции [7,8].

251 В наших исследованиях сумма II и III степени нарушенных  
252 лабораторных иммунологических показателей пациенток с острым  
253 пиелонефритом на 2 триместре беременности до начала традиционного  
254 лечения составила 20 (74,1%), по истечении комплексного лечения – 15  
255 (55,6%), а после включения Виферона 9 (33,3%). При остром пиелонефрите на  
256 3 триместре беременности выявлены следующие суммы II и III степени  
257 нарушенных лабораторных иммунологических показателей: 22 (78,6%), 15  
258 (53,6%) и 7 (25%).

#### 259 4 Обсуждение результатов

260 Учитывая выше сказанное, можно утверждать о наличии значительных  
261 иммунных нарушениях, которые вправе трактовать как иммунное воспаление  
262 на 2 и 3 триместре гестации при пиелонефрите беременных, что подтверждают

263 нарушения лабораторных маркеров иммунного статуса. Выполненная  
264 комплексная базисная терапия стабилизировала 22,2% измененных до старта  
265 терапии исследованных показателей у больных с острым пиелонефритом на 2  
266 и 25% при 3 триместре беременности, что оказалось недостаточно  
267 эффективным и свидетельствовало о необходимости на этих стадиях  
268 беременности при остром пиелонефрите применения иммуномодулирующей  
269 фармакотерапии. Включение Виферона в традиционное лечение позволило  
270 нормализовать 63% иммунных параметров на 2 и 46,4% на 3 триместре. О  
271 необходимости применения данного препарата свидетельствует снижение  
272 суммы нарушенных показателей II и III степени с 55,6% только с  
273 традиционным лечением до 33,3% на 2 и с 53,6% до 25% на 3 триместре  
274 беременности пациенток с острым пиелонефритом.

275 Вопросы этиологии и патогенеза инфекций мочевыводящих путей во  
276 время беременности, в частности пиелонефрита, в литературе освещены  
277 достаточно широко. Широко известно, что присутствие локусов  
278 инфекционно-воспалительных процессов у женщины в период гестации  
279 может привести к масштабному сбою тонких межсистемных  
280 взаимоотношений в организме, что неминуемо вызывает нарушение  
281 нормального течения беременности и приводит к её осложнениям. Доказано,  
282 что ведущая роль в его возникновении, как во время беременности, так и вне  
283 ее, принадлежит бактериальным агентам, преимущественно представителям  
284 семейства Enterobacteriaceae, а развитию гестационного пиелонефрита  
285 способствует комплекс гормональных и иммунных нарушений, неразрывно  
286 связанных с беременностью [7,15].

287 Попадание патогенных микроорганизмов вызывает ответ иммунной  
288 системы, при этом главным действием служит связь патогена с клетками  
289 иммунной системы, создающая начальную протективную линию и имеющую  
290 возможность фагоцитировать и/или уничтожать враждебные агенты.  
291 **Развитие и исход воспалительного процесса** зависит от состояния  
292 врождённого и адаптивного иммунитета, важными составляющими которого  
293 является цитокиновая сеть и система комплемента. **По мере**  
294 **прогрессирования бактериального воспаления в почке и хронизации**  
295 **процесса развивается иммунологическая недостаточность.** Причина этому  
296 персистенция бактериальной флоры, перекрёстного антигенного  
297 воздействия, снижения иммунной резистентности и отрицательного  
298 воздействия долгой антибактериальной терапии на иммунитет [14,18].

299 Цитокины участвуют для всех этапов иммунного ответа на воспаление  
300 почечной паренхимы. Они вырабатываются клетками нескольких типов  
301 и выглядят как общая система контролирования иммунных реакций,  
302 воспаления, а также созревания, распределения и эффекторной активности  
303 клеток различной тканевой принадлежности. При стандартных условиях  
304 их влияние в организме сравнительно невелико, а коррекционное свойство  
305 сдерживается специфическими ингибиторами. При атаке гестационного  
306 пиелонефрита их состав и их количество увеличивается. Иными словами,

307 происходит запуск цитокинового каскада, что более выражено во 2 и 3  
308 триместре беременности, обусловленного неконтролируемой активацией  
309 иммунной системы и дисрегуляцией синтеза про- и противовоспалительных  
310 цитокинов и хемокинов. В результате такого чрезмерного высвобождения  
311 цитокинов и хемокинов развивается гиперовоспалительный ответ. Итогом  
312 цитокинового шторма может быть запуск множества отрицательно  
313 направленных патологических реакций, триггером которых и является острый  
314 пиелонефрит беременных, в них входят — респираторный дистресс-синдром,  
315 сбой механизмов реологии крови, дисфункция органных систем матери и  
316 плода, а также нарушения взаимодействия между ними [2,6].

317 В этиологии гестационного пиелонефрита преобладают бактерии  
318 семейства энтеробактерии, у всех которых есть общая структура в виде  
319 липополисахаридов. Именно эти липополисахарид энтеробактерий являются  
320 мощным активатором синтеза эндогенного пирогена или IL-1 $\beta$ . Все  
321 провоспалительные цитокины являются взаимными индукторами: IL -1 $\beta$   
322 усиливает собственную продукцию, а также продукцию IL -6, IL -8, ФНО- $\alpha$ .  
323 Последний в свою очередь индуцирует синтез IL -1, IL-6, IL -8.  
324 Провоспалительные цитокины выступают в данном случае как синергисты  
325 не только в качестве факторов неспецифической защиты, но и в качестве  
326 основы механизмов хронических инфекций, индуцируя системные  
327 повреждающие реакции в организме [1,11,17].

328 Полигранной системе комплемента присуща ключевая реализация в  
329 антимикробном иммунном ответе, реализуемой всей системой иммунитета  
330 взрослого организма. Система комплемента - это ни что иное как еще одна из  
331 составляющих частей врожденного иммунитета, отвечающая на атаку  
332 пиелонефрита у беременных. Комплемент – это мощный гуморальный  
333 инструмент удаления уропатогенов, апоптотических клеток. Комплемент по  
334 сравнению с эффекторными клетками имеет преимущество, поскольку его  
335 компоненты растворимы и синтезируются большим количеством клеток  
336 макрофагального звена, фибробластами, эндотелиоцитами. Активируемая  
337 острым пиелонефритом система комплемента взаимодействует с другими  
338 гуморальными системами, и способствует вовлечению этих систем в реакцию  
339 иммунного воспаления. Наконец, отложение компонентов комплемента в  
340 составе иммунных комплексов на биологических мембранах инициирует  
341 развитие иммунопатологии в результате привлечения в очаг поражения  
342 макрофагов и других эффекторов иммунного воспаления [16].

343 Еще одним важным элементов является выраженное уменьшение у  
344 женщин с гестационным пиелонефритом фагоцитарной активности  
345 циркулирующих нейтрофилов при возрастании значений их  
346 кислородзависимого метаболизма, что показано более выражено во 2 и 3  
347 триместре. Несовершенство устройства фагоцитоза объясняет инвазию и  
348 персистенцию E. coli или других патогенных микроорганизмов, а  
349 продукция активных форм кислорода нейтрофилами в результате  
350 респираторного взрыва рассматривается как важнейшее звено развития

351 воспаления и рубцевания в почечных тканях. Также нарушение функции  
352 нейтрофилов может быть связано с иммунодестабилизирующими свойствами  
353 некоторых уропатогенных штаммов *E. coli*. Дефекты фагоцитарной защиты  
354 при инфекционно-воспалительных патологиях мочеполового тракта  
355 рассматриваются как один из факторов хронизации процесса. Сильная  
356 активность процесса с массовой выявляемостью бактерий в моче,  
357 сопровождается уменьшением функции фагоцитоза, а что особенно важно, что  
358 увеличенная антибактериальная терапия приводит к угнетению параметров  
359 фагоцитоза [19].

360 Выявленная недостаточная эффективность традиционной терапии  
361 иммунных нарушений объясняется рядом причин: 1) **догестационными**  
362 **перестройками**, которые усложняют задачу иммунной системы при гестации  
363 и усиливают частоту иммунологических неудач в плане устранения  
364 инфекционного процесса, 2) **угнетению при воспалении клеточных**  
365 **элементов иммунитета, что способствует хронизации воспалительного**  
366 **процесса, 3) изъятиями фагоцитоза**, при которых замедленное удаление  
367 бактерий вызывает антигенную гиперстимуляцию супрессорной ветви  
368 клеточного иммунитета, 4) **Нарушениями цитокинового статуса**, так как  
369 при почечном воспалении искажается их функция запускать рост и  
370 дифференцировку клеток, контролировать гемопоэтические клетки, их  
371 дифференцировку, клонирование и селекцию, также они определяют  
372 адекватность иммунного ответа, 5) традиционная антибактериальная терапия  
373 не влияет на изменения иммунологических параметров.

374 Продемонстрированная недостаточная коррекция иммунных нарушений  
375 после традиционного лечения гестационного пиелонефрита, доказывает  
376 целесообразность применения во 2 и 3 триместре, с самого начала лечения  
377 иммунокорректирующих средств. **Важнейшим звеном патогенетической**  
378 **терапии пиелонефрита** признаётся иммуномодулирующая терапия. В её  
379 задачи входит стимуляция фагоцитарной активности, нормализация баланса  
380 Т-клеточного звена иммунитета, стимуляция интерферонообразования и  
381 синтеза неспецифических факторов защиты. Патологический механизм  
382 Виферона усиливает активность цитотоксических лимфоцитов (НК – клетки),  
383 Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, усиливает степень  
384 распределения В-лимфоцитов. Способ действия препарата на изменение  
385 цитокинов в данном случае кроется в запуске создания эндогенного  
386 интерферона- $\alpha$  и эффекторных звеньев противовирусной и  
387 противобактериальной защиты, наряду с усилением синтеза основного  
388 противовоспалительного IL-10. Также Виферон оказывает прямое усиливающее  
389 действие на продукцию IL -10, который вторично прямо или опосредованно  
390 блокирует провоспалительные IL -1, IL -2, IFN $\gamma$  и колониестимулирующий  
391 фактор, снижая уровень Т-клеток, приводящих к  
392 иммуносупрессии. Добавленный к терапии Виферон оказало неспецифическое  
393 иммуномодулирующее и интерферонорегулирующее действие, что  
394 стимулировало иммунную систему организма. В результате отмечено

восстановление баланса компонентов системы комплимента и повышение способности В-лимфоцитов развивать интенсивный синтез иммуноглобулинов, отмечена положительная динамика показателей активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов. Усиленная медикаментозная терапия Вифероном способствовала в данном случае усилению фагоцитарной активности нейтрофилов, что проявлялось усилением фагоцитоза, фагоцитарного индекса и увеличением фагоцитарного числа.

Проведенный анализ результатов, на основании исследуемых параметров иммунной системы, продемонстрировал более эффективное купирование воспалительного процесса при применении иммуномодулятора Виферон в лечении у беременных с острых пиелонефритов по сравнению с традиционной терапией. Предложенная методика терапии дает возможность эффективно быстро стабилизировать нарушенные значения иммунитета и достичь максимально быстрого клинического выздоровления пациенток. Использование данного способа в медицинской практике с традиционной терапией является актуальным, безопасным и эффективным методом лечения гестационного пиелонефрита, что позволит сократить частоту акушерских и урологических осложнений, снизить количество койко-дней госпитализации в лечебном учреждении, уменьшить стоимость нахождения в больнице, поднять качество жизни беременных и воплотить здоровую среду для формирования плода.

Таким образом, можно сделать вывод об эффективности включения Виферона в традиционное лечение острого пиелонефрита на 2 и 3 триместре беременности.

## ТАБЛИЦЫ

**Таблица 1.** Цитокиновый спектр плазмы крови при остром гестационном пиелонефрите на разных триместрах беременности после базисного лечения до и после включения виферона (M±m).

**Table 1.** Cytokine spectrum of blood plasma in acute gestational pyelonephritis in different trimesters of pregnancy after basic treatment before and after the inclusion of Viferon (M±m).

Цитокины Citokines	Единицы Измерения Units of measurement	1	2	3	4	5	6	7	
		Здоровые Healthy	Пациентки с острым пиелонефритом Patients with acute pyelonephritis						
			2 trimester			3 trimester			
			before treatment	after treatment	after basic treatment + Viferon	before treatment	after treatment	after basic treatment + Viferon	
TNFα	пкг/мл pg/ml	5,9±0,9	47,2±5,8* <sup>1</sup>	29,9±1,5* <sup>1,2</sup>	11,1±1,4* <sup>1-3</sup>	41,2±3,2* <sup>1</sup>	20,3±1,2* <sup>1,5</sup>	9,8±1,2* <sup>1,5,6</sup>	
IL -1β	пкг/мл pg/ml	3,9±0,2	14,4±3,2* <sup>1</sup>	3,8±0,8* <sup>2</sup>	4,1±0,3* <sup>2</sup>	15,1±3,8* <sup>1</sup>	6,3±0,2* <sup>1,5</sup>	4,1±0,2* <sup>5,6</sup>	
IL -6	пкг/мл pg/ml	2,2±0,3	15,7±1,4* <sup>1</sup>	8,8±0,6* <sup>1,2</sup>	6,3±0,4* <sup>1-3</sup>	17,5±2,6* <sup>1</sup>	14,1±0,8* <sup>1,5</sup>	10,5±1,7* <sup>1,5,6</sup>	

IL -8	пкг/мл pg/ml	25,1±2,1	62,7±4,2 <sup>*1</sup>	36,3±1,5 <sup>*1,2</sup>	27,7±2,3 <sup>*2,3</sup>	63,9±1,8 <sup>*1</sup>	50,5±2,7 <sup>*1,5</sup>	32,6±2,2 <sup>*1,5,6</sup>
IL-4	пкг/мл pg/ml	0,32±0,02	11,2±1,2 <sup>*1</sup>	8,1±1,1 <sup>*1,2</sup>	14,1±1,1 <sup>*1-3</sup>	15,2±2,3 <sup>*1</sup>	10,4±2,7 <sup>*1,5</sup>	18,4±2,8 <sup>*1,6</sup>
IL -10	пкг/мл pg/ml	2,8±0,2	16,3±2,5 <sup>*1</sup>	16,2±1,5 <sup>*1</sup>	21,1±2,2 <sup>*1-3</sup>	17,7±2,4 <sup>*1</sup>	20,9±1,6 <sup>*1</sup>	29,2±2,4 <sup>*1,5,6</sup>
IL-1RA	пкг/мл pg/ml	438,3±11,5	119,7±9,5 <sup>*1</sup>	125,3±3,4 <sup>*1</sup>	223,8±7,2 <sup>*1-3</sup>	127,3±6,5 <sup>*1</sup>	147,4±4,3 <sup>*1,5</sup>	252,3±10,2 <sup>*1,5,6</sup>
IFN $\gamma$	пкг/мл pg/ml	0,36± 0,04	1,5±0,04 <sup>*1</sup>	0,5±0,05 <sup>*1,2</sup>	0,35±0,04 <sup>*2,3</sup>	1,7±0,2 <sup>*1</sup>	0,76±0,06 <sup>*1,5</sup>	0,42±0,02 <sup>*1,5,6</sup>
IFN $\alpha$	пкг/мл pg/ml	6,4±0,9	36,7±3,6 <sup>*1</sup>	25,6±1,8 <sup>*1,2</sup>	8,1±1,7 <sup>*2,3</sup>	39,9±3,8 <sup>*1</sup>	9,5±0,42 <sup>*1,5</sup>	7,5±1,2 <sup>*5,6</sup>
IL -2	пкг/мл pg/ml	0,22±0,04	36,2±3,2 <sup>*1</sup>	14,6±0,7 <sup>*1,2</sup>	10,8±2,6 <sup>*1-3</sup>	40,9±4,2 <sup>*1</sup>	19,4±1,2 <sup>*1,5</sup>	10,2±2,1 <sup>*1,5,6</sup>

**Примечание:** на этой и таблицах 2,3 звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ( $p < 0,05$ ); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны эти различия.

**Note:** in this and Tables 2 and 3, reliable differences in arithmetic means ( $p < 0.05$ ) are marked with an asterisk; the numbers next to the asterisk indicate the group in relation to which these differences are given.

**Таблица 2.** Состояние системы комплемента и содержания иммуноглобулинов при остром гестационном пиелонефрите на разных триместрах беременности после начала базисного лечения до и после включения виферона ( $M \pm m$ ).

**Table 2.** The state of the complement system and the content of immunoglobulins in acute gestational pyelonephritis in different trimesters of pregnancy after the start of basic treatment before and after the inclusion of Viferon ( $M \pm m$ ).

Indicators	Единицы Измерения Units of measurement	1	2	3	4	5	6	7	
		Здоровые Healthy	Пациентки с острым пиелонефритом Patients with acute pyelonephritis						
			2 trimester			2 trimester			
			before treatment	after treatment	after basic treatment + Viferon	before treatment	after treatment	after basic treatment + Viferon	
IgA	мг/мл	1,7±0,05	1,9±0,08 <sup>*1</sup>	0,82±0,06 <sup>*1,2</sup>	1,6±0,05 <sup>*2,3</sup>	2,1±0,06 <sup>*1</sup>	0,64±0,06 <sup>*1,5</sup>	1,6±0,08 <sup>*5,6</sup>	
IgM	мг/мл	3,5±0,12	1,6±0,05 <sup>*1</sup>	0,84±0,03 <sup>*1,2</sup>	1,8±0,03 <sup>*1-3</sup>	1,5±0,9 <sup>*1</sup>	0,82±0,05 <sup>*1,5</sup>	2,9±0,2 <sup>*1,5,6</sup>	
IgG	мг/мл	8,4±0,3	11,5±1,5 <sup>*1</sup>	9,3±0,4 <sup>*1,2</sup>	9,1±0,4 <sup>*2</sup>	14,2±1,6 <sup>*1</sup>	8,3±0,4 <sup>*5</sup>	8,1±0,3 <sup>*5</sup>	
ЦИК CIC	%	91,7±2,9	75,7±4,8 <sup>*1</sup>	91,8±4,0 <sup>*2</sup>	92,1±3,1 <sup>*2</sup>	69,8±2,9 <sup>*1</sup>	95,87±7,1 <sup>*5</sup>	92,4±0,8 <sup>*5</sup>	
C <sub>3</sub>	мг/дл	57,9±4,3	65,5±2,1 <sup>*1</sup>	62,6±5,1	58,6±1,6 <sup>*2</sup>	66,1±2,4 <sup>*1</sup>	58,9±4,6 <sup>*5</sup>	55,7±3,4 <sup>*5</sup>	

C <sub>3a</sub>	нг/мл	46,2±1,6	39,3±3,1 <sup>*1</sup>	40,2±2,9 <sup>*1</sup>	45,4±1,3 <sup>*2,3</sup>	40,9±2,9 <sup>*1</sup>	36,6±2,9 <sup>*1</sup>	42,1±2,1 <sup>*6</sup>
C <sub>4</sub>	мг/дл	25,1±1,8	28,9±2,2	29,6±3,3	28,8±1,5	29,7±1,9 <sup>*1</sup>	28,8±1,2 <sup>*1</sup>	23,5±1,3 <sup>*5,6</sup>
C <sub>5</sub>	нг/мл	8,4±1,4	22,4±2,4 <sup>*1</sup>	5,9±0,9 <sup>*1,2</sup>	7,1±0,3 <sup>*2,3</sup>	23,8±3,2 <sup>*1</sup>	6,9±0,8 <sup>*5</sup>	7,1±0,3 <sup>*5</sup>
C <sub>5a</sub>	нг/мл	3,7±0,2	7,2±0,6 <sup>*1</sup>	4,1±0,3 <sup>*2</sup>	4,2±0,3 <sup>*2</sup>	7,3±1,1 <sup>*1</sup>	4,4±0,3 <sup>*1,5</sup>	3,3±0,2 <sup>*5,6</sup>
C <sub>1</sub> -инг. C <sub>1</sub> -inhibitor	мкг/мл	260,4±5,3	232,3±11,8 <sup>*1</sup>	266,9±12,6 <sup>*2</sup>	263,8±4,6 <sup>*2</sup>	228,4±10,1 <sup>*1</sup>	277,5±12,8 <sup>*5</sup>	311,1±12,2 <sup>*1,5,6</sup>
Фактор Н Factor Н	мкг/мл	144,1±14,2	125,2±8,9 <sup>*1</sup>	130,3±9,4	129,4±9,1	129,6±11,8 <sup>*1</sup>	136,3±9,5	193,4±10,2 <sup>*1,5,6</sup>

**Таблица 3.** Функционально-метаболическая активность нейтрофилов периферической крови при остром гестационном пиелонефрите на разных триместрах беременности после начала базисного лечения до и после включения виферона ( $M \pm m$ ).

**Table 3.** Functional and metabolic activity of peripheral blood neutrophils in acute gestational pyelonephritis in different trimesters of pregnancy after the start of basic treatment before and after the inclusion of Viferon ( $M \pm m$ ).

Indicators		Единицы Измерения Units of measurement	1	2	3	4	5	6	7		
			Здоровые Healthy	Пациентки с острым пиелонефритом Patients with acute pyelonephritis							
				2 trimester				2 trimester			
				before treatment	after treatment	after basic treatment + Viferon	before treatment	after treatment	after basic treatment + Viferon		
Intensity and activity of phagocytosis	ФЧ Phagocytic number	абс.	7,3±0,2	6,3±0,3* <sup>1</sup>	6,4±0,4* <sup>1</sup>	7,4±0,2* <sup>2,3</sup>	5,0±0,1* <sup>1</sup>	6,0±0,5* <sup>1,5</sup>	6,9±0,2* <sup>5,6</sup>		
	ФИ Phagocytic index	%	80,5±2,2	53,3±2,7* <sup>1</sup>	69,1±4,2* <sup>1,2</sup>	74,3±1,4* <sup>1,2</sup>	40,2±3,2* <sup>1</sup>	70,1±4,3* <sup>1,5</sup>	78,9±3,1* <sup>5,6</sup>		

	ИАФ phagocytosis activity index	%	5,9±0,3	3,4±0,2* <sup>1</sup>	4,4±0,2* <sup>1,2</sup>	5,5±0,2* <sup>2,3</sup>	2,0±0,1* <sup>1</sup>	4,2±0,3* <sup>1,5</sup>	5,0±0,2* <sup>1,5,6</sup>
Activity of oxygen- dependent systems	НСТ-сп. spontaneous	%	7,7±0,5	31,8±2,2* <sup>1</sup>	23,6±2,7* <sup>1</sup> ,2	14,8±1,2* <sup>1</sup> -3	36,8±3,2* <sup>1</sup>	12,8±1,5* <sup>1,5</sup>	9,5±1,0* <sup>1,5,6</sup>
	НСТ-ст. stimulated	%	26,2±2,2	60,6±4,1* <sup>1</sup>	48,5±4,1* <sup>1</sup> ,2	29,6±2,8* <sup>2</sup> ,3	68,3±5,1* <sup>1</sup>	42,4±3,2* <sup>1,5</sup>	33,9±3,5* <sup>1,5</sup> ,6
	ФРН Neutrophil phagocytic reserve	%	18,3±2,3	28,8±2,7* <sup>1</sup>	24,9±2,4* <sup>1</sup>	14,8±1,3* <sup>2</sup> ,3	32,1±1,5* <sup>1</sup>	29,6±1,7* <sup>1</sup>	24,4±1,2* <sup>1,5</sup> ,6
	ИЧН neutrophil stimulation index	-	3,3±0,1	1,9±0,06* <sup>1</sup>	2,1±0,2* <sup>1</sup>	2,0±0,1* <sup>1</sup>	1,9±0,2* <sup>1</sup>	3,3±0,2* <sup>5</sup>	3,6±0,2* <sup>5</sup>

**Таблица 4.** Иммунные нарушения после базисного лечения и виферона при остром пиелонефрите беременных.

**Table 4.** Immune disorders after basic treatment and Viferon in acute pyelonephritis in pregnant women.

Условия исследования Research conditions	Измененные лабораторные показатели Altered laboratory values		Laboratory parameters after treatment					
	Абс. Absolute	%	Нормализованы normalized		Корригированы corrected		не изменились или увеличились did not change or increased	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
После базисного лечения, II триместр After basic treatment, II trimester	27	96,4	6	22,2	12	44,4	9	33,4
После базисного лечения и виферона, II триместр			17	63,0	7	25,9	3	11,1

After basic treatment and Viferon, II trimester								
После базисного лечения, III триместр After basic treatment, III trimester	28	100	7	25,0	14	50,0	7	25,0
После базисного лечения и виферона, III триместр After basic treatment and Viferon, III trimester			13	46,4	10	35,7	5	17,9

**Таблица 5.** Иммунные лабораторные изменения по степени их нарушений после базисного лечения и виферона при остром пиелонефрите беременных.

**Table 5.** Immune laboratory changes by the degree of their disturbances after basic treatment and Viferon in acute pyelonephritis of pregnant women.

Условия исследования Research conditions	Измененные лабораторные показатели Altered laboratory values		Измененные лабораторные показатели, степень нарушений Altered laboratory parameters, degree of impairment					
	абс. absolute	%	I		II		III	
			абс. absolute	%	абс. absolute	%	абс. absolute	%
Острый пиелонефрит у беременных, II триместр, до лечения Acute pyelonephritis in pregnant women, II trimester, before treatment	27	100	7	25,9	6	22,2	14	51,9
Острый пиелонефрит у беременных, II триместр, после базисного лечения Acute pyelonephritis in pregnant women, II trimester, after basic treatment	21	77,8	6	22,2	5	18,5	10	37,0

Острый пиелонефрит у беременных, II триместр, после базисного лечения и виферона Acute pyelonephritis in pregnant women, II trimester, after basic treatment and Viferon	10	37	1	3,7	3	11,1	6	22,2
Острый пиелонефрит у беременных, III триместр, до лечения Acute pyelonephritis in pregnant women, III trimester, before treatment	26	92,9	6	21,4	3	10,7	17	60,7
Острый пиелонефрит у беременных, III триместр, после базисного лечения Acute pyelonephritis in pregnant women, III trimester, after basic treatment	21	75	6	21,4	6	21,4	9	32,1
Острый пиелонефрит у беременных, III триместр, после базисного лечения и виферона Acute pyelonephritis in pregnant women, III trimester, after basic treatment and Viferon	15	53,6	8	28,6	2	7,1	5	17,9

**ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ**

**Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

**Холименко Иван Михайлович** – к.м.н., врач уролог, Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская областная многопрофильная клиническая больница» Министерства здравоохранения Курской области, 305007, Курск Сумская 45-а., Российская федерация;

телефон: 8(920)269-83-57;

e-mail: [kholimenko@yandex.ru](mailto:kholimenko@yandex.ru);

**Ivan M. Kholimenko** Ph.D. in Medicine. Regional budgetary healthcare institution "Kursk regional multidisciplinary clinical hospital" 305007, Kursk Sumskaya st., 45-a, Russian Federation.

telephone: 8(920)269-83-57;

e-mail: [kholimenko@yandex.ru](mailto:kholimenko@yandex.ru)

**Блок 2. Информация об авторах**

**Шатохин Максим Николаевич** – д-р мед. наук, проф., кафедры эндоскопической урологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская федерация;

e-mail: [sh.77@mail.ru](mailto:sh.77@mail.ru)

**Shatokhin M. Nikolaevich** – MD, PhD, Prof., department of Endoscopic Urology FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Moscow, Russian Federation;

e-mail: [sh.77@mail.ru](mailto:sh.77@mail.ru)

**Конопля Алексей Александрович** – д-р мед. наук, зав. отд. акушерства и гинекологии, медицинский центр ООО «СТОМЕД» Москва, Российская федерация;

e-mail: [kanabis03101980@yandex.ru](mailto:kanabis03101980@yandex.ru)

**Konoplya A. Alexandrovich** - MD, PhD, Head of the department of obstetrics and gynecology, the medical center «STOMED", Moscow, Russian Federation;

e-mail: [kanabis03101980@yandex.ru](mailto:kanabis03101980@yandex.ru)

**Конопля Николай Александрович** – д-р мед. наук, проф., кафедры Оториноларингологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России;

e-mail: [konoplya51@mail.ru](mailto:konoplya51@mail.ru)

**Konoplya N. Alexandrovich** - MD, PhD, Prof., department of Otorhinolaryngology Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation;

e-mail: [konoplya51@mail.ru](mailto:konoplya51@mail.ru)

**Блок 3. Метаданные статьи**

КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ  
ПИЕЛОНЕФРИТЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ  
CORRECTION OF IMMUNE DISORDERS IN ACUTE PYELONEFRITS IN  
DIFFERENT TRIMESTERS OF PREGNANCY

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**  
НАРУШЕНИЯ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ БЕРЕМЕННЫХ  
DISORDERS IN PYELONEPHRITIS OF PREGNANT WOMEN

**Ключевые слова:** острый пиелонефрит при беременности, иммунное воспаление, коррекция нарушений.

**Keywords:** acute pyelonephritis during pregnancy, immune inflammation, correction of disorders.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 10,

Количество таблиц – 5,

Количество рисунков – 0.

07.02.2025

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Адамян Л. В., Сонова М. М., Арсланян К. Н., Логинова О. Н. Роль цитокинов в клинике наружного генитального эндометриоза и хронической тазовой боли // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020. Т. 19, № 1. С. 5-11.	Adamjan L. V., Sonova M. M., Arslanjan K. N., Loginova O.N. The role of cytokines in the clinical picture of external genital endometriosis and chronic pelvic pain. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Issues of gynecology, obstetrics and perinatology (Russia), 2020, Vol. 19, no. 1, pp. 5-11. (In Russ.)	doi:10.20953/1726-1678-2020-1-5-11.
2	Александрова Н. П. Механизмы влияния цитокинового шторма на функцию внешнего дыхания // Успехи физиологических наук. 2022. Т. 53, № 3. С. 3-14.	Aleksandrova N. P. Mechanisms of influence of cytokine storm on external respiration function. Uspehi fiziologicheskikh nauk = Advances in Physiological Sciences (Russia), 2022, Vol. 53, no. 3, pp. 3-14. (In Russ.)	doi:10.31857/S0301179822030043
3	Боташев М. И., Байрамкулов У. М., Ураскулов А. Б. Особенности	Botashev M. I., Bajramkulov U. M., Uraskulov A. B. Features of the	doi:10.21886/2308-6424-2019-7-4-29-34.

	лечения острого пиелонефрита беременных // Вестник урологии. 2019. Т. 7, № 4. С. 29-34.	treatment of acute pyelonephritis in pregnant women. Vestnik urologii = Bulletin of urolog (Russia), 2019. Vol. 7, no. 4, pp. 29-34. (In Russ.)	
4	Былым Г.В., Носкова О.В., Литвинова Е.В. Оптимизация лечебных мероприятий у беременных с пиелонефритом // Мать и дитя в Кузбассе. – 2024. – № 1(96). – С. 26-31.	Bylym, G. V., Noskova O. V., Litvinova E. V. Optimization of treatment measures in pregnant women with pyelonephritis. Mat' i ditja v Kuzbasse = Mother and Child in Kuzbass (Russia), 2024. no. 1(96), pp. 26-31. (In Russ.)	doi:10.24412/2686-7338-2024-1-26-31
5	Гаитова М.Р., Федоров А.А., Франк М.А. Эффективность комплексного лечения с включением озонотерапии острого гестационного пиелонефрита // Курортная медицина. 2021. № 1. С. 54-59.	Gaitova M. R., Fedorov A. A., Frank M. A. Efficiency of complex treatment with inclusion of ozone therapy for acute gestational pyelonephritis. Kurortnaja medicina = Spa medicine (Russia), 2021, no.1, pp. 54-59. (In Russ.)	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45043077">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45043077</a>
6	Годовалов А. П., Карпунина Т. И. Влияние полиаминов бактериального происхождения на продукцию ключевых	Godovalov A. P., Karpunina T. I. Effect of polyamines of bacterial origin on the production of key cytokines in the culture of human mononuclear	doi:10.15789/1563-0625-IOP-2399.

	цитокинов в культуре мононуклеарных лейкоцитов человека // Медицинская иммунология. 2022. Т. 24, № 2. С. 257-262.	leukocytes. Medicinskaja immunologija = Medical immunology (Russia), 2022. Vol. 24, no. 2, pp. 257-262.	
7	Давидов М. И., Аникин Д. Н., Никонова О. Е. Особенности клиники и современная диагностика острого пиелонефрита у беременных // Медицинский альманах. 2024. № 3(80). С. 50-56.	<b>Davidov M. I., Anikin D. N., Nikonova O. E. Clinical features and modern diagnostics of acute pyelonephritis in pregnant women. Medicinskij al'manah = Medical almanac (Russia), 2024, no. 3 (80), pp. 50-56. (In Russ.)</b>	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=74209031">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=74209031</a>
8	Жураева А. Ж., Бекбаулиева Г. Н., Ахмеджанова Х. З. Профилактика гестационного пиелонефрита беременных путем лечения бессимптомной бактериурии // Журнал теоретической и клинической медицины. 2021. – № 6-1. – С. 67-68.	Zhuraeva A. Zh., Bekbaulieva G. N., Ahmedzhanova H. Z. Prevention of gestational pyelonephritis in pregnant women by treating asymptomatic bacteriuria. Zhurnal teoreticheskoj i klinicheskoj mediciny =Journal of Theoretical and Clinical Medicine (Russia), 2021. no. 6–1, pp. 67-68. (In Russ.)	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48228275">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48228275</a>

9	Земсков А. М. Настольная книга клинического иммунолога. Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе. М.: Триада-Х, 2015. 703 с.	Zemskov A. M. <b>Handbook of a clinical immunologist. Theoretical, practical and applied aspects of clinical immunology at the present stage.</b> М.: Triada-X, 2015. 703 p.	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=zncsgf&amp;ysclid=m6neopzcc1126799512">https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=zncsgf&amp;ysclid=m6neopzcc1126799512</a>
10	Земсков А. М. Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие / под ред. А. М. Земского. Воронеж: ВГМУ, 2016. 288 с.	Zemskov A. M. <b>Clinical immunology and allergology: textbook / edited by A. M. Zemsky.</b> Voronezh: VSMU, 2016. 288 p.	<a href="https://djvu.online/file/4a8iO2y7i4Dwk">https://djvu.online/file/4a8iO2y7i4Dwk</a>
11	Клиникова А. А., Александрова Н. П. Роль нейрональной NO-синтазы в реализации респираторных эффектов провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$ // Интегративная физиология. 2021. Т. 2, № 2. С. 157-164.	Klinnikova A. A., Aleksandrova N. P. The role of neuronal NO synthase in the implementation of respiratory effects of the pro-inflammatory cytokine TNF- $\alpha$ <i>Integrativnaja fiziologija = Integrative Physiology (Russia)</i> , 2021, Vol. 2, no. 2, pp. 157-164. (In Russ.)	doi:10.33910/2687-1270-2021-2-2-157-164

12	Козак Ю. В., Киселева Т. В., Пекарев О. Г., Поздняков И. М. Применение экстракорпоральных методов детоксикации при лечении беременных с острыми гестационными пиелонефритами // Медицина и образование в Сибири. 2012. № 1. С. 23.	Kozak Ju. V., Kiseleva T. V., Pekarev O. G., Pozdnjakov I. M. The use of extracorporeal detoxification methods in the treatment of pregnant women with acute gestational pyelonephritis. <i>Medicina i obrazovanie v Sibiri = Medicine and education in Siberia</i> (Russia), 2012. no.1. pp. 23. (In Russ.)	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17913413">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17913413</a>
13	Коробков Н.А., Васильев В.В., Лобзин Ю.В., Володин Н.Н., Заплатников А.Л., Кузнецов Н.И., Неверов В.А., Рогозина Н.В., Романова Е.С., Старцева Г.Ю. Инфекции в акушерстве: Руководство для врачей. – Санкт-Петербург: Общество с	Korobkov N.A., Vasil'ev V.V., Lobzin Ju.V., Volodin N.N., Zaplatnikov A.L., Kuznecov N.I., Neverov V.A., Rogozina N.V., Romanova E.S., Starceva G.Ju. <b>Infections in Obstetrics: A Guide for Physicians</b> ]. St. Petersburg: Limited	<a href="https://speclit.su/image/catalog/978-5-299-00967-5/978-5-299-00967-5.pdf">https://speclit.su/image/catalog/978-5-299-00967-5/978-5-299-00967-5.pdf</a>

	ограниченной ответственностью "Издательство "СпецЛит", 2019. 397 с.	Liability Company "SpecLit Publishing House", 2019. 397 p.	
14	Крукиер И.И., Левкович М.А., Михельсон А.Ф., Лебеденко Е.Ю., Ерджанян Л.Л., Михельсон А.А., Смолянинов Г.В., Попова Н.Н. Влияние дисбаланса цитокинов околоплодных вод и сыворотки крови женщины на развитие преждевременных родов // Доктор.Ру. 2019. № 4(159). С. 19-22.	[Krukier I.I., Levkovich M.A., Mihel'son A.F., Lebedenko E.Ju., Erdzhanjan L.L., Mihel'son A.A., Smoljaninov G.V., Popova N.N. The Impact of Imbalance of Cytokines in Amniotic Fluid and Female Blood Serum on the Development of Preterm Labor. Doktor.Ru =Doctor.Ru (Russia), 2019, no. 4(159), pp.19-22. (In Russ.)	doi:10.31550/1727-2378-2019-159-4-19-22.
15	Неймарк А.И., Капсаргин Ф.П., Синдеева Л.В., Дугаржапова Т.О., Фирсов М.А. Клинико-антропометрические параллели в диагностике пиелонефрита беременных // Урологические ведомости. 2022. Т. 12, № 1. С. 21-32.	[Nejmark A.I., Kapsargin F.P., Sindeeva L.V., Dugarzhapova T.O., Firsov M.A. Clinical and anthropometric parallels in the diagnosis of pyelonephritis in pregnant women. Urologicheskie vedomosti = Urological news (Russia), 2022, Vol. 12, no. 1, pp. 21-32 (In Russ.)	doi:10.17816/uroved101478.

16	Сердобинцев К. В. Система комплемента. Патология, диагностика, лечение (часть 2) // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2016. № 3(46). С. 34-40.	Serdobincev K. V. The complement system. Pathology, diagnostics, treatment (part 2). <i>Allergologija i immunologija v pediatrii</i> = Allergology and immunology in pediatrics (Russia), 2016, no. 3 (46), pp. 34-40. (In Russ.)	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27299512">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27299512</a>
17	Симбирцев А. С., Тотолян А. А. Цитокины в лабораторной диагностике // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2015. № 2(11). С. 82-98.	Simbircev A. S., Totoljan A. A. Cytokines in laboratory diagnostics. <i>Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie</i> = Infectious diseases: news, opinions, training (Russia), 2015, no. 2(11), pp. 82-98. (In Russ.)	<a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24041657">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24041657</a>
18	Синюхин В.Н., Ковалыук Л.В., Чирун Н.В. Иммунологические аспекты острого пиелонефрита // Урология. 2002. № 1. С. 24-26.	[Sinjuhin V.N, Kovalyuk L.V., Chirun N.V. Immunological aspects of acute pyelonephritis. <i>Urologija</i> = Urology (Russia), 2002, no. 1, pp. 24-26. (In Russ.)	<a href="http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=70500">http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=70500</a>
19	Olson P.D., Hunstad D.A. Subversion of Host Innate Immunity by Uropathogenic	-	doi: 10.3390/pathogens5010002.

	Escherichia coli. Pathogens., 2016, Vol. 5, no.1, pp. 2.		
--	---	--	--