

КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ

Холименко И.М.¹, Шатохин М.Н.², Конопля А.А.³, Конопля Н.А.⁴

¹ ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница» Министерства здравоохранения Курской области, г. Курск, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

³ Медицинский центр ООО «СТОМЕД», Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Курск, Россия

Резюме. Вопросы патогенетической и восстановительной терапии гестационного пиелонефрита при беременности являются актуальными и дискутабельными в современной доказательной медицине. Лечение данных больных сопряжено с определенными 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 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 пиелонефrite. В исследование были включены 80 женщин (средний возраст $32,4 \pm 3,7$ года), разделенных на группы: контрольную (составившую из здоровых небеременных женщин-добровольцев), две группы с острым пиелонефритом во 2-м и 3-м триместрах беременности, получавшие базисную терапию, и две группы беременных женщин с сочетанием базисного лечения и иммуномодулятора 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. Выявлено более эффективное купирование иммунного воспаления острого пиелонефрита при применении Виферона во 2-м и 3-м 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,

Адрес для переписки:

Холименко Иван Михайлович
ОБУЗ «Курская областная многопрофильная
клиническая больница» Министерства здравоохранения
Курской области
305007, Россия, г. Курск, ул. Сумская, 45а.
Тел.: 8 (920) 269-83-57.
E-mail: kholimenko@yandex.ru

Address for correspondence:

Ivan M. Kholimenko
Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital
45a Sumskaya St
Kursk
305007 Russian Federation
Phone: +7 (920) 269-83-57.
E-mail: kholimenko@yandex.ru

Образец цитирования:

И.М. Холименко, М.Н. Шатохин, А.А. Конопля, Н.А. Конопля «Коррекция иммунных нарушений при остром пиелонефrite у беременных» // Медицинская иммунология, 2025. Т. 27, № 6. С. 1355-1368.
doi: 10.15789/1563-0625-COI-3184

© Холименко И.М. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

I.M. Kholimenko, M.N. Shatokhin, A.A. Konoplya, N.A. Konoplya “Correction of immune disorders in acute pyelonefritis at different trimesters of pregnancy”, Medical Immunology (Russia)/Meditinskaya Immunologiya, 2025, Vol. 27, no. 6, pp. 1355-1368.
doi: 10.15789/1563-0625-COI-3184

© Kholimenko I.M. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-COI-3184

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: пиелонефрит беременных, иммунное воспаление, коррекция нарушений

CORRECTION OF IMMUNE DISORDERS IN ACUTE PYELONEFRITIS AT DIFFERENT TRIMESTERS OF PREGNANCY

Kholimenko I.M.^a, Shatokhin M.N.^b, Konoplyya A.A.^c, Konoplyya N.A.^d

^a Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk, Russian Federation

^b Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

^c Medical Center, STOMED LLC, Moscow, Russian Federation

^d Kursk State Medical University Kursk, Russian Federation

Abstract. The issues of pathogenetic and restorative therapy in gestational pyelonephritis during pregnancy are relevant being discussed in modern evidence-based medicine. Treatment of these patients is associated with certain controversies, since during pregnancy it is necessary not only to provide for relief of the inflammatory process in maternal urinary system, but also not to affect the foetus by the medication applied. 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 at the annual rate of 3-17% of women of childbearing age in Russia. The purpose of our study was to determine the effectiveness of using Viferon in stabilizing immune disorders in gestational pyelonephritis. The study included 80 women (mean age 32.4 ± 3.7 years) divided into groups: control (consisting of healthy non-pregnant female volunteers), two groups with acute pyelonephritis in the 2nd and 3rd 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, state of the complement system and functional-metabolic activity of neutrophils were studied in peripheral blood. Blood samples were taken before the start of complex treatment, i.e. immediately upon admission, and after the course of therapy (upon discharge from the hospital), with proven evidence of clinical relief of the disease. More effective relief of immune inflammation of acute pyelonephritis was revealed when using Viferon in the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy compared to conventional therapy. The proposed treatment method allows for faster normalization of altered immune status parameters and the fastest clinical recovery of patients. This approach in medical practice, along with conventional treatment, 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 and costs of hospital stays, improve the quality of life of pregnant women and create a healthy environment for the fetal development.

Keywords: gestational pyelonephritis, immune inflammation, correction of disorders

Введение

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

Серозная фаза воспаления паренхиматозного органа способна регрессировать благодаря консервативными фармакологическими методами терапии. Лечение данных больных сопряжено с определенными тонкостями, так как во время беременности нужно не только предусмотреть купирование воспалительного процесса в системе мочевыведения у матери, но и, применяя фармакологические средства, не нанести вред ребенку. Ведущим средством терапии гестационного пиелонефрита являются антибиотики, но при этом

надо учитывать то, что в патогенезе гестационного пиелонефрита основными механизмами являются дискорреляция гормонального баланса, нарушение иммунного гомеостаза, и уже потом патогенное влияние микроорганизма [8, 13].

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

В проведенных нами ранее исследованиях в условиях физиологической беременности с отсутствием патологии почек установлен неярко выраженный дисбаланс в показателях цитокинового спектра и системы комплемента, незначительное снижение содержания иммуноглобулинов. У небеременных пациенток и женщин в 1-м триместре беременности с острым пиелонефритом обнаружены значительные нарушения со стороны параметров иммунного статуса, которые купировались при проведении базисного лечения.

Цель – установление эффективности применения Виферона в коррекции иммунных нарушений при остром пиелонефrite во время беременности.

Материалы и методы

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и действующими в Российской Федерации нормативными доку-

ментами, регламентирующими порядок проведения исследований с привлечением добровольцев. От всех участников исследования было получено добровольное информированное согласие. Проведение исследования одобрено региональным этическим комитетом.

В исследовании приняли участие пациентки с подтвержденным диагнозом «острый серозный необструктивный пиелонефрит у беременных женщин», находившиеся на стационарном лечении в урологическом отделении ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница» в период 2018-2022 гг. Всем пациенткам проводили комплексное клинико-инструментальное обследование согласно клиническим рекомендациям по данной нозологии. В качестве контроля была группа здоровых небеременных женщин-добровольцев.

В исследование вошли 80 женщин (средний возраст $32,4 \pm 3,7$ года) с диагнозом «острый гестационный серозный пиелонефрит». Пациентки были рандомизированы с учетом возраста и минимального количества сопутствующей патологии.

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

Критерии включения беременных с патологией почек в исследование: первая одногодная беременность, отсутствие акушерско-гинекологической патологии в анамнезе, подтвержденный диагноз «острый серозный пиелонефрит», вовлечение в процесс одной почки, отсутствие нарушения пассажа мочи при ультразвуковом исследовании, переносимость использованных в исследовании фармакологических препаратов.

Критериями исключения являлись: двусторонний процесс поражения, многогодная беременность, наличие гинекологической и соматической патологии, наличие специфических и анафилактических реакций на получаемое лечение.

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

Параметрами диагноза «пиелонефрит» у пациенток были: присутствие синдрома системной воспалительной реакции (температура тела, озноб, частота дыхательных движений, пульс); местная реакция организма (боли в поясничной области); повышение уровня лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево в общем анализе крови; лейкоцитурия в общем анализе мочи; бактериологическое исследование мочи с результатом более 10^4 КОЕ/мл.

Группа контроля состояла из 20 здоровых не-беременных женщин-добровольцев. Две группы (по 15 в каждой) составили беременные пациентки с верифицированным диагнозом «острый серозный необструктивный пиелонефрит» во 2-м и 3-м триместрах беременности, получавшие базисную антибактериальную монотерапию, и две аналогичные группы, в терапии которых дополнительно применялся иммуномодулятор Виферон.

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.

Всем пациенткам была назначена одинаковая антибактериальная монотерапия цефалоспоринами 4 поколения согласно клиническим рекомендациям и стандартам оказания медицинской помощи: внутривенно капельно 2 раза в день. К отдельно выделенным двум группам к лечению добавляли еще препарат Виферон (иммуномодулирующий препарат с противовирусным действием, разрешенный к применению у беременных со 2-го триместра беременности), по 1 суппозиторию 500 000 МЕ 2 раза/сут ректально (каждые 12 ч) ежедневно в течение 10 суток.

Уровень цитокинов (фактора некроза опухоли – TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-4, IL-10, IL-1ra, IFN γ , IFN α , IL-2), иммуноглобулинов классов M, G, A определяли в биологическом материале методом твердофазного иммуноферментного анализа с детекцией продуктов реакции в диапазоне длин волн 405–630 нм с использованием коммерческих наборов. Компоненты системы комплемента (C3, C3a, C4, C5 и C5a) и фактор Н определяли диагностическим набором с использованием двух принципов: гемолитического метода учета активации системы комплемента и ИФА-метода определения терминального комплекса, выявляемого специфическими антителами. Активность C1-ингибитора определяли хромогенным методом по способности ингибировать C1-эстеразу.

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

Статистическую обработку проводили по общепринятым критериям вариационно-стatis-

тического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m) с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel (2010). Существенность различий оценивали по U-критерию. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Степень расстройств для лабораторных показателей рассчитывали по формуле [9, 10]:

$$\left[\frac{\text{Показатель пациенток при исследовании}}{\text{Показатель здоровой женщины}} - 1 \right] \times 100\%.$$

Примечание. В интервале от 1% до 33% полученная величина соответствует первой степени лабораторных расстройств, от 34% до 66% – второй, более 66% – третьей.

Результаты

В условиях острого гестационного пиелонефрита во 2-м и 3-м триместрах беременности выявлено повышение значения всех исследованных провоспалительных цитокинов (IL-8, IL-1 β , TNF α , IL-6), противовоспалительных IL-10 и IL-4, при достоверном снижении IL-1ra. Одновременно был определен существенный рост значений IFN α , IFN γ и IL-2 (табл. 1).

В проведенном традиционное комплексное лечение во 2-м триместре беременности концентрация IL-1 β нормализовалась, IL-10 и IL-1ra были без динамики, концентрация других изученных цитокинов корректировалась к вектору показателей здоровых доноров, но не до их уровня. При гестационном пиелонефrite в 3-м триместре значение IL-10 было без динамики, значения других изученных цитокинов перестраивалось в сторону параметров контроля, но не до их значений.

Включение в базисное лечение Виферона по сравнению с таковым, нормализовало у пациенток с острым пиелонефритом во 2-м триместре беременности в плазме крови концентрацию IL-8, IFN α , IFN γ , в большей мере компенсаторно повышало содержание противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10, IL-1ra) и корректировало остальные исследованные цитокины. Наличие Виферона в базовом лечении больных в 3-м триместре беременности при остром пиелонефrite, по сравнению с терапией без данного препарата, нормализовало содержание IL-1 β и IFN α , в большей мере повышало содержание противовоспалительных (IL-4, IL-10, IL-1ra) и корректировало в сторону нормы концентрацию остальных исследованных цитокинов (табл. 1).

У пациенток во 2-м триместре беременности в условиях острого пиелонефрита на момент поступления в клинику установлен рост значений IgG и IgA, компонентов системы комплемента C3, C5 и C5a, снижение концентрации IgM, ЦИК, C3a-

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 Cytokines	Единицы Измерения Units of measurement	Здоровые Healthy	Пациентки с острым пиелонефритом / Patients with acute pyelonephritis			3-й триместр / 3rd trimester
			2-й триместр / 2 nd trimester	после базисного лечения + Виферон after basic treatment + Viferon	после базисного лечения + Виферон after treatment	
TNF α	п kg/mL pg/mL	5,9±0,9	47,2±5,8 ¹	29,9±1,5 ^{1,2}	11,1±1,4 ¹⁻³	41,2±3,2 ¹
IL-1 β	п kg/mL pg/mL	3,9±0,2	14,4±3,2 ¹	3,8±0,8 ²	4,1±0,3 ²	15,1±3,8 ¹
IL-6	п kg/mL pg/mL	2,2±0,3	15,7±1,4 ¹	8,8±0,6 ^{1,2}	6,3±0,4 ¹⁻³	17,5±2,6 ¹
IL-8	п kg/mL pg/mL	25,1±2,1	62,7±4,2 ¹	36,3±1,5 ^{1,2}	27,7±2,3 ^{2,3}	63,9±1,8 ¹
IL-4	п kg/mL pg/mL	0,32±0,02	11,2±1,2 ¹	8,1±1,1 ^{1,2}	14,1±1,1 ¹⁻³	15,2±2,3 ¹
IL-10	п kg/mL pg/mL	2,8±0,2	16,3±2,5 ¹	16,2±1,5 ¹	21,1±2,2 ¹⁻³	17,7±2,4 ¹
IL-1ra	п kg/mL pg/mL	438,3±11,5	119,7±9,5 ¹	125,3±3,4 ¹	223,8±7,2 ¹⁻³	127,3±6,5 ¹
IFN γ	п kg/mL pg/mL	0,36±0,04	1,50±0,04 ¹	0,50±0,05 ^{1,2}	0,35±0,04 ^{2,3}	1,7±0,2 ¹
IFN α	п kg/mL pg/mL	6,4±0,9	36,7±3,6 ¹	25,6±1,8 ^{1,2}	8,1±1,7 ^{2,3}	39,9±3,8 ¹
IL-2	п kg/mL pg/mL	0,22±0,04	36,2±3,2 ¹	14,6±0,7 ^{1,2}	10,8±2,6 ¹⁻³	40,9±4,2 ¹

ПРИМЕЧАНИЕ. В данной таблице и таблицах 2, 3 звездочки 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.

компонента и ингибиторов системы комплемента (C1-ингибитора и фактора Н). уровень С4 остался без изменения. После законченной традиционной терапии по сравнению с ее началом нормализовался уровень ЦИК, С3-, С5а-, С1-ингибитор и фактор Н, снизилось содержание параметров здоровых доноров всех иммуноглобулинов и С5, без изменения осталось содержание С3а- и С4-компонентов комплемента. Включение Виферона в традиционное лечение дополнительно к нему нормализовало концентрацию в плазме крови IgG и IgA, С3а- и С5-компонентов комплемента (табл. 2).

При пиелонефrite у женщин в 3-м триместре беременности перед стартом комплексной терапии обнаружены изменения, аналогичные таким во 2-м триместре, за исключением достоверного уменьшения значений С4-компонента комплемента. После выполненной традиционной терапии по сравнению с ее началом нормализовался уровень IgG, ЦИК, С3, С5, С1-ингибитора и фактора Н, уменьшились значения даже больше параметров здоровых доноров IgM и IgA, без динамики были цифры С3а- и С4-компонентов комплемента и корректировался уровень С5а. Добавление Виферона в традиционную терапию дополнительно к нему корректировало в плазме крови концентрацию в плазме крови IgA, нормализовало IgA, С3а- и С4-компонентов и повышало выше показателей здоровых доноров ингибиторы (С1-ингибитор и фактор Н) комплемента (табл. 2).

При изучении функциональной и метаболической активности нейтрофилов (ФМАН) в крови женщин с острым пиелонефритом во 2-м триместре беременности выявлено ингибирование активности и интенсивности фагоцитоза (снижение ФЧ, фагоцитарного индекса (ФИ) и ИАФ) с одновременным увеличением кислород-зависимой активности нейтрофилов циркулирующей крови (повыщены показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста, фагоцитарный резерв нейтрофилов), при этом индекс стимуляции нейтрофилов снижался. После выполненной традиционной терапии по сравнению с ее стартом к уровню контроля, но не до их значений, корректировались ФИ, ИАФ, НСТ-сп. И НСТ-ст., без изменения остались остальные параметры ФМАН. Включение Виферона в традиционное лечение дополнительно к нему нормализует ФЧ, ИАФ, НСТ-ст. и ФРН, корректирует НСТ-сп. Без изменений осталось два параметра ФМАН (ФИ и ИСН) (табл. 3).

В 3-м триместре беременности при патологии почек определено уменьшение всех изучаемых показателей активности и интенсивности фагоцитоза с одномоментным ростом кисло-

род зависимой активности нейтрофилов, о чем свидетельствовало значительное повышение трех показателей в периферической циркулирующей крови, при этом ИСН оказался снижен. После проведенного традиционного лечения по сравнению с его началом к уровню контроля, без изменения остался ФРН, нормализовался ИСН, остальные параметры ФМАН оказались корректированы, но не до их значений контроля. Включение Виферона в комбинированное традиционное лечение дополнительно к нему нормализует ФЧ и ФИ и корректирует в большей мере до уровня контроля ИАФ, НСТ-сп., НСТ-ст. и ФРН (табл. 3).

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

У пациенток в 3-м триместре беременности с острым пиелонефритом на начало лечения оказались измененными все исследованные лабораторные параметры иммунного статуса – 28 (100%) показателей. После проведенного комплексного лечения из измененных показателей нормализованы 7 (25%), корректированы в сторону параметров здоровых доноров 14 (50%) и остались на уровне начала лечения 7 (25%). После включения Виферона в традиционное лечение, из измененных показателей нормализованы 13 (46,4%), корректированы в сторону параметров доноров 10 (35,7%) и остались на уровне начала лечения или были повышенны 5 (17,9%) (табл. 4).

Затем выполнена сравнительная эффективность использования Виферона в базовой терапии пациенток с гестационным пиелонефритом во 2-м и 3-м триместрах гестации по сравнению с самим базовым лечением с делением глубины нарушений показателей по степени.

При качественном сопоставлении числа нарушенных исследованных иммунологических параметров выявлено, что до базисного лечения при острым пиелонефrite во 2-м триместре беременности измененными от значений здоровых женщин было 27 (96,4%), после традиционного

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±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±m)

Показатели Indicators	Единицы Измерения Units of measurement	Пациентки с острым пиелонефритом / Patients with acute pyelonephritis						
		2-й триместр / 2 nd trimester			3-й триместр / 3 rd trimester			после базисного лечения + Виферон after basic treatment + Viferon
1	2	3	4	5	6	7		
Пациентки с острым пиелонефритом / Patients with acute pyelonephritis								
IgA	Здоровые Healthy	до лечения before treatment	после лечения after treatment	после базисного лечения + Виферон after basic treatment + Viferon	до лечения before treatment	после лечения after treatment	после базисного лечения + Виферон after basic treatment + Viferon	
IgA	Мг/мл mg/mL	1,70±0,05	1,90±0,08* 1	0,82±0,06* 1,2	1,60±0,05* 2,3	2,10±0,06* 1	0,64±0,06* 1,5	1,60±0,08* 5,6
IgM	Мг/мл mg/mL	3,50±0,12	1,60±0,05* 1	0,84±0,03* 1,2	1,80±0,03* 1-3	1,5±0,9* 1	0,82±0,05* 1,5	2,9±0,2* 1,5,6
IgG	Мг/мл mg/mL	8,4±0,3	11,5±1,5* 1	9,3±0,4* 1,2	9,1±0,4* 2	14,2±1,6* 1	8,3±0,4* 5	8,1±0,3* 5
ЦИК CIC	%	91,7±2,9	75,7±4,8* 1	91,8±4,0* 2	92,1±3,1* 2	69,8±2,9* 1	95,87±7,10* 5	92,4±0,8* 5
C3	Мг/дл mg/dL	57,9±4,3	65,5±2,1* 1	62,6±5,1	58,6±1,6* 2	66,1±2,4* 1	58,9±4,6* 5	55,7±3,4* 5
C3a	Нг/мл ng/mL	46,2±1,6	39,3±3,1* 1	40,2±2,9* 1	45,4±1,3* 2,3	40,9±2,9* 1	36,6±2,9* 1	42,1±2,1* 6
C4	Мг/дл mg/dL	25,1±1,8	28,9±2,2	29,6±3,3	28,8±1,5	29,7±1,9* 1	28,8±1,2* 1	23,5±1,3* 5,6
C5	Нг/мл ng/mL	8,4±1,4	22,4±2,4* 1	5,9±0,9* 1,2	7,1±0,3* 2,3	23,8±3,2* 1	6,9±0,8* 5	7,1±0,3* 5
C5a	Нг/мл ng/mL	3,7±0,2	7,2±0,6* 1	4,1±0,3* 2	4,2±0,3* 2	7,3±1,1* 1	4,4±0,3* 1,5	3,3±0,2* 5,6
C1- ингибитор C1 inhibitor	Мкг/мл μg/mL	260,4±5,3	232,3±11,8* 1	266,9±12,6* 2	263,8±4,6* 2	228,4±10,1* 1	277,5±12,8* 5	311,1±12,2* 1,5,6
Фактор Н Factor H	Мкг/мл μg/mL	144,1±14,2	125,2±8,9* 1	130,3±9,4	129,4±9,1	129,6±11,8* 1	136,3±9,5	193,4±10,2* 1,5,6

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

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±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±m)

Показатели Indicators	Единицы Измерения Units of measurement	Пациентки с острым пиелонефритом / Patients with acute pyelonephritis						
		2-й триместр / 2 nd trimester			3-й триместр / 3 rd trimester			
		1	2	3	4	5	6	7
Фагоцитарное число Phagocytic number	Здоровые Healthy	до лечения before treatment	после лечения after treatment	после базисного лечения + Виферон after basic treatment + Viferon	до лечения before treatment	после лечения after treatment	после лечения after treatment	после базисного лечения + Виферон after basic treatment + Viferon
Интенсив- ность и активность фагоци- тоза Intensity and activity of phagocy- tosis	Фагоцитарный индекс Phagocytic index	абс. abs. 7,3±0,2	6,3±0,3* 1	6,4±0,4* 1	7,4±0,2* 2,3	5,0±0,1* 1	6,0±0,5* 1,5	6,9±0,2* 5,6
Индекс активности фагоцитоза Phagocytosis activity index		% 80,5±2,2	53,3±2,7* 1	69,1±4,2* 1,2	74,3±1,4* 1,2	40,2±3,2* 1	70,1±4,3* 1,5	78,9±3,1* 5,6
Актив- ность неклород- кислород- зависимых систем Activity of oxygen- dependent systems	НСТ-сп. NBT-spontaneous	% 7,7±0,5	31,8±2,2* 1	23,6±2,7* 1,2	14,8±1,2* 1-3	36,8±3,2* 1	12,8±1,5* 1,5	9,5±1,0* 1,5,6
	НСТ-ст. NBT-stimulated	% 26,2±2,2	60,6±4,1* 1	48,5±4,1* 1,2	29,6±2,8* 2,3	68,3±5,1* 1	42,4±3,2* 1,5	33,9±3,5* 1,5,6
	ФРН Neutrophil phagocytic reserve	% 18,3±2,3	28,8± 2,7* 1	24,9±2,4* 1	14,8±1,3* 2,3	32,1±1,5* 1	29,6±1,7* 1	24,4±1,2* 1,5,6
	Индекс стимуляции нейтрофилов Neutrophil stimulation index	— 3,3±0,1	1,90±0,06* 1	2,1±0,2* 1	2,0±0,1* 1	1,9±0,2* 1	3,3±0,2* 5	3,6±0,2* 5

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

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 parameters		Лабораторные показатели после лечения Laboratory parameters after treatment					
	абс. abs.	%	Нормализованы Normalized		Корректированы Corrected		Не изменились или увеличились Did not change or increased	
			абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
После базисного лечения, 2-й триместр After basic treatment, 2 nd trimester	27	96,4	6	22,2	12	44,4	9	33,4
После базисного лечения и Виферона, 2-й триместр After basic treatment and Viferon, 2 nd trimester			17	63,0	7	25,9	3	11,1
После базисного лечения, 3-й триместр After basic treatment, 3 rd trimester	28	100	7	25,0	14	50,0	7	25,0
После базисного лечения и Виферона, 3-й триместр After basic treatment and Viferon, 3 rd trimester			13	46,4	10	35,7	5	17,9

лечения осталось 21 (77,8%), после включения Виферона – 10 (37%). Из измененных с I степенью нарушений было 7 (25,9%), а II и III, соответственно, – 6 (22,2%) и 14 (51,9%). После традиционного лечения I, II и III степень нарушений были 6 (22,2%), 5 (18,5%) и 10 (37%). После добавления Виферона в базисном лечении соответственно I, II и III степень составила 1 (3,7%), 3 (11,1%) и 6 (22,2%) (табл. 5).

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

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

В наших исследованиях сумма II и III степени нарушенных лабораторных иммунологических показателей пациенток с острым пиелонефритом во 2-м триместре беременности до начала традиционного лечения составила 20 (74,1%), по истечении комплексного лечения – 15 (55,6%), а после включения Виферона – 9 (33,3%). При остром пиелонефrite в 3-м триместре беременности выявлены следующие суммы II и III степени нарушенных лабораторных иммунологических показателей: 22 (78,6%), 15 (53,6%) и 7 (25%).

Обсуждение

Учитывая вышесказанное, можно утверждать о наличии значительных иммунных нарушений, которые вправе трактоваться как иммунное воспаление во 2-м и 3-м триместрах гестации при пиелонефrite беременных, что подтверждают нарушения лабораторных маркеров иммунно-

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 parameters		Измененные лабораторные показатели, степень нарушений Altered laboratory parameters, degree of impairment					
	абс. abs.	%	I		II		III	
			абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Острый пиелонефрит у беременных, 2-й триместр, до лечения Acute pyelonephritis in pregnant women, 2 nd trimester, before treatment	27	100	7	25,9	6	22,2	14	51,9
Острый пиелонефрит у беременных, 2-й триместр, после базисного лечения Acute pyelonephritis in pregnant women, 2 nd trimester, after basic treatment	21	77,8	6	22,2	5	18,5	10	37,0
Острый пиелонефрит у беременных, 2-й триместр, после базисного лечения и Виферона Acute pyelonephritis in pregnant women, 2 nd trimester, after basic treatment and Viferon	10	37	1	3,7	3	11,1	6	22,2
Острый пиелонефрит у беременных, 3-й триместр, до лечения Acute pyelonephritis in pregnant women, 3 rd trimester, before treatment	26	92,9	6	21,4	3	10,7	17	60,7
Острый пиелонефрит у беременных, 3-й триместр, после базисного лечения Acute pyelonephritis in pregnant women, 3 rd trimester, after basic treatment	21	75	6	21,4	6	21,4	9	32,1
Острый пиелонефрит у беременных, 3-й триместр, после базисного лечения и Виферона Acute pyelonephritis in pregnant women, 3 rd trimester, after basic treatment and Viferon	15	53,6	8	28,6	2	7,1	5	17,9

го статуса. Выполненная комплексная базисная терапия стабилизировала 22,2% измененных до старта терапии исследованных показателей у больных с острым пиелонефритом во 2-м и 25% – в 3-м триместре беременности, что оказалось недостаточно эффективным и свидетельствовало о необходимости на этих стадиях беременности

при остром пиелонефрите применения иммуномодулирующей фармакотерапии. Включение Виферона в традиционное лечение позволило нормализовать 63% иммунных параметров во 2-м и 46,4% – в 3-м триместре. О необходимости применения данного препарата свидетельствует снижение суммы нарушенных показателей II и

III степени с 55,6% только с традиционным лечением до 33,3% во 2-м и с 53,6% до 25% в 3-м триместре беременности пациенток с острым пиелонефритом.

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

Попадание патогенных микроорганизмов вызывает ответ иммунной системы, при этом главным действием служит связь патогена с клетками иммунной системы, создающая начальную протективную линию и имеющую возможность фагоцитировать и/или уничтожать враждебные агенты. Развитие и исход воспалительного процесса зависит от состояния врожденного и адаптивного иммунитета, важными составляющими которого является цитокиновая сеть и система комплемента. По мере прогрессирования бактериального воспаления в почке и хронизации процесса развивается иммунологическая недостаточность. Причина этому – персистирование бактериальной флоры, перекрестного антигенного воздействия, снижения иммунной резистентности и отрицательного воздействия долгой антибактериальной терапии на иммунитет [14, 18].

Цитокины участвуют во всех этапах иммунного ответа на воспаление почечной паренхимы. Они вырабатываются клетками нескольких типов и выглядят как общая система контролирования иммунных реакций, воспаления, а также созревания, распределения и эффекторной активности клеток различной тканевой принадлежности. При стандартных условиях их влияние в организме сравнительно невелико, а коррекционное свойство сдерживается специфическими ингибиторами. При атаке гестационного пиелонефрита их состав и их количество увеличивается. Иными словами, происходит запуск цитокинового каскада, что более выражено во 2-м и 3-м триместрах беременности, обусловленного неконтролируемой активацией иммунной системы и дисрегуляцией синтеза про- и противовоспа-

лительных цитокинов и хемокинов. В результате такого чрезмерного высвобождения цитокинов и хемокинов развивается гипервоспалительный ответ. Итогом цитокинового шторма может быть запуск множества отрицательно направленных патологических реакций, тригером которых является острый пиелонефрит беременных, в них входят: респираторный дистресс-синдром, сбой механизмов реологии крови, дисфункция орган-ных систем матери и плода, а также нарушения взаимодействия между ними [2, 6].

В этиологии гестационного пиелонефрита преобладают бактерии семейства энтеробактерии, у которых есть общая структура в виде липополисахаридов. Именно эти липополисахарид энтеробактерий являются мощным активатором синтеза эндогенного пирогена или IL-1 β . Все провоспалительные цитокины являются взаимными индукторами: IL-1 β усиливает собственную продукцию, а также продукцию IL-6, IL-8, TNF α . Последний в свою очередь индуцирует синтез IL-1, IL-6, IL-8. Провоспалительные цитокины выступают в данном случае как синергисты не только в качестве факторов неспецифической защиты, но и в качестве основы механизмов хронических инфекций, индуцируя системные повреждающие реакции в организме [1, 11, 17].

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

Еще одним важным элементом является выраженное уменьшение у женщин с гестационным пиелонефритом фагоцитарной активности циркулирующих нейтрофилов при возрастании значений их кислородзависимого метаболизма, что показано более выражено во 2-м и 3-м три-

местрах. Несовершенство устройства фагоцитоза объясняет инвазию и персистирование *E. coli* или других патогенных микроорганизмов, а продукция активных форм кислорода нейтрофилами в результате респираторного взрыва рассматривается как важнейшее звено развития воспаления и рубцевания в почечных тканях. Также нарушение функции нейтрофилов может быть связано с иммунодестабилизирующими свойствами некоторых уропатогенных штаммов *E. coli*. Дефекты фагоцитарной защиты при инфекционно-воспалительных патологиях мочеполового тракта рассматриваются как один из факторов хронизации процесса. Сильная активность процесса с массовой выявлением бактерий в моче, сопровождается уменьшением функции фагоцитоза, а что особенно важно, что увеличенная антибактериальная терапия приводит к угнетению параметров фагоцитоза [19].

Выявленная недостаточная эффективность традиционной терапии иммунных нарушений объясняется рядом причин: 1) дестабилизирующие перестройки, которые усложняют задачу иммунной системы при гестации и усиливают частоту иммунологических неудач в плане устранения инфекционного процесса; 2) угнетение при воспалении клеточных элементов иммунитета, что способствует хронизации воспалительного процесса; 3) изъяны фагоцитоза, при которых замедленное удаление бактерий вызывает антигенную гиперстимуляцию супрессорной ветви клеточного иммунитета; 4) нарушения цитокинового статуса, так как при почечном воспалении искается их функция запускать рост и дифференцировку клеток, контролировать гемопоэтические клетки, их дифференцировку, клонирование и селекцию, также они определяют адекватность иммунного ответа; 5) традиционная антибактериальная терапия не влияет на изменения иммунологических параметров.

Продемонстрированная недостаточная коррекция иммунных нарушений после традиционного лечения гестационного пиелонефрита, доказывает целесообразность применения во 2-м и 3-м триместрах, с самого начала лечения иммунокорректирующих средств. Важнейшим звеном патогенетической терапии пиелонефрита признается иммуномодулирующая терапия. В ее задачи входит стимуляция фагоцитарной активности, нормализация баланса Т-клеточного звена иммунитета, стимуляция интерферонообразования и синтеза неспецифических факторов защиты. Патофизиологический механизм Виферона усиливает активность цитотоксических лимфоцитов (NK-клетки), Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, усиливает степень распределения

В-лимфоцитов. Способ действия препарата на изменение цитокинов в данном случае кроется в запуске создания эндогенного интерферона- α и эффекторных звеньев противовирусной и противовактериальной защиты, наряду с усилением синтеза основного антивоспалительного IL-10. Также Виферон оказывает прямое усиливающее действие на продукцию IL-10, который вторично прямо или опосредованно блокирует провоспалительные IL-1, IL-2, IFN γ и колониестимулирующий фактор, снижая уровень Т-клеток, приводящих к иммуносупрессии. Добавленный к терапии Виферон оказал неспецифическое иммуномодулирующее и интерферонокорректирующее действие, что стимулировало иммунную систему организма. В результате отмечено восстановление баланса компонентов системы комплемента 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 ФЧ.

Проведенный анализ результатов на основании исследуемых параметров иммунной системы продемонстрировал более эффективное купирование воспалительного процесса при применении иммуномодулятора Виферон в лечении у беременных с острым пиелонефритом 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 вовлечь здоровую среду для формирования плода.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод об эффективности включения Виферона в традиционное лечение острого пиелонефрита во 2-м и 3-м триместрах беременности.

Список литературы / References

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. [Adamyan L.V., Sonova M.M., Arslanyan K.N., Loginova O.N. The role of cytokines in the clinical picture of external genital endometriosis and chronic pelvic pain. *Voprosy ginekologii, akushерства и перинатологии = Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2020, Vol. 19, no. 1, pp. 5-11. (In Russ.)]
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. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk = Advances in Physiological Sciences*, 2022, Vol. 53, no. 3, pp. 3-14. (In Russ.)]
3. Боташев М.И., Байрамкулов У.М., Ураскулов А.Б. Особенности лечения острого пиелонефрита беременных // Вестник урологии, 2019. Т. 7, № 4. С. 29-34. [Botashev M.I., Bairamkulov U.M., Uraskulov A.B. Features of the treatment of acute pyelonephritis in pregnant women. *Vestnik urologii = Bulletin of Urology*, 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. С. 26-31. [Bylym G.V., Noskova O.V., Litvinova E.V. Optimization of treatment measures in pregnant women with pyelonephritis. *Mat i ditya v Kuzbasse = Mother and Child in Kuzbass* 2024. no. 1, pp. 26-31. (In Russ.)]
5. Гайтова 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. *Kurortnaya meditsina = Spa Medicine*, 2021, no. 1, pp. 54-59. (In Russ.)]
6. Годовалов А.П., Карпунина Т.И. Влияние полиаминов бактериального происхождения на продукцию ключевых цитокинов в культуре мононуклеарных лейкоцитов человека // Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 2. С. 257-262. [Godovalov A.P., Karpunina T.I. Effect of polyamines of bacterial origin on the production of key cytokines in the culture of human mononuclear leukocytes. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2022. Vol. 24, no. 2, pp. 257-262. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-IOP-2399.
7. Давидов М.И., Аникин Д.Н., Никонова О.Е. Особенности клиники и современная диагностика острого пиелонефрита у беременных // Медицинский альманах, 2024. № 3. С. 50-56. [Davidov M.I., Anikin D.N., Nikonova O.E. Clinical features and modern diagnostics of acute pyelonephritis in pregnant women. *Meditinskii al'manakh = Medical Almanac*, 2024, no. 3, pp. 50-56. (In Russ.)]
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 teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny = Journal of Theoretical and Clinical Medicine*, 2021, no. 6-1, pp. 67-68. (In Russ.)]
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. Handbook of a clinical immunologist. Theoretical, practical and applied aspects of clinical immunology at the present stage]. Moscow: Triada-X, 2015. 703 p.
10. Земсков А.М. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие / под ред. А. М. Земского. Воронеж: ВГМУ, 2016. 288 с. [Zemskov A.M. Clinical immunology and allergology: textbook / ed. by A.M. Zemsky]. Voronezh: VSMU, 2016. 288 p.
11. Клиникова А.А., Александрова Н.П. Роль нейрональной NO-синтазы в реализации респираторных эффектов провоспалительного цитокина ФНО- α // 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- α . *Integrativnaya fiziologiya = Integrative Physiology*, 2021, Vol. 2, no. 2, pp. 157-164. (In Russ.)]
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. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://elibrary.ru/pbzzif>. [Kozak Ju.V., Kiseleva T.V., Pekarev O.G., Pozdnyakov I.M. The use of extracorporeal detoxification methods in the treatment of pregnant women with acute gestational pyelonephritis. *Meditina i obrazovanie v Sibiri = Medicine and Education in Siberia*, 2012, no. 1. [Electronic resource]. Available at: <https://elibrary.ru/pbzzif>. (In Russ.)]
13. Коробков Н.А., Васильев В.В., Лобзин Ю.В., Володин Н.Н., Заплатников А.Л., Кузнецова Н.И., Неверов В.А., Рогозина Н.В., Романова Е.С., Старцева Г.Ю. Инфекции в акушерстве: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2019. 397 с. [Korobkov N.A., Vasilyev V.V., Lobzin Yu.V., Volodin N.N., Zaplatnikov A.L., Kuznecov N.I., Neverov V.A., Rogozina N.V., Romanova E.S., Startseva G.Yu. Infections in Obstetrics: A Guide for Physicians]. St. Petersburg: SpetsLit, 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. С. 19-22. [Krukier I.I., Levkovich M.A., Smoljaninov G.V., Popova N.N. Influence of cytokine imbalance in amniotic fluid and maternal serum on the development of preterm birth. *Doktor.Ru*, 2019. no. 4, pp. 19-22. (In Russ.)]

Mikhelson A.F., Lebedenko E.Yu., Erdzhanyan L.L., Mikhelson A.A., Smolyaninov 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*, 2019, no. 4, pp. 19-22. (In Russ.)

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*, 2022, Vol. 12, no. 1, pp. 21-32 (In Russ.)]

16. Сердобинцев К.В. Система комплемента. Патология, диагностика, лечение (часть 2) // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2016. № 3. С. 34-40. [Serdobintsev K.V. The complement system. Pathology, diagnostics, treatment (part 2). *Allergologiya i immunologiya v pediatrii = Allergology and Immunology in Pediatrics*, 2016, no. 3, pp. 34-40. (In Russ.)]

17. Симбирцев А.С., Тотолян А.А. Цитокины в лабораторной диагностике // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение, 2015. № 2. С. 82-98. [Simbirtsev A.S., Totolyan A.A. Cytokines in laboratory diagnostics. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie = Infectious Diseases: News, Opinions, Training*, 2015, no. 2, pp. 82-98. (In Russ.)]

18. Синюхин В.Н., Ковалчук Л.В., Чирун Н.В. Иммунологические аспекты острого пиелонефрита // Урология, 2002. № 1. С. 24-26. [Sinjuhin V.N., Kovalchuk L.V., Chirun N.V. Immunological aspects of acute pyelonephritis. *Urologiya = Urologia*, 2002, no. 1, pp. 24-26. (In Russ.)]

19. Olson P.D., Hunstad D.A. Subversion of Host Innate Immunity by Uropathogenic *Escherichia coli*. *Pathogens.*, 2016, Vol. 5, no. 1, 2. doi: 10.3390/pathogens5010002.

Авторы:

Холименко И.М. – к.м.н., врач-уролог ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница» Министерства здравоохранения Курской области, г. Курск, Россия

Шатохин М.Н. – д.м.н., профессор кафедры эндоскопической урологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Конопля А.А. – д.м.н., заведующий отделением акушерства и гинекологии Медицинского центра ООО «СТОМЕД», Москва, Россия

Конопля Н.А. – д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Курск, Россия

Authors:

Kholimenko I.M., PhD (Medicine), Urologist, Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk, Russian Federation

Shatokhin M.N., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Endoscopic Urology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

Konoplya A.A., PhD, MD (Medicine), Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Center, STOMED LLC, Moscow, Russian Federation

Konoplya N.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Otolaryngology, Kursk State Medical University Kursk, Russian Federation

Поступила 02.02.2025
Отправлена на доработку 25.02.2025
Принята к печати 13.06.2025

Received 02.02.2025
Revision received 25.02.2025
Accepted 13.06.2025