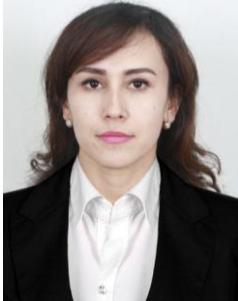


**ЎПКА СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ҲАМДА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ
БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР**



Бобоёрова Дилдора Набижоновна
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ
ОБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

Бобоёрова Дилдора Набижоновна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

**IMMUNOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE WITH CONCOMITANT ISCHEMIC HEART DISEASE**

Boboerova Dildora Nabijonovna
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: doctor.ganieva@gmail.com

Резюме. Тадқиқотнинг мақсади - сурункали обструктив ўпка касаллиги билан оғриган беморларда яллигланиш чакирувчи цитокин кўрсаткичларини таҳлил қилиши. Тадқиқот материаллари ва усуллари - қўзиган даврдаги сурункали обструктив ўпка касаллиги мавжуд 230 бемор текширилди. Тадқиқотга ЖНҚҲI < 50% ва III босқич ўпка сурункали обструктив касаллиги қўзиши билан пульмонология бўлимига ётқизилган беморлар киритилган. Спирометрия ва ЭКГ ўтказилди. Конда яллигланиш белгилари (ИЛ-6, С-РО, ЎНО-а) касалхонага ётқизилганида, 10 кунлик даволанишдан кейин ва беморлар касалхонадан чиқарилгандан 3 ой ўтгач текширилди. Тадқиқот гуруҳида рофлумиластни қабул қилиши фонида беморларда ЎНО-а меъёрий раҳамларга яқинлашиди. Даволанишдан 3 ой ўтгач, назорат гуруҳи беморларнинг 46,2 фоизида, тадқиқот гуруҳи беморларнинг 84,5 фоизида ЎНО-а даражаси меъёrlашиди.

Калим сўзлар: ўпка сурункали обструктив касаллиги, юрак ишемик касаллиги, цитокин статус, рофлумиласт.

Abstract. The aim of the study was to analyze the indicators of proinflammatory cytokines in patients with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant coronary heart disease. Materials and methods of the study - 230 patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease were examined. The study included patients admitted to the pulmonology department with an exacerbation of COPD stage III with FEV1 < 50%. He underwent spirometry and ECG. Markers of inflammation in the blood (IL-6, C-RB, TNF- α) were studied upon admission to the hospital, after 10 days of treatment and 3 months after discharge of patients from the hospital. In the study group, patients receiving roflumilast had a decrease in TNF- α on average to normal figures. 3 months after treatment in the control group, the level of TNF- α was normalized in 46.2% of patients, in the study group – in 84.5% of patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, cytokine status, roflumilast.

Введение. Бугунги кунда ўпка сурункали обструктив касаллигига (ЎСОК) тўлиқ ўрганилмаган жиддий тиббий ва ижтимоий муаммо сифатида қаралмоқда. Дунёда ЎСОК билан касалланиш ва ўлим даражаси ўсишда давом этмоқда. Бунинг сабаби, биринчи навбатда, чекишининг кенг тарқалиши. 40 ёшдан ошган эркакларнинг 4-6 фоизи ва аёлларнинг 1-3 фоизи ушбу касаллиқдан азият чекиши кўрсатилган [1, 3].

Маълумки, ЎСОК ўпка тўқималарининг барча тузилмалари (бронхлар, бронхиолалар, алвеолалар, ўпка томирлари) таъсир киладиган узоқ муддатли яллигланиш жараёнига асосланган. Кўпинча “анъанавий” маҳаллий яллигланиш жараёни тизимли бўлади. Шу билан биргага, унинг моҳияти бутунлай ўзгарили.

Сўнгти ўн йил ичida юрак ишемик касаллиги (ЮИК) юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) билан оғриган беморларнинг мурожаати

ва ўлим даражаси бўйича етакчи ўринлардан бирини эгаллади. АҚШ ва Европа мамлакатларида 1 миллион аҳолига 30-40 минг ЮҚТК касаллиги тўғри келади. Ўзбекистонда юрак – қон томир касалликларидан ўлим даражаси эркаклар орасида ЮИК билан ўлим ҳолатларининг умумий сонининг 56,6 фоизини, шу ёшдаги аёлларда эса 40,4 фоизни ташкил этади [2-4].

Касалликнинг кечиши, даволаш ва олдини олиш кўп жиҳатдан ЮИК давом этадиган қўшма касалликларга боғлиқ. Кўпинча ЮИК ва ЎСОК асосий касалликлардир. Катта ёшдаги ЎСОК билан оғриган беморларнинг 62 фоизида ЮИК мавжуд [5-7].

ЎСОК ва ЮИК патогенезининг умумий механизmlари орасида тизимли яллигланишни таъкидлаш керак. Маълумки, ўсма некрози омили – а (ЎНО- а), С реактив оқсил (С-РО), интерлейкин – 18 (ИЛ-18), интерлейкин -6 (ИЛ-6) каби тизимли яллигланиш белгиларининг юқори концентрацияси атеросклерознинг кучайиши ва унинг асоратларининг шаклланиши билан боғлиқ. Шунинг учун сўнгти йилларда улар умуман юрак-қон томир касалликлари, шунингдек, айниқса ўткир коронар синдром (ЎКС) ривожланиши учун мустақил хавф омиллари ҳисобланади.

ЮИК патогенезини ўрганишда қон томир деворининг шикастланишининг дастлабки босқичи сифатида эндотелиал дисфункцияга (ЭД) жиддий эътибор берилади. Томир деворининг тромбогенлигини, вазореактивлигини, яллигланиш ўзгаришини ва холестерин пилакчасининг барқарорлигини аниқлайдиган ҳар бир эндотелиал функция бевосита ёки билвосита ЮИК ривожланиши ва унинг асоратлари ривожланиши билан боғлиқ. Эднинг потенциал маркерлари сифатида бир нечта моддалар кўриб чиқилади, уларнинг маҳсулотлари билвосита эндотелиал функцияни акс эттириши мумкин. Яллигланиш чақиравчи цитокинларга қуйидаги киради: интерлейкинлар (ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-1), ТНФ-а, Виллебранд омили, селектинлар, С-реактив оқсил (СРП) ва бошқалар. Бундан ташқари, ЎНО- а ва ИЛ-6 цитокинлари қоннинг гиперкоагуляцияси, гиперлипидемия ривожланиши, қон томир тонусининг регуляцияси, эндотелиал дисфункцияниш шаклланиши, ўткир коронар синдромнинг ривожланиши, салбий инотроп таъсирнинг ривожланиши ва юракни қайта куриш каби жараёнларни амалга оширишда муҳим роль ўйнайди [6, 8, 9].

ЎСОК ва ЮИК учун муҳим хавф омиллари чекиш, кам ҳаракат турмуш тарзи, нотўғри овқатланишдир.

ЎСОКнинг кучайиши ЮИКни бекарорлаштириш омиллари сифатида ишлайдиган яллигланишга қарши

ситокинларнинг (С-РО, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 ва бошқалар) кўпайиши билан бирга келади. Шунинг учун ЎСОКнинг кўзиш пайтида яллигланишга қарши дори воситаларнинг ролини ва бир вактнинг ўзида ЮИК динамикасини баҳолаш тавсия этилади [7, 10].

Рофлумиласт фосфодиэстераза – 4 ингибитори дори воситалари янги синфининг вакили ҳисобланади. ЎСОКда яллигланиш жараёнининг асосий бўғинларига қаратилган мутлақо янги таъсир механизмига эга.

Юқорида айтилганларнинг барчаси ЮИК ва ЎСОК коморбид кечиши муаммосининг долзарбилигини кўрсатади, шунингдек, ЮИК ва ЎСОК ривожланишини камайтириш йўлларини излаш зарурлигини кўрсатади.

Адабиётда рофлумиластнинг ЎСОК кечишига фойдали таъсири ва қондаги яллигланиш чақиравчи цитокинларнинг камайиши хакида далиллар мавжуд. Шу билан бирга, ЎСОК ва ЮИК коморбид кечиши бўлган беморларда рофлумиластни қўллаш самарадорлиги масалалари илгари кўриб чиқилмаган.

Материал ва усуллар. Тадқиқот 2021-2022 йиллар давомида Бухоро вилояти кўп тармоқли тибиёт марказининг пульмонология бўлими базасида ўтказилди. Тадқиқот протоколи маҳаллий ахлоқий кўмита томонидан тасдиқланган. Текширилаётган барча беморлар ишнинг тузилиши, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари билан танишдилар.

Дастлабки босқичда сурункали обструктив ўпка касаллиги кучайган 230 бемор текширилди. Тадқиқотга ЖНЧХ1 < 50% билан III босқич кўзиш босқичидаги ЎСОК билан пульмонология бўлимига ётқизилган беморлар киритилган. Спирометрия ва ЭКГ ўтказилди.

Ҳамроҳ бўлган ЮИК билан оғриган беморлар танланди: барқарор зўрикиш стенокардияси, ЭКГ натижалари билан тасдиқланган ФС II. Умумий 110 бемор текширилди.

Иккинчи босқичда ЎСОК ва ЮИКнинг клиник кўринишлари ва уларнинг яққоллиги баҳоланди, қонда яллигланиш белгилари ўрганилди. ЎСОК кўзиши босқичидаги беморларда фенотип, шунингдек, ўтган йили ЎСОК кўзишлари сони аниқланди. Танланган барча беморларда ўтган йили икки ёки ўндан ортиқ кўзишлар кузатилган. ЎСОК фенотипларидан аралаш типи устунлик қилди.

Кейинчалик, текширилаётган беморлар тасодифий равишда 2 гурӯхга бўлинди, улар жинси, ёши, касалликларнинг клиник кўринишлари билан таққосланди. Кейинчалик даволаниш амалга оширилди. 10 кундан кейин қонда яллигланиш белгилари, қон босими даражаси назорат қилинди. Кейин даволаниш яна

З ой давом этди. Кейин қондаги яллигланиш белгиларининг даражасини, клиник ва асбобий текширув кўрсаткичларни, қасалликларнинг клиник кўринишини ва ҳаёт сифатини аниқлаш билан қайта текширув ўтказилди. Беморларнинг ёши ўртача 50-75 ёш. Тадқиқотга ЎСОК кўзиши ва унга ҳамроҳ бўлган ЎСОК билан оғриган 29 (26,3 %) аёл ва 81(73,7 %) эркак кирди.

Тадқиқотга киритилганда, барча bemorларга ЎСОКнинг асосий яллигланишга қарши терапияси (м-антисептикдори воситалар, β2-агонистлар, глюкокортикоидлар, кислородли терапия, ностероид яллигланишга қарши дори воситалар (НСЯКДВ)) ва асосий антиангинал терапия (селектив β-блокаторлар, статинлар, ангиотензин аллантирувчи фермент (ААФ) ингибиторлари, дезагрегантлар) буюрилган.

Барча bemorлар жинси, ёши, қасалликнинг клиник кўринишига асосан 2 гурухга бўлинган:

Назорат гурух – стандарт терапия олган 52 bemor.

Тадқиқот гурухи – стандарт терапия ва қўшимча кунига 1 маҳал 500мкг рофлумиласт олган 58 bemor.

Барча bemorлар стандарт текширувдан ўтдилар, жумладан, умумий қон таҳлили, сийдикни таҳлили, қон биокимёвий таҳлили, умумий балғам таҳлили, антибиотикларга сезгирилкни аниқлаш билан балғам экмаси, кўкрак қафаси рентгенографияси, ЭКГ, Эхо-КГ. Биринчи босқичда спирография ва ЭКГ мониторинги ўтказилди. Конда яллигланиш белгилари (ИЛ-6, С-РО, ТНФ-α) қасалхонага ётқизилганида, 10 кунлик даволанишдан кейин ва bemorлар қасалхонадан чиқарилгандан 3 ой ўтгач текширилди. Кузатув давомида bemorлар ўз-ўзини назорат қилиш кундаликларини юритдилар. Улар кун давомида қон босими, юрак уриш тезлиги ва стенокардия хуружлари сонини кўрсатдилар. Ҳансираш сонини аниқлаш MRC шкаласи бўйича амалга оширилди.

Натижалар. Даволашнинг бошида ўрганилаётган гурухлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади.

Даволашнинг бошида иккала гурухдаги bemorларда ўртача СРО даражаси ошди. Назорат гурухида СРО ўртача 38% га ошди ва 6,9 мг/л ни ташкил этди. Тадқиқот гурухида СРО ўртача 42% га ошди ва 7,1 мг/л ($p<0,05$) ни ташкил этди.

10 кундан кейин такрорий қон текшируви ўтказилди. Назорат гурухдаги bemorларда ўртача СРО даражаси 10% га камайди ва 6,4 мг/л ни ташкил этди. Тадқиқот гурухида СРО даражаси 14% га камайди ва 6,2 мг/л ($p<0,05$) ни ташкил этди.

Беморлар қасалхонадан чиқарилгандан 3 ой ўтгач, назорат гурухдаги СРО даражаси

бошланғич кўрсаткичлардан ўртача 18% га камайди ва ўртача 6,0 мг/л ни ташкил этди. Тадқиқот гурухида СРО даражаси ўртача 38% га камайди ва 5,2 мг/л ($p<0,05$) ни ташкил этди.

Юқоридағилардан кўриниб турибдики, тадқиқот гурухида рофлумиластни қабул қилиш фонида bemorларда СРО назорат гурухдаги bemorларга қараганда яққолроқ пасайган. Бундан ташқари, назорат гурухи bemorларнинг 23 фоизида СРО даражасининг меъёрий рақамларга пасайишини кўрсатди. Тадқиқот гурухида bemorларнинг 26 фоизида СРО даражаси меъёрашди.

Даволашнинг бошида ўрганилаётган гурухлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади.

Даволашнинг бошида иккала гурухдаги bemorларда ўртача ИЛ-6 даражаси кўтарилди. Назорат гурухида ИЛ-6 даражаси 34% га ошди ва 9,4 пг/мл ни ташкил этди. Тадқиқот гурухдаги ИЛ-6 даражаси ўртача 30% га ошди ва 9,1 пг/мл ($p<0,05$) ни ташкил этди.

10 кундан сўнг, қон таҳлили қайта текширишда назорат гурухдаги bemorларда ИЛ-6 ўртача 9% га камайганлиги ва 8,8 пг/мл ни ташкил этганлиги аниқланди. Тадқиқот гурухдаги bemorларда ИЛ-6 даражаси ўртача 10% га камайди, бу 8,4 пг/мл ($p<0,05$) ни ташкил этди.

Bemorлар қасалхонадан чиқарилгандан 3 ой ўтгач, қуйидаги ўзгаришлар юз берди: назорат гурухдаги ўртача ИЛ-6 даражаси дастлабки қийматлардан 17% га камайди ва 8,2 пг/мл ни ташкил этди ва тадқиқот гурухида ИЛ-6 даражаси дастлабки натижалардан ўртача 21% га камайди, бу 7,6 пг/мл ни ташкил этди ($p<0,05$).

Юқоридағилардан хулоса қилишимиз мумкинки, тадқиқот гурухдаги bemorларда рофлумиластни қабул қилиш фонида назорат гурухдаги bemorларга қараганда ИЛ-6 сезиларли даражада пасайган.

Шу билан бирга, назорат гурухи bemorларнинг 13,5 фоизида ИЛ-6 даражасининг меъёрий рақамларга пасайишини кўрсатди. Тадқиқот гурухида bemorларнинг 24 фоизида ИЛ-6 даражаси меъёрашди.

Даволашнинг бошида ўрганилаётган гурухлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади.

Даволашнинг бошида иккала гурухда ҳам ТНО-α даражасининг ошиши аниқланди. Назорат гурухдаги bemorларда ТНО-α даражаси ўртача 8% га ошди ва 8,8 пг/мл ни ташкил этди. Тадқиқот гурухида ТНО-α нинг ўртача даражаси 10% га ошди ва 8,9 пг/мл ($p<0,05$) ни ташкил этди.

10 кундан сўнг, назорат гурухдаги bemorларда ўртача ТНО-α даражаси дастлабки

қийматларнинг 2% га камайди ва 8,6 пг/мл ни ташкил этди. Тадқиқот гурухидаги беморларда ТНО-α даражаси 5% га камайди, бу 8,5 пг/мл ($p<0,05$) ни ташкил этди.

Беморлар касалхонадан чиқарилгандан 3 ой ўтгач, назорат гурухидаги ТНО-α нинг ўртacha даражаси 9% га камайди ва 8,2 пг/мл ни ташкил этди. Тадқиқот гурухидаги ТНО-α даражаси дастлабки қийматларнинг ўртacha 16% га камайди ва 7,6 пг/мл ($p<0,05$) ни ташкил этди.

Юқоридагилардан кўриниб турибдик, тадқиқот гурухида рофлумиластни қабул қилиш фонида bemорларда ТНО-α ўртacha меъерий рақамларга камайди. Даволанишдан 3 ой ўтгач, назорат гурухи bemорларнинг 46,2 фоизида ҳамда тадқиқот гурухи bemорларнинг 84,5 фоизида ТНО-α даражаси меъёrlашиди.

Хулоса. ЎСОК тез-тез ЮИК билан кўшилиб келади, чунки тизимли яллигланиш ЎСОКнинг кўзиш пайтида яллигланишга қарши цитокинларнинг динамикаси билан тасдиқланади (назорат гурухидаги СРО даражаси ўртacha 38% га, тадқиқот гурухида – 42% га ($p<0,05$); назорат гурухидаги ИЛ-6 кўрсаткичи ўртacha 34% га, тадқиқот гурухида ўртacha 30% га ($p<0,05$); назорат гурухидаги bemорларда ТНО-α даражаси ўртacha 8% га, тадқиқот гурухидаги bemорларда – 10% га ($p<0,05$) ошди. ЎСОКнинг яллигланишга қарши терапиясига рофлумиласт қўшилиши қондаги яллигланиш белгиларининг даражасини пасайтиради, ЎСОКнинг клиник кўринишини барқарорлаштиради, миокард ишемиясининг давомийлигини пасайтиради, стенокардия хуружлари сонини ва ЮИК сабабли касалхонага мурожаатлар сонини камайтиради.

Адабиётлар:

1. Волков В.И. Провоспалительные цитокины и растворимые внутриклеточные молекулы адгезии в ишемической болезни сердца / В.И. Волков // Кардиология. – 2002. – Т. 42, № 9. – С. 12-16.
2. Иммуновоспалительные реакции при остром коронарном синдроме / Р.Г. Органов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 5. – С. 15-19.
3. Исследование распространённости ИБС у больных ХОБЛ / В.М. Провоторов [и др.] // Молодой ученый. – 2011. – Т. 2, № 12. – С. 168-171.
4. Межирова Н.М. Патофизиологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа / Н.М. Межирова, В.В. Данилова, С.С. Овчаренко // Медицина неотложных состояний. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 32-33.

5. Модель клинического течения хронической обструктивной болезни легких / О.В. Пашкова [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – № 1. – С. 209-213.
6. Уровни цитокинов и острофазовых реагентов при инфаркте миокарда у мужчин / С.В. Архипова [и др.] // Клиническая медицина. – 2009. – № 2. – С. 20-23.
7. COPD patients under 50 years of age: 4-year follow-up in the UPLIFT trial / A.H. Morice [et al.] // Abstract presented at European Respiratory Society Annual Congress, sept. 2009. – Vienna, Austria, 2009. – P3801.
8. COPD phenotypes: The future of COPD / M.K. Han [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182. – P. 598-604.
9. Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis / D. Adeloye [et al.] // J. Glob. Health. – 2015. – Vol. 5, № 2. – 020415.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Resource electronic]. – 2009. – URL: <http://www.goldcopd.org>.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Бобоёрова Д.Н.

Резюме. Цель исследования - проведение анализа показателей провоспалительных цитокинов у больных с хронической обструктивной болезнью легких сопутствующей ишемической болезнью сердца. Материалы и методы исследования - было обследовано 230 пациентов с обострением хронической обструктивной болезни легких. В исследование включались пациенты, поступавшие в пульмонологическое отделение с обострением ХОБЛ III стадии с ОФВ1 < 50 %. Им были проведены спирометрия и ЭКГ. Исследовались маркеры воспаления в крови (ИЛ-6, С-РБ, ФНО-α) при поступлении в стационар, через 10 дней лечения и через 3 месяца после выписки пациентов из стационара. В группе исследования у пациентов на фоне приема рофлумиласта произошло снижение ФНО-α в среднем до нормальных цифр. Через 3 месяца после лечения в контрольной группе произошла нормализация уровня ФНО-α у 46,2 % пациентов, в группе исследования – у 84,5 % пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, цитокиновый статус, рофлумиласт.