

## Bronxial astmaning turli shakllarida immunologik ko'rsatgichlar tahlili

X.I.Turdibekov

A.Axmedov

A.Omonov

A.Normatov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**Annotatsiya:** Bronxial astma (BA) bilan og'rigan 45 nafar bemor tekshirildi. Birinchi guruhgaga allergik BA (ABA) bo'lgan 17 bemor, ikkinchi guruhgaga noallergik BA (NBA) bo'lgan 11 bemor, uchinchi guruhgaga esa aralash BA (ARBA) bo'lgan 17 bemor kirdi. Qon zardobidagi IL-4, IFN- $\gamma$  darajasi qattiq fazali IFA miqdoriy aniqlash uchun test-tizimlari yordamida aniqlandi. Olingan natijalar yon zardobidagi IL-4 va IFN- $\gamma$  miqdorining kasallik patogenetik varianti bilan bog'liqligini ko'rsatadi va bu bog'liqlik ABA bemorlarda kuchliroq ifodalangan. ABA va ARBA bilan og'rigan bemorlarda IFN- $\gamma$  ishlab chiqarishning ifodalangan kamayishi kuzatiladi, kasallikning asosan allergik mexanizmi bilan og'rigan bemorlarda esa IL-4 darajasining sezilarli darajada oshishi qayd etildi.

**Kalit so'zlar:** bronxial astma, sitokinlar, IL-4, IFN- $\gamma$

## Analysis of immunological parameters in various forms of bronchial asthma

Kh.I.Turdibekov

A.Akhmedov

A.Omonov

A.Normatov

Samarkand State Medical University

**Abstract:** 45 patients with bronchial asthma (BA) were Examined. The first group included 17 patients with allergic BA (ABA), the second group included 11 patients with non – allergic BA (NBA), and the third group consisted of 17 patients with mixed BA (MBA). The level of IFN- $\gamma$ , IL-4 in blood serum was determined using test systems for quantitative determination by solid-phase IFA. The obtained results show some dependence of IL-4 and IFN-g levels in patients with AB with a pathogenetic variant of the disease, the distinctness of which is more pronounced in patients with ABA. In patients with ABA and MAB, there is a pronounced inhibition

of IFN- $\gamma$  production, while in patients with AB with a predominantly allergic mechanism of the disease, a significant increase in the level of IL-4 is registered.

**Keywords:** bronchial asthma, cytokines, IL-4, IFN- $\gamma$

Bugungi kunda bronxial astma (BA)ga bronxlarga zarar yetkazadigan allergiya mediatorlarini ishlab chiqarish umumiyligi patogenetik bo'g'ini bilan birlashtirilgan immunologik va immunologik bo'lмаган mexanizmlarga asoslangan patogenezi geterogen bo'lган kasallik sifatida qaraladi [21,27]. Ma'lumki, BA va boshqa ko'plab kasalliklarning klinik ko'rinishlarining tabiatini ma'lum darajada kasallik patogenezining o'ziga xos xususiyatlari bilan belgilanadi [3-9,25,26]. Shu munosabat bilan ushbu patologiyalarning patogenezida immunologik mexanizmlarning roli BAni o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlarda keng muhokama qilinadi [10,11,18,19,22,28,29,30]. BA patogenezining zamonaviy konsepsiysi ushbu kasallikning patogenetik asosi bo'lган nafas yo'llarining immun (allergik) yallig'lanishini shakllantirishga olib keladigan IgE vositachiligidagi mexanizmlarni ishlab chiqishda yetakchi rolni tan olishga asoslangan [1,12-17,24]. Yallig'lanish va immunitet reaksiyalarining amplitudasi va davomiyligini tartibga soluvchi IFN- $\gamma$  va IL-4, kabi sitokinlar maxsus immun javobini boshqarishda ishtiroy etadi [2,27].

Sitokin darajasini baholash, xususan, immunoferment diagnostik test tizimlaridan foydalanish, organizmning immun tizimining holatini klinik amaliyotda, xususan, BA kechishining turli xil variantlarida immunoregulyator mediatorlarni o'rganish uchun yangicha yondashuvni ta'minlaydi [20,23].

*Tadqiqot maqsadi.* BA turli xil kechish shakllari bilan kasallangan bemorlarda periferik qon zardobida sitokinlar (IFN- $\gamma$  va IL-4) ishlab chiqarilishini tadqiq qilish.

*Tadqiqot material va usullari:* 45 nafar BA bilan og'rigan bemorlar tekshirildi. BA bilan og'rigan bemorlar JSST xalqaro tasnifi bo'yicha va GINA 2020 y. diagnostik mezonlariga muvofiq guruhlarga bo'lingan. BA ning klinik va patogenetik variantlarini qiyosiy tahlil qilish uchun differensial diagnostika mezonlari asosida allergik BA (ABA) bilan 17 bemor, allergik bo'lмаган BA (NBA) bilan 11 bemor va aralash BA (ARBA) bilan 17 bemor aniqlandi. Bemorlarning o'rtacha yoshi  $42,5 \pm 1,41$  yoshni tashkil etdi. Qon zardobidagi IL-4, IFN- $\gamma$  darajasi qattiq fazali IFA miqdoriy aniqlash uchun «IFA-IFN-gamma», «IFA-IL-4» (ZAO «Vektor-Best», Rossiya) test-tizimlaridan foydalanildi.

*Olingan natijalar va ularning muhokamasi.* BA bilan kasallangan bemorlarni klinik va immunologik tekshirish ma'lumotlari asosiy va nazorat guruhlaridagilar qon zardobidagi IL-4 darajasi o'rtasida sezilarli farqlarni ko'rsatdi ( $14,20 \pm 1,04$  va  $5,18 \pm 1,69$  pg/ml,  $p < 0,01$ ), shu bilan birga, ABA bilan kasallangan bemorlarda amalda sog'lom shaxslar guruhiga nisbatan IL-4 darajasining uch baravar oshishi aniqlandi (tegishlicha,  $16,22 \pm 1,41$  pg/ml;  $5,18 \pm 1,69$  pg/ml,  $p < 0,01$ ), shuningdek,

uning ARBA ( $p<0,01$ ) va NBA ( $p<0,05$ ) da ishonchli darajada oshganligi 1-jadvalda keltirilgan.

### 1-jadval

BA bilan og'igan bemorlarda kasallikning kechishiga qarab immunoregulyator mediatorlar darjasи

	BA bilan bemorlar umumiy guruhi (n= 45)	ABA (n=17)	NBA (n=11)	ARBA (n=17)	Nazorat guruhi (n=14)
IL-4 (pg/ml)	14,20±1,04***	16,22±1,41***	10,76±1,6*	14,4±2,0***	5,18±1,69
IFN- $\gamma$ (pg/ml)	0,13±0,014*	0,08±0,015**	0,23±0,03	0,11±0,015*	0,28±0,09

Izoh: \*-  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,02$ ; \*\*\* -  $p<0,01$  - nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan farqlarning ishonchliligi.

Ko'riniб turibdiki, IL-4 darjasи, bemorlarning barcha o'rganilgan guruhlarida sog'lom guruh bilan taqqoslaganda, oshgan bo'lsa, allergik mexanizmga ega astma bemorlarida ushbu yallig'lanishga qarshi sitokinning NBA bilan taqqoslaganda ancha yuqori darajasiga egaligi qayd etildi ( $16,22\pm1,41$  protiv  $10,76\pm1,6$  pg/ml,  $p<0,05$ ).

BA bilan kasallangan bemorlar va nazorat guruhidagi IFN- $\gamma$  tarkibining qiyosiy tahlili uning ishlab chiqarilishining deyarli ikki baravar pasayishini aniqladi ( $0,13\pm0,01$  pg/mlga nisbatan  $0,28\pm0,09$  pg/ml,  $p<0,05$ ). BAning turli shakllari bo'lgan bemorlarda IFN- $\gamma$  darajasini taqqoslashda uning eng past qiymatlari ABA bilan og'igan bemorlarda qayd etildi, ham nazorat guruhi bilan taqqoslaganda ( $0,08\pm0,01$  pg/mlga nisbatan  $0,28\pm0,09$  pg/ml;  $p<0,02$ ), va ham NBA guruhidagi bemorlar bilan solishtirganda ( $0,23\pm0,03$  pg/ml;  $p<0,01$ ). ARBA bilan kasallangan bemorlarda IFN- $\gamma$  miqdori nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada pasayishi kuzatildi ( $0,11\pm0,015$  pg/ml,  $p<0,05$ ). NBA va ABA bilan kasallangan bemorlarning guruhlarida IFN- $\gamma$  ko'rsatkichi deyarli uch marta farq qildi (tegishlicha,  $0,23\pm0,03$  pg/ml va  $0,08\pm0,01$  pg/ml,  $p<0,01$ ).

BAda Th1 va Th2 hujayra mahsulotlari o'rtasidagi nomutanosiblik xususiyatini oydinlashtirish uchun BAning klinik va patogenetik shakliga qarab sitokinlar ko'rsatkichlarining korrelyasion munosabati o'rganildi. Olingan ma'lumotlar 2-jadvalda keltirilgan.

### 2-jadval

BA bo'lgan bemorlarda sitokinlar ko'rsatkichlarining o'zaro bog'liqligиги

Bemorlarning guruhlari	Umumiy guruhi	p	ABA	p	NBA	p	ARBA	p
IL-4 - IFN- $\gamma$ ko'rsatkichlari korrelyasiyasi	-0,33	<0,05	-0,51	<0,01	-0,09	>0,05	-0,13	>0,05

Korrelyasion tahlilda shu narsa aniqlandiki: BA bilan kasallangan bemorlarda IFN- $\gamma$  va IL-4 ko'rsatkichlari o'rtasidagi korrelyasiya koeffisiyentining qiymatlari BA bilan kasallangan bemorlarning umumiy guruhida ( $r=-0,33$ ;  $p<0,02$ ) va ABA bilan kasallangan bemorlar guruhida ( $r=-0,51$ ;  $p<0,02$ ) manfiy bog'liqlikka ega.

Bemorlarning boshqa guruqlarida ushbu ko'rsatkichlarga ko'ra ishonchli korrelyasion bog'liqlik kuzatilmadi. Umuman olganda, korrelyasion tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, BAning turli variantlarida sitokinlarning ishlab chiqarilishi ba'zi o'ziga xos xususiyatlarga ega. E'tiborli jixat shuki, umumiy va ABA bilan og'rigan bemorlar guruhida Th2 hujayralari sitokini - IL-4 ishlab chiqarilishi ustunlik qiladi, bu esa IFN- $\gamma$  ishlab chiqarish bilan manfiy bog'liqlikka ega. O'rganilgan boshqa guruhlarda bunday qonuniyat kuzatilmadi.

Shunday qilib, BA qo'zish davrida IL-4, IFN- $\gamma$  ko'rsatkichlarining nomutanosibligi, kasallikning klinik va patogenetik variantiga bog'liq bo'ladi. BAda sitokin spektr ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari ushbu patologiyani shakllantirish mexanizmlarining geterogenligini tasdiqlaydi. Sitokin profilini o'rganish va BA bilan kasallangan bemorlarga klinik va patogenetik variantiga qarab differensial yondashuv BAning diagnostikasi va prognozi imkoniyatlarini oshiradi.

### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Арапов, Н. Р., Турдибеков, Х. И., Зиядуллаева, М. И., & Душанова, Г. А. (2006). HLA-ассоциированная предрасположенность к бронхиальной астме. Аллергология и иммунология, 7(3), 308а-308.
2. Дугарова И.Д., Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. О роли цитокинов при бронхиальной астме // Пульмонология, 2009. №4. С. 96-102.
3. Индиаминов С. И., Ким А. А. Поражения структур головного мозга при отравлениях кровяными и обще функциональными ядами //Журнал Биомедицины и практики. Ташкент. – 2020. – №. 3-С. – С. 74-84.
4. Индиаминов С. И., Ким А. А. Проявления пато-и танатогенеза в структурах головного мозга при отравлениях угарным газом //Медицинские новости. – 2020. – №. 8 (311). – С. 67-69.
5. Индиаминов С. И., Ким А. А. Эпидемиологические аспекты и современный взгляд на ситуацию по отравлению угарным газом //Судебная медицина. – 2020. – Т. 6. – №. 4. – С. 4-9.
6. Индиаминов С. И., Пардаев С. Н., Ким А. А. Сочетанная травма груди и живота у пешеходов, пострадавших в автомобильных авариях //Судебная медицина. – 2021. – Т. 7. – №. 3. – С. 146-151.
7. Ким А. А., Индиаминов С. И., Усаров А. Ж. Медико-социальные аспекты отравлений угарным газом //Журнал Биомедицины и практики. Ташкент. – 2020. – №. 3-С. – С. 85-92.
8. Ким А. А., Индиаминов С. И., Асатулаев А. Ф. Патоморфология отравлений угарным газом //Журнал биомедицины и практики. – 2020. – Т. 3. – №. 5. – С. 93.

9. Ким А. А. и др. Структура смертельных отравлений //Журнал биомедицины и практики. – 2020. – С. 316-321.
10. Маматова, Н., Ходжаева, С., Ашуров, А., & Абдухакимов, Б. (2021). The effect of pulmonary tuberculosis on the mental state of adolescents. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований, 2(3.2), 114-117.
11. Маматова Н. Силнинг оғир ва сурункали шакллари билан касалланган беморларга паллиатив тиббий ёрдам қўрсатишнинг аҳамияти //Журнал вестник врача. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 53-56.
12. Турдибеков Х. И., Низомов Б. У. Некоторые генетические аспекты развития бронхиальной астмы //Наука, техника и образование. – 2020. – №. 3 (67). – С. 60-62.
13. Турдибеков, Х. И. "Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы в узбекской популяции с учетом полиморфизма гена  $\beta$ 2-адренорецептора." Diss. Ташкент (2009).
14. Турдибеков Х., Агабабян И., Низомов Б. ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 1. – С. 95-98.
15. Турдибеков Х. И., Шеркулов Ш. Р., Низомов Б. У. БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН ОГРИГАН БЕМОРЛАРДА В2-АДРЕНОРЕЦЕПТОР GLN27GLU ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ КАСАЛЛИК БЕЛГИЛАРИ БИЛАН АССОЦИАЦИЯСИ //BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 322-326.
16. Турдибеков, Х. И., Хайтова, Н. М., Бобокулов, Ф. А., & Суннатова, Г. И. (2013). ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА БРОНХОВ. ББК, 51(74.58), 167.
17. Турдибеков, Х., Ташкенбаева, Э., Ёрбаев, Р., & Журабаева, Г. (2021). Исследование ассоциации полиморфных вариантов гена  $\beta$ 2-адренорецептора с бронхиальной астмой. Журнал кардиореспираторных исследований, 2(4), 41-44.
18. Ходжаева, С., Аджаблаева, Д., Сайдова, М., Анисимова, Т., Пардаева, У., Маматова, Н., ... & Надырова, М. (2011). Данные электрокардиографических исследований при туберкулёзе органов дыхания. Журнал вестник врача, 1(04), 127-128.
19. Ходжаева С., Маматова Н., Джаблаева Д. Актуальные проблемы противотуберкулёзной помощи детям и подросткам //Журнал вестник врача. – 2011. – Т. 1. – №. 02. – С. 149-150.
20. Barnes P.J. Targeting cytokines to treat asthma and chronic obstructive pulmonary disease // Nat. Rev. Immunol. 2018; 18: 454-466.

21. Dullaers M., Schuijs M.J., Willart M., Fierens K., Van Moorleghem J., Hammad H., Lambrecht B.N. House dust mite-driven asthma and allergen-specific T cells depend on B cells when the amount of inhaled allergen is limiting // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 140: 76-88.e 7.
22. Djamolovna P. U., Amurovna K. A., Farhatovich A. A. INTEGRATION OF UZBEKISTAN'S EDUCATIONAL SYSTEM INTO GLOBAL GLOBALIZATION // *Thematics Journal of Education.* – 2022. – T. 7. – №. 1.
23. Godar M., Deswarde K., Vergote K., Saunders M., de Haard H., Hammad H., Blanchetot C., Lambrecht B.N. A bispecific antibody strategy to target multiple type 2 cytokines in asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 142: 1185-1193.e 4.
24. Ibragimovich T. H. et al. Some molecular genetic aspects of the formation of predisposition to bronchial asthma // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal.* – 2022. – T. 3. – №. 5. – C. 1045-1050.
25. Indiaminov S. I., Kim A. A. Epidemiological aspects and a current approach to the problem of carbon monoxide poisoning // *Russian Journal of Forensic Medicine.* – 2020. – T. 6. – №. 4. – C. 4-9.
26. Kim A. A., Indiaminov S. I., Usarov A. Zh. Medical and social aspects of carbon monoxide poisoning // *Journal of Biomedicine and Practice.* – 2020. – №. 3. – C. 85-92.
27. Lambrecht B.N., Hammad H. The immunology of asthma // *Nat. Immunol.* 2015; 16: 45-56.
28. Mamatova N. T. Psychological characteristics of adolescents with respiratory tuberculosis // *Journal of Biomedicine and Practice.* – 2020. – T. 5. – №. 5. – C. 135-140.
29. Toirjonovna, M. N., Abduhakimovich, A. A., & Abduvaliyevich, A. B. (2022). The importance of improving the mental state of patients with tuberculosis. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(4), 1423-1429.
30. Toirjonovna, M. N., Djamolovna, P. U., Abdukhakimovich, A. A., & Abduvaliyevich, A. B. (2022). Features of pulmonary tuberculosis in children with helminthiasis. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(11), 643-651.