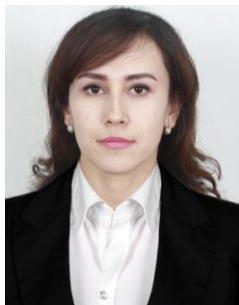


## ЎПКА СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ҲАМДА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР



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](mailto:doctor.ganieva@gmail.com)

**Резюме.** Тадқиқотнинг мақсади - сурункали обструктив ўпка касаллиги билан оғриган беморларда яллиғланиш чақирувчи цитокин кўрсаткичларини таҳлил қилиши. Тадқиқот материаллари ва усуллари - қўзиган даврдаги сурункали обструктив ўпка касаллиги мавжуд 230 бемор тегишилди. Тадқиқотга ЖНҚҲІ < 50% ва III босқич ўпка сурункали обструктив касаллиги қўзиши билан пульмонология бўлимига ётқизилган беморлар киритилган. Спирометрия ва ЭКГ ўтказилди. Қонда яллиғланиш белгилари (ИЛ-6, С-РО, ЎНО-α) касалхонага ётқизилганида, 10 кунлик даволанишдан кейин ва беморлар касалхонадан чиқарилгандан 3 ой ўтгач тегишилди. Тадқиқот гуруҳида рофлумиластни қабул қилиш фониди беморларда ЎНО-α меъёрий рақамларга яқинлашди. Даволанишдан 3 ой ўтгач, назорат гуруҳи беморларнинг 46,2 фоизиди, тадқиқот гуруҳи беморларнинг 84,5 фоизиди ЎНО-α даражаси меъёрлашди.

**Калит 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) тўлик ўрганилмаган жиддий тиббий ва ижтимоий муаммо сифатида қаралмоқда. Дунёда ЎСОК билан касалланиш ва ўлим даражаси ўсишда давом этмоқда. Бунинг сабаби, биринчи навбатда, чекишнинг кенг тарқалиши. 40 ёшдан ошган эркакларнинг 4-6 фоизи ва аёлларнинг 1-3 фоизи ушбу касалликдан азият чекиши кўрсатилган [1, 3].

Маълумки, ЎСОК ўпка тўқималарининг барча тузилмаларига (бронхлар, бронхиолалар, алвеолалар, ўпка томирлари) таъсир қиладиган узоқ муддатли яллиғланиш жараёнига асосланган. Кўпинча “анъанавий” маҳаллий яллиғланиш жараёни тизимли бўлади. Шу билан бирга, унинг моҳияти бутунлай ўзгаради.

Сўнгги ўн йил ичида 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 фоизда ЮИК мавжуд [5-7].

ЎСОК ва ЮИК патогенезининг умумий механизмлари орасида тизимли яллиғланишни таъкидлаш керак. Маълумки, ўсма некрози омили –  $\alpha$  (ЎНО-  $\alpha$ ), С реактив оксил (С-РО), интерлейкин – 18 (ИЛ-18), интерлейкин -6 (ИЛ-6) каби тизимли яллиғланиш белгиларининг юқори концентрацияси атеросклерознинг кучайиши ва унинг асоратларининг шаклланиши билан боғлиқ. Шунинг учун сўнгги 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 берилди. Томир деворининг тромбогенлигини, вазореактивлигини, яллиғланиш 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. Яллиғланиш чақирувчи цитокинларга қуйидаги киради: интерлейкинлар (ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-1), TNF- $\alpha$ , Виллебранд омили, селектинлар, С-реактив оксил (СРП) ва бошқалар. Бундан ташқари, ЎНО-  $\alpha$  ва ИЛ-6 цитокинлари қоннинг гиперкоагуляцияси, гиперлипидемия ривожланиши, қон томир тонусининг регуляцияси, эндотелиал дисфункциянинг шаклланиши, ўткир коронар синдромнинг ривожланиши, салбий инотроп таъсирнинг ривожланиши ва юракни қайта қуриш 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
беқарорлаштириш	омиллари	сифатида
ишлайдиган	яллиғланишга	қарши

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

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

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

Адабиётда рофлумиластнинг ЎСОК кечишига фойдали таъсири ва қондаги яллиғланиш чақирувчи цитокинларнинг камайиши ҳақида 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 тиббиёт марказининг пульмонология бўлими базасида ўтказилди. Тадқиқот протоколи маҳаллий ахлоқий қўмита 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 зўриқиш стенокардияси, ЭКГ натижалари билан тасдиқланган ФС II. Умумий 110 бемор текширилди.

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

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

3 ой давом этди. Кейин қондаги яллиғланиш белгиларининг даражасини, клиник ва асбобий текширув кўрсаткичларни, касалликларнинг 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 беморларга ЎСОКнинг асосий яллиғланишга қарши терапияси (м-антиколинергик дори воситалар,  $\beta$ -агонистлар, глюкокортикостероидлар, кислородли терапия, ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар (НСЯҚДВ)) ва асосий антиангинал терапия (селектив  $\beta$ -блокаторлар, статинлар, ангиотензин айлантирувчи фермент (ААФ) ингибиторлари, дезагрегантлар) буюрилган.

Барча беморлар жинси, ёши, касалликнинг клиник кўринишига асосан 2 гуруҳга бўлинган:

Назорат гуруҳ – стандарт терапия олган 52 бемор.

Тадқиқот гуруҳи – стандарт терапия ва кўшимча кунига 1 маҳал 500мкг рофлумиласт олган 58 бемор.

Барча беморлар стандарт текширувдан ўтдилар, жумладан, умумий қон таҳлили, сийдикни таҳлили, қон биокимёвий таҳлили, умумий балғам таҳлили, антибиотикларга сезгирликни аниқлаш билан балғам экмиси, кўкрак қафаси рентгенографияси, ЭКГ, Эхо-КГ. Биринчи босқичда спирография ва ЭКГ мониторинги ўтказилди. Қонда яллиғланиш белгилари (ИЛ-6, С-РО, ТНФ- $\alpha$ ) касалхонага ётқизилганида, 10 кунлик даволашдан кейин ва беморлар касалхонадан чиқарилгандан 3 ой ўтгач текширилди. Кузатув давомида беморлар ўз-ўзини назорат қилиш кундаликларини юритдилар. Улар кун давомида қон босими, юрак уриш тезлиги ва стенокардия хуружлари сонини кўрсатдилар. Ҳансираш сонини аниқлаш МРС шкаласи бўйича амалга оширилди.

**Натижалар.** Даволашнинг бошида ўрганилаётган гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади.

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

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

Беморлар касалхонадан чиқарилгандан 3 ой ўтгач, назорат гуруҳидаги СРО даражаси

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

Юқоридагилардан кўриниб турибдики, тадқиқот гуруҳида рофлумиластни қабул қилиш фониди беморларда СРО назорат гуруҳидаги беморларга қараганда яққолроқ пасайган. Бундан ташқари, назорат гуруҳи беморларнинг 23 фоизиди СРО даражасининг меъёрий рақамларга пасайишини кўрсатди. Тадқиқот гуруҳида беморларнинг 26 фоизиди СРО даражаси меъёрлашди.

Даволашнинг бошида ўрганилаётган гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади.

Даволашнинг бошида иккала гуруҳдаги беморларда ўртача ИЛ-6 даражаси кўтарилди. Назорат гуруҳида ИЛ-6 даражаси 34% га ошди ва 9,4 пг/мл ни ташкил этди. Тадқиқот гуруҳидаги 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 гуруҳидаги беморларда ИЛ-6 ўртача 9% га камайганлиги ва 8,8 пг/мл ни ташкил этганлиги аниқланди. Тадқиқот гуруҳидаги беморларда ИЛ-6 даражаси ўртача 10% га камайди, бу 8,4 пг/мл ( $p < 0,05$ ) ни ташкил этди.

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

Юқоридагилардан хулоса қилишимиз мумкинки, тадқиқот гуруҳидаги беморларда рофлумиластни қабул қилиш фониди назорат гуруҳидаги беморларга қараганда ИЛ-6 сезиларли даражада пасайган.

Шу билан бирга, назорат гуруҳи беморларнинг 13,5 фоизиди ИЛ-6 даражасининг меъёрий рақамларга пасайишини кўрсатди. Тадқиқот гуруҳида беморларнинг 24 фоизиди ИЛ-6 даражаси меъёрлашди.

Даволашнинг бошида ўрганилаётган гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар аниқланмади.

Даволашнинг бошида иккала гуруҳда ҳам ТНО- $\alpha$  даражасининг ошиши аниқланди. Назорат гуруҳидаги беморларда ТНО- $\alpha$  даражаси ўртача 8% га ошди ва 8,8 пг/мл ни ташкил этди. Тадқиқот гуруҳида ТНО- $\alpha$  нинг ўртача даражаси 10% га ошди ва 8,9 пг/мл ( $p < 0,05$ ) ни ташкил этди.

10 кундан сўнг, назорат гуруҳидаги беморларда ўртача ТНО- $\alpha$  даражаси дастлабки

кйматларнинг 2% га камайди ва 8,6 пг/мл ни ташкил этди. Тадқиқот гуруҳидаги 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 гуруҳидаги ТНО-α нинг ўртача даражаси 9% га камайди ва 8,2 пг/мл ни ташкил этди. Тадқиқот гуруҳидаги ТНО-α даражаси дастлабки кйматларнинг ўртача 16% га камайди ва 7,6 пг/мл ( $p < 0,05$ ) ни ташкил этди.

Юқоридагилардан кўриниб турибдики, тадқиқот гуруҳида рофлумиластни қабул қилиш фониди беморларда ТНО-α ўртача меъерий рақамларга камайди. Даволанишдан 3 ой ўтгач, назорат гуруҳи беморларнинг 46,2 фоизида ҳамда тадқиқот гуруҳи беморларнинг 84,5 фоизида ТНО-α даражаси меъёрлашди.

**Хулоса.** ЎСОК тез-тез ЮИК билан кўшилиб келади, чунки тизимли яллиғланиш ЎСОКнинг кўзиш пайтида яллиғланишга қарши цитокинларнинг динамикаси билан тасдиқланади (назорат гуруҳидаги СРО даражаси ўртача 38% га, тадқиқот гуруҳида – 42% га ( $p < 0,05$ ); назорат гуруҳидаги ИЛ-6 кўрсаткичи ўртача 34% га, тадқиқот гуруҳида ўртача 30% га ( $p < 0,05$ ); назорат гуруҳидаги беморларда ТНО-α даражаси ўртача 8% га, тадқиқот гуруҳидаги беморларда – 10% га ( $p < 0,05$ ) ошди. ЎСОКнинг яллиғланишга қарши терапиясига рофлумиласт кўшилиши кондаги яллиғланиш 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. Патологические 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 реактантов 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.