

Turli klinik-patogenetik kechishdagi bronxial astma bilan ogʻrigan bemorlarda immun statusining parametrlari

Xusan Ibragimovich Turdibekov
Sanjarbek Xusanovich Ibragimov
Kalandar Urinovich Kuyliyev
Akmal Anvar oʻgʻli Normatov
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya: Bronxial astma (BA) bilan ogʻrigan 45 nafar bemor tekshirildi. Birinchi guruhga allergik BA (ABA) boʻlgan 17 bemor, ikkinchi guruhga noallergik BA (NBA) boʻlgan 11 bemor, uchinchi guruhga esa aralash BA (ARBA) boʻlgan 17 bemor kirdi. Qon zardobida immun status koʻrsatkichlari aniqlandi. BA bilan ogʻrigan bemorlarda kasallikning qoʻzish bosqichida immun statusi parametrlarida sezilarli oʻzgarishlar aniqlandi: A, M, G sinflarining disimmunoglobulinemiyasi va periferik qonda aylanib yuradigan T-limfositlar, T-xelperlar va T-supressorlar subpopulyasiyalari miqdoriy yetishmasligi fonida, ifodalanganlik darajasi kasallikning klinik varianti bilan bogʻliq IgE giperproduksiyasi qayd etildi.

Kalit soʻzlar: bronxial astma, immun status, immunoglobulinlar, limfositlar

Parameters of immune status in patients with bronchial asthma of various clinical-pathogenetic course

Khusan Ibragimovich Turdibekov
Sanjarbek Khusanovich Ibragimov
Kalandar Urinovich Kuyliyev
Akmal 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 11 patients with noallergic BA (NBA), and the third group 17 patients with mixed BA (ARBA). The indicators of immune status were found in blood serum. In patients with asthma, significant changes in immune status indicators were detected during the inflammatory phase of the disease: against the background of disimmunoglobulinemia of classes A, M, G and a quantitative deficiency of T-lymphocytes, T-helpers and the T-suppressor

subpopulation circulating in the peripheral blood, a level of IgE expression hyperproduction was noted, associated with the clinical variant of the disease.

Keywords: bronchial asthma, immune status, immunoglobulins, lymphocytes

Hozirgi vaqtda inson patologiyasida muhim rol o'ynaydigan va jamiyatning tibbiy va ijtimoiy holatiga sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatadigan kasalliklar orasida bronxial astma (BA) muhim o'rin tutadi. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, BA multifaktorial kasallik sifatida tavsiflanadi, uning rivojlanishida genetik, immunitet buzilishi va atrof-muhit omillarining ta'siri ahamiyatli [2,3,4,12,19,21].

BA patogenezini mexanizmlariga immunologik va yallig'lanish tarkibiy qismlarining o'zaro ta'siri kiradi, ularning xususiyatlari ksenogen stimullarga reaksiyani va patologik holatga chiqishni belgilaydi. Klassik atopik BA da yallig'lanish mexanizmi asosiy effektor hujayralari sifatida Th2 hujayra tipi va eozinofillarni o'z ichiga oladi. BA ning infeksiyaga qaram shakli patogenezida IgE-vositachiligidagi mexanizm bilan birga infeksiyon omillar keltirib chiqaradigan allergenlarga kechiktirilgan yuqori sezuvchanlik turi bo'yicha hujayra-vositachiligidagi reaksiyalar ahamiyatli [1,4,7,9,11,12,17].

BA patogenezining geterogenligi antigenspesifik immun javob va nospesifik yallig'lanish jarayonlarining regulyatorlari bo'lgan sitokinlar tomonidan amalga oshiriladigan hujayralararo o'zaro ta'sirlarni endogen tartibga solish xususiyatlarini tahlil qilish zarurligini ko'rsatadi [5,6,13,15]. Immun javob mexanizmlarini tashkil etuvchi hujayralararo o'zaro ta'sirlarni endogen tartibga solish nuqtai nazaridan BA ning turli klinik va patogenetik variantlarida yallig'lanishning rivojlanish xususiyatlarini o'rganish kasallikning yangi differensial diagnostik mezonlarini belgilashga imkon beradi [3,4,8,10,14,16,18,20].

Tadqiqot maqsadi. BA turli xil kechish shakllari bilan kasallangan bemorlarda periferik qon zardobida immun statusining parametrlarini tadqiq qilish.

Tadqiqot material va usullari: 45 nafar BA bilan og'riqan bemorlar tekshirildi. BA bilan og'riqan 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'lmagan 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.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. Patologik jarayonning patogenetik variantini hisobga olgan holda og'ir BA bilan og'riqan bemorlarning immunitet holatini tahlil qilish o'tkazildi. 1-jadvalda keltirilgan tadqiqot natijalaridan ko'rinib turibdiki, BA ning patogenetik variantidan qat'i nazar, tekshirilgan bemorlarning barcha guruhlarda umumiy limfositlar foizining nazorat guruhi bilan solishtirganda

o'rtacha 18% ga kamayishi kuzatildi ($P<0,001$). Xuddi shu o'rtacha 26%ga pasayish, BA bilan og'riqan bemorlarda periferik qonda aylanib yuradigan T-limfositlar tarkibida ham aniqlandi ($P<0,001$).

1-jadval

Kasallikning patogenetik variantiga qarab og'ir astma bilan og'riqan bemorlarda hujayra va gumoral immuniteti ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi (n=10)	ABA (n=17)	ARBA (n=11)	NBA (n=17)
Limf., %	27,2±0,51	22,2±0,67***	21,9±0,45***	22,3±0,69***
TI, %	62,6±1,63	46,4±1,21***	46,3±1,12***	46,5±1,02***
Tx, %	34,9±1,22	22,4±0,69***	21,3±0,87***	20,3±0,55***^
Ts, %	20,2±1,16	10,7±0,62***	12,6±0,47***^	12,5±0,46***^
IRI	1,76±0,08	2,2±0,15*	1,73±0,09^	1,65±0,06^^
VI, %	23,2±1,32	19,5 ± 0,71*	19,1±0,64*	17,6±0,55*^
IgA, mg%	203±20,87	127,4±3,2***	135,5±2,7***	134,3±3,83***
IgM, mg%	277±31,8	374 ± 7,16**	377,9±10,63**	389,3±14,19**
IgG, mg%	1235±99,55	1872,1±39,2***	1897,3±25,05***	1947,3±45,71***

Izoh: * - nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan ishonchli (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$); ^ - ABA guruhidagilar ma'lumotlarga nisbatan ishonchli (^ - $<0,05$, ^^ - $P<0,01$)

Biroq, patogenetik guruhlar orasidagi T-limfositlarning tartibga soluvchi subpopulyasiyalardagi o'zgarishlarda sezilarli farqlar aniqlandi. Shunday qilib, nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, periferik qonda T-xelperlar sonining ifodalangan kamayishi NBA xos bo'ldi, ABA ga esa kamroq ($P<0,05$).

T-supressorlar sonining kamayishi eng ko'p ABA guruhida va kamroq darajada ARBA va NBAda ($P<0,05$) namoyon bo'ldi. Immunoregulyasiya indeksini (IRI=T-xelperlar/T-supressorlar) hisoblash bilan T-limfositlarning regulyator subpopulyasiyalari nisbatini hisoblashda guruhlar o'rtasida sezilarli tafovutlarni aniqlandi.

Agar ABA guruhida T-xelperlar/T-supressorlar nisbati 2,2±0,15 ni tashkil etgan bo'lsa, ARBA va NBAda guruhlarida u ABA bemorlarining ko'rsatkichlari bilan taqqoslaganda mos ravishda 1,73±0,09 ($P<0,05$) hamda 1,65±0,06 ($P<0,01$) ni tashkil etdi.

Aftidan, BAda immunoregulyasiya jarayonining buzilishi kasallikning patogenetik variantini aniqlaydi. ABAda T-limfositlar, T-xelper va T-supressor funksiyali subpopulyasiyalar sonining ifodalangan kamayishi bilan patologik jarayon ular nisbati ortishi fonida sodir bo'ladi, ARBA i NBAda esa u nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan biroz farq qiladi, bu yerda IRI = 1,76±0,08.

Og'ir BAda V-limfositlar ulushi 19% ga kamaydi ($P<0,001$). Biroq, kasallikning patogenetik variantini hisobga olgan holatda V-limfositlarning chuqur tanqisligi NBA

(24,1% ga, $P < 0,001$)da, kamroq ABA bilan ARBA (mos ravishda 15,9% va 17,7% ga, $P < 0,05$) aniqlandi.

O'rganilgan bemorlarning kontingentida zardob IgA sining pasayishi hamda IgM va IgG ($P < 0,001$) ning ko'payishi aniqlansada, BA ning turli patogenetik shakllaridagi miqdori o'rtasidagi farq statistik jihatdan ishonchsiz bo'ldi.

Bundan tashqari, BA bilan og'riqan bemorlarda zardob umumiy IgE miqdori kasallikning patogenetik variantiga qarab tahlil qilindi. Bemorlarning tekshirilgan kontingentidagi umumiy IgE tarkibini o'rganishda BAning klinik-patogenetik variantlariga qarab ushbu ko'rsatkichning quyidagi xususiyatlari aniqlandi (2-jadval).

2-jadval

BA ning patogenetik shakliga qarab IgE miqdori

Tadqiqot guruhleri	IgE (pg/ml)
Amalda sog'lom shaxslar (n=14)	221,5±65,67
Umumiy guruh (n= 45)	770,9±124,32**
ABA (n=17)	1196,3±247,99***
NBA (n=11)	229,9±37,44 [#]
RBA (n=17)	695,6±164,12 ^o

Izoh: * - amalda sog'lom shaxslar ma'lumotlariga nisbatan ishonchli ($* - P < 0,05$, $** - P < 0,01$, $*** - P < 0,001$), [^] - umumiy guruh ma'lumotlariga nisbatan ($^ - P < 0,05$), [#] - ABA guruhi ma'lumotlarga nisbatan ($# - P < 0,001$), ^o - NBA guruhi ma'lumotlariga nisbatan ($o - P < 0,05$).

Shunday qilib, bizning olgan natijalarimizni tahlil qilganda, BA bilan og'riqan bemorlarda IgE darajasi 770,9±124,32 pg/ml ni tashkil etdi, bu amalda sog'lom shaxslar guruhining ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada yuqori (221,5±65,67 pg/ml, $P < 0,001$). Ma'lum bo'lishicha, IgE miqdori biz taqqoslayotgan BA turli shakllari bo'lgan bemorlar guruhlarida sezilarli darajada o'zgarib turadi. Bu ko'rsatkich ABA bilan og'riqan bemorlarda eng yuqori bo'ldi (1196,3±247,99 pg/ml), sezilarli darajada sog'lom guruh (221,5±65,67 pg/ml; $P < 0,001$) va NBA bemorlari (229,9±37,44 pg/ml; $P < 0,001$) parametrlaridan farq qildi. Shuningdek, SBA bilan og'riqan bemorlarda IgE miqdori nazorat guruhiga qaraganda deyarli uch baravar yuqori bo'ldi ($P < 0,05$).

BAning turli patogenetik variantlari IgE ning sezilarli darajada turli darajalari bilan ajralib turishi aniq bo'ladi. O'rganilgan parametrning eng past darajasi NBA bilan og'riqan bemorlarda kuzatildi, bu ushbu guruhni og'ir BA bilan o'rganilgan bemorlarning umumiy guruhidan, shuningdek taqqoslangan ikkita guruh - kasallikning allergik va aralash shakllaridan ajratib turadi.

Patogenetik variantlarni hisobga olgan holda, og'ir BAda immunitet holatini o'rganish shuni ko'rsatdiki, ABA ham T- xelperlar sonining kamroq kamayishi, ammo T-supressorlar sonining sezilarli kamayishi bilan tavsiflanadi. Bu nisbat SBA

va NBA bilan solishtirganda IRI ($>2,0$) ning oshishiga olib keladi. T-limfositlarning immunoregulyasion subpopulyasiyalaridagi bunday o'zgarish ma'lum darajada BANing patogenetik shakllari o'rtasidagi farq mexanizmini ma'lum darajada tushinishga imkon beradi.

Shunday qilib, BA da T-hujayra yetishmovchiligi immunoregulyasiya jarayonining buzilishi (IRI o'zgarishi) bilan birga kechib, patogenetik variantlarni hisobga olgan holda, ABA IRIning ko'payishi bilan tavsiflanadi, ARBA va NBA da esa, immunoregulyasiya indeksi nisbatan past bo'ldi, ammo meyoriy diapazonda qoldi.

Immunologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, BA da T-hujayra yetishmovchiligi kasallikning klinik varianti bilan bog'liq bo'lgan immunoregulyasiya jarayonining buzilishi (IRI o'zgarishi) bilan birga kechadi. Patogenetik variantlarni hisobga olgan holda, ABA uchun NBA bilan solishtirganda T-xelperlar sonining ($P<0,05$) hamda ARBA va NBA bilan solishtirganda IRIning ko'payishi (mos ravishda $P<0,05$ va $P<0,01$) xos bo'ldi.

Zardob sitokinlari va IgE darajasini o'rganish natijasida ularning xususiyatlari BANing klinik-patogenetik variantiga bog'liqligi aniqlandi. ABA IgEning yuqori miqdori bilan ajralib turib, nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan 5,4 baravar va NBA qiymatlaridan 5,2 baravar yuqori bo'ldi ($P<0,001$). ARBA da IgE darajasi amalda sog'lom shaxslar guruhining nazorat qiymatlaridan deyarli uch baravar yuqori bo'ldi ($P<0,05$). Umuman olganda, BA bilan og'riqan bemorlarning umumiy tanlanmasida IgE darajasi nazorat guruhining o'xshash ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada yuqori bo'ldi ($P<0,01$).

Shunday qilib, BA bilan og'riqan bemorlarda kasallikning qo'zish bosqichida immun statusi parametrlarida sezilarli o'zgarishlar aniqlandi: A, M, G sinflarining disimmunoglobulinemiyasi va periferik qonda aylanib yuradigan T-limfositlar, T-xelperlar va T-supressorlar subpopulyasiyalari miqdoriy yetishmasligi fonida, ifodalanganlik darajasi kasallikning klinik varianti bilan bog'liq IgE giperproduksiyasi qayd etildi. ABA bilan og'riqan bemorlarda zardob IgE miqdori NBA bilan og'riqan bemorlar guruhining o'rtacha qiymatlaridan deyarli to'rt baravar yuqori bo'ldi. BANing turli xil variantlarida immun statusining aniqlangan xususiyatlari qiyosiy tashxis va individual davolash usullarini tanlashni optimallashtirish uchun ishlatilishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Демко И. В., Салмина А. Б., Моргун А. В., Малиновская Н. А. Экспрессия Р-гликопротеина на лимфоцитах периферической крови при тяжелых формах бронхиальной астмы и его роль в определении

чувствительности к терапии глюкокортикостероидами // Пульмонология. - 2007. - №3. - С. 41-46.

2. Куделя Л. М., Сидорова Л. Д., Сенников С. В., Козлов В. А. Состояние системного и местного иммунитета у больных с поздней астмой // Пульмонология. – 2003. - №5. – С. 24 – 31.

3. Латышева Т. В., Варфоломеева М. Н., Удалова В. А. Взаимосвязь дисбаланса Th1 и Th2 -лимфоцитов и формы бронхиальной астмы // Иммунология. - 2005. - №3. - С. 164-167.

4. Мурашов Э.Г., Столов С.В., Тотолян А.А. Участие иммуновоспалительных механизмов в патогенезе различных вариантов бронхиальной астмы // Вестник Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. – 2015. – том 7, №1. – С. 115-121.

5. Прилуцкий А. С., Малян Э. А., Прилуцкая О. А. Уровень иммуноглобулина Е у здоровых и страдающих аллергическими заболеваниями лиц // Астма та алергія. - 2002. - №1. - С. 17-19.

6. Райкис Б. Н., Гогучева М. Н. Современные взгляды на иммунологические механизмы формирования и течения бронхиальной астмы у взрослых // Аллергологія. - 2006.- №3.- С. 47-50.

7. Турдибеков, Х. Ташкенбаева, Э. Ёрбаев, Р. & Журабаева, Г. (2021). Исследование ассоциации полиморфных вариантов гена β 2-адренорецептора с бронхиальной астмой. Журнал кардиореспираторных исследований, 2(4), 41-44.

8. Турдибеков Х. И., Шеркулов Ш. Р., Низомов Б. У. БРОНХИАЛ АСТМА БИЛАН ОФРИГАН БЕМОРЛАРДА В2-АДРЕНОРЕЦЕПТОР GLN27GLU ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ КАСАЛЛИК БЕЛГИЛАРИ БИЛАН АССОЦИАЦИЯСИ //BARQARORLIK VA YETAKSHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 322-326.

9. Турдибеков Х. И. и др. ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА БРОНХОВ //ББК. – 2013. – Т. 51. – №. 74.58. – С. 167.

10. Турдибеков Х. И., Агабабян И. Р., Низомов Б. У. ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ //Journalofcardiorespiratoryresearch. – 2020. – Т. 1. – №. 1. – С. 95-98.

11. Турдибеков Х. И., Низомов Б. У. Некоторые генетические аспекты развития бронхиальной астмы //Наука, техника и образование. – 2020. – №. 3 (67). – С. 60-62.

12. Dullaers M., Schuijs M.J., Willart M., Fierens K., Van Moorlegheem 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.

13. Ibragimovich T. H. et al. Some molecular genetic aspects of the formation of predisposition to bronchial asthma. – 2022.

14. Kh.I , T. ., K. U, K. ., G. S, J. ., S. Kh , I. ., & F. K , U. . (2023). Investigation of the Association of Gln27Glu Polymorphism of the B2-Adrenoreceptor Gene with Bronchial Asthma Phenotypes. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES*, 2(4), 213–218.

15. Turdibekov Kh.I., Tashkenbaeva E.N., Ziyadullaev Sh.Kh., Ibragimov S.Kh. Association of Gln27Glu Polymorphism of the β 2-adrenoreceptor Gene with Specific Parameters of the Immunoregulatory Cytokine Cascade and IgE Production in Patients with Bronchial Asthma. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(9):34-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-9-34-39>

16. Turdibekov Husan Ibragimovich, Nizomov Bakhtiyor Urakovich, Toshnazarov Shuxratillo Mizamovich, & Turkmanov Ma'mur Matmusaevich. (2022). SOME MOLECULAR GENETIC ASPECTS OF THE FORMATION OF PREDISPOSITION TO BRONCHIAL ASTHMA. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(5), 1045–1050. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/7KTC4>

17. Turdibekov Husan, Nizomov Bakhtiyor, ToshnazarovShuxratillo, Ibragimov Sanjarbek, &Jurabaeva Gulira'no. (2021). FEATURES OF CHANGES IN IMMUNE HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2(3), 276-281. <https://doi.org/10.17605/cajmns.v2i3.212>

18. Turdibekov X.I., Kim A.A., PardayevaU.Dj., Kuyliyev K.U. Molecular-genetic aspects of bronchial asthma formation and the importance of β 2-adrenoreceptor gene polymorphisms. *Journal of cardiorespiratory research*. 2023, vol 4, issue 3, pp.14-19

19. Lambrecht B.N., Hammad H. The immunology of asthma // *Nat. Immunol.* 2015; 16: 45-56.

20. Smith-Norowitz T. A., Silverberg J., Norowitz K. Two distinct T cell subsets, CD4+ and CD8+CD60+, and their cytokines are required for in vitro induction of human ragweed-specific memory IgE responses // *J. Immunol.* – 2008. - Vol.181, №7. – P. 4761-4769.

21. Todo-Bom A., Mota Pinto A., Alves V., Rosa M. T cell phenotypes in immunosenescence and in allergic asthma // *Abstract of 22 EAACI Congress*. -2003. - P. 115.