

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НУРМУХАМЕДОВА ЁҚУТХОН КАМОЛИТДИНОВНА

**СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТ ТАШХИСИ БИЛАН БЎЛГАН
БЕМОРЛАРДА ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ГЕМОДИНАМИК ВА
ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Нурмухамедова Ёкутхон Камолитдиновна

Сурункали пиелонефрит ташхиси билан касалланган ҳомиладор
аёлларда унинг гемодинамик ва иммунологик хусусиятлари..... 5

Нурмухамедова Ёкутхон Камолитдиновна

Гемодинамические и иммунологические особенности течения
беременности у больных с хроническим пиелонефритом..... 25

Nurmukhamedova Yokutkhon Kamolitdinovna

Hemodynamic and immunological features of pregnancy in patients with
chronic pyelonephritis..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 51

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

НУРМУХАМЕДОВА ЁҚУТХОН КАМОЛИТДИНОВНА

**СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТ ТАШХИСИ БИЛАН БЎЛГАН
БЕМОРЛАРДА ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ГЕМОДИНАМИК ВА
ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.4.PhD/Tib1504 рақам билан рўйхатга олинган.

Фалсафа доктори диссертацияси Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашининг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Даминов Ботир Турғунпўлатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Абдуллаев Акбар Хотамович
тиббиёт фанлари доктори

Каримов Мариф Шакирович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент Давлат стоматология институти

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2023 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.Л. Аляви

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Ҳозирги кунда сурункали пиелонефрит (СП) кенг тарқалган буйрак касаллиги бўлиб, беморлар орасида кўпроқ аёлларда учраши қайд этилган. Уларнинг ҳар бешдан бири (20,36%) сурункали пиелонефритдан азият чекади. Репродуктив ёшдаги аёллар орасида эркакларга қараганда пиелонефрит билан касалланиш эҳтимоли 6 баравар кўп. Ушбу касалликнинг аёллар популяциясида шаклланиши улар организмидаги гормонларнинг ўзига хос дискорреляцияси даврлари билан, яъни ҳайзнинг ва жинсий ҳаётнинг бошланиши, ҳамда ҳомиладорлик билан боғлиқдир. Сўнгги йилларда сурункали пиелонефритнинг клиник кўринишидаги ўзгаришлар қайд этилиб, унинг латент шакллари сезиларли ўсиши (2-2,5 марта) ҳамда кам белгилар билан кечишга мойиллик кузатилмоқда.

Жаҳонда ҳомиладорликдан олдин одатда яширин шаклда мавжуд бўлган СП ҳомиладорлик даврига келганда қайталаниши кўпроқ кузатилмоқда. Баъзида касаллик ҳеч қандай аломатларсиз давом этиб, ўзини уролитиаз, артериал гипертензия ва сурункали буйрак етишмовчилигининг ривожланиши билан касалликнинг якуний босқичида намоён қилмоқда. Пиелонефритнинг кенг тарқалганлиги билан бир қаторда ҳомиладорлик пайтида аёл организмида юзага келадиган ўзгаришларни СП клиник кўриниши билан намоён бўладиган сийдик йўллари инфекциясининг пайдо бўлиши ва ривожланишини олдини олишга қаратилган чора тадбирлар амалга оширилмоқда. Кўпгина олимлар ҳомиладор аёлларда кузатиладиган симптомсиз бактериурия (СБ) пиелонефрит ривожланишининг патогенезида муҳим аҳамиятга эга деб ҳисоблашмоқда ва шу билан бирга, ҳомиладорликдан олдин мавжуд бўлган СБ 33% ҳолларда ҳомиладорлик даврида ўткир пиелонефрит ривожланишига олиб келашини эътироф этишмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини тубдан ислоҳ қилиш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизматнинг сифат даражасини ошириш, аҳоли орасида буйрак касалликларини тарқалишини ўрганиш ва турли асоратлар ривожланишини бартараф этиш бўйича бир қатор чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. 2022-2026-йилларда мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясида «...2022-2023 йилларда соғлиқни сақлаш тизими ривожлантириш, аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш ва тиббиёт ходимлари салоҳиятини ошириш дастурини, шунингдек, 2022-2026 йилларда соғлиқни сақлаш соҳасини рақамлаштириш стратегиясини амалга оширишга қаратилган чора-тадбирларни амалга ошириш...»¹ каби вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида ҳомиладорлик даврида СП ташхисоти ва олдини олиш усуллари такомиллаштириш, эрта ва кеч асоратларни олдини олиш, шунингдек, замонавий тиббий хизмат кўрсатишни янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалликлар асоратлари натижасида

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сонли Фармони

юзага келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 – 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамиди аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармокология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. СП терапиясининг замонавий ёндашувлари, биринчи навбатда, касаллик патогенезининг асосий бўғинларига мақсадли таъсир кўрсатиш – аёл жинсий аъзоларининг анатомик хусусиятлари, симптомсиз бактериурия мавжудлиги ва организмда инфекция ўчоқлар мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда олиб бориш зарур бўлади. Европа урологлар ассоциацияси (EAU guidelines, 2018) маълумотларига кўра, СБ соғлом аёлларнинг тахминан 1-5%, соғлом кекса аёлларнинг 4-19%, ҳомиладор аёлларнинг 2-10% да учрайди. Бошқа муаллифлар маълумотларига кўра (Ipe DS, Sundac L, et al. 2013), СБ ҳомиладор аёлларнинг 2-15% дан 38,2% гача учрайди (Ветчинникова О.Н. ва б.к., 2014). Бундай шароитда антибактериал воситаларни буюриш мақсадга мувофиқ деб ҳисобланади. Бироқ, мультирезистент бактериялар бутун дунё бўйлаб Соғлиқни сақлаш муаммосидир. Антибиотиклардан одатий ва нораціонал фойдаланиш кўпинча беморларда сийдик йўллариининг дискомфортлигини вақтинча ёки қисман яхшилади ва кўп ҳолларда бактерияларга резистентлик пайдо бўлиш хавфини оширади. Айниқса, турли антибиотикларга чидамли патоген микроорганизмлар учун янги антибактериал ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича катта саъй-ҳаракатлар олиб борилмоқда (Giuseppe Bonforte et al., 2013).

Сўнгги йилларда ҳомиладор аёлларда СПни базис терапияси билан бирга тиббий озондан фойдаланиш масалалари муҳокама қилинмоқда. Озон таъсирида бактерияларнинг плазматик мембранаси шикастланиши озон-кислород аралашмасининг бактерицид, фунгицид таъсирга эга эканлиги натижасида юзага келади (Ермишина В.И. и др., 2014; Шаназаров Н.А. ва б.к., 2016; Durieie D, et al., 2015).

Иммунитет ҳолати ва тананинг носпецифик резистентлиги, уродинамиканинг функционал ва механик бузилишлари фониди микроблар агрессияси билан бирга организм гемостазини ушлаб турувчи адаптив аҳамиятга эга бўлган ўз-ўзини тартибга солиш механизмларининг "бузилиши"

натижасида СПнинг ривожланишига ёрдам беради. Буйраклардаги инфекциян-яллиғланиш жараёнининг кечиши, ўз навбатида, хужайравий иммунитет ҳолатининг натижаларига таъсир қилади. Касалликнинг яширин клиник кўриниши ва рецидивлар билан кечиши, шунингдек касалликнинг тез-тез йирингли асоратлари Т-хужайраларининг яққол супрессияси билан боғлиқ (Тризно Н.Н. ва б.к., 2011). Шунинг учун иммунокорректив таъсирга эга дори воситаларидан фойдаланиш муҳим аҳамиятга эга. Интерферон индукторлари организмнинг бактериал, замбуруғли ва вирусли этиологияли инфекцияларга чидамлилигини оширишга, турли инфекциялар натижасида келиб чиққан иммунитетни тиклашга ёрдам берадиган воситалардан биридир. Интерферон индуктори иммунокоррегирловчи, антиоксидант, яллиғланишга қарши таъсирларга эга.

Юқоридагилар билан боғлиқ ҳолда, СП билан оғриган беморларнинг буйракларининг функционал ҳолатини яхшилаш учун патогенетик асосли дориларни қўллаш, ҳомиладор аёлларда СПнинг асосий патогенетик механизмларига қаратилган терапияни такомиллаштириш ва ривожлантириш соғлиқни сақлашнинг долзарб вазифасидир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01980006703 «Сурункали буйрак касалликларини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш» (2019-2022 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда гемодинамик ва иммунологик кўрсаткичларни баҳолаш ва уларни коррекция қилишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликни кечиши ва иммунологик ҳолат хусусиятларини аниқлаш;

сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда марказий гемодинамика кўрсаткичларини таҳлил қилиш;

сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда артериал босимининг суткалик динамикасини ўрганиш;

сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда озон терапия ва уро-ваксом дори воситасини қўллашга жавобан иммун ҳолатининг динамикасини ўрганиш;

сурункали пиелонефрит билан касалланган аёлларда ҳомиладорликни олиб бориш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 2019-2021 йилларда 5-шаҳар клиник шифохонаси ҳомиладорлар патологияси бўлимида даволанаётган ва амбулатор кузатувдаги 147 та сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёл олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида ЭхоКГ, артериал босим суткалик динамикаси, умумий қон ва сийдик таҳлили, қоннинг биохимик таҳлили, сийдикнинг Ничепоренко усули бўйича таҳлили, сийдикнинг бактериологик

тахлили, буйраклар ультратовуш текшируви, коптокчалар фильтрацияси тезлиги EPI (2011) формуласи бўйича натижалар олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Илмий тадқиқотда умумклиник, биокимёвий, иммунологик, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги. СП билан касалланган ҳомиладор аёллар иммунитет кўрсаткичларининг ўзгариши билан буйрак яллиғланишининг узоқ ва доимий кечиши ўртасидаги боғлиқлик аниқланган.

Ҳомиладорлик иккинчи триместрида гемодинамик ўзгаришлар зарба ва дақиқалик хажмининг сезиларли ошиши, периферик қон томир қаршилигининг пасайиши буйракларда яллиғланиш жараёни фаоллашуви билан боғлиқлиги аниқланган.

СП билан касалланган ҳомиладорларда буйракда яллиғланиш жараёнини авж олиш хавфини башорат қилувчи омиллар сифатида анамнезида буйракларга салбий таъсир қилувчи омиллар, гемодинамик ҳолат ва иммунологик статус ўзгариши каби кўрсаткичлар асосланган.

Ҳомиладорликда кузатиладиган СПни даволашда иммунокорректор ва тиббий озонни қўлланилиши кечки гестозларни ва антинатал ўлим хавфини пасайтириши асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари.

Сурункали пиелонефритли ҳомиладор аёлларда касалликни эрта аниқлаш алгоритмини: ҳужайра ва гуморал иммунитет таркибини аниқлаш асосида ташхислаш ва прогнозлашнинг клиник ва биокимёвий мезонларини ишлаб чиқилган.

СПнинг кучайиш частотасини камайтиришга, касалхонада даволаниш муддатини қисқартиришга ёрдам берадиган сурункали пиелонефритни тиббий озон ва уро-ваксом билан иммунокоррекцион терапия ёрдамида даволаш усули таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган замонавий усул ва ёндашувлар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, барча рақамли маълумотларга замонавий компьютер технологияларини қўллаб ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти буйракларнинг функционал ҳолатини ўрганиш, сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладорларда гемодинамик ҳолат ва иммунологик статус маркерларининг диагностик аҳамиятини, шунингдек, иммунокорректорларнинг ижобий таъсирини аниқлаш ва инфекциядан кейинги даврда беморларни реабилитация қилиш зарурлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган хулосалар асосида шакллантирилган тавсияларни амалга ошириш сурункали пиелонефрит билан

касаланган ҳомиладорларда реабилитация даврида беморларни назорат қилишни такомиллаштириш, мавжуд ўзгаришларни ривожланиш ва авж олиш хавфини аниқлаш, кечки гестоз ва антинатал ўлим хавфини олдини олиш, касаллик кечишини башорат қилиш беморларнинг яшовчанлигини ошириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Клиник, лаборатория ва инструментал тадқиқотлар натижалари ва иммунокорректор – уро-ваксом билан тиббий озонни асосий даволаш фониди СПли ҳомиладор аёлларда асосий даволаш фониди қўлланилиши асосида услубий тавсиялар тасдиқланди:

“Surunkali piyelonefrit bilan kasallangan ayollarda immun o’zgarishlarning korrektsiyasi” (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 1 июлдаги №8 н-р/756 сонли маълумотномаси).

Ҳомиладор аёлларда СПнинг иммунокоррекцион терапиясини такомиллаштириш бўйича олинган натижалар Соғлиқни сақлаш амалиётида, хусусан, Тошкент вилояти Сирдарё вилоят тиббиёт ташкилоти, Қашқадарё вилояти Қарши шаҳар тиббиёт ташкилотиди қўлланилди (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 1 июлдаги №8 н-р/756 сонли маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг жорий етилиши ҳомиладор аёлларда СПни даволаш самардорлигини ошириш, уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, шунингдек, стационар даволаниш муддатини қисқартириш имконини берди.

“Homilador ayollarda surunkali piyelonefritni erta aniqlash algoritmi” (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 1 июлдаги №8 н-р/757 сонли маълумотномаси).

Ҳомиладор аёлларда СПни эрта ташхислаш учун олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётида, Тошкент вилояти Сирдарё туман тиббиёт ташкилотиди, Қашқадарё вилояти Қарши шаҳар тиббиёт ташкилотиди қўлланилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 1 июлдаги №8 н-р/757 сонли маълумотномаси).

Олинган илмий натижаларни жорий этиш ҳомиладор аёлларнинг сурункали пиелонефритини эрта аниқлаш ва самарали даволаш имконини берди. СПни аниқлашнинг келтирилган алгоритми юқори хавфли гуруҳларда мақсадли текширув орқали СП билан касаланган беморларни аниқлашга тартибли ёндашиш имконини беради, бу лаборатория текширувлари сони ва нархини камайтиришга, шунингдек, эрта ташхис қўйиш ва ҳомиладорлик ва туғиш асоратларининг олдини олишга ёрдам беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 1 та илмий анжуманда муҳокама қилинган, жумладан 1 та халқаро иштирокдаги республика илмий-амалий анжуманида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган, шулардан 2 та услубий тавсия, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий

нашрларда 7 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда ва 7 та тезис нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 114 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқотларнинг фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги шакллантирилган. Ўзбекистон Республикаси доирасида илмий янгилик ва амалий тадқиқот натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти амалий тиббиётда тадқиқот натижаларининг амалга оширилиши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ҳомиладор аёлларда сурункали пиелонефритни патогенези, клиникаси ва замонавий даволаш усулларининг айрим жиҳатларини қиёсий таҳлил қилиш**» номли биринчи бобида диссертациянинг назарий жиҳатлари таҳлил қилиниб, аёллар ўртасида пиелонефрит ривожланишининг патогенетик хусусиятларини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар тизимлаштирилган. Иммунитет тизимини ўрганишга бағишланган шартлар, шунингдек, ҳомиладор аёлларнинг пиелонефритида тиббий озондан фойдаланиш истиқболлари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг «**Олинган клиник материал ва асосий тадқиқот усулларининг умумий тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот усуллари, клиник материалнинг умумий хусусиятлари, лаборатория-функционал, иммунологик ва статистик тадқиқотлар усуллари тўғрисида батафсил маълумотлар келтирилган.

Илмий тадқиқот Тошкент шаҳридаги 5-шаҳар клиник шифохонаси ва "Сурункали соматик касалликлар реабилитация маскани" МЧЖ базасида 2019-2021 йиллар давомида олиб борилди. 147 та 18 ёшдан 35 ёшгача бўлган аёл текширилди. Иммуно ҳолатининг динамикаси анъанавий даволанишдан ташқари озон терапияси ва уро-ваксом ёрдамида комплекс терапиядан ўтган сурункали пиелонефритли 122 ҳомиладор аёлда ўрганилди ва фақат асосий (анъанавий) даволанишни олган қиёсий гуруҳ тузилди. Асосий даволаш усули сифатида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг пиелонефрит диагностикаси ва даволашнинг клиник протоколларига мувофиқ (671 йил 2019 декабрдаги буйруғи) ҳомиладор аёлларга антибактериал, яллиғланишга қарши, дезинтоксикацион, десенсибилизация қилувчи терапия, уроантисептиклар, антиспазмодиклар, антианемик препаратлар қўлланилди.

СП ташхиси Н.А. Лопаткин (1977) ва С.И. Рябов (1982) таснифига мувофиқ, клиник тавсиялар (2021) ва Европа урологлар ассоциацияси (2018) тавсияларига асосланиб қўйилган.

СП билан оғриган беморларни танлашда тасодифий танлаб олиш усули ва умумий клиник тадқиқотлар қўлланилган: шикоятлар ва анамнезларни йиғиш, физик текширув. Тадқиқот усуллари: пиелонефритни аниқлаш бўйича сўров, оилавий ҳолат, олдинги ва бирга келадиган касалликлар, акушерлик ва гинекологик анамнез маълумотлари (ҳомиладорлик сони, туғилиш, янги туғилган чақалоқларнинг вазни ва б.к.). Тадқиқотдан истисно қилиш мезонлари қуйидагилар эди: ўткир босқичда сурункали экстрагенитал касалликларнинг мавжудлиги; азот айирув функцияси бузилиши билан кечадиган буйрак касалликлари; креатинин клиренси 30 мл/мин дан паст; декомпенсация босқичидаги соматик касалликлар.

20 ёшгача бўлган аёллар орасида артериал гипертензия (АГ) учун ёшни ҳисобга олган ҳолда (Ковал С. Н. ва бошқ. 1986), қуйидаги қийматлар олинган: систолик 130 мм.см.уст. ва/ёки диастолик 85 мм.см.уст.га тенг ва ундан ортик. 20-39 ёшдаги аёлларда систолик қон босими кўрсаткичлари АГ учун қабул қилинган: 140 мм симоб устунни ва/ёки диастолик қон босими кўрсаткичлари 90 мм симоб устунни. Шунингдек, 2 ҳафта давомида антигипертензив дориларни қабул қилган аёллар гипертония билан оғриган шахслар сифатида даволанган. Кун давомида босимни ўрганиш амалга оширилди. Кундалик, кундузи ва кечкурун ўртача қон босими кўрсаткичлари ҳисобга олинди (САД, ДАД, ПАД). Қон босими даражасининг тузилиши ЖССТ/МОАГ мезонларига мувофиқ баҳоланди (1999), ВНОК (2008).

Лаборатория усуллари қон ва сийдикни умумий таҳлил қилиш, сийдикнинг солиштирма оғирлиги, сийдикда оқсил борлиги ўрганилди, сийдик чўкмаси ўрганилди: лейкоцитлар, эритроцитлар, цилиндрлар, шиллик, бактериялар. Протеин миқдорини аниқлаш учун Брандберг-Робертс-Столников усули ишлатилган. Нечипоренкога кўра, хужайра элементлари — лейкоцитлар, эритроцитлар ва цилиндрлар сонини таҳлил қилиш учун сийдик таҳлили ўтказилди.

Тадқиқотда умумий оқсил, оқсил фракциялари, сийдикчил, креатинин, натрий ионлари, калий ионлари, глюкоза, билирубин, АЛТ, АСТни аниқлаш киритилган.

Иммунологик тадқиқотлар “Сурункали соматик касалликлар реабилитация маскани” МЧЖда ўтказилди. Лимфоцитлар юзасида CD маркерларининг ифодаси оқим цитофлорометрияси (Медбиоспектр, Россия) билан аниқланди. Т-лимфоцитлар (CD3), Т-ёрдамчи хужайралар (CD4), цитотоксик хужайралар (CD8), табиий киллер хужайралар (CD16), фаоллаштириш параметрлари (CD25, CD11b, HLA-DR), CD4 ва CD8 (ИРИ) нисбати қийматлари таҳлил қилинди. А, М, G иммуноглобулинларининг қон зардобидаги миқдорини аниқлаш учун Mancini radial иммунодиффузия усули ишлатилган. Спонтан НСТ тестида нейтрофилларнинг функционал ҳолатини таҳлил қилиш ва нейтрофиллар фаоллиги индекси (ИНА) таҳлили ўтказилди.

Инструментал тадқиқот усуллари ЭКГ, ЭхоКГ ташкил қилди. Буйракларнинг ултратовуш текшируви паренхимадаги шиш мавжудлигини, буйраклар ҳажмини, деформациянинг мавжудлигини, паренхиманинг тузилишини, косача-жом тизимининг ҳолатини баҳолади.

Ишда "Медозонс-БМ" озонатор қурилмаси ёрдамида тайёрланган озон-кислород аралашмаси (АСС) 800 мкг/л дан 100 000 мкг/л гача бўлган ҳажм бирлигида томир ичига юбориш учун ишлатилади, муолажа ҳар куни 7-10 кун давомида амалга оширилди.

Илмий ишда Уро-Ваксом препарати қўлланилди (ишлаб чиқарувчи: ОМ РНАРМА, Швейцария), регистрацион №ПНО11541/01 06.10.11., қайта рўйхатдан ўтган сана: 24.01.14. Ушбу препарат хужайра ва гуморал иммунитетни рағбатлантириш орқали тананинг ўзига хос ва ўзига хос бўлмаган қаршилигини оширади, яъни у иммуностимуляция қилувчи, детоксификация қилувчи, бактерицид, бактериостатик хусусиятлар билан тавсифланади. Тадқиқот даврида препарат қўйидаги схема бўйича буюрилган: сурункали пиелонефритли ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг иккинчи триместридан бошлаб, ўткир даврда - эрталаб оч қоринга 6 мг капсулаларда, кунига битта капсулада, 1 ой.

Материални статистик қайта ишлаш standart статистик усуллардан фойдаланган ҳолда Microsoft Excel 2010 дастурлари ёрдамида шахсий компьютерда амалга оширилди. Маълумотларнинг нормал тақсимланиши билан миқдорий кўрсаткичлар ($M \pm m$) сифатида кўрсатилди, бу ерда M -ўртача арифметик ва m -ҳар бир белги учун стандарт оғиш.

Диссертациянинг «Ўз тадқиқотлари натижалари» учинчи бобида текширилаётган аёлларнинг умумий характеристикаси, қон ва сийдикни лаборатория текширувларидан олинган маълумотлар, сийдик микрофлорасининг хусусиятлари ва буйракларнинг ультратовуш текшируви кўрсатилган. ЗХ, ДХ, ПҚТҚ, ЧҚБОДХ кўрсаткичлари, қон босимининг кунлик динамикаси ва терапияга қараб иммунологик маркерлар ўрганилди.

Сурункали пиелонефритли аёлларда ҳомиладорлик, туғиш жараёнини статистик таҳлил қилиш ва касаллик учун хавф омилларини аниқлаш учун СП билан касалланган 147 ҳомиладор ва физиологик ҳомиладор бўлган 25 аёл текширилди. Олинган натижалар асосида барча ҳолатлар гуруҳларга бўлинди: СП фаол яллиғланиш даврида текширилган аёлларнинг асосий гуруҳи ($n=122$), таққослаш гуруҳи СП ремиссия давридаги аёллардан иборат эди ($n=25$), назорат гуруҳи физиологик ҳомиладор аёллар ташкил этди ($n=25$).

1-жадвал

Ҳомиладор аёлларнинг ёш хусусиятлари

Ёш	Асосий гуруҳ		Таққослама гуруҳ		Назорат гуруҳи		Жами
	Ум. сони	$M \pm m, \%$	Ум. сони	$M \pm m, \%$	Ум. сони	$M \pm m, \%$	
20 ёшгача	6	4,91%	1	4%	2	8%	9/5,23
21-25 ёш	60	49,18%	11	44%	10	40%	81/47,09
26-30 ёш	38	31,14%	7	28%	8	32%	53/30,81
31-35 ёш	18	14,75%	6	24%	5	20%	29/16,86

Шуни таъкидлаш керакки, сурункали пиелонефритнинг кечиш давомийлигини 5 йилдан ортиқ бўлганда, 45,08% ҳолларда аёллар гуруҳида

фаол яллиғланиш даврида ва 36% ремиссия даврида содир бўлган. Ҳомиладор аёллар орасида экстрагенитал патологиянинг структураси таҳлил қилиш экстрагенитал касалликларнинг юқори даражасини кўрсатди. Юқори нафас йўллариининг касаллиги СП билан оғриган аёлларда 12% ҳолларда, СПнинг ўткир босқичида эса деярли 1,7 баравар кўп (20,49%) кузатилган. Жигар ва ўт йўллари касалликлари СП билан оғриган аёлларда ремиссия билан солиштирганда устунлик қилди: мос равишда 29,5% ва 24%. Ошқозон-ичак тракти касалликлари СП билан оғриган аёллар гуруҳида фаол яллиғланиш ва ремиссия даврида аниқланди: мос равишда 17,21% ва 28%. Артериал гипертензия СП (2,5%) ремиссия давридаги аёлларга нисбатан СП (9,01%) фаол яллиғланиш гуруҳида 4 баравар кўп аниқланди. Эҳтимол, бу артериал гипертензия пайдо бўлишидан олдин буйрак артерияларида СП хуружи билан боғлиқ. Экстрагенитал касалликлар орасида анемия энг кенг тарқалган касаллик сифатида қайд этилган. Фаол яллиғланиш гуруҳида СП 74 (60,65%) беморларда ташхис қўйилган, бу назорат гуруҳига нисбатан анча кўп учрайди. Анемия ўткир бўлмаган СПга нисбатан СП фаол яллиғланиш билан 1,7 баравар ва назорат гуруҳига нисбатан 2,1 баравар кўп бўлган. Оғир анемия фақат асосий гуруҳда кузатилган (2,45%). Варикоз томирлари ўткир СП (9,01%) бўлган аёллар гуруҳида 2,5 баравар тез-тез кузатилган, ремиссия давридаги СП (4%) бўлган аёллар гуруҳига нисбатан бу патология назорат гуруҳида аниқланмаган. Ушбу патологияда ҳомиладорликнинг учинчи триместрида ифодаланган. СП билан ҳомиладор аёлларда юқори веноз гипертензия фонида ҳомиладор бачадоннинг ёнбош томирларининг сиқилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Эндокрин патология орасида бўқоқ энг тез-тез учрайди, биринчи даражали бўқоқ таққослаш гуруҳига (2,1%) нисбатан СП (17,21%) фаол яллиғланиш гуруҳида 8 баравар кўп кузатилган. Оддий, физиологик ҳомиладорлик билан гуруҳда эндокрин патология учун маълумотлар йўқ эди. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, СП да кузатилган экстрагенитал касалликлар ушбу касалликнинг кучайиши билан ортади.

Клиник кўрсаткичларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, дизурик шикоятлар энг кўп қайд этилган, бу 93,4% ни ташкил этган, бел соҳасидаги оғриқлар СП гуруҳидаги 87,7% ҳолларда, СП ремиссия давридаги беморларга нисбатан 1,7 баравар ва 2,6 баравар кўп. Тана ҳароратининг кўтарилиши аломати 76,2% ва Пастернацкий симптоми ижобийлиги 72,95% ни ташкил этди.

Қон таҳлили ўткир СП ($89,17 \pm 2,1$) ва таққослаш гуруҳида ($102,1 \pm 2,32$) гемоглобин даражасининг сезиларли даражада пасайишини аниқлади. Қондаги лейкоцитлар сони ($10,01 \pm 0,53$) ўткир босқичда СП ремиссия босқичидаги лейкоцитлар сонидан ($8,02 \pm 0,21$) 0.21 баравар кўп эди. Касалликнинг ремиссия босқичида СП бўлган аёллар гуруҳига нисбатан биринчи гуруҳ аёлларида СП нинг фаол босқичида ЭЧТ ($29,32 \pm 2,75$) деярли 1,7 баравар кўпайди ($17,4 \pm 1,24$). Сийдикдаги лейкоцитлар сони ($14,77 \pm 3,31$) аёлларда СП нинг фаол босқичида ремиссия босқичига нисбатан 1,8 баравар кўп ($8,01 \pm 0,21$) аниқланди.

СП фаол яллиғланиш даврида ҳомиладор аёллар ўртасидаги маълумотларни таҳлил қилганда, 86,06% ҳолларда бактериологик экишнинг

ижобий натижаси топилди, симптомсиз бактериурия текширилган беморларнинг 24 % да СП ремиссия даврида аниқланди. Шу билан бирга, асосан факултатив анаэроб микрофлора ажратилган бўлиб, улар паст концентрацияга ега еди ($<10^5$ КОЕ/мл). СП нинг этиологик омили куйидаги микроорганизмларни аниқлади: *Esherichi coli* (75,40%), *Proteus vulgaris* (12,29%), *Klebsiella spp.* (7,38%), *Staphylacoccus aureus* (4,92%) ва ўзгаришларнинг энг муҳим натижалари СП нинг кучайиши билан аниқланди.

Буйраklarнинг ултратовуш текшируви асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёлларнинг 97,54% ва таққослаш гуруҳидаги 68% косача жом тизимининг кенгайишини аниқлади. Буйрак тўқималарининг шишиши асосий гуруҳда 3 марта тез-тез кузатилган (72,95%), таққослаш гуруҳига нисбатан (24%), КЖТ деформацияси 109 та ($89,34\pm 2,5$) ва 18 ($72\pm 1,7$) беморда аниқланган. Ўткир яллиғланиш жараёнида шиш натижасида 105 бемор буйрак паренхимасининг экзогенлиги пасайганлигини кўрсатди ($86,06\pm 1,9$). Кўпгина ҳолларда юрак уриш тезлигининг кенгайиши бошқа ултратовуш мезонлари билан бирлаштирилди. Ўтказилган тадқиқотлар натижалари СПда ҳам ремиссия, ҳам фаол яллиғланиш даврида аниқланган патологик ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди ва СП билан оғриган беморлар гуруҳида устунлик қилди.

Ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида сурункали пиелонефритли аёлларнинг марказий гемодинамик параметрларини ўрганиш худди шу ҳомиладорлик даврида соғлом ҳомиладор аёлларга нисбатан сезиларли ўзгаришларни кўрсатди. Қоннинг зарб ҳажмида сезиларли пасайиш кузатилди (ЗХ): яллиғланиш жараёнининг ремиссия даврида бу кўрсаткич $75,05\pm 3,01$ мл гача ва сурункали пиелонефритнинг фаол даврида $73,82\pm 2,41$ мл гача камайди, соғлом ҳомиладор беморларда бу кўрсаткич $83,18\pm 1,26$ мл га тенг эди ($p<0,05$). Айни пайтда, сурункали пиелонефрит билан оғриган ҳомиладор беморларда юрак қисқаришининг кўплиги туфайли ҳомиладорлик пайтида қоннинг дақиқали ҳажми (ДХ) одатдагидек яқин бўлиб қолди. Сурункали пиелонефрит билан оғриган ҳомиладор беморларда ДХ авж олиш давридан ташқарида $5,73\pm 0,21$ л/мин, сурункали пиелонефритнинг кучайиши билан - $5,46\pm 0,28$ л/мин; соғлом ҳомиладор аёлларда бу кўрсаткич $6,58\pm 1,23$ л/мин ($p>0,05$) ни ташкил етди. Ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида сурункали пиелонефрит билан оғриган ҳомиладор аёлларда шок ва ДХ параметрлари юрак-қон томир тизимининг мослашиш жараёнларининг стрессидан далолат беради.

Энг муҳими, ПҚТҚ индикатори бўйича сезиларли фарқлар аниқланди. Сурункали пиелонефрит билан оғриган ҳомиладор аёлларда ПҚТҚ соғлом ҳомиладор аёлларга қараганда анча юқори эди: $1387,5\pm 49,41$ дин. ($p<0,01$). Сурункали пиелонефритнинг кучайиши билан оғриган ҳомиладор аёлларда ПҚТҚ соғлом ҳомиладор аёллар билан солиштирганда 1,16 марта ($1429,1\pm 41,0$ дин. сx-5), соғлом ҳомиладор аёллар билан солиштирганда ($1224,83\pm 48,62$ дин., ($p<0,01$)). СП билан касалланган ҳомиладор аёлларда ПҚТҚ юқорида топилган ўзгаришлар гемодинамикани сақлаб қолиш учун қон томирларининг спастик реакцияларга мойиллигини, шунингдек чап қоринча бўшлиғидаги охириги диастолик босимни (ЧҚБОДБ) кўрсатди. Ҳомиладор аёлларда СП фонида ЧҚБОДБ соғлом аёлларга қараганда анча юқори еди. Ҳомиладор

аёллар авж олиш давридан ташқарида бу $11,36 \pm 0,32$ мм симоб устуни, авж олиш вақтида - $12,41 \pm 0,31$ мм симоб устуни, шу билан бирга соғлом ҳомиладор беморларда бу кўрсаткич $10,64$ ни ташкил этди. $0,27$ мм симоб устуни. ($p < 0,05$).

Сурункали пиелонефритли ҳомиладор аёлларда марказий гемодинамик параметрларнинг қиёсий таҳлили яллиғланиш жараёнининг фаоллигига қараб касалликнинг кучайиши билан қон айланишининг янада аниқ бузилишларига мойиллигини аниқлади. Сурункали пиелонефритнинг кучайиши пайтида текширилган ҳомиладор беморларда умумий периферик қон томир қаршилигининг сезиларли даражада ошиши, ЗХ ва ДХ ҳажмининг пасайиши кузатилди.

Марказий гемодинамик параметрларнинг динамикаси қуйидаги маълумотларга кўра баҳоланди. Сурункали пиелонефрит билан касалланган 84 ҳомиладор аёл иккинчи триместрда биз озон терапияси усулини ва анъанавий тиббий даволаниш билан биргаликда иммунокоррекция терапиясини қўлладик: СП билан касалланган 39 та ҳомиладор бемор иккинчисида триместрда фақат анъанавий дори (асосий) терапия ўтказилди (I гуруҳ), СПнинг (II гуруҳ) фаол даврида 41 та аёл асосий даволаш фонига + озон терапияси тайинланди. 43 та аёл касалликнинг фаол даврида асосий даволаш билан озон терапия ва иммунокоррегирловчи терапия (уро-ваксом) буюрилган (III гуруҳ).

СП билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг I гуруҳида умумэтироф этилган дори терапияси билан даволашдан сўнг, ишончли равишда зарб ҳажмининг (ЗХ) $73,93 \pm 3,01$ мл дан $78,85 \pm 3,01$ мл гача, дақиқали қон ҳажми $5,62 \pm 0,21$ л/мин.дан $5,62 \pm 0,21$ л/мин. гача ($p < 0,05$) ортгани кузатилди. Умумий периферик қон томир қаршилиқ (ПҚТҚ) сезиларли даражада $1431,5 \pm 42,41$ дин \times с \times см $^{-5}$ дан $1296,05 \pm 31,41$ дин \times с \times см $^{-5}$ ($p < 0,001$) гача камайди (2-жадвал).

2-жадвал

Даволанишдан кейин сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг иккинчи триместридаги марказий гемодинамикаси кўрсаткичлари

	I гуруҳ n=39 даводан олдин/даводан кейин	II гуруҳ n=41 даводан олдин/даводан кейин	III гуруҳ n=43 даводан олдин/даводан кейин	Физиологик ҳомиладорлик n=25
ЗХ, мл	$73,85 \pm 3,01$	$74,02 \pm 2,61$	$73,97 \pm 2,31$	$83,18 \pm 1,23$
	$78,85 \pm 3,01^*$	$82,1 \pm 1,61^*$	$83,97 \pm 2,31^{**}$	
ДХ, л/мин.	$5,62 \pm 0,21$	$5,47 \pm 0,21$	$5,36 \pm 0,24$	$6,58 \pm 1,23$
	$5,62 \pm 0,21^*$	$6,29 \pm 0,31^*$	$6,46 \pm 0,24^*$	
ПҚТҚ дин \times с \times см $^{-5}$	$1431,5 \pm 42,41$	$1441,1 \pm 31,0$	$1439,1 \pm 21,0$	$1224,83 \pm 48,62$
	$1296,05 \pm 31,41^{**}$	$1286,31 \pm 11,0^{**}$	$1248,14 \pm 21,0^{**}$	
ЧҚБОДХ мм.рт.ст.	$12,48 \pm 0,32$	$12,41 \pm 0,31$	$12,33 \pm 0,51$	$10,64 \pm 0,43$
	$12,08 \pm 0,21$	$11,28 \pm 0,21$	$11,93 \pm 0,51$	

Изоҳ: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - даводан олдин ва даводан кейинги гуруҳ орасидаги фарқ

Озон терапиясини асосий терапия билан биргаликда олган СП билан касалланган аёлларнинг II гуруҳида ЗХ ва ДХ сезиларли даражада ошди. ЗХ $74,02 \pm 2,61$ мл дан $82,01 \pm 1,1$ мл гача ($p < 0,05$) ва ДХ - $5,47 \pm 0,21$ л/мин дан $6,29 \pm 0,31$ л/мин. ($p < 0,05$) гача ўсди. ПҚТҚ $1441,1 \pm 31,0$ дин \times с \times см⁻⁵ дан $1286,31 \pm 11,0$ дин \times с \times см⁻⁵ ($p < 0,001$) гача пасайди.

Уро-ваксом билан иммунокоррекцияловчи терапияси билан биргаликда озон терапияси билан асосий дори-дармонларни қабул қилган сурункали пиелонефрит фаол яллиғланиш давридаги ҳомиладор аёлларнинг III гуруҳида ЗХ ва ДХ сезиларли даражада ошди.

ЗХ сезиларли даражада $73,97 \pm 2,31$ мл дан $83,97 \pm 2,31$ мл гача, ДХ эса $5,36 \pm 0,24$ л/мин дан $6,46 \pm 0,24$ л/мин гача ($p < 0,05$) ошди. Фақатгина озон терапияси билан иммунокоррекцияловчи даволашдан сўнг ПҚТҚ сезиларли даражада $1439,1 \pm 21,0$ дин \times с \times см⁻⁵ дан $1248,14 \pm 21,0$ дин \times с \times см⁻⁵ гача ($p < 0,001$) камайди. Шундай қилиб, сурункали пиелонефритли ҳомиладор аёлларда касалликнинг фаол даражасида тиббий озон ва иммунокоррегирловчи терапиянинг асосий дори терапиясининг комбинацияси билан қўлланилганда қоннинг ЗХ ва ДХнинг сезиларли даражада ошишига олиб келди. Умумий периферик қон томир қаршилигининг эса пасайиши кузатилди.

Тиббий озон ва иммунокоррекция терапияси ёрдамида асосий дори терапиясини қўллаш билан комплекс даволаш туфайли ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида I, II, III гуруҳлардаги 90 (94,4%) беморда ҳомиладорликнинг кейинги 28-32 ҳафталиги даврида асоратлар кузатилмади ва фақат ҳомиладор беморларнинг 5,5%да гестоз аниқлади. Ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида қоннинг ЗХ, ДХ сезиларли даражада пасайган ва периферик қаршилиқнинг етарли даражада пасаймаган аёлларда кейинги даврида ҳомиладорлик гестози билан асоратланди (енгил ва ўртача даражали гестоз: 4та беморда ва оғир: 1 бемор).

Сурункали пиелонефрит билан оғриган ҳомиладор аёлларнинг 94,4 фоизида ҳомиладорликнинг 16-20 ҳафталигида озон ва иммунокорректив терапия билан биргаликда асосий дори терапиясини қўллаш ҳомиладорликнинг 32 ҳафталигигача гестоз ривожланишига тўсқинлик қилди.

Ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида I, II, III гуруҳ беморларида тиббий озон ва иммунокоррекция терапиясидан фойдаланган ҳолда асосий дори терапиясидан фойдаланган ҳолда комплекс даволаш нафақат клиник ҳолатнинг яхшиланишига, балки сийдик синамалари натижаларига кўра ҳам кўрсаткичларнинг яхшиланишига олиб келди. Сийдик синамалари натижаларига кўра сийдик бактериялар экмаси I гуруҳдаги аёлларнинг атиги 10,5 фоизида ва II гуруҳдаги аёлларнинг 4,8 фоизида ижобий натижа кўрсатди. Тиббий озон ва иммунокоррекция терапияси ёрдамида асосий дори терапияси ёрдамида комплекс даволанган аёлларнинг III гуруҳида сийдик таҳлили бактериялар мавжудлигини аниқламади.

Бинобарин, СП бўлган аёлларда ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида тиббий озон ва иммунокоррекция терапия билан базис дори терапиясининг комбинациясидан фойдаланиш гемодинамикани сезиларли даражада яхшилади ва ҳомиладорликнинг учинчи триместрида гестоз ривожланишига

тўсқинлик қилади. Эҳтимол, СПли ҳомиладор аёлларда гемодинамик бузилишлар гестоз ривожланишининг асосий бўғинларидан бири бўлиб, иккинчи триместрда гемодинамик ўзгаришларни тузатиш, эҳтимол гестоз ривожланишининг олдини олади.

Ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида сурункали пиелонефритли аёлларда юрак қон зарб ҳажмининг сезиларли даражада пасайиши (зарб ҳажмининг $65,12 \pm 2,13$ мл.дан пастроққа камайиши ва дақиқали ҳажми $5,21 \pm 1,14$ л/мин дан паст бўлиши) ва умумий периферик қон томир қаршилигининг $1481,15 \pm 31,12$ дин \times с \times см⁻⁵ дан юқори бўлиши гестоз ривожланишининг башоратчиси бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Тадқиқотимиз натижаларини баҳолаш шуни кўрсатадики, СПли ҳомиладор аёлларда гемодинамик бузилишлар гестоз ривожланишининг муҳим патогенетик механизми ҳисобланади. Бирламчи СП бўлган аёлларда ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида марказий гемодинамикадаги ўзгаришларни ўз вақтида аниқлаш, шунингдек уларни етарли даражада тузатиш (тиббий озон ва уро-ваксом ёрдамида комплекс ёндашув орқали) 32 ҳафтагача бўлган 94,4 фоиз ҳомиладор СПли беморларда гестоз ривожланишининг олдини олди.

Текширилган гуруҳлар орасида қон босимининг кунлик динамикаси даволанишдан олдин ва кейин ўрганилди (3-жадвал).

3-жадвал

Даволанишдан олдин ва кейин қон босимининг кунлик динамикаси кўрсаткичлари

АБ кўрсаткичлари	I гуруҳ		II гуруҳ		III гуруҳ	
	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин
САБ сут., мм см.ст.	120,7 \pm 1,3	109,5 \pm 3,7*	119,1 \pm 1,1	106,3 \pm 3,9*	121,5 \pm 2,3	102,6 \pm 2,3*
ДАБ сут., мм см.ст.	79,8 \pm 1,2	68,7 \pm 1,3	80,7 \pm 1,1	67,7 \pm 1,3*	81,5 \pm 1,3	64,8 \pm 1,1*
САБ кунд., мм см.ст.	128,1 \pm 1,3	110,7 \pm 2,9	129,2 \pm 1,0	109,1 \pm 1,7*	129,6 \pm 3,1	103,9 \pm 2,1**
ДАБ кунд., мм см.ст.	79,1 \pm 1,1	71,3 \pm 1,2	81,9 \pm 1,0	67,9 \pm 1,2	82,8 \pm 2,1	65,3 \pm 1,1*
САБ тунги., мм см.ст.	91,1 \pm 1,7	97,4 \pm 3,4	90,9 \pm 1,3	95,9 \pm 1,4	89,7 \pm 2,0*	72,3 \pm 2,0**
ДАБ тунги., мм см.ст.	63,7 \pm 1,0	61,3 \pm 2,7	62,9 \pm 1,7	59,1 \pm 1,5	63,4 \pm 2,1	56,9 \pm 2,1*

Изоҳ: *p<0,05, **p<0,01- даводан олдин ва даводан кейинги гуруҳ орасидаги фарқ

Стандарт даволаш олган СП фаол давридаги ҳомиладор аёлларнинг биринчи гуруҳида даволашдан сўнг қон босими кунлик динамикаси ўрганиш, кейинчалик учинчи триместрда 10,52% ҳомиладор аёлларда қон босими ортганини, изоляция қилинган сийдик синдроми (1 г/сут. дан ортиқ бўлмаган лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия борлиги) ва анемия борлиги

аниқланди. Бу беморларда икки томонлама пиелонефрит қайт этилган. Стандарт даволаш фониди тиббий озон терапияси билан даволанган беморлар гуруҳида ҳомиладорлик 4,87% ҳолларда гестоз билан асоратланди.

Базис даво фониди тиббий озон ва уро-ваксом билан комплекс терапияни олган ҳомиладор аёллар учинчи триместрда ҳомиладорлик асоратсиз давом этди. Ҳомиладорликнинг 20 ҳафталигидан кейин қон босимининг кўтарилиши преэклампсия ривожланиши хавфи борлигидан далолат бериши мумкин. Бирламчи ва иккиламчи гипертензия ташхисининг муҳим мезони қон босимининг динамикаси ҳисобланади. Кечаси қон босимининг етарли даражада пасайишининг йўқлиги (кунлик индекс) патологик жараёнда нишон аъзоларнинг иштирок этишининг кучайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Қонни иммунологик кўрсаткичлари таҳлили бўйича I гуруҳ ҳомиладор аёлларида СПнинг фаол даврида асосий даволаш натижасида CD3+ лимфоцитларнинг таркиби нормаллашди ($p < 0,05$) ва CD8+ лимфоцитларнинг таркиби камайди ($p > 0,05$) (4-жадвал). CD4+ ва CD16+ лимфоцитлар кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар бўлмади, параметрлар норма билан чегараланди ($p > 0,05$). CD22+ лимфоцитларига кўра, сезиларли ўсиш кузатилди ($p < 0,01$). Ушбу даволаш натижасида IgA, IgM, IgG ва ЦИК даражалари ўзгармади ва бир хил даражада аввалги ҳолда қолди. Даволашдан кейин лимфоцитлар кечки адгезия (CD11+) босқичлари индекси ошди, даволанишдан кейин лимфоцитларнинг эрта (CD25+) фаоллашуви бошланғич қийматига нисбатан бироз ошди. Нейтрофилларнинг спонтан фаоллиги (НСТ) ва стимуляция қилинган фаоллиги (НСТ₃ - тест) қийматларида сезиларли пасайиш кузатилди ($p < 0,01$). Даволанишдан кейин ИНА индекси паст эди ($p > 0,05$).

II гуруҳда даволаш натижаларига кўра IgA, IgM, IgG ва ЦИК даражаларининг нормаллашиши қайд этилди (барча ҳолатларда $p < 0,05$). CD25+ - лимфоцитларнинг фаоллашиши ва ёпишишининг дастлабки босқичи кўрсаткичлари, шунингдек HLA-DR+ ва CD11+ - лимфоцитларнинг фаоллашиши ва ёпишишининг кеч босқичи кўрсаткичлари таркибида сезиларли ўзгаришлар бўлмади ва улар нормадан фарқ қилмади ($p > 0,05$). Комплекс даволаш натижасида нейтрофилларнинг ўз-ўзидан бактерицид фаоллиги (НСТ-тест) сезиларли даражада камайди ($p < 0,01$), нейтрофилларнинг функционал захираларининг кўпайиши (НСТ₃-тест) ҳам кузатилди ($p < 0,05$) ва ИНА қиймати нормаллаштирилди ($p < 0,01$).

Иммун маълумоти таҳлил натижасида, у гуруҳ III сурункали пиелонефрит фаол давомида ҳомиладор аёллар даволаш учун кенг қамровли ёндашув сўнг, CD3+ ва CD4+ лимфоцит соғлом ҳомиладор аёллардаги каби сезиларли даражада ўсиб борди. CD22+, CD25+, HLA-DR+ лимфоцитларининг кўрсаткичлари ўзгармади, лекин нормал қийматларда қолди ($p > 0,05$). Даволанишдан сўнг IgG, IgA, IgM даражаларида нормал қийматларгача сезиларли пасайиши кузатилди. ЦИК сони кўрсаткичлари нормаллашгани ҳам қайд этилди. Нейтрофилларнинг спонтан НСТ фаоллиги юқори бўлиб қолди ва ИНА фаоллиги камайди.

Шунга асосланиб, сурункали пиелонефрит фониди ҳомиладор аёлларни комплекс даволаш натижалари (III гуруҳ) шуни кўрсатдики, даволанишдан

кейин CD3+ лимфоцитлар ($p < 0,05$) таркибида сезиларли ўсиш кузатилган. CD8+ лимфоцитларнинг нормализацияси, CD22+ лимфоцитлар сонига сезиларли ўзгаришлар бўлмади ($p > 0,05$).

4-жадвал

Даволанишдан олдин ва кейин иммун ҳолат кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	I гуруҳ n=39 даводан олдин/даводан кейин	II гуруҳ n=41 даводан олдин/даводан кейин	III гуруҳ n=43 даводан олдин/даводан кейин	Соғлом хомиладорлар (n= 25)
CD3+ (%)	41,23±2,96	42,01±1,95	41,3±1,41	67,82±1,09
	51,9±1,43 *	54,54±2,99 **	61,34±2,99 **	
CD4+ (%)	34,21±1,28	34,91±1,29	36,21±1,29	40,02±0,82
	36,7±2,29	39,03±2,31	42,59±2,31	
CD8+ (%)	27,89±1,20	26,91±1,21	27,54±1,21	24,01±0,71
	27,01±1,57	23,28±1,75 **	23,68±1,75 **	
CD16+ (%)	11,01±1,17	10,61±1,17	13,01±1,37	12,04±0,38
	11,31±4,13	12,06±1,37	10,81±1,10	
CD22+ (%)	6,71±0,40	6,79±0,42	6,78±0,45	6,19±0,87
	11,43±0,88 **	6,18±0,26	6,28±0,26	
CD25+ (%)	6,63±0,41	6,73±0,31	6,59±0,21	6,18±0,64
	7,04±0,81*	7,07±0,34	7,17±0,54	
HLA-DR+ (%)	9,02±0,43	9,03±0,13	9,01±0,23	9,83±0,42
	11,24±1,48	8,85±0,86	8,35±0,81	
CD11b+ (%)	10,47±0,72	10,39±0,42	10,49±0,17	12,44±0,86
	16,49±0,93 *	11,50±1,54	11,7±1,04	
IgA(г/л)	1,89±0,27	1,88±0,16	1,93±0,28	1,44±0,05
	1,71±0,09	1,27±0,18 *	1,24±0,18 *	
IgM (г/л)	1,63±0,28	1,61±0,18	1,59±0,13	1,02±0,04
	1,31±0,14	1,01 ±0,12 *	1,11 ±0,10 *	
IgG (г/л)	10,81±0,65	10,71±0,45	10,93±0,65	8,89±0,87
	11,07±1,24	7,86±1,09 *	7,9±1,19 *	
ЦИК (%)	3,65±0,31	3,71±0,21	3,81±0,21	1,71±0,36
	3,04±1,03	2,25±0,73 **	2,14±0,73 **	
НСТ (%)	24,03±1,13	25,01±1,12	24,12±2,13	13,78±1,31
	12,56±1,01 **	14,27±2,56*	13,17±2,5	
НСТз (%)	34,91±1,62	35,01±1,32	34,91±1,37	39,89±2,84
	24,22±2,4 **	37,96±2,13*	37,06±1,13	
ИНА	0,46±0,49	0,48±0,10	0,47±0,12	1,87±0,13
	0,93±0,23	0,96±0,11	0,35±0,12	
ИРИ	1,22	1,29	1,3	1,66
	1,95	1,67	1,79	

Изоҳ: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - даводан олдин ва даводан кейинги гуруҳ орасидаги фарқ

Уро-ваксом билан иммунокоррегирловчи терапия билан тиббий озоннинг СПнинг фаол яллиғланиш даврида аёлларни асосий даволашга киритилиши

хужайрали ва гуморал иммунитет параметрларининг нормаллашишига олиб келди. Антибактериал ва антисептик, десенсибилизация қилувчи, антиспазмолитик терапия ёрдамида фақат асосий даволанишни тайинлаш Т-лимфоцитлар даражасини нормаллаштирди, аммо IgG, IgA, IgM даражаларига сезиларли таъсир кўрсатмади. В-лимфоцитлар CD22+, CD25+, HLA-DR+ ва CD11b+ лимфоцитлар даражасининг ошиши СП кучайган аёлларнинг II гуруҳида даволаниш пайтида иммунитет бузилишлари учун етарли бўлмаган компенсацияни тасдиқлади.

Аёллар орасида СП нинг кенг тарқалиши, босимнинг ошишига ҳисса қўшадиган асоратлар билан бирга касалликнинг латент, яширин шакллари частотасининг ошиши туфайли, СПни ўз вақтида аниқлаш, эрта ташхис қўйиш, ва етарли даволанишни амалга ошириш орқали бу патологияни оғир асоратларини олдини олиш имкони туғилади.

Шу муносабат билан СПни эрта аниқлаш ва самарали даволаш мақсадида касаллик тарихини таҳлил қилиш, клиник лаборатория маълумотлари, сурункали пиелонефритли ҳомиладор аёлларнинг инструментал тадқиқотлари асосида СПни эрта ташхислаш алгоритми (дастури) ишлаб чиқилди.

Касалликнинг асосий аломатларини адекват саволларни ўз ичига олган сўров ўтказиш касалликнинг мавжудлиги хавфи юқори бўлган одамлар гуруҳини юқори эҳтимоллик билан аниқлаш имконини беради.

Тадқиқотнинг биринчи босқичида барча аёллар клиник текширувдан ўтдилар, шу жумладан анкета сўров усуллари, анамнез йиғиш ва физик текширув. Сўров усулларига қуйидагилар киритилган: ўтмишдаги ва бирга келадиган касалликларни аниқлаш бўйича сўров, СП хавфи юқори бўлган шахсларни аниқлаш бўйича сўров. Пиелонефрит белгиларининг оғирлигини баҳолаш, индивидуал картага киритилган анамнестик маълумотларнинг хусусиятлари.

Сўров натижаларига кўра, 0 дан 15 баллгача бўлган баллар йиғиндиси аниқланганда, пиелонефритнинг ривожланиши паст, йиғиндиси 15 дан 36 баллгача бўлса, пиелонефритнинг ривожланиш хавфи ўртача ва баллар йиғиндиси 36 дан ортиқ бўлса, беморлар гуруҳга тегишли СП учун юқори хавф.

Иккинчи босқичда сурункали пиелонефритли аёлларни лаборатория ва инструментал текшириш ўтказилди. Сўровдан олинган маълумотлар, клиник ва лаборатория-инструментал маълумотлар ҳисобга олинган ҳолда натижалар ҳар томонлама кўриб чиқилди. Учинчи босқичда аниқланган бузилишлар коррекцияси амалга оширилди.

Шундай қилиб, соғлиқни сақлашнинг муҳим мақсади СП ни ривожланиш хавфи юқори бўлган одамларни мақсадли текширувлар орқали эрта ташхислашнинг энг яхши, мақбул стратегиясини топишдир, чунки касалликнинг дастлабки босқичида СП симптомсиз бўлиши мумкин. Скрининг марказларида СП ни аниқлаш учун махсус сўровномаларнинг жорий этилиши СП ни эрта аниқлашга ёрдам беради. Скрининг текширувлари ёрдамида СП учун хавф гуруҳини аниқлаш мумкин, шу билан СПни эрта, айниқса унинг яширин шакллари аниқлаш ва тегишли даволанишни ўтказиш учун кейинги текширув учун беморларнинг энг заиф гуруҳини аниқлаш мумкин.

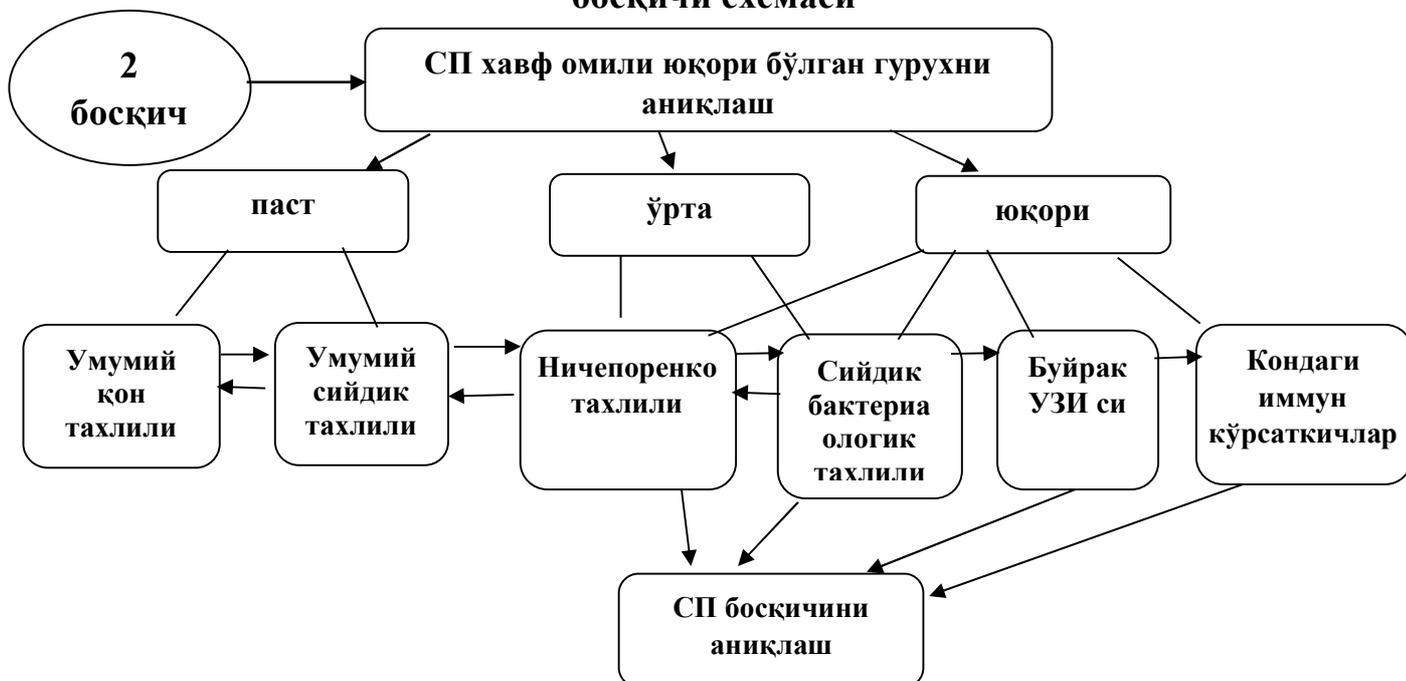
Шу муносабат билан биз СП ни эрта аниқлаш алгоритмини ишлаб чиқдик. Тақдим этилган алгоритм юқори хавфли шахсларни йўналтирилган текшириш орқали СП билан оғриган беморларни эрта ташхислашга ёндашувни тизимлаштиришга имкон беради, бу тиббиёт ходимларининг вақтини тежайди, шунингдек лаборатория текширувлари сони ва нарҳини пасайтиради.

Сўровномадаги саволларга жавоб бериш ва шифокор, шу жумладан бирламчи тиббий ёрдам билан кейинги текширувдан ўтиш орқали бемор бир вақтнинг ўзида буйракларга таъсир қилувчи салбий омиллар ҳақида маълумот олади, бу эса ўз навбатида соғлом турмуш тарзини олиб бориш зарурлигига онгли муносабатда бўлишга олиб келади, мунтазам профилактик тиббий кўриқлар зарурлигини тушунтиради.

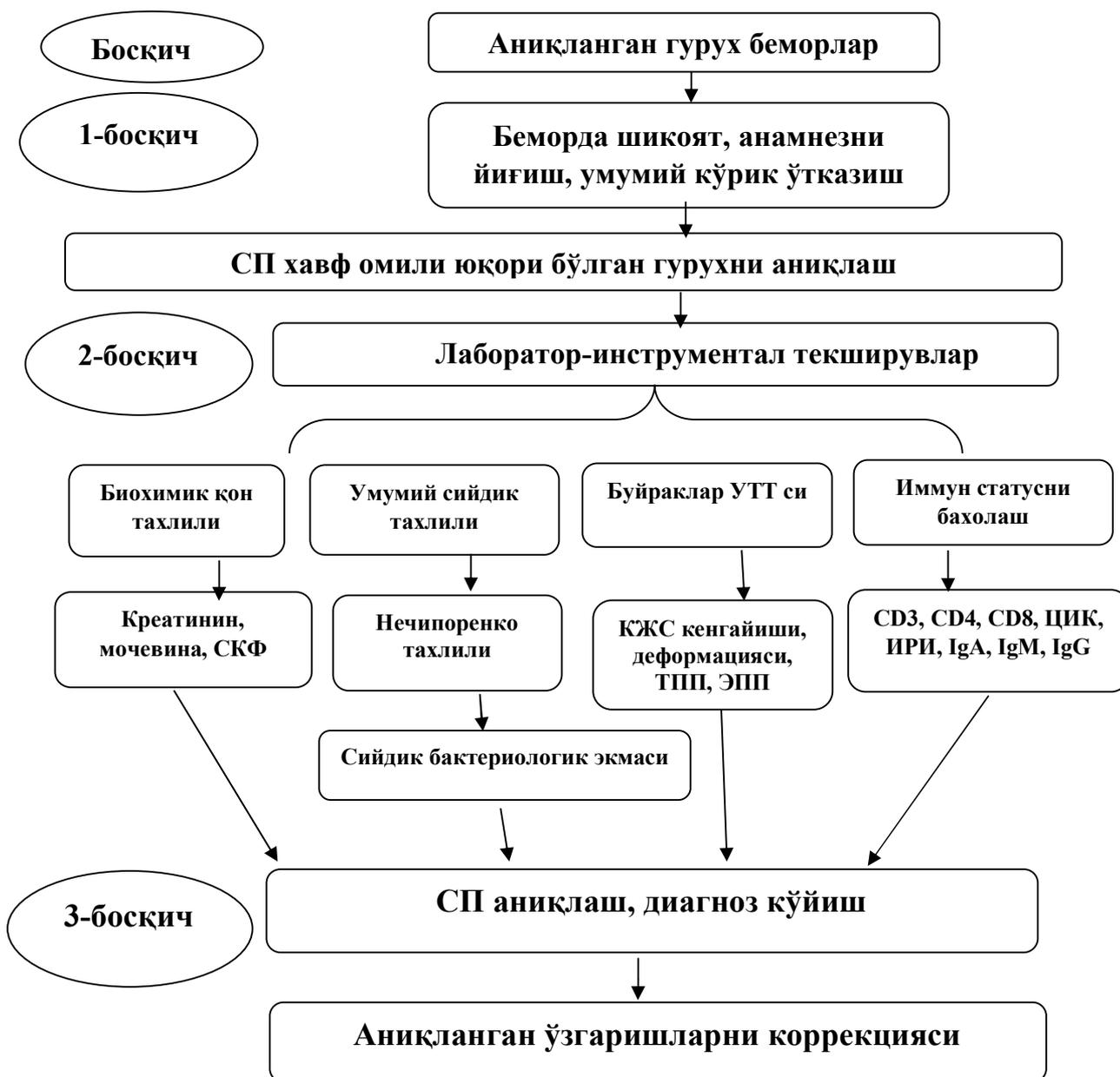
Сурункали пиелонефритни эрта аниқлаш алгоритми



1-расм. Сурункали пиелонефрит диагностик алгоритмининг биринчи босқичи схемаси



2-расм. Сурункали пиелонефрит диагностик алгоритмининг иккинчи босқичи схемаси



3-расм. Сурункали пиелонфрит диагностик алгоритмининг учинчи босқичи схемаси

Олинган тадқиқот натижаларига асосланиб, биз СП билан оғриган беморларни ташхислаш ва комплекс даволаш алгоритмини туздик. Унга кўра СП билан оғриган беморларда буйрақларнинг функционал ҳолатини ва қоннинг иммунологик спектрини баҳолаш мақсадга мувофиқдир. СП билан касалланган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида стандарт анъанавий терапия ёрдамида тиббий озон ва уро-ваксом билан иммунокоррекция ўтказиш тавсия этилади, бу нафақат ҳомиладорликнинг параметрларини нормаллаштиришга ёрдам беради, балки параклиник

шароитлар, шунингдек, ҳомиладорликнинг учинчи триместрида гестоз каби асоратлар ривожланишининг олдини олишга ёрдам беради.

ХУЛОСАЛАР

1. СП билан касалланган ҳомиладор аёллар иммунитет кўрсаткичларида соғлом ҳомиладор аёллар параметрларига нисбатан сезиларли ўзгаришларга эга. Касалликнинг ремиссия даврида IgG, циркуляцияловчи иммун комплекс (ЦИК), нейтрофиллар спонтан фаоллиги (НСТ) кўрсаткичлари сезиларли ортиши билан намоён бўлди, бу эса иммунитетнинг функционал захирасининг пасайишини ва коррекциялаш зарурлигини кўрсатади. Буйраклардаги яллиғланиш жараёнининг кучайишида IgA, IgM, IgG, ЦИК ва нейтрофиллар спонтан фаоллиги даражалари сезиларли ошади, бу эса касаллик фаол яллиғланиш даврининг узок ва доимий кечишига сабаб бўлади.

2. Ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида СП билан касалланган ҳомиладор аёлларда зарба ва дақиқали ҳажмнинг сезиларли даражада ошиши ва периферик қон томир қаршилигининг пасайиши кузатилади, асосан бу ҳолат буйраклардаги яллиғланиш жараёнининг фаоллашиш ҳолатида аниқланди. СП билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг 2 триместрида базис даво, озонотерапия ва иммунокоррекцияловчи терапиянинг қўлланилиши гемодинамик кўрсаткичларнинг узок муддатли нормаллашишига олиб келди, бу эса ўз навбатида гемодинамик бузилишларни коррекциялаш учун қўллашга асос бўлиб ҳисобланади.

3. СП нинг фаол яллиғланиш давридаги ҳомиладорлар гуруҳида ремиссия давридаги ҳомиладор аёлларга нисбатан ўртача кунлик систолик ва диастолик қон босими кўрсаткичларининг ўзгариши, асосан систолик қон босимининг эрталабги кўрсаткичининг кўтарилиши аниқланди. Ҳомиладорларда СП фаол яллиғланиш даврида ДАБ нинг суткалик динамикаси ремиссия давридаги АБ ўзгаришлари билан бир хил кўрсаткичда аниқланди, шу билан бир қаторда 3 триместрга келиб фаол яллиғланиш гуруҳидаги беморларда бу кўрсаткичлар ошиши билан намоён бўлди.

4. Ҳомиладорларда СП фаол яллиғланиш даврида базис даво Т-хужайравий иммунитетига ижобий таъсир кўрсатди, аммо гуморал иммунитет ва нейтрофиллар фагоцитар фаоллигига сезиларли таъсир кўрсатмади, бу эса иммункоррекцияловчи даво чораларини қўллашга ундайди. Антибактериал терапия клиник ўзгаришларнинг яхшиланишига олиб келди, аммо IgA, IgM, IgG, ЦИК кўрсаткичлари юқори даражада сақланиб қолди, нейтрофиллар спонтан фаоллиги кўрсаткичлари пасайиши кузатилди, бу эса ҳомиладорлик даврида касаллик қайта авж олишига сабаб бўлиши мумкин.

5. Комплекс даволаш, шу жумладан уро-ваксом иммунокоррекцияси билан озон терапия ва базис даво сурункали пиелонефрит билан касалланган ҳомиладор аёлларда иммунокоррекцияловчи таъсирга эга:

касаллик фаол яллиғланиш даврида гуморал ва ҳужайравий иммунитет кўрсаткичларини нормаллаштиришга ёрдам беради, бу эса сурункали пиелонефритни самарали даволаш ва уни олдини олиш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НУРМУХАМЕДОВА ЁКУТХОН КАМОЛИТДИНОВНА

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ С
ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

14.00.05 – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ - 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2020.4.PhD/Tib1504.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Даминов Ботир Тургунпулатович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Абдуллаев Акбар Хотамович**
доктор медицинских наук

Каримов Мариф Шакирович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ташкентский Государственный
стоматологический институт**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2023 г. в _____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 год.

(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2023 года)

А.Г. Гадаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.Л. Аляви

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертационной работы. На сегодняшний день хронический пиелонефрит (ХП) - наиболее широко распространенное заболевание почек, среди больных наблюдается преобладание женщин. Среди женщин каждая пятая (20,36%) страдает хроническим пиелонефритом. Женщины репродуктивного возраста в 6 раз чаще страдают пиелонефритом, чем мужчины. Характерной особенностью становления данного заболевания среди женского населения связано с периодами дискореляции гормонов, т.е. начало менструаций, начало половой жизни и беременности. Существенные изменения клинической картины хронического пиелонефрита за последние десятилетия явилось значительное учащение (в 2-2,5 раза) его латентных форм и прослеживается тенденция к малосимптомному течению.

Во всем мире рецидив ХП чаще наблюдается при беременности, до которого он обычно существовал скрыто, т.е. в латентной форме. Иногда протекая без каких-либо симптомов заболевания, она проявляется с мочекаменной болезнью, артериальной гипертензией и ХПН в далеко зашедшей стадии. Наряду с констатацией высокой распространенности пиелонефрита с изменением возникающие в период беременности и развитие инфекции мочевыводящих путей со всей клинической картиной заболевания реализуются ряд мероприятий по устранению развития различных патологий. Большинство ученых в мире сходятся во мнении, что важное значение в патогенезе пиелонефрита среди беременных имеет бессимптомная бактериурия, и кроме этого считают, что наличие ББ до беременности в 33% случаев приводит к развитию острого пиелонефрита в период беременности.

В нашей стране реализуются ряд мероприятий по коренному реформированию медицинской сферы, повышению качества медицинских услуг, оказываемых населению, изучению распространения заболеваний почек среди населения, устранению развития на этой почве различных патологий. В стратегии развития нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы определены такие задачи, как «...Реализация комплексных мер, направленных на реализацию в 2022-2023 годах программы развития системы здравоохранения, охраны здоровья населения и повышения потенциала медицинских работников, а также стратегии по цифровизации сферы здравоохранения на 2022 — 2026 годы...»¹. Эти задачи способствуют совершенствованию диагностики и профилактики ХП вов время беременности, профилактике ранних и поздних осложнений данного заболевания, поднятие уровня современной медицинской помощи на новый уровень и улучшение использования современных технологий в качественной медицинской помощи позволит снизить частоту инвалидности и смертность от осложнений заболеваний.

Данная диссертационная работа, в определенной степени, способствует реализации задач, поставленных в ряде нормативно-правовых документах, в частности Указ Президента Республики Узбекистан УП-60 от 28 января 2022

¹ УП-№60 от 28.01.2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы».

года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановление Президента ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», Постановление Президента ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», а также другие нормативно-правовые документы, связанные с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Современные подходы к терапии ХП предусматривают, прежде всего целенаправленного влияния на основные звенья патогенеза – наряду с анатомическими особенностями женских половых органов, наличие бессимптомной бактериурии и на наличие инфекционного очага в организме. По данным Европейской ассоциации урологов (EAU guidelines 2018), ББ встречается приблизительно у 1–5% здоровых женщин, у 4–19% здоровых пожилых женщин, 2–10% беременных женщин. По данным других авторов бессимптомная бактериурия встречается у от 2–15% (Ipe DS, Sundac L, et al. 2013) до 38,2% беременных (Ветчинникова О.Н. и др., 2014). В таких условиях считается целесообразным назначения антибактериальных средств. Однако, мультирезистентные бактерии являются проблемой здравоохранения во всем мире. Обычное и избирательное использование антибиотиков часто дает пациентам только временное или частичное улучшение дискомфорта в мочевыводящих путях и увеличивает риск отбора бактерий с множественной резистентностью. Прилагаются огромные усилия для разработки новых антибактериальных подходов, особенно в отношении патогенных микроорганизмов, устойчивых к множеству антибиотиков (Giuseppe Bonforte et al., 2013).

В последних годах обсуждается применение медицинского озона в комплексе с базисной терапией беременных с ХП. Одним из эффектов озон-кислородной смеси относят бактерицидное, фунгицидное действие, что происходит за счет повреждения плазматической мембраны бактерий под действием озона (Ермишина В.И. и др., 2014; Шаназаров Н.А. и др., 2016; Durieie D, et al., 2015).

Состояние иммунитета и неспецифическая резистентность организма наряду с микробной агрессией на фоне функциональных и механических расстройств уродинамики способствует развитию пиелонефрита также, как результат «срыва» механизмов регуляции и саморегуляции адаптивного значения, которая является важным фактором, поддерживающий гемостаз организма. Характер течения инфекционно-воспалительного процесса в почках при пиелонефрите в свою очередь влияет на результаты состояния клеточного иммунитета. Стертая клиническая картина и рецидивирующее течение заболевания, а также частые гнойные осложнения заболевания ассоциируются выраженной Т-клеточной супрессией (Тризно Н.Н. и др.,

2011). Следовательно, необходимо применение средств, обладающих иммунокорректирующим действием. К средствам, способствующим увеличению резистентности организма в отношении инфекций бактериальной, грибковой и вирусной этиологии, восстанавливающим иммунитет, вызванных различными инфекциями относят индукторы интерферона. Индуктор интерферона обладает иммунокорректирующим, антиоксидантным, противовоспалительным действиям.

В связи с вышесказанным, применение препаратов патогенетически оправданного действие с целью улучшения функциональное состояние почек больных ХП, совершенствование и разработка терапии направленные на основные патогенетические механизмы ХП беременных является актуальной задачей практического здравоохранения.

Взаимосвязь диссертационной работы с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения. Данная научная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института 01980006703 в рамках темы «Диагностика, лечение и профилактика хронических заболеваний почек» (2019-2022 гг.).

Целью исследования является оценка гемодинамических и иммунологических показателей и их коррекции у беременных женщин с хроническим пиелонефритом.

Основные задачи исследования:

выявить особенности течения беременности и иммунный статус беременных женщин с хроническим пиелонефритом;

провести анализ показателей центральной гемодинамики у больных женщин с хроническим пиелонефритом;

изучить суточную динамику артериального давления у беременных женщин с хроническим пиелонефритом;

изучить динамику иммунного статуса в ответ на назначение озонотерапии и уро-ваксома у беременных женщин с хроническим пиелонефритом;

разработать алгоритм ведения беременности женщин с хроническим пиелонефритом.

Объектом исследования явились 147 беременных с ХП, находящихся на стационарном лечении в отделении терапии 5 Городской клинической больницы и на амбулаторном наблюдении в период с 2019-2021 гг.

Предметом исследования были ЭхоКГ, суточное мониторирование артериального давления. Проведен анализ крови и мочи - общий, кровь на биохимические показатели, исследование мочи по Нечипоренко, бактериологический посев мочи, УЗИ почек, СКФ по формуле ЕРІ (2011).

Методы исследования. В диссертации применены общеклинические, биохимические, иммунологические, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования. Было выявлено, что у беременных женщин с ХП существует взаимосвязь между измененными иммунными показателями с длительным и постоянным течением воспаления почек.

Было выявлено, что во втором триместре беременности гемодинамические изменения связаны со значительным увеличением ударного и минутного объёмов крови, а также снижением периферического сосудистого сопротивления при активации воспалительного процесса в почках.

В качестве факторов, прогнозирующих риск обострения воспалительного процесса в почках у беременных с ХП, анамнез основывается на таких показателях, как факторы, негативно влияющие на почки, состояние гемодинамики и изменения иммунологического статуса.

Применение иммунокорректора и медицинского озона при лечении ХП, наблюдаемого во время беременности, основано на снижении поздних гестозов и риска антенатальной смерти.

Практическая значимость исследования.

Разработаны клиничко-биохимические критерии диагностики и прогноза, основанные на раннем выявлении заболевания у беременных с ХП: определение структуры клеточного и гуморального иммунитета.

Предложен метод лечения хронического пиелонефрита с применением медицинского озона и иммунокорректирующей терапией уро-ваксомом, способствующего укорочению сроков нахождения в стационаре, снижению частоты обострения ХП.

Достоверность результатов исследования подтверждена использованием современных методов и подходов, соответствием теоретических материалов с полученными результатами, методологической точностью проведенных исследований, достаточным количеством пациентов, все цифровые информации обработаны с помощью современных компьютерных технологий, а также результаты исследования были сопоставлены с подтвержденными результатами зарубежных и отечественных исследований, выводы и полученные результаты были обоснованы подтверждением компетентными органами, применение статистических методов обеспечило достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется изучением функционального состояния почек, диагностической важностью маркеров гемодинамического состояния и иммунологического статуса у беременных с хроническим пиелонефритом, а также необходимостью определения положительных эффектов иммунокорректоров и реабилитации пациенток в постинфекционном периоде.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что выполнение рекомендаций, сформулированных на основе полученных выводов, улучшает контроль за пациентами во время реабилитации у беременных с хроническим пиелонефритом, определяет риск развития и усугубления имеющихся изменений, предотвращает риск позднего гестоза и антенатальной смерти, прогнозирует течение заболевания и повышением выживаемости.

Внедрение результатов исследования. По итогам клиничко-лабораторно-инструментального исследования и обоснования терапии

медицинского озона с иммунокорректором – уро-ваксомом на фоне базисного лечения беременных с ХП утверждены методические рекомендации:

“Surunkali piyelonefrit bilan kasallangan ayollarda immun o’zgarishlarning korreksiyasi” (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8 н-р/756/от 01.07.2022 г.).

Полученные результаты по совершенствованию иммунокорректирующей терапии ХП беременных были применены в практике здравоохранения, в частности Сырдарьинской районной медицинской организации Ташкентской области, Каршинской городской медицинской организации Кашкадарьинской области (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/756 от 01.07.22 г.). Внедрение полученных научных результатов позволило повысить эффективность терапии беременных с ХП, улучшить качество их жизни, а также сократить продолжительность стационарного лечения.

Методические рекомендации: “Homilador ayollarda surunkali piyelonefritni erta aniqlash algoritmi” (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/757/от 01.07.2022 г.).

Полученные результаты по ранней диагностике ХП беременных были применены в практике здравоохранения, в Сырдарьинской районной медицинской организации Ташкентской области, Каршинской городской медицинской организации Кашкадарьинской области (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/757 от 01.07.22 г.).

Внедрение полученных научных результатов позволило раннему выявлению и эффективному лечению хронического пиелонефрита беременных. Указанный алгоритм по выявлению ХП даст возможность упорядоченно подходить к выявлению больных с ХП путем прицельно адресного обследования в группах повышенного риска, что способствует уменьшению количества и стоимости лабораторных анализов, а также ранней диагностики и профилактики осложнений беременностей и родов.

Разрешение результатов исследования.

Итоговые данные научной работы рассмотрены на научных конференциях: на 1 республиканской научно-практической конференции с международным участием.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 16 научных работ, из них 2 методических рекомендаций, 7 журнальных статей, в том числе 6 в республиканских и 1 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций и 7 тезисов.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из «Введение», глава 1 «Обзор литературы», глава 2 «Материал и методы исследования», глава 3 «Результаты собственных исследований», «Заключения», выводов и практических рекомендаций, а также приведен

список использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным 29 направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическую медицину, по опубликованным работам и по структуре диссертации.

В первой главе **«Сравнительный анализ некоторых сторон патогенеза, клиники и современных методов лечения хронического пиелонефрита у беременных женщин»** диссертации проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования, посвященные изучению патогенетических особенностей развития пиелонефрита среди женщин. Проанализированы состояния, посвященные изучению иммунной системы, а также перспективы применения медицинского озона при пиелонефрите беременных.

Во второй главе **«Общая характеристика собственного клинического материала и основные методы исследования»** диссертации приведены подробная информация о материалах и методах исследования, общая характеристика клинического материала, лабораторно-функциональные, иммунологические и статистические методы исследования.

Научное исследование проведено на базе 5 городской клинической больницы и ООО “Surunkali somatik kasalliklar reabilitatsiya maskani” г. Ташкента, за период 2019-2021 гг. Обследовано 147 женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Динамика иммунного статуса изучена у 122 беременных с хроническим пиелонефритом, которым проводилась комплексная терапия с применением озонотерапии и уро-ваксома, дополнительно к традиционному лечению и была сформирована сравнительная группа, которым проводилось только базисное (традиционное) лечение. В качестве базисного лечения согласно клиническим протоколам диагностики и лечения пиелонефрита МЗ Рес.Узб. (приказ №671 от декабря 2019) беременным проводилась антибактериальная, противовоспалительная, дезинтоксикационная, десенсибилизирующая терапия, уроантисептики, спазмолитики, антианемические препараты.

Диагноз ХП верифицировали согласно классификации Н.А. Лопаткина (1977) в модификации С.И.Рябова (1982), клинических рекомендаций (2021) и Европейской ассоциацией урологов (2018).

При отборе больных ХП использован метод случайной выборки и общеклинические исследования: сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр. Опросные методы включали: опрос на выявления пиелонефрита, данных об

образовании, семейном положении, перенесенных и сопутствующих заболеваний, данных акушерско-гинекологического анамнеза (количество беременностей, родов, масса новорожденных и т.д.). Критериями исключения из исследования были: наличие хронических экстрагенитальных заболеваний в стадии обострения; болезни почек с нарушением азотвыделительной функции; клиренс креатинина ниже 30 мл/мин; соматические заболевания в стадии декомпенсации.

За артериальную гипертензию (АГ) среди женщин до 20 лет учитывая молодой возраст (Коваль С.Н. и др. 1986) принимали следующие значения: систолического равно и более 130 мм.рт.ст. и/или диастолического ≥ 85 мм.рт.ст. У женщин 20-39 лет за АГ принимались значения систолического артериального давления: ≥ 140 мм.рт.ст. и/или диастолическое ≥ 90 мм.рт.ст. Так же к лицам с АГ относили женщин, принимающих гипотензивные препараты в течении 2-х недель прешествовавших. Проведено изучение давления в течении суток. Учитывали суточные, дневные, вечерние средние показатели артериального давления (САД, ДАД, ПАД). Структуру уровня АД оценивали в соответствии с критериями ВОЗ/МОАГ (1999), ВНОК (2008).

Лабораторные методы включали исследования общего анализа крови и мочи, были изучены удельный вес мочи, наличие белка в моче, изучен осадок мочи: лейкоциты, эритроциты, цилиндры, слизь, бактерии. Методом Брандерберга-Робертса-Стольникова проводили количественное определение белка. Проводили анализ мочи по Нечипоренко, с целью анализа количества клеточных элементов - лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров.

В исследование входило определения общего белка, белковых фракций, мочевины, креатинина, ионов натрия, ионы калия, глюкозы натощак, билирубина, АЛТ, АСТ.

Иммунологические исследования проведены в ООО "Surunkali somatic kasalliklar reabilitatsiya maskani". Экспрессию CD-маркеров на поверхности лимфоцитов определяли методом проточной цитофлюорометрии («Медбиоспектр», Россия). Анализировали значение Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), цитотоксических клеток (CD8), естественных киллеров (CD16), параметров активации (CD25, CD11b, HLA-DR), соотношение числа CD4 и CD8 (ИРИ). Методом радиальной иммунодиффузии по Манчини определяли в сыворотке крови уровень иммуноглобулинов А, М, G. Определяли уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Проводился анализ функционального состояния нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте и индекс нейтрофильной активности (ИНА).

Инструментальные методы исследования включали проведения ЭКГ, ЭхоКГ. При ультразвуковом исследовании почек оценивали наличие отека паренхимы, размер почек, наличие деформации, структуру паренхимы, состояние чашечно-лоханочной системы.

В работе использовано озono-кислородная смесь (ОКС), приготовленный с помощью прибора озонатора «Медозонс-БМ», для внутривенного введения в единице объема от 800 мкг/л до 100000 мкг/л. Процедура осуществлялась через день на протяжении 7-10 дней.

В работе применен препарат Уро-Ваксом (производитель: OM PHARMA, Швейцария), регистрационный № ПНО11541/01 от 06.10.11. дата перерегистрации: 24.01.14. Данное лекарство усиливает специфическую и неспецифическую резистентность организма путем стимуляции клеточного и гуморального иммунитета, т.е. характеризуется иммуностимулирующими, дезинтоксикационными, бактерицидными, бактериостатическими свойствами. В периоде исследования препарат назначался по следующей схеме: при хроническом пиелонефрите фазе обострения со II триместра беременности - в капсулах по 6 мг утром натощак, по одной капсуле ежедневно, 1 месяц.

Статистическая обработка материала производилась на персональном компьютере с помощью программ Microsoft Excel 2010 с применением стандартных статистических методов. Количественные показатели, при нормальном распределении данных, отображались в виде ($M \pm m$), где M - среднее арифметическое, а m - стандартное отклонение для каждого признака.

В третьей главе диссертации «Результаты собственных исследований» освещены данные об общей характеристике обследованных женщин, данные лабораторных исследований крови и мочи, характеристика микрофлоры мочи и УЗИ почек. Изучены показатели УОК, МОК, ОПСС, КДЛЖ, суточной динамики АД и иммунологические маркеры в зависимости от проводимой терапии.

Для статистического анализа течения беременности, родов и выявления факторов риска заболевания среди женщин с хроническим пиелонефритом было проведено обследование 147 беременных с ХП и 25 женщин с физиологическим течением беременности. На основании полученных результатах все случаи были поделены по группам: основная группа обследованных женщин с ХП в период обострения ($n=122$), группу сравнения составили женщины с ХП вне обострения ($n=25$), контрольная группа женщин с физиологической беременностью ($n=25$).

Таблица 1

Повозрастная характеристика беременных

Возраст	основная группа		группа сравнения		контрольная группа		Итого
	общ. кол-во	$M \pm m, \%$	общ. кол-во	$M \pm m, \%$	общ. кол-во	$M \pm m, \%$	
До 20 лет	6	4,91%	1	4%	2	8%	9/5,23
21-25 года	60	49,18%	11	44%	10	40%	81/47,09
26-30 лет	38	31,14%	7	28%	8	32%	53/30,81
31-35 года	18	14,75%	6	24%	5	20%	29/16,86

Следует отметить, что при изучении длительности течения хронического пиелонефрита более 5 лет имело место в 45,08% случаев в группе женщин с обострением и 36% вне обострения. Анализ в структуре экстрагенитальной патологии среди беременных показало высокую частоту экстрагенитальных заболеваний. Заболевание верхних дыхательных путей наблюдалось у женщин

с ХП вне обострения 12% случаев, при этом в стадии обострения ХП почти в 1,7 раза чаще (20,49%). Заболевания печени и желчевыводящих путей преобладало у женщин с ХП в обострении по сравнению с ремиссией: 29,5% и 24% соответственно. Заболевания желудочно-кишечного тракта было выявлена в группе женщин с ХП в период обострения и ремиссии: 17,21% и 28%, соответственно. Артериальная гипертензия в 2,5 раза больше выявлено в группе женщин с обострением ХП (9,01%) по сравнению без обострения ХП (4%). Вероятнее всего это объясняется тем, что при обострении ХП увеличивается в почечных артериях, что предшествует появлению артериальной гипертензии. Среди экстрагенитальных заболеваний самым распространенным заболеванием было отмечено анемия. В группе женщин с обострением ХП диагностирована у 74 (60,65%) пациенток, что было достоверно чаще по сравнению с группой контроля. Анемия в 1,7 раз чаще отмечалось при обострении ХП по сравнению с ХП внеобострения и в 2,1 раза чаще по сравнению с контрольной группой. Тяжелая анемия наблюдалось только в основной группе (2,45%). Варикозная болезнь наблюдалось в 2,5 раза достоверно чаще в группе женщин с обострением ХП (9,01%), по сравнению с группой женщин внеобострения ХП (4%), в контрольной группе данной патологии не было выявлено. Решающее значение в данной патологии имеет значения сдавления подвздошных вен беременной матки на фоне высокой венозной гипертензии у беременных с ХП, которое было выражено в III триместре беременности. Среди эндокринной патологии самой частой был выявлен зоб, зоб I степени 2,1 раза чаще наблюдался в группе женщин с обострением ХП (17,21%) по отношению к группе сравнения (8%). В группе с нормальной, физиологической беременностью данных за эндокринную патологию не было выявлено. Анализ показал, что наблюдаемая при ХП экстрагенитальные заболевания возрастают по мере обострения данной болезни.

Анализ клинических показателей выявило, что наиболее чаще отмечаются жалобы дизурического характера, что составило 93,4%, боли в поясничной области 87,7% случаев в группе ХП в период обострения, превышая в 1,7 раз и 2,6 раз по сравнению с больными вне обострения ХП. Симптом повышение температуры тела составил 76,2% и положительный симптом поколачивания - 72,95%.

Исследование крови выявило достоверное снижение уровня гемоглобина при ХП в стадии обострения ($89,17 \pm 2,1$), так и во группе сравнения ($102,1 \pm 2,32$). Количество лейкоцитов в крови ($10,01 \pm 0,53$) было выше в 1,2 раз в стадии обострения, чем количество лейкоцитов ($8,02 \pm 0,21$) в фазе ремиссии ХП. Наблюдалось увеличение СОЭ ($29,32 \pm 2,75$) почти в 1,7 раза в активной фазе ХП у женщин первой группы по сравнению с группой женщин с ХП в фазе ремиссии заболевания ($17,4 \pm 1,24$). Количество лейкоцитов в моче ($14,77 \pm 3,31$) в 1,8 раза выше в активной фазе ХП у женщин в сравнении с фазой ремиссией ($8,01 \pm 0,21$).

При анализе данных среди беременных с обострением ХП положительный результат бактериологического посева были обнаружены

86,06% случаев, в то время как вне обострения ХП бессимптомная бактериурия была выявлена у 24% обследованных. При этом выделялась в основном факультативно анаэробная микрофлора, которые имели низкие концентрации ($<10^5$ КОЕ/мл). Этиологическим фактором ХП наиболее часто были выявлены микроорганизмы: *Esherichi coli* (75,40%), *Proteus vulgaris* (12,29%), *Klebsiella spp.* (7,38%), *Staphylacoccus aureus* (4,92%) и наиболее значимые резельтаты изменений выявлены при обострении ХП.

При УЗИ почек выявило расширение ЧЛС 97,54% беременных основной группы и 68% в группе сравнения. Отечность тканей почек в 3 раза чаще наблюдалось в основной группе (72,95%), по сравнению с группой сравнения (24%), деформация ЧЛС обнаружено у 109 ($89,34 \pm 2,5$) и 18 ($72 \pm 1,7$) пациенток соответственно. В результате отека при остром воспалительном процессе у 105 ($86,06 \pm 1,9$) пациенток выявилось уменьшение экзогенности паренхимы почек. В большинстве случаев расширении ЧЛС сочеталось с другими ультразвуковыми критериями. Результаты проведенных исследований показали наличие патологических изменений, выявленных при ХП, как вне, так и в период обострения, причем с преобладанием в группе лиц ХП с обострением.

Изучение показателей центральной гемодинамики женщин с хроническим пиелонефритом во II триместре гестации показало существенные изменения по сравнению со здоровыми беременными в такой же срок гестации. Наблюдалось достоверное понижение ударного объема крови (УОК): вне обострения воспалительного процесса данный показатель снижался до $75,05 \pm 3,01$ мл и при обострении хронического пиелонефрита - до $73,82 \pm 2,41$ мл, в то время как у здоровых беременных пациенток этот показатель был равен $83,18 \pm 1,26$ мл ($p < 0,05$). Между тем, у беременных пациенток с хроническим пиелонефритом за счёт большего числа сердечных сокращений, минутный объём крови (МОК) оставался близким как при норме во время беременности. МОК у беременных пациенток с хроническим пиелонефритом вне периода обострения составлял $5,73 \pm 0,21$ л/мин., в то время как при обострении хронического пиелонефрита - $5,46 \pm 0,28$ л/мин.; у здоровых беременных данный показатель был $6,58 \pm 1,23$ л/мин. ($p > 0,05$). У беременных женщин с хроническим пиелонефритом во II триместре гестации параметры ударного и минутного объёмов крови свидетельствовали о напряжении процессов адаптации сердечно-сосудистой системы.

Больше всего существенные различия выявлены по показателю ОПСС. У беременных с хроническим пиелонефритом вне обострения ОПСС было достоверно выше, чем у здоровых беременных женщин: $1387,5 \pm 49,41$ $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$ и $1224,83 \pm 48,62$ $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$ соответственно ($p < 0,01$). У беременных при обострении хронического пиелонефрита ОПСС было наиболее высоким в 1,16 раз ($1429,1 \pm 41,0$ $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$), по сравнению с здоровыми беременными ($1224,83 \pm 48,62$ $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$, ($p < 0,01$). Обнаруженные выше изменения ОПСС у беременных с ХП указывали на предрасположенность сосудов к спастическим реакциям с целью поддержания гемодинамики, а также конечного диастолического давления в полости левого

желудочка (КДДЛЖ). У беременных женщин на фоне ХП КДДЛЖ было существенно выше, чем у здоровых беременных: вне периода обострения составляло $11,36 \pm 0,32$ мм.рт.ст., при обострении - $12,41 \pm 0,31$ мм.рт.ст., между тем, у здоровых беременных пациенток этот показатель был $10,64 \pm 0,27$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ показателей центральной гемодинамики у беременных с хроническим пиелонефритом выявил склонность к более выраженным нарушениям кровообращения при обострении заболевания в зависимости от активности воспалительного процесса. У обследованных беременных пациенток в период обострения хронического пиелонефрита наблюдалось достоверное повышение общего периферического сосудистого сопротивления и снижение ударного и минутного объёмов крови.

Была проведена оценка динамики показателей центральной гемодинамики по данным проведенного лечения. У 84 беременных женщин с хроническим пиелонефритом во II триместре нами применялся метод озонотерапии и применение иммунокорректирующей терапии совместно с общепринятым медикаментозным лечением: 39 беременным пациенткам с ХП в период обострения во II триместре проводилось только общепринятая медикаментозная (базисное) терапия (I группа), 41 женщин с обострением ХП (II группа) - назначено на фоне базисного лечения + озонотерапия. 43 - с обострением заболевания, которым назначено базисное лечение + терапия озоном и иммунокорректирующая терапия - уро-ваксомом (III группа).

После лечения общепризнанной медикаментозной терапией в I группе беременных с ХП наблюдалось достоверное увеличение ударного объёма крови (УОК) с $73,93 \pm 3,01$ мл до $78,85 \pm 3,01$ мл ($p < 0,05$) и минутного объёма крови (МОК) с $5,62 \pm 0,21$ л/мин. до $5,62 \pm 0,21$ л/мин. ($p < 0,05$). Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) существенно снизилось с $1431,5 \pm 42,41$ дин \times с \times см $^{-5}$ до $1296,05 \pm 31,41$ дин \times с \times см $^{-5}$ ($p < 0,001$); (таблица 2).

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики беременных женщин с ХП во II триместре гестации после проведенного лечения

	I группа n=39 до лечения/после лечения	II группа n=41 до лечения/после лечения	III группа n=43 до лечения/после лечения	Физиологическая беременность n=25
УОК, мл	$73,85 \pm 3,01$	$74,02 \pm 2,61$	$73,97 \pm 2,31$	$83,18 \pm 1,23$
	$78,85 \pm 3,01^*$	$82,1 \pm 1,61^*$	$83,97 \pm 2,31^{**}$	
МОК, л/мин.	$5,62 \pm 0,21$	$5,47 \pm 0,21$	$5,36 \pm 0,24$	$6,58 \pm 1,23$
	$5,62 \pm 0,21^*$	$6,29 \pm 0,31^*$	$6,46 \pm 0,24^*$	
ОПСС дин \times с \times см $^{-5}$	$431,5 \pm 42,41$	$1441,1 \pm 31,0$	$1439,1 \pm 21,0$	$1224,83 \pm 48,62$
	$1296,05 \pm 31,41^{**}$	$1286,31 \pm 11,0^{**}$	$1248,14 \pm 21,0^{**}$	
КДДЛЖ мм.рт.ст.	$12,48 \pm 0,32$	$12,41 \pm 0,31$	$12,33 \pm 0,51$	$10,64 \pm 0,43$
	$12,08 \pm 0,21$	$11,28 \pm 0,21$	$11,93 \pm 0,51$	

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - достоверность различий между показателями до и после проведенного лечения.

Во II группе женщин с ХП, получавших озонотерапию в сочетании с базисной терапией, также отмечено значительное увеличение ударного и минутного объёмов крови. УОК увеличился с $74,02 \pm 2,61$ мл до $82,01 \pm 1,1$ мл ($p < 0,05$) и МОК - с $5,47 \pm 0,21$ л/мин. до $6,29 \pm 0,31$ л/мин. ($p < 0,05$), ОПСС снижилось с $1441,1 \pm 31,0$ дин \times с \times см $^{-5}$ до $1286,31 \pm 11,0$ дин \times с \times см $^{-5}$ ($p < 0,001$). В III группе беременных женщин с хроническим пиелонефритом, получавших базисное медикаментозное лечение с озонотерапией в сочетании иммунокорректирующей терапией уро-ваксомом, ударный и минутный объёмы крови увеличились значительно. УОК достоверно повысился с $73,97 \pm 2,31$ мл до $83,97 \pm 2,31$ мл, а также МОК – с $5,36 \pm 0,24$ л/мин. до $6,46 \pm 0,24$ л/мин. ($p < 0,05$). Только после медикаментозной терапии с применением озонотерапией в сочетании иммунокорректирующей терапией уроваксомом ОПСС снизился в значительной степени с $1439,1 \pm 21,0$ дин \times с \times см $^{-5}$ до $1248,14 \pm 21,0$ дин \times с \times см $^{-5}$ ($p < 0,001$). Таким образом, сочетание базисной медикаментозной терапии с применением медицинского озона и иммунокорректирующей терапией уроваксомом у беременных с хроническим пиелонефритом при обострении заболевания привело к более существенному увеличению сердечного выброса крови (УОК и МОК) и снижению общего периферического сосудистого сопротивления, по сравнению только общепринятой медикаментозной терапии. Благодаря проведенному комплексному лечению с использованием базисной медикаментозной терапии с применением медицинского озона и иммунокорректирующей терапией у 90 (94,4%) пациенток I, II, III групп во втором триместре беременности в дальнейшем в сроки гестации 28-32 недель отмечалось неосложненное течение беременности и только у 5,5% наблюдавшихся пациенток выявлялся гестоз. У женщин, у которых было отмечено значительное снижение УО, МОК, и недостаточное снижение периферического сопротивления во втором триместре беременности дальнейшая гестация осложнилась гестозом (лёгкой и средней степени: 4 пациентки, и тяжёлой степени: 1 пациентка). У 94,4% беременных женщин с хроническим пиелонефритом применение базисной медикаментозной терапии в комбинации с медицинским озоном и иммунокорректирующей терапией в 16-20 недель гестации предотвратило развитие гестоза в сроки до 32 недель беременности.

Комплексное лечение с использованием базисной медикаментозной терапии с применением медицинского озона и иммунокорректирующей терапией у пациенток I, II, III групп во втором триместре беременности привело не только к улучшению клинического состояния, но и по результатам анализов мочи отмечалось улучшение показателей. показал положительный результат, так бак. посев мочи выявил положительный результат всего лишь у 10,5% лиц I группы женщин и 4,8% во II группе женщин. В III группе женщин, принимавших комплексное лечение с использованием базисной медикаментозной терапии с применением медицинского озона и иммунокорректирующей терапией анализ мочи не выявил наличие бактерий.

Следовательно, использование сочетание базисной медикаментозной терапии с применением медицинского озона и иммунокорректирующей терапией

во втором триместре беременности у женщин с ХП существенно улучшает гемодинамику и предотвращает развитие гестоза в третьем триместре беременности. Вероятнее всего, нарушения гемодинамики у беременных женщин с ХП является одним из основных звеньев развития гестоза, коррекция гемодинамических изменений во втором триместре, возможно препятствует развитию гестоза в дальнейшей гестации. У женщин с хроническим пиелонефритом во втором триместре беременности существенное понижение сердечного выброса крови (уменьшение ударного объема ниже $65,12 \pm 2,13$ мл и минутного объема ниже $5,21 \pm 1,14$ л/мин.), и повышение общего периферического сосудистого сопротивления выше $1481,15 \pm 31,12$ дин \times с \times см⁻⁵ могут служить предикторами развития гестоза.

Оценка полученных результатов проведенного нами исследования показывает, что нарушение гемодинамики у беременных с ХП является значимым патогенетическим механизмом развития гестоза. Своевременное определение изменений центральной гемодинамики во втором триместре беременности у женщин с первичным ХП, а также их адекватная коррекция (комплексный подход с применением медицинского озона и уро-ваксомом) позволяют предотвращать развитие гестоза в сроки до 32 недель беременности у 94,4% пациенток.

Было проведено изучение суточной динамики артериального давления среди обследованных групп до и после лечения (таблица 3).

Таблица 3

Показатели суточной динамики артериального давления до и после лечения

Показатели СП АД	I группа		II группа		III группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
САД сут., мм рт.ст.	120,7 \pm 1,3	109,5 \pm 3,7*	119,1 \pm 1,1	106,3 \pm 3,9*	121,5 \pm 2,3	102,6 \pm 2,3*
ДАД сут., мм рт.ст.	79,8 \pm 1,2	68,7 \pm 1,3	80,7 \pm 1,1	67,7 \pm 1,3*	81,5 \pm 1,3	64,8 \pm 1,1*
САД дневн., мм рт.ст.	128,1 \pm 1,3	110,7 \pm 2,9	129,2 \pm 1,0	109,1 \pm 1,7*	129,6 \pm 3,1	103,9 \pm 2,1**
ДАД дневн., мм рт.ст.	79,1 \pm 1,1	71,3 \pm 1,2	81,9 \pm 1,0	67,9 \pm 1,2	82,8 \pm 2,1	65,3 \pm 1,1*
САД ночн., мм рт.ст.	91,1 \pm 1,7	97,4 \pm 3,4	90,9 \pm 1,3	95,9 \pm 1,4	89,7 \pm 2,0*	72,3 \pm 2,0**
ДАД ночн., мм рт.ст.	63,7 \pm 1,0	61,3 \pm 2,7	62,9 \pm 1,7	59,1 \pm 1,5	63,4 \pm 2,1	56,9 \pm 2,1*

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - достоверность различий показателей между до и после лечения во всех группах.

Изучение суточной динамики АД после проведенного лечения беременных с обострением ХП в первой группе больных принимавших стандартную терапию, выявило в последующем (в третьем триместре) у 10,52% беременных повышение АД, наличие изолированного мочевого синдрома (лейкоцитурию, бактериурию, протеинурию не более 1 г/сут), анемию. Для которых было характерно двухсторонний пиелонефрит. При изучении типов суточных кривых колебаний АД чаще встречались нон-дипперы, что по видимому связано с отсутствием адаптации к возникшем условиям функционирования сердечно-сосудистой системы. У больных с заболеваниями почек степень ночного снижения АД можно внести в целевые показатели при лечении больных хроническими заболеваниями почек. В группе больных, леченных наряду с стандартной терапией медицинским озоном беременность, осложнилось гестозом в 4,87% случаев. Среди беременных, принимавших комплексную терапию с включением медицинского озона, уро-вакса на фоне стандартной терапии беременность в третьем триместре протекала без осложнений. Повышение уровня АД после 20 недель беременности должно насторожить врача в плане возможного развития преэклампсии. Важным критерием диагностики первичной и вторичной гипертензии служит динамика АД. Связанное со сном снижение АД отсутствует при некоторых формах вторичной гипертензии, в том числе и при преэклампсии. Отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы (суточный индекс) ассоциируется с повышенной вовлеченностью в патологический процесс органов мишеней и может быть полезным индикатором вторичных форм АГ.

В результате базисного лечения беременных женщин I группы в период обострения происходила нормализация содержания CD3+ лимфоцитов ($p < 0,05$), а содержание CD8+ лимфоцитов оставалось сниженным ($p > 0,05$) (таблица 4). В показателях CD4+ и CD16+ лимфоцитов значительных изменений не выявлено, параметры были на границе с нормой ($p > 0,05$). По показателям CD22+ лимфоцитов наблюдалось достоверное повышение ($p < 0,01$). В результате данного лечения уровни IgA, IgM, IgG и ЦИК не менялись и держались на прежнем повышенном уровне. Показатель поздней (CD11b+) стадий адгезии лимфоцитов после лечения повысился, содержание ранней (CD25+) активации лимфоцитов после лечения незначительно возрос, по сравнению с исходным значением. Выявилось достоверное снижение значений спонтанной активности нейтрофилов (НСТ) и стимулированной активности (НСТз - тест) нейтрофилов ($p < 0,01$). Показатель ИНА был низким после проведенного лечения ($p > 0,05$).

Во II группе по результатам проведенного лечения отмечалась нормализация уровней IgA, IgM, IgG и ЦИК ($p < 0,05$ во всех случаях). Не наблюдалось значительных изменений в содержании CD25+- показатели ранней стадии активации и адгезии лимфоцитов, а также в содержании HLADR+ и CD11b + - показатели поздней стадии активации и адгезии лимфоцитов, и они не отличались от нормы ($p > 0,05$ во всех случаях).

Таблица 4

Показатели иммунного статуса до и после лечения

Показатели	I группа n=39 до лечения/после лечения	II группа n=41 до лечения/после лечения	III группа n=43 до лечения/после лечения	Здоровые беременные (n= 25)
CD ₃₊ (%)	41,23±2,96	42,01±1,95	41,3±1,41	67,82±1,09
	51,9±1,43 *	54,54±2,99 **	61,34±2,99 **	
CD ₄₊ (%)	34,21±1,28	34,91±1,29	36,21±1,29	40,02±0,82
	36,7±2,29	39,03±2,31	42,59±2,31	
CD ₈₊ (%)	27,89±1,20	26,91±1,21	27,54±1,21	24,01±0,71
	27,01±1,57	23,28±1,75 **	23,68±1,75 **	
CD ₁₆₊ (%)	11,01±1,17	10,61±1,17	13,01±1,37	12,04±0,38
	11,31±4,13	12,06±1,37	10,81±1,10	
CD ₂₂₊ (%)	6,71±0,40	6,79±0,42	6,78±0,45	6,19±0,87
	11,43±0,88 **	6,18±0,26	6,28±0,26	
CD ₂₅₊ (%)	6,63±0,41	6,73±0,31	6,59±0,21	6,18±0,64
	7,04±0,81*	7,07±0,34	7,17±0,54	
HLA-DR+ (%)	9,02±0,43	9,03±0,13	9,01±0,23	9,83±0,42
	11,24±1,48	8,85±0,86	8,35±0,81	
CD _{11b+} (%)	10,47±0,72	10,39±0,42	10,49±0,17	12,44±0,86
	16,49±0,93 *	11,50±1,54	11,7±1,04	
IgA(г/л)	1,89±0,27	1,88±0,16	1,93±0,28	1,44±0,05
	1,71±0,09	1,27±0,18 *	1,24±0,18 *	
IgM (г/л)	1,63±0,28	1,61±0,18	1,59±0,13	1,02±0,04
	1,31±0,14	1,01 ±0,12 *	1,11 ±0,10 *	
IgG (г/л)	10,81±0,65	10,71±0,45	10,93±0,65	8,89±0,87
	11,07±1,24	7,86±1,09 *	7,9±1,19 *	
ЦИК (%)	3,65±0,31	3,71±0,21	3,81±0,21	1,71±0,36
	3,04±1,03	2,25±0,73 **	2,14±0,73 **	
НСТ (%)	24,03±1,13	25,01±1,12	24,12±2,13	13,78±1,31
	12,56±1,01 **	14,27±2,56*	13,17±2,5	
НСТ ₃ (%)	34,91±1,62	35,01±1,32	34,91±1,37	39,89±2,84
	24,22±2,4 **	37,96±2,13*	37,06±1,13	
ИНА	0,46±0,49	0,48±0,10	0,47±0,12	1,87±0,13
	0,93±0,23	0,96±0,11	0,35±0,12	
ИРИ	1,22	1,29	1,3	1,66
	1,95	1,67	1,79	

*p<0,05, **p<0,01- различия между показателями беременных женщин с обострением ХП до и после базисного лечения.

В результате комплексного лечения спонтанная бактерицидная активность нейтрофилов (НСТ-тест) достоверно снижалась (p<0,01), также

при этом наблюдалось повышение функциональных резервов нейтрофилов (НСТз-тест) ($p < 0,05$) и нормализовалось значение ИНА ($p < 0,01$).

В результате анализа показателей иммунных маркеров было выявлено, что после комплексного подхода к лечению беременных женщин в период обострения хронического пиелонефрита III группы наблюдалось достоверное повышение уровней CD3+ и CD4+ лимфоцитов до такового у здоровых беременных ($p < 0,01$). Показатели CD 22+, CD25+, HLA-DR+ лимфоцитов не менялись, а оставались в пределах нормальных значений ($p > 0,05$). После лечения наблюдалось достоверное снижение уровней IgG, IgA, IgM до нормальных значений. Также отмечалось нормализация показателя количества ЦИК. Спонтанная НСТ- активность нейтрофилов оставалась повышенной, а ИНА - сниженной.

Исходя из этого, результаты исхода комплексной терапии беременных женщин на фоне хронического пиелонефрита показал (III группа), что после лечения отмечалось достоверное повышение содержания CD3+ лимфоцитов ($p < 0,05$), а также нормализация показателей CD8+лимфоцитов. В показателях CD22+ лимфоцитов значительных изменений не выявлялось ($p > 0,05$).

Включение в базисное лечение медицинского озона с иммунокорректирующей терапией уро-ваксомом женщин с обострением ХП приводило к нормализации параметров клеточного и гуморального иммунитета. Назначение только базисного лечения с применением антибактериальной и уроантисептической, десенсибилизирующей, спазмолитической терапией нормализовали уровень Т лимфоцитов, но при этом не оказали значительного влияния на уровни IgG, IgA, IgM. Повышение уровней В-лимфоцитов (CD22+), CD25+, HLA-DR+ и CD11b+лимфоцитов подтверждали о неадекватной компенсации нарушений иммунитета при лечении в I группе женщин с обострением ХП.

Ввиду частой распространенности ХП среди женщин, увеличением частоты латентных, скрыто протекающих форм заболевания, сопровождающиеся осложнениями, способствующее повышению давления встает вопрос ранней диагностики, выявления ХП, когда имеется возможность своевременно диагностировать и проводить адекватное лечение и таким образом профилактировать тяжелые осложнения этой патологии.

В связи с чем, в целях раннего выявления и эффективного лечения ХП был разработан алгоритм (программа) ранней диагностики ХП на основании анализа истории болезни, данных клинико-лабораторных, инструментальных исследований беременных хроническим пиелонефритом.

Проводя опрос, который включает в себя адекватные вопросы, охватывающие основных симптомов заболевания позволяет с высокой степенью вероятности выявить группу лиц с большим риском присутствие заболевания.

На первом этапе исследования всем женщинам проводилось клиническое обследование включающие опросные методы, сбор анамнеза и физикальный осмотр. Опросные методы включали: опрос на выявления перенесенных и сопутствующих заболеваний, опрос на выявления лиц повышенного риска ХП

(наличие болей или тяжесть в пояснице, изменения цвета и прозрачности мочи, повышение температуры, головные боли, дизурические явления и т.д.). Учитывалось оценка выраженности симптомов пиелонефрита, характеристика анамнестических данных в баллах, которые внесены в индивидуальную карту.

По данным результатов опроса, при выявлении суммы баллов от 0 до 15 баллов развития пиелонефрита низкое, при сумме - от 15 до 36 баллов риск развития пиелонефрита среднее и при сумме баллов более 36 пациентки относятся к группе повышенного риска по поводу ХП.

На втором этапе проводилось лабораторно-инструментальное обследование женщин с хроническим пиелонефритом. Учитывая данные полученные опросных, клинических и лабораторно-инструментальных данных, результаты рассматривались комплексно. На третьем этапе проводилась коррекция выявленных нарушений.

Таким образом, немаловажной целью здравоохранения служит поиск наилучшей, приемлемой стратегии раннего диагностирование ХП путем ориентированных обследований лиц повышенного риска ее развития, так как ХП на ранней стадии заболевания, может протекать бессимптомно. Внедрение специальных анкет-опросников по выявлению ХП в скрининг центрах способствуют раннему выявлению ХП. С помощью скрининг опросов можно определить группу риска в отношении ХП, выявив тем самым наиболее уязвимую группу больных для дальнейшего их обследования с целью раннего выявления ХП, особенно его латентных форм и проведения соответствующего лечения.

В связи с чем, нами был разработан алгоритм по раннему выявлению ХП. Представленный алгоритм позволяет систематизировать подход к раннему диагностированию больных с ХП путем ориентированного обследования лиц высокого риска, что приведет к экономии времени медицинского персонала, а также уменьшению количества и стоимости лабораторных исследований. Представляется значимым, что отвечая на вопросы в анкете и пройдя последующий осмотр с врачом, в том числе первичного звена, больной одновременно получает информацию о неблагоприятных факторах, влияющие на почки, что в свою очередь приводит к осознанному отношению к необходимости ведения здорового образа жизни в целях профилактики ХП и пониманию необходимости регулярных превентивных медицинских обследований.



Рис 1. Схема первого этапа диагностического алгоритма ХП

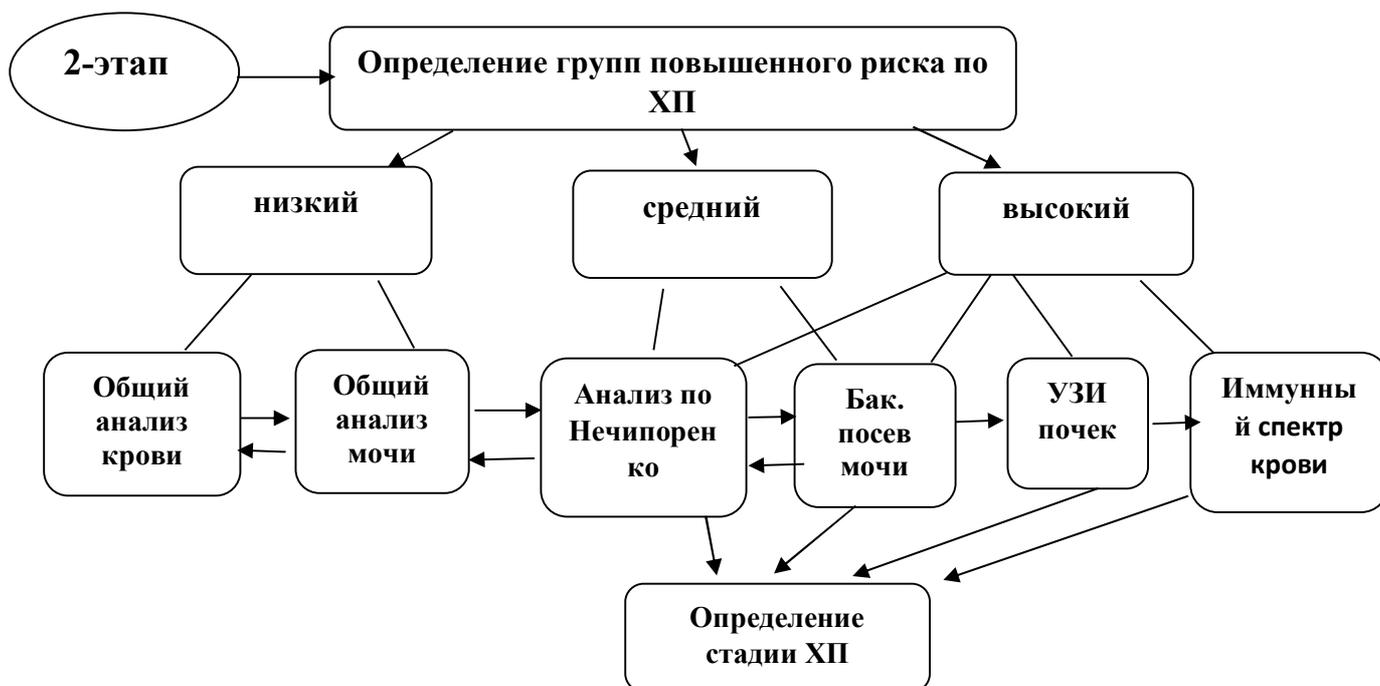


Рис 2. Схема второго этапа диагностического алгоритма ХП

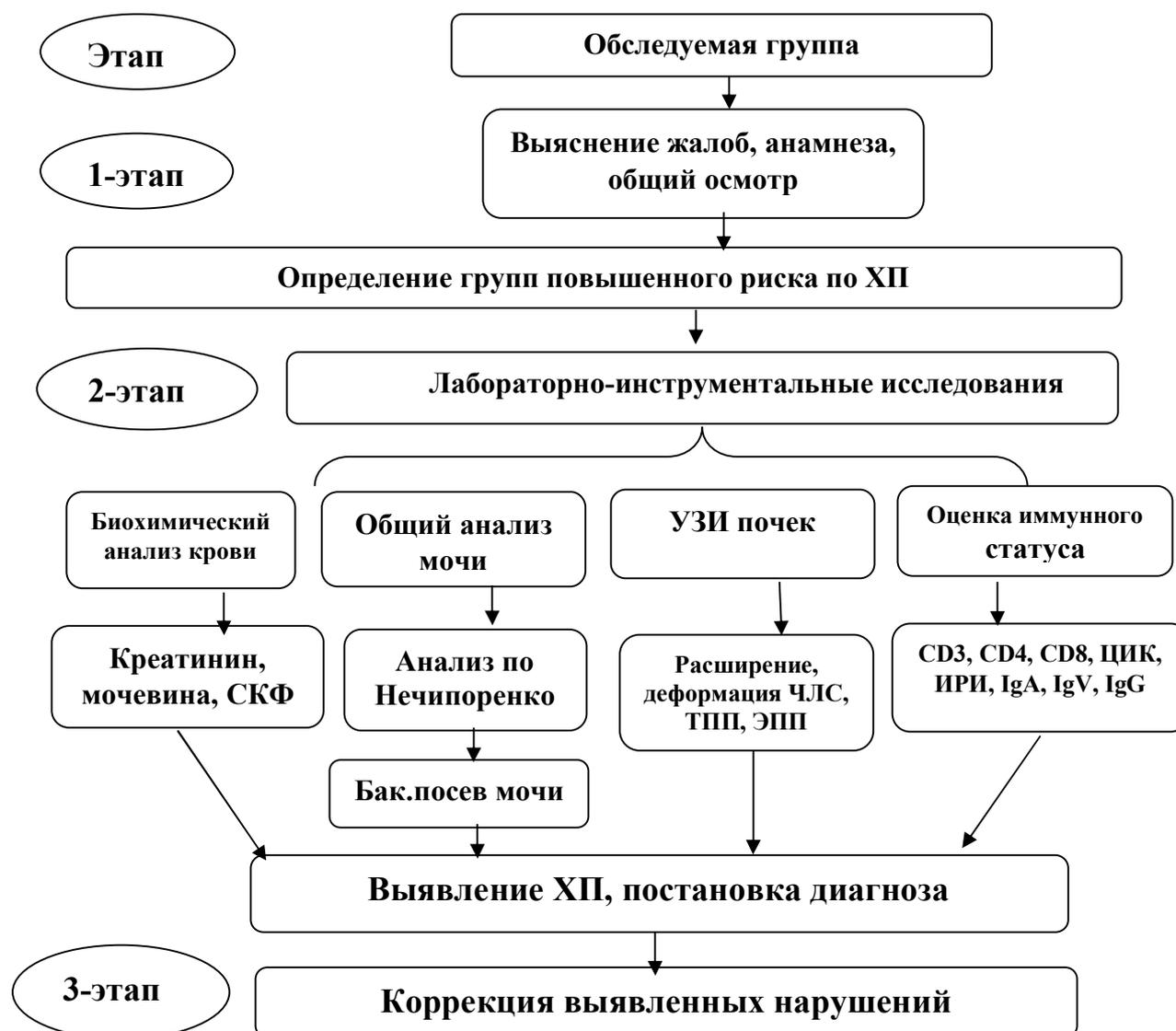


Рис 3. Общая схема лечебно-диагностического алгоритма ХП

На основании полученных результатов исследований нами составлен алгоритм диагностики и комплексной терапии больных ХП. Согласно которой у больных ХП целесообразно оценить функциональное состояние почек и иммунологического спектра крови. У беременных с ХП целесообразно проводить комплексную терапию с применением медицинского озона и иммунокорректирующей терапии с применением уро-ваксома до 1-го мес на фоне стандартной общепринятой терапии во втором триместре беременности, что способствует не только нормализации параметров параклинических состояний, но и способствует предотвращению развития осложнений, как гестозы в третьем триместре беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У беременных женщин с ХП имеются значительные сдвиги в показателях иммунного статуса по сравнению с параметрами здоровых беременных. Изменения проявляются достоверным повышением уровней IgG, циркулирующих иммунных комплексов, спонтанной НСТ - активности нейтрофилов и уменьшением индуцированного зимозаном НСТз - теста вне периода обострения заболевания, что указывает на понижение функциональных резервов иммунитета и необходимости его коррекции. Значительное повышение уровня IgA, IgM, циркулирующих иммунных комплексов, спонтанной НСТ-активности нейтрофилов способствует длительному течению обострения заболевания и воспалительного процесса в почках.

2. У женщин с ХП во II триместре беременности в период обострения воспалительного процесса в почках возникают существенные нарушения гемодинамики, которые проявляются достоверным увеличением ударного и минутного объемов крови и снижению общего периферического сосудистого сопротивления. Добавление медицинского озона и иммунокорректирующей терапии к традиционному лечению ХП женщин во втором триместре беременности способствует длительной нормализации показателей центральной гемодинамики, что подтверждает о необходимости применение его для коррекции гемодинамических нарушений.

3. Систолическое артериальное давление за дневные часы и в целом за сутки преобладало в группе беременных женщин с обострением ХП, также обнаружены колебания показателей среднесуточного систолического и диастолического артериального давления, величины утреннего подъема систолического артериального давления по сравнению с группой женщин с ХП внеобострения. Динамика суточного ДАД при ХП у беременных в обострении аналогична изменениям АД беременных вне обострения, с определенной долей преобладания в группе беременных женщин с обострением ХП и имеет тенденцию к нарастанию к третьему триместру беременности.

4. У беременных женщин с ХП в период обострения традиционное медикаментозное лечение положительно влияло на Т-клеточный иммунитет,

но не оказывало существенного значения на гуморальный иммунитет и фагоцитарную активность нейтрофилов, что ставит вопрос о необходимости дополнительного назначения препаратов с иммунокорригирующим эффектом; антибактериальная терапия приводила к клиническому улучшению, уровни IgA, IgM, циркулирующих иммунных комплексов оставались высокими, спонтанная и индуцированная активность нейтрофилов снижалась, что в свою очередь способствует к рецидивам обострения заболевания во время беременности.

5. Комплексный подход к лечению, включающее озонотерапию и иммунокорректора уро-ваксома с общепринятой терапией, у беременных женщин с хроническим пиелонефритом обладает иммуномодулирующим действием: приводит к нормализации изменённых показателей гуморального и клеточного иммунитета при обострении заболевания, что позволяет эффективно лечить обострение пиелонефрита и проводить профилактику обострения.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

NURMUKHAMEDOVA YOKUTKHON KAMOLITDINOVNA

**HEMODYNAMIC AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF
PREGNANCY IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS**

14.00.05 – Internal diseases

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT - 2023

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2020.4.PhD/Tib1504.

The dissertation was completed at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and the information and educational portal "ZiyoNET" (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: **Daminov Botir Turgunpulatovich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Abdullayev Akbar Khotamovich**
Doctor of Medical Sciences

Karimov Marif Shakirovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: **Tashkent State Dental institute**

The dissertation defense will take place " ____ " _____ 2023 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council 04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazarsky district, Farobi str., 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be found in the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered, no. ____). (Address: 2, Farobiy str., Almazar district, Tashkent, 100109. Tel./Fax: (+99878) 150-78-14).

The abstract of the dissertation has been sent out " ____ " _____ 2023 year.
(Mailing protocol no. ____ from " ____ " _____ 2023 year)

A.G. Gadaev
Chairman of the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

A.L. Alavi
Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the research is to evaluate hemodynamic and immunological parameters and their correction in pregnant women with chronic pyelonephritis.

The object of the research was 147 pregnant women with CP, who were inpatient treatment in the therapy department of the 5th City Clinical Hospital and on outpatient observation in the period from 2019-2021.

Scientific novelty of the research:

it was found that in pregnant women with CP there is a relationship between altered immune indicators with a long and constant course of kidney inflammation;

it was found that in the second trimester of pregnancy, hemodynamic changes are associated with a significant increase in shock and minute blood volumes, as well as a decrease in peripheral vascular resistance during activation of the inflammatory process in the kidneys;

as factors predicting the risk of exacerbation of the inflammatory process in the kidneys in pregnant women with CP, the anamnesis is based on such indicators as factors negatively affecting the kidneys, the state of hemodynamics and changes in immunological status;

the use of an immunocorrector and medical ozone in the treatment of CP observed during pregnancy is based on a reduction in late gestosis and the risk of antinatal death.

Implementation of research results. Based on the results of a clinical, laboratory and instrumental study and justification of medical ozone therapy with an immunocorrector – uro-vaxom against the background of basic treatment of pregnant women with CP, methodological recommendations were approved:

“Correction of immune changes in women with chronic pyelonephritis” (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-r/756 dated 01.07.2022).

The results obtained to improve the immunocorrecting therapy of CP in pregnant women were applied in healthcare practice, in particular, the Syrdarya district medical organization of the Tashkent region, the Karshi city medical organization of the Kashkadarya region (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/756 dated 01.07.22). The introduction of the scientific results obtained allowed to increase the effectiveness of therapy of pregnant women with CP, improve the quality of their lives, as well as reduce the duration of inpatient treatment.

“Algorithm for early detection of chronic pyelonephritis in pregnant women” (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-r/757 dated 01.07.2022.).

The results obtained for the early diagnosis of CP in pregnant women were applied in healthcare practice, in the Syrdarya district medical organization of the Tashkent region, Karshi city medical organization of the Kashkadarya region (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/757 dated 01.07.22).

The implementation of the obtained scientific results allowed the early detection and effective treatment of chronic pyelonephritis of pregnant women. The specified algorithm for the detection of CP will make it possible to approach the identification of patients with CP in an orderly manner by targeted targeted examination in high-risk groups, which helps to reduce the number and cost of laboratory tests, as well as early diagnosis and prevention of complications of pregnancy and childbirth.

The structure and the volume of dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, practical recommendations and a list of used literature. The volume of the dissertation is 114 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Nurmukhamedova Yo.K., Daminov B.T., Kadirova G.G., Immune system disorders of Pregnant women with chronic Pyelonephritis // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – Volume 7. – Issue 2. – 2020. – P. 2334-2342. (14.00.00; (3) Scopus)

2. Нурмухамедова Ё.К. Ҳомиладорлар сурункали пиелонефрити: иммун тизимга нигоҳ // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2020. – №4. – 155-161 стр. (14.00.00; №7)

3. Нурмухамедова Ё.К., Даминов Б.Т., Кадирова Г.Г. Роль суточного мониторингирования артериального давления при хроническом пиелонефрите с атериальной гипертензией // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2021. – №2. – 139-145 стр. (14.00.00; №7)

4. Нурмухамедова Ё.К., Даминов Б.Т., Кадирова Г.Г. Патогенетические особенности развития пиелонефрита среди беременных женщин // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2021. – №2. – 180-185 стр. (14.00.00; №7)

5. Nurmukhamedova Yo.K. Rhole of ozone therapy in the treatment of chronic pyelonephritis of pregnant women. // Journal of theoretical and clinical medicine, – №6. – Tashkent, 2021. – P. 125-128. (14.00.00; №3)

6. Нурмухамедова Ё.К., Фахриев Ж.А. Артериальная гипертензия и кардиоренальные соотношения у беременных // Научно-практический журнал педиатрия. - Ташкент, 2019. – №2. – 148-150 стр. (14.00.00; №16)

7. Нурмухамедова Ё.К., Даминов Б.Т., Кадирова Г.Г. Озонотерапия. Подходы к лечению соматических заболеваний // Терапевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2021. – №2. – 152-157 стр. (14.00.00; №7)

II бўлим (II часть; II part)

8. Нурмухамедова Ё.К., Даминов Б.Т., Кадирова Г.Г. Роль иммунокоррекции в лечении больных хроническим пиелонефритом. // Научно-практическая онлайн конференция с международным участием «Актуальные вопросы нефрологии» – Ташкент, 2021. – 46-48 стр.

9. Нурмухамедова Ё.К., Даминов Б.Т., Кадирова Г.Г. Показатели центральной гемодинамики женщин с хроническим пиелонефритом. // Сборник тезисов III Международной научно-практической конференции «Здоровые почки – здоровая жизнь», посвященной Всемирному дню почки – 2022. - Стр 48-49.

10. Нурмухамедова Ё.К., Даминов Б.Т., Кадилова Г.Г. Клинико-лабораторная характеристика хронического пиелонефрита беременных. // Сборник тезисов III Международной научно-практической конференции «Здоровые почки – здоровая жизнь», посвященной Всемирному дню почки – 2022. – Стр. 53-56.

11. Нурмухамедова Ё.К., Даминов Б.Т., Кадилова Г.Г. Роль иммунокорректирующей терапии в лечении больных хроническим пиелонефритом. // Сборник тезисов III Международной научно-практической конференции «Здоровые почки – здоровая жизнь», посвященной Всемирному дню почки – 2022. – Стр. 139-140.

12. Нурмухамедова Ё.К., Даминов Б.Т., Кадилова Г.Г. Особенности комплексного лечения больных пиелонефритом беременных. // Сборник тезисов III Международной научно-практической конференции «Здоровые почки – здоровая жизнь», посвященной Всемирному дню почки – 2022. – Стр. 14-142.

13. Nurmukhamedova Yo.K., Daminov B.T., Kadirova G.G. Immunocorrective therapy in the treatment of patients with chronic pyelonephritis – France international scientific-online conference. Part 3, - 5th April. 2022. - Page 70-71.

14. Nurmukhamedova Yo.K., Daminov B.T., Kadirova G.G. Integrated approach to the treatment of patients with chronic pyelonephritis – International scientific-online conference. 3 April. 2022. - Page 89-90.

Автореферат «_____» журналі
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2023 года
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ - 2023. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru