

УДК 577.3:618.3-06:616.61-002-07

© Коллектив авторов, 2025

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

Состояние оксидантно-антиоксидантной системы при остром гестационном пиелонефрите на различные триместры беременности

¹Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская областная многопрофильная клиническая больница» Министерства здравоохранения Курской области, 305007, Курск, ул. Сумская, д. 45 А., Российская Федерация;

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация;

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305004, Курск, ул. Карла Маркса, д. 3, Российская Федерация

Введение. Несоответствие внутри сбалансированной в норме оксидантно-антиоксидантной системы лежит в основе патогенеза многих болезней беременных женщин, при этом значимую роль отводят оксидативному стрессу и системному воспалительному ответу. В настоящее время острый пиелонефрит при беременности является одним из наиболее частых заболеваний органов мочевыводящей системы. В литературе практически отсутствуют данные по изучению состояния про- и антиоксидантной системы при остром пиелонефрите в динамике на различных триместрах гестации. Цель исследования: изучение состояния про- и антиоксидантной системы на системном и локальном уровне при остром серозном пиелонефрите на различных триместрах гестации.

Методика. В исследование были включены 130 женщин (средний возраст $25,1 \pm 4,3$ года), разделенных на группы: сравнения (20 здоровых женщин), (20 пациенток с верифицированным диагнозом острый серозный пиелонефрит), (по 15 женщин на 1, 2 и 3 триместрах гестации); основные группы (по 15 женщин в каждой) с острым пиелонефритом на 1, 2 и 3 триместре беременности. Изучены показатели оксидантно-антиоксидантной системы в плазме и эритроцитах периферической крови и моче.

Результаты. При остром пиелонефрите на всех триместрах гестации, в большей степени на втором и третьем, установлено развитие системного воспаления, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции, так как на системном (плазма периферической крови) и локальном (эритроциты и моча) уровне увеличено содержание малонового диальдегида, ацилгидроперекисей, неоптерина, С-реактивного белка, стабильных метаболитов оксида азота, снижение факторов антиоксидантной защиты и уровня эндотелина-1.

Ключевые слова: гестационный пиелонефрит; нарушение параметров оксидантно-антиоксидантной системы

Для цитирования: Холименко И.М., Шатохин М.Н., Конопля Н.А., Кравцов А.Ю., Состояние оксидантно-антиоксидантной системы при остром гестационном пиелонефрите на различные триместры беременности. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2025; 69(4): 111–122.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.111-122

Для корреспонденции: Холименко Иван Михайлович, канд. мед. наук, врач-уролог. ОБУЗ «КОМКБ» Минздрава Курской области, Курск, Российская федерация e-mail: kholimenko@yandex.ru

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Холименко И.М., Шатохин М.Н.; сбор и обработка материала – Холименко И.М., Конопля Н.А.; подготовка иллюстративного материала – Кравцов А.Ю.; статистическая обработка материала – Холименко И.М.; написание текста – Холименко И.М.; редактирование – Шатохин М.Н. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 27.07.2025

Принята к печати 25.11.2025

Опубликована 30.12.2025

Kholimenko I.M.¹, Shatokhin M.N.², Konoplja N.A.³, Kravcov A.Ju.²

The state of the oxidant-antioxidant system in acute gestational pyelonephritis at different trimesters of pregnancy

¹Regional budgetary healthcare institution "Kursk regional multidisciplinary clinical hospital" of the Ministry of Health of the Kursk region. st. Sumskaya, 45 A., 305007, Kursk, Russian Federation;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, building 1, Russian Federation;

³Kursk State Medical University, 305004, Kursk, Karl Marx Street, Building 3, Russian Federation

Introduction. In the pathogenesis of many diseases of pregnant women, a significant role is given to the systemic inflammatory response and oxidative stress, due to the imbalance between prooxidants and the antioxidant defense system. Currently, acute pyelonephritis during pregnancy is one of the most common diseases of the urinary system. In the literature, there are practically no data on the study of the state of the pro- and antioxidant system in acute pyelonephritis in dynamics in each trimester of pregnancy.

Objective of the study: study of the state of the pro- and antioxidant system at the systemic and local level in acute serous pyelonephritis in different trimesters of gestation.

Material and methods. The study included 130 women (mean age 25.1±4.3 years), divided into groups: comparison (20 healthy women), (20 patients with a verified diagnosis of acute serous pyelonephritis), (15 women in the 1st, 2nd and 3rd trimesters of gestation); main groups (15 women in each) with acute pyelonephritis in the 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy. The oxidant-antioxidant system parameters in plasma and erythrocytes of peripheral blood and urine were studied.

Results. In acute pyelonephritis in all trimesters of gestation, to a greater extent in the second and third, the development of systemic inflammation, oxidative stress and endothelial dysfunction has been established, since at the systemic (peripheral blood plasma) and local (erythrocytes and urine) level, the content of malondialdehyde, acyl hydroperoxides, neopterin, C-reactive protein, stable metabolites of nitric oxide is increased, antioxidant defense factors and endothelin-1 levels are reduced.

Keywords: gestational pyelonephritis; disturbance of the parameters of the oxidant-antioxidant system

For citation: Kholimenko I.M., Shatokhin M.N., Konoplja N.A., Kravcov A.Ju. The state of the oxidant-antioxidant system in acute gestational pyelonephritis at different trimesters of pregnancy. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2025; 69(4): 111–122.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.111-122

For correspondence: Ivan M. Kholimenko – Ph.D. urologist, RBHI "KRMCH" MOH of Kursk region, Kursk, Russian Federation, e-mail: kholimenko@yandex.ru

Author's contribution: concept and design of the study – Kholimenko I.M., Shatokhin M.N.; collection and processing of material – Kholimenko I.M., Konoplja N.A.; preparation of illustrative material – Kravtsov A.Yu.; statistical processing of material – Kholimenko I.M.; writing of the text – Kholimenko I.M.; editing – Shatokhin M.N. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

Information about the authors:

Ivan M. Kholimenko, <https://orcid.org/0000-0003-2945-6821>

Shatokhin M. Nikolaevich, <https://orcid.org/0000-0002-1285-7357>

Konoplja N. Alexandrovich, <https://orcid.org/0000-0003-4512-5002>

Kravtsov A. Yurievich, <https://orcid.org/0009-0005-3503-8150>

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interests.

Received 27.07.2025

Accepted 25.11.2025

Published 30.12.2025

Введение

Острый гестационный пиелонефрит занимает центральное место среди заболеваний беременных женщин и является серьезной опасностью для физиологического течения беременности и нормального течения родов, так как данная нозология ведет к патологическому функционированию ряда витальных функций организма, а сама беременность значительно усиливает нагрузку на почки. В последнее десятилетие в мире выявлена стойкая тенденция к увеличению частоты гестационного пиелонефрита. Возникающие при данной патологии у беременных женщин осложнения резко повышают заболеваемость матери и плода, увеличивают их смертность, что безусловно требует решения в изменениях профилактики, ранней диагностики, акушерской тактики и выборе рационального лечения [1, 2].

Несоответствие внутри сбалансированной в норме оксидантно-антиоксидантной системы лежит в основе патогенеза многих болезней беременных женщин, при этом существенную роль отводят возникающему при этом оксидативному стрессу (ОС) и системному воспалительному ответу. На этом основании всегда был, а сейчас значительно возрос интерес к их роли в развитии гестационного пиелонефрита. Также не подлежит сомнению значительная роль нарушения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в возникновении акушерской патологии. Активация реакций свободно-радикального окисления с одновременным снижением факторов антиоксидантной защиты (АОЗ), как считают многие исследователи, является пусковым моментом возникновения острого и хронического пиелонефрита беременных. При воспалении в условиях гестационного пиелонефрита АОЗ организма рассматривается в качестве многокомпонентной системы, проявляющей как специфическую, так и неспецифическую активность. Исходя из этого, дальнейшее исследование особенностей оксидантно-антиоксидантной системы при остром пиелонефрите беременных женщин является явно практически значимым [3, 4, 5].

Важной точкой зрения является значимость изучения связи между содержанием пероксидов и свободными радикалами, позволяющей оценить характер поврежденных клеток и тканей при остром гестационном пиелонефрите, включая, помимо липидов, нуклеиновые кислоты, белки и другие высокомолекулярные соединения. Так как увеличение образования пероксидов, является реакцией организма на возникновение острого пиелонефрита, то данные соединения участвуют в патогенезе возникновения акушерских осложнений при гестации [6, 7, 8].

Таким образом, дальнейшие углубленные исследования в данном аспекте могут определить ключевые функциональные изменения, возникающие при остром гестационном пиелонефрите, и дать научно обоснованные возможности для изменения профилактики и лечения данной патологии. Работ по данному направлению практически нет. Разнонаправленные и порой противоречивые исследования в таком аспекте не позволяют раскрыть изменения про- и антиоксидантного статуса по каждому триместру беременности по отдельности.

Учитывая вышесказанное, целью исследования стало изучение состояния про- и антиоксидантной системы на системном и локальном уровне при остром серозном пиелонефрите на различных триместрах гестации.

Методика

Исследование проведено в соответствии с действующими в Российской Федерации нормативными документами, регламентирующими порядок проведения исследований с привлечением добровольцев. От всех участников исследования было получено добровольное информированное согласие. Выписка из протокола заседания независимого этического комитета № 2 от 17 февраля 2025 года.

В исследование были включены 130 женщин (средний возраст $25,1 \pm 4,3$), давших письменное согласие на участие. Первая группа сравнения состояла из 20 здоровых женщин. Критериями включения в нее были: отсутствие гинекологической и урологической патологии в анамнезе.

Вторая группа сравнения состояла из 20 пациенток с верифицированным диагнозом «острый серозный пиелонефрит». Критерии включения в эту группу: отсутствие акушерско-гинекологической патологии в анамнезе, подтвержденный диагноз «острый серозный пиелонефрит», вовлечение в процесс одной почки.

В третью группу сравнения вошло 45 женщин в равных количествах на 1 -м, 2 -м и 3-м триместрах физиологической беременности без патологии почек. Критериями включения в данную группу: первая одноплодная беременность, отсутствие акушерско-гинекологической и урологической патологии в анамнезе, физиологическое течение беременности.

В основные группы исследования включили 45 беременных пациенток (по 15 женщин в каждой) с верифицированным диагнозом «острый гестационный серозный пиелонефрит», подтвержденный клиническими и лабораторно-инструментальными методами обследования, рандомизированных по возрасту и минимальному количеству сопутствующей патологии в стадии ремиссии, находившихся на лечении в урологическом отделении ОБ-

УЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница» в период 2018 – 2022 гг.

Критериями включения беременных женщин с патологией почек в исследование являлись: первая одноплодная беременность, отсутствие акушерско-гинекологической патологии в анамнезе, вовлечение в процесс одной почки.

Критериями диагностики пиелонефрита у исследуемых больных стали: наличие 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 104 КОЕ/мл.

Получение биологического материала (периферическая кровь и моча), необходимого для определения биохимических лабораторных показателей, выполнялось до начала медикаментозной терапии при поступлении в стационар.

Эритроциты и плазму получали из 10 мл гепаринизированной крови, для чего после центрифугирования и отделения плазмы эритроцитарную массу отстаивали дважды в 20 мл 10 мМ Na-фосфатного буфера (рН = 7,4), содержащего 0,9% хлорида натрия и 3% декстрана Т-500, в течение 30 минут при температуре 37° С. После центрифугирования удаляли надосадочную жидкость аспирацией, а эритроцитарную массу подвергали дополнительной очистке на хроматографической колонке через HBS-целлюлозу.

Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию в утренней порции мочи, плазме крови и эритроцитах продуктов деградации полиненасыщенных жирных кислот – производных тиобарбитуровой кислоты (ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА) с помощью набора «ТБК-Агат» («Агат-Мед», Россия) на спектрофотометре «Апель-330» (Япония) при диапазоне волн 535 нм и 570 нм.

Состояние антиоксидантной системы определяли методом прямого/конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа с детекцией продуктов реакции в диапазоне длин волн 405–630 нм с применением готовых коммерческих наборов: активность супероксиддисмутазы (СОД) «Bender Medsystems» (Австрия) и каталазы «Cayman Chemical» (США). Общую антиокислительную активность (ОАА) выявляли методом, основанным на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина-80 до МДА. Уровень стабильных метаболитов оксида азота (СМ_{NO}) определяли спектрофотометрическим методом при помощи реактива Грисса и детекцией образовавшихся продуктов при спектре длине

волны 540 нм после 5 минутной инкубации при комнатной температуре.

Кроме этого, в плазме крови определяли иммуноферментным анализом уровень неоптерина «IBL» (Германия), эндотелина-1 «Biomedica» (Словакия). Концентрацию церулоплазмина (ЦП) выявляли методом иммунотурбидиметрии с помощью набора «Сентинель» (Испания), а С-реактивный белок (СРБ) тем же методом, используя набор «Вектор-Бест» (Россия) на полуавтоматическом анализаторе «BTS-350» (BioSystems, Испания).

Регистрация всех результатов иммуноферментного анализа осуществлялась при помощи микропланшетного фотометра «Sunrise» (Tecan, Австрия).

Статистическая обработка данных. При работе с данными применяли методы описательной статистики. Определяли точечные оценки среднего (М) и стандартного отклонения (m). Анализ принадлежности зарегистрированных значений рассматриваемых показателей к нормальному закону распределения осуществляли согласно рекомендациям графически (визуально) и с помощью критерия Шапиро-Уилка. Оценку статистической значимости различий значений показателей в рассматриваемых группах, представленных количественными метриками, осуществляли с помощью U-критерия Манна-Уитни и критерия Вилкоксона. За пороговый уровень достоверности принимали уровень $p \leq 0,05$. В качестве инструментария применяли надстройку в Excel Atte Stat, версия 12.0.5 (Excel 2010).

Результаты

На системном уровне в плазме крови женщин с острым серозным пиелонефритом выявлена активация ПОЛ (повышена концентрация АГП и МДА), разнонаправленно изменены значения АОЗ (снижена ОАА, уровень ЦП, увеличена активность каталазы, но не изменена СОД), повышены маркеры воспаления (неоптерин и СРБ), изменены показатели эндотелиальной дисфункции (снижено содержание эндотелина-1 и повышено СМ_{NO}) (табл. 1).

В плазме периферической крови женщин без патологии почек на 1-м триместре беременности установлена активация ПОЛ и АОЗ (повышена активность антиоксидантных ферментов – СОД и каталазы) с повышением уровня СМ_{NO}. Все остальные исследованные лабораторные показатели остались на уровне здоровых женщин. При остром гестационном пиелонефрите на 2-м триместре, по сравнению с группой пациенток с острым пиелонефритом на 1-м триместре беременности, более высокими оказалось содержание продуктов ПОЛ и активность каталазы. На 3-м триместре беременности, по сравне-

Таблица 1 / Table 1

Состояние оксидантно-антиоксидантной системы у пациенток с острым пиелонефритом на разных триместрах беременности на системном уровне (M±m)

The state of the oxidant-antioxidant system in patients with acute pyelonephritis in different trimesters of pregnancy at the systemic level (M±m)

Показатели. Единицы Измерения Indicators. Units Measurements	1	2	3	4	5	6	7	8
	Здоровые Небеременные Healthy non-pregnant women n=20	Небеременные с острым пиелонефритом Non-pregnant women with acute pyelonephritis n=20	1 триместр 1st trimester		2 триместр 2nd trimester		3 триместр 3rd trimester	
			без острого пиелонефрита without acute pyelonephritis n=15	с острым пиелонефритом with acute pyelonephritis n=15	без острого пиелонефрита without acute pyelonephritis n=15	с острым пиелонефритом with acute pyelonephritis n=15	без острого пиелонефрита without acute pyelonephritis n=15	с острым пиелонефритом with acute pyelonephritis n=15
МДА , мкмоль/л MDA , μmol/L	0,26±0,01	1,5±0,1 ^{*1}	0,7±0,06 ^{*1}	2,0±0,2 ^{*1-3}	0,93±0,05 ^{*1,3}	2,9±0,3 ^{*1,2,4,5}	1,1±0,04 ^{*1,3,5}	2,8±0,2 ^{*1,2,4,7}
АГП , усл.ед Асул-ООН , conventional units	0,12±0,01	0,27±0,02 ^{*1}	0,16±0,02 ^{*1}	0,36±0,03 ^{*1-3}	0,22±0,02 ^{*1,3}	0,47±0,02 ^{*1,2,4,5}	0,23±0,02 ^{*1,3}	0,51±0,02 ^{*1,2,4,7}
СОД , усл.ед. SOD , conventional units	16,1±1,1	15,8±1,2	19,1±1,2 ^{*1}	21,2±1,1 ^{*1,2}	20,1±1,1 ^{*1}	23,8±1,2 ^{*1,2,4,5}	22,5±0,9 ^{*1,3,5}	24,7±1,3 ^{*1,2,4,7}
Каталаза , мкат/л Catalase , mkat/l	11,5±0,2	15,3±0,3 ^{*1}	14,1±0,8 ^{*1}	15,9±0,4 ^{*1}	15,8±0,4 ^{*1,3}	18,9±0,3 ^{*1,2,5}	16,1±0,3 ^{*1,3}	18,3±0,5 ^{*1,2,4,7}
ОАА , % Antioxidant Activity , %	40,2±2,4	35,1±2,1 ^{*1}	39,6±2,0	34,4±1,3 ^{*1,3}	41,1±2,3	30,7±3,7 ^{*1,2,4,5}	42,1±2,1	28,4±2,5 ^{*1,2,4,7}
Неоптерин , нмоль/л Neopterin nmol/L	4,5±0,4	5,3±0,2 ^{*1}	4,7±0,3	7,1 ±0,3 ^{*1-3}	4,8±0,2	7,8±1,1 ^{*1,2,5}	4,6±0,3	6,7±0,9 ^{*1,2,7}
ЦП , мг/дл Ceruplasmin , mg/dL	0,7±0,02	0,55±0,03 ^{*1}	0,66±0,03	0,51±0,04 ^{*1,3}	0,72±0,03	0,41±0,04 ^{*1,2,4,5}	0,71±0,04	0,4±0,07 ^{*1,2,4,7}
Эндотелин-1 , fmol/ml Endothelin 1 , fmol/ml	2,4±0,07	2,2±0,1 ^{*1}	2,5±0,08	2,0±0,1 ^{*1,3}	2,51±0,08	1,34±0,05 ^{*1,2,4,5}	2,47±0,08	1,26±0,04 ^{*1,2,4,7}
СМ_{NO} , мкмоль/л СМ_{NO} , μmol/L	0,76±0,05	1,4±0,2 ^{*1}	0,91±0,03 ^{*1}	1,8±0,1 ^{*1-3}	0,94±0,04 ^{*1}	2,9±0,2 ^{*1,2,4,5}	0,95±0,03 ^{*1}	3,1±0,4 ^{*1,2,4,7}
СРБ , мг/мл CRP , mg/ml	3,1±0,2	19,5±2,4 ^{*1}	3,2 ±0,3	23,1±1,7 ^{*1-3}	3,5 ±0,3	32,1±2,4 ^{*1,2,4,5}	3,6 ±0,4	35,7±4,5 ^{*1,2,4,7}

Примечание. 1. На этой и в таблице 2 звездочкой отмечены достоверные различия M (p < 0,05); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны эти различия.

Note. 1. In this table and in Table 2, reliable differences M (p < 0.05) are marked with an asterisk; the numbers next to the asterisk indicate in relation to the indicators of which group these differences are given.

нию со 2-м, повышен уровень МДА и активность СОД (табл. 1).

При остром пиелонефрите на 1-м триместре гестации, по сравнению с беременными женщинами без патологии почек, выявлен более значительный рост концентрации МДА, АГП, неоптерина, SM_{NO} и СРБ, снижение ОАА, содержания ЦП и эндотелина-1, при этом активность антиоксидантных ферментов СОД и каталазы остались на том же уровне. У пациенток с острым гестационным пиелонефритом на 2-м и 3-м триместре, по сравнению с женщинами на том же периоде беременности, на системном уровне установлены более значительные изменения всех исследованных параметров. Следует отметить более выраженные изменения лабораторных показателей при остром гестационном пиелонефрите на 2-м и 3-м триместре по сравнению с 1-м триместром беременности (табл. 1).

На местном уровне (в моче) пациенток с острым серозным пиелонефритом все исследованные лабораторные параметры оказались повышенными (МДА, АГП, СОД, каталаза, неоптерин и SM_{NO}) при сравнении с соответствующими параметрами здоровых женщин. У женщин без патологии почек на 1-м триместре гестации не выявлено изменений в исследованных показателях по сравнению со здоровыми женщинами, на 2-м и 3-м триместре беременности установлено повышение активности антиоксидантных ферментов – СОД и каталазы (табл. 2).

При наличии острого пиелонефрита на всех триместрах гестации, по сравнению с беременными женщинами без патологии почек, в моче установлено увеличение концентрации продуктов ПОЛ (МДА, АГП), ферментов АОЗ (СОД, каталаза), неоптерина и SM_{NO} (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Состояние оксидантно-антиоксидантной системы у пациенток с острым пиелонефритом на разных триместрах беременности местном уровне (M±m)

The state of the oxidant-antioxidant system in patients with acute pyelonephritis in different trimesters of pregnancy at the local level (M±m)

Показатели. Единицы Измерения Indicators. Units Measurements	1	2	3	4	5	6	7	8
	Здоровые Небеременные Healthy non-pregnant women n=20	Небеременные с острым пиелонефритом Non-pregnant women with acute pyelonephritis n=20	1 триместр 1st trimester		2 триместр 2nd trimester		3 триместр 3rd trimester	
			без острого пиелонефрита without acute pyelonephritis n=15	с острым пиелонефритом with acute pyelonephritis n=15	без острого пиелонефрита without acute pyelonephritis n=15	с острым пиелонефритом with acute pyelonephritis n=15	без острого пиелонефрита without acute pyelonephritis n=15	с острым пиелонефритом with acute pyelonephritis n=15
моча / urine								
МДА, мкмоль/л MDA, μmol/L	0,3±0,02	0,5±0,03 ^{*1}	0,28±0,02	0,67±0,04 ^{*1,3}	0,31±0,02	1,9±0,1 ^{*1,2,4,5}	0,27±0,02	2,1±0,2 ^{*1,2,4,7}
АГП, усл.ед Acyl-ООН, conventional units	0,12±0,01	0,22±0,02 ^{*1}	0,13±0,02	0,29±0,02 ^{*1,3}	0,14±0,02	1,1±0,04 ^{*1,2,4,5}	0,13±0,02	0,97±0,06 ^{*1,2,4,7}
СОД, усл.ед. SOD, conventional units	3,4±0,3	7,4±0,2 ^{*1}	3,8±0,2	7,9±0,3 ^{*1,3}	5,3±0,2 ^{*1,3}	9,0±0,8 ^{*1,2,4,5}	4,9±0,2 ^{*1,3}	9,9±1,2 ^{*1,2,4,7}
Каталаза, мкат/л Catalase, mkat/l	8,1±0,8	12,4±1,4 ^{*1}	9,2±0,7	14,1±1,2 ^{*1,3}	10,9±0,9 ^{*1,3}	10,4±1,1 ^{*1,2,4,5}	11,2±0,8 ^{*1,3}	9,2±0,4 ^{*1,2,4,7}

	1	2	3	4	5	6	7	8
Показатели. Единицы Измерения. Indicators. Units Measurements	Здоровые Небеременные Healthy non-pregnant women n=20	Небеременные с острым пиелонефритом Non-pregnant women with acute pyelonephritis n=20	1 триместр 1st trimester		2 триместр 2nd trimester		3 триместр 3rd trimester	
			без острого пиелонефрита without acute pyelonephritis n=15	с острым пиелонефритом with acute pyelonephritis n=15	без острого пиелонефрита without acute pyelonephritis n=15	с острым пиелонефритом with acute pyelonephritis n=15	без острого пиелонефрита without acute pyelonephritis n=15	с острым пиелонефритом with acute pyelonephritis n=15
Неоптерин, нмоль/л Neopterin nmol/L	2,1±0,2	3,2±0,2 ^{*1}	2,4±0,2	3,9±0,2 ^{*1-3}	2,4±0,2	4,3±0,1 ^{*1,2,4,5}	2,5±0,22	4,6±0,2 ^{*1,2,4,7}
СМ_{NO}, ммоль/л СМ_{NO}, mmol/L	0,28±0,02	1,2±0,1 ^{*1}	0,25±0,03	1,5±0,07 ^{*1-3}	0,29±0,03	2,4±0,2 ^{*1,2,4,5}	0,28±0,03	2,1±0,1 ^{*1,2,4,7}
эритроциты / red blood cells								
МДА, мкмоль/л MDA, μmol/L	0,34±0,02	0,63±0,03 ^{*1}	0,4±0,01 ^{*1}	0,76±0,03 ^{*1-3}	0,45±0,02 ^{*1,3}	0,86±0,03 ^{*1,2,4,5}	0,48±0,02 ^{*1,3}	0,88±0,03 ^{*1,2,4,7}
АГП, усл.ед Асуl-ООН, conventional units	0,17±0,01	0,31±0,02 ^{*1}	0,21±0,01 ^{*1}	0,46±0,02 ^{*1-3}	0,25±0,02 ^{*1,3}	0,59±0,02 ^{*1,2,4,5}	0,27±0,01 ^{*1,3}	0,57±0,02 ^{*1,2,4,7}
ОАА, % Antioxidant Activity, %	31,4±2,1	27,2±1,1 ^{*1}	30,4±0,9	26,4±1,1 ^{*1,3}	41,4±2,1 ^{*1,3}	27,3±1,2 ^{*1,5}	42,3±1,9 ^{*1,3}	26,4±1,1 ^{*1,7}
СОД, усл.ед. SOD, conventional units	12,4±0,5	15,6±0,6 ^{*1}	14,4±0,5 ^{*1}	15,8±0,6 ^{*1,3}	18,4±0,7 ^{*1,3}	16,9±0,8 ^{*1,5}	19,4±0,5 ^{*1,3}	15,8±0,7 ^{*1,7}
Каталаза, мкат/л Catalase, mkat/l	8,9±0,4	11,4±0,5 ^{*1}	10,9±0,4 ^{*1}	12,9±0,3 ^{*1,3}	11,0±0,4 ^{*1}	12,4±0,7 ^{*1,5}	12,1±0,9 ^{*1}	12,8±0,5 ^{*1}

При изучении оксидантно-антиоксидантной системы на локальном уровне (эритроциты) у пациенток с острым серозным пиелонефритом определена активация ПОЛ (повышенный уровень МДА и АГП) и неоднозначное изменение показателей АОЗ (повышение активности СОД, каталазы и снижение ОАА). У женщин при отсутствии острого пиелонефрита на 1-м триместре беременности выявлено повышение концентрации продуктов ПОЛ и активности ферментов АОЗ, без изменения ОАА. По срав-

нению с женщинами на 1-м триместре гестации, на 2-м и 3-м триместрах установлено повышение ОАА, активности СОД и содержания продуктов ПОЛ, активность каталазы не изменялась. У пациенток с острым гестационным пиелонефритом на 1-м, 2-м и 3-м триместрах, по сравнению с беременными на те же периоды гестации без патологии почек, выявлено повышение содержания МДА, АГП, активности СОД и снижение ОАА, при этом активность каталазы не изменена (табл. 2).

Таким образом, при физиологической беременности на системном уровне (плазма крови) установлена активация ПОЛ и АОЗ, более выраженная на поздних этапах гестации. На локальном уровне в моче на 2-м и 3-м триместрах беременности выявлено повышение активности антиоксидантных ферментов, а в эритроцитах – увеличение продуктов ПОЛ и факторов ОАЗ.

Анализируя изменения лабораторных показателей плазмы и эритроцитов периферической крови, мочи при остром гестационном пиелонефрите, можно сделать вывод о наличии значительных нарушений биохимических параметров до начала лечения как на системном, так и на местном уровне, которые можно рассматривать как ОС, системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию, более выраженные на 2-м и 3-м триместрах беременности.

Следует особенно отметить важный факт более измененных изученных лабораторных параметров как на системном (плазма периферической крови), так и на местном (моча, эритроциты) уровне, у пациенток с острым пиелонефритом на 1-м, 2-м и 3-м триместрах беременности по сравнению с показателями женщин только с острым пиелонефритом. Исключениями стали идентичные показатели в плазме крови: активность каталазы, концентрация ЦП и эндотелина-1, в моче – активность СОД и каталазы на 1-м триместре и в эритроцитах на всех триместрах беременности – показателей АОЗ (ОАА, СОД, каталаза) (табл. 1).

Заключение

ОС возникает, когда в клетке нарушается равновесие между прооксидантами и антиоксидантами в пользу первых, что приводит к избыточному окислению и повреждению клеточных структур. В ходе жизнедеятельности организм в клетках и межклеточной среде постоянно протекает один из наиболее распространенных процессов – формирование свободных радикалов и окислителей. Эти вещества представляют собой особую категорию химических соединений, которые могут отличаться по составу, но их объединяет общая особенность – наличие в молекуле неспаренного электрона. Наибольшее значение имеют свободные радикалы (активные формы) кислорода (АФК) и азота (АФА): супероксидный анион – радикал (O_2^-), пероксидный анион (O_2^{2-}), гидроксильный радикал (ОН), оксид азота (NO), пероксинитрит (ONOO), ди- и триоксид азота (NO_2 , N_2O_3). Перекись водорода (H_2O_2), гипохлорная кислота (HOCl), липидные радикалы – не являются радикалами, но обладают сильными окислительными свойствами. АФК и АФА могут вызывать цитотоксическое повреждение протеинов, липидов и ДНК, а для баланса этих побочных эффектов в организме имеются необходимые

ферментативные (каталаза, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза (Se), трансферрин (Fe), Коэнзим Q_{10}) и неферментативные антиоксиданты (витамины С, Е, β -Каротин, ликопен, цинк, кальций, жирные кислоты) [9, 10, 11].

При физиологическом течении беременности закономерно возрастает потребление кислорода, увеличивает основную обмен, в крови повышается содержание липидов, активируется ПОЛ, компенсаторно увеличивается активность АОЗ и, в первую очередь, синтез ферментов, в том числе и энзима первой линии защиты – СОД, защищающего организм матери и плода от токсического действия одного из агрессивных представителей АФК – супероксидного радикала. На этом фоне также возрастает активность каталазы, необходимой для обезвреживания перекиси водорода, которая в значительных количествах образуется под воздействием СОД. Поддержание равновесия в активности этих компонентов лежит в основе предотвращения многих патологических состояний при физиологической беременности [12, 13, 14].

Таким образом, течение физиологической гестации сопровождается перестройкой защитных и регуляторных систем женщины, поэтому показатели их оксидантно-антиоксидантного статуса превалируют над аналогичными значениями здоровых небеременных женщин во все периоды наблюдения, что также установлено в нашем исследовании.

Иначе обстоит дело, как мы показали, при остром гестационном пиелонефрите на все периоды беременности, особенно на 2-м и 3-м триместрах, где обнаружены нарушения равновесия между про- и антиоксидантами, при котором существенно, даже по сравнению с группой пациенток только с острым пиелонефритом, преобладают прооксиданты, т.е. наличие ОС, а также системной воспалительной реакции, о чем говорят следующие изменения на системном и местном уровне: возрастание в плазме крови, эритроцитах и моче концентрации продуктов ПОЛ (МДА, АГП), SM_{NO} , снижение активности ключевых ферментов АОЗ (каталазы, СОД).

Отдельно следует выделить снижение на поздних триместрах гестации в плазме крови и моче ОАА, так как этот показатель характеризует суммарную антиоксидантную способность компонентов плазмы крови как ферментативного действия (СОД, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и др.), так и неферментативного (альбумин, трансферрин, липоевая кислота, глутатион, убихинон, витамины С и Е, каротиноиды и др.). Также следует отметить, что при остром пиелонефрите беременных нами выявлено снижение в плазме крови антиоксиданта ЦП, являющегося медной оксидазой, од-

ним из гликопротеинов «острой фазы», эндогенным модулятором воспалительного ответа. Данное соединение является активным ингибитором при образовании АФК через удаление супероксиданиона, ингибирование синтеза стабильной H_2O_2 и окисления липидов клеточных мембран [15, 16].

При ОС преодолевается защитная функция АОЗ клеток, что является токсичным фактором, способным повреждать мембраны митохондрий, высокомолекулярные соединения, аэробное окисление, окислительное фосфорилирование и, что в конечном итоге, приводит к неконтролируемому продолжению образования АФК и АФА [17, 18].

Кроме этого, в плазме и моче пациенток с острым пиелонефритом на всех триместрах беременности обнаружено повышение маркеров системной воспалительной реакции: СРБ и неоптерина. В настоящее время не вызывает сомнений факт о том, что СРБ является не только «острофазным» белком. Увеличение его концентрации является маркером развития воспаления, наличия инфекции, повреждения тканей, при этом доказано, что его уровень коррелирует с тяжестью процесса. Повышение базового содержания СРБ в сыворотке крови наблюдается уже при слабом воспалительном ответе и среди других показателей внутрисосудистого воспаления (эндотелин-1, CM_{NO} , цитокины IL-6, IL-10) наиболее рано и в большей степени реагирует СРБ. [19, 20]. Кроме этого, СРБ связывает фактор повреждения с защитными механизмами, участвуя в иммунорегуляции за счет воздействия на систему врожденного иммунитета. [21, 22].

Неоптерин, в основном, синтезируется моноцитами, макрофагами, дендритными и эндотелиальными клетками, активированными IFN γ , также является маркером воспаления, и повышение его содержания связано с системным воспалительным ответом. Он участвует в патогенезе многих заболеваний, связанных с активацией клеточного звена иммунитета, в частности известно, что его избыточная концентрация напрямую сопряжена с активаторным влиянием уровня IFN γ и TNF α на метаболизм иммунцитов. Повышение содержания неоптерина в сыворотке крови отражает взаимосвязь различных цитокинов на по-

пуляцию моноцитов/макрофагов, стимулированных IFN γ . Данное соединение таким образом представляется и служит маркером активации клеточного иммунного ответа при различных патологических состояниях. [23, 24, 25].

Кроме этого, о наличии у пациенток с острым пиелонефритом на 2-м и 3-м триместрах беременности, эндотелиальной дисфункции свидетельствуют дисбаланс между продукцией вазодилатирующего (ON) и вазоконстрикторного (эндотелин-1) факторов, а также повышенный уровень маркеров системной воспалительной реакции (неоптерина и СРБ) [26, 27, 28].

Изложенные факты показывают высокую важность анализа значений метаболических лабораторных параметров у женщин с гестационным пиелонефритом, что будет способствовать созданию других подходов к предсказанию течения данной нозологии, характеристике степени тяжести воспалительных поражений паренхимы почки, а также мониторингу эффективности терапии, поиску новых средств и методов медикаментозной коррекции системного воспаления, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции [29, 30].

Выводы

При остром серозном пиелонефрите на всех триместрах гестации, в большей степени на втором и третьем триместре беременности, установлено развитие системного воспаления, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции, о чем свидетельствует повышение на системном и локальном уровне продуктов ПОЛ, содержания $CMNO$, снижение АОЗ, дисбаланс между продукцией вазодилатирующего (ON) и вазоконстрикторного (эндотелин-1) факторов, повышенный уровень маркеров системной воспалительной реакции (неоптерин и СРБ). Изучение свободно-радикальных процессов окисления представляет научный интерес в контексте выявления патогенетических механизмов развития почечной дисфункции у беременных женщин и подтверждает необходимость патогенетической терапии препаратами с антиоксидантным и мембранопротекторным действием во втором и третьем триместрах беременности при гестационном пиелонефрите.

Литература

1. 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; 12(1): 21–32. <https://doi.org/10.17816/uroved101478>
2. Шульженко Е.В. Беременность, роды и послеродовый период у женщин с заболеваниями почек. *Учебное пособие*. Благовещенск.: 2019.
3. Жамбалова Б.А., Носикова И.Н., Малушенко С.В., Максина А.Г., Ганковская Л.В., Доброхотова Ю.Э. и др. Показатели оксидативного стресса у здоровых беременных женщин и беременных женщин с урогенитальной инфекцией на ранних сроках гестации. *Акушерство и гинекология*. 2017; 9: 40–6. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.9.40-6>

4. Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Вейсалов С.Э., Свиридова М.С., Киселевич М.М. Состояние системы оксидативный стресс – антиоксидантная защита у больных с хроническим пиелонефритом. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 2019; 42(2): 158–66.
5. Граф А.В., Байжуманов А.А., Маслова М.В., Крушинская Я.В., Маклакова А.С., Соколова Н.А. и др. Активность антиоксидантной системы при беременности в норме и при гипоксии. *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология.* 2021; 76(3): 126–33.
6. Минасян А.М., Хрипунова Г.И., Шляхова И.Ю. Активность перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у беременных с хроническим пиелонефритом в фазе ремиссии, осложненным преэклампсией. *Международный журнал экспериментального образования.* 2015; 2(1): 40–1.
7. Залозная И.В., Коптева Е.В., Милютин Ю.П., Корневский А.В., Арутюнян А.В., Шелаева Е.В. и др. Оценка содержания маркеров оксидативного стресса в материнской и пуповинной крови беременных с сахарным диабетом в аспекте перераспределения кровотока в венозной системе плода. *Акушерство и гинекология.* 2024; 10: 41–51. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.178>
8. Спиридонова Е.В. Прогностическая ценность оценки показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной активности амниотической жидкости в развитии осложнений беременности плацентарного генеза. *Мать и дитя в Кубассе.* 2015; 2(61): 82–6.
9. Бахарева И.В. Роль антиоксидантов при беременности высокого риска. *Гинекология.* 2014; 16(1): 90–6.
10. Кирпатовский В.И., Голованов С.А., Дрожжева В.В., Кудряцева Л.В., Фролова Е.В., Векилян М.А. Оксидантный стресс и тканевая гипоксия как факторы, способствующие развитию дисфункции предстательной железы и мочевого пузыря при метаболическом синдроме. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2021; 14(2): 14–22. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-14-22>
11. Денисюкова А.С., Павлюченко И.И., Иванова Л.А., Попов З.С., Попов В.И. Особенности изменений в системе антиоксиданты/прооксиданты у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, осложненным дистальной нейропатией и синдромом диабетической стопы. *РМЖ.* 2023; 2: 3–6.
12. Павлюченко И.И., Безрукова О.С., Зобенко В.Я., Есауленко Е.Е., Басов А.А., Сторожук А.П. Состояние системы антиоксидантной защиты и цитокиновый профиль крови в различные сроки физиологически протекающей беременности. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.* 2020; 10(2): 40–7.
13. Пестряева Л.А., Мальгина Г.Б., Смирнова Е.Е., Третьякова Т.Б., Даныкова И.В., Борисова С.В. Антиоксидантный статус крови у женщин старшего репродуктивного возраста при индуцированной беременности. *Проблемы репродукции.* 2020; 26(1): 13–7. <https://doi.org/10.17116/герго20202601113>
14. Боголепова А.Н. Роль оксидантного стресса в развитии сосудистых когнитивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120(8): 133–9. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081133>
15. Федорова Н.Д., Сумбатьян Д.А., Соколов А.В., Филатов М.В., Трашков А.П., Варфоломеева Е.Ю. Влияние белков острой фазы воспаления на активность нейтрофилов периферической крови. *Биофизика.* 2023; 68(3): 522–8. <https://doi.org/10.31857/S0006302923030146>
16. Заморский И.И., Унгурян Т.Н., Мельничук С.П., Заморский И.И. Антиоксидантная активность церулоплазмينا в условиях рабдомиолиз-индуцированного острого повреждения почек. *Биофизика.* 2019; 64(6): 1221–4. <https://doi.org/10.1134/S000630291905022X>
17. Паршевникова А.С. Активные формы кислорода и пути их обезвреживания в организме. *Бюллетень Северного государственного медицинского университета.* 2022; 1(47): 55–7.
18. Шестакова М.А., Проскурнина Е.В., Щербакова Л.Н., Панина О.Б., Клетки гранулезы как источники активных форм кислорода. *Акушерство и гинекология.* 2019; 1: 42–9. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.1.42-49>
19. Галимова С.Ш., Абдрахманова Н.И., Себякина И.Д., Галимов Ш.Н., Мочалов К.С., Галимов К.Ш. и др. Тромбоцитопения и С-реактивный белок как маркеры геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной острой почечной недостаточностью. *Вестник современной клинической медицины.* 2024; 17(6): 13–8. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17\(6\).13-18](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(6).13-18)
20. Уткина Е.А., Афанасьева О.И., Покровский С.Н. С-реактивный белок: патогенетические свойства и возможная терапевтическая мишень. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26(6): 128–34. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4138>
21. Елеукина А.А., Коржумбаев А.Н., Акшалов А.Р., Капезов К.Е., Абдихалилов У.Н. Изменение С-реактивного белка в сыворотке крови при коронавирусной и бактериальной пневмонии. *Тенденции развития науки и образования.* 2021; 74(1): 43–8. <https://doi.org/10.18411/lj-06-2021-09>
22. Галимова С.Ш., Литвицкий П.Ф., Галимова Э.Ф., Мочалов К.С., Галимов Ш.Н. Молекулярные аспекты патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2023; 67(2): 106–11. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2023.02.106-111>
23. Алиева А.М., Пинчук Т.В., Воронкова К.В., Шнахова Л.М., Эттингер О.А., Ахмедова М.Ф. и др. Неоптерин – биомаркер хронической сердечной недостаточности (обзор современной литературы). *Consilium Medicum.* 2021; 23(10): 756–9. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.10.201113>
24. Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Сергеева А.В., Андосова Л.Д., Шахова К.А., Безрукова И.М. и др. Состояние локального иммунного статуса, содержание неоптерина и кортизола при различных вариантах преждевременных родов. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2017; 66(3): 60–70. <https://doi.org/10.17816/JOWD66360-70>
25. Левкович М.А., Крукиер И.И., Ерджян Л.Л., Калинина А.В. Значение медиаторов воспаления в патогенезе преждевременных родов. *Российский иммунологический журнал.* 2019; 22(2–1): 365–7.
26. Дорофиев Н.Н. Роль сосудистого эндотелия в организме и универсальные механизмы изменения его активности (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2018; 68: 107–16. https://doi.org/10.12737/article_5b1a0351210298.18315210
27. Гребенчиков О.А., Долгих В.Т., Прокофьев М.Д. Эндотелиальная дисфункция как важнейший патогенетический фактор развития критического состояния. *Вестник СуГГУ. Медицина.* 2021; 3(49): 51–60. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-3-51-60>
28. Иванов А.Н., Попыхова Э.Б., Терешкина Н.Е., Степанова Т.В., Злобина О.В., Норкин И.А. Вазомоторная функция эндотелия. *Успехи*

- физиологических наук. 2020; 51(4): 82–104. <https://doi.org/10.31857/S0301179820030066>
29. Друккер Н.А., Селюткина С.Н., Ермолова Н.В., Чикин А.Л., Палиева Н.В. Значение оксида азота и кахектина в патогенезе преэклампсии. *Акшерство и гинекология*. 2020; 3: 72–8. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.3.72-78>
 30. Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Ватазин А.В., Ветчинникова О.Н. *Хроническая болезнь почек и беременность. Монография*. М.: Издательский дом ООО «Буки Веди»; 2018.
- ## References
1. Neimark 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*. 2022; 12(1): 21–32. <https://doi.org/10.17816/uroved101478> (in Russian)
 2. Shulzhenko E.V. Pregnancy, childbirth and the postpartum period in women with kidney diseases. Study guide. [*Beremennost', rody i poslerodovyy period u zhenshhin s zabolevaniyami pochek. Uchebnoe posobie*]. Blagoveshchensk: 2019 (in Russian)
 3. Zhambalova B.A., Nosikova I.N., Malushenko S.V., Maksina A.G., Gankovskaya L.V., Dobrokhotova Yu.E. et al. Oxidative stress indicators in healthy pregnant women and pregnant women with urogenital infection in early gestation. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 9: 40–6. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.9.40-6> (in Russian)
 4. Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Veysalov S.E., Sviridova M.S., Kiselevich M.M. The state of the oxidative stress – antioxidant defense system in patients with chronic pyelonephritis. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmacija*. 2019; 42(2): 158–66. (in Russian)
 5. Graf A.V., Baizhumanov A.A., Maslova M.V., Krushinskaya Ya.V., Maklakova A.S., Sokolova N.A., et al. Activity of the antioxidant system during pregnancy under normal conditions and under hypoxia. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya*. 2021; 76(3): 126-33 (in Russian)
 6. Minasyan A.M., Khripunova G.I., Shlyakhova I.Yu. Activity of lipid peroxidation and antioxidant defense system in pregnant women with chronic pyelonephritis in the remission phase complicated by preeclampsia. *Mezhdunarodnyy zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya*. 2015; 2(1): 40-1 (in Russian)
 7. Zaloznyaya I.V., Kopteeva E.V., Milyutina Yu.P., Korenevsky A.V., Arutyunyan A.V., Shelaeva E.V., et al. Evaluation of the content of oxidative stress markers in the maternal and umbilical cord blood of pregnant women with diabetes mellitus in terms of blood flow redistribution in the venous system of the fetus. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2024; 10: 41-51. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.178> (in Russian)
 8. Spiridonova E.V. Prognostic value of assessing lipid peroxidation indices, antioxidant activity of amniotic fluid in the development of pregnancy complications of placental genesis. *Mat' i ditja v Kuzbasse*. 2015; 2(61): 82–6 (in Russian)
 9. Bakhareva I.V. The role of antioxidants in high-risk pregnancy. *Ginekologiya*. 2014; 16(1): 90–6 (in Russian)
 10. Kirpatovskiy V.I., Golovanov S.A., Drozhzheva V.V., Kudryavtseva L.V., Frolova E.V., Vekilyan M.A. Oxidative stress and tissue hypoxia as factors contributing to the development of dysfunction of the prostate gland and bladder in metabolic syndrome. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologiya*. 2021; 14(2): 14–22. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-14-22> (in Russian)
 11. Denisukova A.S., Pavlyuchenko I.I., Ivanova L.A., Popov Z.S., Popov V.I. Features of changes in the antioxidant/prooxidant system in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus complicated by distal neuropathy and diabetic foot syndrome. *RMZh*. 2023; 2: 3–6 (in Russian)
 12. Pavlyuchenko I.I., Bezrukova O.S., Zobenko V.Ya., Esauenko E.E., Basov A.A., Storozhuk A.P. The state of the antioxidant defense system and the cytokine profile of the blood at different stages of physiologically proceeding pregnancy. *Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoy mediciny*. 2020; 10(2): 40–7. (in Russian)
 13. Pestryaeva L.A., Malgina G.B., Smirnova E.E., Tretyakova T.B., Dankova I.V., Borisova S.V. Antioxidant status of blood in women of advanced reproductive age during induced pregnancy. *Problemy reprodukcii*. 2020; 26(1): 13–7. <https://doi.org/10.17116/repro20202601113> (in Russian)
 14. Bogolepova A.N. The role of oxidative stress in the development of vascular cognitive disorders. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. C.C. Korsakova*. 2020; 120(8): 133–9. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081133> (in Russian)
 15. Fedorova N.D., Sumbatyan D.A., Sokolov A.V., Filatov M.V., Trashkov A.P., Varfolomeeva E.Yu. The influence of acute phase proteins of inflammation on the activity of peripheral blood neutrophils. *Biofizika*. 2023; 68(3): 522–8. <https://doi.org/10.31857/S0006302923030146> (in Russian)
 16. Zamorsky I.I., Unguryan T.N., Melnichuk S.P., Zamorsky I.I. Antioxidant activity of ceruloplasmin under conditions of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Biofizika*. 2019; 64(6): 1221–4. <https://doi.org/10.1134/S000630291905022X> (in Russian)
 17. Parshevnikova A.S. Active forms of oxygen and ways of their neutralization in the body. *Bulleten' Severnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2022; 1(47): 55–7 (in Russian)
 18. Shestakova M.A., Proskurnina E.V., Shcherbakova L.N., Panina O.B., Granulosa cells as sources of reactive oxygen species. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019; 1: 42–9. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.1.42-9> (in Russian)
 19. Galimova S.Sh., Abdrakhmanova N.I., Sebyakina I.D., Galimov Sh.N., Mochalov K.S., Galimov K.Sh., et al. Thrombocytopenia and C-reactive protein as markers of hemorrhagic fever with renal syndrome complicated by acute renal failure. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2024; 17(6): 13–8. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17\(6\).13-18](https://doi.org/10.20969/VSKM.2024.17(6).13-18) (in Russian)
 20. Utkina E.A., Afanasyeva O.I., Pokrovskiy S.N. C-reactive protein: pathogenetic properties and possible therapeutic target. *Rossiyskij*

- kardiologicheskij zhurnal*. 2021; 26(6): 128–34. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4138> (in Russian)
21. Eleukina A.A., Korzhumbaev A.N., Akshalov A.R., Kapezov K.E., Abdikhalilov U.N. Changes in C-reactive protein in blood serum in coronavirus and bacterial pneumonia. *Tendencii razvitiya nauki i obrazovanija*. 2021; 74(1): 43–8. <https://doi.org/10.18411/lj-06-2021-09> (in Russian)
 22. Galimova S.Sh., Litvitsky P.F., Galimova E.F., Mochalov K.S., Galimov Sh.N. Molecular aspects of the pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija*. 2023; 67(2): 106–11. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2023.02.106-111> (in Russian)
 23. Aliyeva A.M., Pinchuk T.V., Voronkova K.V., Shnahova L.M., Ettinger O.A., Akhmedova M.F., et al. Neopterin as a biomarker of chronic heart failure (review of current literature). *Consilium Medicum*. 2021; 23(10): 756–9. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.10.201113> (in Russian)
 24. Katkova N.Yu., Bodrikova O.I., Sergeeva A.V., Andosova L.D., Shahova K.A., Bezrukova I.M., et al. Local immune status, neopterin and cortisol content in different variants of preterm labor. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2017; 66(3): 60–70. <https://doi.org/10.17816/JOWD66360-70> (in Russian)
 25. Levkovich M.A., Krukier I.I., Erdzhanyan L.L., Kalinina A.V. The importance of inflammatory mediators in the pathogenesis of premature birth. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2019; 13(2–1(22)): 365–7. (in Russian)
 26. Dorofienko N.N. The role of vascular endothelium in the body and universal mechanisms of changing its activity (literature review). *Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija*. 2018; 68: 107–16. https://doi.org/10.12737/article_5b1a0351210298.18315210 (in Russian)
 27. Grebenchikov O.A., Dolgikh V.T., Prokofiev M.D. Endothelial dysfunction as the most important pathogenetic factor in the development of critical condition. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2021; 3(49): 51–60. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-3-51-60> (in Russian)
 28. Ivanov A.N., Popykhova E.B., Tereshkina N.E., Stepanova T.V., Zlobina O.V., Norkin I.A. Vasomotor function of the endothelium. *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2020; 51(4): 82–104. <https://doi.org/10.31857/S0301179820030066> (in Russian)
 29. Drukker N.A., Selyutina S.N., Ermolova N.V., Chikin A.L., Palieva N.V. The importance of nitric oxide and cachectin in the pathogenesis of premature birth. *Akusherstvo i ginekologija*. 2020; 3: 72–8. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.3.72-78> (in Russian)
 30. Prokopenko E.I., Nikolskaya I.G., Vatazin A.V., Vetchinnikova O.N. *Chronic kidney disease and pregnancy. Monograph. [Hronicheskaja bolezni' pochek i beremennost'. Monografija]*. Moscow: Publishing house ООО «Buki Vedi»; 2018 (in Russian)

Сведения об авторах:

Холименко Иван Михайлович, канд. мед. наук, врач уролог ОБУЗ «КОМКБ» Минздрава Курской области, Курск, Российская федерация, e-mail: kholimenko@yandex.ru

Шатохин Максим Николаевич, доктор мед. наук., проф. кафедры эндоскопической урологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская федерация, e-mail: sh.77@mail.ru

Конопля Николай Александрович, доктор мед. наук, проф. кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, e-mail: konoplya51@mail.ru

Кравцов Алексей Юрьевич, зав. хирургическим отделением (стационар), врач-уролог, Медицинский центр «Мэйджор Клиник», Москва. e-mail: kraftsoff@mail.ru