

Ташкентский государственный Стоматологический институт
Республиканский специализированный научно- практический
медицинский центр нефрологии и трансплантации почки

Хусанходжаева Феруза Тулкуновна^{1a}, Салямова Феруза Эркиновна^{2b}, Мухитдинова
Насиба Зохириддиновна^{3c}, Хасанова Холида Джураевна^{4d}, Бабаджанова Нозима
Равшанбековна^{5e}

ассистент. ¹Ташкентского государственного Стоматологического института

ассистент² Ташкентского государственного Стоматологического института

ассистент. ³Ташкентского государственного Стоматологического института

доцент. к.м.н. ⁴Ташкентского государственного Стоматологического института

доцент. к.м.н. ⁵Ташкентского государственного Стоматологического института

Ташкент, Узбекистан

feruzasodiq1986@gmail.com

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИТАМИНА Д У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ.

Цель исследования: установить рациональность добавления Витамина Д в терапию при обострении инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы. В исследование участвовали 105 человек: 15 практически здоровых людей (контрольная группа); 30 больных СД без ИМП; 30 пациентов с ИМП на фоне СД 2 типа, получавших традиционную антибактериальную и симптоматическую терапию, и 30 больных СД 2 типа и ИМП, получавших кроме традиционной терапии холекальциферол 2000-4000 МЕ в сутки в течение 8 недель. Проводилось исследование клеточного и гуморального звеньев иммунитета в 1-е сутки с момента обострения ИМП и начала терапии и через 8 недель, в фазу реконвалесценции.

Результаты. Включение в базисную терапию холекальциферола способствовало коррекции иммунологического статуса: наблюдалось более значительное повышение концентраций Т-лимфоцитов CD₃, CD₄ и иммунорегуляторного индекса (CD₄/CD₈), причем уровни CD₄, находясь в пределах нормальных значений, превысили показатель у здоровых людей. Субпопуляция CD₁₆ продолжала увеличиваться и через 8 недель достигла уровня таковой у больных СД без ИМП. Добавления в лечение витамина Д также увеличило показатели фагоцитарного звена врожденного иммунитета (фагоцитарную активность лейкоцитов, бактерицидную

активность нейтрофилов), уровни IgG и IgA и уменьшило содержание интерлейкинов 4 и 1 β и фактора некроза опухоли α .

Заключение. Изучение динамики состояния клеточного и гуморального звеньев врожденного и адаптивного иммунитета позволило установить, что при ИМП на фоне СД 2 типа наблюдается вялотекущий воспалительный процесс с замедлением сроков реконвалесценции. Включение витамина Д в терапию ИМП корректирует нарушенные показатели и снижает риск прогрессирования хронической болезни почек при ИМП на фоне СД 2 типа.

Ключевые слова: [сахарный диабет 2 типа](#), [инфекции мочевых путей](#), [Витамин Д](#), [иммуномодулятор](#)

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) на фоне сахарного диабета относятся к осложнённым. Характерными чертами ИМП у пациентов с сахарным диабетом являются распространённость бессимптомной бактериурии, преимущественное поражение верхних отделов мочевыводящих путей, высокий риск развития рецидивов и осложнений ИМП. Важнейшими предрасполагающими факторами ИМП у пациентов с сахарным диабетом являются диабетическая нефропатия и автономная нейропатия мочевого пузыря. Ведущими возбудителями ИМП у пациентов с сахарным диабетом являются грамотрицательные аэробные микроорганизмы, первое место среди которых занимает *E. coli*. На её долю приходится до 75% всех случаев ИМП на фоне сахарного диабета. Около 15–20% случаев пиелонефрита при сахарном диабете вызываются другими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, а также неферментирующими бактериями. Основными лечебными мероприятиями при ИМП является назначение адекватной антибиотикотерапии и достижение компенсации сахарного диабета. Окончательный выбор antimicrobного препарата должен основываться на результатах микробиологического исследования, локальных данных по резистентности возбудителей, а также степени тяжести поражения и функциональном состоянии почек.

По данным последних исследований хронический пиелонефрит встречается так же часто (27,6% случаев), как и диабетический нефросклероз (23,9%) [3]. Изучая структуру причин ХБП при СД, М.В. Шестакова установила, что первое место среди них занимает мочевиная инфекция — 60% [4]. По данным отечественной и зарубежной научной литературы, инфекция мочевых путей (ИМП) встречается у больных СД в 5–7 раз чаще, чем в общей популяции, что позволило, основываясь на характере течения ИМП на фоне СД, отнести ее к осложненным формам [5].

Причины столь высокой частоты инфицирования мочевого тракта при СД связаны с наличием не только общепопуляционных факторов риска, но и специфических для СД: гипергликемии и эндотелиальной дисфункции с нарушением ангиогенеза и гемостаза, глюкозурии (повреждающего фактора серозно-мукоидного слоя уроэпителия); микро- и макроангиопатий, приводящих к ишемии почек; нейропатии мочевого пузыря, нарушающей пассаж мочи; со снижением иммунной защиты.

Причиной такого неблагоприятного исхода у больных не только эндотелиальная дисфункция, но и снижения иммунитета, что у больных СД имеется вторичный иммунодефицит (ВИД)[6], который может ухудшить течение инфекционного процесса: замедлить процесс его купирования, привести к хронизации заболевания.

Несмотря на широкую распространенность ИМП у больных СД, ее участие в декомпенсации углеводного обмена, возникновении кетоацидоза, не всегда удается благоприятного исхода лечения, а также роль иммунных механизмов в развитии и течении ИМП у больных СД как фактора прогрессирования ДН мало изучено. Известно, что воспаление верхних отделов мочевых путей прежде всего затрагивает интерстициальную ткань почек. Тубулоинтерстициальное воспаление с переходом в фиброз ускоряет развитие ДН. Исходя из этого профилактика обострений ИМП вносит значительный вклад в замедление прогрессирования ДН [7,8].

Состояние иммунитета макроорганизма во многом определяет, разовьется ли воспалительный процесс и то, каковы будут его выраженность и характер течения.

Механизмы иммунного реагирования у больных только ИМП и ИМП на фоне СД могут быть разными, этим, по-видимому, и объясняются большая частота встречаемости ИМП на фоне СД, различия в клинической симптоматике, характере течения заболевания, исходах ИМП при СД.

В конце XX века с внедрением методов оценки иммунного статуса в научную и клиническую практику интерес к изучению показателей врожденного и адаптивного иммунитета при различных заболеваниях и коморбидных состояниях значительно возрос. Были исследованы отдельные звенья иммунитета (клеточное, гуморальное) у больных ИМП, причем только одно исследование проведено у больных ИМП на фоне СД. Доказано, что на фоне ИМП у больных СД развивается ВИД, который требует иммунокоррекции. [13]

В настоящее время известно, что витамин D₃ играет важную роль в поддержании нормальной работы иммунной системы в дополнение к своему классическому действию на обмен кальция и кости. витамин D (VD) вовлечен во множество других процессов в организме человека, и в том числе – в регуляцию иммунных реакций. Действие VD осуществляются через его мембранный рецептор, который обнаружен

у клеток самых разных органов и тканей человека, в частности у большинства клеток иммунной системы и эпителиальных клеток, выстилающих слизистые. Связавшись с этим рецептором, VD идет в цитоплазму, где образует комплекс с витамином А и его рецептором. Данный комплекс оказывает или ингибирующее, или усиливающее влияние на транскрипцию сотен генов в ядерной ДНК, среди которых и те, что контролируют клеточный рост, дифференцировку, апоптоз и препятствуют злокачественному росту и ангиогенезу. [11,14] Установлены следующие эффекты VD в отношении иммунной системы: он ослабляет презентацию антигена дендритными клетками, тормозит Th1-клеточную дифференцировку и производство Th1-цитокинов, сдвигает баланс Th1-/Th2-клеточных ответов в направлении Th2-ответа, оказывает ингибирующее влияние на клетки Th17, способствует развитию Treg-клеток и повышению их активности. Кроме того, VD усиливает выработку «эндогенных антибиотиков», способных оказывать мощное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы и вирусы.

Существует ряд работ, посвящённых к изучению иммунного статуса при остром пиелонефрите у больных СД [9]. Однако в отечественной научной литературе отсутствуют сведения о характере иммунного реагирования у пациентов с СД на фоне обострения хронической ИМП. В зарубежной литературе нет данных о включении иммуномодуляторов в лечение инфекций в клинике внутренних болезней, в том числе при СД. [14] Видимо, эта рекомендация считается недостаточно обоснованной с точки зрения доказательной медицины, хотя еще в 2000 г. зарубежные ученые высказали мысль о том, что применение только антибактериальных препаратов при лечении ИМП является принципиальной ошибкой, поскольку инфекция — это лишь пусковой механизм воспалительного процесса [15].

Проведенные в последние годы масштабные исследования продемонстрировали высокую распространенность дефицита витамина D в различных возрастных группах, при различных заболеваниях и в различных географических регионах. Активное изучение внекостных (некальциемических) эффектов витамина D позволило оценить его разнообразные эффекты, включая иммуотропные, влияние на сердечную и скелетную мускулатуру, прямое действие на β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы, адипоциты, синтез гормонов и ряда биологически активных веществ. В настоящее время накоплено достаточно сведений о влиянии витамина D на темпы прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). У пациентов с ХБП снижение продукции кальцитриола в проксимальных канальцах почек ассоциируется с риском развития нефросклероза и артериальной гипертензии. Своевременное выявление недостаточности витамина D затруднено из-

за разнообразия клинических проявлений, стёртого, малосимптомного и нередко атипичного течения при различных заболеваниях. Скрининг дефицита витамина D в группах генетического риска признан одним из способов первичной профилактики многих хронических неинфекционных заболеваний, в том числе аутоиммунных, почечных и онкологических.

Таким образом, наличие ВИД как при СД, так и при ИМП и неэффективность только антибактериальной терапии определили **цель нашего исследования** — выяснить целесообразность включения витамина D в терапию обострения ИМП у больных СД 2 типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения: наличие СД 2 типа; верифицированный диагноз ИМП; разрешение пациентов на исследование, подтвержденное подписью в письменном информированном согласии.

Критерии не включения: беременность и лактация; наличие острого воспалительного процесса или обострения хронического заболевания, кроме ИМП; онкологические, психические, атопические, системные и другие эндокринологические заболевания; хроническая почечная недостаточность; острые осложнения диабета.

Согласно Всемирным клиническим рекомендациям нефрологов, критериями верификации диагноза ИМП у взрослых при соответствующей клинике служили следующие показатели:

- лейкоцитурия более 6 лейкоцитов в поле зрения в общем анализе мочи или более 4×10^3 /мл в пробе по Нечипоренко;
- эритроцитурия (более 2×10^3 /мл в пробе по Нечипоренко);
- протеинурия (в пределах 0–1 г/сут);
- бактериурия 1×10^4 КОЕ и более в 1 мл мочи при отсутствии клинической картины;
- ультразвуковые признаки: отек паренхимы почек при обострении; уменьшение размеров почки, ее деформация, повышенная эхогенность паренхимы (признаки нефросклероза) при длительно текущем пиелонефрите вне обострения при экскреторной урографии, проведенной с целью уточнения состояния мочевыводящих путей и диагностики нарушения пассажа мочи. [14].

Диагноз СД 2 типа устанавливался, согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД (9-й выпуск, 2019 г.). Коррекция диабета проводилась индивидуально с учетом уровня гликемии.

В исследование включены 105 человек: 15 практически здоровых людей (контрольная группа); 30 больных СД без ИМП; 30 пациентов с ИМП на фоне СД 2 типа, получавших традиционную антибактериальную и симптоматическую терапию, и 30 больных СД 2 типа и ИМП, получавших кроме традиционной терапии холакальциферол 2000-4000 МЕ в сутки в течение 8 недель. У всех участников выполнены:

- общий анализ крови;
- биохимическое исследование венозной крови;
- общий анализ мочи до лечения и после его проведения;
- бактериологическое исследование по методу Гоулда с определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам;
- УЗИ почек.

Обследование проводилось в 1-е сутки с момента обострения ИМП и начала терапии и через 8 недель, в фазу реконвалесценции.

Содержание цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови определяли методом ИФА с применением поликлональных антител к ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1 β и ФНО- α (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Для измерения уровней CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, HLA-DR использовались моноклональные антитела, имеющие флуоресцентные метки. Концентрации иммуноглобулинов классов А, М, и G определяли в сыворотке крови обследуемых путем радиальной иммунодиффузии в геле методом Манчини (1965). Фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ) — процент активных фагоцитов от общего их числа — оценивали микроскопически после окрашивания мазков венозной крови по Романовскому — Гимзе азур-эозином.

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики, пакета программ Statistica 10. Проверку на нормальность распределения данных выполняли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Значимости различий оценивали при вычислении медианы и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м перцентилями.

При сравнении значимости различий двух независимых групп по количественному признаку применяли непараметрический метод проверки статистических гипотез — критерий Манна — Уитни, двух зависимых групп — критерий Вилкоксона.

Критический уровень значимости p для статистических критериев принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с СД 2 типа и ИМП в острую фазу инфекции (V1) содержание Т-лимфоцитов CD₃, CD₄, иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD₄/CD₈ были снижены по сравнению с таковыми у здоровых лиц и у больных только СД.

Уровни лимфоцитов CD₈ не отличались от аналогичных показателей контрольной группы, однако были значимо ниже, чем у больных СД 2 типа без ИМП.

Уровни натуральных киллеров (NK) — лимфоцитов CD₁₆ у участников с СД и ИМП оказались существенно выше, чем у здоровых лиц, но меньше, чем у пациентов только с СД.

Количество активированных лимфоцитов (HLA-DR) превысило показатель контрольной группы, но не отличалось от аналогичного показателя у больных СД без ИМП (табл. 1).

Таблица-1

1

Показатели клеточного иммунитета у участников:

Показатели	Здоровые люди	Больные СД ₂ (без ИМП)	Больные СД ₂ и ИМП получавшие базисную терапию		Больные СД ₂ и ИМП получавшие базисную терапию + витамин Д	
			V1 ₃	V4 ₄	V1 ₅	V4 ₆
СД ₃ % норма показатель 50-70	71 (65; 73)	53,5 (47;59) P= 0.001	45 (41;48) P= 0.006	55 (46; 63) P= 0.005	49 (46; 58) P= 0.001	68 (66; 70) P< 0.001
СД ₄ % норма показатель 35-45	38 (36; 40)	35,5 (33;46) P= 0.005	33 (31; 37) P= 0.001	37 (33; 41) P< 0.001	35,5 (33; 41) P= 0.001	47 (45; 48) P= 0.005
СД ₈ % норма показатель 15-25	24 (18; 25)	30 (23;36) P< 0.001	23 (22; 27) P= 0.005	24 (21; 26) P= 0.001	22 (21; 24) P= 0.001	25 (24; 26) P= 0.004
СД ₄ /СД ₈ норма показатель 1,7-2,2	1,88 (1,62- 2,01)	1,35 (1,17;1,7) P= 0.001	1,37 (1,18; 1,48) P= 0.001	1,49 (1,29; 1,81) P< 0.001	1,59 (1,59; 1,6) P= 0.003	1,79 (1,79; 1,80) P= 0.005

CD ₁₆ % норма показатель 6-18	13 (8;16)	34 (31; 39) P= 0.003	35,5 P= 0.001	25 (21; 30) P= 0.001	30 (26.5; 30) P< 0.001	38 (37; 40) P= 0.001
HLA-DR норма показатель 12-20	14 (10; 19)	16 (11;17) P= 0.005	15,5 P< 0.001	35 (30; 36) P= 0.001	21 (18; 26) P= 0.005	39 (36; 58) P= 0.001

Здесь и далее в таблицах: ИМП — инфекция мочевых путей, СД — сахарный диабет, V1 — до лечения, V4 — через 8 недель лечения.

На фоне традиционной базисной терапии ИМП общая популяция Т-лимфоцитов (CD₃, CD₄) увеличилась, ИРИ также значительно вырос, однако даже через 8 недель не достиг нижней границы нормы и показателя контрольной группы. Уровни НК (CD₁₆) снизились, но не до показателя здоровых людей.

Включение в базисную терапию холекальциферола как иммуномодулятор способствовало коррекции иммунологического статуса: наблюдалось более значительное повышение концентраций Т-лимфоцитов CD₃, CD₄ и ИРИ (CD₄/CD₈). Содержание CD₃, хотя и не достигло аналогичного показателя у практически здоровых лиц, находилось ближе к верхней границе нормы. Через 8 недель уровни CD₄ выросли и, находясь в пределах нормальных значений, превысили показатель у здоровых людей.

Содержание CD₈ под влиянием холекальциферола несущественно повысилось (почти в пределах нормальных значений).

В результате количественных изменений Т-хелперов и Т-супрессоров сниженный ИРИ у больных получавших витамин Д перорально восстановился до показателя участников контрольной группы. Субпопуляция CD₁₆ продолжала увеличиваться и через 8 недель достигла уровня таковой у больных СД без ИМП. Содержание HLA-DR под влиянием холекальциферола превысило верхнюю границу нормального диапазона.

У всех больных СД 2 типа (с и без ИМП) были снижены все изучаемые показатели фагоцитарного звена врожденного иммунитета: ФАЛ, спонтанный и стимулированный тесты с нитросиним тетразолием (НСТ сп. и НСТ ст.) (табл. 2). В результате базисной терапии показатели фагоцитоза повысились: ФАЛ и НСТ сп. — до нижнего референсного значения, а НСТ ст. даже не достиг его. Добавления витамина Д в базисную терапию восстановила сниженные показатели: ФАЛ выросла до уровня у участников контрольной группы через 2 недели лечения, а через 8 недель (V4) превысила его и референсные значения. Показатель НСТ сп. в острую

фазу ИМП был даже ниже, чем у больных СД без ИМП. Через 8 недель, в фазу поздней реконвалесценции, на фоне лечения холекальциферолом он стал выше аналогичного показателя у здоровых лиц. Значение НСТ ст. достигло нижней границы нормы через 4 недели, а значения здоровых людей — через 8 недель.

Таблица-2

2

Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов:

Показатели	Здоровые люди	Больные СД ₂ (без ИМП)	Больные СД ₂ и ИМП получавшие базисную терапию		Больные СД ₂ и ИМП получавшие базисную терапию + витамин Д	
			V1 ₃	V4 ₄	V1 ₅	V4 ₆
Фагоцитарная активность лейкоцитов %	60 (54, 66)	15 (12; 28)	31 (20; 38)	47 (40; 54)	39 (29; 43)	69 (65; 77)
Тест с нитросиним тетразолием усл. ед./ спонтанный	0,65 (0,54; 0,72)	0,37 (0,28; 0,46)	0,41 (0,28; 0,49)	0,58 (0,54; 0,64)	0,27 (0,22; 0,34)	0,76 (0,68; 1,1)
Тест с нитросиним тетразолием усл. ед./ стимулированный	0,95 (0,85; 1,0)	0,54 (0,46; 0,65)	0,5 (0,45; 0,62)	0,6 (0,55; 0,73)	0,49 (0,4; 0,55)	0,97 (0,8; 1,0)
P	-	P< 0.001	P= 0.003	P= 0.002	P< 0.001	P< 0.001

Содержание IgM у больных из группы витамина Д не отличалось от такового у участников контрольной группы, но было выше сниженного уровня у больных СД 2 типа без ИМП и в процессе комплексного лечения с включением холекальциферола не изменилось.

Таблица-3

3

Показатели основных фракций иммуноглобулинов у участников:

Показатели	Здоровые люди	Больные СД ₂ (без ИМП)	Больные СД ₂ и ИМП получавшие базисную терапию		Больные СД ₂ и ИМП получавшие базисную терапию + витамин Д	
			V1 ₃	V4 ₄	V1 ₅	V4 ₆
IgM	2,0 (1,6; 2,4)	1,02 (0,75; 1,29)	1,1 (0,8; 1,4)	1,6 (1,4; 1,8)	1,7 (1,3; 2,1)	1,8 (1,6; 2,0)

	2,3)	1,3)	(0,95; 1,42)	2,1)	2,2)	2,0)
IgG	14 (7,5; 16)	17 (15,6; 18,8)	15,5 (14,3; 18,3)	25 (21,4; 31,2)	14,1 (12,8; 14,9)	17,6 (16,8; 18,2)
IgA	2,8 (0,8; 3,7)	1,6 (1,3; 2,4)	1,5 (1,3; 1,8)	1,9 (1,66; 2,2)	0,97 (0,67; 1,38)	3,41 (3,11; 3,7)

Уровень IgG при ИМП находился в диапазоне нормальных значений, но был ниже, чем у больных СД 2 типа без ИМП. На фоне базисной терапии ИМП он значительно увеличился, превысив референсные значения и аналогичный показатель у здоровых людей. У больных, получавших витамина Д, уровень IgG значительно повысился, но только до значения у пациентов с СД 2 типа без ИМП.

В обеих группах с ИМП концентрация IgA увеличилась в результате терапии, но только на фоне лечения холекальциферолом поднялась до значения у здоровых участников.

Важную роль в реализации воспалительной реакции на внедрение инфекционного агента, а также контроля иммунного реагирования отводят цитокинам. Нами установлено, что уровни всех исследованных цитокинов у больных СД 2 типа без ИМП и в острую фазу ИМП на фоне СД были увеличены (*табл. 4*). В обеих группах с ИМП концентрация ИЛ-4 превысила таковую у больных только СД 2 типа. В группе получавших базисную терапию ИМП содержание ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-1 β не отличалось от показателей у больных СД без ИМП.

Таблица

4

Уровни интерлейкинов (ИЛ) и фактора некроза опухоли (ФНО) α у участников исследования

Показатели	Здоровые люди	Больные СД ₂ (без ИМП)	Больные СД ₂ и ИМП получавшие базисную терапию		Больные СД ₂ и ИМП получавшие базисную терапию + витамин Д	
			V1 ₃	V4 ₄	V1 ₅	V4 ₆
ИЛ-4	6,09	19,04	26,2	24,2	25,0	22,0
ИЛ-6	4,92	19,22	19,0	19,7	17,2	15,0
ФНО- α	8,39	19,26	15,2	20,7	17,0	9,5

В динамике течения инфекционного процесса в группе базисной терапии уровень ИЛ-4 не изменился. У пациентов, получавших добавочно холекальциферола, наблюдалось его значимое снижение, однако он оставался выше уровня у больных СД без ИМП.

Повышенные концентрации ИЛ-6 на фоне базисной терапии и на фоне лечения витамином Д значимо не снизились.

Содержание ФНО- α через 8 недель, в позднюю фазу реконвалесценции, на фоне базисной терапии ИМП даже выросло, в группе холекальциферола значимо уменьшилось и стало меньше такового у пациентов с СД без ИМП.

Иммунокорректирующий эффект витамина Д проявился и в динамике показателя ИЛ-1 β : он значимо снизился, а на фоне базисной терапии не изменился даже через 8 недель.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами комплексное исследование показателей врожденного и приобретенного иммунитета позволило установить наличие у больных СД 2 типа хронического иммунного неспецифического воспалительного процесса, которое привело к ВИД: снижению содержания CD₃ и CD₄, CD₄/CD₈ (ИРИ), росту уровня CD₁₆, нарушению фагоцитарного звена врожденного иммунитета, уменьшению ФАЛ, метаболической и бактерицидной активности (НСТ сп., НСТ ст.), гуморального звена иммунитета, уровня IgA и дисрегуляции цитокинового профиля.

После базисной терапии адаптивный иммунитет не был нормализован: ИРИ был ниже нормальных показателей, это говорит о том что нарушения иммунитета после лечения сохранялся. На фоне же терапии витамином Д ИРИ нормализовался. Более значительное повышение содержания В-лимфоцитов в результате иммунокорректирующей терапии способствовало нормализации соотношения фракций иммуноглобулинов за счет увеличения уровня IgA и некоторого торможения синтеза IgG. Сохраняющийся повышенный уровень IgG в позднюю фазу реконвалесценции может привести к развитию иммунного воспаления в почечной ткани и прогрессированию ДН.

Добавления к лечению холекальциферола привело к нормализации показателей фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов. При ИМП на фоне СД было отмечено повышение содержания всех цитокинов, что подтверждает наличие иммунного воспаления у больных СД 2 типа. В острую фазу ИМП только уровень ИЛ-4 превысил показатель в группе СД без ИМП, что свидетельствует о Th-II иммунном ответе. Концентрации всех изученных провоспалительных цитокинов

снизились до значений у больных только СД 2 типа лишь при добавлении витамина Д в базисную терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение динамики состояния клеточного и гуморального звеньев врожденного и адаптивного иммунитета показало, что при инфекции мочевых путей (ИМП) на фоне СД 2 типа наблюдается вялотекущий воспалительный процесс с замедлением сроков реконвалесценции. Включение холекальциферола в терапию ИМП корригирует нарушенные показатели и снижает риск прогрессирования хронической болезни почек при ИМП на фоне СД 2 типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Daminova K.M., Sabirov M.A. A modern view to optimizing diagnostics of chronic kidney disease // Журнал «Новый День в Медицине» -Avicenna-MED.UZ.- Бухара, Узбекистан - 2021 январь-март - №1(33)- С.158-162 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46298777>.
2. Сабиров М. А., Саямова Ф. Э., Хусанходжаева Ф. Т. Нарушение сердечного ритма у больных с хронической болезнью почек V ст как предиктор сердечно-сосудистого риска Published by “ CENTRAL ASIAN STUDIES” <http://www.centralasianstudies.org>. Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159.
3. Исиргапова С. Н., Собиров М. А. Современный подход к антиагрегантному лечению при хронической болезни почек. <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/12/02/25-6-38-2021-m-a-sabirov-n-n-sultonov-a-modern-approach-to-anti-aggregate-treatment-for-chronic-kidney-disease/>
4. Kurbonov A.K. The value of biological markers in the diagnosis, prediction and evaluation of the effectiveness of treatment of chronic heart failure // Central Asian Journal of Medicine. 2019. Vol. 2019 :Iss. 1, Article 9. P. 65–73.
5. Gadaev A., Turakulov R.I., Qurbonov A., Sabirov M.A.: Assessment of erythropoietin levels and correlation with cytokines in patients with chronic heart failure/ International Journal of Pharmaceutical Research, 2021 P. 713–720.
6. Gadaev A.G., Turakulov R.I., Kurbonov A.K. (2019) Occurrence of anemia in chronic heartfailure and its negative impact on the course of the disease // Medical Journal of Uzbekistan.2. – pp. 74 - 77.
7. Kurbonov, Abdukodir K.; Gadayev A.G.; Ernazarov, Mukhammad M.; and Turakulov, Rustam I. (2021) "The importance of intestinal microbiota and edotoxinemia in the development and course of various hemodynamic phenotypes of chronic heart failure," Central Asian Journal of Medicine: Vol. 2021 : Iss. 2, Article 2
8. Гадаев А.Г., Курбонов А.К., Туракулов Р.И. Сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишида нейрогуморал омиллар генлари полиморфизмининг тутган ўрни // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. - 2019, №1. - С.15 - 20. (14.00.00; №13)
9. Gadayev A.G., Kurbonov A.K., Turakulov R.I. The role of gene polymorphism of neurohumoral factors in the development of chronic heart failure// Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi, 2019, №1. - С.15 - 20.
10. Gadayev AG, Turakulov RI, Kurbonov AK, Rakhimova M.E. Role of Hepcidin and ProInflammatory Cytokines in Chronic Heart Failure in Combination with Anemia. Central Asian Journal of Medicine Central Asian Journal of Medicine 2019 (3), 81-92
11. Qurbanov Abduqodir Kenjaevich, Tuhtaeva Nigora Xasanovna, Karimov Ma’rif Shakirovich. Assessment of the gastrointestinal tract in patients with rheumatoid arthritis // European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. 2021/2/5. 34-37

12. Курбонов Абдуқодир Кенжаевич. Сурункали юрак етишмовчилигини турли гемодинамик фенотиплари ривожланишининг айрим патогенетик механизмларини баҳолаш ва унда даволашни муқобиллаштириш // Ташкентская медицинская академия. 2020
13. Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Курбонов А.К. Сурункали юрак етишмовчилигида камқонликни учраши ва уни касаллик кечишига салбий таъсири // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2019 – 2. – С. 74 – 77.
14. Gadaev, A. G., Turaqulov, R. I., Kurbonov, A. K., Tosheva, K. B., Erkinova, N. A., Xalilova, F. A., & Djuraeva, N. D. (2019). PRINCIPLES OF TREATMENT OF ANEMIA WITH CHRONIC HEART FAILURE. Tashkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi, (2), 18-21
15. Абдигаффар Гадаевич Гадаев, Абдуқодир Кенжаевич Курбанов, Хайрулло Абдиганиевич Хайитов. Течение хронической сердечной недостаточности осложненной фибрилляцией предсердий и ее комплексное лечение // Интернаука. 2021. С – 23-24.
16. Abdullaeva S.A., Kamilova U.K. Relation of the heart remodeling and endothelial dysfunction in chronic heart failure patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(1):16-19.
17. Абдуллаева Ч.А., Камилова У.К. Взаимосвязь процессов ремоделирования сердца с дисфункцией эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 15 (1), 4, 2016. С. 16-19.
18. Abdullayeva Ch.A., Karimov Kh.Ya., Kamilova U.K., Boboev K.T., Nuritdinova N.B. The NOS3 T-786C (rs2070744) Gene Polymorphism in Patients of Uzbek Nationality with Chronic Heart Failure // International Journal of Biomedicine. USA, 2014. 4 (4): 12-14.
19. Abdullayeva Ch.A., Kamilova U.K. Features Glu298Asp polymorphizm GENE NOS-3 in patients with chronic heart failure of Uzbek nationality // European Science Review. Austria, 2015. № 5-6. –Р. 36-38.
20. Абдуллаева Ч.А., Камилова У.К., Расулова З.Д., Ибабекова Ш. Р., Сафаева Л.Ш. Изучение процессов ремоделирования сердца и дисфункции эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. – 2014. Т. 5, № 109. – С. 3.
21. Абдуллаева Ч.А., Камилова У.К., Мадаминова С.А. Оценка влияния омакора на показатели окислительного стресса и липидного спектра у больных хронической сердечной недостаточностью. Медицинские новости. 2015; 11: 78–80.
22. Сабиров М. А., Салямова Ф. Э., Хусанходжаева Ф. Т. Нарушение сердечного ритма у больных с хронической болезнью почек V ст как предиктор сердечно-сосудистого риска Published by “CENTRAL ASIAN STUDIES” <http://www.centralasianstudies.org>. Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159.
23. Salyamova F. E., Xusanxodjaeva F. T., Muhiddinova N. Z., Mavlyanov S. I., Islamova M. S. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE MYOCARDIUM AGAINST THE BACKGROUND OF RENAL REPLACEMENT THERAPY Submission Date: October 25, 2022, Accepted Date: October 30, 2022, Published Date: November 05, 2022 Crossref doi: <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue11>
24. И.Р. Мавлянов, С.И. Мавлянов. Типы нервной системы и его взаимосвязь с комплаентностью больных к проводимой терапии // Безопасный спорт-2019. С – 74-76.
25. Мавлянов И.Р., Джамалутдинова И.Ш., Касымов А.Ш., Мавлянов С.И. Алгоритм рационального применения лекарственных средств // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2011, №7, С.82-89.
26. Rizaev J.A., Mavlyanov I.R., Mavlyanov S.I., Mamadierov A.M. // "Assessment of adherence to therapy by anonymous questioning of patients" Therapeutic Bulletin of Uzbekistan, 2013. No. 4. S. 250-251.
27. I.R.Mavlyanov, A.A.Khamraev, S.I.Mavlyanov. Support For The Treatment Process As An Urgent Problem Of Rational Pharmacotherapy. Journal of research in health science. Vol. 1, No. 3, 2018, pp. 30-38. DOI 10.26739/2523-1243
28. М.Б. Бобокулов, Н.Р. Бабаджанова, Ф.Т. Хусанходжаева. Оценка морфофункционального состояния трансплантата в период после трансплантации почки //

29. Мавлянов И.Р. Махкамова Р.К. Акбарова Г. П. Лекарственные нефропатии и методы их коррекции //Инфекция иммунитет и фармакология. 2007. №1. С -С.33-38
 30. Маъруфханов Х.М. Мавлянов И.Р. Акбарова Г.П. Хабилова Н. Л. Частота встречаемости ревматоидного артрита и половая, возрастная структура больных (по данным ретроспективного анализа) // Теоретическая и клиническая медицина. 2008. №4. С.26-31
 31. Buranova D.D. The value of Avicenna's heritage in development of modern integrative medicine in Uzbekistan. Integr Med Res. 2015;4(4):220-224. doi:10.1016/j. imr.2015.06.002
 32. Ф.Т. Хусанходжаева, Ф.Э. Салямова, Н.З. Мухитдинова. Оптимизация лечения инфекций мочевых путей у больных сахарным диабетом 2 типа путем добавления витамина Д // INTERDISCIPLINE INNOVATION AND SCIENTIFIC RESEARCH CONFERENCEю 2022/11/13. С. 10-20
 33. Ismailova.J.A. Epidemiology of Helicobacter associated diseases of the gastrointestinal tract (GIT) in Uzbekistan. Local treatment protocols. // Clinical and experimental oncology -No2 (4), 2018, - P.74-77
 34. Ismailova J.A., Yusupbekov A.A. Modern aspects to the problem of the prevalence of helicobacter pylori associated stomach diseases in Uzbekistan // Journal of Healthcare in Developing Countries (JHCDC). Selangor. –2021. –No1(2). –С. 28–30.
 35. М.М. Karimov, S.T. Rustamova, Zh.A . Ismailova, U.K . Abdullaeva, Z.Z . Saatov. Diagnostic efficacy of C14 breath test in Helicobacter pyloriosis // Cardiovascular therapy and prevention. 2019. Vol. 18, Issue S1, P. 85-86
- 36.