

## ГЕСТАЦИОННЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ, ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ОБЗОР)

Махмудова У.Ж., Курбанов Б.Б.

Ташкентский государственный медицинский университет

### XULOSA

*Gestatsion pielonefrit – homilador ayollarning buyraklarini o’ziga xos yallig’lanish jarayoni. Kasallik nafaqat homiladorlik davrida, balkit ug’ruqdan keying davrda ham paydo bo’lishi bilan tavsiflanadi. Kasallikning chastotasi ko’plab omillarga bog’liq - atrof-muhit, alimentar, geografik va boshqalar. Kasallik homiladorlik va perinatal asoratlarning preeklampsya, fetoplasentar etishmovchilik, erta tug’ilish, homila anomaliyalari kabi mumkin bo’lgan mayjudligi bilan birga keladi. Ushbu maqolada homiladorlik pyelonefritiga oid zamonaviy adabiy ma’lumotlar keltirilgan.*

**Kalit so’zlar:** homiladorlik pielonefriti, buyraklar, nefron.

### SUMMARY

*Gestational pyelonephritis is a specific inflammatory process of the kidneys that occurs in pregnant women. The disease is characterized by its occurrence not only during pregnancy but also in the postpartum period. The frequency of its manifestation depends on various factors, including environmental, nutritional, and geographical influences, among others. The condition may be accompanied by gestational and perinatal complications such as preeclampsia, fetoplacental insufficiency, preterm labor, and fetal abnormalities. This article presents current literature data on gestational pyelonephritis.*

**Keywords:** gestational pyelonephritis, kidneys, nephron.

Пиелонефрит во время беременности может вызвать серьезные осложнения у беременной женщины. Это наиболее распространенное неакушерское показание для дородовой госпитализации, и связанные с ним факторы риска, диагностика и лечение в дородовой период хорошо описаны [1-4]. Серьезные осложнения, связанные с пиелонефритом во время беременности, встречаются часто. Сепсис и септический шок возникают вторично по отношению к пиелонефриту чаще, чем вторично по отношению к любому другому инфекционному процессу во время беременности [5]. Острый респираторный дистресс-синдром осложняет приблизительно 1–8,5% случаев пиелонефрита [6,7]. Часто необходима госпитализация в отделение интенсивной терапии.

Хотя последствия пиелонефрита в дородовой период хорошо описаны, мало данных об исходах и осложнениях, когда пиелонефрит возникает во время родов [1-3, 8-11]. Поскольку эти исследования описывают исходы беременностей, осложненных пиелонефритом, ни одно из них не описывает конкретно исходы пациенток, которые рожают во время госпитализации, во время которой у них был диагностирован пиелонефрит. Целью этого исследования было расширить эти исследования, используя большой общенациональный набор данных, чтобы оценить медицинские, инфекционные и акушерские осложнения, связанные с пиелонефритом при родах.

Пиелонефрит является наиболее распространенной инфекционной причиной госпитализации во время беременности и связан с тяжелой материнской заболеваемостью. Было обнаружено, что у женщин с пиелонефритом во время родов повышен риск отека

легких, острого респираторного дистресс-синдрома, состояний, приводящих к переливанию крови и искусственной вентиляции легких, а также недостаточности органов-мишней по сравнению с женщинами без пиелонефрита.[10] Более тяжелые инфекции, включая сепсис и хориоамнионит, также чаще встречались у женщин с пиелонефритом.[10] В этом исследовании тяжелая заболеваемость, включая госпитализацию в отделение интенсивной терапии, переливание крови и сепсис, была редкой, хотя она встречалась с большей частотой в группе *E. coli*.

Хотя GBS (Group B Streptococcus) является таким распространенным вагинальным патогеном с серьезными неонатальными и фетальными последствиями, мало внимания уделялось влиянию инфекций GBS на мать. Вагинальный GBS, культивируемый во время беременности и в послеродовой период, был связан с хориоамнионитом, маститом, бактериемией, сепсисом и раневыми инфекциями. GBS также был единственным патогеном в 2–14% случаев эндометрита и с большей вероятностью выделялся после вагинальных родов, чем после кесарева сечения.[11] Было зафиксировано, что эти инфекции имеют опасные для жизни матери последствия, включая перитонит и тазовые абсцессы, что подчеркивает важность того, чтобы не минимизировать инфекции GBS.[11] Хотя риск прогрессирования пиелонефрита низок по сравнению с *E. coli*, пиелонефрит, вызванный любой бактерией, все равно может иметь материнские, акушерские и неонатальные последствия, тем самым подчеркивая важность лечения НИМП, вызванных GBS.

Поскольку заболевания, связанные с пиелонефритом, встречаются редко, необходимы более мас-

штабные исследования для лучшего изучения рисков, связанных с конкретными мочевыми патогенами. Аналогичным образом, учитывая общее небольшое количество женщин с пиелонефритом, необходимы более масштабные исследования для определения истинных акушерских последствий пиелонефрита, связанного с GBS. Кроме того, почти у одной из шести женщин в группе *E. coli* наблюдалось прогрессирование пиелонефрита. Этот показатель высок и требует дальнейшего рассмотрения в отношении конкретных факторов риска, связанных с инфекцией, которые приводят к незэффективности лечения и инфекционному прогрессированию.

Существует несколько причин, по которым пациент может быть не лихорадочным на момент первичной оценки. Лихорадки может еще не быть, как показано здесь. Все пациенты, у которых при поступлении не было лихорадки и которым в конечном итоге потребовалось поступление в отделение интенсивной терапии, даже не сообщали о лихорадке до поступления. Обычно лихорадка является прерывистой, и самостоятельный прием анальгетиков или жаропонижающих средств, таких как ацетаминофен, мог иметь место до поступления. Двадцать девять процентов пациентов, у которых при поступлении не было лихорадки, сообщили о лихорадке до поступления. Учитывая немалый риск значительной заболеваемости у пациентов, у которых не было лихорадки, альтернативные клинические симптомы пиелонефрита, такие как болезненность в реберно-позвоночном углу, боль в боку, тошнота или рвота, с положительными результатами анализа мочи, требуют тщательного наблюдения и лечения.

Многие другие специальности использовали системы раннего оповещения для выявления лиц, подверженных риску стать критически больными, с целью улучшения возможности раннего вмешательства и снижения заболеваемости.[12] Системы раннего оповещения, которые были проверены на общей популяции, такие как синдром системного воспалительного ответа и модифицированная оценка раннего оповещения, не способны эффективно выявлять акушерских пациентов с риском повышенной заболеваемости.[13] Предполагается, что это связано с тем, что эти системы оповещения не учитывают нормальные физиологические изменения во время беременности. Поэтому были предложены специальные акушерские системы оповещения, которые включают модифицированную оценку раннего акушерского оповещения (MEOWS) и MEWC для выявления пациентов с отклонениями в клинических параметрах, которые связаны с тяжелой материнской заболеваемостью и смертностью, включая сепсис. Система оценок MEOWS присваивает оценку на основе нескольких параметров и тяжести отклонения, в отличие от MEWC, которая использует отдельные параметры для запуска дальнейшей оценки.[9] [12] [14]

Многоцентровое ретроспективное когортное ис-

следование, опубликованное Valent et al в 2017 году, использовали Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II и MEOWS для прогнозирования длительной госпитализации и материнской заболеваемости у беременных женщин, поступивших с пиелонефритом. Они обнаружили, что положительная прогностическая ценность этих оценок была низкой для неблагоприятных исходов у пациенток с пиелонефритом во время беременности. Тем не менее, они по-прежнему полезны для оптимизации ухода, в частности, за счет улучшения коммуникации и ускорения терапевтических вмешательств, таких как введение антибиотиков, тем самым снижая тяжелую заболеваемость. [15]

MEWC, предложенный в 2014 году, представляет собой упрощенную версию MEOW. Важно отметить, что лихорадка была намеренно исключена из этих критериев, поскольку лихорадка вряд ли будет пропущена и часто сопровождается другими, более клинически значимыми отклонениями в показателях жизнедеятельности.[9] Олигурия включена в MEWC. Это было исключено из нашего исследования, поскольку выделение мочи недоступно как часть оценки во время первоначального обращения пациента. Однако это было бы полезно для мониторинга после перевода пациента в стационарное учреждение. Наше исследование является первым на сегодняшний день, в котором MEWC используется для оценки пациентов с пиелонефритом. Положительный скрининг с MEWC указывает на повышенный риск поступления в отделение интенсивной терапии. Поэтому разумно рассмотреть более высокий уровень наблюдения или более частый мониторинг этих пациентов, как и предполагается при использовании системы раннего оповещения.

Общий уровень положительной культуры мочи в нашей популяции составил 46%, что ниже, чем тот, который был ранее зарегистрирован в аналогичной популяции.[16] Изолированные виды микроорганизмов соответствовали ранее зарегистрированным; наиболее распространенной была *E. coli*, за которой следуют *Enterococcus* и *Klebsiella*.[15] [16] Сбор образцов методом чистого сбора является стандартной практикой в нашем учреждении, что, вероятно, способствовало высокому уровню результатов смещенной флоры с загрязненными образцами. Мы не принимали во внимание время приема антибиотиков или предшествующее использование антибиотиков при сборе этих посевов мочи, оба из которых могут привести к ложноотрицательным поевам мочи. Это относительно.

### **Биомаркеры гестационного пиелонефрита**

Пиелонефрит является распространеннымсложнением беременности, поражающим 1-2% беременностей, и частой причиной дородовой госпитализации [1,2]. Пиелонефрит во время беременности обычно имеет хороший прогноз [1,2], однако он может быть связан с тяжелой материнской заболеваемо-

стью, такой как грамотрицательный сепсис [3-6], почечная недостаточность [7] и острый респираторный дистресс-синдром [8-12].

Инфекция может вызывать синдром системной воспалительной реакции (SIRS) и активацию каскада коагуляции [13-16], что приводит к полиоргальному повреждению и недостаточности. Во время системного воспаления активированные моноциты экспрессируют тканевой фактор на своей мембране [17-21], а более высокие концентрации тканевого фактора в плазме [22] и бронхоальвеолярном лаваже [23] были связаны с патофизиологией острого повреждения легких, осложняющего сепсис. Образование тромбина приводит к усилению воспалительных процессов [24], которые, по крайней мере частично, опосредованы рецептором тромбина, также известным как рецептор, активируемый протеазой (PAR). Этот рецептор может также активироваться комплексом тканевого фактора, активированного фактора VII (FVIIa) и активированного фактора X (FXa) [5]. Активация рецепторов PAR приводит к синтезу и секреции воспалительных медиаторов (например, интерлейкина (IL)-6 и IL-8) моноцитами и эндотелиальными клетками [5].

*Белок Z: витамин K-зависимый кофактор с антикоагулянтными свойствами*

Первоначально описанный в 1977 году как циркулирующий белок в плазме крупного рогатого скота, ZPI является членом суперсемейства ингибиторов протеиназ серпинов. Важно, что ZPI может ингибировать другие факторы свертывания, такие как XIa, в отсутствие белка Z.

Считается, что основным источником белка Z является печень, как и других факторов, зависящих от витамина K, и у пациентов с заболеваниями печени и новорожденных наблюдается более низкая концентрация этого белка в плазме. Однако возможны и другие источники. Мы продемонстрировали иммунореактивность к белку Z в плаценте человека (Romero, Broze, Kim, неопубликованные наблюдения). Пациенты, принимающие оральные контрацептивы, имеют более высокую концентрацию белка Z в плазме [20]. Существуют разногласия относительно изменений концентрации белка Z в плазме между беременными и небеременными женщинами [22]. Концентрация белка Z в плазме у нормальных людей сильно различается, и, по-видимому, это находится под генетическим контролем. То же самое касается ZPI [20].

Точные функции белка Z и ZPI остаются спорными. Однако накопленные данные свидетельствуют о том, что этот комплекс ингибирует, замедляет и снижает образование тромбина посредством ингибирования активности фактора X. Дефицит белка Z был связан с умеренным риском тромбоза [18], и этот риск увеличивается, когда дефицит белка Z связан с тромбофилическим состоянием. Интересно, что некоторые исследователи предположили, что дефицит

белка Z может предрасполагать к кровотечению. Однако эти наблюдения не были воспроизведены [17].

Дефицит белка Z был связан с неблагоприятными исходами беременности: более высокая доля пациенток с предыдущей гибелью плода (10–15 недель беременности) имела дефицит белка Z (<1 мг/л) по сравнению с контрольной группой [21], и (2) пациентки с неблагоприятным исходом беременности (включая преэкламсию, ЗВУР, рецидивирующие необъяснимые вагинальные кровотечения и преждевременные роды) имели значительно более низкую среднюю концентрацию белка Z в плазме, чем пациентки с нормальным исходом беременности. Авторы предположили, что изменения концентрации белка Z в плазме матери могут играть важную роль в регуляции образования тромбина во время беременности. Это актуально, поскольку чрезмерное образование тромбина связано с преждевременными родами с неповрежденными или разорванными плодными оболочками [18], преэкламсией и плодами SGA. Напротив, недавнее исследование [22] продемонстрировало, что медианная концентрация белка Z в плазме у пациенток с преэкламсией, IUGR и поздней гибелью плода (IUFD) не сильно отличалась от таковой у пациенток с нормальной беременностью. Однако авторы сообщили о более высокой частоте дефицита белка Z (<1,2 мг/л) среди пациенток с IUFD и IUGR по сравнению с пациентками с нормальной беременностью [12].

Как известно у беременных женщин с гестационным пиелонефритом наблюдаются фенотипические и метаболические изменения в гранулоцитах и моноцитах, которые соответствуют преувеличенному системному внутрисосудистому воспалению у матери [10]. Системное воспаление связано с активацией системы гемостаза [14], особенно среди пациентов с сепсисом [22]. Для объяснения этого были предложены три механизма, которые подробно описаны ниже.

*Активация внешнего пути свертывания крови воспалением*

Провоспалительные цитокины, такие как IL-1 $\beta$  и фактор некроза опухоли- $\alpha$ , увеличивают экспрессию мРНК и белка тканевого фактора моноцитами [18-22] и макрофагами [10]. Повышенная биодоступность тканевого фактора может привести к образованию комплекса тканевого фактора/FVIIa/FXa, который, в свою очередь, генерирует тромбин и активирует активируемый протеазой рецептор PAR-2. Последний усиливает выработку IL-6 [26]. Таким образом, между воспалением и системной коагуляцией существует петля усиления. Для более подробного описания тесной взаимосвязи и важности связи между воспалением и коагуляцией читатель может обратиться к недавним обзорам по этой теме [14]. Это взаимодействие особенно важно в акушерстве, поскольку плаценты часто имеют смесь тромботических и воспалительных [4]. Доказательства в поддержку этой концеп-

ции включают наблюдение, что введение антител против места связывания FXa с комплексами тканевого фактора/FVIIa ослабляет повреждение тканей и тромбоз у бабуинов с сепсисом, вызванным *E. coli* [9]. Предполагаемый механизм действия заключается в том, что комплекс тканевого фактора/FVIIa не может активировать PAR-2 без участия фактора Xa [9]. Таким образом, во время системного воспаления FXa играет двойную роль: активация комплекса протромбиназы, приводящая к образованию тромбина, и усиление воспалительного процесса путем индукции секреции IL-6 эндотелиальными клетками и моноцитами [15]. Как было показано в предыдущем исследовании ингибирование фактора Xa снижает воспалительные и тромботические осложнения системного воспаления во время сепсиса. Пациенты отделения интенсивной терапии, у которых развился острый респираторный дистресс-синдром, имели более высокую концентрацию в плазме тканевого фактора, но не ингибитора пути тканевого фактора по сравнению с пациентами отделения интенсивной терапии, у которых не развился острый респираторный дистресс-синдром [22]. Это наблюдение предполагает, что повреждение легких, наблюданное во время системного воспаления, может быть результатом неспособности поддерживать адекватный баланс между активированными протеазами каскада коагуляции (т. е. тканевым фактором, FXa) и их естественными ингибиторами (т. е. ингибитором пути тканевого фактора). Одна из возможностей заключается в том, что низкие концентрации материнского белка Z в плазме, наблюдаемые у пациентов с пиелонефритом, обусловлены повышенным потреблением белка Z в результате повышенной активации FX во время системного воспаления [8].

#### *Активация внешнего пути коагуляции через систему комплемента*

Нормальная беременность характеризуется активацией комплемента [9], и мы предположили, что это явление может быть компенсаторным механизмом, направленным на защиту хозяина от инфекции [9]. У беременных пациенток с пиелонефритом значительно более высокие концентрации комплемента, C5a, чем у тех, у кого нет пиелонефрита [10]. C5a вызывает 4,9-кратное увеличение активности тканевого фактора и 3,75-кратное увеличение экспрессии мРНК тканевого фактора эндотелиальными клетками [10]. Более того, введение C5a животным увеличивает в 5-6 раз прокоагулянтную активность альвеолярных макрофагов посредством активации тканевого фактора [10]. В совокупности эти наблюдения предполагают, что активация комплемента при пиелонефrite способствует активации каскада коагуляции.

#### *Ингибирование механизмов антикоагуляции*

Во время тяжелого системного воспаления физиологические антикоагулянтные пути подавляются, [9]. Концентрация антитромбина III в плазме крови

заметно снижается, а активность протеина C нарушается [17], что приводит к снижению антикоагулянтной активности, что еще больше усиливает состояние гиперкоагуляции, наблюдаемое при системном воспалении.

#### *Потенциальная роль белка Z в остром системном воспалении у матери во время беременности*

Новая более низкая медианная концентрация белка Z, наблюдавшаяся у пациенток с пиелонефритом во время беременности. Одним из объяснений этого открытия является то, что протромботическое состояние нормальной беременности [8-11], связанное с повышенной выработкой фактора Xa, усугубляется в ходе острой инфекции/воспаления. Комплекс белка Z и ZPI участвует в противодействии эффектам избытка фактора Xa и может потребляться в этом контексте. Важно отметить, что эксперименты *in vitro* сообщали о потреблении ZPI, но не белка Z [14]. Однако, поскольку белок Z циркулирует связанным с ZPI, определения иммунореактивного белка Z отражают не только белок Z, но и концентрацию комплексов белок Z/ZPI [17]. Таким образом, более низкая медианная концентрация белка Z в плазме может отражать снижение циркулирующих концентраций этого комплекса. Степень, в которой это явление встречается в небеременном состоянии, требует дальнейшего изучения.

В заключение следует отметить, что у пациенток с пиелонефритом во время беременности наблюдается более низкая медианная концентрация белка Z в плазме матери, чем у здоровых беременных женщин.

#### *Роль ангиогенных факторов в развитии гестационного пиелонефрита*

Несмотря на благоприятные исходы у большинства пациентов, беременные женщины с пиелонефритом подвержены риску развития преждевременных родов, респираторных дистресс-синдромов у взрослых сепсиса и даже смерти [19]. Действительно, острый пиелонефрит (ОП) является наиболее распространенной причиной септического шока во время беременности [7-9]. Сепсис определяется как системная воспалительная реакция, вызванная бактериями или бактериальными продуктами. Во время эпизода сепсиса происходит активация лейкоцитов, повышение уровня нескольких про- и противовоспалительных цитокинов/хемокинов/генерация активных форм кислорода, активация систем коагуляции/комплемента и эндотелиальная дисфункция, приводящая к полиорганной недостаточности. Недавно ангиогенные факторы были вовлечены в патофизиологию сепсиса [10-16]. В экспериментальных моделях сепсиса (эндотоксемия и/или пункция слепой кишки) [12-14] и наблюдательных исследованиях у пациентов с сепсисом [10,11,15,16] наблюдалось увеличение концентрации в плазме факторов роста эндотелия сосудов (VEGF) [10-12,15], факторов роста плаценты (PIGF) [4] и растворимого рецептора VEGF (sVEGFR)-1 [13,16]. Изменения в sVEGFR-1 считаются адаптив-

ным ответом на инфекцию и имеют значение для выживания [13,14], поскольку введение аденоовирида, экспрессирующего sVEGFR-1 [12] или экзогенного sVEGFR-1 [13], ослабляет воспалительную реакцию и снижает заболеваемость/смертность у мышей [12,13]. Неизвестно, присутствуют ли эти изменения ангиогенных факторов в ответ на инфекцию также у беременных женщин. Большинство исследований ангиогенных факторов во время беременности сосредоточены на преэклампсии (ПЭ), специфическом для беременности расстройстве, которое имеет патофизиологические изменения, которые перекрывают с изменениями при сепсисе. ПЭ характеризуется впервые возникшей гипертензией и протеинурией во второй половине беременности. Первоначально считалось, что центральной особенностью патофизиологии ПЭ является эндотелиальная дисфункция [17]. Однако Редман и др. предположили, что материнский синдром преэклампсии обусловлен чрезмерной внутрисосудистой воспалительной реакцией матери на беременность [18]. Эндотелиальная дисфункция при преэклампсии является частью генерализованной внутрисосудистой воспалительной реакции, включающей циркулирующие лейкоциты, а также системы коагуляции и комплемента. Хотя первичный инсульт, ответственный за эти аномалии, остается неясным [19-22], постулируется, что плохая плацентация и сниженное кровоснабжение (или ишемически-реперфузионное повреждение) [23] в межворсинчатом пространстве плаценты на ранних сроках беременности приводят к высвобождению факторов [24] в материнский кровоток, вызывающих системную дисфункцию эндотелиальных клеток [17], внутрисосудистое воспаление [5,6] и множественное повреждение органов. Кандидатами на роль этих неизвестных факторов являются метаболиты окислительного стресса [3], микрочастицы синцитиотрофобласта, цитокины [2], антитела к рецептору ангиотензина II типа и sVEGFR-1, мощный естественный антиангиогенный фактор VEGF [7].

Дисбаланс между ангиогенными (VEGF и PIGF) и антиангиогенными факторами (sVEGFR-1 и растворимой формой эндоглина (sEng)) был вовлечен в патофизиологию ТЭЛА. PI GF является основным членом семейства VEGF, который может связываться с VEGFR-1 и усиливать ангиогенный ответ VEGF на эндотелиальных клетках, особенно при патологических состояниях, таких как ишемия конечностей или заживление ран [24]. Растворимая форма VEGFR-1 проявляет свою антиангиогенную активность, связываясь с VEGF или PI GF и предотвращая связывание VEGF с его функциональным лигандом VEGFR-2 на эндотелиальных клетках [2,4]. sEng модулирует действие трансформирующих факторов роста (TGF)- $\beta$ 1, а также TGF- $\beta$ 3 [44]. Действительно, у пациентов с ЛЭ наблюдается профиль ангиогенного фактора, соответствующий «антиангиогенному состоянию», характеризующемуся повышенными концентрациями в

плазме sVEGFR-1 и sEng; но сниженными концентрациями в плазме несвязанных VEGF и PI GF [3]. Эти изменения наблюдались до клинического проявления заболевания [6, 8, 11]. Роль sVEGFR-2 в заболеваниях человека неясна, и этот белок получил меньше внимания из-за его меньшей способности связываться с VEGF, чем sVEGFR-1 [45]. Однако концентрация sVEGFR-2 в плазме может быть суррогатным маркером функции эндотелиальных клеток в кровообращении матери, поскольку сигнализация VEGF через мембранный изоформу этого белка необходима для функции и выживания эндотелиальных клеток [6]. Аналогичным образом, снижение концентрации sVEGFR-2 в плазме при преэклампсии наблюдалось до клинической диагностики этого синдрома [7].

Хотя баланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами необходим для развития плода и плаценты, изменения этих факторов во время беременности в контексте инфекции не были изучены. Целями данного исследования были (1) изучение того, изменяются ли концентрации PI GF, sEng и sVEGFR-2 в плазме матери при беременности, осложненной АР; и определение того, отличаются ли эти изменения от тех, что наблюдаются при РЕ. [17].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы показал, что этиология и патогенез гестационного пиелонефрита очень многофакториальный. За развитие воспалительного процесса отвечают и анатомические, и биохимические, а также патофизиологические факторы. Не мало важные причины заболевания кроются в иммунологическом звене, а также эндотелиальной дисфункции. Вопросы ранней диагностики, профилактики осложнений и своевременного лечения беременных женщин с гестационным пиелонефритом доказывает возможность применения классических малоинвазивных методов диагностики (УЗИ, УЗДГ и МРТ) и лечения (стентирование, наложение функционной нефростомии).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г., Газимиев М. А., Еникеев Д. В. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита // Урология. – 2008. – №. 1. – С. 1-7.
2. Балабанова Е. С. Гестационный пиелонефрит: течение и исход беременности // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2017. – Т. 7. – №. 6. – С. 788-788.
3. Еникеев Д. В., Спивак Л. Г. Гестационный пиелонефрит: современные возможности диагностики и лечения // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – №. 7. – С. 49-54.
4. Горин В. С., Ким В. Л., Серебренникова Е. С. Беременность и хронический пиелонефрит: клинические и иммунологические аспекты (обзор) //

- Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – Т. 16. – №. 5. – С. 19-28.
5. Серов В. Н., Тютюнник В. Л. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение // РМЖ. Мать и дитя. – 2008. – Т. 16. – №. 1. – С. 10-13.
  6. Климкин А. и др. Хронический пиелонефрит беременных // Врач. – 2017. – №. 1. – С. 22-24.
  7. Шкодкин С. В. Гестационный пиелонефрит: с чего начать? // Вестник урологии. – 2019. – №. 3. – С. 41-46.
  8. Лаухтина Е. А. и др. Современные аспекты диагностики пиелонефрита беременных // Вопросы урологии и андрологии. – 2020. – Т. 8. – №. 2. – С. 5-10.
  9. Левченко В. В., Моргун П. П. Гестационный пиелонефрит: современная дренирующая тактика // Вестник урологии. – 2019. – №. 3. – С. 29-34.
  10. Курбаналиев Х. Р., Чернецова Г. С. Пиелонефрит беременных. Современный взгляд на проблемы урогинекологов (обзор литературы) // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – Т. 17. – №. 7. – С. 33-36.
  11. Стяжкина С. Н., Черненкова М. Л., Низаметдинова Л. К. Острый гестационный пиелонефрит, этиопатогенетические аспекты, диагностика и лечение (обзорная статья) // Проблемы современной науки и образования. – 2015. – №. 6 (36). – С. 201-204.
  12. Степанькова Е. А., Сухорукова А. О. Пиелонефрит и беременность // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19. – №. 1. – С. 27-30.7.
  13. Archabald K. L. et al. Impact of trimester on morbidity of acute pyelonephritis in pregnancy // American journal of obstetrics and gynecology. – 2009. – Т. 201. – №. 4. – С. 406. e1-406. e4.
  14. de Lemos Zanatta D. A., de Mello Rossini M., Júnior A. T. Pyelonephritis in pregnancy: clinical and laboratory aspects and perinatal results // Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics. – 2017. – Т. 39. – №. 12. – С. 653-658.
  15. Saleh P. et al. Acute pyelonephritis in pregnancy and the outcomes in pregnant patients. – 2015.
  16. Jolley J. A., Kim S., Wing D. A. Acute pyelonephritis and associated complications during pregnancy in 2006 in US hospitals // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2012. – Т. 25. – №. 12. – С. 2494-2498.
  17. Artero A. et al. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? // Revista Española de Quimioterapia. – 2013. – Т. 26. – №. 1.
  18. Jolley J. A., Wing D. A. Pyelonephritis in pregnancy: an update on treatment options for optimal outcomes // Drugs. – 2010. – Т. 70. – С. 1643-1655.
  19. Vazquez J. C., Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2011. – №. 1.
  20. Sharma P., Thapa L. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study // Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2007. – Т. 47. – №. 4. – С. 313-315.
  21. Kladenský J. Urinary tract infections in pregnancy: when to treat, how to treat, and what to treat with // Ceska Gynekologie. – 2012. – Т. 77. – №. 2. – С. 167-171.
  22. Dotters-Katz S. K. et al. Medical and infectious complications associated with pyelonephritis among pregnant women at delivery // Infectious diseases in obstetrics and gynecology. – 2013. – Т. 2013.
  23. Michelini L., Bosi G. R., Comparsi E. Urinary tract infection in pregnancy: review of clinical management // J Clin Nephrol Res. – 2016. – Т. 3. – №. 1. – С. 1030.
  24. Herness J., Buttolph A., Hammer N. C. Acute pyelonephritis in adults: rapid evidence review // American family physician. – 2020. – Т. 102. – №. 3. – С. 173-180