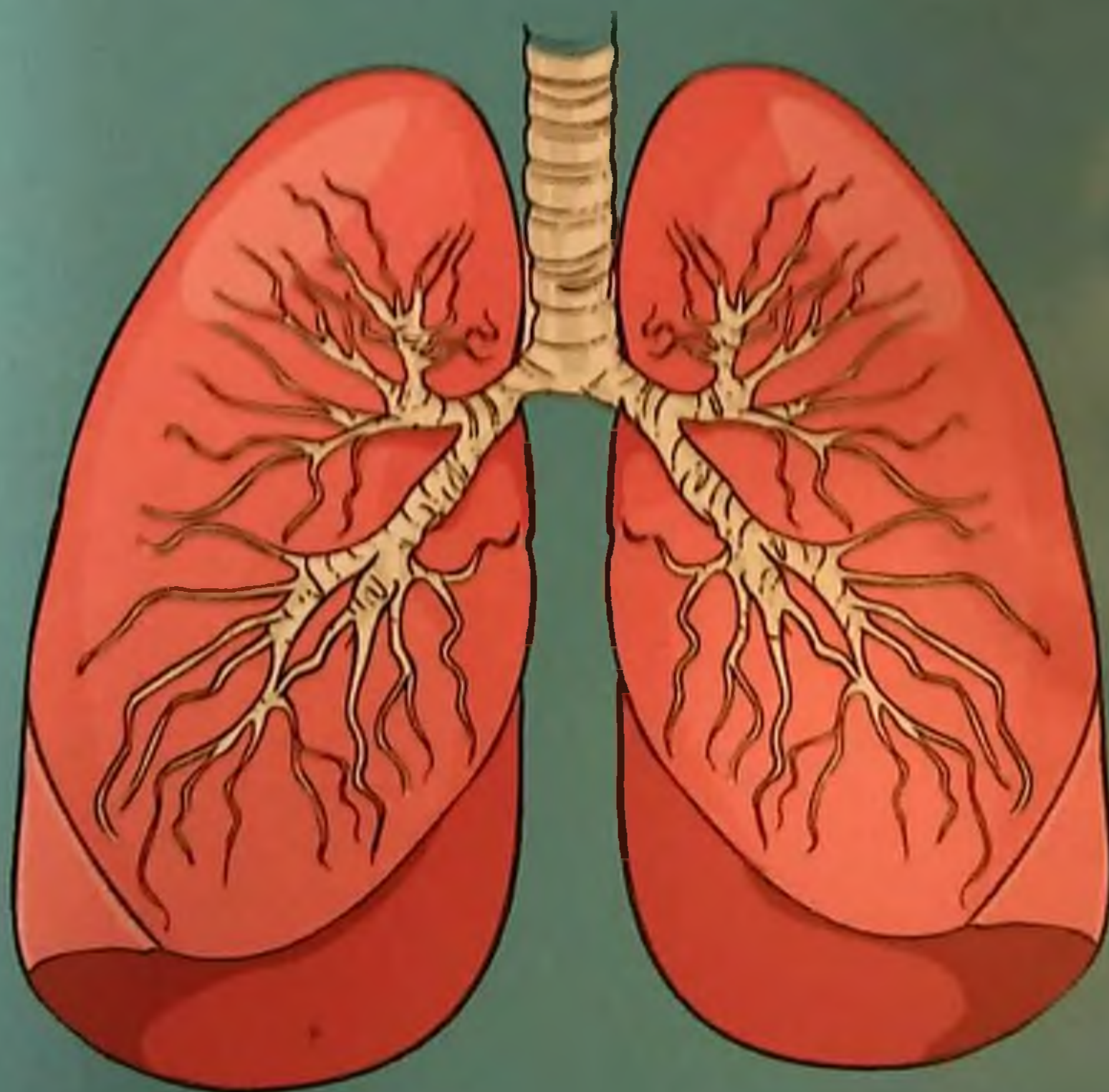


М.Б. ХОЛЖИГИТОВА., Ш.Х. ЗИЯДУЛЛАЕВ., А.Д. ДУСАНОВ

**ПУЛЬМОНОЛОГ АМАЛИЁТИДА
СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТНИ
ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**



монография

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ
САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

М.Б. ХОЛЖИГИТОВА., Ш.Х. ЗИЯДУЛЛАЕВ., А.Д. ДУСАНОВ



**ПУЛЬМОНОЛОГ АМАЛИЁТИДА СУРУНКАЛИ
ОБСТРУКТИВ БРОНХИТНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ ВА
ДАВОЛАШ**

Монография

**Sam DTI
axborot-resurs markazi**

САМАРҚАНД – 2021

УЎК 616.24:616-071

КБК 54.12

X 72

М.Б. Холжигитова., Ш.Х. Зиядуллаев., А.Д. Дусанов
Пульмонолог амалиётида сурункали обструктив бронхитни эрта
ташхислаш ва даволаш [Матн] : монография / М.Б. Холжигитова., Ш.Х.
Зиядуллаев., А.Д. Дусанов - Самарқанд: ТИВБИҲОТ ҚО'ЗҒУСИ, 2021.-96 б.

ТАҚРИЗЧИЛАР:

Н. Н. Убайдуллаева – Тош ВМОИ Пульмонология, Клиник
аллергология курси кафедраси мудири т. ф. д., доцент.

Г.З. Шодиқулова – СамДТИ 3-сон ички касалликлар
гематология курси билан кафедраси мудири, т.ф.д. профессор.

*Монографияда сурункали обструктив бронхитнинг этиологик ва патогенетик
аспектлари ақс эпитрилган, хусусан, сурункали обструктив бронхитнинг ташхиси,
клиник-иммунологик жиҳатлари ўрганиб чиқилган. Сурункали обструктив
бронхитнинг иммун тизими цитокин ҳолатига мос равишда клиник кечишининг ўзига
хос хусусиятлари иммунопатогенези ёритилган. Сурункали обструктив бронхитни
ташхислаш, даволаш ва иммунокоррекцияга замонвий ёндошувлар ҳақидаги
фикрлар етарлича изоҳланган. Сурункали обструктив бронхит патогенезида
антиоксидант тизимининг роли ҳақида ҳам маълумотлар келтирилган. Клиник-
функционал текшириш усуллари ва услубий ёндошувлар баён қилинган.*

*Монографияда хавф омилларининг тарқалиши ва сурункали обструктив
бронхит касалтигининг ривожланиши ва уларни барвақт аниқлаш усуллари ҳақида
илмий далиллар батафсил ёритилган.*

*Монография пульмонологлар, умумий амалиёт шифокорлари, магистрлар,
клиник ординаторлар ва тиббиёт муассасаларининг студентлари учун
муҳажалланган.*

ISBN 978-9943-7150-0-4

© М.Б. Холжигитова., Ш.Х. Зиядуллаев., А.Д. Дусанов 2021 й.
© ТИВБИҲОТ ҚО'ЗҒУСИ, 2021 й.

«УСТОЗЛАР ХОТИРАСИ АБАДИЙДИР»

Марҳум устозим Хурманли т.ф.д. доцент

Н. Р. Аралов хотирасига бағишлайман.

Муаллифлар сўзидан:

Ушбу монография хусусий тадқиқот натижалари асосида шаклланди. Келтирилган маълумотлар илмий манбаларга асосланган ҳолда ўрганилган ва илмий изланишлар сабабли топилган янгиликлар билан бойитилган.

Марҳум устозимиз тиббиёт фаилари доктори Н.Р. Аралов раҳбарлигида Холжигитова М.Б. шунг тиббиёт фаилари бўйича фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиши учун бошланган “Сурункали обструктив бронхитда иммуномодуляцияловчи терапиянинг клиник-иммунологик асосланиши ва самарадорлиги” (14.00.05 – ички касалликлар) мавзусидаги илмий иши хулосалари билан тугатилган. Мақсад аниқ қўйилган ва вазифалар шакллантирилиб, мақсадга эришилган хулосалар билан исботланган.

Ўрганиши натижалари Самарқанд тиббиёт институти ҳамда Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси қошидаги ички касалликлар бўлимларида, лаборатория, текшириши ташхислаш поликлиникаларида 2017-2020 йилларда амалга оширилган. Тадқиқот предмети бўлиб МКБ -10 асосида “Сурункали обструктив бронхит” ташхиси қўйилган 136 нафар беморлар назоратга олинган. Ушбу беморлар гуруҳларга ажратилиб ўрганилган.

Монографияда хавф омилларининг тарқалиши ва сурункали обструктив бронхит касаллигининг ривожланиши ва уларни барвақт аниқлаш усуллари ҳақида илмий далиллар батафсил ёритилган. Монографияда тадқиқот натижалари билан биргаликда, сурункали обструктив бронхитнинг этиологик ва патогенетик аспектилари илмий манбаларга асосланган ҳолда акс эттирилган, адабиётлар шарҳи тўлиқ республика ва хорижий маълумотларга таянган ҳолда батафсил келтирилган. Хусусан, сурункали обструктив бронхитнинг эрта ташхиси, клиник-иммунологик жиҳатлари ўрганиб чиқилган. Сурункали обструктив бронхитни ташхислаш, даволаш ва иммунокоррекциялашга замонавий ёндошувлар ҳақидаги фикрлар етарлича изоҳланган. Сурункали обструктив бронхит патогенезида антиоксидант тизимининг роли ҳақида ҳам маълумотлар келтирилган. Клиник-функционал текшириши усуллари ва услубий ёндошувлар баён қилинган. Сурункали обструктив бронхит касаллигининг сурункали обструктив ўпка касаллиги билан асоратланишининг олдини олиши учун қўлланиладиган даволаш чора - тадбирлари самарадорлиги такомиллаштирилган. Ушбу монография тиббиёт соҳаси китобхонларига маъқул бўлади деган умиддамиз, билдириладиган фикр ва мулоҳазаларни кутиб қоламиз.

МУНДАРИЖА

КИРИШ 7

I. БОБ.

Сурункали обструктив бронхитнинг этиологияси, тарқалганлиги, клиник-иммунологик аспектларининг ўзаро боғлиқлиги..... 10

II. БОБ.

Сурункали обструктив бронхитнинг иммун тизими цитокин ҳолатига мос равишда клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари иммунопатогенези 14

III. БОБ.

Сурункали обструктив бронхитни даволаш ва иммунокоррекциялашга замонавий ёндошувлар..... 18

IV. БОБ.

Сурункали обструктив бронхит патогенезида антиоксидант тизими фаолиятининг ўрни 22

V. БОБ

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИ 25

VI. БОБ

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК, ФУНКЦИОНАЛ ВА БРОНХОСКОПИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ..... 36

Сурункали обструктив бронхит клиник кечиш хусусиятларини баҳолаш..... 36

Сурункали обструктив бронхитда ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларини баҳолаш..... 38

Сурункали обструктив бронхитда бронхоскопик текширишлар кўрсаткичлари 45

Сурункали обструктив бронхитнинг ривожланишида атипик инфекция спектри, клиникукаси ва оғирлик даражасига кўра фаркланиши..... 48

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанганларда антиоксидант тизимининг ўзгаришлари..... 51

VII БОБ.

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРГА ИММУНОТЕРАПИЯНИНГ ТАЪСИРИ..... 54

Қон зардобида интерлейкинлар профилидаги ўзгаришларнинг натижаси..... 54

Бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида интерлейкинлар профили кўрсаткичлари..... 57

Сурункали обструктив бронхитда иммуномодуляторларнинг ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларига таъсири..... 61

Сурункали обструктив бронхитда иммунокоррекциялашдан кейинги клиник - иммунологик силжишлар динамикаси..... 63

ХУЛОСАЛАР 84

Фойдаланилган адабиётлар 89

ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР РЎЙХАТИ

СОБ	сурункали обструктив бронхит
СОЎК	сурункали обструктив ўпка касаллиги
ТНФ	ташки нафас функцияси
ПЗР	полимераз занжирли реакция
ИФТ	иммунофермент таҳлил
Sig A	секретор Ig A
ЯМР	ядроли магнит-резонанс томография
НХ	нафас ҳажми
РХно	нафас олишнинг резерв ҳажми
РХнч	нафас чиқаришнинг резерв ҳажми
ЎҚХ	ўпканинг қолдиқ ҳажми
ЎХС	ўпканинг ҳаётий сиғими
Сно	нафас олиш сиғими
ФҚС	функционал қолдиқ сиғими
ЎУС	ўпканинг умумий сиғими
ЎФТС	ўпканинг форсир тириклик сиғими
ФНХ1	бир секунддаги форсир нафас чиқариш ҳажми
МХТ	максимал ҳажмли нафас чиқариш тезлиги
МХТ	нафас чиқариш вақтида ўпка жадал тириклик сиғимини нафас йўлларидаги маълум сохаларидаги ҳаво оқимининг тезлиги
НЧАТ	нафас чиқариш авжий тезлиги
БАЛС	бронхоальвеоляр лаваж суюқлиги
ДНК	дезоксинуклеинкислота
ТИ	Тифно Индекси

КИРИШ

Дунёда аҳолининг турли катламлари орасида сурункали обструктив бронхит касаллиги кенг тарқалган бўлиб, катта ижтимоий-тиббий ва иктисодий зарар етказувчи ва ногиронликка сабаб бўлувчи тиббий муаммолардан бири сифатида эътироф этилмоқда. Сурункали обструктив бронхит(СОБ)нинг ривожланишида патоген инфекциялар омилар муҳим ҳисобланиб, «..Mycoplasma pneumoniae 53%, Chlamydia pneumoniae 47%да аралаш кўзгатувчида бронхиал астма 28%ни, обструктив бронхит билан хасталанганларда Mycoplasma pneumoniae 55%, Chlamydia pneumoniae 28% ва 37% ҳолатда қайт қилинган...». (Орлова Н.В.,Суранова Т. Г. Острые респираторные заболевания особенности течения, медикаментозная терапия. Инфекции в пульмонологии. Медицинский совет.- 2018.-№15. –С. 82-88).

СОБнинг патоморфологик асосида бронхлар шиллик қаватининг инфекциялар яллиғланиши ётади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, «...2025 йилда ўлимга олиб келувчи сабаб орасида сурункали обструктив ўпка касаллиги 3-чи ўринни эгаллайди...» (ЖССТнинг 2017 йилги ҳисоботлари).

Шунинг учун сурункали обструктив бронхит этиологиясини аниқлаш, кечишини башоратлаш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашни таъминловчи янги даволаш усуллари излаш клиник пульмонологиянинг муҳим вазифаси бўлиб ҳисобланади.

Жаҳонда сурункали обструктив бронхитда иммуномодуляцияловчи терапиянинг клиник-иммунологик асосланиши ва самарадорлигига йўналтирилган қатор илмий–тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада сурункали обструктив бронхитнинг аҳоли орасида ривожланиши, оғирлик даражаси, атипик инфекция ва антиоксидант ҳимоя тизимининг касаллик патогенезидаги ўрнини баҳолаш, касалликни ташхислаш ва зўрайиб кечишини башоратлашнинг асосий мезонларини ишлаб чиқиш муҳим вазифалардан бири ҳисобланади. Касалликнинг кечишидаги оғирлик даражаси, даволашда ягона анъанавий давонининг йўқлиги, кўпайиб бораётган дори воситалари сонининг кўплиги, соғлом турмуш тарзини ўзгартириши, дори воситаларнинг қўллаш спектрининг кенглиги, дори воситасини ажратиш қийинлигини кўриб чиқиш, ташхислаш ва зўрайишини башоратлашнинг асосий мезонларини

ишлаб чиқиш бўйича клиник тавсияларни ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, атроф-муҳитни зарарли омилларининг салбий таъсирини ҳамда аҳоли орасида соматик касалликларнинг олдини олишни таъминлашга қаратилган қатор вазифалар юклатилган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш...» каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида юқори нафас йўллари касалликларини камайтириш, аҳоли орасида профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ўпка касалликлари натижасидаги ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида»ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2019 йил 13 февралдаги ПҚ-4191-сон «Ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология ёрдами кўрсатиш тизимини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳондареспиратор касалликларнинг кун сайин ортиши, эрта ташхислаш ва даволашни оптималлаштиришга қаратилган самарали натижалар олинган (Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. 2017). Сурункали обструктив бронхит сурункали обструктив ўпка касалликларининг гуруҳига кириб ва унинг энг кўп тарқалган шакли ҳисобланади. Зўрайиб боровчи ўпка вентилляцияси, газ алмашинуви бузилиши билан бирга оғир асоратларга, яъни қайталанувчи инфекция шиллик маҳсулотларининг ошишига, балғамнинг пайдо бўлишига, бронхлар

дренаж фаолиятининг бузилишига олиб келади (Barnes P.J. 2017., Cosio Manuel G., Majo J., Cosio Monica G. 2019), иккинчи томондан иммун тизимнинг цитокин механизмларда иштирок этадиган интерлейкинларнинг фаолиятининг ўзгариши ҳамда иммункоррекцияловчи терапиянинг самарадорлиги таҳлилларидан иммун тизимда ўзгаришларни ҳисобга олиб, иммункоррекция қилувчи дори воситалари тавсия қилиш мақсадга мувофиқлиги таъкидланган.

Хорижий муаллифларнинг таъкидлашича А. Г. Чучалин, 2016., Р. М. Хантов, 2016., Н. Е Блюм, А. Р. Антонов, 2017., Е. П. Калинина, 2017., Г. И. Цывкина, 2017 ва бошқалар томонидан сурункали обструктив бронхитнинг патогенезига оид маълумотлар кўплаб келтирилган. Ушбу ҳолатнинг аҳоли орасида тарқалишида sanoat корхоналарининг зарарли омиллари, чекиш, ҳаво таркибининг ўзгариши муҳим аҳамиятга эга. Касалликнинг ривожланиши, эрта обструктив ва характерли клиник белгилар беморларни диспансеризация қилиш ҳамда даволаш тактикасини белгилашни талаб қилади.

Ўзбекистонда кейинги ўн йилликда сурункали бронхит ва унинг эрта асоратларини олдини олиш муаммоларига бағишланган илмий-тадқиқотлар (Д. Х. Маҳмудова, 2009., А. М. Убайдуллаев, 2016., Г. А Садиқова, 2018., И. В. Ливерко, 2018) муаллифлар томонидан амалга оширилган, лекин яллиғланишда юқумли омиллар, иммун тизимнинг цитокинлар билан ўзаро боғлиқлиги исботланмаган.

Ушбу тадқиқотларда нафас олиш тизими касалликлари ривожланишида республика шароитининг ҳаво ҳарорати даражаси юқорилиги, куруқлиги ва ҳавода чанг миқдорининг кўплиги, аэрополлютантларнинг аралаш кўзғатувчи таъсири шиллик каватлар химояси ёки репарация механизмларининг бузилиши учун қулай шароит яратиб, иккиламчи иммун танқислик ҳолатларни шакллантириши исботланган. Аммо касалликнинг кенг тарқалиши, ривожланишида атипик инфекция, иммун тизим биомаркерлари таъсирида сурункали турга ўтишини ўрганиш, даволаш ва иммунореаблитациянинг самарали усулларини такомиллаштириш, ташхислаш, антиоксидант тизимининг аҳамияти ва ўз вақтида амалга ошириладиган тадбирлар ёрдамида унинг ривожланиш суратларини пасайтириш бўйича тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

1 БОБ.

Сурункали обструктив бронхитнинг этиологияси, тарқалганлиги, клиник-иммунологик аспектларининг ўзаро боғлиқлиги.

Тиббиётда сурункали бронх-ўпка патологияси, айнан сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) ва бронхиал астма (БА) жаҳондаги асосий муаммолардан биридир [8; 44-47-б. 10; 128-131-б. 28; 45-50-б. 76; 40-43-б. 123; 7-10-б.).

Нафас олиш аъзоларининг касалликлари тарқалиши бўйича дунёда биринчи ўринни эгаллаб, [2; 173-184-б. 19; 22-24-б. 48; 13-21-б. 92; 140-170-б.] улардан сурункали обструктив бронхит касаллиги 80% ташкил қилади. Сурункали бронхитнинг тиббий-ижтимоий аҳамияти, касалликнинг ўсиб бориши, ташхислаш ва даволашнинг кеч бошланиши, асоратларининг ривожланиши ва ўлим кўрсаткичларининг юқорилиги билан изоҳланади [1; 45-48-б. 12; 43-50-б. 30; 60-67-б. 60; 98-101-б. 71; 613-619-б. 102; 224-б.].

Сурункали обструктив бронхит (СОБ) сурункали обструктив ўпка касалликлари (СОЎК)нинг таркибига киради ва СОЎКнинг энг кўп тарқалган шакли ҳисобланади. СОБ кучайиб борувчи ўпка вентиляцияси, газ алмашинуви бузилиши билан бирга оғир асоратларга ҳам сабаб бўлади, шунинг учун СОЎКнинг оғир вариантларидан бири сифатида баҳоланади [72 ; 76-85-б. 73; 3-6-б. 74; 9-36-б. 89; 167-179-б.].

Сурункали обструктив ўпка касалликлари (СОЎК), жаҳонда аҳоли касалланиш ва ўлимининг асосий сабабларидан бири бўлиб, муҳим ижтимоий ва тиббий муаммо ҳисобланади [13; 19-21-б. 45; 98-101-б. 54; 33-38-б. 94; 73-78-б.] СОЎКнинг профилактикаси ва даволаш тартиби соғлиқни сақлаш тизимининг асосий вазифаларидан биридир [28; 45-50-б. 52; 55-58-б. 88; 84-175-б. 100; 5-9-б. 114; 5-9-б. 120; 17-22-б.]. Нафас йўллари касалликларидан СОЎК ва БА билан жаҳонда 200 млн. дан ортиқ киши азият чекади ҳамда нафақат тиббий, ижтимоий-иқтисодий, балки умумий башарий муаммодир [109; 50-59-б.].

Дунё мамлакатларининг эпидемиологик текширишлари маълумотига кўра сурункали бронхитнинг тарқалиши ўртача 10% дан 47% гача ташкил қилади [12; 43-50-б. 36; 63-67-б. 60; 43-48-б. 81; 34-37-б.].

Дунёда ва мамлакатимизнинг маълумотларига кўра охириги 10 йил ичида бронх-ўпка касалликлари умумий касалликларга нисбатан (21%)га ошган. Иқтисодий нокулайликлар ушбу касалликнинг болалик давридаёқ унинг сурункали турга айланишига (28%) мойиллик туғдирмоқда. Шунингдек, хавфли омиллар бўлиши ва ниҳоят болани ногиронлик даражасига олиб борувчи бронхиал астма ва сурункали бронхит касаллиги ҳам бронх-ўпка касаллигининг ривожланишига олиб келувчи сабаблардан бири деб ҳисобланади [15;56-60-б. 25;140-170-б. 64;39-42-б.181; 177-185-б.].

ЖССТнинг маълумотига кўра, дунёда 2025 йилда ўлимга олиб келувчи сабаблардан бири сурункали обструктив ўпка касаллиги 3-чи ўринни эгаллайди [ЖССТ; 2017.]. АҚШ штатларида 14 млн. инсонлар СОЎК дан ёки 10 млн. инсонлар БА касаллигидан азият чекишади [74;9-36-б. 183; 926-932-б.]. Россияда олиб борилган илмий текшириш натижаларига кўра 25%дан кўп беморлар шифокорларга нафас олиш тизими органлари касалликлари туфайли мурожаат қилган [105; 189-193-б. 106;3-13-б. 116; 311-б]. Сурункали обструктив бронхит касаллиги ер юзи аҳолисини айнан меҳнатга лаёқатли ёшида касаллантириб, 20-39 ёшда ривожланади. Эркаклар аёлларга нисбатан 2 марта кўп касалланади [84; 46-49-б. 157; 675-679-б. 179; 259-265-б.].

СОЎК ўлим кўрсаткичлари бўйича дунёда 45 ёшдан ошган кишиларда 4 ўринни эгаллайди ва ушбу кўрсаткичлар ўсиб бормоқда. СOЛD касалликнинг оқибатларни баҳолаш изоҳига кўра, СОЎК 2020 йилга келиб ўлим сабаби сифатида учинчи ўринни эгаллайди [133; 5-9-б.136; 5-9. 186; 948-968-б.]. Сурункали обструктив ўпка касаллиги умумий касалланиш ва ўлим (СОЛD) таркибида етакчи ўринни эгаллайди [100; 5-9-б.142; 5-14-б. 166;2018. 178;224-229-б.].

Ўзбекистонда нафас олиш тизими органлари касалликлари сон жиҳатдан биринчи ўринни эгаллайди [138; 41-б. 145; 44-48-б. 161; 607-634-б.]. Сўнгги 10 йилликда носпецифик ўпка касалликлари бўйича касалланиш кўрсаткичи 2,5 бараварга ошди, шифохонага ётқизилган пульмонологик хасталикка эга беморлар сони эса, юрак қон-томир тизими ва эндокрин тизими хасталиклари билан хасталанган ва ётоқли беморлар сонидан ошиб кетмоқда. Республикада сурункали носпецифик ўпка касалликларидан вақтинча ишга яроқсиз инсонлар сони 12%га, ногиронлар сони эса 3%га кўпайган. Ўзбекистонда бу касалликлардан ўлим 100 000 аҳолига 143 нафарни ташкил этган ва МДХ мамлакатлардаги кўрсаткичлардан

1,5-2 барабар ошди [3; 45-48-б. 9; 18-21-б. 94; 225-28-б.107; 50-54-б. 140;189-193-б. 168; 2019. 171; 2014.].

Бу касаллик ҳозирги кунда меҳнатга яроқсизлик, ногиронлик бўйича аҳолининг фаол қисмида кузатилиб, уларда ҳаёт сифатининг пасайиши жамиятнинг катта иқтисодий инқирозига олиб келади [108; 82-86-б. 111; 34-37-б. 177;38-б. 180;44-46-б.].

Мамлакатимизнинг қишлоқ ҳудудларида аҳолиси орасида ўпканинг обструктив касалликларига зарарланиш ҳолатлари ўсиб бормоқда. Пахтачиликка ихтисослаштирилган ҳудудларда сурункали бронхит билан касалланиш охириги 5 йил ичида 84%, бронхиал астма билан касалланиш 45% га етди [4; 61-64-б. 119; 84-75-б. 121; 167-179-б. 123; 7-10-б.]. Ўпканинг носпецифик касалликлари таркибида Ўзбекистондаги пахтачилик минтақаларидаги аҳоли орасидаги ишчилар орасида сурункали бронхитнинг обструктив тури асосий ўринни эгаллайди [4; 61-64-б. 10; 128-131-б. 120; 10-18-б.128; 134-б.].

Ўпка сурункали касалликларининг тарқалиши ҳудуднинг климатик шароитидан тортиб, жинс, ёш ва меҳнат шароитигача боғлиқлиги муаллифлар томонидан исботланган [3; 45-48-б. 6; 33-35-б. 9; 18-21-б. 88; 142-144-б.].

Ўзбекистон шароитининг иқлим-географик хусусиятлари, хавонинг юқори ҳарорати, қуруқлиги ва ортикча чанглиги, кескин континентал иқлим шароити касалликнинг ривожланиши ҳамда сурункали турга ўтиши учун муҳим омиллардан ҳисобланади. Бу шарт-шароитлар барчаси ўпканинг меъёрий ишлаб турган химоя вазифаларини ишдан чиқариб, сурункали обструктив бронхитнинг шаклланишига олиб келиши мумкин. Нафас йўлларининг морфологик ўзгаришлари эпителий метаплазияси, киприксимон эпителийларининг ўлиши, шиллик ости безларининг, секретияланувчи шилликнинг гипертрофияланиши, нафас йўллари деворининг силлиқ мушаклари массасининг ошиши билан кечади [5; 23-б. 113; 2018. 114;87-92-б.126 ; 73-78-б.174; 133-б. 175; 546-б.].

Сурункали обструктив бронхит касаллигининг кўпайиши ҳамда шаклланишига сабаб, бу-тез-тез қайталанувчи респиратор касалликлар билан касалланиш, бронхит, бронхоаденитлар ва ўткир пневмониялардир. Қайталанувчи иккиламчи инфекциянинг кўшилиши, иккинчи томондан иммун тизимнинг цитокин механизмларда иштирок этадиган интерлейкинларнинг функционал ҳолатининг ўзгариши ҳисобига сурункали тус олиши илмий манбаларда кўрсатиб ўтилган [52; 18-26-б. 74; 26-б. 81; 58-61-б. 91; 46-54-б. 136; 89-б.]. Юқорида қайт этилганларнинг барчаси шиллик

маҳсулотларининг ошишига, балғамнинг пайдо бўлишига, бронхлар дренаж фаолиятининг бузилишига олиб келади. Периферик нафас йўллари зарарланишларининг хусусияти бу фиброз сабабли бронхларнинг торайишидир [67; 105-111-б. 70; 276-б. 104; 113-115-б. 125; 200-б. 136; 89-б. 170; 2009. 172; 2018.].

Иммун тизимидаги ривожланиб борувчи дисрегуляция сурункали обструктив бронхитнинг сурункаланиши ва анъанавий даволаш тартибига самарадорсизлигига сабаб бўлади [21; 78-б. 64; 65-70-б. 66; 207-121-б. 68; 25-27-б. 165; 362-362-б. 166 ; 2018. 167; 2018.].

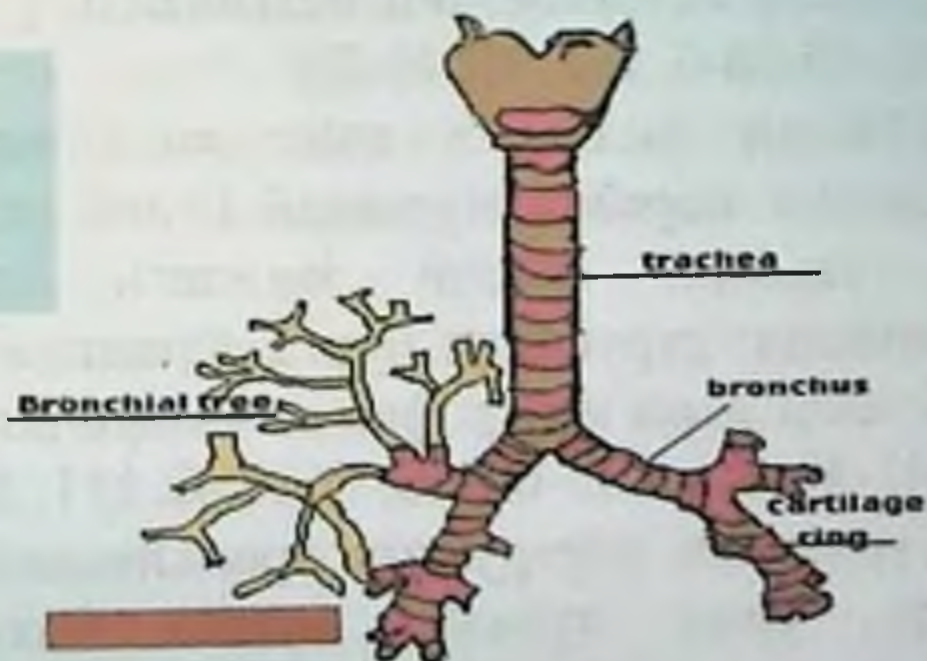
Иммункоррекцияловчи терапиянинг самарадорлиги таҳлилларидан маълум бўлдики, юзага келган ҳар хил иммунопатологик ҳолатлардан хулоса қилиб, иммунокоррекция қилиш учун дори воситаларини иммун тизимда этишмовчилик бўлишини ҳисобга олиб тавсия қилиш мақсадга мувофиқдир [24; 60-62-б. 25; 213-б. 40; 22-27-б. 43; 78-79-б.].

Маҳаллий иммунитет этишмовчилиги организмнинг умумий иммун тизими билан боғлиқ бўлиб, сурункали обструктив бронхитнинг патогенезида ушбу жараён муҳим ўрин тутди [37; 90-99-б. 41; 155-б. 163; 305-318-б. 197; 89-б.].

Шундай қилиб, сурункали обструктив бронхит касаллиги ривожланишида иммун тизимнинг ахамияти қатор илмий манбаларда келтирилган, аммо иммун тизимнинг ўзаро номутаносиблиги ва касаллик шаклланишида атипик инфекциянинг ўрни ва иммунокоррекциянинг касалликни даволашдаги такомиллаштириш тизимини тавсия этишни талаб қилади.

Бронхлар

- трахея найчадан бронх деб аталувчи Y шаклида тузилгани ҳосил қилади.
- бу найчалар ўз навбатида бўлиниб, майда найчалар – бронхиолаларни ҳосил қиладилар.



II- БОБ

Сурункали обструктив бронхитнинг иммун тизими цитокин ҳолатига мос равишда клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари иммунопатогенези

Бугунги кунда қатор илмий изланишлар олиб бораётган тадқиқотчиларнинг эътибори сурункали обструктив бронхит ривожланишида цитокинларнинг патогенетик аҳамиятини ўрганишга қаратилган [16; 4-9-б. 24; 60-62-б. 79; 2007. 117; 250-б.130; 4-6-б. 195 ; 975-б.] .

Сурункали обструктив бронхит нафас йўлларининг яллиғланиши бўлиб, асосан хужайра нейтрофил ва молекуляр цитокин, лейкотриен, простагландин биомаркерлар жараён шаклланишида муҳим аҳамиятга эга. Ўпкадаги сурункали жараённинг шаклланишида организмнинг ҳар хил тизимида жуда мураккаб, функционал бузилишлар келиб чиқади, жумладан, биринчи ўринда иммунопатологик ўзгаришлар юзага келади [14; 30-33-б. 22; 202-206-б. 27; 41-45-б. 45; 57-61-б. 86; 39-420б.]. Иммун тизимдаги бу сезиларли ўзгаришлар эса ўтказилган анъанавий даволаш тартиби самарадорлигининг пасайиши, касалликнинг сурункали турга ўтишига, тез-тез қайталаниши ила шароит яратилади [46;38-41-б.56;73-78-б. 152; 24-33-б.] .

Ўпка касалликларида иммунологик ҳолат асосан гуморал ёки хужайра иммунитети даражасида ўрганилган. Қайталанувчи бронхитларнинг ривожланишида иккиламчи иммун танқислик ҳолатлар ўзига хос ўрин тутаяди. Т лимфоцитларнинг алоҳида субпопуляцияси ва хужайра иммунитетининг В-лимфоцитлар билан ўртасидаги ўзаро боғлиқлигининг бузилиши сурункали обструктив бронхитнинг патогенезини белгилайди [18; 62-б. 31; 41-41-б. 57;61-71-б.75; 55-58-б. 106 ;40-46-б.] .

Сўнгги йилларда қайт қилинишича СОБнинг сурункали яллиғланиш жараёни мураккаб бўлиб, патогенезида хужайралараро ўзаро таъсири асосий эканлиги тасдиқланган. Яллиғланиш жараёнининг сурункали турга ўтишида асосий ўринни эффектор хужайралар, яъни нейтрофил ва лимфоцитлар эгаллайди [51; 558-557-б. 55; 43-49-б. 80; 35-б. 118; 56-59-б. 131; 58-63-б.] .

Сурункали обструктив бронхитнинг патогенезида цитокинлар алоҳида ўрин тутаяди, чунки цитокинлар яллиғланишнинг

пролифератив босқичига ўз таъсирини кўрсатиб, касалликнинг сурункали тус олишининг асосий омилларидан бири сифатида қаралади [23; 156-б. 146; 106-110-б. 153; 17-24-б.162; 995-1003-б.]. Иммуни тизимнинг фаол эффектор хужайралари 50дан ортиқ яллиғланиш медиаторларини ишлаб чиқаради, ушбу хужайралардан ажралиб чиқадиган моддалар биологик фаол моддалар бўлиб, бронхларда шиш, гиперсекреция, бронхорея ҳамда гипертрофияга сабаб бўлади. Бу эса ўз навбатида балғамнинг реологик хусусиятининг ўзгаришига, бронхиал деворнинг морфологик бузилишига, кейинчалик бронх деворида патоген микроорганизмларнинг колонизациясига сабаб бўлади [15; 56-60-б. 127; 154;425-б.187; 342-247-б. 196; 525-530-б.]. СОБ учун Т-лимфоцитлар умумий миқдорининг камайиши, Т-хужайралар бошқарув муносабатларининг дисбаланси билан бир вақтда функционал фаоллигининг пасайиши, ҳамда нейтрофиллар гиперреактивлиги ва унинг антибактериал фаолиятининг пасайиши (хужайра фагоцитози ва бактерицидлиги) характерлидир. Ўпка яллиғланиш касалликларининг патогенезида иммуни тизим ва организмнинг носпецифик резистентлиги сезиларли аҳамиятга эга. Бу касалликларда цитокинлар (интерлейкинлар) иммуни тизим хужайралари ва гемостаз орасидаги кооператив ўзаро таъсирни таъминлашда муҳим ўрин эгаллайди [156;17-22-б. 59; 31-34-б.159; 148-155-б.].

Цитокинлар кон-томир тутамидан чиқади ва иммунокомпонент хужайралар мембранасида, эпителиал, эндотелиал ва силлик мушакларда жойлашган рецепторлар билан биргаликда хужайрадан ташқарида эса зарарланган ўчокда ташиладиган суюк рецепторлар билан боғланади. Иммуни тизимлари доирасида цитокинлар иккала йўналишга ҳам таъсир қилиб, специфик иммунитет ва неспецифик химоя реакцияси ўртасида ўзаро алоқани амалга оширади. Организмда цитокинлар иммуни, асаб, эндокрин, кон ишлаб чиқариш ва бошқа тизимлар орасида боғлиқликни вужудга келтириб, химоя реакциясини бошқариш ва ташкиллаштиришга хизмат қилади [20; 34-39-б.182; 2017. 188; 786-793-б.].

Нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг узок муддатли кечишида иммунологик механизмлар ётади, ҳамда ҳар хил хужайраларда хемотаксис, пролиферация, фаолликка жавоб берадиган цитокинларнинг қатор спектри иштирок этади [49; 109-110-б. 69;17-20-б.].

Бронх-ўпка органлари касалликларида яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинлар муҳим ўрин эгаллайди: буларга интерлейкин IL (ИЛ-1 α), интерлейкин I β (ИЛ-1 β), интерлейкинлар 6-8 (ИЛ-6 ва ИЛ-8), ўсма омили некрози- α (ФНО α), яллиғланишда ушбу цитокинларнинг фаоллиги ошади [58; 5-8-б. 72; 425-434-б.194; 61-70-б.].

ИЛ 1 макрофаглардан синтезланади ва специфик, носпецифик иммун реакцияларнинг ривожланишида фаол иштирок этадиган омилларда муҳим аҳамиятга эга. ИЛ 1 яллиғланиш ва организмда ўткир фазали иммун жавоб ривожланишининг бош медиатори ҳисобланади. ИЛ 1 яллиғланишни регуляция қилади ва инфекция тарқалишининг олдини олади, кўзгатувчини элиминация қилади, бутунлиги бузилган тўқиманинг тикланишига ёрдам беради ва ушбу йўл орқали организмнинг химоя кучини оширади [20; 34-39-б. 36;479-б.].

IL 8 макрофаг, нейтрофил, эпителиоцитлардан синтезланади. СОЎК билан хасталанганларда лаваж суюқлиги ва балғамда юқори миқдорда топилади [109;32-37-б. 191; 56-78-б.]. IL 8 хемокинлар группасига киради ва яллиғланишнинг кучли медиатори ҳисобланади. Бактериал эндотоксинлар ва цитокинлар таъсирида маҳсулотланади. IL 8 72 та аминокислотадан иборат бўлиб, молекуляр массаси 8,8 кДага тенг [169; 397-412-б.192; 279-283-б.].

Секретор А иммуноглобулини (sIg A) бактериялар кўпайишига тўскинлик қиладиган асосий маҳаллий химоя тизимни таъминлайдиган медиатор ҳисобланади. Гуморал химоя тизими орасида шиллик қаватларда микроорганизмлар колонизациясини назорат қиладиган омил ҳам sIg A томонидан шаклланади [116;8-12-б.160;313-б.193; 16-19-б.].

Нафас олиш йўлининг ҳамма қисмларида sIg A жойлашади ва маҳаллий иммунитетнинг маркери ҳисобланади. sIg A токсинлар ва вируслардан шиллик қаватни химоя қилади ҳамда эпителиал хужайраларга бактериялар адгезиясини блоклайди. sIg A шиллик тарқибда химоя вазифасида иштирок этади. Бронхиал секрет шиллик эластик хусусиятининг ўзгариши ва унинг сифатининг бузилишига олиб келади. Маҳаллий иммунитетнинг вирусга ва микробларга қарши фаоллик кўрсатадиган специфик бўлмаган киритмалари интерферонлар, лактоферинлар ва лизоцим пасаяди. Шу каторда секретор Ig A фаолияти ҳам сусаяди. Мукоцилиар клиренснинг бузилиши ва маҳаллий иммун етишмовчилик

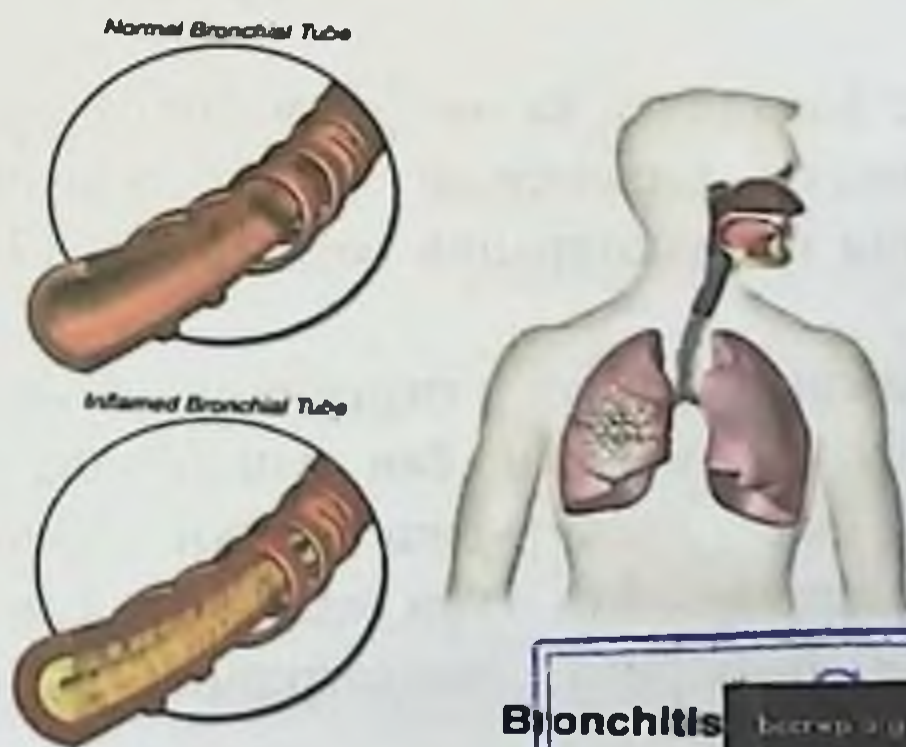
натижасида микроблар колонизацияси учун шароит яратилади [99; 165-174-б. 150; 478-483-б.].

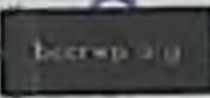
СОБда интерлейкинлар миқдорининг кон зардоби ва БАЛСгида ошиб кетиши касаллик оқибатини белгиловчи омил ҳисобланади. Сабаби яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинлар миқдорининг кўпайиши бронхларга пролифератив-фиброз жараёнларини тезлаштиради ҳамда пневмофиброзга олиб келади [38;91-94-б.103;40-43-б. 149;5-9-б.185; 11-17-б.].

Яллиғланишга қарши ва яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинлар миқдорини аниқлаш фақат касалликнинг оғирлик даражаси ёки оқибатини баҳолаш эмас, балки даволаш самарадорлигини баҳолаш учун аҳамиятлидир.

Организмда иммун етишмовчилик таҳлил натижаларида иммун тизимнинг миқдор ва сифат жиҳатдан етишмовчиликлари деган тушунчалар бўлиб, ушбу етишмовчиликлар СОБнинг патогенезида ҳам кузатилиши қатор илмий манбаларда келтирилган [93; 335-339-б. 139; 10-б.]. Аммо цитокинларнинг СОБ ривожланишидаги аҳамияти, уларда кузатиладиган ўзгаришлар ва миқдор ва сифат жиҳатдан инфекцияга боғлиқлиги янада илмий муҳокамага сабаб бўлмокда.

Шундай қилиб, сурункали обструктив бронхит билан касалланганларда маҳаллий иммунитет омиллари миқдорини бронхоальвеоляр суюқликда ўрганиш, sIg A, IL1 β и IL-8 хусусиятларини сурункали обструктив бронхит билан хасталанганларда аҳамиятини аниқлаш, иммун жавобнинг бир-бирига мураккаб боғлиқ эканлигини баҳолашни тадқиқот ишида мақсад қилиб кўйдик. Бу танлов тўғри иммунокоррекция қилиш механизmlарини ва цитокинотерапияни танлаб олиш имкониятини беради.



Bronchitis  DTI
axborot-resurs markazi

III- БОБ.

Сурункали обструктив бронхитни даволаш ва иммунокоррекциялашга замонавий ёндошувлар

Сурункали обструктив ўпка касаллигида нисбатан CD3, CD4, CD8 хужайралар ва лимфоцитлар миқдорининг пасайиши кузатилиши, иммунокоррекциядан кейин бу кўрсаткичлар икки бараварга ошганлиги, яллиғланиши юзага келтирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинли маҳсулотларининг ўзгариши касалликнинг кечишини белгилайди ва иммун тизим ҳолатининг ривожланиб боровчи номуносибликларида иммун механизмлар патогенетик аҳамиятга эгаллиги кўрсатилган. Охириги 10 йил ичида бронх-ўпка касалликлари умумий касалликларга нисбатан (21%)га ошган, обструктив бронхит-респиратор касалликларнинг ичида энг кўп тарқалган «...сурункали обструктив ўпка касаллиги дунёда ўлим кўрсаткичлари бўйича 45 ёшдан ошган кишиларда 4 ўринни эгаллайди ва кўрсаткичлар ўсиб бормокда...» (Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Здоров'я України. – 2010. – № 2 (231). – С. 26–27). Маълумки, организмнинг иммун жавобга реакцияси-бу хужайраларнинг ўзаро мураккаб таъсир жараёни, яъни цитокин синтези, хужайра рецепторлари экспрессияси, ферментлар фаоллиги, хужайралар сезгирлиги, антитело синтези ва меъерий гемостазнинг иммун бўғинда синергизм фаолиятidir. Иммун реабилитацион чора тадбирларни режалаштириш учун шифокор аввало аниқ ва етарлича иммун тизим дисфункциясини, иммунопатология ва иммун қувватсизлик ҳолатларини тушуниши керак [26; 590-б.105; 123-б. 151; 311-б.].

Иммунотроп фаолликка ва профилактика мақсадига эга бўлган, кимёвий ва биологик характердаги дори воситаларини даволаш жараёнига киритиш иммунотерапия дсб аталади [78; 47-48-б. 89; 52-54-б.].

Иммунокоррекция иммун тизимнинг нуксонли ишлашини тузатиш, яъни бутун тизимни ёки унинг алоҳида қисмларини рағбатлантириш ёки пасайтириш учун фаол ёндошувдир. Иммунокорректорларнинг бир тури вакцинал самарадорлик билан таъсир қиладиган бактериал лизатлардир. Бу гуруҳлар асосан

касалликнинг ремиссия даврида ишлатилади ва бактериал инфекцияларда самарали таъсир кўрсатади [4; 61-64-б. 82; 10-39-б. 132; 223-б.]

Ўрганилган клиник ва иммунологик тадқиқотларда, бронхит деб ташхис қўйилган касалларда хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари этиологик омил турига боғлиқ ҳолда ўзгарган. Ҳар хил этиологияли сурункали бронхитларда гуморал иммунитет дисбаланси, яъни CD 20+ рецепторлар экспрессияси ошиши ва Ig G ва Ig A миқдори пасайиши, СОБда CD 16+нинг ишонарли ошганлиги намоён бўлган [14; 30-33-б. 42; 63-67-б. 50; 28-31-б.]

Сурункали обструктив бронхитни даволашда иммунокоррекциянинг янги перспектив йўналиши бу-бактериал кўринишдаги иммунокорректорларнинг қўлланилиши бўлиб, бу организм иммун тизимига икки томонлама таъсир қилади: махсус антитело ишлаб чиқади ва носпецифик хужайра ва гуморал иммунитетнинг фаоллигини оширади [47; 5-б. 53; 74-78-б. 152; 24-33-б.]. Бу ҳолат инфекция организмга тушганда касалликнинг клиник кечиши оғирлашишининг олдини олади, учраш миқдорини камайтириш ҳамда антибиотикларга бўлган эҳтиёжни камайтиради. Бу каби дори воситаларга бактериал инфекцияларда қўлланадиган: специфик иммунотерапия имудон, ИРС 19, бронхо-мунал, рибомунил, солкотриховак ва ҳ.к. киради.

Бронхо-мунал лиофилизирланган бактериал лизат: капсулада 7 мг 6 мл микроб таначалари сақланган. Таркиби: *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumonia*, *Klebsiella pneumonia*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridians*, *Neisseria catarrhalis*. Бронхо-мунал қонда айланиб юрувчи Т-лимфоцитлар миқдорини оширади, макрофаглар функциясини рағбатлантиради, нафас йўллари шиллик каватида иммуноглобулинлар миқдорини кўпайтиради. Бу эса нафас йўлларининг иккиламчи инфекцияга қарши чидамлилигини оширади [2; 173-184-б. 190; 2355-2365-б.]. Бронхо-мунал ва нуклеинат натрийни нафас йўллари тизими касалликларида анъанавий даволаш бирга тавсия қилиш организмнинг носпецифик химоя омиллари кўрсаткичларини ва учта синф иммуноглобулинлар миқдорини ошишига олиб келади ва касалликнинг тезроқ тузалиши, кўзғалиш даврининг қисқаришига ҳамда ремиссия даврининг узайишига олиб келади. Қайталанувчи бронхитларда ўтказилган клиник-иммунологик текширишлардан маълумки, анъанавий даволашга бронхо-мунал

кўшиб тавсия қилиш даволашдан кейин касалликнинг клиник белгилари яхшиланишига, ремиссия даврининг узайишига, касаллик кўзишининг олдини олишга олиб келади [2; 173-184-б.]

Манбалардан маълумки, бронхомунал билан иммунокоррекциядан кейинги иммуно цитокин статусни комплекс таҳлили асосида сурункали обструктив ўпка касаллигида беморларнинг иммунологик кўрсаткичларини ўрганилган. 25 ёшдан 65 ёшгача бўлган 20 нафар беморда клиник иммунологик текширишлар ўтказилган. Сурункали обструктив ўпка касаллигида нисбатан CD 3, CD 4, CD 8 хужайралар ва лимфоцитлар миқдорининг пасайиши кузатилди. Иммунокоррекциядан кейин бу кўрсаткичлар икки бараварга ошганлиги аниқланди. Олинган натижалардан хулоса қилиб, яллиғланишни юзага келтирувчи ва яллиғланишга қарши цитокинли маҳсулотларининг ўзгариши касалликнинг кечишини белгилайди ва иммун тизим ҳолатининг ривожланиб боровчи номутаносибликларида иммун механизмлар патогенетик аҳамиятга эга [2; 173-184-б.7; 83-88-б.].

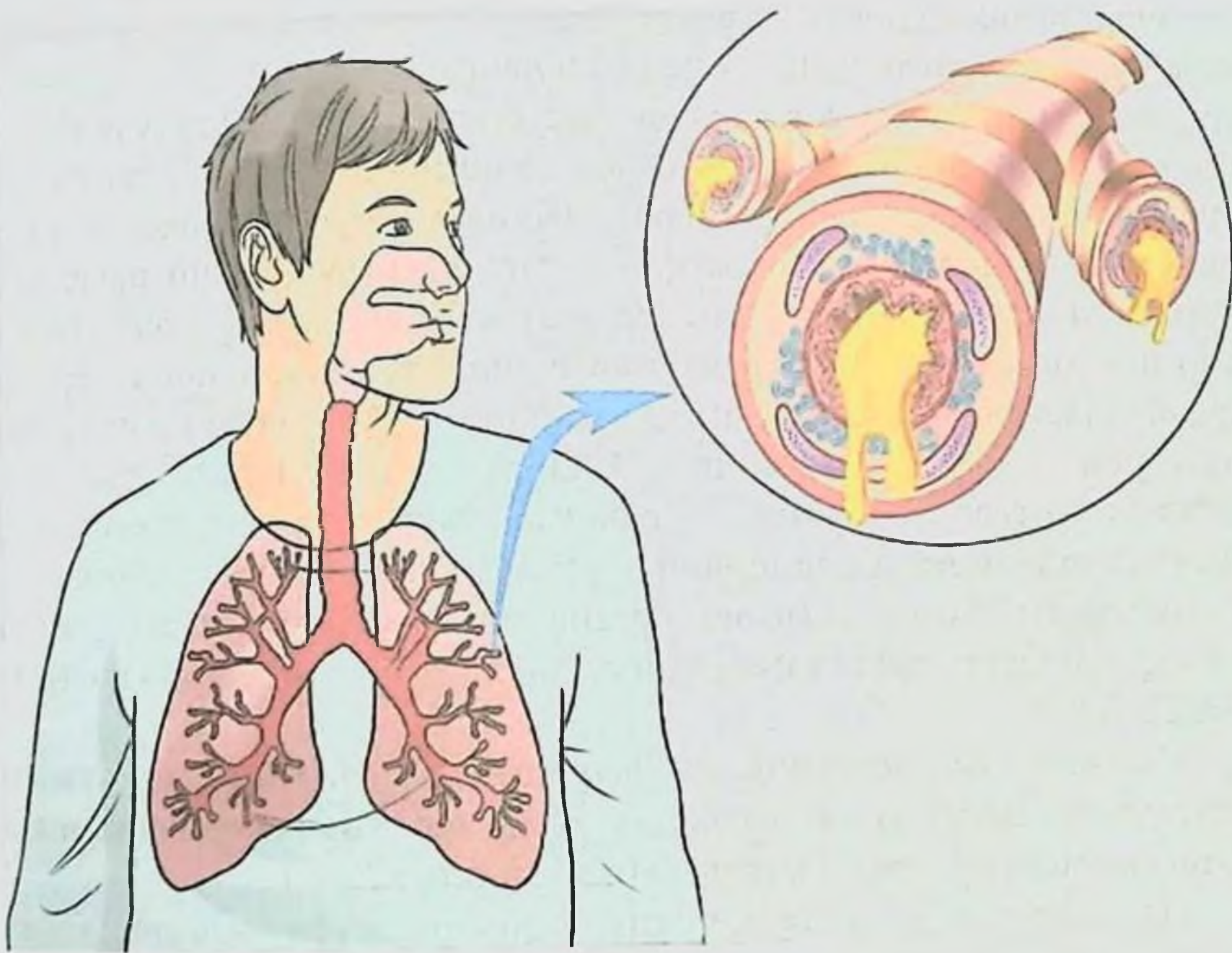
Олинган маълумотларга қараганда, кейинги вақтларда юқори нафас йўллари касалликларини этиопатогенетик даволашда асосан антибиотиклар тавсия қилиш қўтилган самарани бермаслиги исботланган [28; 20-б.83; 48-б.].

Айрим муаллифларнинг ўрганишларига қараганда сурункали бронхит ва бронхиолитнинг этиологик омиллари *Micoplazma Pneumoniae* бўлиб, рецидивланувчи обструктив бронхит билан касалланган беморларнинг 85%ни шу атипик инфекция ташкил қилган [13; 65-68-б.85; 93-94-б.].

Сурункали обструктив бронхитнинг ривожланишида патоген инфекцион омиллар муҳим аҳамиятга эга. *Micoplazma pneumoniae* 53% бронхиал астма билан хасталанганларда, 28% обструктив бронхит билан хасталанганларда аниқланган ва ушбу кўрсаткичларнинг серологик тасдиқланганлиги адабиётларда келтирилган. *Chlamydia pneumoniae* 47%да бронхиал астма билан хасталанганларда ва 55% обструктив бронхит билан хасталанганларда аниқланган; *Chlamydia pneumoniae* 28% ва 37% ҳолатда бронхиал астма ва СОБда аралаш *Micoplazma-Chlamydia* инфекцияси ташкил қилган. СОБнинг патоморфологик асосида бронхлар шиллик қаватининг инфекцион яллиғланиши ётади [32; 45-50-б. 45; 57-61-б. 54; 14-18-б. 102; 82-87-б. 143; 219-253-б.].

Ҳозирги вақтда СОБ касаллигининг патогенези, ташхиси ва даволашига ҳар томонлама аниқликлар киритилган. Лекин ушбу муаммо билан шуғулланаётган олимларнинг фикри бир хилликни таъкидлайди. Ўз вақтида касалликни ташхислаш ва аниқлашнинг кечикиши, ҳамда даволашга тўғри ёндошилмаса касаллик ривожланиб боради, натижада ёмон оқибатларга олиб келади [45; 57-61-б. 62; 329-341-б. 144; 50-59-б. 164; 160-165-б.].

Шунинг учун сурункали обструктив бронхитнинг аҳоли орасида этиопатогенезини илмий асослаш долзарблиги ва ўз вақтида керакли илмий янгиликларни жорий қилишни талаб қилади.



IV-БОБ.

Сурункали обструктив бронхит патогенезида антиоксидант тизими фаолиятининг ўрни

Антиоксидант тизим одам организмда узлуксиз ҳосил бўлиб турадиган тизим бўлиб, эркин радикалларнинг зарарли таъсирига қарши курашади. Организмда фаол кислород турларининг токсик таъсири антиоксидант ҳимоя тизимларининг ишлашига тўскинлик қилади. Антиоксидантлар эркин радикалли оксидланиш реакциясини блоклаш усули орқали зарарланган бирикмаларни тиклаш қобилиятига эга [33; 13-16-б. 77; 33-38-б. 173; 102-б.].

Одатда оксидловчи ва антиоксидант тизим ўртасида мувозанат сақланади. Антиоксидант оксидланувчига ўзининг электронини беради ва унинг зарар келтирувчи хусусиятини тўхтатади, ўзи бўлса оксидланади ва фаоллигини йўқотади. Уни иш фаолиятига қайтариш учун яна қайтадан тиклаш керак. Шунинг учун антиоксидантлар махоратли ишчилар бўлиб, жуфт- жуфт ёки гуруҳ бўлиб ишлайди, антиоксидант тизимининг ўрни аҳамиятли бўлиб, улар оксидланган жуфтини ҳимоя қилади, ҳамда жараённинг тез тикланишига ёрдам беради. Масалан, С витамини Е витаминнинг фаолиятини тиклайди, глутатион бўлса витамин Снинг фаолиятини тиклайди. Антиоксидантлар эркин радикалларни зарарсизлантириб, биомолекула шикастланишининг ривожланишига йўл қўймайди. Антиоксидант тизим ҳимояси организмда ҳосил бўладиган ҳамма радикал турларига қарши йўналтирилган муҳим воситадир [35; 68-75-б. 87; 22-б.].

Каталаза ва пероксидаза ферментлари антиоксидант тизим фаолиятида асосий ўрин эгаллайди. Улар организмда оксидланишга қарши ферментлар ҳисобланади [90; 21-26-б. 87; 22-б.].

Пероксидаза ва каталаза антиоксидант жуфтликларни ҳосил қилади, кислороднинг эркин радикал ҳосил бўлишига қарши курашади ва занжирли оксидланиш жараёнига ўтишига имкон бермайди. Глутатионпероксидаза липидларнинг қайтарилишини зарарсизлантиради ва липидларнинг занжирли қайтарилишини тўхтатади [61; 77-80-б. 63; 27-30-б. 95; 35-43-б.].

Глутатионпероксидаза ишлаши учун селен муҳимдир. Шунинг учун селен таркибли биологик озиқти қўшилмалар организмнинг

антиоксидант химоясини оширади. Пероксидланиш жараёни биологик фаол моддалар ҳосил бўлишининг кўпайишига, гистамин, серотонин миқдори ошишига олиб келади. Ушбу моддалар бронхоспазмни кучайтириб, балғамнинг қуюклашишига ва СОЎКнинг оғирлашишига сабаб бўлади [134; 21-22-б. 65; 26-28-б.

Сурункали обструктив бронхит патогенезида липидларнинг оксидланиш қайтарилиш ҳолати муҳим жараёндир. СОБ ривожланиши эркин радикал оксидланиш фаоллиги намоён бўлиши ва антиоксидант химоянинг функционал етишмовчилиги билан кузатилади. Ушбу ўзгаришлар сурункали обструктив бронхит ривожланиши учун хавfli омиллардан саналади [110; 43-45-б. 148; 121-б. 158; 269-280-б.].

Олинган тажрибалар ва клиник текширишлардан маълумки, эркин радикал оксидланиш ва улар орасидаги дисбаланс ҳамда антиоксидант химоя омилларининг ноадекват фаоллиги яллиғланиш медиаторлари секрециясини келтириб чиқаради [63; 27-30-б.]. Ўпка тўқимаси ингибитор протеаза фаоллигининг сусайиши сабабли зарарланади ва натижада пневмофиброз ривожланади [90; 21-26-б. 199; 234-242-б.], изопростана F2a-III синтези ҳисобига бронхиал обструктив жараён келиб чиқади ва кучаяди, P-рецепторлар сезгирлиги пасаяди ва α -адренореактивлик ошиб боради [148; 121-б. 141; 13-б.], семиз хужайралар фаоллашади ва натижада аутоиммун жараён шаклланади [87; 22-б.].

Сурункали обструктив бронхитнинг оғирлик даражаси эркин радикал оксидланиш фаоллиги ва антиоксидант химоя етишмовчилигига боғлиқлиги исботланган [115; 122-126-б. 73; 74-77-б.].

Каталаза водород пероксидни парчалайди. Супероксидли радикал, сув ва кислород молекуласи ҳосил бўлади. Каталаза хужайраларда ферментатив жараёнда иштирок этади, бу ўз навбатида организмнинг носпецифик иммун тизим химояси учун муҳимдир. Пероксидаза глутатион-пероксидаза ҳайвонлар ва ўсимликлар хужайраларида кенг тарқалган.

Антиоксидант тизим-яллиғланиш ва носпецифик иммунитет боғлиқлиги ҳақида кўпчилик манбаларда келтирилган [148; 121-б. 150; 478-483-б.]

Антиоксидант тизим-носпецифик иммунитет асосида ётувчи, ўзига хос бўлмаган иммунитетга асосланган муҳим химоя механизмидир. Фагоцитоз фагоцитланувчи хужайраларда АОТ

таркибининг кўпайишига олиб келади ва бир вақтнинг ўзида 20 ва ундан ортиқ кислород сарфланишини стимуллайди. Урганилган манбаларга қараганда АОТнинг фагоцитоз жараёнида иштирок этиши жуда мураккаб ҳодисадир [44; 51-55-б. 172; 2018].

АОТ кўпинча сурункали яллиғланиш билан кечадиган ўпканинг бронхоконстриктив касалликлари жараёнларида иккиламчи патология сифатида иштирок этади ва етарлича муҳим аҳамият касб этади. АОТ ўзи ҳам бронхоконстрикцияга сабаб бўлиши мумкин. Сўнгги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, эркин радикал оксидланиш ўпка касалликларининг кўпчилигида асосий патогенетик аҳамиятга эга [181; 177-185-б.]. Ўпка тўқимаси оксидловчининг шикастлашига энг заиф тўқимадир, чунки улар кислородга, шунингдек ифлосланган ҳаво таркибидаги оксидловчиларга бевосита таъсир қилади. Табака тутинидан ҳосил бўлган оксидловчилар чекиш вақтида ўпка тўқимасига бевосита таъсир кўрсатади. Шундай вазиятда оксидловчи-антиоксидловчилар тизимидаги номутаносиблик натижасида реактив кислород турларининг ҳосил бўлиши катта аҳамиятга эга. Бу номутаносибликлар монооксигеназа ва антиоксидант мудофаа тизими ўртасида мувозанат бузилиши сабабли юзага келиб, бронхлар зарарланиши ва сурункали обструктив бронхитнинг ривожланишига таъсир кўрсатади [110; 43-45-б. 150; 478-483-б.].

Тадқиқотимиз давомида олинган антиоксидант тизим фаолияти тўғрисидаги хулосалар каталаза ва пероксидаза фаоллиги пасайганлигини таъкидлайди. Ушбу келтирилган натижаларга асосланиб, СОБда антиоксидантли дори воситаларини анъанавий даволаш билан биргаликда тавсия қилиш касалликни патогенетик жиҳатдан тўғри даволашга ёндошиш учун хулоса беради. Шу мақсадда ҳам антиоксидант, ҳам иммуномодуляцияловчи таъсир кўрсатувчи дори воситаси кверцетинни танладик.

Кверцетин флавоноид, рутин таркибли гликозидлардан олинган. Кверцетин арахидон кислота алмашинувининг липооксигеназа йўлини тўсиш натижасида яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Лейкотриенлар серотонин ва бошқа яллиғланиш медиаторларини синтезини камайтиради, унинг капилляр томирлар стабилизацияловчи хусусияти антиоксидант таъсири билан боғлиқ.

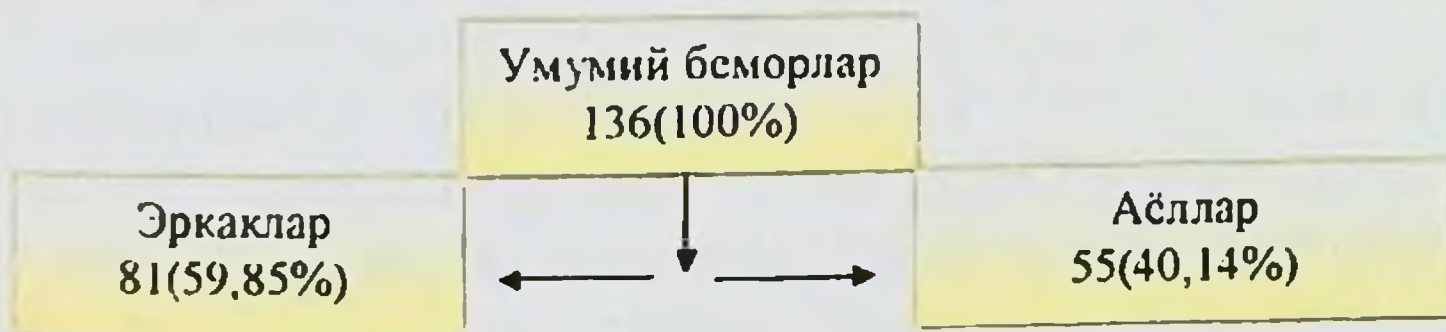
Шундай қилиб, ўпканинг яллиғланиш ва констриктив касалликларида АОТ фаолияти жуда муҳим бўлган жараёнлардан бири ҳисобланади.

УБОБ. СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИ

Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси аллергология ва пульмонология бўлимида ва Самарқанд шаҳридаги 1, 4 ва 10-сонли шаҳар онлавий поликлиникаларида 2011-2017 йиллар давомида клиник тадқиқот ўтказилган.

Сурункали обструктив бронхит касаллигини аниқлашда махсус сўровнома ўтказилди (ЎЗР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти Фундаментал лабораториясида ишлаб чиқилган). (1-Иловага қаранг). Сўровнома ўтказишдан мақсад нафас органлари касалликлари бор бўлган беморлар орасидан сурункали обструктив бронхит билан касалланганларни назоратга олиш ҳамда комплекс ташхислаш ва даволаш тадбирларини ўтказишдан иборат (1-жадвалга қаранг).

Тадқиқот ишимизда сурункали обструктив бронхит (ХКТ- 10) ташхиси қўйилган 136 нафар беморда назорат олиб борилди. Тадқиқотга беморлар ялпи усулда жалб этилди. Улардан 81 нафари эркаклар (59,85%) ва 55 нафарини эса аёллар (40,14%) ни ташкил қилди. Беморларнинг ёши 18дан 73гачага тенг бўлиб, ўртача ёши $44,75 \pm 1,15$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳини 20дан 35 ёшгача бўлган 21 нафар амалий соғлом респиратор патология белгиларисиз инсонлар ташкил этди. Улардан 11 (52,38%) нафари эркаклар ва 10 (47,61%) нафарини эса аёллар ташкил қилиб, уларнинг ўртача ёши $27,5 \pm 1,5$ га тенг. Текширилган гуруҳлар жинси ва ёши бўйича тақсимланиши 2.1-расмда келтирилган.



2.1-расм. Умумий текширилган беморлар сони

Сурункали обструктив бронхит беморлар ёшига хос кечишини баҳолаш мақсадида текширилган беморлар қуйидагича гуруҳларга ажратилди: 136 нафар бемордан 18-25 ёшдагилар 74 нафарни

(54,7%)ни, 26-40 ёшдагилар 36 нафарни (26,8%), 41-73 ёшдагилар 26 нафарни (19,0%) ташкил қилди (2-жадвалга қаранг).

Беморлар касалликнинг оғирлик даражаси бўйича куйидаги гуруҳларга ажратилди: сурункали обструктив бронхит (СОБ)нинг енгил даражаси 63 (46,32%), ўрта оғирли даражаси, 42 (30,88%), оғир даражаси 31 (22,79%) кўрсаткичлари бўйича 3-жадвалда келтирилган (3-жадвалга қаранг).

Иммунокоррекция ўтказилган беморлар 2 та кичик гуруҳчаларга ажратилди: а) гуруҳ 20 нафар бемор кверцетин +анъанавий даволаш тизимида, б) гуруҳ 23 нафар бронхомунал+анъанавий даволанган беморлар ва 2 гуруҳ, яъни назорат гуруҳини анъанавий даволанган 21 нафар беморлар ташкил этди. Дори воситалари таъсирини баҳолаш икки табақати кўзи юмук усулида ўтказилди.

Тадқиқотларини олиб боришда клиник, иммунологик, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилган.

1. Клиник текшириш усуллари:

1.1 Умумий қон таҳлили

1.2. Умумий балғам таҳлили

2. Инструментал текшириш усуллари:

2.1. Кўкрак кафаси рентген текширишлари.

2. 2. Ташқи нафас функциясини аниқлаш спирограф «SPIROSIFT-5000» аппарати ёрдамида бажарилди. Обструктив бузилишларни баҳолаш учун бронходилатацион синама ўтказилди (сальбутамол 400 мкг дозада).

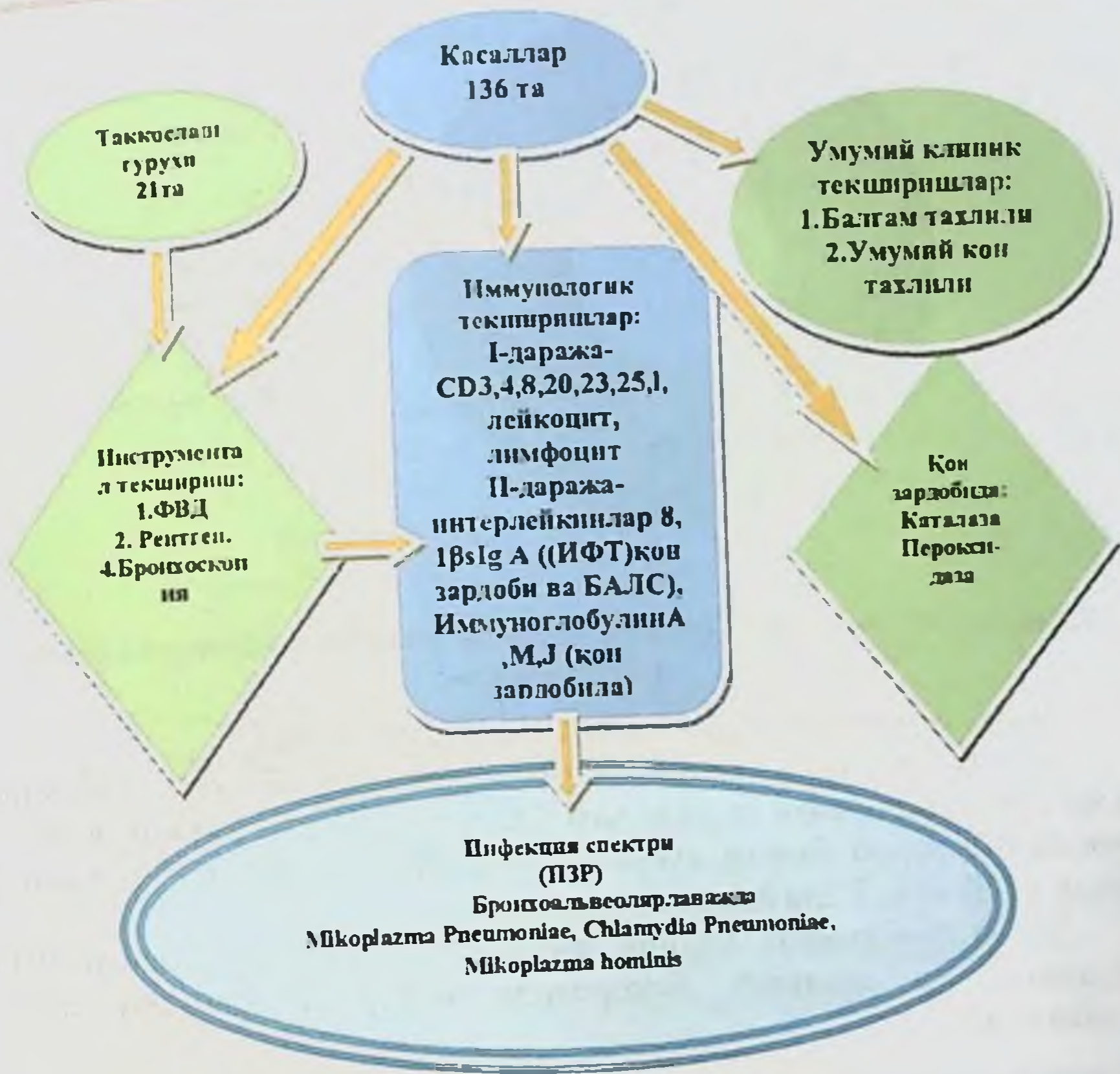
3. Бронхоскопия

4. Иммунологик тешириш усуллари:

4.1. Қон зардоби ва бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида интерлейкинлар микдорини аниқлаш (IL1 β , IL8, sIg A (ИФТ 1969).

4.2. Қон зардобида Т-лимфоцитлар субпопуляцияси асосий таркибини аниқлаш: CD4⁺ (Т-хелпер), CD8⁺ (Т-супрессор), CD16⁺ (натурал киллер) ва CD23⁺ (В-лимфоцит), CD 25, иммуноглобулинлар асосий синфи концентрациясини аниқлаш (Ig A, Ig M, Ig G).

5. Бактериал текшириш усули: бронхоальвеоляр суюқлигида атипик инфекциялар *Mikoplazma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mikoplazma hominis* спектри полимераз занжирли реакция (молекуляр-генетик диагностика) усули ёрдамида ўрганилди. Тадқиқотнинг текшириш дизайни (2.2-расмга қаранг).

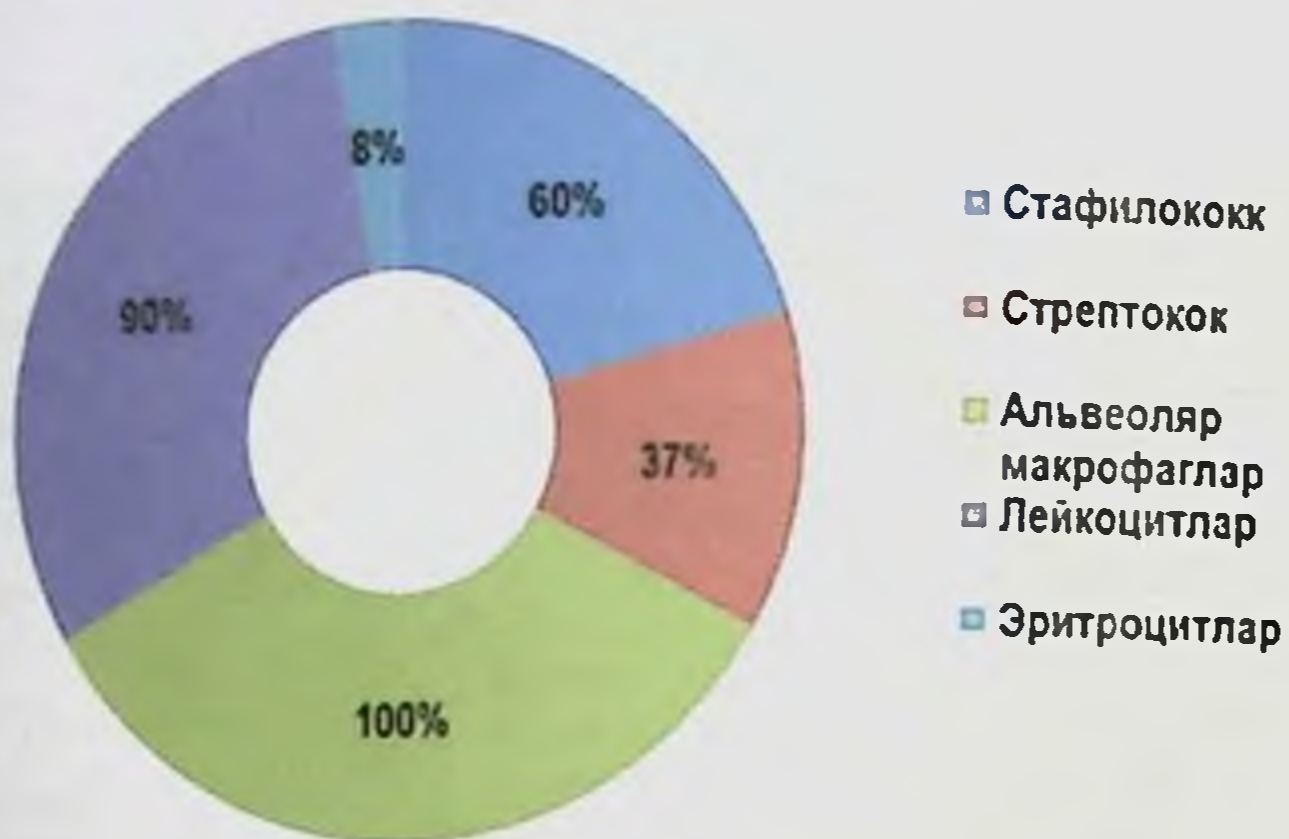


2.2-расм. Тадқиқот текшириш дизайни

Клиник текширув усулларида умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, умумий балғам таҳлили текширилди.

136 нафар беморда умумий қон таҳлили ўтказилди ва қуйидаги натижалар олинди: 34 (25%) (нафар беморда лейкоцитоз ва эритроцитларнинг чуқиш тезлиги ошганлиги қайд этилди. 102 нафар (75%) беморларда умумий қон таҳлили ремиссия ҳамда зўриқиш даврида ўзгармай қолди.

136 нафар беморда умумий балғам таҳлили ўтказилди. Балғамда касаллик кўзгатувчиси ва киритмаларнинг микроскопик кўриниши (стафилококк 60%, стрептококклар 37%, киритмалар: альвеоляр макрофаглар 100%, лейкоцитлар 90%, эритроцитлар 8%)ни ташкил қилди (2.3-расмга қараңг).



2.3-расм. СОБ билан касалланган беморлар балгамида киритмаларнинг кўрсаткичлари.

Изоҳ- соғлом кишиларга нисбатан аҳамиятли

Балғам таҳлида киритмалардан ташқари балғам миқдори, консистенцияси, ранги ва ҳиди ҳам ўрганилди. Касалликнинг оғирлик даражасига қараб балғам хусусиятлари турлича кўринишда намоён бўлди ва III-боб, 3.2да келтирилган.

Барча беморларда клиник жиҳатдан умумий сийдик таҳлили ўтказилди ва аксарият беморларда меъёрдан ташқари ҳолат кузатилмади.

Қон зардобнда лимфоцитларнинг субпопуляция таркибининг аниқлаш усуллари

Иммункомпенет хужайралар фенотипи 43 нафар беморда моноклонал антителолар ёрдамида аниқланди. Иммун тизими ҳолати CD-дифференциалланувчи ва фаоллашган антигенлар экспрессияси бўйича баҳоланди. Иммункомпетент хужайралар «Сорбент» (Москва, РФ) маҳсулоти орқали ўтказилган 0 (I) гуруҳ Rh одам эритроцитлари – иммунореагентини қўллаш билан билвосита розетка ҳосил қилиш усулида амалга оширилди. CD 3- Т- лимфоцитлар рецепторлари учун, CD 4 –Т –хелпер/индукторлар учун, CD 8- Т-супрессор/цитотоксик лимфоцитлар учун, CD 20- В- лимфоцитлар учун, CD 16- В табиий киллерлар учун ишлатилган. Ўрганилган хужайраларнинг абсолют сони уларнинг ўрганилаётган 1 мкл қон намунасидаги миқдори билан тавсифланди ва қуйидаги формула бўйича аниқланди.

$$X_{абс} = \frac{Y_{абс} \cdot X_{\%}}{100}, \text{ бу ерда}$$

$X_{абс}$ – ўрганилаётган хужайраларнинг абсолют сони;

$X_{\%}$ – ўрганилаётган хужайраларнинг фоиз миқдори;

$Y_{абс}$ – 1 мкл қондаги лимфоцитларнинг абсолют сони;

Зардоб иммуноглобулинларининг концентрациясини аниқлаш

Зардоб иммуноглобулинларининг концентрацияси 43 нафар беморда радиал иммунодиффузия усулида зардоб иммуноглобулинлари концентрацияси миқдорий аниқланди (G.Manchini, 1969). Мазкур усул антиген (ўрганилаётган зардобдаги иммуноглобулин) ва антитана (иммуноглобулинга нисбатан антизардоб) ларнинг ўзаро таъсирга асосланган [106]. Агарда А, М, G иммуноглобулинлар синфидан бирига қарши моноспецифик антизардоб юборилди. Сўнгра, шундай йўл билан тайёрланган агарда чуқурча очилди ва унга беморнинг иммуноглобулин тутувчи ўрганилаётган зардоб киритилди. Моноспецифик антизардоб тегишли иммуноглобулин билан таъсирлашиб, ҳалқа шаклидаги преципитация соҳасини ҳосил қилди, халқанинг диаметри ўрганилаётган зардобдаги мазкур иммуноглобулин миқдorigа бевосита боғлиқ бўлди. Назорат сифатида параллел равишда иммуноглобулинларнинг маълум миқдори билан стандарт (хисоблаш эталони) одам зардобидан фойдаланилади. Иммуноглобулин учун реакцияни хисобга олиш 24 соатдан сўнг, иммуноглобулин М учун эса 48 соатдан сўнг амалга оширилди.

Бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида интерлейкинлар миқдорини аниқлаш

Бронхоальвеоляр лаваж суюқлиги (БАЛС) да интерлейкинлар миқдорини аниқлаш учун барча беморларга стандарт усулда бронхоскопия муолажаси ўтказилди. Бронхоскопия касалхонага ётқизилган кунининг 2-3 кунida барча клиник, инструментал ва лаборатория текширишлари натижаларидан кейин шаҳар тиббиёт бирлашмаси эндоскопик жарроҳлик бўлимида, қатъий асептика ва антисептика шароитига амал қилинган ҳолда шифокор эндоскопист ёрдамида бажарилди. 66 нафар бемор нафарида ташхисловчи бронхоальвеоляр лаваж суюқлиги олинди ва унда интерлейкинлар ҳамда инфекция спектри ўрганилди ва бир вақтнинг ўзида таққослаш ташхиси ҳам ўтказилиб борилди. БАЛСда ва қон зардобида интерлейкинлар миқдори пг/млда ИФТ маҳсус тест – система усули орқали баҳоланди («Вектор-Бест», Россия): бронх-ўпка касалликларида замонавий ташхислаш, қиёсий солиштирма таҳлил

олиб боришга қарамасдан муаммо долзарб ҳисобланади. Илмий ходимлар ўпканинг ҳар хил касалликларида унинг функционал ўзгаришларини ўрганишга эътибор қаратмоқда. Шу жиҳатдан БАЛС нафас йўллари хужайралари, уларнинг секретлари ҳамда кўплаб респиратор касалликларида яллиғланиш ривожланиши ва иммунопатогенетик ўзгаришлари ҳақида маълумот олиш учун қулай ноинвазив усулларида бири бўлиб ҳисобланади [Батаев Х., д.м.н., проф. М. Дадаев, 2013; Баринский И.Ф., 2004; Иванов Е. М., Калинина Е. П., Козявина Н. В., 2010]. Бронхоальвеоляр суюқликни цитологик, иммунологик, электронмикроскопик, кимёвий ўрганиш зарарланган ўпка ўчоқларидаги жараён ҳақида маълумот берувчи муҳим текшириш объектидир. Текшириш натижаларидан олинган маълумотларга қараб БАЛСнинг меъёр ва патологияси кўрсаткичлари ҳақида муҳим бўлган хулосаларни чиқариш мумкин. Шуларни ҳисобга олиб, бу ташхисот усули ўпка касалликларида БАЛСнинг янги ташхисий кўрсаткичларни ўрганиш, касалликнинг молекуляр ташхиси даражасида кўриб чиқиш учун янги имкониятларни беради.

БАЛ суюқлигининг бронхиал порцияси таркиби қуйидагича: бронхиал цилиндрик, ясси эпителийлар, эозинофиллар, семиз хужайралар, альвеоляр макрофаг, нейтрофиллар, лимфоцитлардир.

Бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида интерлейкинлар миқдорини аниқлаш учун 32 нафар беморлар БАЛСда интерлейкинлар миқдори ўрганилди. БАЛни бажаришдан олдин 50 мл стерил буферланган физиологик эритма юборилди ва бир вақтнинг ўзида лаважнинг бронхиал порцияси (бронхиал суюқлик) аспирация қилиб борилди. Кейин 50мл дан бўлиб-бўлиб 150-200 мл эритма юборилди ва секинлик билан аспирация қилинди. Эритма танланган сегментар бронхларга вакуум-аспиратор қилиш орқали секин юборилди. Бемор ётган ҳолатда III сегментга, ўтирган ҳолатда IV, V, IX сегментларга суюқлик юборилди. Катетр ҳолати рентгенотелевизион экранда назорат қилиб борилди. Катетр орқали танланган сегментар шприц билан 20 мл натрий хлорид изотоник эритмаси (рН 7,2—7,4 ва ҳарорат 38—40°) юборилди. Чайиб олинган масса ҳажми бронхоальвеоляр суюқлик миқдorigа боғлиқ ва белгиланган текшириш ўтказиш учун етарли бўлиши керак. Эритма 20 мл дан кам бўлмаслиги керак. Чунки адекват суюқлик олишга эришиб бўлмайди. Бронхоальвеоляр лаваж муолажаси вақтида жароҳатланиш ҳолатлари кузатилмади. Муолажани беморлар яхши ўзлаштирди, ҳаёт учун хавфли бўлган аспирацион асоратлар кузатилмади. Тахминан 15% беморларда БАЛ муолажасидан кейин кун давомида субфебрил иситма кузатилди. Беморлар муолажадан кейин стационар шароитда

4-6 соатгача назоратда бўлишди. Тана ҳароратини тушириш учун парацетамол таблеткаси ва ностероидли яллиғланишга қарши дори воситалари тавсия қилинди. Олинган таҳлил бир неча соат давомида -6° дан +6° гача музлатгичда махсус оғзи ёпиладиган идишларда сакланди. Лаваж суюқлиги идиш деворига ёпишмаслиги учун тоза пластикли ёки силиконли кимёвий идишга йиғилди.

Қон зардобида интерлейкинлар миқдорини аниқлаш

Цитокинлар концентрацияси (IL-1 β , IL-8) беморлар периферик қон зардобида «Протеинли контур» (Санкт-Петербург), DRG-Diagnostica (ФРГ) тест-системалари ёрдамида аниқланди.

Мазкур тест-системалар индикатор фермент сифатида пероксидазани кўллаш билан қаттиқ фазали ИФТ сэндвич-усулига асосланган. Ишнинг асосий босқичлари амалга оширилгандан сўнг, инкубацияни якунлашгача 10-15 дақиқа қолганда субстрат-хромоген аралашма эритмаси тайёрланди. Сўнгра планшет катакчалари ҳар бир катакчага 300 мкл ювувчи физиологик эритма қуйиш билан уч марта ва 3-5 марта дистилланган сувда ювилди, сўнгра эса планшет раковина устига силкитилиб, дистилланган сув йўқотилди. Барча чуқурчаларга 200 мкл субстрат-хромоген аралашма эритмаси кўшилди. Қоронғиликда хона ҳароратида 20 дақиқа давомида инкубацияланди. 50 мкл сульфат кислотаси кўшиш билан реакция тўхтатилди. Боғланган пероксидаза фаоллигини аниқловчи натижалар ҳисоби 492 нм тўлқин узунлиги учун автоматик фотометрдан фойдаланиб амалга оширилди. Натижаларни миқдорий баҳолаш оптик зичликни стандарт антиген концентрациясига боғлиқлигини ифодаловчи ва ўрганилаётган намуналарни таққослаш имконини берувчи қўл билан калибрловчи эгри чизикни тузиш усулида амалга оширилди.

Инструментал текширув усулларида асосан кўкрак қафаси рентген текширишлари ўтказилди. Кўкрак қафаси рентген текшириши жами 136 нафар беморда ўтказилди. Рентген текширишлардан мақсад биринчидан ташхис қўйиш, иккинчи томондан таққосий ташхис ўтказиш учун зарур ҳисобланади.

Барча беморларнинг рентгенида: ўпка майдони ёритилишининг ошиши, ўпка суратининг кучайиши, ўпка илдизларининг кенгайиши кузатилди. Бу белгилар СОБ касаллигининг асосий ташхис белгилари ҳисобланади.

Бронхоскопия - асосий ташхислаш ва даволаш мақсадида қўлланилди.

Ташқи нафас фаолиятининг кўрсаткичлари

Ташқи нафас фаолиятини текшириш, нафас кўрсаткичларини ўрганиш бронхлар обструкцияси даражасини ва унинг қандай даражада ўзгариб бораётганини ҳолисона тўғри баҳолаш имконини беради. Спирометрия ёрдамида обструктив бронхитларда ташқи нафас фаолиятининг обструктив тури бўйича бузилиш соҳаси бор йўқлигини, обструкция жараёни қайтадими ёки йўқми ҳамда кўрсаткичларнинг меъёрдан силжиш даражаси бор ёки йўқлигини баҳолашимиз мумкин. Автоматлаштирилган спирограф компьютер тизимида нафас йўлларидаги бронхиал ўтказувчанлик даражаси характери ҳақида маълумот беради.

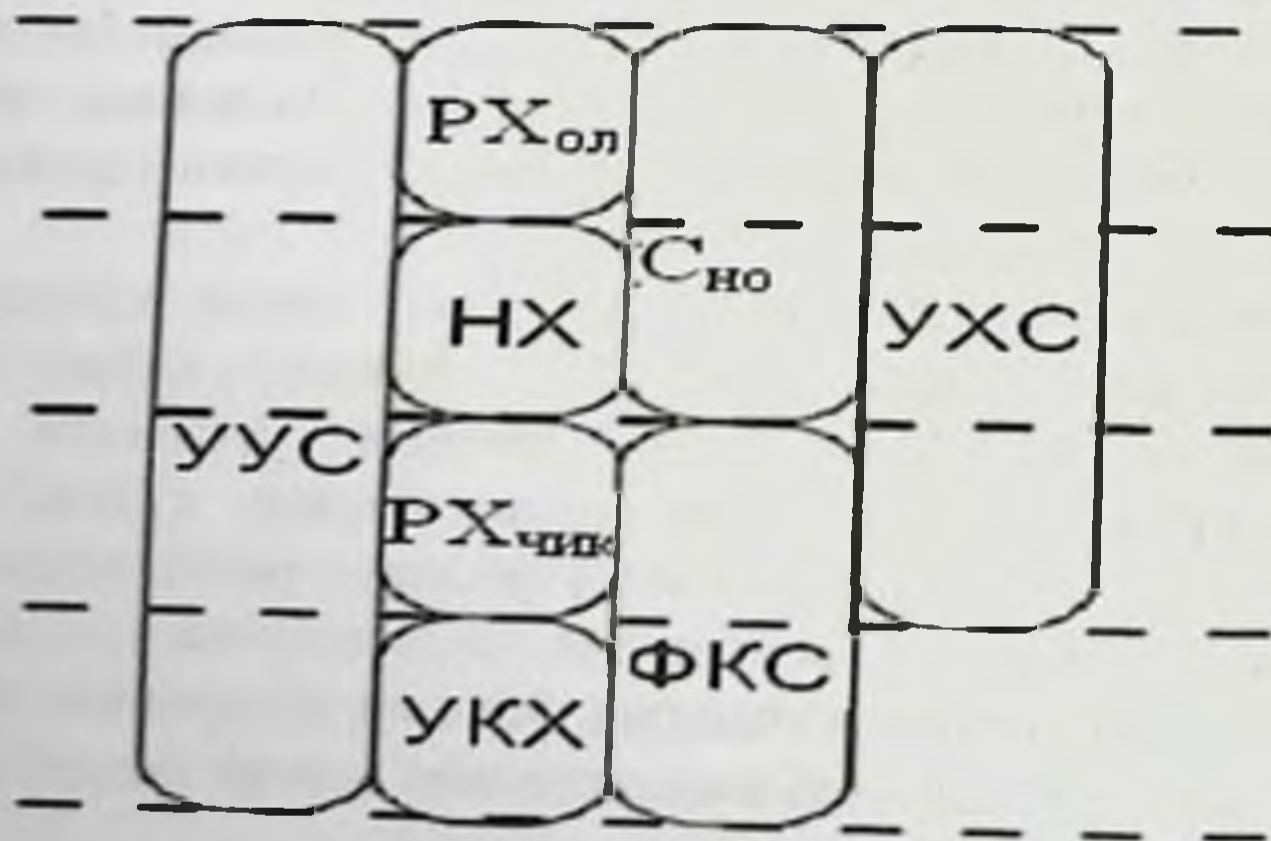
Ташқи нафас фаолиятини ифодалаш учун ўпка сигими ва нафас ҳажми каби асосий тушинчалардан фойдаланилади. Қўйидагича нафас ҳажмлари фаркланади.

Нафас ҳажми (V_T) – тинч ҳолатда нафас олганда ва нафас чиқаргандаги газлар ҳажми.

Нафас олишнинг резерв ҳажми ($V_{Rи}$) – тинч ҳолатда нафас олганда сўнгра қўшимча яна нафас олиш мумкин бўлган максимал газлар ҳажми.

Нафас чиқаришнинг резерв ҳажми ($V_{Rч}$) – тинч ҳолатда нафас чиқарганда сўнгра қўшимча яна нафас чиқариш мумкин бўлган максимал газлар ҳажми.

Ўпканинг қолдиқ ҳажми ($V_{Rқ}$) – ЮҚОРИ нафас чиқаргандан сўнг ўпкада қолган газ ҳажми (2.4-расмда кўрсатилган).



2.4-расм. ТНФ схемали кўриниши

Нафас ҳажмлари ва ўпка сиғимлари. Ўпка сиғими ўпка ҳажмларидан тузилган:

Ўпканинг тириклик сиғими (ЎТС) – максимал чуқур нафас олгандан кейин нафас чиқариши мумкин бўлган юқори газлар ҳажми.

ЎХС–нафас ҳажми+нафас олишнинг резерв ҳажми + нафас чиқаришнинг резерв ҳажми.

Нафас олиш сиғими ($C_{но}$) – тинч ҳолатда нафас чиқаргандан сўнг нафас олиш мумкин бўлган максимал газлар ҳажми. $C_{но}$ – нафас ҳажми + нафас олишнинг резерв ҳажми.

Функционал қолдиқ сиғими (ФҚС) – тинч ҳолатда нафас чиқаргандан сўнгра ўпкада қолган газлар ҳажми; ФҚС – ўпканинг қолдиқ ҳажми + нафас чиқаришнинг резерв ҳажми.

Ўпканинг умумий сиғими (ЎУС) – бу максимал нафас олгандан кейин ўпкадаги газлар умумий миқдори.

ЎУС–нафас ҳажми + нафас олишнинг резерв ҳажми + нафас чиқаришнинг резерв ҳажми + ўпканинг қолдиқ ҳажми.

Меъёردа соғлом инсон ўпка тириклик сиғимининг 80–85%ини юқори тезлик билан нафасда чиқариш мумкин, қолган қисмини эса секинлик билан нафасда чиқаради. Бронхлар бўшлиғида торайиш жойи бўлган турли хил паталогик ҳолатларда ҳаво оқимиға қаршилик нафас чиқарганда ошади ва юқори тезлик билан ЎТСнинг кам миқдорини нафас билан чиқаради. Қанча бронх бўшлиғида торайиш бўлса (бронхиал астмада зарарланган соҳа), ундан ҳавонинг ўтиши шунча кам тезликда ва ЎТС шунча кам фоизини бемор юқори тезлик билан нафас чиқариш хусусиятиға эға бўлади. Бронхлардаги торайиш даражасини баҳолаш учун максимал юқори тезликдаги нафасда аниқланган кўрсаткичларни таҳлил қилиш керак. Бу кўрсаткичларға кўйидагидар қиради:

Ўпканинг форсирланган тириклик сиғими (ЎФТС) – максимал тез ва кучли нафас чиқарадиган ҳаво ҳажми (ЎФТС, инглизтилида FVC).

Бир сония форсир нафас чиқариш ҳажми (ФНХ₁) – нафас чиқаришнинг биринчи сонияда ўпкадан чиққан ҳаво миқдори (қискача рус тилида ОФВ₁, инглизтилида FEV₁).

Тиффно индекс (ФНХ₁/ЎЖТС) – 1 сониядаги жадал нафас чиқариш ҳажмининг ўпка форсирланган тириклик сиғимиға (ЎФТС) нисбати (қискача рус тилида ОФВ₁ /ФЖЕЛ, инглизтилида FEV₁/FVC).

Максимал ҳажмли нафас чиқариш тезлиги (МХТ) - нафас чиқариш вақтида ўпканинг форсирланган тириклик сиғимини нафас

йўлларининг маълум соҳаларидаги ҳаво оқимининг тезлиги- 25, 50 ва 75%. МХТ₂₅, МХТ₅₀, МХТ₇₅ каби ифодаланади (инглиз тилида FEF_{25%}, FEF_{50%}, FEF_{75%}).

Нафас чиқариш жадал тезлиги (НЧЖТ) – жадал нафас чиқаришда максимал ҳажмли тезлик (инглиз тилида PEF).

АОТ ҳолати ҳақида каталаза ва пероксидаза фаоллигини потенциометрик аниқлаш усули орқали ўрганилиб, хулоса чиқарилади.

(ПЗР, PCR, Polymerase chain reaction))

Бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида полимераз занжирли реакция ёрдамида интерлейкинлардан ташқари атипик ҳужайра ичи кўзгатувчилари спектри ҳам ўрганилди, атипик инфекция спектрини аниқлаш учун жами 66 нафар беморларнинг таҳлил натижалари ўрганилди.

Сурункали обструктив бронхитнинг этиологиясида атипик кўзгатувчиларнинг аҳамияти ўрганилмоқда (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *C. Trachomatis*, *C. Psittaci* ва х.к). Бу микроорганизмлар ҳужайра ичи кўзгатувчилари бўлганлиги учун, оддий лабораторияда кўриб бўлмайди. Шунинг учун полимераз занжирли реакция асосий ташхисот усул хисобланади (Кэри Мюллис, 1983). Бу текширишлар Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси иммунология ва инсон геномикаси институти қошидаги фундаментал лабораторияда бажарилди.

Иммунокоррекция мақсадида жами 43 нафар бемор танлаб олинди. Танлаб олинган беморлар касаликнинг ўрта ва оғир даражасидаги беморлар бўлиб, катъий давомли текшириш ва даволаш этапидаги гуруҳларга ажратилди.

Беморларга иммунокоррекция қилишдан олдин биз асосий тўртта қоидага амал қилишни афзал билдик: иккиламчи орттирилган иммунтанкислик синдроми бўлмаслиги ва иммун жавобнинг баҳолаш шакллари баҳолаш; юқори нафас йўлларида касалликларнинг зўриқиш даври бўлмаслиги; инфекция ўчоқларида бактериал флоранинг бактериологик тасдиқланганлигини, бошқа қўшимча касалликлари бўлмаган ҳолатларга аҳамият бердик.

Иммунокоррекция учун қуйидаги дори воситалари тавсия қилинди.

Бронхо-мунал бактериал лизат. Бронхо-мунал 7 мг. 1 капсуладан 3 ой давомида, ҳар ойнинг биринчи ўн кунлигида 10 кун давомида 23 нафар касалга тавсия қилинди. Самарадорлигини баҳолаш учун

даволаш курси тугатилгандан кейин қайта иммун тизимнинг хужайра ва гуморал бўғини ўрганилди.

Кверцетин 2 гр (Quercetinum) флавоноид, (пакетчада дозаланган препарат), Борщаговский ХФЗ С05СХ10** фирмаси томонидан ишлаб чиқилган. Имунокорригирловчи, яллиғланишга қарши (арахидон кислотаси метаболизми жараёнида липооксигеназани блоклайди, лейкотриен, серотонин ва бошқа яллиғланиш медиаторлари синтезини камайтиради), антисклеротик, спазмолитик, антиоксидант таъсир кўрсатади. Манбаларда келтирилган [72-75]. Бир пакетчадан икки маҳал ўн кун давомида 20 та касалга овқатдан 30 дақиқа олдин тавсия қилинди. Иккинчи ҳафтада иммун тизимнинг хужайра ва гуморал бўғини яна қайта ўрганилди.

Имунокоррекция самадорлиги динамикада иммунологик кўрсаткичлар асосидаги ўзгаришлар, касаллик клиник кечишининг енгиллашуви ва лаборатория натижалари ва ремиссия узоклиги орасида кўриб чиқилди.

Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар статистик ишлов функциялари киритилган Microsoft Office Excel-2012 дастурий пакети ёрдамида Pentium-IV шахсий компютерида статистик ишланди. Ўрганилаётган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача квадратик силжиш (σ), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий кўрсаткичлар (частота, %) ни ҳисоблаш билан параметрик ва нопараметрик вариацион статистика усулларидан фойдаланилди. Ўртача қийматларни қиёслаш натижасида олинган кўрсаткичларнинг статистик аҳамияти ҳато эҳтимоли (P)ни ва бош дисперсиялар тенглиги (F -Фишер мезони)ни ҳисоблаган ҳолда Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. Ишончлилик даражаси $P < 0,05$ га тенг кўрсаткичлар статистик ишончлилик қуйидаги формула бўйича χ^2 мезон (хи-квадрат) ва z -мезон (Гланц С, 1998; Авива Петри, Кэролайн Сэбин, 2009) ёрдамида ҳисобланди.

VI БОБ.

**СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ КЕЧИШИНИНГ
КЛИНИК, ФУНКЦИОНАЛ ВА БРОНХОСКОПИК
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМИ БИЛАН
БОҒЛИҚЛИКЛИГИ**

**6.1. Сурункли обструктив бронхит клиник кечини
хусусиятларини баҳолаш**

3024 (100%) нафар пациентлардан сўровномада иштирок этган 2116 (69,9%) нафарда нафас органлари касалликлари борлиги аникланиб, 908 (30%) нафарда эса шикоятлари кузатилмади, улардан 136 нафарда сурункали обструктив бронхит касаллиги аникланган. Сўровнома натижалари 3.1 жадвалда келтирилган.

3.1- жадвал

Сўровнома маълумотларига кўра беморлар тақсимланиши

Жалб этилганлар	Жами		Нафас олиш тизими аъзолари касалликлари		Соғлом пациентлар	
	абс	%	абс	%	Абс	%
Эркаklar	2000	66,1	1458	68,9	542	59,69
Аёллар	1024	33,9	658	31,1	366	40,3
Жами	n=3024		n=2116		n=908	

3.2-жадвал

Беморларнинг ёшга қариб гуруҳланиши

Ёши	Миқдори	
	абс (нафар)	%
18-25 ёшлилар (I-гуруҳ)	74	54,74
26-40 ёшлилар (II-гуруҳ)	36	26,8
41-73 ёшлилар (III-гуруҳ)	26	18,97
Жами	136	100,0

Сурункали обструктив бронхит - бу охириги икки йил уч ойдан кам бўлмаган давом этадиган йўтал ҳамда балғам ажралишидир.

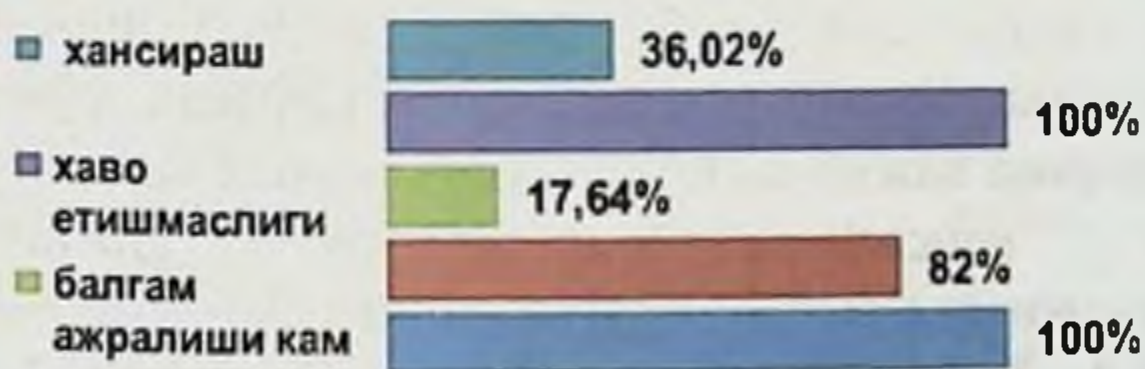
Беморлар асосан йўтал, балғам ажралиши, хансираш, ҳаво етишмаслигидан шикоят қилди.

(I-гурух) ёшдаги беморларда обструктив белгиларининг мавжудлиги ҳисобига оғир даражада, интоксикация белгиларининг устунлиги билан кечди. Яъни беморларда тана ҳароратининг ошиши, безовталик, кучли йўтал, холсизлик, иштаҳанинг пасайиши, хансираш, нафас олишда патологик ўзгаришлар, нафас сонининг тезлашиши тезлашганлиги, бўғилиш ҳолатлари кузатилгани маълум бўлди. Ушбу ёшдаги беморлар орасида касалланиш икки йил ва ундан ортиқ вақт давомида чўзилганлиги, йилига тез-тез зўриқиши ва қайталаниши, грип, нафас йўллариининг респиратор касалликлари билан тез-тез чалиниш ҳолатлари кузатилган;

(II-гурух) ёшдаги беморларда обструктив жараённинг ҳисобига йўтал, балғам ажралиши, ҳаво етишмаслиги, тана ҳароратининг ошиши, тез чарчаш аломатлари кузатилди;

(III-гурух) ёшдаги беморларда йўтал, балғам ажралиши, ҳаво етишмаслиги, касалликнинг бир йилда икки уч марта қайталаниши, безовталик, балғам ажралишининг эрталаблари кўпайиш ҳолатлари маълум бўлди.

Касалликнинг клиник белгилари қуйидагича намоён бўлди: йўтал 136 нафар беморлар (100%), балғам ажралиши кўп 112 нафар (82,4%), балғам ажралиши кам 24 нафар (17,6%), ҳаво етишмаслиги 136 нафар (100%), хансираш 49 нафар (36,0%) (3.1-расмга қаранг).



3.1-расм. Беморларда касаллик клиник белгиларнинг намоён бўлиши

Изоҳ- клиник белгиларнинг нисбатан кузатилишига кўра олинган.

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларнинг оғирлик даражаси бўйича гуруҳланиши

Оғирлик даражаси	Миқдори	
	абс (нафар)	%
Енгил даража	63	46,3
Ўрта оғир даража	42	30,9
Оғир даража	31	22,8
Жами	n=136	100,0

Енгил даражали беморлар амбулатор даволашга юборилди. Ташхислашда касалликнинг ўрта оғир ва оғир даражали кечиши аниқланган беморлар шифохона шароитига жалб этилган.

6.2. Сурункали обструктив бронхитда ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларини баҳолаш.

Ташқи нафас фаолиятини текшириш беморларда кўрсатилган тартибда касалхонага ётқизилган кунининг биринчи кун ва даволаш самарадорлигини баҳолаш учун иккинчи ҳафтасида ўтказилди.

Олинган натижаларнинг ишончлилиги одатда эрталабки наҳорда ёки енгил нонуштадан сўнг икки соат кейин ўтказилди. Текширишдан олдин беморларнинг чекмаслиги (камида икки соат), қаҳва ёки кофеин сакловчи ичимликлар ва бронхларни кенгайтирувчи ёки антигистамин дори воситаларини саккиз соат давомида қабул қилмаслиги кераклиги тушунтирилди. Тестларни амалга ошириш маълум тартибда ўтказилади. Аввал одатдаги тинч нафасда, сўнгра форсирланган нафас чиқариш ҳажмидаги кўрсаткичлар баҳоланди.

Спирометриянинг асосий кўрсаткичлари ўпканинг форсирланган тириклик сигими (ЎФТС), бир сониядаги форсир нафас чиқариш ҳажми (ФНХ₁), Тиффно индекс (ТИ), (ФНХ₁/ЎФТС) -1 сониядаги форсир нафас чиқариш ҳажмининг ўпканинг форсир тириклик сигимига нисбати, максимал ҳажмли нафас чиқариш тезлиги (МХТ) - нафас чиқариш вақтида ўпка форсир тириклик сигимини нафас йўлларидаги маълум соҳаларидаги ҳаво оқимининг тезлиги-25, 50 ва 75% (МХТ₂₅, МХТ₅₀, МХТ₇₅) каби, нафас чиқариш

авжий тезлиги (НЧАТ) – жадал нафас чиқаришда юкори авжий тезлик каби шаклларда ифодаланеди.

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанганларда ташқи нафас фаолиятининг касаллик даврига кўра кўрсаткичлари назорат гуруҳидагиларга нисбатан таҳлил қилинди. Назорат гуруҳидаги 21 нафар пациентнинг ТНФ кўрсаткичларидан ЎФХС%-70,1±1,05, ФНХ₁%-68,4±4,5, ТИ%-78,5±1,0, НЧАТ%-85,1±0,4, МХТ₂₅%-71,8±1,6, МХТ₅₀%-50,4±0,9, МХТ₇₅%-79,2±1,8, МХТ₂₅₋₇₅%-111,8±2,9 натижаларни берди.

Вентиляцион бузилишларнинг обструктив тури 92% беморларда, аралаш обструктив-рестриктив тури 8% беморларда касалликнинг кечишига кўра ҳар хил кўринишда намоён бўлди.

Беморларда ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларидан маълум бўлдики, назорат гуруҳидагиларга нисбатан сурункали обструктив бронхит билан касалланганларда ўпка ҳажмий кўрсаткичлари ремиссия даврида ҳамда зўриқиш-кайталаниш даврида пасайганлиги маълум бўлди (3.4-жадвалга қаранг).

3.4-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанганларда ташқи нафас фаолиятининг касаллик даврига кўра кўрсаткичларининг натижалари

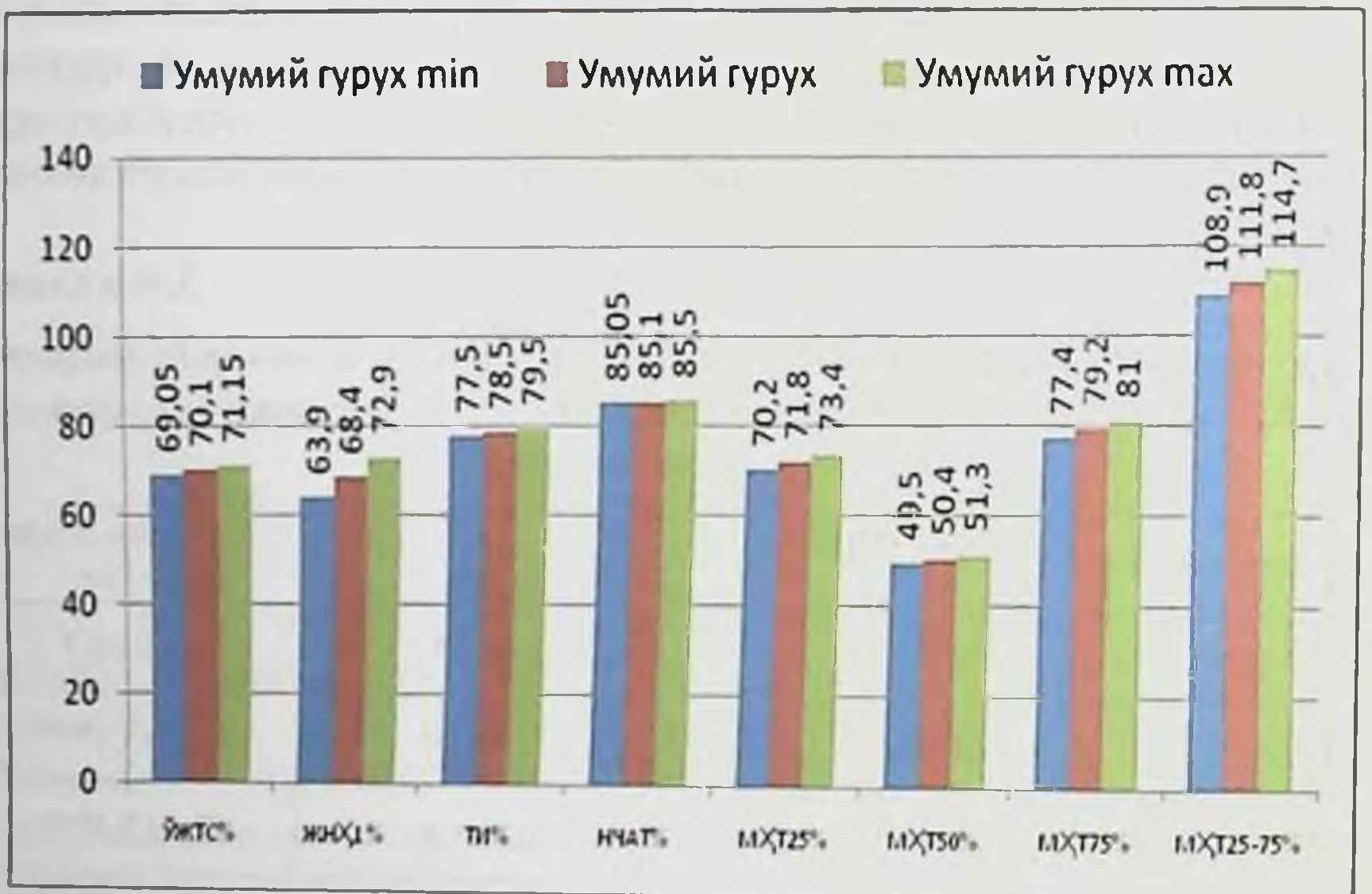
Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n=21	Ремиссия даври n=136	Зўриқиш даври n=136
ЎФХС%	70,1±1,05	56,5±4,6**	66,9±4,7
ФНХ ₁ %	68,4±4,5	52,6±6,5*	44,1±3,4***
ТИ%	78,5±1,0	68,5±5,6	52,4±5,4***
НЧАТ%	85,1 ±0,4	48,9±3,1***	42±1,6***
МХТ ₂₅ %	71,8 ±1,6	42,3±2,3***	39,3±2,1***
МХТ ₅₀ %	50,4±0,9	55,5±3,4	57,6 ±2,5**
МХТ ₇₅ %	79,2±1,8	87,6±6,7	82,7±5,3
МХТ ₂₅₋₇₅ %	111,8±2,9	89,6±6,7**	88,7±4,3***

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аниқли (*-P<0,05, **- P<0,01, *** - P<0,001)

Касалликнинг ремиссия даврида назорат гуруҳидагиларда паст ва юқори кўрсаткичлари таҳлил қилинганда, $\dot{Y}ФХС\%-56,5\pm4,6$, $ФНХ_1\%-52,6\pm6,5$, $ТН\%-68,5\pm5,6$, $НЧАТ\%-48,9\pm3,1$, $МХТ_{25}\%-42,3\pm2,3$, $МХТ_{75}\%-87,6\pm6,7$, $МХТ_{25-75}\%-89,6\pm6,7$ кўрсаткичларга эга эканлиги маълум бўлди. Касаллик зўриқиш жараёнининг паст ва юқори кўрсаткичлари 3.1-расмда кўрсатилган.

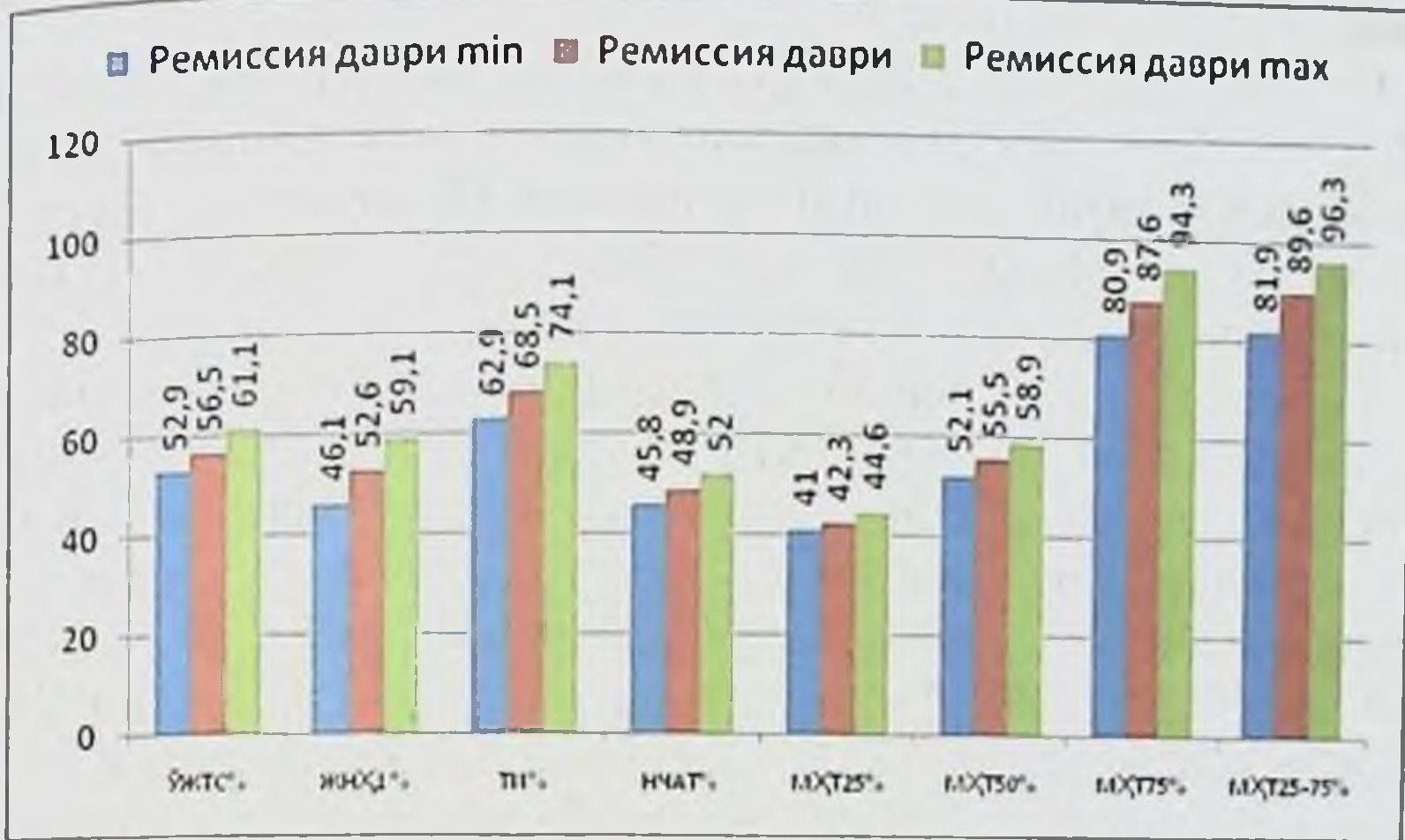
Назорат гуруҳидагилар кўрсаткичларида меъёрий даражадан ўзгармаганлиги аниқланди.

Ремиссия даврида $\dot{Y}ФХС\%-56,5\pm4,6$, $ФНХ_1\% -52,6\pm6,5$, $ТН\%-68,5\pm5,6$, $НЧАТ\%-48,9\pm3,1$, $МХТ_{25}\% - 42,3\pm2,3$, $МХТ_{75}\%-87,6\pm6,7$, $МХТ_{25-75}\%- 89,6\pm6,7$ натижаларни кўрсатди. Касалликнинг зўриқиш давридаги кўрсаткичлари 3.1-жадвалда келтирилган тарзда ишончли фаркларга эга



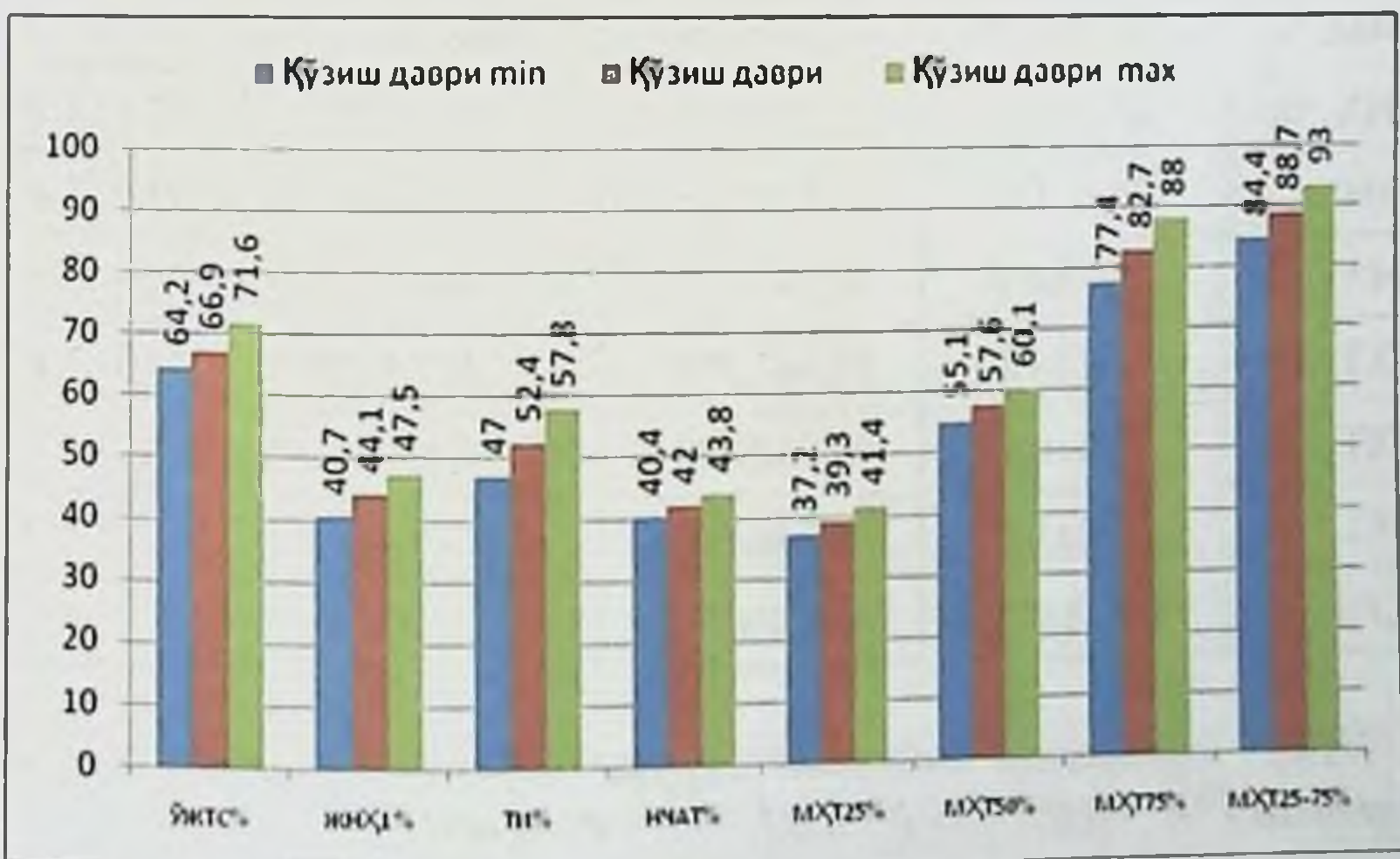
3.1-расм. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанганларда ташқи нафас фаолиятининг паст ва юқори кўрсаткичлари

Паст ва юқори кўрсаткичлари бўйича тасвирланган 6-расмдаги натижалар ҳам буни исботлайди. Сурункали обструктив бронхит ремиссия даври натижалари 3.2-расмда келтирилган.



3.2-расм. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларда ремиссия даври ташқи нафас фаолиятининг кўрсаткичлари

3.3-расмда келтирилгандек, касалликнинг зўриқиш даврида ЎФХС%-66,9±4,7, ФНХ₁%-44,1±3,4, ТИ%-52,4±5,4, НЧАТ%-42±1,6, МХТ₂₅%-39,3±2,1, МХТ₇₅%-82,7±5,3, МХТ₂₅₋₇₅%-88,7±4,3 кўрсаткичларга эга эканлиги аниқланди. Бу кўрсаткичлар 82% ҳолатда зўриқиш даврида обструктив бузилишлар устунлигини таъкидлайди.



3.3-расм. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларда касалликнинг кўзиш даврида ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари.

Беморларда ташқи нафас фаолияти касаликнинг оғирлик даражасига кўра текширилди.

Спирография кўрсаткичлари (ЎФХС, ФНХ₁, НЧАТ, МХТ₂₅, МХТ₅₀, МХТ₇₅, МХТ₂₅₋₇₅) пасайганлиги ва касалликда ўпканинг вентильцион фаолиятини аралаш типдаги обструктив - рестриктив бузилишлар борлигини ҳамда обструктив вариант бузилиши устуңлигини кўрсатди (3.5-жадвалга қаранг).

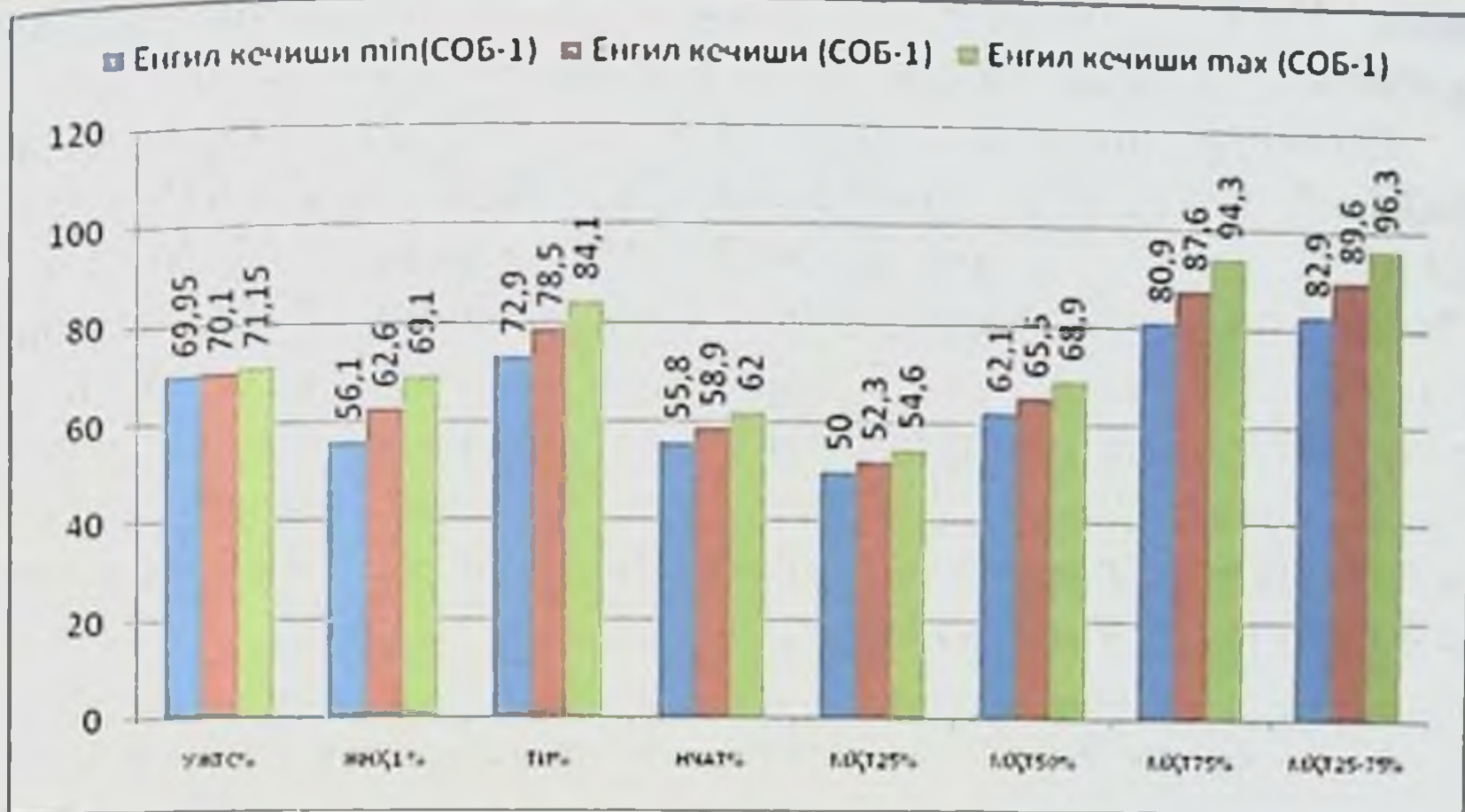
3.5-жадвалдан кўришиб турибдики, касаликнинг оғирлик даражасига караб, ташқи нафас фаолиятининг кўрсаткичларида обструктив жараён кўнайганлиги ва бу кўрсаткичларнинг паст ва юқори кўринишлари 3.4-3.5-3.6-расмлар орқали ифодаланди. Енгил кечишида ЎФХС%-66,5±4,6, ФНХ₁ %-62,6±6,5, ТИ%-78,5±5,6, НЧАТ%-58,9±3,1, МХТ₂₅%-52,3±2,3, МХТ₅₀%-65,5±3,4, МХТ₇₅%-87,6±6,7, МХТ₂₅₋₇₅%-89,6±6,7 эканлини таҳлил қилинди ва бу кўрсаткичлар асосан ўрта ва йирик бронхлардаги ўтказувчанлик бузилишдан дарак беради (3.5-жадвалга қаранг).

3.5-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан касалланган беморларда оғирлик даражасига кўра ташқи нафас фаолиятининг кўрсаткичлари

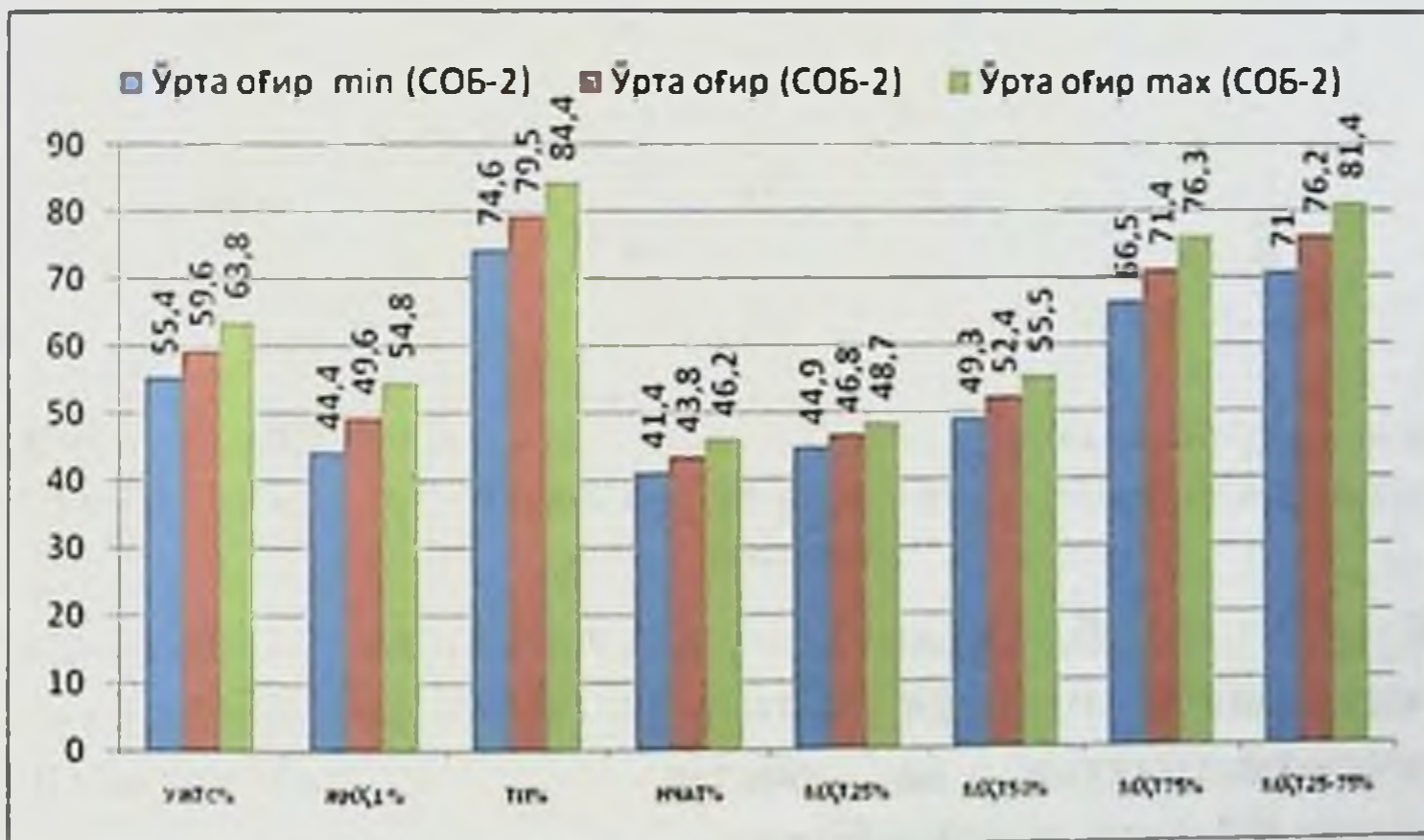
Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n =21	Енгил кечиши n=63	Ўрта оғир кечиши n=42	Оғир кечиши n=31
ЎФХС%	70,1±1,05	66,5±4,6	59,6±4,2*	56,9±4,7**
ЖНХ ₁ %	68,4±4,5	62,6±6,5	49,6±5,2**	45,1±3,4***
ТИ%	78,5±1,0	78,5±5,6	69,5±4,9	52,4±5,4***
НЧАТ%	85,1 ±0,4	58,9±3,1***	43,8±2,4***	32±1,6***
МХТ ₂₅ %	71,8 ±1,6	52,3±2,3***	46,8±1,9***	39,3±2,1***
МХТ ₅₀ %	50,4±0,9	65,5±3,4***	52,4±3,1	37,6 ±2,5***
МХТ ₇₅ %	79,2±1,8	87,6±6,7	71,4±4,9	62,7±5,3**
МХТ ₂₅₋₇₅ %	111,8±2,9	89,6±6,7**	76,2±5,2***	68,7±4,3***

Изоҳ: *-фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P<0,05, **- P<0,01, *** - P<0,001).



3.4-расм. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларда касалликнинг енгил кечишида ташқи нафас фаолиятининг кўрсаткичлари

Ўртача оғирликда кечиши давридаги ташқи нафас фаолиятининг паст ва юқори даражаси кўрсаткичлари 3.5-расмда келтирилган.

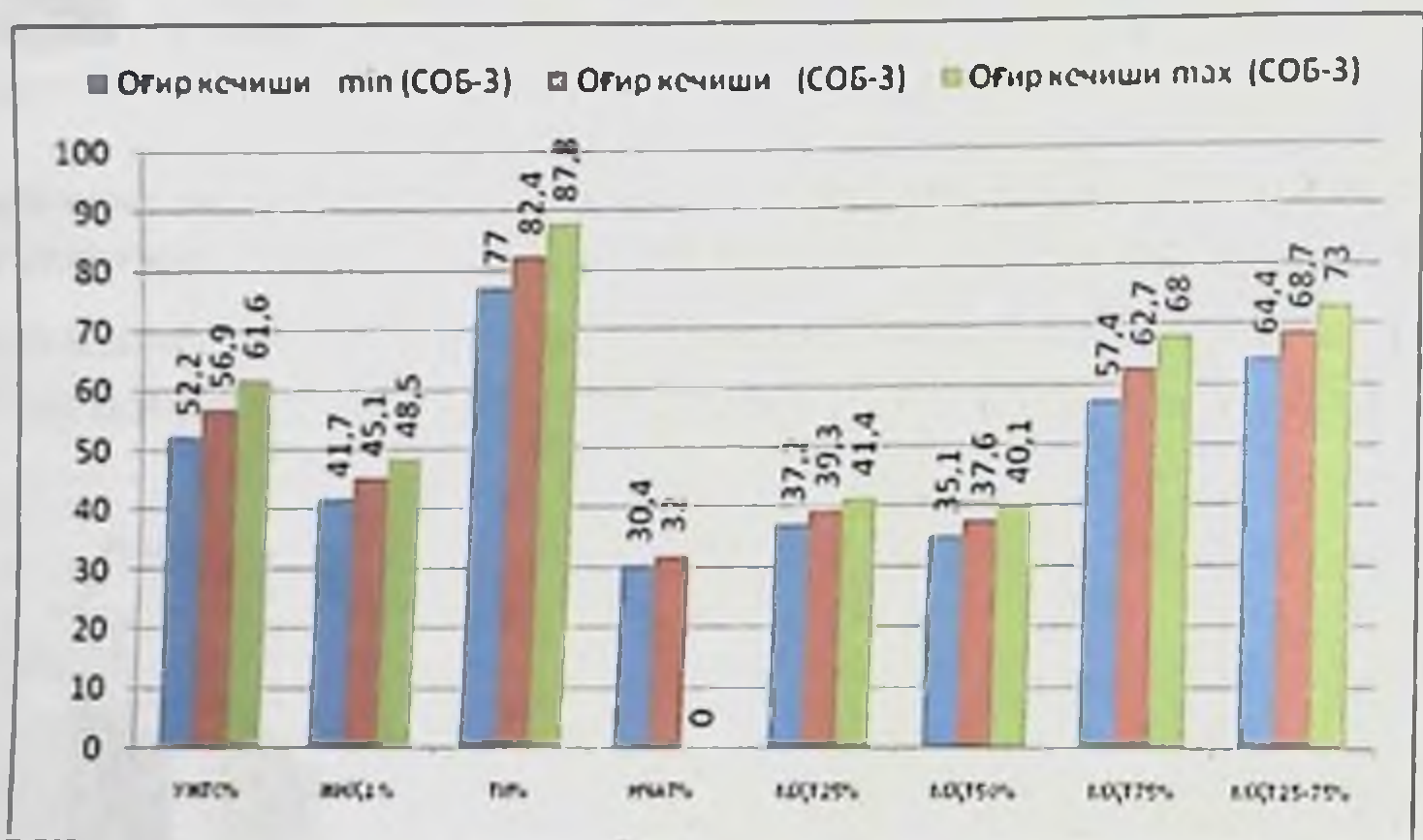


3.5-расм. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларда касалликнинг ўртача оғир кечишида ташқи нафас фаолиятининг кўрсаткичлари

Касалликнинг ўртача оғир кечишида спирография кўрсаткичлари \dot{V}_{FVC} %- $59,6 \pm 4,2$, FNH_1 %- $49,6 \pm 5,2$, TI %- $69,5 \pm 4,9$, $NCHAT$ %- $43,8 \pm 2,4$, MXT_{25} %- $46,8 \pm 1,9$, MXT_{50} % - $52,4 \pm 3,1$, MXT_{75} %- $71,4 \pm 4,9$, MXT_{25-75} %- $76,2 \pm 5,2$ натижалари ўрта бронхлар ва периферик майда бронхларда обструктив жараён борлигидан,

ўпканинг вентилицион фаолиятининг издан чиққанлигидан далолат беради. Ушбу кўрсаткичлар нафас йўллариининг қайси бўғинида ўзаришлар ҳолати қандай даражада эканлигини кўрсатади.

Касалликнинг оғир кечишида спирография кўрсаткичлари $\dot{V}_{FVC}\%$ - $56,5\pm 4,6$, $FHx_1\%$ - $45,1\pm 3,4$, $TI\%$ - $52,4\pm 5,4$, $НЧАТ\%$ - $32\pm 1,6$, $МХТ_{25}\%$ - $37,6\pm 2,5$, $МХТ_{50}\%$ - $37,6\pm 2,5$, $МХТ_{75}\%$ - $62,7\pm 5,3$, $МХТ_{25-75}\%$ - $68,7\pm 4,3$ эканлиги таъкидланди, вентилицион бузилишларнинг обструктив тури барча беморларда асосан майда бронх ва бронхиолаларда обструктив ҳолат борлигини аникланди. Оғир кечиш даврида ташқи нафас фаолиятининг паст ва юқори даражаси кўрсаткичлари касалликнинг кечишига кўра ҳар хил кўринишда намоён бўлди (3.6-расмга қаранг).



3.6-расм. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларда касалликнинг оғир кечиш даврида ташқи нафас фаолиятининг кўрсаткичлари

Шундай қилиб, таъкидлаш жоизки ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларидан олинган натижаларга кўра, нафас йўлларида обструктив-рестриктив ва обструктив типдаги вентилицион бузилишлар борлиги маълум бўлди.

Касалликнинг оғирлик даражаси ва касаллик кечиш босқичидан қатъий назар асосан бир дақиқада форсир чиқарилган нафас ҳажми кўрсаткичлари пасайганлиги (FHx_1) кузатилди. Умумий ўпка сигими ошганлиги ҳамда қолдик ҳаво микдорий кўрсаткичларининг кўпайганлиги текширишларнинг натижасини кўрсатади.

Европа респитор жамияти (ЕРЖ) СОБ оғирлик даражасини FHx_1 ўтчами асосида аниқлашни таклиф қилади:

СОБ - енгил даражаси 70% мумкин бўлган хажмдан;

СОБ - ўрта даражаси -69- 50 %;

СОБ - оғир даражаси - < 50 % ни ташкил қилади.

Сурункали обструктив бронхит ривожланиб боровчи характерга эга эканлиги, ФНХ₁₅₀ млдан кўп йилига камайиши бу ҳақида маълумот беради. Олинган маълумотлар буни тасдиқлайди.

Спирография СОБда нафас чиқариш авжий тезлиги кунлик айланишларда 15%дан ошмайди. Ушбу кўрсаткични тасдиқлаш учун беморларга 400мг сальбутамол ёрдамида ингаляция асосида, дори ингаляцияси ўтказилгандан олдинги ва кейинги натижалар асосида баҳолаш мумкин. Нафас чиқаришнинг зўрайиш тезлиги кунлик айланишларда 15%дан кўп миқдорда бўлиши беморларда бронхиал астма касаллигини солиштрма ташхиси учун муҳим ҳисобланади.

6.3. Сурункали обструктив бронхитда бронхоскопик текширишлар натижалари

Бронхоскопия муолажаси «Olympus» (Япония) фирмаси томонидан ишлаб чиқарилган бронхофиброскоп орқали маҳаллий анестезия фонида бажарилди. Бронхоальвеоляр лаваж суюқлигини олиш учун беморларда даставвал лозим бўлган умумий клиник текширишлар ўтказилди. БАЛ фибробронхоскопия ёрдамида маҳаллий оғриқсизлантириш (2% лидокаин 10-14мл) орқали бажарилди. Бронхоскопия ингичка фибробронхоскоп билан трахея ва бронхларни визуал кўриб бажарилди ва I-II- тартиб бронхларгача кўрилди.

Муолажадан олдин беморларга психологик тайёргарлик ўтказилди. Ўтказишдан мақсад ташхислаш учун яллиғланишнинг характери, фаоллик даражаси, трахеобронхиал дарахт дискинезиясини ўрганиш бўлди.

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган 18 ёшдан 45 ёшгача бўлган 66 нафар беморларда бронхоскопия муолажаси бажарилди.

Визуал кўрикда бронхларнинг анатомик тузилиши, бронх шиллик қавати томирларнинг анатомик тасвири, бронхлар бўшлиғи, бронхлараро шпоралар ҳолати баҳоланди.

Бронхлар секрецияси миқдори, локализацияси, трахеобронхиал левориннинг нафас ҳаракатлари ўрганилди.

СОБнинг енгил кечишида шиллик қават ранги оқимтир пушти рангда бўлиб, бронхиал секрет ҳолати шилликли, бронхиал секрет

миқдори кам билинар-билинмас даражада эканлиги, ўрта оғир даражасида шиллик қават ранги «мармар» рангда, бронхиал секрет ҳолати шилликли-йирингли, бронхиал секрет миқдори енгил даражага қараганда нисбатан кўпайганлиги, оғир кечишида шиллик қават аниқ кизарганлиги, бронхиал секрет ҳолати йирингли ва бронхиал секрет миқдори жуда кўп эканлиги исботланди (3.6-жадвалга қаранг).

3.6-жадвал.

Касаллик оғирлик даражаси бўйича шиллик қаватдаги бронхоскопик ўзгаришларнинг натижалари

Эндоскопик белгилар n =66	Шиллик қават ранги	Бронхиал секрет ҳолати	Бронхиал секрет миқдори
I-тип, n=25 (Енгил даража)	оқиш-пушти	шилликли	билинар-билинмас
II-тип, n=21 (Ўртача оғир даража)	«мармар»	шиллик- йирингли	ўртача
III-тип, n=20 (Оғир даража)	аниқ қизил	йирингли	кўп миқдорда

Касаллик клиник белгиларисиз кечганда ҳам бронх деворларида эндоскопик патологик ўзгаришлар борлиги, тарқалиши ва интенсивлик даражасини таҳлил қилганда, эндоскопик эндобронхит белгиларининг борлиги исботланди. Бронхоскопия усули орқали кўрилган беморларнинг бронх девори ҳолати тўғрисида хулоса қиладиган бўлсак, эндоскопик текширишлар эндобронхитнинг тарқалиши ва локализацияси, характери ҳақида маълумотлар беради. Бронхларда яллиғланиш даражаси енгил кечишида яллиғланиш белгилари йўклиги, ўрта оғир даражасида катарал билинар билинмас эндобронхит, оғир даражасида катарал яллиғланишли аниқ эндобронхит кузатилди. Яллиғланишнинг тарқалиши ўрта ва оғир кечишида диффуз, енгил даражасида чегараланган ҳолатда эканлиги маълум бўлди. Локализацияси енгил кечишида бир томонлама, ўртача оғир кечишида икки томонлама, оғир кечишида бронхоспатик компонент борлиги кузатилди (3.7-жадвалга қаранг).

3.7-жадвал

Бронхоскопик текширишлар натижасига кўра бронхит тасвири

Бронхоскоп ия маълумот- лари	Бронхларда яллиғланиш даражаси			Яллиғланиш тарқалиши		Локализацияси		
	Яллиғлан иш белгилари йўқ	Катарал яллиғлани шли эндобронхи т (билинар- билинмас	Катарал яллигла нишли эндо- бронхит (аник)	Диффуз	Чегара- ланган	Бир томон лама	Икки томон лама	Бронх- спастик компо- нент
Касаллик нинг оғирлик даражасига кўра	Енгил даража	Ўрта оғир даража	Оғир даража	Ўрта оғир даража	Енгил даража	Енгил даража	Ўрта оғир даража	Оғир даража

Сурункали обструктив бронхитнинг зўриқиш даврида кўпроқ йирингли диффуз жараён бўлиши маълум бўлди. СОБнинг ремиссия даврида катарал эндобронхит 69,1%да, йирингли жараён 30,9%да, зўриқиш даврида катарал яллиғланишнинг 37,8%да йирингли жараённинг давом этиши 62,2%да кузатилди (3.7-расмга қаранг). Зўриқиш даврида СОБ эндоскопик яллиғланиш фаоллиги индекси ремиссия давридагига қараганда нисбатан баланд кўрсаткичларни берди. Сурункали обструктив бронхитнинг зўриқиш даврида секретор Ig A етишмаслиги натижасида йирингли эндобронхит белгилари юзага келиши ҳамда ремиссия даврида катарал яллиғланиш, шиш, кизариш белгилари бартараф қилинмаслиги мукоцилиар клиренснинг етишмовчилиги сифатида намоён бўлди.



3.7-расм. Касалликнинг даврига кўра эндоскопик белгилар кўринишлари

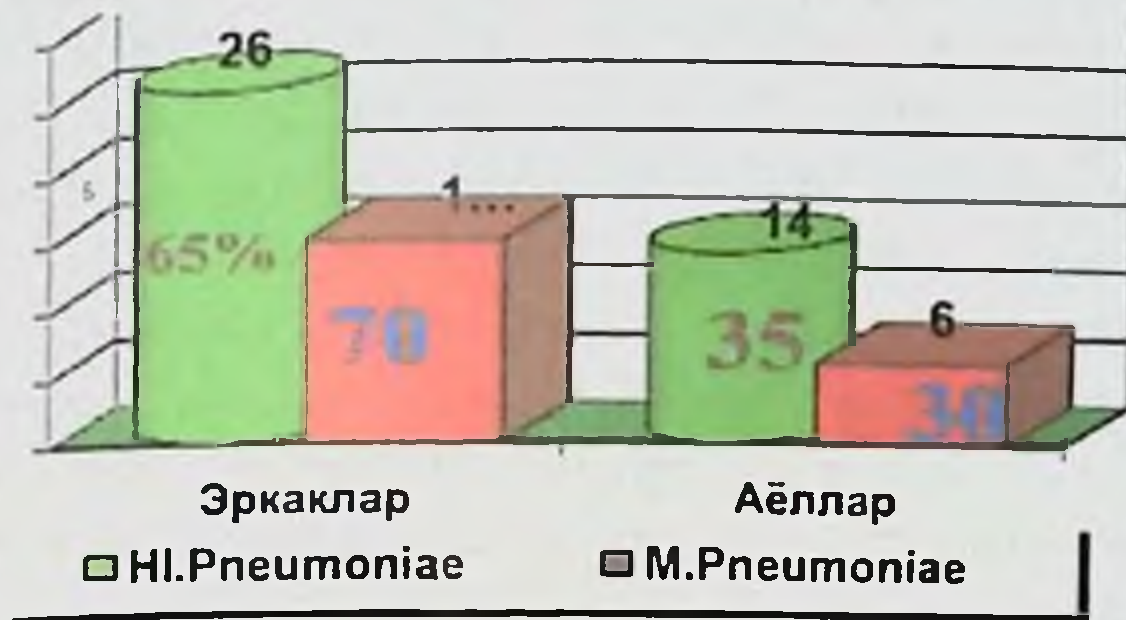
Олинган маълумотлар зўриқиш даврида маҳаллий яллиғланиш интенсивлиги юкорилигини ва ремиссия даврида ҳам тўлиқ бартараф қилинмаслигини тушунтиради. Бронхларда яллиғланишнинг стандарт даволаш фонида ҳам турғун сакланиб туриши ремиссия даврining қисқаришига олиб келади.

6.4. Сурункали обструктив бронхитнинг ривожланишида атипик инфекция спектри, клиникаси ва оғирлик даражасига кўра фарқланиши

Белгиланган вазифалардан келиб чиқиб, атипик инфекция спектрини аниқлаш мақсадида 66 нафар беморни ташхислаш мақсадида бронхоскоп билан маҳаллий анестезия (лидокаин) орқали муолажа ўтказилди. Бронхоальвеоляр суюқликни микробиологик баҳолаш стандарт бўйича бажарилди. БАЛ суюқликда атипик кўзгатувчилар *Chl. Pneumonia*, *M. hominis* ва *M. Pneumonia* спектри полимеразли занжирли реакция ёрдамида ўрганилди.

Олинган натижалардан маълум бўлдики, бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида беморларда нафас йўллариининг атипик инфекция билан зарарланиши 48,52%ни ташкил қилди. Улардан *Chl. pneumoniae* 60,6% (микроб таначалари 10^6 мл), *M. hominis* 9,09% (микроб таначалари 10^2 мл) ва *M. pneumoniae* 30,30% (микроб таначалари 10^4 мл)лиги аниқланди. Атипик инфекция билан зарарланган беморлар касалланиш жинсига қараб гуруҳларга ажратилди. Бунда 40 нафар беморда *Chl. Pneumoniae* 60,6%, улардан 26 нафарини (65%) эркаклар, 14 нафарини (35%) эса аёллар, *M. Pneumoniae* 20 нафар

30,30% беморда, ундан 14 нафари (70%) эркаклар, 6 нафар (30%) аёллар ташкил қилди (3.8-расмга қаранг).



3.8-расм. Атипик инфекция билан зарарланган беморларнинг жинсига кўра гуруҳланиши

Олинган натижаларнинг таҳлилидан маълумки, иккала инфекция билан зарарланиш эркак жинслиларда кўпроқ кузатилди.

Атипик инфекция билан зарарланган беморлар касалликнинг оғирлик даражасига қараб гуруҳларга ажратилди. Касалланишда Chl. Pneumoniaeнинг ўрни юқори эканлиги аниқланди (60,6%), касалликнинг оғирлик даражасига қараб гуруҳлаганда қуйидаги кўрсаткичлар кузатилди: Chl. Pneumoniae 40 (60,6%), енгил даража 15 (37,5%), ўрта оғирлик даражаси 12 (30%), оғир даража эса 13 (32,5%) ташкил этди.

M. Pneumoniae 20 (30,30%), енгил даража 9 (45%), ўрта оғирлик даража 7 (35%), оғир даражаси 4 (20%) ташкил қилди.

M. hominis билан зарарланганлар 6 нафарни ташкил қилиб, касалликнинг (9,09%) енгил даража 1(16,66%), ўрта оғирлик даражаси 3 (5%), оғир даражаси 2 (33,33%) ташкил қилди (3.10-жадвалга қаранг).

Клиник текширишлардан келиб чиқиб, атипик инфекция билан қўшилиб келган сурункали обструктив бронхитли беморларда касаллик клиник белгиларининг ўзига хос кечиши кузатилди. Chlamidia pneumoniae чақирган чақирган бронхит, бир вақтнинг ўзида ангина, бўйин лимфа тугунларининг катталашганлиги ва обструктив жараён билан кечиш, клавулон кислотали антибиотикларга сезувчан эмаслиги исботланган. Инкубацион даври бошқа инфекцияларга қараганда узок, билинар-биланмас ва кам белгилар билан кечади; тез-

тез қайталаниб, сурункали персистик тус олади. Мусорпласмали бронхитда юқори харорат бўлиб, беморнинг умумий аҳволи сезиларли даражада ўзгармайди. Иккала ҳолатда ҳам йўтал, балғам ажралиши, ҳаво етишмаслиги, тез тез қайталаниб туриши аниқланди. Олинган натижаларга асосланиб, сурункали обструктив бронхитнинг шаклланишида атипик инфекциялар, асосан *Mycoplasma pneumoniae* ва *Chlamydia pneumoniae*нинг ўрни мавжудлиги ва касалликни этиологик жиҳатдан даволашга тўғри ёндошиш кераклигини кўрсатади. Даволашга этиологик ёндошиш макролидлар гуруҳидаги дори воситаларни тавсия қилиш кераклигини таъкидлайди.

3.10-жадвал

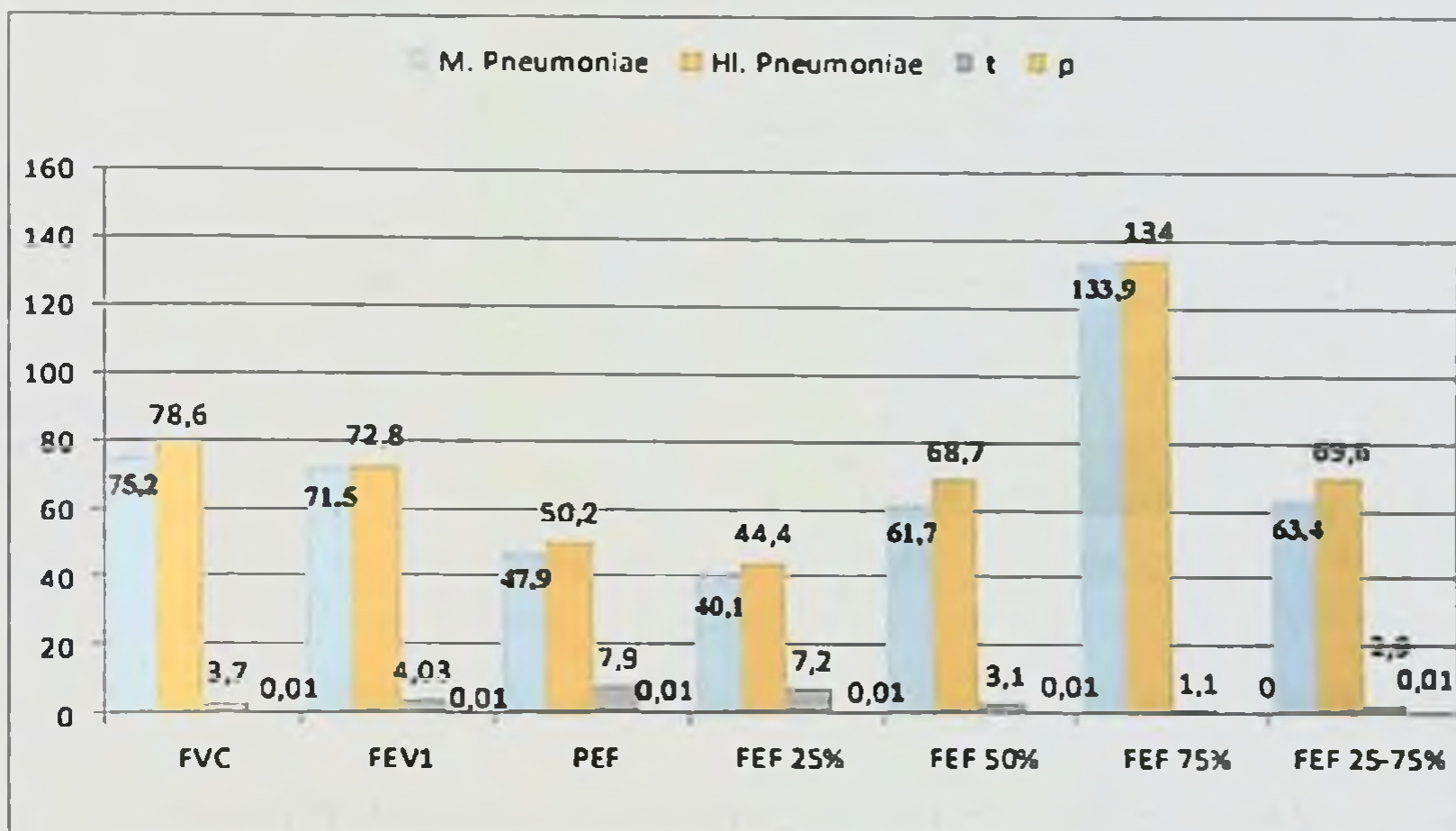
Сурункали обструктив бронхит билан хасталанганларда касалликнинг оғирлик даражасига қараб атипик инфекция спектри тақсимланиши

Инфекция спектри	Умумий n =66 100%		Енгил даража, n=25 37,87%		Ўрта оғир даража, n=21 31,81%		Оғир даража, n=20 30,30%	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Ш. <i>Pneumoniae</i>	40	60,6	15	37,5	12	30	13	32,5
<i>M. hominis</i>	6	9,09	1	16,66	3	50,0	2	33,33
<i>M. Pneumoniae</i>	20	30,30	9	45	7	35	4	20,0

Беморларда аниқланган атипик инфекция спектри ҳолатига қараб ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари ўрганилди. Атипик инфекция турига қараб беморларда форсир нафас чиқариш авж олишининг кўрсаткичлари паст даражада эканлиги маълум бўлди. Назорат гуруҳидагиларда (n=21) ТНФ кўрсаткичларидан ЎФҲС %-79,1±1,05, ФНХ₁ %-74,4±4,5, ТИ%-81,5±1,0, НЧАТ%-85,1±0,4, МХТ₂₅%-71,8 ±1,6, МХТ₅₀%-50,4±0,9, МХТ₇₅%-79,2±1,8, МХТ₂₅₋₇₅%-111,8±2,9, (P<0,01) каби натижалар олинди. *Chl. Pneumoniae* билан зарарланган спирография кўрсаткичлари ЎФҲС% (FVC)-75,2±1,7, ФНХ₁% (FEV1)-71,5±2,7, ТИ%(IT)-77,5±1,2, НЧАТ%(PEF)-47,9±1,8, МХТ₂₅% (FEF₂₅%) 40,1±1,8, МХТ₅₀% (FEF₅₀%) - 61,7±2,8, МХТ₇₅% (FEF₇₅%) - 63,9±6,24, МХТ₂₅₋₇₅% (FEF₂₅₋₇₅%) - 63,4±2,85, (p< 0,01) натижалари майда бронх ва бронхиолаларда обструктив жараён борлигидан, ўпка вентилицион вазифалари фаолияти издан чиққанлигидан далолат беради. *M. Pneumoniae* билан зарарланган спирография кўрсаткичлари ЎФҲС% (FVC)-78,6±3,7, ФНХ₁%

(FEV1)-72,8±5,1, ТИ%(IT)-78,5±5,4, НЧАТ% (PEF)-50,2±3,2, МХТ_{25%} (FEF_{25%}) 44,4±3,6, МХТ_{50%} (FEF_{50%})- 68,7±5,7, МХТ_{75%} (FEF_{75%}) - 73,0±5,9, МХТ_{25-75%} (FEF_{25-75%}) - 69,6±6,7, (p< 0,01) натижаларга эга эканлиги аниқланди. Ўпка вентилиацион бузилишларнинг обструктив кўринишидаги тури асосан ўрта бронхлар ва периферик майда бронхларда обструктив жараён кучайганлигидан далолат беради (3.8-расмга қараи).

Chl. Pneumoniae билан зарарланган беморларда ташқи нафас фаолиятининг кўрсаткичлари M. Pneumoniae билан хасталанган беморларга нисбатан нафас йўлларида обструктив бузилишлар юқорилигини кўрсатди.

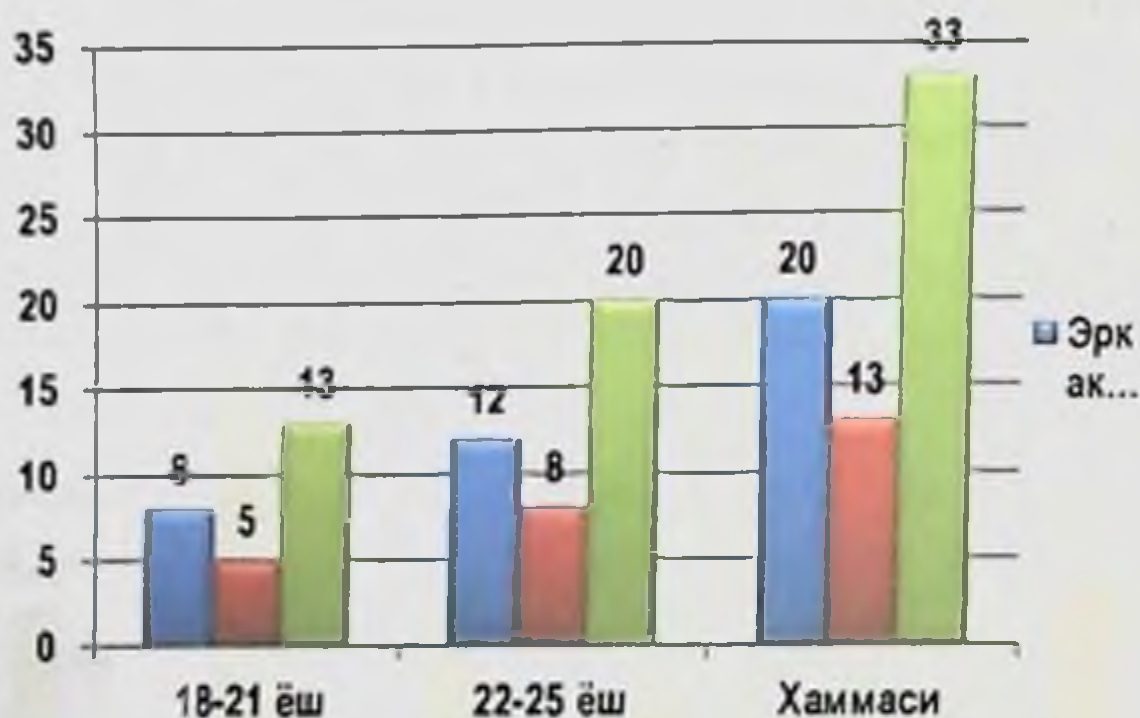


3.8-расм. Атипик инфекция билан зарарланиш турига қараб ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари

6.5. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанганларда антиоксидант тизимининг ўзгаришлари

Яллиғланиш жараёнида липидларнинг оксидланиш-қайтарилиш ва антиоксидант ҳимояси тизимида силжишлар кузатилади, бу яллиғланиш жараёнининг сурункаланишига олиб келади. Яллиғланиш пролифератив босқични кучайтиради ва бронхлар обструкциясига сабаб бўлади [47; 53; 78;].

Кўриб чиқилган манбаларда СОБ касаллигида антиоксидант тизими тўғрисидаги маълумотлар етарлича ёритилмаган. Кислороднинг фаол формалари утилизациясини таъминловчи антирадикал химоя тизими фаолиятининг бронх-ўпка тизимида патологик жараён ривожланиши ва авж олиб боришида муҳим ўрин тутди. Шунинг учун СОБда антиоксидант тизим ферментлари каталаза ва пероксидазани фаоллигини касалликнинг патогенезидаги аҳамиятини ўрганиш муҳимлигини таъкидлайди (3.9-расм).



3.9-расм. Беморларнинг ёши ва жинсига кўра гуруҳлаши

СОБ билан хасталанган беморларда антиоксидант тизими фаолиятини ўрганиш мақсадида 33 нафар бемор асосий ва 21 нафар назорат гуруҳдагилар олинди. Беморларнинг ёши ва жинсига кўра гуруҳларга ажратилди. Текширилганлар ёши 18 ёшдан 25 ёшгача ташкил қилди.

Ўтказилган текшириш кўрсаткичларидан антиоксидант тизимида пероксидаза ферменти СОБ билан хасталанганларда назорат гуруҳдагиларнинг ўртача кўрсаткичларидан фаркли равишда сезиларли пасайганлиги кўрилди. Каталаза миқдори эса СОБ билан хасталанганларда бир неча марта пасайган бўлиб, $25,6 \pm 0,5$ миқдорда, назорат гуруҳда бу кўрсаткич $27,9 \pm 0,8$ ни ташкил қилди (3.11-жадвалга қаранг).

3.11-жадвал

Сурункали обструктив бронхитнинг зўриқиш даврида антиоксидант тизими фаолияти кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи, n=21	Асосий гуруҳи n=33	t	P
Пероксидаза мкмоль/млх дақиқа	0,05±0,006	0,01±0,002	6,32	<0,001
Каталаза мкмоль/млх дақиқа	27,9±0,8	25,6±0,5	2,44	<0,05

СОБ билан хасталанган беморларда антиоксидант тизимини касалликнинг зўриқиш характери ва даражасини аниқлаш учун каталаза ва пероксидаза ферментлари фаоллигини касалликнинг оғирлик даражасига кўра таҳлил қилинди (3.12-жадвалга қаранг).

3.12-жадвал

Касалликнинг оғирлик даражасига қараб сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларнинг антиоксидант тизими кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n=12	Беморлар n=33		
		Енгил даража n=15	Ўрта оғирлик даражаси n=11	Оғир даражаси n=7
Пероксидаза мкмоль/млх дақиқа	0,05±0,006	0,008±0,001***	0,009±0,005***	0,001±0,003***
Каталаза мкмоль/млх дақиқа	27,9±0,8	22,7±0,7***	21,4±0,6***	20,8±0,4***

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (***) - P<0,001)

Олинган натижаларга қараб, оғирлик даражасидаги ферментлар ўзгаришларидан хулоса қилиб, касаллик оғирлик даражаси ортиши билан ферментлар фаоллиги пасаяди, ушбу ҳолат ўз навбатида окидланиш- қайтарилиш реакцияларининг ўзгаришига олиб келади. Хужайраларнинг антиоксидантлик фаолиятини издан чиқаради.

Натижада яллигланишнинг пролифератив-фиброзланувчи жараёни кучайишига сабаб бўлади. Шу ҳолатни ҳисобга олиб яллигланиш жараёнини, иммун тизим фаолияти пасайиши, ҳамда антиоксидант тизимига ижобий таъсир қилишини ўрганиш мақсадида дори воситаси кверцетинни танладик. (VII бобда тўлиқ изоҳ берилади).

VII БОБ.

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ИММУН ТИЗИМИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ДИНАМИКАСИГА ИММУНОТЕРАПИЯНИНГ ТАЪСИРИ

7.1. Қон зардобда интерлейкинлар профилидаги ўзгаришларнинг натижаси

Сурункали обструктив бронхитнинг шаклланишида яллиғланиш жараёнида катнашадиган ҳужайралар, нишон ҳужайралар яъни эпителиал ҳужайралар, дендритлар, макрофаглари. Бу ҳужайралар меъёрда IL-1 β , IL-8, антиоксидантлар, лейкопротеназ ингибиторлари ва sIg A ҳосил бўлишида иштирок этади ва патогенетик аҳамиятга эга. Натижада IL-1 β , IL-8, фибробластларни фаоллаштириб, коллаген маҳсулоти кўпаяди ва тўқималарни зарарлайди, локал фиброзларни келтириб чиқариб, жараённинг сурункали ҳолатга ўтишига сабаб бўлади.

Ўрганилган манбаларда келтирилишича, бронхларда яллиғланишнинг шаклланишида простагландинлар, лейкотриенлар, цитокинлар ўрин эгаллайди. Капиллялар ўтказувчанлигининг ошишига, шиллик гиперсекрециясига, бронхлар силлик мушакларинг қисқаришига ва маҳаллий иммунитетнинг пасайишига олиб келади ва яллиғланишнинг сурункалинишида аҳамиятли ҳисобланади.

Олинган натижалардан таҳлил қилиб айтиш мумкинки, сурункали обструктив бронхит билан касалланган беморларда яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинларининг параметрлари қон зардобда IL-1 β маҳсулотли иммунокомпонент ҳужайранинг кўпайганлигини кўрсатади. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларнинг периферик қон зардобда IL-1 β цитокини сезиларли даражада ошган $57,8 \pm 0,4$ пг/млгача ва назорат гуруҳда бу кўрсаткич $33,9 \pm 0,3$ пг/млни ташкил қилади ($p < 0.001$). (4.1-жадвалга қarang).

4.1-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморлар қон зардобида IL-1 β кўрсаткичлари ҳолати

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n =21	Асосий гуруҳ n =32	t	P
IL-1 β пг/мл	33,9 \pm 0,3	57,8 \pm 0,4	47,8	<0,001

IL-1 β маҳсулоти даражасини ўрганишдан маълум бўлдики, касалликнинг зўриқиш ва ремиссия давридан катъий назар периферик қондаги яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинларининг миқдори юқори даражада эканлигини кўрсатди. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларда яллиғланишни юзага келтирувчи цитокин IL1 β нинг параметрлари IL1 β миқдори касалликнинг зўрайиш даврида 65,5 \pm 0,04пг/мл, ремиссия даврида - 47,6 \pm 0,08 пг/мл назорат гуруҳда- 33,9 \pm 0,03 пг/мл эканлиги аниқланди (4.2-жадвалга қаранг).

4.2-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморлар қон зардобида IL-1 β кўрсаткичининг касаллик даврига кўра ўзгаришлари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n =21	Ремиссия даври n =32	Зўрайиш даври n =32	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1	2	3			
IL-1 β пг/мл	33,9 \pm 0,03	47,6 \pm 0,08	65,5 \pm 0,04	<0,001	<0,001	<0,001

Олинган натижалардан маълум бўлдики, СОБ патогенезида иммунологик механизмларни ўрганиш яъни IL-1 β нинг ўрни шу патологияда нафас йўлларида яллиғланиш жараёнини ривожланиши ва давомли бўлишида катта аҳамиятга эга.

Беморлар жинсга нисбатан гуруҳлаганда қон зардобидаги IL-1 β кўрсаткичлари эркаларда 17 (65,9 \pm 0,3), аёлларда (51,50 \pm 0,4) p<0,001) натижаларни кўрсатди (4.3-жадвалга қаранг).

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморлар жинсига кўра қон зардобида IL-1 β кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Эркаклар n=17	Аёллар n=15	t	P
IL-1 β пг/мл	65,9 \pm 0,3	51,50 \pm 0,4	28,8	<0,001

Таъкидлаш жоизки, иммунитетнинг яллиғланишни юзага келтирувчи маркери бўлган интерлейкин IL-1 β маҳсулотининг эркакларда аёлларга нисбатан кўпроқ кузатилиши мазкур жинслиларда яллиғланишнинг юкорилигидан далолат беради.

Шундай қилиб, сурункали обструктив бронхит билан касалланган беморларда IL-1 β маҳсулоти хусусиятларининг аниқланиши касалликнинг патогенезида янгича қарашлар ва даволаш, профилактик чора тадбирларини ишлаб чиқиш имконини беради.

Қон зардобида СОБ билан хасталанган беморларда IL-8 кўрсаткичининг ҳолати ўрганилди.

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморлар периферик қон зардобида яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинларнинг параметрлари IL-8 маҳсулотли иммун таркибли хужайранинг кўпайганлигини кўрсатди. Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларнинг периферик қон зардобида IL-8 цитокини сезиларли даражада ошганлиги, яъни 76,2 \pm 5,0пг/млгача кўтарилганлиги ва назорат гуруҳда эса ушбу кўрсаткич 23,9 \pm 3,31пг/мл эканлиги аниқланди (p<0.001) (4.4-жадвалга қаранг).

IL-8 маҳсулоти даражасини ўрганишдан маълум бўлдики, касалликнинг зўриқиш ва ремиссия давридан қатъий назар периферик қондаги яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинларининг миқдори юкори даражада эканлигини кўрсатди.

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморлар қон зардобида IL-8 кўрсаткичининг ҳолати

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n=21	Беморлар n=32	t	P
IL-8 пг/мл	23,9 \pm 3,31	76,2 \pm 5,0	8,72	<0,001

Шундай қилиб, сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморларда яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинларининг ҳолати IL-8 миқдори зўриқиш даврида $53,5 \pm 2,14$ пг/мл, ремиссия даврида $40,6 \pm 1,18$ пг/мл, назорат гуруҳда $23,9 \pm 3,31$ пг/мл ни ташкил қилди (4.5- жадвалга қаранг).

Сурункали обструктив бронхитнинг патогенезида иммунологик механизмларга оид келтирилган маълумотлар ташхисотиға янгича дифференциаллашган ёндошувни ва нафас йўллари яллиғланиш касалликларининг ривожланишини тўхтатувчи патогенетик даволашни тавсия қилиш учун асос бўла олади.

4.5-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморлар қон зардобида IL-8 кўрсаткичи касаллик давридаги ўзгаришлари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n=20	Ремиссия даври n=32	Зўриқиш даври n=32	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1	2	3			
IL-8 пг/мл	$23,9 \pm 3,31$	$40,6 \pm 1,18$	$53,5 \pm 2,14$	<0,001	<0,001	<0,001

Таъкидлашимиз жоизки, интерлейкин 8 маҳсулоти хусусиятининг аниқланиши СОБ касаллигида иммун жавобнинг ҳар хил бўғинида мураккаб ўзаро боғлиқлик борлигини баҳолаш ҳамда тўғри иммунотроп цитокинотерапияни танлаш имкониятини беради.

7.2. Бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида интерлейкинлар профили ўзгаришлари

Манбалардан маълумки, альвеоляр макрофаглар Ig A ни ташийдиган микробларни боғлайди. sIg A танқислиги макрофаглар фагоцитар фаоллигининг сусайишига олиб келади. Натижада бронхларнинг мукоцилиар тизимида клиренс издан чиқиши, микроблар колонизацияси ҳамда яллиғланиш жараёнининг сурункали ҳолатга айланиши кузатилади.

Таҳлиллардан маълум бўлдики, СОБ билан хасталанган беморларда БАЛ суюқлигида sIg A миқдори сезиларли даражада пасайганлиги маълум бўлди. Олинган натижалар асосида таъкидлаш жоизки, соғлом гуруҳга қараганда sIg A $15,4 \pm 3,31$ пг/мл, беморларда уш бу кўрсаткич $7,3 \pm 5,0$ пг/мл ни ташкил қилди ($p < 0,05$) (4.6- жадвалга қаранг).

4.6-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан хисталанган беморлар бронхоальвеоляр суюқлигида sIg A кўрсаткичининг ҳолати

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n=20	Беморлар n=32	t	p
sIg A пг/мл	15.4±3,31	7.3±5.0	1,35	>0,05

БАЛда sIg A миқдори СОБнинг зўриқиш даврида 5,3±2,14пг/мл, ремиссия фазасида 6.2±1,18пг/мл, назорат гуруҳда эса 15,4±3,31 пг/мл ни ташкил қилди (4.7-жадвалга қаранг).

4.7-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан хисталанган беморлар бронхоальвеоляр суюқлигида sIgA кўрсаткичининг касаллик даврига кўра ўзгаришлари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n=20	Ремиссия даври n=32	Зўриқиш даври n=32	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1	2	3			
sIgA пг/мл	15.4±3,31	6.2±1,18	5.3±2,14	<0,05	<0,05	>0,05

Сурункали обструктив бронхит билан касалланган беморлар бронхоальвеоляр суюқлигида жинсига кўра қон зардобиди sIg A пг/мл кўрсаткичлари 4.8-жадвалда келтирилган. Беморларда жинсига нисбатан sIg A миқдори ўрганилганда, аёлларга нисбатан эркакларда ушбу маҳаллий иммунитетнинг сифатини белгиловчи иммуноглобулиннинг камайганлиги аниқланиб, эркакларда 17 (6,82±0,3), аёллар 15 (7,93±0,4) P<0,05 миқдорни ташкил қилди (4.8-жадвалга қаранг).

4.8-жадвал

Кўрсаткич	Эркаклар n =17	Аёллар n =15	t	P
sIgA пг/мл	6,82±0,3	7,93±0,4	2,22	<0,05

Эркакларда sIg A миқдорининг камайиши зарарли одатлар билан ҳам боғлиқлигини изоҳлаш мумкин. Яъни, чекиш маҳаллий иммун тизимининг пасайишга олиб келади. sIg A эса маҳаллий иммунитет, мукоцилиар тизим муҳим компонентларидан ҳисобланади.

Цитокин ҳолатининг параметр таҳлилида СОБ билан хасталанган беморлар БАЛ суюқлигида IL1β маҳсулотининг миқдорининг

юқорилиги маълум бўлди. Беморларда назорат гуруҳга ($24,2 \pm 2,14$ пг/мл) нисбатан IL1 β миқдори ишончли тарзда ошганлиги аниқланди ($42,5 \pm 3,31$ пг/мл) $p < 0,001$ (4.9-жадвалга қараңг).

4.9-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморлар бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида IL1 β кўрсаткичининг ҳолати

Гуруҳ	Назорат гуруҳи n = 20	Беморлар n = 32	t	p
IL-1 β пг/мл	$34,2 \pm 2,14$	$142,5 \pm 3,31$	27,48	<0,001

Касалликнинг кечиш даврига кўра IL-1 β маҳсулоти даражаси патологик ҳолатнинг фазасидан қатъий назар баланд миқдорда эканлиги аниқланди. БАЛ суюқлигида IL1 β концентрацияси зўрайиш даврида $140,9 \pm 1,18$ пг/мл, ремиссияда - $130,5 \pm 1,08$ пг/мл, назорат гуруҳда - $34,2 \pm 2,14$ пг/мл ни ташкил қилди (4.10-жадвалга қараңг)

4.10-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморлар бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида IL1 β кўрсаткичининг касаллик даврига кўра ўзгаришлари

Гуруҳ	Назорат гуруҳи n = 20	Ремиссия даври n = 32	Зўриқиш даври n = 32	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1	2	3			
IL-1 β пг/мл	$34,2 \pm 2,14$	$130,5 \pm 1,08$	$140,9 \pm 1,18$	<0,001	<0,001	<0,001

БАЛ суюқликда IL-8 миқдори назорат гуруҳига караганда беморларда сезиларли ошганлиги $556,9 \pm 5,0$ пг/мл аниқланди. Назорат гуруҳида эса $44,2 \pm 3,31$ пг/мл ($P < 0,001$) ташкил қилди. Бу миқдор яна бир бор IL-8 яллиғланишнинг биомаркери эканлигини исботлайди (4.11-жадвалга қараңг).

4.11-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан касалланган беморлар бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида IL-8 кўрсаткичи

Гуруҳ	Назорат гуруҳи n = 20	Беморлар n = 32	t	p
IL-8 пг/мл	$44,2 \pm 3,31$	$556,9 \pm 5,0$	85,5	<0,001

Касалликнинг кечиш даврига кўра IL-8 маҳсулоти даражаси патологик ҳолатнинг фазасидан қатъий назар юкори миқдорда эканлиги аниқланди. БАЛ суюқлигида IL-8 миқдори зўриқиш даврида $501,9 \pm 2,14$ пг/мл, ремиссияда - $409,5 \pm 1,18$ пг/мл, назорат гуруҳида - $44,2 \pm 3,31$ пг/мл ни ташкил қилди (4.12-жадвалга қаранг).

Шундай қилиб, яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинлар миқдорининг ўзгаришларини СОБда яллиғланиш жараёни даражаси маркерлари сифатида баҳолаш мумкин. СОБда иммун тизимдаги етишмовчиликлар натижасида микроблар колонизацияси кўпаяди ва ушбу касалликнинг зўриқишига сабаб бўлади.

4.12-жадвал

Сурункали обструктив бронхит билан хасталанган беморлар бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида IL-8 кўрсаткичининг касаллик давридаги ўзгаришлари

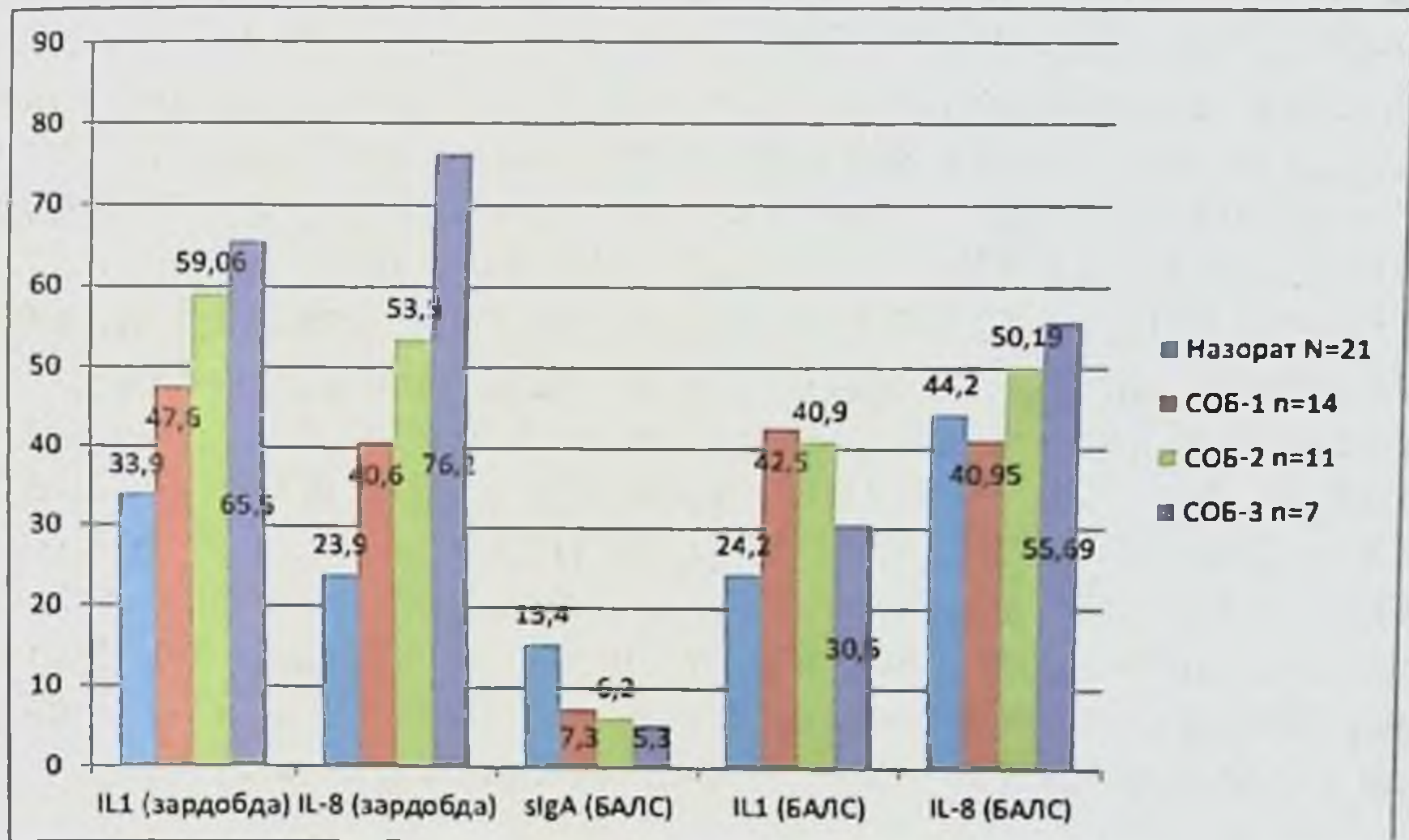
Гуруҳ	Назорат гуруҳи n = 20	Ремиссия даври n = 32	Зўриқиш даври n = 32	P ₁₋₂	P ₁₋₂	P ₂₋₃
	1	2	3			
IL-8 пг/мл	$44,2 \pm 3,31$	$409,5 \pm 1,18$	$501,9 \pm 2,14$	<0,001	<0,001	<0,001

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, СОБ билан касалланган беморларнинг қон зардобиди ҳамда бронхоальвеоляр суюқлигида sIg A, IL1β и IL-8нинг аниқланган хусусиятларини иммун тизимнинг ҳар хил тури орасидаги мураккаб муносабатларнинг ўзаро боғлиқлиги сифатида баҳолаш зарур. Олинган кўрсаткичларга асосланиб, сурункали обструктив бронхитнинг оғирлик даражасига кўра ушбу кўрсаткичларнинг миқдори ўрганилди. 32 нафар ўрганилган беморлар 3 та оғирлик даражаси бўйича гуруҳларга ажратилди. Сурункали обструктив бронхит (СОБ) –енгил даража (n = 14), ўрта оғир даража (n = 11), оғир даража (n = 7).

IL1β (зардобда)-назорат гуруҳи- n = 21 та, $33,9 \pm 0,3$, енгил даража - $47,8 \pm 0,4$, ўрта оғир - $51,6 \pm 0,08$, оғир даражаси - $57,5 \pm 0,04$, t-47,8, p<0,001 эканлиги аниқланди IL-8 (зардобда) назорат гуруҳи- n = 21, $23,9 \pm 3,31$, енгил даража - $50,6 \pm 1,18$, ўрта оғир - $63,5 \pm 2,14$, оғир даража - $76,2 \pm 5,0$, t-5,3, p<0,001 каби натижалари аниқланди. sIgA (БАЛС)-назорат гуруҳи- n = 21, $15,4 \pm 3,31$, енгил даража - $7,3 \pm 5,0$, ўрта оғир - $6,2 \pm 1,18$, оғир даража $5,3 \pm 2,14$, t-4,2, p<0,02 эканлиги аниқланди. IL1β (БАЛС) назорат гуруҳи- n = 21 та, $24,2 \pm 2,14$, енгил даража - $30,5 \pm 1,08$, ўрта оғир - $33,9 \pm 1,18$, оғир даража - $40,5 \pm 3,31$, t-4,2, p<0,02 эканлиги

тасдикланди. IL-8 (БАЛС) назорат гуруҳи- $n = 21$, 44.2 ± 3.31 , енгил даража -490.5 ± 1.18 , ўрта оғир - 531.9 ± 2.14 , оғир даража -560.9 ± 5.0 , $t = 5.3$, $p < 0.01$ каби натижаларни таъкидлади.

Ушбу миқдорларнинг ўзгариши оғирлик даражаси бўйича олинган натижалар кўрсаткичларига кўра 4.1-расмда келтирилган.



4.1-расм. Яллиғланиш биомаркерларининг касалликнинг оғирлик даражасига кўра фарқланиши.

Изоҳ-натижалар ишончлилиги назорат гуруҳдагиларга нисбатан олинган ($t = 4.6$, $p < 0.01$, $p < 0.02$)

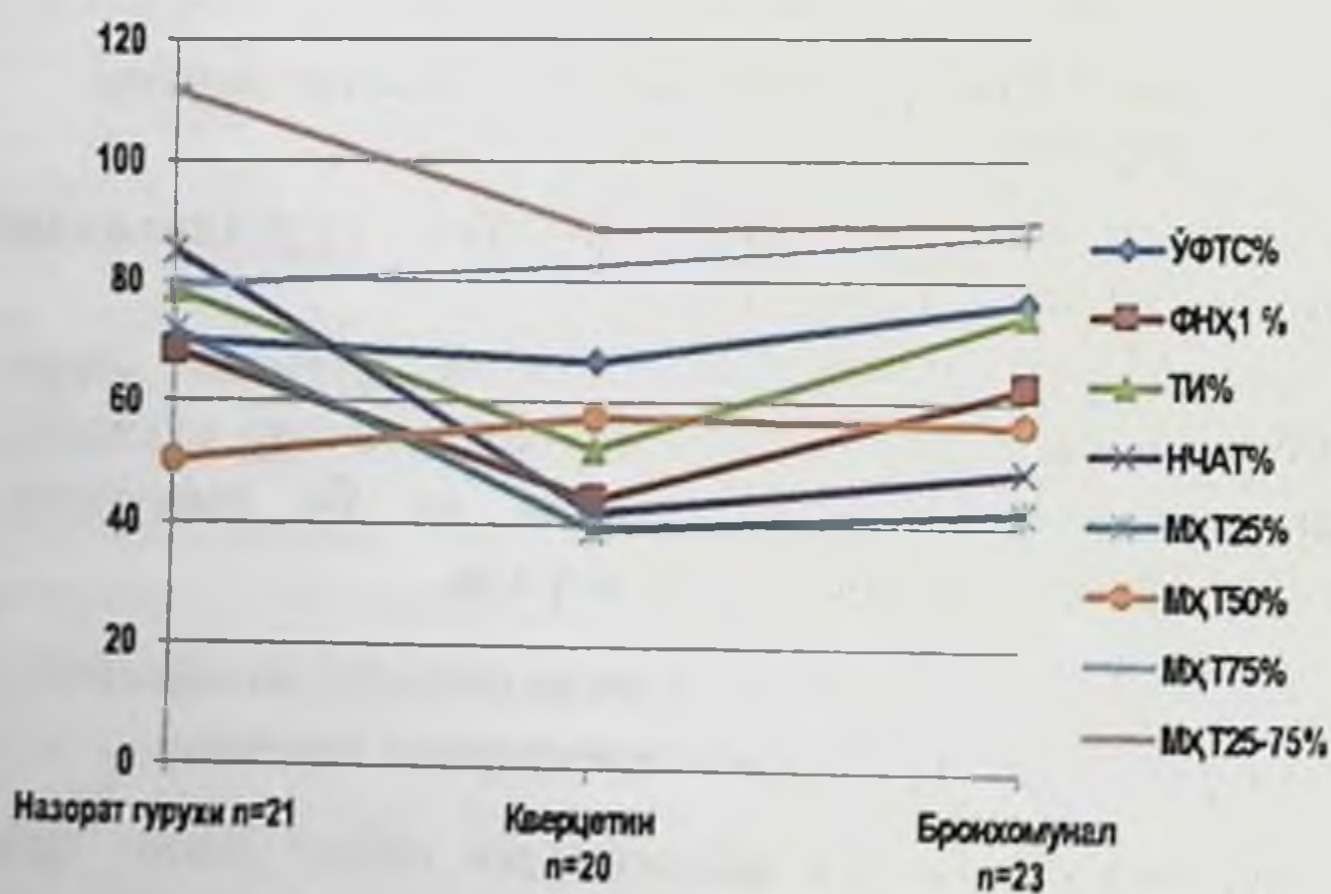
Олинган натижаларга асосланиб, касаллик зўриқиш даврида яллиғланиш биомаркерларининг қон ва бронхоальвеоляр суюқликда миқдори баландлигини таъкидлаш мумкин ва бу иммунотроп цитокинотерапияни тўғри танлашга ёрдам беради.

7.3. Сурункали обструктив бронхитда иммуномодуляторларнинг ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларига таъсири

Иммуномодуляторлар тавсия қилингандан кейин ташқи нафас функцияси кўрсаткичлари икки гуруҳга бўлиб ўрганилди. 20 нафар беморга кверцетин 1 пакетдан 2 маҳал 10 кун давомида тавсия қилинди ва 11-13 кунлари қайта иммун тизим кўрсаткичлари асосида спирография кўрсаткичлари ўрганилди. 23 нафар беморга бронхомунал 7 мг 1 капсуладан 10 кун давомида бир маҳал уч ой давомида тавсия қилинди. Уч ойдан кейин қайта текшириш асосида

бронхомуналнинг таъсири ва ташқи нафас фаолияти кўрсаткичларини ўрганилди.

Назорат гуруҳидаги 21 нафар кишининг ТНФ кўрсаткичларидан ЎФХС%-70,1±1,05, ФНХ₁ %-68,4±4,5, ТИ%-78,5±1,0, НЧАТ%-85,1±0,4, МХТ₂₅%-71,8±1,6, МХТ₅₀%-50,4±0,9, МХТ₇₅%-79,2±1,8, МХТ₂₅₋₇₅%-111,8±2,9 каби натижаларни берди. Ташқи нафас фаолиятининг кверцетин тавсиясидан кейинги натижалари-п=20-ЎФХС% (FVC)-66,9±4,7, ФНХ₁% (FEV₁)-44,1±3,4, ТИ% (IT)-52,4±5,4, НЧАТ% (PEF)-42±1,6, МХТ₂₅% (FEF_{25%}) - 39,3±2,1, МХТ₅₀% (FEF_{50%})- 57,6 ±2,5, МХТ₇₅% (FEF_{75%}) -82,7±5,3, МХТ₂₅₋₇₅% (FEF_{25-75%})-88,7±4,3, (p<0,05) эканлиги аниқланди. Ташқи нафас фаолиятининг бронхомунал тавсиясидан кейинги натижалари- п=23- ЎФХС% (FVC) -76,5±4,6, ФНХ₁% (FEV₁)-62,6±6,5, ТИ% (IT)-74,5±5,6, НЧАТ% (PEF)-48,9±3,2, МХТ₂₅% (FEF_{25%})- 42,3±2,4, МХТ₅₀% (FEF_{50%})- 56,5±3,4, МХТ₇₅% (FEF_{75%})-87,6±6,7, МХТ₂₅₋₇₅%(FEF_{25-75%})-89,6±6,7, (p<0,05) эканлиги тасдиқланди. Спирография кўрсаткичларидан кўриниб турибдики, кверцетинга караганда бронхомунал берилгандан кейинги натижалар самарадорлироқ эканлиги таъкидланди (4.2-расмга қаранг).



4.2-расм. Ташқи нафас фаолиятининг иммуномодуляторлар тавсия қилингандан кейинги кўрсаткичлари

Асосан бир сонияда чиқарилган форсир нафас ҳажми (ФНХ_1) ва ўпканинг форсирланган нафас кўрсаткичлари (ЎФХС) даги мусбат натижаларни кўриш мумкин. Қуйи нафас йўлларидаги обструкциянинг бартараф этилиши бу кўрсаткичлар фақат иммуномодуляторлар эмас, балки анъанавий даволаш (метилксантинлар, холинолитиклар, антибиотиклар) билан биргаликда тавсия қилинганлиги учун юзага келади.

7.4. Сурункали обструктив бронхитда иммунокоррекциялашдан кейинги клиник - иммунологик силжишлар динамикаси

Атипик инфекция спектрига қараб, иммун тизим кўрсаткичларидаги ўзгаришлар баҳоланди. Жами 66 нафар бемордан бронхоальвеоляр суюқлигидан атипик инфекция спектри турлари ўрганилди. Шундан *Chl. Pneumonia* ($n=40$) нафар беморда мусбат натижани берди. *M. Pneumonia* ($n=21$) нафар беморда мусбат натижа берди. Қолган 6 нафарда *M. hominus* мусбат натижа берди, беморлар сони кам бўлганлиги учун бу беморларда иммун тизим кўрсаткичлари ўрганилмади.

Лимфоцитлар субпопуляциясидаги натижалар қуйидагича аниқланди: $\text{Cd3,}^+\%$ -назорат $n=21$, $51,6 \pm 1,1$, *Chl. Pneumonia*, $n=40$, $45,22 \pm 0,5$, *M. Pneumonia* $n=21$ - $47,3 \pm 0,9$, $p < 0,05$, $\text{Cd4,}^+\%$ - $28 \pm 1,2$ назорат гуруҳида, *Chl. Pneumonia* $24 \pm 0,9$, *M. Pneumonia* $26 \pm 1,9$, $p < 0,01$, $\text{Cd8,}^+\%$ - $22 \pm 0,9$ назорат гуруҳида, *Chl. Pneumonia* $20 \pm 0,6$, *M. Pneumonia* - $22 \pm 0,8$, $p < 0,05$, $\text{Cd20,}^+\%$ - $23 \pm 1,4$ назорат гуруҳида, *Chl. Pneumonia* $17 \pm 0,9$, *M. Pneumonia* - $19 \pm 1,1$, $p < 0,02$, $\text{Cd16}^+\%$ - $18 \pm 1,3$ назорат гуруҳида, *Chl. Pneumonia* $16,6 \pm 0,7$, *M. Pneumonia* - $19 \pm 0,9$, $p < 0,02$. Назорат гуруҳдагилардан кўра жуда паст кўрсаткичлари билан намоён бўлди. Лимфоцитлар нисбий миқдорининг камайиши кузатилди.

Лейкоцитлар миқдорининг ўзгариши $6,69 \pm 2,0$ назорат гуруҳида, *Chl. Pneumonia* $12 \pm 1,8$, *M. Pneumonia* - $8,78 \pm 1,2$, $p < 0,05$, эканлигини кўриш мумкин, бу кўрсаткич *Chl. Pneumonia* билан инфицирланган беморларда яллиғланиш жараёнининг юқорилигидан дарак беради.

Гуморал иммунитет кўрсаткичлари иккала инфекция ҳолатида ҳам ўзгаришлар борлигини кўрсатди: Ig M миқдорининг ошиши *Chl. Pneumonia*да $107,7 \pm 0,11$ миқдорда кузатилди, назорат гуруҳида $98,48 \pm 0,06$, *M. Pneumonia* - $109,09 \pm 0,15$ ($p < 0,05$) натижаларини берди. Бундай ҳолатда яллиғланиш кўрсаткичи *M. Pneumonia* билан зарарланганларда кўпроқ эканлиги кўрилди. Фақат сурункали

бронхитнинг микоплазма ва хламидия билан ассоцирланишида Ig A танкислиги кузатилди: назорат гуруҳида $148 \pm 0,15$, Chl. Pneumoniaда $146,5 \pm 0,11$, M Pneumonia - $148 \pm 0,05$ ($p < 0,01$) эканлиги аниқланди (4.13-жадвалга қаранг).

Chl. Pneumonia билан инфицирланиш ҳолатидаги касалларда иммун тизим кўрсаткичлари M. Pneumonia билан инфицирланиш ҳолатидаги кўрсаткичларга қараганда анча паст даражада эканлигини кўрсатди ва яшиғланиш жараёнининг устунлигини билдиради.

Атипик инфекция этиологияли СОБли беморларда иммун тизими, унинг фагоцитар, хужайра ва гуморал бўғинидаги сезиларли ўзгаришлар кўпроқ эканлигини тасдиқлади.

4.13-жадвал

Атипик инфекция спектрига кўра қон зардобидаги Т ва В - лимфоцитлар ва зардоб иммуноглобулинлари кўрсаткичлари.

Кўрсаткич	Текширилганлар гуруҳлари			P ₁	P ₂
	Назорат n=21	Chl. Pneumonia n=40	M Pneumonia n=21		
Cd3, %	$51,6 \pm 1,1$	$45,22 \pm 0,5$	$47,3 \pm 0,9$	$<0,001$	$<0,01$
Cd4, %	$28 \pm 1,2$	$24 \pm 0,9$	$26 \pm 1,9$	$<0,01$	$>0,05$
Cd8, %	$22 \pm 0,9$	$20 \pm 0,6$	$22 \pm 0,8$	$>0,05$	$>0,05$
Cd20, %	$23 \pm 1,4$	$17 \pm 0,9$	$19 \pm 1,1$	$<0,001$	$<0,05$
Cd23, %	$24 \pm 1,3$	$21 \pm 0,5$	$23 \pm 1,0$	$<0,05$	$>0,05$
Cd25, %	$23 \pm 1,2$	$20 \pm 0,8$	$22 \pm 1,1$	$<0,05$	$>0,05$
Cd16, %	$18 \pm 1,3$	$16,6 \pm 0,7$	$19 \pm 0,9$	$>0,05$	$>0,05$
Leukocit, $10^2/\text{л}$	$6,69 \pm 2,0$	$12 \pm 1,8$	$8,78 \pm 1,2$	$<0,05$	$>0,05$
Limfocit, %	$32,1 \pm 1,4$	$30,5 \pm 0,8$	$32,1 \pm 1,1$	$>0,05$	$>0,05$
IG A, г\л	$148 \pm 0,15$	$146,5 \pm 0,11$	$148 \pm 0,05$	$<0,001$	$>0,05$
IGM, г\л	$98,48 \pm 0,06$	$107,7 \pm 0,11$	$109,09 \pm 0,15$	$<0,001$	$<0,001$
IGJ, \гр	$12382 \pm 0,36$	$1034 \pm 0,42$	$1036 \pm 0,52$	$<0,001$	$<0,001$

Ўтказилган тадқиқотлар сурункали обструктив бронхит билан касалланган беморларда иммун тизим фаолияти ва цитокин ҳолатдаги бузилишлар билан боғлиқ иммун етишмовчилиги борлигини изоҳлади. Бу кўрсаткичлар комплекс даволаш жараёнига иммунокорректорларни қўшиш заруратини таъкидлайди.

Юқорида келтирилган фикрларга асосланиб, бронхларнинг сурункали яллиғланиш ҳолатида иммун тизимни биологик стимуляция қилишда атипик инфекция спектрига ва яллиғланиш биомаркерларини ўрганиб, уларнинг ҳолатига асосланиб иммунокоррекцияга дифференциаллашган ёндошувни такомиллаштиришни талаб қилади.

Аввал иммун тизимининг хужайравий кўрсаткичлари ўрганилди. CD3+, CD4+, CD8+ рецепторлар Т-лимфоцитларнинг фенотипик маркерларига киради. Цитотоксик CD8+Т-лимфоцитлар сурункали касалликлар патогенезида муҳим аҳамиятга эга.

Имунокоррекция самадорлиги динамикада иммунологик кўрсаткичлар, клиник ва лаборатор индекс оғирлиги ва ремиссия узоклиги орасида кўриб чиқилди.

Сурункали обструктив билан касалланган беморларда стандарт ва комплекс даволаш усуллари таъсиридаги асосий клиник симптомлар динамикасини қиёсий баҳоладик.

Йўтал, балғам ажралишининг камайиши, интоксикация, обструктив белгиларининг камайиши, шунингдек гуморал ва хужайра иммунитетини кўрсаткичларининг мезорлашуви ўтказилган терапия самадорлигининг мезонларини ташкил қилади.

Сурункали обструктив бронхитда кверцетин билан иммунокоррекциялашдан кейинги клиник-иммунологик силжишлар динамикаси кўрсаткичлари

Тадқиқот натижалардан маълум бўлдики, СОБда инфекцион яллиғланиш фаоллиги патогенетик асосланиб, уни коррекциялаш технологиясини ишлаб чиқиш кераклигини таъкидлайди. Шу мақсадда яллиғланишга қарши препарат сифатида иммуномодуляцияловчи препарат кверцетинни танладик:

а) гуруҳда кверцетин 2 грамдан 20 нафар касалга анъанавий даволаш билан бирга тавсия қилинди. Касаллик зўриқиш даврида бир пакетчадан икки маҳал ўн кун давомида тавсия қилинди. Икки ҳафтадан кейин яна қайта текширилди.

Даволашдан олдин таққослаш гуруҳ билан солиштирганда хужайра иммунитетини ўзгаришлари ўртасида яққол фарқ борлигини ва

лимфоид хужайраларнинг субпопуляцион таркибини ўрганишда ўзига хос фаоллик, пасайиши ва даволашдан кейин натижаларини кўриш мумкин.

Ушбу гуруҳда беморларда лейкоцитлар сони ошганлигини, назорат гуруҳига $6,69 \pm 2,0$ караганда даволашгача бўлган беморларда $8,9 \pm 1,2$ баландлиги ва даволашдан кейин $6,8 \pm 1,8$ самарали $p < 0,02$ камайганлигини кўриш мумкин.

$Cd3^{+}\%$ нормада $51,6 \pm 1,1$, даволашгача $44,22 \pm 0,5$, даволашдан кейин $45,3 \pm 0,9$ ($p < 0,05$). $Cd4^{+}\%$, нормада $28 \pm 1,2$, даволашгача $22 \pm 0,9$, даволашдан кейин $25 \pm 1,9$ ($p < 0,05$) каби натижаларни берди. $Cd8^{+}\%$ нормада $22 \pm 0,9$, даволашгача $18 \pm 0,6$, даволашдан кейин $21 \pm 0,8$ ($p < 0,05$). $Cd16^{+}\%$ нормада $18 \pm 1,3$, даволашгача $16,6 \pm 0,7$, даволашдан кейин $19 \pm 0,9$ ($p < 0,05$) эканлиги аниқланди. Қолган субпопуляцияларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади (4.14-жадвалга қаранг).

Анъанавий даволанган беморларда обструкция белгилари 9-10 кундавомида бартараф этилди. Комплекс даволашда бу белгилар 6-7 кунлари пасайганлиги кузатилди.

Иммун жавоб йўналишида В-лимфоцитлар плазматик хужайралар ва секрецияланувчи антителаларга дифференциялашади. Бизнинг текширишларда В-лимфоцитлардан келиб чиқадиган гуморал иммунитет кўрсаткичлари $IG A$, $IG M$, $IG J$ кўринишида шакллантирилган. $IG A$, г/л назорат гуруҳида ($148 \pm 0,15$), даволашгача ($148,5 \pm 0,11$), даволашдан кейинги ($149 \pm 0,05$) $p < 0,05$. IGM , г/л эканлиги, назорат гуруҳида ($98,48 \pm 0,06$), даволашгача ($108,7 \pm 0,11$), даволашдан кейинги ($110,09 \pm 0,15$) $p < 0,05$ эканлиги аниқланди. $IG J$ г/л назорат гуруҳида ($1238,02 \pm 0,36$), даволашгача ($1030,05 \pm 0,42$), даволашдан кейинги ($1034,07 \pm 0,52$) $p < 0,05$ кўрсаткичлари маълум бўлди. $Ig M$ миқдори меъёрдан деярли фарк қилмади. $Ig A$ танқислиги вақтида IgM компенсатор функциясини қоплаши билан боғлиқлиги бўлиши мумкин ва яллиғланишда химоя чизигининг шаклланишида иштирок этади.

4.14-жадвал

Кверцетин билан иммунокоррекция қилингандан кейинги иммун тизим кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Назорат гуруҳи n=21	Кверцетин		P	P
		Даволашгача n=20	Даволашдан кейин n=20		
Cd3, %	51,6±1,1	44,22±0,5	45,3±0,9	<0,001	<0,001
Cd4, %	28±1,2	22±0,9	25±1,9	<0,001	>0,05
Cd8, %	22±0,9	18±0,6	21±0,8	<0,001	>0,05
Cd20, %	23±1,4	16±0,9	19±1,1	<0,001	<0,05
Cd23, %	24±1,3	20±0,5	22±1,0	<0,01	>0,05
Cd25, %	23±1,2	19±0,8	21±1,1	<0,01	>0,05
Cd16, %	18±1,3	16,6±0,7	19±0,9	>0,05	>0,05
Leukocit, 10 ² /л	6,69±2,0	8,9±1,2	6,8±1,8	>0,05	>0,05
Limfocit, %	32,1±1,4	32,5±0,8	33,1±1,1	>0,05	>0,05
IG A, г/л	148±0,15	148,5±0,11	149±0,05	<0,01	<0,001
IGM, г/л	98,48±0,06	108,7±0,11	110,09±0,15	<0,001	<0,001
IGJ, \г/р	1238±0,36	1030±0,42	1034±0,52	<0,001	<0,001

Шундай қилиб, СОБда иммун етишмовчилик шаклланишидаги иммун статус ҳолатини комплекс баҳолашдан маълум бўлдики, сурункали яллиғланиш иммунрегуляциянинг пасайиши билан характерланади. Бу иммункомпонент хужайраларнинг репродукцияси бузилишига, антиген презентацияси депрессиясига, уни йўқ қилишига қарши хусусиятининг пасайишига сабаб бўлади.

Кверцетинсиз комплекс даволашдан кейин яллиғланиш фаоллик даражаси сезиларли ўзгармади. Кверцетин кўшилган комплекс даволашдан кейин олинган натижалардан маълум бўлдики, ушбу даволаш усулининг яллиғланишга қарши самарадорлиги аниқланди. Бу эса кверцетиннинг иммуномодуляцияловчи хусусияти билан боғлиқ.

Сурункали обструктив бронхитда бронхомунал билан иммунокоррекциялангандан кейинги клиник-иммунологик силжишлар динамикаси

б) гуруҳда бронхомунал 7 мг 1 капсуладан 10 кун давомида 23 нафар касалга 3 ой мобайнида схема билан тавсия қилинди.

Иммунокоррекцияловчи таъсирини ўрганиш учун курс дозаси берилгандан кейин қайта ўрганилди.

СОБда ҳужайра иммунитетини CD3+, CD4+, CD8+ ва CD16+% ҳужайралар асосида ўрганилди. Т-лимфоцитлар маркери CD3+СОБ билан касалланган беморларда $40,22 \pm 0,5$ назорат гуруҳида $51,6 \pm 1,1$ мкл нисбий таҳлил кўрсаткичларининг пастлигини кўриш мумкин. Даволашдан кейин 1,17 мартагача $47,3 \pm 0,9$ ($p < 0,05$) гача кўтарилганлиги маълум бўлди. CD4+, CD8+ ва CD 16+ ҳужайралар миқдори ўртача 1,33 ($p < 0,05$) кўтарилганлигини кўриш мумкин.

Лейкоцитлар таққослаш гуруҳига $6,69 \pm 2,0$ караганда даволашгача бўлган беморларда $9,0 \pm 1,2$ баландлиги ва даволашдан кейин $7 \pm 1,8$ самарали $p < 0,02$ пасайганлигини айтиш мумкин.

б) гуруҳда гуморал иммунитет кўрсаткичлари Ig A 1,14 марта, Ig M 1,32 марта, Ig G 1,22 марта ($p < 0,05$) кўтарилганлигини кўриш мумкин. Бронхомунал тавсия қилган ҳолатда ҳам Ig M миқдори меъёрдан деярли фарқ қилмади. Буни юқорида таъкидлаганимиздек, Ig A танқислиги вақтида Ig M компенсатор функциясини коплаши билан боғлиқлиги бўлиши мумкин ва яллиғланишда ҳимоя чизиғининг шаклланишида иштирок этади.

Қолган субпопуляцияларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади. Бу кўрсаткичлар 4.3-расмда тасвирланган.

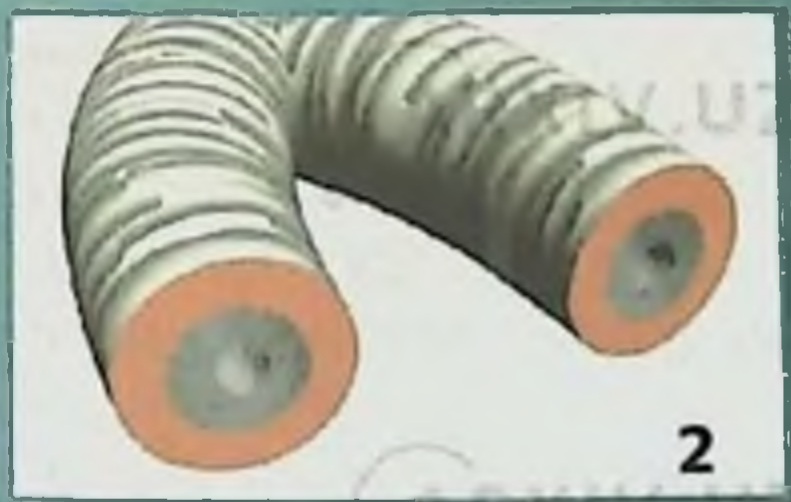


4.3.-расм. Бронхомунал билан иммунокоррекция қилингандан кейинги иммунитет кўрсаткичлари

Бронхомунализ комплекс даволашдан кейин яллиғланиш фаоллик даражаси сезиларли ўзгармади. Бронхомунал кўшилган комплекс даволашдан кейин олинган натижаларидан маълум бўлдики, ушбу дори воситаси яллиғланишга қарши иммуномодуляцияловчи таъсири самарали эканлиги маълум бўлди. Бу эса бронхомуналнинг иммуномодуляцияловчи хусусияти билан боғлиқ: коррекциялашдан кутилаётган натижалар; юкори самарадорликка эришиш; беморларнинг касалхонада даволаниш куни қисқариши; зўриқиш даврнинг камайиши; бемор аҳволининг тез яхшиланиши; ўпка физикал ўзгаришларининг жойига келиши; бронхообструктив синдромнинг бартараф этилиши 14,3-54,8% кўтарилишига олиб келади.

Бу кўрсаткичларнинг меъёрлашуви, бир томондан яллиғланиш фаоллигининг даволаш жараёнида пасайганлигини кўрсатади, иккинчи томондан асоратланишининг олдини олади ва сурункали обструктив ўпка касаллиги ривожланмаслиги учун иккиламчи профилактика ҳисобланади.

**Бронхларнинг нормада куриниши - 1,
бронхлар обструкциясида - 2, даволашдан
кейинги - 3 куриниши**



ХУЛОСАЛАР

Республикада аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш ва сил инфекциясидан химоялаш, сил ва ўпканинг носпецифик касалликлари тарқалишининг олдини олиш, барқарор санитария-эпидемиология ҳолатини сақлаб туриш бўйича аниқ мақсадга йўналтирилган ишлар амалга оширилмоқда.

Шу билан бирга, экологик омиллар таъсирида ривожланадиган нафас органлари, айниқса сурункали обструктив ўпка касалликларига учраган беморлар сонининг ошиши кузатилмоқда, респиратор патологиянинг касаллик ривожлангунга қадар эрта скринингловчи функционал ташхислаш амалга оширилмаяпти. (2019 йил 13 февралдаги ПҚ-4191-сон «Ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология ёрдами кўрсатиш тизимини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари).

Фтизиатрия ва пульмонология хизматларининг интеграциялашуви етарли даражада эмаслиги респиратор касалликларга замонавий ташхис қўйиш ва уларни даволаш усуллари амалиётга самарали татбиқ этишга имкон бермаяпти.

Замонавий адабиётларда сурункали обструктив бронхитнинг патогенезига оид маълумотлар кўплаб келтирилган лекин яллиғланишда инфекция омилларнинг, иммун тизимнинг цитокинлар билан ўзаро боғлиқ эканлиги адабиётларда кам учрайди. Бу касалликнинг аҳоли орасида шаклланиши ва сурункали турга ўтишининг патогенезига сабаб бўлувчи омилларни замонавий лаборатор усуналардан фойдаланиб аниқлаш, янада кенгрок ўрганиш мақсадга мувофиқдир.

Кейинги йиллардаги олиб борилган илмий тадқиқотларнинг натижалари шуни таъкидлайдики, СОБда сурункали яллиғланишнинг патогенезида хужайралараро ўзаро таъсир мураккаб иерархия муҳим аҳамият касб этади. Яллиғланиш жараёнининг сурункали шаклига ўтишида муҳим ўринни бажарадиган асосий хужайралар нейтрофил ва лимфоцитлар ҳисобланади.

Ўпка сурункали обструктив касалликлари орасида сурункали обструктив бронхит асосий аҳамият касб этиш билан биргаликда биринчи ўринни эгаллайди ва бу касаллик хусусан, аҳоли орасида

кенг тарқалган бўлиб, келажакда ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг ривожланишида асос бўлиб хизмат қилади.

Шу сабабли сурункали обструктив бронхитнинг ривожланиши, юқумли ва иммун тизимли биомаркерлар таъсирида сурункали турга ўтишини ўрганиш ҳамда ушбу патологияда даволаш ва иммун реабилитация жараёнининг самарали усулларининг такомиллаштириш алоҳида қизиқиш уйғотади.

Биринчи марта Самарқанд шаҳрида СОБ касаллигида беморларда ёшга хос, яллиғланишни юзага келтирувчи цитокинлар, атипик инфекция спектри ва антиоксидант тизимининг фаолияти ва улар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар борлиги ўрганилди. СОБ аниқ бронхитнинг белгилари ва ташқи нафас фаолияти обструктив типдаги бузилишлари ва рентген текширишлар асосида кўйилди.

СОБни комплекс даволашда босқичли равишда иммунокоррекция ва антиоксидант терапия ўтказиш лозимлиги ишлаб чиқилди ва асосланди. Сурункали обструктив бронхитнинг клиник белгилари беморлар ёшига хос ҳар хил клиник белгилар билан намоён бўлиши кузатилди. Касалликнинг кечилишида бронхит белгилари қанча эрта бошланса, шунчалик оғирлашиши ва асоратланиши ўрганилди.

Қон зардоби ва БАЛС яллиғланиш юзага келтирувчи цитокинларни ўрганиш СОБнинг патогенезида муҳим ўрни борлигини кўрсатди.

Беморларда ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари ўрганилганда маълум бўлдики, назорат гуруҳдагиларга нисбатан СОБ билан касалланганларда ТНФни ўлчаганда ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари ва ўпка ҳажмий кўрсаткичлари ремиссия даврида ҳамда зўриқиш даврида ҳам пасайганлиги маълум бўлди.

Бронхоскопик текшириш усули касалликда яллиғланишнинг бронхларда қандай даражада тарқалиши, бронхлар шиллик қаватининг ҳолати, қиёсий ташхисни асослаш ва сабаб-оқибат жиҳатдан баҳолаш учун муҳим. Олинган маълумотлар зўриқиш даврида маҳаллий яллиғланиш интенсивлиги юқорилигини ва ремиссия даврида ҳам тўлиқ коррекция қилинмаслигини тушунтиради.

Атипик инфекция спектрини ўрганишда текширишлардан маълум бўлдики, бронхоальвесоляр лаваж суюқлигида беморларда нафас йўллариининг атипик инфекция билан инфицирланиши 48,52%ни ташкил қилди. Шулардан *Chl. pneumoniae* 60,0% (микроб

таначалари 10^6 мл), *M. hominis* 7,57% (микроб таначалари 10^2 мл) ва *M. pneumoniae* 31,81% (микроб таначалари 10^4 мл) лиги аникланди.

Беморларда атипик инфекциянинг ўзига хос хусусиятлари, кўзгатувчи этиологиясига қараб клиник белгилари бир-биридан фарқ қилишини ҳамда оғирлик даражасини белгилаб олдик. Бу этиологик ва патогенетик даволашда маълум жиҳатларига эътибор беришни талаб қилади.

Сурункали обструктив бронхитда антиоксидант тизимидаги каталаза ва пероксидаза фаолиятининг кўрсаткичлари ўрганилди ва касалликнинг патогенезида аҳамияти борлиги аникланди. Бу кўрсаткичларнинг асосан касалликнинг жинсга ва оғирлик даражасига кўра фарқлари асосида хулоса чиқаришга тўғри келди. Бунда жинсга ва касаллик кечиши кўра каталаза ва пероксидаза кўрсаткичларининг касаллик оғирлик даражасига тўғри муносиблиги кузатилди. Антиоксидант тизимини ўрганиш касалликнинг патогенетик даволашида самарадорлигини исботлайди.

Бу эса анъанавий даволаш билан бирга антиоксидант терапия ўтказишнинг муҳимлигини таъкидлайди.

Шундай қилиб, сурункали обструктив бронхитнинг шаклланишида функционал, бронхоскопик текширишлар кераклиги, ҳамда атипик инфекция спектри, антиоксидант тизими ферментларининг фаоллигини ўрганиш касаллик даволаш ва реабилитация жараёнини давом эттириш учун кераклича маълумот беради.

Шундай қилиб, ҳар хил этиологияли СОБ касаллигидада индивидуал хавф омиллари ва клиник-иммунологик хусусиятларини ҳисобга олиб диспансеризация қилишда дифференциаллашган ёндашувни талаб қилади.

Олинган маълумотлардан маълум бўлдики, СОБни комплекс даволашга иммуномодулятор бронхомунал ва кверцетинни тавсия қилиш беморларда иммун тизим ҳолати тикланишига самарали таъсир кўрсатади. СОБда бронх деворидаги сурункали яллиғланишнинг қайталаниб туриши иммун тизим етишмовчилиги шаклланишига сабаб бўлади. СОБ билан хасталанган беморларда цитотоксик лимфоцитлар (CD8), хелперлар (CD4), В-лимфоцитлар CD20 баланси, адекват репродукциясининг бузилиши ташқи ва ички антигенларни танишиши ва бартараф этиш хусусиятининг пасайишига олиб келади.

Шундай қилиб, иммун статусни комплекс баҳолаш СОБли беморларда иммун тизим етишмовчилиги сурункали яллиғланишга характерли иммун тизимнинг бошқарув фаолиятининг пасайиши билан кечиши аниқланди. Бу жараён иммункомпонент хужайралар репродукцияси бузилиши, антиген презентация тизимининг депрессияси ва уни йўқотиш фаолиятининг пасайишига олиб келади.

Тадқиқотдан олинган маълумотлар натижаларига асосланиб, комплекс даволашга иммуномодуляторларни, антиоксидантларни қўшиб тавсия қилиш беморларнинг иммун ҳолатига ва касалликнинг ремиссия даври узайишига ижобий таъсир қилади.

«Сурункали обструктив бронхитда иммуномодуляцияловчи терапия-нинг клиник-иммунологик асосланиши ва самарадорлиги» мавзусидаги диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Сурункали обструктив бронхитклиник кечиш хусусиятлари бу беморларларнинг иммун реактив ҳолатига, атипик инфекция вирулентлиги сабаблири ривожланадиган яллиғланишнинг биомаркерлари таъсир доирасига боғлиқлиги аниқланди.

2. Сурункали обструктив бронхит билан касалланган беморлар бронхоальвеоляр суюқлигида атипик инфекция даражаси 48, 52% ни ташкил қилди, шундан *Chl. pneumoniae* 60,0% (микроб таначалари 10^6 мл), *M. hominis* 7,57% (микроб таначалари 10^2 мл) ва *M. pneumoniae* 31,81% (микроб таначалари 10^4 мл)лиги, бу атипик микроорганизмлар касаллик ривожланишидаги яллиғланиш давомийлигини таъминловчи этиологик омил ҳисобланиб, антибактериал давонинг самарадорлиги асослаб берилди.

3. Сурункали обструктив бронхит билан касалланган беморлар кон зардобиди ва бронхоальвеоляр лаваж суюқлигида ИЛ-1 β , ИЛ-8 миқдори ошганлиги кузатилди, шу вақтнинг ўзида sIg A миқдори сезиларли камайганлиги аниқланди. Бу ҳолат яллиғланишнинг умумий иммун тизим билан маҳаллий иммун тизимга боғлиқлигини кўрсатади.

4. Сурункали обструктив бронхитда антиоксидант тизими, хусусан каталаза ва пероксидаза миқдорининг пасайиши бу касалликнинг патогенезида яллиғланишнинг пролифератив-фиброзланиш босқичи кучайганлигини кўрсатиб, касалликнинг оқибатини белгиловчи омиллар ҳисобланади.

5. Иммун тизимдаги номутаносибликлар аниқланган беморларга анъанавий даволаш билан бирга иммунокоррекция учун кверцетин ва

бронхомунални кўшиб тавсия қилинганда иммун тизимнинг кайта тикланиши $2,7-7 \pm 1,8$ ($p < 0,05$) илмий асослаб берилди. Ва касалликнинг ремисия даври икки бараварга узайди.

Беморларга ташхис қўйиш ва даволаш усулига олдиндан тўғри ёндошиш, шунингдек касалликнинг оғир кечилиши тасаввур қилиш имконини берувчи қоннинг суюқ қисмида ва бронхлардан олинган суюқликда интерлейкинларни, ҳамда атипик кўзгатувчиларни аниқлаш каби ташхисни янги мезонлари ишлаб чиқилган. СОБ оғирлик даражаси ва клиник шакллари таққосий ташхислаш, ҳамда сурункали обструктив бронхитнинг сурункали обструктив ўпка касаллигига ўтишини башоратловчи цитокин профили кўрсаткичларининг ўзгариш хусусиятлари аниқланган. Иммунокорригирловчи даволаш самарадорлиги иммун ҳолати кўрсаткичларининг динамикада ўзгариши асослаб берилган. СОБ билан касалланган беморларга асосий даволаш комплексига патогенетик асосланган иммуномодуловчи терапияни қўллаш иммун тизим кўрсаткичларни меъёрлашувига олиб келган, ташқи кўшимча таъсирни камайтирган. Иммун жавобни кучайтирган ва асосий даволаш самарадорлигини оширган.

ФҲЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Антонов Н. С. «Хронические обструктивные заболевания легких: распространенность, диагностика, лечение и профилактика». дисс доктора наук. Москва. 2015.-с. 45-48.

2. Аралов Н. Р. Иммуногенетические механизмы в патогенезе хронических обструктивных заболеваний легких у табаководов и усовершенствование методов их лечения. дисс. докт. мед. наук. 2005.-с. 173-184.

3. Арипова Д. Р. Клинико-лабораторное обоснование иммунокорректирующей терапии и рецидивирующих респираторных инфекций у детей. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2017.- ч 1. Спец. Вып. - с.45-48.

4. Аралов Н. Р., Давидян А. А. Клинико-иммунологические особенности формирования бронхиальной астмы у жителей табаководческого района Узбекистана. Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии. Ташкент. 2006.- Выпуск 9. № 1-4.-с.- 61-64.

5. Арипова Т. У., Ризопулу А. П., Умарова А. А. Цитокины – регуляторы и эффекторы иммунной системы // Методические рекомендации. Ташкент. 2005. – с. 23.

6. Атауллаханов Р. И. Почему полиоксидоний // Физиология и патология иммунной системы. - 2004.-№1.-с. 33-35.

7. Авдеева Е. В., Потапов В. И., Павлушенко Е. В. Внутрисемейные факторы риска развития бронхиальной астмы // Пульмонология. 2003. №3.-с. 83-88.

8. Аралов Н. Р., Давидян А. А. Бронхиальная астма: клинико-иммунологические параллели ее формирования у жителей табаководческого района Узбекистана. Вестник врача общей практики. 2002.-№4.-с. 44-47.

9. Аралов Н. Р., Рахимова Д. А., Рузыбакиев Р. М. Частоты ИЛА - антигенов I класса у больных хроническим обструктивным бронхитом в табаководческом районе. Вестник врача общей практики. 2000. -№1.-с. 18-21.

10. Аралов Н. Р. Особенности генетического контроля иммунного ответа у лиц узбекской национальности, больных бронхиальной астмой. Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии в Узбекистане. 2008.-с. 128-131.

11. Артаманов Р. Г. О некоторых дискуссионных аспектах бронхообструктивных состояний у детей. Педиатрия. 2008. 4-6. с.71.
12. Авдеев С. Н. Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к диагностике и лечению // Терапевт. Арх. 2012. № 11. – с. 43–50.
13. Авдеев С. Н. Тиотропия бромид для терапии хронической обструктивной болезни легких: слагаемые успеха // Пульмонология. 2011. - №1. с. 65-68.
14. Ахмедова Д. И. Ашурова Д. Т., Ризаева Х. Т. Оптимизация лечения синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста. Педиатрия. 2002. 3-4. с. 30-33.
15. Астафьев А. В., Совалкин В. И. Динамика уровня цитокинов и качества жизни у больных внебольничной пневмонией на фоне хронической обструктивной болезни легких // Омский научный вестник. 2009. Т. 84. № 1. с. 56-60.
16. Афиногенова В. П., Лукачев И. В., Костинов М. П. Иммунотерапия: механизм действия и клиническое применение иммунокорректирующих препаратов. Лечащий врач. 2010. с.4-9.
17. Бхардварж Л. А., Лусс Л. В., Пучкова Н. Г., Некрасов А. В. Роль иммунокоррекции в общеклинической практике//International Journal on Immunorehabilitation. 2000. № 1.-с.138-144.
18. Больбот Ю. К., Баклунов В. В. Экологические проблемы рецидивирующего бронхита у детей. Экологические и гигиенические проблемы педиатрии. Материалы III конгресса педиатров России. 2006. с. 62.
19. Батаев Х., Дадаев М. Хронический обструктивный бронхит: патогенез, факторы формирования, фармакотерапия. Чеченский государственный университет. 2013. –с. 22-24.
20. Блюм Н. Е., Антонов А. Р., Асадуллина Р. Р. Особенности цитокинового баланса при хронической обструктивной болезни легких // Росс. мед. журнал. 2006. Т.14 №22.- с. 34-39.
21. Баринский И. Ф., Алимбарова Л. М., Лазаренко А. А. Противовирусная активность пептидного иммуномодулятора «Гепон» при экспериментальных инфекциях, вызванных вирусами простого герпеса типов 1 и 2// Вопросы вирусологии. 2003. №5. с. 78.
22. Баринский И. Ф. Герпесвирусные инфекции-иммунодефицитные заболевания XXI века // Аллергология и иммунология. 2004. Т.5. №1.-с. 202-206.

23. Беклемишев Н. Д. Иммунопатология и иммунорегуляция. Медицина. 2016.- с. 156.
24. Борисова А. М., Пинегин Б. В. Роль системы естественной цитотоксичности в иммунопатогенезе рецидивирующей герпетической инфекции и влияние иммуномодуляторов на клинико-иммунологический статус // Иммунология. 2001. № 6-с. 60-62.
25. Ботвиньева В. В., Романцов М. Г., Ляпунов А. Г., Антонова С. С. Эффекты циклаферона у детей с аллергопатологией. // Медицинская иммунология. 2000. Т.2. №2.-с. 213.
26. Баранова А. А. Физиология роста и развития детей и подростков. Хабаровск - М. 2010. с. 590.
27. Белов А. А., Лакшина Н. А. Роль изменений механики дыхания и системного воспаления в формировании одышки при хронической обструктивной болезни легких. Клиническая медицина. 2010. №1. с. 41-45.
28. Верещиков В. К., Борзунов В. М., Шемякина У. К. Современные иммуномодуляторы при лечении больных острыми респираторными заболеваниями, осложненными внебольничной пневмонией. Инф болезни. 2007; 5(3) с. 20.
29. Воробьев А. А. Принципы классификации и стратегия применения иммуномодуляторов в медицине. // ЖМЭИ. 2002. №4.- с.93-97.
30. Визель А. А., Визель И. Ю., Рюмина Е. С., Гурылева М. Е. Оценка клинико-функционального состояния и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью легких до и после комплексной медикаментозной терапии в амбулаторных условиях // Пульмонология. 2004. №1. с. 60-67.
31. Визель И. Ю., Шмелев Е. И., Визель А. А. Оценка состояния больных хроническим бронхитом и ХОБЛ в период семилетнего наблюдения. Пульмонология. 2008. № 4.с. 41-46.
32. Вострикова Е. А., Багрова Л. О., Осипов А. Г., Ветлугаева И. Т., Тихонова А. В., Грачева Т. Ю., Стрелис А. К. Чувствительность и специфичность спирометрических показателей при скрининговом исследовании респираторной функции // Пульмонология. 2004. №6. - с. 45-50.
33. Вахрушев Я. М., Ермаков Г. И., Шараев П. Н. Оценка метаболизма основного вещества соединительной ткани при хронической обструктивной болезни легких. Терапевтической архив. 2006. № 3. с. 13-16.

34. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. М.: «Практика». 1998. с. 459.
35. Гвозденко Т. А., Борщев П. В., Иванов Е. М., Данильчук Д. В. Веремчук Л. В. Состояние иммунитета и системы «Перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» при прогрессировании хронической обструктивной болезни легких. Владивосток. 2012. Бюллетень со РАМН. Том 32. № 3. с. 68-75.
36. Галактионов В. Л. Иммунология. М. Изд. МГУ. 2016. с. 479.
37. Гельцер Б. И. Система цитокинов и болезни органов дыхания // Терапевтический архив. 2002. №11. с. 94–99.
38. Гнездилова Е. В. Показатели цитограммы жидкости бронхоальвеолярного лаважа у больных с хроническим обструктивным бронхитом // Казанский медицинский журнал. 2008. Т. №83. №2. – с. 91–94.
39. Гельцер Б. И., Просекова Е. В., Деркач В. В., Маркелова Е. В., Костюшко А. В., Кондрашова Н. М. Система цитокинов и болезни органов дыхания. Владивосток. Изд. «Дальнаука». 2009 . с . 256.
40. Гариб Ф. Ю. Иммунозависимость заболеваний и принципы иммунокоррекции // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2006. №1-2. с. 22-27.
41. Галкина О. В., Грязева И. В., Климович Б. В., Тотолян А. А. Количественное определение секретерного поределения иммуноглобулина А в биологических жидкостях с помощью моноклональных антител. // Медицинская иммунология. 2000. Т.№ 2. с.155.
42. Гноевых В. В. Математическое моделирование ранних никотин-ассоциированных дисфункций пульмо-кардиальной системы на начальных этапах развития ХОБЛ // Пульмонология. 2007. - № 2. - с. 63 - 67.
43. Ганиева Д. К. Влияние обструктивного бронхита на иммунологической статус детей раннего возраста. Инфекция, иммунитет, фармакология. 2017.№ 3. с. 78-79.
44. Гордеева Р. В., Кузьменко О. В., Филимонов С. Н., Кирсева Л. Н., Воеводина Е. В. Купирование воспалительного процесса в бронхах на этапе реабилитации больных профессиональной хронической обструктивной болезнью легких. Новокузнецк. Россия. 2017. Т.16 № 4. Медицина в Кузбасе. с. 51-55.
45. Дугарова И. Д., Анаев Э.Х., Оспельникова Т. П., Чучалин А. Г. Экспрессия цитокинов в конденсате выдыхаемого воздуха и сс

взаимосвязь с клинико-функциональными бронхиальной астмы. Пульмонология. 2010. №3. с. 57-61.

46. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. М.: ООО «Мединциское информационное агентство». 2003. с. 38-41.

47. Дамдинов Б. Ц. Реактивность нейтрофилов периферической крови и ткани при хронических бронхитах. Автореф. дис. канд. мед. наук.-Новосибирск. 2002. с -5.

48. Емельянов А. В. Актуальные вопросы лечения хронической обструктивной болезни легких стабильного течения // РМЖ. 2005. № 2. с. 13-21.

49. Еселевич С. А., Разумов В. В. Цитокины лаважной жидкости и сыворотки крови как клинические маркеры непрерывной активности пылевой патологии органов дыхания. Фундаментальные и прикладные проблемы медицины и биологии. 2017.- с. 109-110.

50. Ермоленко А. В., Соцкая Я. А. Оптимизация лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронической обструктивной болезни легких и его влияние на клинико-биохимические показатели. Луганск. Таврический медико-биологический вестник. 2016. Том 19. № 4. С. 28-31.

51. Земсков А. М., Земсков В. М., Земсков М. А., Земскова В. А. Золосдов В. И. Влияние патогенеза заболеваний на особенности иммунологических расстройств и их коррекции //Успехи современной биологии. 2007. № 6. С. 548-557.

52. Зиновьев А. С., Кононов А. В. Хроническое воспаление слизистых оболочек, интеграция иммунитета и регенерации // Архив патологии. Т.5. № 9. 2017. с. 18–26.

53. Игнатъев В. А., Титова О. Н., Каменева М. А., Суховская О. А. Опыт длительного лечения тиотропия бромидом больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2007. № 2. с. 74 -78.

54. Иванов Е. М., Калинина Е. П., Козявина Н. В. Прогнозная оценка течения неспецифических воспалительных заболеваний легких // Бюл. СО РАМН. 2010. 30. (1). с.14–18.

55. Ищенко¹ О. В., Сукало² А. В., Юпатова¹ Т. Г. Иммунопатология хронической обструктивной болезни легких. Иммунопатология, аллергология, инфектология, иммунопатология. Витебск. Беларусь. 2018. №4. с. 43-49.

56. Ищенко¹ О. В., Сукало² А. В. Недостаточность системы иммунитета при хронической обструктивной болезни легких.

Витебск. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2018. №1. с. 73-88.

57. Ищенко¹ О. В., Новиков¹ Д. К., Сукало² А. В., Современная иммунотерапия хронической обструктивной болезни легких. Иммунопатология, аллергология, инфектология АЛЛЕРГОЛОГИЯ. Беларусь. 2019. №1. с. 61-71.

58. Калинина Е.П., Лобанова Е.Г. Диагностический критерий прогрессирования хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 141. № 1. с. 5-8.

59. Кулагин Е. А., Трофимов В. И. Пневмонии у больных с бронхообструктивными заболеваниями, получающих ингаляционные глюкокортикостероидные гормоны. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017. 24 (2). с.31–34.

60. Краснова Ю. Н., Гримайлова Е. В., Дзизинский А. А., Черняк Б. А. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в Иркутской области // Пульмонология. 2006. №1. с. 98-101.

61. Кароли И. А., Ребров А. П. Предикторы риска смерти пациентов с ХОБЛ. Пульмонология. 2007. №3. с. 77-80.

62. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О. И., Иванчик Н.В. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999-2009 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. 12 (4). с. 329-341.

63. Кошелевский Р. И. Состояние ПОЛ и антиоксидантной активности лимфоцитов при респираторных аллергозах у детей. Иммунология и аллергология. Киев. 2002. В.21. с.27-30.

64. Кондрюна Е. Г. И др. Оценка эффективности противовирусной терапии у детей с острым обструктивным бронхитом: научное издание. Лечащий врач. М. 2017. № 1. с. 65-70.

65. Коляденко В.Ф., Царева Ю. А. Влияние гнотобиологической изоляции на состояние системы ПОЛ-АОА у детей с бронхиальной астмой. // Педиатрия-2001. №1. с.26-28.

66. Кострова Т. О., Лисаченко Г. В., Шабалдин А. В. Клинико-иммунологические аспекты хронической обструктивной болезни легких // Медицинская иммунология. 2010. Т. 12. № 3. с. 207-212.

67. Казанцев В. А. Антибактериальная терапия обострений нетяжелой хронической обструктивной болезни легких: научное издание// Пульмонология. М. 2014. №4. с. 105-111.

68. Калинина Е. П., Исаченко Е. В., Цывкина Г. И. Цитокиновый дисбаланс у больных хроническим обструктивным бронхитом // Клиническая медицина. 2003. №7. с. 25-27.

69. Коновалова Е. Н. Апоптоз и межклеточные взаимодействия при бронхиальной астме и хроническом обструктивном бронхите: Автореф. дис.канд. мед.наук. Владивосток. 2001.с. 17-20.

70. Колосов В. П. Диспергационный и мукоцилиарный транспорт при болезнях органов дыхания. Владивосток. 2011. с. 276.

71. Карнуишкина М. А. и д. р. Клинико-функциональные фенотипы хронической обструктивной болезни легких, их влияние на тяжесть течения заболевания и прогностическое значение при оценке риска прогрессирования болезни. Клиническая медицина. 2016. Том 94 № 8.с. 613-619.

72. Крылова Е. А. Современные представления о цитокина в диагностике и лечении. Гастроэнтерологія. Міжвідомчий збірник. Вип. 32. 2001. с. 425-434.

73. Кузнецов А. Н., Григорьева Н. Ю., Шарабрин Е. Г. Роль свободнорадикального окисления и дисфункции эндотелия в возникновении и прогрессировании хронической обструктивной болезни легких. Терапевтический архив. 20011. № 3.с. 74-77.

74. Козьявина Н. В. Клинико-иммунологические особенности хронических заболеваний органов дыхания у жителей Приморского края: автореф. дис. канд. мед. наук. Благовещенск. 2004. с. 26 .

75. Колесников В. В., Корольчук И. С. Эффективность противовоспалительного лечения бенакортом больных хронической обструктивной болезнью легких в период обострения. Терапевтический архив. 2003. №1. с. 55-58.

76. Колосов В. П., Манаков Л. Г. Респираторное здоровье населения и основные направления оптимизации пульмонологической помощи на территории Дальневосточного федерального округа // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып. 40. с.9–15.

77. Корытина¹ Г. Ф., Ахмадишина¹ Л. З., Янбаева¹ Д. Г., Загидуллин² Ш. З., Викторова¹ Т. В. Ассоциация полиморфных вариантов генов ферментов матриксных металлопротеаз и антипротеаз с развитием и тяжестью течения хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2008. №1. с. 33-38.

78. Куделья Л. М., Мажина Л. Н., Королева О. В., Соколова Н. Б., Тихомирова Е. Г., Манжилева Т. В. Комплексная терапия обострений хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмы. Пульмонология. 2007. с. 47-48.

79. Лучкина О. Е. Провоспалительные цитокины при хронической обструктивной болезни легких. Автореферат. Диссертация: 385976 Год: 2007.

80. Маркелова Е. В., Костюшко А. В., Корявченкова И. В., Кондрашова Н. М. Владивостокский государственный медицинский университет. Цитокины и воспаление. 2002. Т.1. №2. с.35.

81. Машарипова М. С., Мусаходжаева Д. А., Файзуллаева Н. Я. Состояние иммунного статуса у детей, больных хроническими бронхитами различной этиологии. Республиканский научный центр иммунологии. Назарий ва клиник тиббиёт журнали. 2017. № 6. с. 58-61.

82. Морис А. Х., Мак-Гарви Л., Паворд И. Рекомендации по ведению взрослых больных с кашлем // Пульмонология. 2007. № 2. с. 10-39.

83. Мельникова И. М. Система дифференцированного комплексного восстановительного лечения детей с частыми заболеваниями органов дыхания на основе направленной коррекции иммунного и метаболического статуса. Воронеж. 2007.с. 48.

84. Мирсалихова Н. Х., Шамсиев Ф. М., Таджиханова Д. П., Мусажанова Р. А., Азизова Н. Д., Асадова Г. У. Бронхиал астма ва обструктив бронхитли болаларда иммун тизим параметрларининг динамикаси. Педиатрия. 2017. №4.46-49 б.

85. Мавлянова Д. А., Махкамова Г. Г., Эсанбаева М. С. Выявление бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста и тактика ведения на уровне первичного звена // Актуальные проблемы заболеваний органов дыхания у детей. Тошкент. 2015. с.93-94.

86. Мухсинова М. Х., Маматкулов Х. М., Лысенко Т. Е. Взаимосвязь цитохимической, метоболической активности лейкоцитов при лечении детей раннего возраста с обструктивным бронхитом. Медицинский журнал Узбекистана. 2018. с. 39-42.

87. Мирхайдаров А. М. Особенности процессов свободнорадикального окисления и иммунологической реактивности, коррекция их нарушений при внебольничной пневмонии: автореф. дис. канд. мед. наук. Уфа. 2015. с. 22.

88. Мусажанова Р. А. Эффективность иммунокорректирующей терапии у детей с хроническим бронхитом. Педиатрия. 2014. № 3-4. 142-144. б.

89. Межебовский В. Р. Эффективность лечения больных острым трахеобронхитом вирусной этиологии с использованием фенспирида. Клиническая фармакология. 2017. 26 (2). с. 52-54.

90. Новоженев В. Г. Характер и взаимосвязь изменения ПОЛ и иммунитета у больных острой пневмонией. Пульмонология. 2016. № 2. с. 21-26.

91. Новиков Д. К., Смирнова О. В., Новиков П. Д. Первично-вторичный иммунодефицит-основа хронической обструктивной болезни легких. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015. № 2. с. 46-54.

92. Новиков Д. К., Ищенко О. В. Хроническая обструктивная болезнь легких, иммунодефицитный и аутоиммунный фенотипы. Аллергология и иммунология. 2017. Т.18. № 3. с. 163-164.

93. Новиков Д. К., Новиков П. Д., Карпук И. Ю. и др. Новые методы диагностики и иммунотерапии аллергии. Аллергология и иммунология 2015. Т. 16. №4. с. 335-339.

94. Новиков Д.К., Смирнова О.В. Хроническая обструктивная болезнь легких: иммунопатогенез, иммунодиагностика и иммунокоррекция. Аллергология и иммунология. 2016. Т.17. №4. с. 225–228.

95. Новиков Д. К., Новиков П. Д., Карпук И. Ю. и др. Трансбуккальный метод диагностики аллергии по увеличению пероксидазной активности в слюне. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015. №4. с. 35-43.

96. Пузырева Л. В. И др. Анализ инфекций нижних дыхательных с исследованием микробного пейзажа материала у ВИЧ-инфицированных пациентов: научное издание. Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. М. 2018. №1. с. 76-85.

97. Перцева Т. А. ХОЗЛ: современное состояние проблемы. Український пульмонологічний журнал. 2010. (1) с. 18-19.

98. Протасов А. Д., Жестков А. В., Шанина И. Ю. Оценка качества жизни у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Казанский медицинский журнал. 2010. 91(5). с. 620-621.

99. Протасов¹ А. Д., Жестков¹ А. Д., Костинов² М. П. Анализ отдаленных результатов эффективности и формирования адаптивного

иммунитета при применении разных препаратов и схем вакцинации против пневмококковой инфекции у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Самара. Россия. Терапевтический архив. 2017. №2. с. 165-174.

100. Овчинникова А. Н., Расулова М. В. Физioterапевтические методы лечения заболеваний органов дыхания. Астма и аллергия. М. 2018. №1. с. 3-6.

101. Одышка: механизмы, оценка, лечение. Консенсус. Пульмонология. 2005. №2. с. 9-36.

102. Орлова Н. В., Суранова Т. Г. Острые респираторные заболевания особенности течения, медикаментозная терапия. Инфекции в пульмонологии. Медицинский совет.- 2018.-№15. –С. 82-88.

103. Прилипко Н. С., Перельман Ю. М. Влияние погодных факторов на бронхиальную проходимость и реактивность дыхательных путей у больных хроническим бронхитом. Иммунология. 2019. №2. с. 224.

104. Постникова Л. Б., Алексеева О. П., Ишанова О. С., Кубышева Н. И., Терапевтический архив. 2005. № 3. с. 40-43.

105. Радциг Е. Ю. кашел-защитный механизм и симптом инфекций дыхательных путей. Педиатрия. 2009. Том 88. №5. с. 113-115.

106. Ракова А. Л. Методические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Под ред. М.: Изд-во ГИУВ. 2007. с.123.

107. Rekalova O. M., Palasyukova O. R., Chernushenko K. F., Matvienko Ju. O. Снижение содержания общей популяции иммунокомпетентных клеток с уменьшением количества Т-хелперов, выявленное в нашем исследовании, отмечалось при изучении клеточного иммунитета при ХОБЛ. Astma ta alergiya. 2015. №3. с. 40-46.

108. Суховская О. А., Илькович М. М., Игнатьев В. А. Методы исследования качества жизни в пульмонологии. Возможности и ограничения//Болезни органов дыхания. 2005. №1. с. 50-54.

109. Савенкова М. С¹., Самсонович² И. Р. Индивидуальной подход в лечении смешанных инфекций в амбулаторной и госпитальной практике педиатра. Клиническая фармакология и терапия. 2018. 27. (4). с. 82-86.

110. Соколов Д. И., Котов А. Ю., Симбирцев А. С., Фрейдлин И. С. Сравнение цитокинов по способности влиять на уровень секреции интерлейкина-8 эндотелиальными клетками. Иммунология. 2016. № 1. с. 32-37.

111. Сюрин С. А. Влияние эфирных масел на перекисное окисление и обмен липидов у больных хроническим бронхитом. Клин. Медицина. 2016. №10. с.43-45.

112. Султонхўжаев Ш. С. Каримов У. А. Собирова Ф. Б. Ўзбекистонда ўсмирлар саломатлиги шаклланишиниг тиббий-ижтимоий кирралари. Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази. Педиатрия. 2017. 34-37 бет.

113. Синопальников А. И. Место комбинированной терапии при хронической обструктивной болезни легких. Эволюция взглядов и расширение показаний. Матер. симп. «Эпидемиология, диагностика и лечение ХОБЛ – мировые тенденции и российские особенности» // Consilium medicum. 2016. с. 22-24.

114. Синопальников А. И. Хронический обструктивный бронхит и бронхиальная астма. Современные подходы к плановой медикаментозной терапии. Методические рекомендации. М.: Изд-во ГИУВ. 2018г.

115. Сагиндикова Г. Е, Коган Е. А. Шаханов Т. Е. Характеристика заболеваемости и смертности от хронических заболеваний легких у населения Семипалатинского региона и их морфологические проявления // Пульмонология. 2015. № 3. с. 87- 92.

116. Соодаева С. К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. 2016. (5). с. 122–126.

117. Самсонова М. В. Диагностические возможности бронхоальвеолярного лаважа // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2016. №4. с. 8-12.

118. Скиба Т. А. Состояние клеточного и иммунитета у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с остеоартрозом. Украина. Медицинский Вестник северного кавказа. 2016. Т. 11. № 3. с.56-59.

119. Тотолян А. А., Фрейдлин И. С. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука. 2009. с.250.

120. Убайдуллаев А. М. Нафас органлари касалликлари. Академик Бахрамов С. М. таҳрири остида. Тошкент. 2004. с. 84-175.

121. Умумий амалиёт шифокори фаолиятида уткир бронхит касаллиги. Ozbekiston vrachlar assotsiatsiyasining umumiy amaliyot vrachlar bolimi. 10-18.v.

122. Убайдуллаев А. М., Рустамова М. Т., Аралов Н. Р. Клиническая пульмонология. 2005.с.167-179 .

123. Убайдуллаев А. М., Ливерко И. В., Гафнер Н. В., Убайдуллаева К. М. и др. Влияние нормодипина на кардио-респираторные показатели у больных хронической обструктивной болезнью легких//Материалы 6 съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. Ташкент.2005. с. 221-224.

124. Убайдуллаев А. М., Узакова Г. Т. Распространенность бронхиальной астмы в Узбекистане // Пробл. туб. 2002. №2. с.7-10.

125. Ускова А. В. Особенности развития и оптимизация диагностики и лечения хронического бронхита у детей и подростков. Тема диссертации и автореферата .14.01.08. 2010.

126. Ускова А. В. Способ диагностики степеней активности инфекционно-воспалительного процесса у подростков с бронхолегочными заболеваниями. Хабаровская краевая науч.-практич. конференция. «Подросток на рубеже веков». Хабаровск. 2011. с . 200.

127. Фархутдинов¹ У. Р., Петряков В. В., Фархутдинов¹ Ш. У. Эффективность амброксола (Лазолвана) у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2009. №1. с. 73-78.

128. Фархутдинов У. Р., Фархутдинов Ш. У. Эффективность иммунокорригирующей терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2008. №5. с. 66-69.

129. Хасанова Р. Б., Суровцева М. В. Влияние астма-школы на качество жизни больных бронхиальной астмой//13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Москва. 2013.с. 134.

130. Хасанова Р. Б., Суровцева М. В. Отдаленные результаты работы астма-школы в Перми// 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Москва. 2015. с. 60.

131. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Руководство по пульмонологии. Иммунология. 2013. №5. с. 4-6.

132. Хаитов Р. М. Роль респираторных вирусов в патогенезе бронхиальной астмы / Р. М. Хаитов // Иммунология. 2015. №1. с. 58 – 63.

133. Хантов Р. М. Физиология иммунной системы. М. 2001. с. 223.
134. Чучалин А. Г. Хронический обструктивный бронхит. Тер. арх. 2017. № 3.с.5-9.
135. Черняк А. В. Возможности оптимизации терапии ХОБЛ: показатели эффективности в клинических исследованиях / Симпозиум «Эпидимиология, диагностика, и лечение ХОБЛ-мировые тенденции и российские особенности» // Consilium medicum. 2019. с. 21-22.
136. Чучалин А. Г. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD) Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. М.: «Атмосфера». 2007. с. 96.
137. Чучалин А. Г. Хронический обструктивный бронхит. Тер. арх. 2017. № 3.с. 5-9.
138. Чучалин А. Г. «Белой Книги Пульмонологии». 2013. с. 56-67.
139. Чучалина А. Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. (Пересмотр) 2014.с. 41.
140. Чучалина А. Г. Клинические рекомендации. Пульмонология. Под ред. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. 225. с.10.
141. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. Практическое руководство для врачей. Москва. 2004. с.189-193.
142. Черняев А. Л., Самсонова М. В. Патологическая анатомия хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы: сходства и различия. Consilium Medicum. 2011. с. 3: -13.
143. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. 2008. (2). с. 5–14.
144. Черняк Б. А., Трофименко И. Н., Белевский А. М. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. - М. - 2014. с. 219-253.
145. Чучалин¹ А. Г., Белевский¹ А. С., Смоленов² И. В., Черняк³ Б. А., Алексеева² Я. Г. Смирнов² Н. А. Можно ли улучшить качество жизни больных астмой? (Результаты многоцентрового проспективного исследования эффективности беклометазона дипропионата и флутиказона пропионата сальметерола у больных астмой) // Пульмонология. 2004. № 2. с.50-59.

146. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких // Проблемы туберкулеза. 2012. №4. с. 44-48.
147. Шамсиев Ф. М. и др. Иммунокорригирующая терапия детей, с рекуррентным течением обструктивного бронхита и бронхиальной астмы: научное издание. // Педиатрия. Ташкент. 2017. № 4. с. 106-110.
148. Шарипханова Г. Х. Динамика качества жизни больных бронхиальной астмой в результате проведения образовательной программы. IV Международный конгресс пульмонологов центральной Азии. 2004. с.75
149. Шамсиев Ф. М. Состояние иммунной системы и процессов перекисного окисления липидов у детей при хроническом бронхите: научное издание. Приоритетные направления и модернизация охраны здоровья детей в Узбекистане. 2014.- Ташкент. 2014. с.121.
150. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь и сопутствующие заболевания. Пульмонология. 2012. №2 с. 5-9.
151. Шестовицкий В. А., Гринштейн Ю. И., Максимова А. В. Цитооксидантные характеристики местного фагоцитарно клеточного иммунитета в стадии тяжелого обострения при клинических фенотипах хронической обструктивной болезни легких: научное издание. Пульмонология. М. 2017. Том 27. № 4.с. 478-483.
152. Шмелев Е. И. Противовоспалительная терапия фенспиридом больных хронической обструктивной болезнью легких. Consilium Medicum. 2015. №7. с. 311.
153. Юркина А.В., Литус В.И., Кузнецова Л.В. Изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с бронхиальной астмой эозинофильного фенотипа в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких при комбинированной иммуноактивной терапии. «Лабораторная диагностика. Восточная Европа». Киев. Украина. 2017. Том 6. № 1. с. 24-33.
154. Ярилин А. А. Межклеточная кооперация при иммунном ответе. Выбор клеткой формы ответа. Иммунология. 2019. №1. с.17-24.
155. Ярилин А. А. Основы иммунологии. 2018. с. 425.
156. Яшрольская Ю. А. 8-й Конгресс педиатров России. М.2003. с.436. (Хабаровская красная науч.-практич. конференция. «Подросток на рубеже веков». Хабаровск. 2011. с. 200с.)
157. Янбаева² Д. Г., Байнак¹ О. В., Корытина² Г. Ф., Загидуллин¹ Ш. З., Викторова² Т. В. Полиморфные варианты генов

провоспалительных цитокинов как маркеры предрасположенности к хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2004. № 6. с. 17-22.

158. Anthonisen N. R., Connet J.E., Murray R.P. Smoking and lung function of lung health study participants after 11 years//Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2002. 166. p. 675–679.

159. Barnes P. J. Chronic obstructive pulmonary disease. The New England Journal of Medicine. 2016. 343(4) с. 269-280.

160. Blau H., Riklis S., Kravtsov V. et al. //Amer. J. Physiology. 2016. V. 266 (Pt 1). P. 148-155.

161. Brandsma C.A., Kerstjens H.A., van Geffen W.H. et al. Differential switching to IgG and IgA in active smoking COPD patients and healthy controls. Eur Respir J. 2012. 40(2). с. 313.

162. Bosse Y. Updates on the COPD gene list. Int. Journal of COPD 2012; Vol. 7: 607-634.

163. Bagdonas T., Raudoniute J., Bruzauskaite I., Aldonyte R. Novel aspects of pathogenesis and regeneration mechanisms in COPD. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2015. Vol. 10.c.995–1013.

164. Cheng T., Gong Y. et al. Systemic corticosteroid for COPD exacerbations, whether the higher dose is better? A meta-analiysis of randomized controlled trials. Clin.Respir.J. 2013. №7.c. 305-318.

165. Cosio Manuel G., Majo J., Cosio Monica G. Inflammation of the airways and lung parenchyma in COPD \ Chest. 2012. Vol. 121. N 1.P. 160-165.

166. Doczshuk C. M. Circulation endothelial progenitor cells in pulmonary inflammation. Torax. 2015. 60. p. 362-364.

167. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive lung disease [Electronic resource]. GOLD org. Mode of access: <http://www.goldcopd.org>. Date of access: 20.03.2018.

168. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive lung disease, update 2018 (GOLD) [Electronic resource]. GOLD org. Mode of access: http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD_2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf. Date of access: 12.03.2018.

169. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Report: Global Initiative for chronic Obstructive Lung. Disease (GOLD), 2019.

170. Caramori G. et al. Cytokine inhibition in the treatment of COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2014; Vol. 9: 397–412.
171. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Updated 2009. www.goldcopd.org.
172. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Diseases. Updated 2014. www.goldcopd.org.
173. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive lung disease [Electronic resource]. GOLD org. Mode of access: Date of access: 20.03.2018.
174. Galgani M, Fabozzi I, Perna F, Bruzzese D, Bellofiore B, Calabrese C, et al. Imbalance of circulating dendritic cell subsets in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Immunol* (2010). 137(1):102–10.10.1016/j.clim. 2010.06.010
175. Eapen M.S., Hansbro P.M., McAlinden K. et al. Abnormal M1/M2 macrophage phenotype profiles in the small airway wall and lumen in smokers and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Sci Rep* (2017) 7(1). с. 133.
176. Kirsten A.M., Balint B., Cullberg M. The safety and tolerability of twice-daily oral doses of AZD5069, a novel CXCR2 antagonist, in patients with moderate-to-severe COPD. *Eur. Resp. J* . 2012; Vol. 38: 546S.
177. Mancini G., Garbonara A., Heremans G. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. 1965. Vol. 2. № 3. P. 235-254.
178. Magnussen H. et al. Safety and efficacy of SCH527123, a novel CXCR2 antagonist, in patients with COPD. *Eur. Resp. J*. 2010; Vol. 39: 38S.
179. Mannino D.M., Davis K.J., Kiri V.A. Chronic obstructive pulmonary disease and hospitalizations for pneumonia in a US cohort. *Respir. Med*. 2009; 103:224-229.
180. Hamm H., Lührs J., Guzman J. // *Chest*. - 2004. V. 106. .29. Hanaoka M., Fujimoto K. // *Jap. J. Thoracic Dis*. 2016. V.34, N3. P. 259-265.
181. Johansson J., Curstedt T., Robertson B. // *Eur. Respir. J*. 2012. - V. 7.-p. 372-391. 32. Ерохин В. В. // *Пробл. туберкулеза*. 2016. № 5. с. 44-46.7.

182. Jorgensen N.R., Schwarz P, Holme I. et al. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease — A cross sectional study // *Respir. Med.* 2017. - № 101. c. 177 - 185.

183. Kuang L.J., Qiu S.L., Tang Q.Y. et al. Enhanced activation of circulating plasmacytoid dendritic cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease and experimental smoking-induced emphysema. *Clin. Immunol.* (2017).10.1016/j.

clim. 2017.11.003.

184. Low R.B., Davis G.S., Bell Dianne Y. et al. // *Thorax.* 2017.- V.42. p. 926-932.

185. Lieberthal A.S. Carroll A.E. Chonmaitree T. et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2013; 131; e964-e999.

186. Polverino F., Laucho-Contreras M., Rojas Quintero J. et al. Increased expression of a proliferation-inducing ligand (APRIL) in lung leukocytes and alveolar epithelial cells in COPD patients with non small cell lung cancer: a possible link between COPD and lung cancer? *Multidiscip Respir Med* (2016) 11:17.10.1186/

187. Pellegrino R. et al. Interpretative-gies for lung function test // *Eur. Respir. J.* 2005. 26(5).p. 948-68.

188. Ram F. S. et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. P.342-347.

189. Rizkallah J., Man S. F., Sin D.D Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2009;135;786-793.

190. Russi E.W., Karrer W., Brutsche M. et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Swiss guidelines . Official guidelines of the Swiss Respiratory Society. *Respiration.* 2013;85;160-174.

191. Sethi S., Murphy T.F. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J Med.* 2008; 359:2355-2365.

192. Sietta M. Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease \ *Am. J. Respir. Care Med.* -2017.-Vol. 160, N 5, Sypl.: Inflammation in Chronic Obstructive Lung Disease.-p. 56-78.

193. Soyseth V., Brekke P. H., Smith P., Omland T. Statin use is associated with reduced mortality in COPD // *Eur. Respir. J.* 2007. - № 29. c. 279 - 283.

194. Stoll P., Ulrich M., Bratke K. et al. Imbalance of dendritic cell co-stimulation in COPD. *Respir Res* (2015) 16:19.10.1186/s12931-015-0174-x.

195. Scrimini S., Pons J., Agusti A. et al. Expansion of myeloid-derived

suppressor cells in chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: potential link between inflammation and cancer. *Cancer Immunol Immunother* (2015) 64(10):1261–70.10.1007/s00262-015-1737-x.

196. Tan D.B., Fernandez S., Price P. et al. Impaired function of regulatory T-cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Immunobiology* (2014) 219(12):975–9.10.1016/j.imbio.2014.07.005.

197. Vandervoorde J., Verbanck S., Gijssels L. et. Early detection of COPD / a case finding study in general practice. *Resp. Med.* 2007. № 101. p. 525-530.

198. Wright J. R., Dobbs L. G. // *Annu. Rev. Physiol.* - 2013. - V. 53. - P. 395-414. 198. Walton G. M., Stockley J. A., Griffiths D. et. al. Repurposing treatments to enhance innate immunity. Can statins improve neutrophil functions and clinical outcomes in COPD. *J Clin Med.* 2016. 5 (10). 89.10. 3390/jcm 5100089.

199. Zanini A., Spanevello A., Baraldo S. et al. Decreased maturation of dendritic cells in the central airways of COPD patients is associated with VEGF, TGF-beta and vascularity. *Respiration* (2014) 87(3):234–42.10.1159/00035674.

Бирламчи анамнестик-клиник кўрик текшириш картаси №

Ф.И.О _____
Туғилган жойи, йили _____
Яшаш манзили _____
Коллеж (мактаб)номи,курси,гурухи _____
Телефон рақами _____
Ота-онаси телефон рақами _____
Шикоят: _____
Тана ҳарорати _____ Зарарли одат _____
Лор органлари касалликлари:
- тез-тез ўрви билап касалланиш _____
Ангина _____
Фарингит _____
Ларингит _____
Бронх-ўпка тизими касалликлари:
-ўткир бронхит _____
-сурункали бронхит _____
Пневмония _____
Бронхит _____
-плеврит, ўпка абцесси _____
Йўтал синдроми _____
қурук, пам _____
эрталабки йўтал _____
-кечки йўтал _____
Доимий йўтал _____
Даврий _____
Акилловчи _____
Қисқа _____
Балғам хусусиятлари: миқдори _____
серозли, шиллиқли _____
шиллик – йирингли _____
йирингли _____
қонли _____
Обструктив синдром: _____
-хуруженмон йўтал _____
Хансираш _____
-нафас олиш ё чиқариш қийинлиги _____
-шовқинли ё хуштакенмон нафас _____
Ўпка аускултациясида везикуляр нафас, сусайган везикуляр нафас,
бронхиал нафас, қурук, нам хирилташлар, крепитация, плевра
ишқаланиш шовқини.

ҚАЙДЛАР УЧУН

ХОЛЖИГИТОВА М.Б., ЗИЯДУЛЛАЕВ Ш.Х., ДУСАНОВ А.Д.

**ПУЛЬМОНОЛОГ АМАЛИЁТИДА
СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТНИ ЭРТА
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

МОНОГРАФИЯ

ИЗДАТЕЛЬСТВО “ТИББИҲОТ ҚО‘ЗҒУСИ”

Ответственный редактор — Дилдора ТУРДИЕВА

Корректор — Олим РАХИМОВ

Технический редактор — Акмал КЕЛДИЯРОВ

Дизайн и верстка — Зарина НУСРАТУЛЛАЕВА

Отпечатано в типографии “ТИББИҲОТ ҚО‘ЗҒУСИ” 140100.

г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.

Подписано в печать 24.02.2021. Протокол 7

Формат 60x84^{1/16}. Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л.5.35

Тираж: 500 экз. Заказ № 160 от 14.04.2021

Тел/факс: 0(366)2330766 e-mail: samgmi@mail.ru, www.sammi.uz



9 789943 715004