ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ

ТАШМЕТОВА ГУЛЧЕХРА ТАЛИПОВНА

ЙИРИК САНОАТ МАРКАЗИ АХОЛИСИ ОРАСИДА ЎСОКни БАРВАҚТ ТАШХИСЛАШ ВА РИВОЖЛАНИШИНИ ОЛДИНИ ОЛИШГА ЁНДОШУВНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.05- Ички касалликлар

ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ -2021

УЎК: 616.24-036.12-084-07

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Ташметова Гулчехра Талиповна
Йирик саноат маркази ахолиси орасида ЎСОКни барвақт ташхислаш ва ривожланишини олдини олишга ёндошувни такомиллаштириш..... 3

Ташметова Гулчехра Талиповна
Оптимизация подходов ранней диагностики и профилактика прогрессирования ХОБЛ среди населения крупного промышленного центра..... 23

Tashmetova Gulchekhra Talipovna
Optimization of approaches of early diagnostics and prevention of progression of chronic obstructive pulmonare disease among the population of a large industrial centre..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works..…….. 46

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02. РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ КАСБИЙ МАЛАКАСИНИ РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ

ТАШМЕТОВА ГУЛЧЕХРА ТАЛИПОВНА

ЙИРИК САНОАТ МАРКАЗИ АХОЛИСИ ОРАСИДА ЎСОКни БАРВАҚТ ТАШХИСЛАШ ВА РИВОЖЛАНИШИНИ ОЛДИНИ ОЛИШГА ЁНДОШУВНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

14.00.05- Ички касалликлар

ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ -2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.1.PhD/Tib467 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	**Ливерко Ирина Владимировна** тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	**Хамраев Аброр Асрорович** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Садикова Гулора Абраровна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	**Самарқанд давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2021 йил «____»_____ соат ___ ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2021 йил «____» _____ да тарқатилди.

(2021 йил «____» _____ даги _____рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

А.Л. Аляви
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) тиббий ва ижтимоий аҳамияти тобора ортиб бормоқда, бу юқори ногиронлик ва ўлим даражаси тенденциялари билан тавсифланади. Жахон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...ЎСОК 2020 йилда бутун дунё бўйлаб DALY йўқотишларининг 5-сабабига айланди ва ўлим кўрсаткичлари бўйича биринчи учликка кириб, 2030 йилга келиб тамаки истеъмол қилиш юқумли бўлмаган касалликларнинг ривожланишида ва ўлим кўрсаткичларини ортишида етакчи сабабларидан бирига айланади...»[1]. ЎСОКни бошланғич босқичларида даволаш чораларини ўтказиш учун диагностик мухим бўлган эрта клиник белгиларни ва бронхиал обструкция мезонларини бахолаш, барвақт диагностикани оптималлаштириш долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Дунёда ЎСОК билан касалланган беморларни барвақт аниқланиши ва даволаш тактикасига ёндошувнинг юқори самарадорлигига қаратилган қатор илмий-тадқиқот ишлари амалга оширилмоқда. Бу борада, ЎСОК тарқалишининг кўпайиш сабабларини асослашга йўналтирилган чора-тадбирлар; респиратор касалликлар билан боғлиқ хасталаниш вазиятини таҳлил қилиш ва аҳолига пулмонологик ёрдамни кўрсатиш даражасига эксперт баҳо бериш; ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ривожланиши ва кучайишини прогноз қилишда маҳаллий ва тизимли иммунитетнинг иммунобиологик белгиларини баҳолаш; касаллик ривожланишида қайталанувчи ўткир респиратор инфекцияларининг хамда тизимли яллиғланишнинг ўрнини баҳолаш алоҳида аҳамиятга эга. Шунингдек, беморларнинг барвақт бирламчи, турғун ногиронлигини қайд этиш мезонларини ишлаб чиқиш, касалликни олдини олишга қаратилган профилактик дастурларни яратиш каби тадбирлар муҳим ахамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида турли даражадаги сурункали касалликлар тарқалишини камайтириш ва олдини олишга қаратилган қатор вазифалар юклатилган. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташҳислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»[2] каби вазифалари белгиланган. Юқорида қайд этилган вазифалар сурункали обструктив ўпка касаллиги билан касалланган беморларнинг хаёт сифатини яхшилаш мақсадида, тизимли яллиғланиш пайдо бўлишини ва экстрапулмонал асоратларни олдини олиш усулларини такомиллаштириш орқали касалланиш, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

---

[1]World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: http:/www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm; 2014.

[2] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилинч тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора – тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-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 ёрдамни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2019 йил 13 февралдаги ПҚ-4191-сон «Ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пулмонология ёрдами кўрсатиш тизимини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари хамда мазкур фаолиятга тегишли бўлган бошқа меъёрий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотларнинг республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналиш VI. "Тиббиёт ва фармакология" йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ЎСОК тарқалганлигини ўрганишга қаратилган тадқиқот ишлари дунёнинг кўплаб етакчи тадқиқот марказлари ва олий ўқув юртлари томонидан амалга оширилган. BOLD проектига асосан қишлоқ шароитида яшовчи 70 ёшдан ошган хар иккинчи эркак кишида ЎСОК ташхисланган (Жукова О.В., 2017). ЎСОКда юзага келадиган гипоксемия хаёт сифатини пасайтирган, ўпка гипертензияси пайдо бўлган ва ривожланиб борган. Хуружларни тезлашиши газ алмашинуви бузилишига, касалликни тез ривожланишига, хаёт сифати пасайишига ва экономик харажатлар кўпайишига олиб келган (Чучалин А.Г. ва хаммуал., 2014). Максимал ўлим кўрсаткичлари чекувчиларга хос бўлиб, уларда ЎСОК нинг чуқур белгилари ва нафас функциясининг орқага қайтмас бузилишлари кузатилган (Шмелев Е.И., 2004).

Наслий мойиллиги бўлган кишиларда, узоқ вақт зарарли моддаларни ингаляциясидан кейин юзага келувчи персистик яллиғланиш, ЎСОКни бронхитик иммунтанқис ва эмфизематоз аутоиммун фенотиплари ривожланишига олиб келган (Новиков Д.К., Смирнова О.В., 2014). Махаллий секретор иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш бирламчи ва иккиламчи профилактика имконини берган, ва энг мухими оддий хамда хавфсиз йўл билан касалликни барвақт ташхислашга ёрдам бериши исботланган (Теплова, С.Н., 2002). Donaldson G.C. ва бошқ. (2002, 2005) касалликнинг ривожланиши ва рецидивлари нафас етишмовчилигига ва ногиронликка сабаб бўлувчи ўпканинг морфологик ўзгаришларига олиб келишини аниқлашган.

Ўзбекистонда ЎСОК муаммосини ўрганиш бўйича Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В., Аралов Р.Н., Убайдуллаева К.М. (2010-2015йй.) илмий тадқиқотлар ўтказилган. ЎСОК ривожланиши, авж олиши ва нохуш оқибатлар эхтимолининг хавф омиллари, беморларнинг нутритив ҳолати аниқланган (Ливерко И.В., Убайдуллаева К.М., 2010; Убайдуллаев А.М., 2012; Убайдуллаева Н.Н., 2018; Муминов К.П., 2019). Тадқиқот натижаларига кўра, бизнинг республикамизда ЎСОК ривожланишида хавонинг хлорорганик

бирикмалар билан химик ифлосланганлиги, бронхиал гиперреактивлик ва чекишнинг юқори ахамияти аниқланган.

ЎСОК туфайли аҳоли соғлиғига етказилган зарар илмий тадқиқотчилардан ЎСОКни эрта ташхислаш ва аҳолини кенг кўламли текшириш учун скрининг усулларни ишлаб чиқиш ва асослаш, жорий этиш ва касаллик ривожланишининг замонавий белгиларини излаш, маҳаллий ҳимоя омиллари ва юқумли касалликдан кейинги иккиламчи иммунитет танқислиги синдромининг касаллик ривожланиш эхтимолидаги ролини баҳолаш хисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида илмий тадқиқот режасига мувофиқ, № ФДСС-30-5 “Тамаки чекувчи беморларда сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) нинг тарқалиши, клиникаси ва патогенезининг ўзига хос хусусиятлари” мавзусидаги илмий лойиха доирасида бажарилган (2015-2017 й).

Тадқиқотнинг мақсади йирик саноат маркази ахолиси орасида ўпканинг сурункали обструктив касаллигини барвақт ташхислаш ва ривожланишини олдини олишга ёндошувни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

йирик саноат маркази доирасида респиратор касалликлар билан боғлиқ хасталаниш вазиятини таҳлил қилиш ва аҳолига пулмонологик ёрдами кўрсатиш даражасига эксперт баҳо бериш;

йирик саноат маркази аҳолиси ўртасида хавф омиллари нуқтаи назаридан респиратор симптомлар ва функционал бузилишлар учраш тезлиги ва уларни ўпканинг сурункали обструктив касаллиги тарқалишига таъсирини аниқлаш;

ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ривожланиши ва кучайишини прогноз қилишда маҳаллий ва тизимли иммунитетнинг иммунобиологик белгиларини баҳолаш;

ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кучайиб боришини олдини олиш ва даволаш, барвақт фенотипик ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш ва такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида пулмонологик скрининг босқичида 20 ёшдан 60 ёшгача бўлган аҳолининг 3000 нафар шахслари, шунингдек, респиратор симптомлари бўлган гуруҳ (1076 киши) ва 306 та ЎСОК билан касалланган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида иммунологик хамда биокимевий тадқиқотлар учун беморлар веноз қони, зардоби ва балғам олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник-лаборатор (мукоцилиар клиренс; секретор иммуноглобулин А; 1β, 10 интерлейкинлар; α-ЎНО, ўпка тўқимасига антитаначалар), функционал (спирография), инструментал (ЭКГ, рентгенография) ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ЎСОКнинг тарқалиши ва барвақт ташхислашда ижобий скрининг функционал тестлар билан респиратор симптомлар орасида узвий боғлиқлик аниқланган;

ЎСОК фенотипик кўринишларининг маҳаллий ва тизимли иммун реакциялар иммунобиологик белгиларига боғлиқлиги исботланган;

иммунологик мувозанат ва специфик ўпка антителолар даражасининг ўзгариши касалликнинг бронхитикдан эмфизематоз фенотипга ўтишининг оралиқ босқичи сифатида асосланган;

клиник ва морфо-функционал фенотипик ташхислаш мезонлари асосида ЎСОКнинг персоналлашган базис давоси такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

йирик саноат ахолиси орасида обструктив компонентни ифодаловчи респиратор симптомлар характери, учраш тезлиги ва функционал бузилишлар аниқланган;

тадқиқот давомида ЎСОК ва унинг асоратларини кеч ташхислаш, касалликни юритиш ва беморлар ногиронлигини эрта аниқлашга ёндошув бўйича умумий амалиёт шифокорларида касбий кўникмаларнинг йўқлиги, касалликнинг тарқалиши, унинг ривожланиши ва оғир ногиронликка олиб келувчи асоратларнинг пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлган сабаб ва натижалар муносабати аниқланган;

обструктив ва морфофункционал бузилишларни аниқлаш бўйича скрининг тестлар, шунингдек, ЎСОКнинг бемор кундалик ҳаёти ва соғлиғига таъсир даражасини баҳолашга асосланган, беморга йўналтирилган, касаллик ривожланиш темпини пасайтиришга қаратилган эрта базис даво дифференциал механизмлари таклиф қилинган ва ЎСОК ни барвақт фенотипик ташхислашга ёндошув ишлаб чиқилган бўлиб, бу ўз навбатида тиббий калкулятор кўринишидаги дастурий маҳсулот шаклида ўз ифодасини топган;

касаллик ривожланиб боришини пасайтириш мақсадида ногиронликнинг эрта экспертизаси учун ЎСОК билан касалланган беморларни танлашга ёндошув ва кўрсаткичлар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишида қўлланиладиган назарий ёндашувнинг тўғрилиги, тасдиқланган замонавий, бир-бирининг ўрнини тўлдирувчи клиник-интрументал, лаборатор, молекуляр-генетик усуллар ҳамда етарли даражада беморларнинг сони, ўтказилган таҳлиллар натижаларининг аниқлиги ва статистик ишлов берилганлиги, шунингдек, олинган маълумотларни халқаро ва махаллий тадқиқотлар натижалари билан таққосланганлиги, хулосалар ҳамда олинган натижаларнинг асосланганлиги ва уларнинг ишончлилигини ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти мукоцилиар клиренснинг цитокин жавоб тизими орқали амалга ошириладиган маҳаллий ва тизимли иммунитет реакциялари, иммун ва яллиғланиш реактивлик жараёнлари билан ўзаро боғлиқ бўлган морфофункционал мувозанат бузилишларига асосланган, клиник жихатдан бронхитик фенотип билан намоён бўлган иммунтанқис ва эмфизематоз фенотип билан кечувчи аутоиммун фенотиплар шаклланишини ифодаловчи ЎСОК ривожланиши ва кучайиб боришининг механизмларини аниқлаштириш билан изохланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қўлга киритилган натижалар асосида шаклланган амалий тавсияларнинг тадбиқ этилиши, беморларни эрта ташҳислаш ва даволаш режасини тузиш, касалликнинг авж олишини секинлашишига олиб келиши билан ифодаланиб, ушбу натижалар ёрдамида эрта ногиронлик юзага келиш хавфини камайтириш, беморларнинг ҳаёт сифати ва меҳнат қобилиятини яхшилашга эришилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Йирик саноат маркази ахолиси орасида ЎСОКни барвақт ташхислаш ва ривожланишини олдини олишга ёндошувни такомиллаштириш бўйича олинган натижалар асосида:

ЎСОК билан касалланган беморларни дифференцирланган юритиш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "ЎСОК билан касалланган беморларни дифференцирланган юритиш алгоритми" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 12 мартдаги 8н-д/51-сонли маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома ЎСОК билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини ошишини таъминлаб, эрта ташхис қўйиш ва дифференцирланган юритишни такомиллаштириш имконини берган;

ЎСОК билан касалланган беморларни дифференцирланган юритишни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан, Тошкент шаҳрининг Яшнобод тумани марказий поликлиникаси, Тошкент вилояти, Тошкент тумани туман тиббий бирлашмасининг амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 3 апрелдаги 8н-з/66-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши ЎСОК ривожланишининг профилактикасини оптималлаштириш, рецидивлар хавфини ва хуружлар сонини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 6 та республика илмий - амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 3таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация кириш, 6 боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ишнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган, диссертация тадқиқотнинг республика фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлигини кўрсатган, илмий янгилик ва натижаларнинг илмий - амалий аҳамияти, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқи, иш натижаларини апробация қилиш ва нашр этиш, диссертация тузилиши тўғрисида маълумотлар келтирилган.

«Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) муаммосининг замонавий жиҳатлари» номли диссертациянинг биринчи бобида диссертация мавзусидаги илмий тадқиқотларнинг батафсил таҳлили акс эттирилган. ЎСОКнинг тиббий ва ижтимоий салмоғи, этиологик омиллар, патогенез, мегаполюс аҳолиси учун хавф омиллари, касалликнинг клиник хусусиятлари таҳлил қилинган. Эрта ташхис қўйиш муаммосининг долзарблиги ва унинг турлича талқин қилинадиган диагностик ёндошувларнинг самарадорлиги тўғрисидаги адабиётларўрганилган, ва барвақт ташхислаш, касаллик ривожланиш темпини бахолашга бағишланган тадқиқотларни давом эттириш зарурлиги исботланган.

«Клиник материалнинг умумий тавсифи ва тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида кўп компонентли тадқиқотнинг услубий тузилиши акс эттирилган, шу жумладан нафас аъзолари касалликлари бўйича статистик ҳисоботларни таҳлил қилиш, Тошкент шаҳридаги тиббиёт муассасаларида аҳолига кўрсатилаётган пулмонологик хизматни стандартларга мувофиқлигини эксперт баҳолашни ўрганиш дизайни тасвирланган; ЎСОКни аниқлаш учун эпидемиологик скрининг ва уни ривожланиш хавф омиллари, клиник ва статистик тадқиқотлар ёритилган.

Касалликни аниқлаш учун эпидемиологик скрининг саноат марказининг 3000 нафар аҳолиси ўртасида ўтказилди, ва умумий амалиёт шифокорлари учун ЎСОК сўровномаси ишлатилди (Diseases A Guide for Primary Care Physicians, 2005). ЎСОК ташхиси халқаро GOLD (2017) мезонларига мувофиқ қўйилган.

Беморнинг клиник ҳолати аналог шкалалар ёрдамида хансираш даражаси (Medical Research Council/MRC), ЎСОКнинг кундалик ҳаёт ва соғликка таъсири (COPD Assessment Test/CAT) бахоланган ва касаллик оқибатларини фоизда 4-йиллик яшаш индекси (БОДЕ) ва антропометрик параметрлар ўлчови (бўйи, вазни, тана вазни индекси (ТВИ)) орқали баҳоланган.

Текширилувчиларнинг функционал ҳолати скрининг синовлар билан – жадаллаштирилган нафас чиқариш вақти (6 сониялик синама), нафас олиш ва чиқариш вақтида максимал нафасни ушлаб туриш синамаси (Штанге-Генча синамаси) ва "оқим-ҳажм" эгри чизиғининг спирометрик параметрлари «MicroLab» аппаратида баҳоланган. Жисмоний машқларга чидамлилик 6 дақиқалик юриш синамасида баҳоланган.

Асоратларнинг электрокардиографик диагностикаси ўпка гипертензияси ва юрак ўнг бўлимларини гипертрофиясининг тўғридан-тўғри ва билвосита ЭКГ белгиларини таҳлил қилиш йўли билан амалга оширилган, V_1 –V_6 кўкракдаги R ва S тўлқинларини Соди-Полларис интеграл индексларини - R/SV_5/ R/V_1 ва ўпка артериясидаги систолик қон босими қуйидаги формула бўйича: (елкадаги қон босими х Кс) /1.56, бу ерда Кс - фоиз йиғиндиси сифатида аниқланган умумий ЭКГ коэффициенти, $(RV_1/R_1+SV_1)+ (RV_2/R_2+SV_2)+ (RV_3/R_3+SV_3)$ фоизлар йиғиндиси нисбатини $(RV_4/R_4+SV_4)+ (RV_5/R_5+SV_5)+ (RV_6/R_6+SV_6)$ ҳисоблаш орқали бахоланган.

Цитокинлар текшируви интерлейкинлар - 1β, 10, ЎНО-а қонда ферментлар билан боғланган иммуносорбент таҳлилининг сендвич варианти [Mosman T.R., 1998], ўпка тўқималарига махсус тўқима антитаначалари -

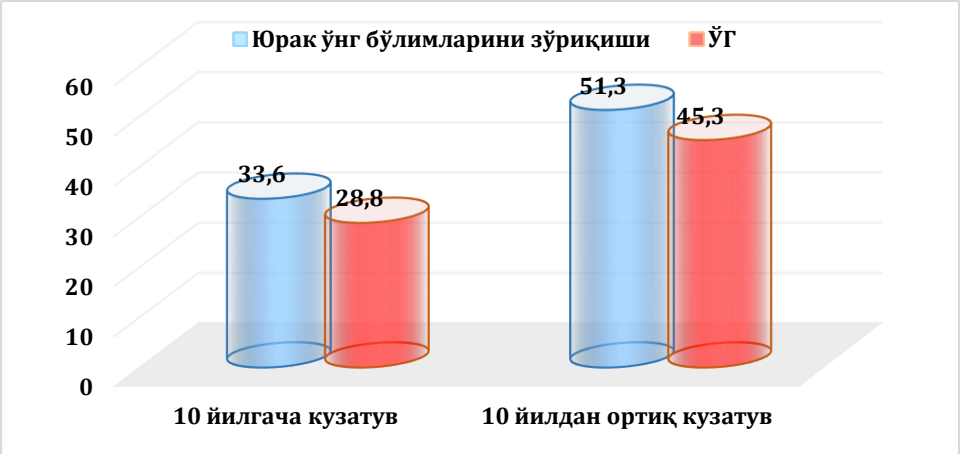
пассив гемаглютинация реакцияси орқали, секретор иммуноглобулин А - иммунфермент тахлил усулида ЁАЖ «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия) синов тизимлари ёрдамида, мукоцилиар етишмовчилик – Amelli усули бўйича сахарин тести натижаларига кўра аниқланган.

Статистик таҳлил STATISTICA 13.3 дастури ёрдамида амалга оширилган. Жадвалларнинг барча қийматлари ўртача (M ± м) ўзгарувчанлик қаторининг ўртача арифметик қиймати сифатида келтирилган. Статистик гипотеза сифатида $p < 0.05$ ва $p < 0.01$ қийматлари (95.5% ва 99% ишончлилик даражаси билан) ишлатилган. Гуруҳлар орасидаги ўртача қийматларни таққослаш учун t Стьюдент жуфт мезони ишлатилган. Таҳлил қилинаётган кўрсаткичлар ўртасидаги муносабатларни аниқлаш учун r корреляция коэффициенти ёрдамида корреляцион таҳлил ўтказилди ва унинг аҳамиятини t Стьюдент ва χ^2 Пирсона мезонлари ёрдамида текширилган.

«Респиратор патология билан касалланиш бўйича эпидемиологик вазият ва аҳолига пулмонологик ёрдам кўрсатиш даражасини эксперт баҳолаш» учинчи бобида нафас аъзолари касалликлари (НАК) билан касалланиш, унинг табиати, Тошкент шаҳрининг йирик саноат маркази, аҳолига пулмонологик ёрдам ва мутахассисларни тайёрлаш даражаси тўғрисидаги маълумотлар бўйича вазият таҳлили келтирилган. Қайд этилишича, Тошкент шаҳри аҳолисининг бирламчи касалланишида НАК 25,1%ни ташкил қилган, бу ерда НАК таркибида сурункали ва аниқланмаган бронхит, эмфиземанинг улуши 3,16% ни ташкил қилган. Тошкент шаҳрида катталардаги "сурункали ва аниқланмаган бронхит, эмфизема" бўйича касалланиш кўрсаткичи республика кўрсаткичидан (1424 та 100 минг аҳолига нисбатан 760 та) 1,9 баравар юқори ва бу касалланиш кўрсаткичининг 23,9% ошиши билан тавсифланган. Сўнгги 3 йил ичида, шунингдек, нафас олиш аломатлари билан касалланганлар сонининг 2,6 баробар кўпайиши кузатилган. Бу ЎСОКни тиббий-ижтимоий салмоғини ва эрта ташхислашнинг аҳамиятли эканлигини белгилаган.

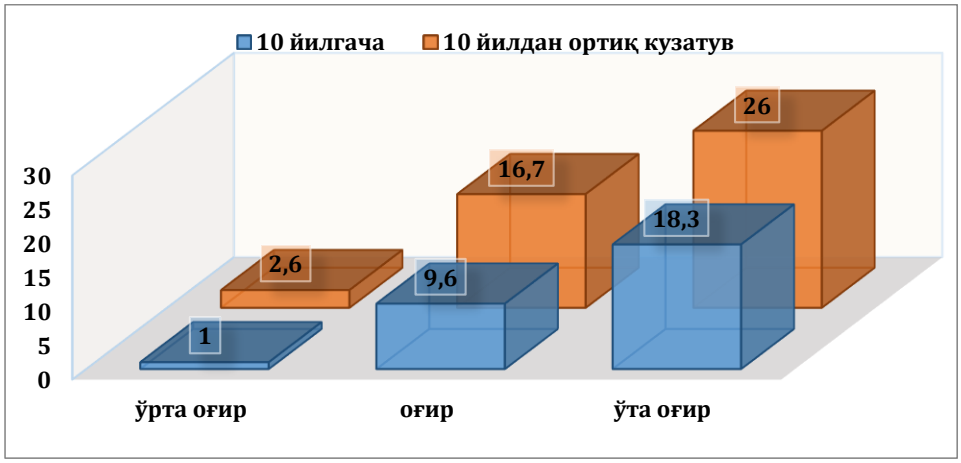
Тошкент шаҳридаги оилавий поликлиникаларда назоратда турадиган 1076 нафар респиратор белгилари бўлган кишилар орасида касаллик нозологик тузилишини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 61,4% «сурункали бронхит, аниқланмаган, эмфизема» (СБ) ташхиси ва атиги 5,5% - ЎСОК ташхиси қўйилган беморлардир. Ташхисни аниқлаштириш бўйича кенгайтирилган чора-тадбирлар сурункали бронхит ташхисини, илгари ушбу ташхис билан кузатилган одамларнинг 30,1 фоизида тасдиқлаган ва 28,8 фоиз одамларда турли даражадаги ЎСОК аниқланган, бу ерда оғир ва ўта оғир босқичларнинг улуши 41,9% ва 23,9% ни ташкил этган, шундан 83,9% киши 5 йилдан ортиқ вақт давомида респиратор симптомлар билан поликлиникада кузатилган.

ЭКГда ўнг юракнинг зўриқиш кўрсаткичлари ва ўпка гипертензияси биринчи бор ЎСОК ташхиси қўйилганларнинг 44,1% ва 38,6% да аниқланган. Ушбу касалликларнинг салмоқли қисми ЎСОК респиратор шикоятлари билан 10 йилдан ортиқ бирламчи тиббий ёрдам муассасаларида кузатувда бўлганлар орасида қайд этилган (1-расм).



1-расм. Юрак ўнг бўлимларини зўриқиши ва ўпка гипертензияси ЭКГ белгилари

ЎСОК ташхиси қўйилган ва 10 йилгача респиратор анамнези бўлган беморларда касаллик обструктив бузилишларнинг функционал синф даражаси оғирлашиши билан юрак ўнг бўлимларида зўриқишнинг ЭКГ белгиларини аниқлаш тезлиги 1,9% дан 19,2% га (p <0,05), кузатиш муддати 10 йилдан ортиқ бўлганларда - 4,6% дан 26,7% гача (p <0,05) ошган. Ўпка гипертензияси ЭКГ белгиларини кузатганда хам, шундай натижа қайд этилган (2-расм).



2-расм. ЎСОК оғирлик даражаси ошиши билан ўпка гипертензияси учраш тезлигини ва респиратор симптомлар стажини кўпайиши

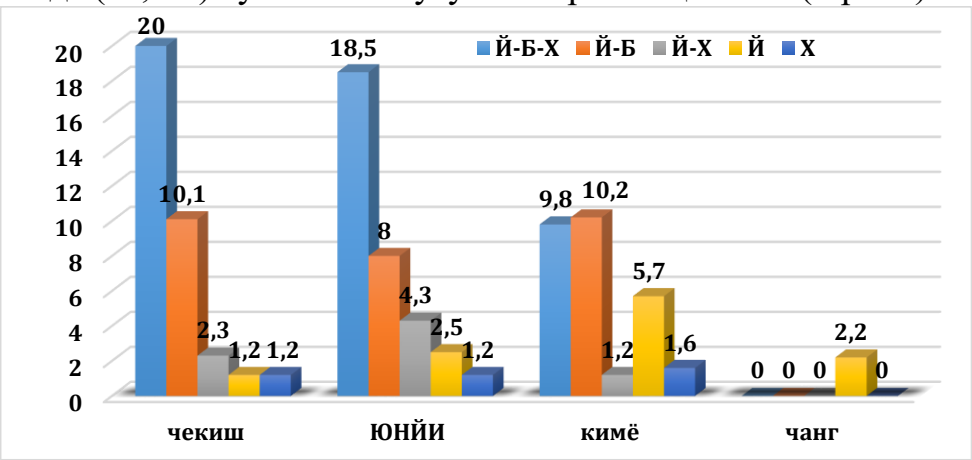
Бу ҳолат ташхис қўйиш ва беморларни юритиш тактикасида инобатга олинмаган, натижада бу касалликнинг ривожланиш хавфини келтириб чиқарган ва беморнинг ҳаёт сифатини сақлаб қолиш имкониятларини сезиларли даражада пасайтирган.

GOLD халқаро кўрсатмалар стандарти мезонларига тиббий маълумотномалардаги ёзувларнинг номувофиқлигини акс эттирувчи нуқсонлар: шикоятларни тавсифлашда ва анамнезни йиғишда, ташхислаш, юритиш ва даволаш бўйича (81,9%); ташхис қўйиш ва уни асослаш учун клиник ва инструментал текширувларнинг тўлиқлиги ва етарли эмаслиги (98,1%); ташхисни нотўғри шакллантирилганлиги (90,6%); давони ноадекватлиги (81,3%) аниқланган.

ЎСОКни ташхислаш ва юритиш менежменти ушбу муаммо бўйича шифокорларнинг базавий тайёргарлигининг пастлигини акс эттирган: сўровномадан ўтган респиратор касалликлар билан ишлаш амалиёти бўлган

мутахассисларнинг 64,3% ЎСОК нозологик мансублигини касалликлар йиғиндиси сифатида нотўғри аниқлаган; 63,6% гача мутахассислар - ЎСОК ташхисининг функционал параметрларини нотўғри аниқлаган, касаллик ва унинг асоратларини аниқлашда функционал текширувлар ўтказиш маҳоратига эга эмас; 64% гача ЎСОКнинг даволаш асосларини ва 67% ЎСОКнинг хуружлар давосини билишмаган. Билимларнинг етишмаслиги кўпинча барвақт ташхис қўйилмаслигига, касалликнинг кучайиши ва беморларнинг ҳаёт сифатини пасайишига сабаб бўлган.

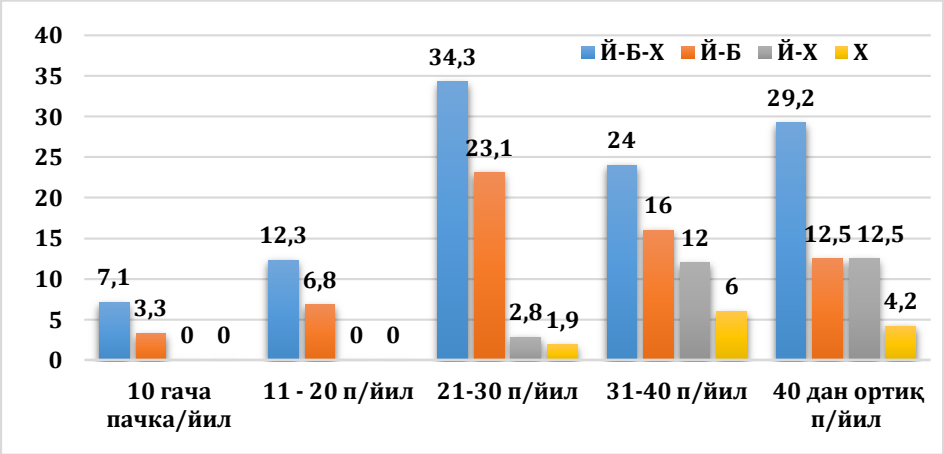
Диссертациянинг **«Хавф омиллари таъсирида респиратор белгилар ва функционал бузилишларнинг учраш тезлиги ва йирик саноат маркази аҳолиси орасида ўпканинг сурункали обструктив касаллигини тарқалиши»** тўртинчи бобида йирик саноат ахолиси орасида хавф омиллари ва улар экспозициясининг респиратор белгилар табиати ва тезлигига таъсири, обструктив касалликни эрта ташхислашда уларнинг диагностик аҳамиятини баҳолаш, ва уларнинг табиатга таъсири йирик саноат марказида яшовчилар ўртасида нафас олиш аломатлари ва функционал нафас олиш бузилишларининг тез-тез учраб туриши, касаллик фенотипик холати ва экзоген зарарли омилларини инобатга олиб, ЎСОКнинг тарқалишини аниқлаштирилганлиги ҳақидаги маълумотлар берилган. Йирик саноат марказининг аҳолиси орасида йўтал 9,6%; балғам - 7,7% ва хансираш - 5,8% сўровномадан ўтган кишиларда қайд этилган. Респондентларнинг 1,5 фоизида якка респиратор белгилар қайд этилиб, бу ерда йўтал 1,14% ва хансираш эса 0,40% ни ташкил қилган. Белгиларнинг биргаликда келиш тезлиги «йўтал ва балғам» хамда «хансираш ва йўтал» муносабати 3,0% ва 0,74%ни ташкил этган. Респондентларнинг 4,7 фоизида «йўтал-балғам-хансираш» респиратор «учлик» қайд этилган. Респиратор «учлик» нинг учраш тезлиги 30 ёшгача бўлганлар гуруҳида 1,0% дан, 50 ёшдан ошганлар орасида 8,4% гача бўлиб, ёшга боғлиқлиги аниқланган. Респиратор белгиларнинг хавф омилларига боғлиқ равишда: чанг таъсирида «йўтал» (2,2%), «йўтал-балғам» - кимёвий таъсирда (10,2%), «йўтал- балғам - хансираш» - чекиш пайтида (20,0%) ва юқори нафас йўлларининг қайталанувчи инфекциясида (18,5%) кузатилиш хусусиятлари аниқланган (3-расм).



3-расм. Хавф омиллари таъсирида симптомлар учраш тезлиги

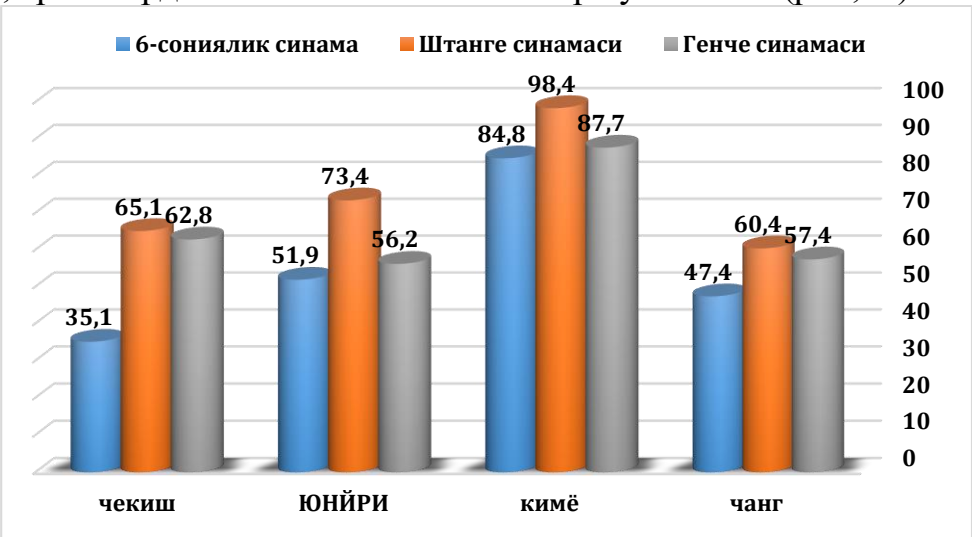
Чекиш омили интенсивлигига кўра, чекувчи индекси (ЧИ) 40 пачка-йилдан (п/й) юқори бўлган одамларда респиратор симптомларнинг 4-5 баравар

юқори эканлиги қайд этилган (4-расм). Респиратор симптомлар ўсишининг ўхшаш тенденцияси касбий зарарли омиллар билан ишлаш стажида қайд этилган: «йўтал-балғам» симптомлар йиғиндиси учун 1,7% дан 5 йилгача иш стажида ва 4,9% гача - 30 йилдан ортиқ стажда кузатилди; «Йўтал-балғам-хансираш» 0,7% дан 30 йилгача иш стажи билан 19,8% гача - 30 йилдан ортиқ иш стажига эга (p <0,05) кишиларда кузатилган.



4-расм. Респиратор белгилар ва чекиш омили интенсивлиги

Нафас олиш йўлларининг обструкциясини акс эттирувчи мусбат функционал тестлар скрининг текширувидан ўтганлар орасида 84,9% ни ташкил этган, шу жумладан, жадаллаштирилган нафас чиқариш вақтини кўрсатадиган 6 сонияли синама 23% холатда, чуқур нафас олгандан кейин нафасни 40 сониядан кам ушлаб туриш (Штанге синамаси) - 32,3% ва нафас чиқаргандан кейин нафасни 30 сониядан камроқ ушлаб туриш (Генче синамаси) - йирик саноат маркази аҳолисининг 29,6%да кузатилган. Ёш улғайиши билан мусбат функционал синамаларда сезиларли ўсиш кузатилган: 30 ёшгача бўлганлар орасида 6 сонияли синама 5,8% дан 50 ёшдан катталарда 31,4% гача ўсиши; Штанге синамасини мутаносиб равишда 8,2% дан 45,3% гача ва Генче тести - 30 ёшгача бўлганлар орасида 2,3% дан 43,5% гача - 50 ёшдан катталарда ўсиши кузатилган (p <0,01). Штанге ва Генче мусбат синамалари кўпроқ аёлларда, эркакларда эса 6 сонияли синамалар кузатилган (p<0,01).



5-расм. Мусбат функционал синамалар ва хавф омиллари

Респиратор касалликлар хавфли омилларининг мусбат функционал синамалар билан боғлиқлиги 5-расмда келтирилган ва уларнинг учраш тезлиги хам зарарли хавф омилларининг интенсивлигига боғлиқлиги аниқланган. Таъкидланганидек, мусбат функционал синамалар 5 йил иш стажига эга бўлганларга қараганда ва умумий когортага нисбатан 30 йилдан ортиқ иш стажига эга одамлар орасида анча юқори (p <0,01). Чекишнинг интенсивлигига боғлиқ бўлган, шунга ўхшаш маълумотлар бор, у ерда мусбат 6 сонияли синаманинг учраш тезлиги, ЧИ 10 п/й бўлган одамларда 3,3%ни, 40 п/й бўлганларда 64,2% ни ташкил қилган.

Мусбат функционал синамаларнинг диагностик аҳамиятини обструктив касалликлар диагностикаси учун "олтин стандарт" мезонлари билан таққослаганда 3та мусбат синама 89,1% ҳолатда вентиляция ўзгаришининг обструктив хусусиятини тасдиқлаши аниқланган. «Йўтал-балғам-хансираш» каби белгилар мажмуаси бўлган текширилувчиларда - 6 сонияли, Штанге ва Генче синамалари – мутаносиб равишда 94,3%, 81,6% ва 95,7% холда мусбат функционал синамалар кузатилган, «Йўтал-хансираш» - 90.9%, 77.3% ва 95.4% ни, «йўтал» белгисида- текширилганларнинг 58.8%, 70.6% ва 82.3% да мусбат синамалар қайд этилган.

Йирик саноат маркази аҳолиси орасида ЎСОКнинг тарқалганлиги 8,8% ташкил этганлиги аниқланган. Шахсларнинг 2,2 фоизида илгари ЎСОК ташхиси қўйилганлиги, 6,6 фоизида ЎСОК ташхиси фаол скрининг ёрдамида бирламчи аниқланганлиги қайд этилган.

ЎСОКнинг тарқалганлиги бўйича олинган натижалар кўп ҳолатларда умумий эпидемиологик қонунларга мос келади ва хавф омилларига боғлиқ. Жинс бўйича кўрсаткичларнинг фарқлари χ^2 Пирсон ёрдамида баҳоланган ва 17,94 ташкил қилиб, статистик жиҳатдан аҳамиятли (p<0,001). ЎСОК учраш эхтимоли эркакларда аёлларга қараганда 1,8 марта кўп (95% ИИ: 1,3-2,3). Ёш улғайган сари касаллик эркаклар (6,7% дан 18,9% гача, p <0,01) ва аёлларда (4,8% дан 9,8% гача, p <0,01) кўпаяди. 40 ёшгача ЎСОК касаллиги 6,4% (аёллар орасида 4,9% ва эркаклар орасида 7,2%), 40 ёшдан кейин 10,2% (аёллар орасида 7,0% ва эркаклар орасида 13,7%) ташкил қилиши кўрсатилган. Кўрсаткичлар орасидаги фарқлар χ^2 Пирсон мезони ёрдамида баҳоланган ва статистик жиҳатдан аҳамиятли эканлиги кўрсатилган (χ^2 19.2 ва p <0.001). 50-59 ёш гуруҳида ЎСОК учраш эҳтимоли 20-29 ёш гуруҳига нисбатан 2,41 баравар юқори (95% ИИ: 1,6-3,6). Ушбу мутаносиблик эркаклар (14,5% га нисбатан 70,5%; OR 3.2; p <0,01; 95% ИИ 2.0-5,2) ва аёллар (78,9% га нисбатан 7,7%. OR 3.6; p <0,01; 95% ИИ 1.6 - 8.3; p <0.01) орасида кузатилган.

Чекувчиларда ЎСОК касаллиги 30,4% ни ташкил қилган. Чекиш омилининг бўлиши, бўлмаслигига нисбатан ЎСОК ривожланиш эҳтимолини 9,7 баравар оширган (95% ИИ: 7,4-12,7). Омил ва ЎСОК орасидаги боғлиқлик кучини баҳолаш мезонларига кўра, боғлиқликнинг ўртача кучи аниқланган (φ 0.348 мезонига ва Пирсоннинг мутаносиблик коэффициенти 0.328 га кўра). ЧИга кўра ЎСОК 2,2 баравар кўпайиши (ЧИ 10 п/й гача бўлганда 26,2%, 40 п/й.дан ортиқ бўлганда 58,4% гача) кузатилган, шунингдек ЧИ интенсивлиги, вентиляцион бузилишларнинг оғирроқ кечишига олиб келган. Чекувчилар орасида ЧИ 40

п/й.дан ортиқлиги ЎСОК пайдо бўлиш эҳтимолини 10 п/йга қараганда 2,2 баравар ошириши аниқланган (χ2 10,4; OR 3,94; 95% ИИ: 1.6-9,4). Чекиш интенсивлиги омили ва ЎСОК касаллиги ўртасидаги боғлиқлик кучини баҳолаш мезонларига кўра, уланишнинг ўртача кучи кўрсатилган (φ0,224 мезонига ва Пирсоннинг мутаносиблик коэффициенти 0.219 га мувофиқ).

Касбий омили бўлган кишилар орасида ЎСОК 10,5%ни ташкил қилган. Касбий зараралар шароитида 5 йилгача ишлаганлар орасида ЎСОК касаллиги 5,8% ни ташкил этди ва 15 йилдан ортиқ ишлаганларда - 10,5% (χ^2 2,34, p <0,001; OR 1,89; 95% ИИ 0,8-4,3). Иш стажи интенсивлиги омили ва ЎСОК ўртасидаги боғлиқликнинг кучи аҳамиятсиз φ0,069 мезонига ва Пирсоннинг мутаносиблик коэффициенти 0.068 га мувофиқ).

Юқори нафас йўлларининг такрорланувчи инфекциялари кузатилган кишиларда ЎСОК 20,4% ни ташкил қилган.

«Ўпканинг сурункали обструктив касаллигида маҳаллий ва тизимли иммунитетнинг иммунобиологик маркерлари» деб номланган диссертациянинг бешинчи бобида «биринчи» мудофаа чизиғининг иммунобиологик маркерлари - мукоцилиар клиренс (МЦК) ва секретор иммуноглобулин А (sIgA) даражаси, уларнинг ЎСОК ривожланиб бориши ва иммунологик фенотипларини белгилайдиган тизимли иммунитет бузилиши билан алоқаси кўрсатилган.

ЎСОК бўлган беморларнинг 80,8%да шиллиқ пардалар тузилишидаги морфологик ва функционал бузилишлар аниқланди, улар таъм зарраларини элиминация вақтининг ўртача 32,5 ± 1,4 дақиқагача кўпайиши билан тавсифланган, шундан 64,4% ЎСОК бўлган беморларда элиминация вақтининг 22,5 ± 0,5 дақиқагача узайиши билан МЦК бузилишининг I даражаси кузатилган, беморларнинг 13,8 %да - 38,7 ± 0,9 дақиқагача - II даража, вақтни ва III даражада элиминация вақти 59,6 ± 0,4 дақиқагача узайиши кузатилган. МЦКнинг яққол бузилишлари: 40 ёшдан катталарда, уларда элиминация вақти 40 ёшгача бўлган беморлар гуруҳига нисбатан 53,2%га ошади (p<0.001); ЎСОК бўлган чекувчилар орасида чекмайдиганларга қараганда (p<0,001) 37,8%га ва чекиш индекси 40 п/й.дан кўп бўлган, ЎСОК бўлганларда - 66,7% га (p <0,05); касалликнинг 15 йилдан ортиқ давом этганларда - 37,8% га (p <0,001); касалликнинг оғир босқичида - 17,8%га (p<0,05) ва ЎСОКнинг эмфизематоз ва бронхитик-эмфизематоз фенотипларида - 26,9%га (p<0,001) узайиши кузатилган. Элиминация вақти ва бемор ёши (r = 0,25), чекиш стажи (r = 0,21), чекиш интенсивлиги (r = 0,17) ва ЎСОК билан касалланиш стажи (r = 0,20) ўртасида заиф тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган.

Маҳаллий иммунитетни ҳимоя маркери сифатида sIgA даражасини баҳолаш, ЎСОК билан касалланган беморларнинг 6,1%да sIgA даражасининг 0,4 ± 0,14 г/л гача пасайиши ва бу назорат даражасидан 3,9 баравар камлиги қайд этилган (1,56 ± 0,22 г/л). Беморларнинг 68,4%да sIgA даражасининг ўртача 4,1 ± 0,11 г/л гача ўсиши кузатилган, бу соғломлар назорат даражасидан 2,6 баравар юқори бўлиб, иммун тизимдаги дисбалансни кўрсатган. Мослашув жараёнларида маҳаллий иммунитет тизимининг реакцияси оғир клиник ва функционал ҳолатли беморларда сезиларли даражада бузилганлиги аниқланган, ва sIgA дефицити 7,9% кузатилиб, ЎСОКнинг хуружлари 1 йилда 2 дан кўп

бўлганда - 15,4% ва эмфизематоз фенотипда - 10,8% холатда учраши аниқланган (1-жадвал).

1-жадвал

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги мавжуд беморларда sIgA миқдорининг кўрсаткичлари

Белги		n	sIgA,% даражасининг кўрсаткичлари		
			Пасайиши	Норма	Кўпайиши
ЎСОК стадияси	I-II	51	-	12(23,5±5,9)	39(76,5±5,5)
	III-IV	63	5(7,9±3,4)	18(28,6±5,7)	40(63,5±6,1)
			p<0,01	P> 0,05	p<0,01
ЎСОК фенотипи	бронхитик	40	3(7,5±4,2)	10(25,0±6,8)	27(67,5±7,4)
	эмфизематоз	37	4(10,8±5,1)	10(27,0±7,3)	23(62,2±8,0)
	Бронхитик-эмфизематоз	37	-	9(24,3±7,0)	28(75,7±7,0)
			p<0,01	P> 0,05	P> 0,05
ЎСОКнинг бир йилдаги хуружлар сони	1 марта	8	-	1(12,5±12,5)	7(87,5±12,5)
	2 марта	67	1(1,5±1,5)	17(25,4±5,3)	49(73,1±5,4)
	2 мартадан кўп	39	6(15,4±5,8)	10(25,6±7,0)	22(56,4±7,9)
			p<0,01	p < 0,05	

ЎСОК билан касалланган беморларда респиратор инфекция хуружларида sIgA секрециясининг меъёри бактериал хуруж чўзилиши, тизимли иммун бузилишлар чуқурлашиши ва аутоиммун жараёнлар ривожланишини қўллаб-қувватлайди. Таъм зарраларини элиминация вақти ва sIgA даражаси ўртасида заиф тескари корреляцион боғлиқлик аниқланган (r = -0,24).

ЎСОК бўлган беморларда, касалликнинг клиник - функционал даражаси ва фенотипи оғирлашишини билдирадиган яллиғланишга олиб келувчи цитокинларнинг (1β ИЛ ва ЎНО-а) сезиларли ўсиши иммунореактив регуляция бузилганлигини кўрсатиши аниқланган (2-жадвал).

2-жадвал

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги мавжуд беморларда яллиғланишга олиб келувчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар миқдори ва иммун жавоб йўналиши

Белгилар		n	Цитокинлар даражаси, пг/мл			α -ЎНО / 10 – IL
			1β IL	α -ЎНО	10 - IL	
Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги босқичи	I-II	51	2,25±0,1	7,87±0,9	4,8±0,01	1,7±0,23
	III-IV	63	2,23±0,1	12,8±1,3	4,68±0,01	2,74±0,3
				p<0,01	p<0,01	p<0,01
Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги фенотипи	Бронхитик	40	2,41±0,1	10,3±1,2	4,66±0,2	2,22±0,3
	Эмфизематоз	37	1,95±0,03	21,0±3,8	5,0±0,1	4,20±0,7
	Бронхитик-эмфизематоз	37	2,02±0,1	14,0±1,5	4,6±0,1	3,1±0,4
			$p_{б-э}$<0,01	$p_{б-э}$<0,01		$p_{б-э}$<0,01
			$p_{б-э}$<0,01	$p_{б-с}$<0,01		$p_{б-с}$<0,05
Ўпканинг сурункали обструктив касаллигини бир йилдаги хуружлар сони	1 марта	8	1,85±0,1	6,87±0,9	3,8±0,01	1,7±0,18
	2 марта	67	2,25±0,1	10,8±0,2	4,66±0,01	2,5±0,18
	2 мартадан кўп	39	2,45±0,03	21,0±1,8	5,2±0,1	4,20±0,3
			p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01

ЎСОКнинг III-IV оғирлик босқичида I-II даражаларга нисбатан ЎНО-а ни 62,6%га ва соғлом одамга нисбатан 2,2 баробарга ошиши (5,7 ± 0, 5 пг / мл), бронхитик-эмфизематоз ва эмфизематоз фенотипларида бронхитик фенотипга нисбатан ЎНО-а мутаносиб равишда 35,9% ва 104%га ўсиши қайд этилиб, бу кучайиб бораётган хужайравий апоптоз холатини белгилаган. Яллиғланишга қарши цитокин ЎНО-а даражаси баланд ЎСОК билан касалланган беморларнинг 84,6%да яллиғланиш чақирувчи 10-IL цитокинининг 54,5% ҳолатда кўтарилганлиги ва 45,5% ҳолларда нормал даражада эканлиги кузатилган. 1β-IL га нисбатан хам шу холат такрорланиб, унда 1β-IL даражасининг 100% га ўсганда 10-IL фақатгина 47,4% ҳолатда кўтарилиши ва 52,6% ҳолларда кўрсаткичнинг нормал даражадалиги қайд этилган.

ЎСОК оғирлик даражаси ва 1β-IL орасида тўғридан-тўғри кучсиз корреляцион боғлиқлик (p = 0.16), α -ЎНО–ўртача кучлилик (p = 0.31) ва 10-IL билан кучсиз (p = -0.12) тескари корреляцион боғлиқлик аниқланган.

ЎСОКнинг оғир функционал синфи ва эмфизематоз фенотипи бўлган беморларда цитокин дисбаланси яққол яллиғланишга қарши йўналишга эга, бу [α -ЎНО] / [10-IL] нисбати мутаносиблиги 2,74 ва 4,2 бўлиши билан намоён бўлган.

Цитокин тизимидаги корреляцион боғлиқликни баҳолаш ЎСОК билан оғриган беморларда яққол кўп йўналишли жавобни: 1-IL ва 10-IL ўртасида заиф корреляция (r=0.20) ва α -ЎНО ва 10-IL ўртасида заиф тескари корреляция (r =-0.11) борлигини кўрсатган. ЎСОКнинг бронхитик фенотипли беморларда кучсиз тўғри 1-IL ва 10-IL (r=0,23), ЎНО-а ва ИЛ10 (r=-0,10) ўртасида заиф тескари корреляция ва эмфизематоз фенотипли беморларда - 1-IL ва 10-IL (r=-0.38) ўртасидаги ўртача кучдаги тескари корреляция борлиги аниқланган.

ЎСОК билан оғриган беморларнинг 63,2 фоизида аутоиммун йўналишдаги бузилишлар, яъни ўпка тўқималарига антителолар (ЎАТ) ҳосил бўлиши каби иммунологик маркернинг шаклланиши аниқланган ва унинг титрини ошиши касаллик функционал синф даражасининг оғирлигига (1: 181 ЎСОК III-IVда, ЎСОК I-IIда 1:44) ва фенотипларига - бронхитик (1:144) дан эмфизематозгача (1: 320) боғлиқлиги қайд этилган (3-жадвал).

3 - жадвал

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги мавжуд беморларда ўпка антителоларининг титр кўрсаткичлари

		n	Ўпка антителоларининг титр кўрсаткичлари,%		
			Норма, 1:16	Кўтарилиши, 1:16 дан кўп	
Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги босқичи	I-II	51	38(74,5±6,1)	13(25,5±6,1)	P< 0,05
	III-IV	63	4(6,3±3,1)	59(93,6±3,1)	P< 0,05
			< 0,01	p<0,01	
Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги фенотипи	Бронхитик	40	35 (87,5±5,2)	5(12,5±5,2)	P< 0,05
	Эмфизематоз	37	-	37(100)	P< 0,05
	Бронхитик-эмфизематоз	37	12 (32,4±7,7)	25(67,6±7,7)	P< 0,05
			P< 0,01	P< 0,05	

а -ЎНО ва ЎАТ (r=0.19), 10-IL ва ЎАТ (r=0.18) ўртасидаги, шунингдек, а -ЎНО /10-IL ва ЎАТ (r=0.20) каби яллиғланиш йўналишидаги индексларни заиф корреляцион боғлиқлиги аниқланган. ЎАТ нинг маҳаллий иммунитетни кўрсатувчи sIgA ўртасидаги тўғридан-тўғри ўртача кучдаги боғлиқлик (r= 0,44) ва биоморфологик маркер бўлган МЦК кўрсаткичлари билан заиф корреляция (r=0,18) кўрсатилган.

ЎСОК билан оғриган беморларда маҳаллий ва тизимли иммунитетнинг жавоблари нисбати бўйича касалликнинг 2та иммунологик фенотипи аниқланган: бу иммунтанқис фенотип - мукоцилиар етишмовчилик, sIgA нинг пасайиши, а -ЎНО, 1-IL ва 10-IL ошиши билан ва аутоиммун - ЎАТ титрининг ошиши ва а -ЎНО/10-IL индексининг 4 баробар ошиши билан тавсифланган. Иммунологик фенотипни ЎСОК клиник фенотиплари билан таққослаш 4-жадвалда келтирилган.

4 - жадвал

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги мавжуд беморларда иммунологик ва клиник фенотипларнинг мутаносиблиги

Иммунологик фенотип	n	Клиник фенотип		
		Бронхитик	Эмфизематоз	Бронхитик-эмфизематоз
Иммунодефицит	47	35(74,5±6,3)	-	12 (25,5±6,3)
Аутоиммун	67	5 (7,5±3,2)	37 (55,2±6,1)	25 (37,3±5,9)
Жами	114	40	37	37

Иммунологик мувозанат ва ўпканинг махсус антителоларининг кўрсаткичлари бўйича олинган маълумотлар ЎСОКнинг аралаш фенотипини бронхитикдан эмфизематоз фенотипга ўтишнинг оралиқ ҳолати, терминал ҳолат сифатида кўриб чиқишга асос берган.

«Ўпканинг сурункали обструктив касаллигини ривожланишини реабилитация қилиш ва фенотипик диагностикага ёндашувларни оптималлаштириш» деб номланган диссертациянинг олтинчи боби ЎСОК билан касалланган беморларнинг яшаш вақтини узайиш ҳолатини эксперт бахолаш ва унинг ахамияти морфофункционал биомаркер ва касалликнинг беморнинг кундалик ҳаётига таъсирига асосланиб, касалликнинг ривожланишини олдини олиш бўйича тадбирларни оптималлаштириш ва эрта фенотипик ёндошувларни ўз ичига олган.

ЎСОК билан оғриган беморларда BODE индекси ва CAT натижалари ўртасида юқори корреляцион боғлиқлик аниқланган (r=0,83). Тўрт йиллик яшаш вақтининг узайиш фоизининг пасайиши билан ЎСОКнинг бемор кундалик ҳаёти ва соғлиғига жиддий таъсирининг 25,5% дан 96,6% гача кучайишга мойиллик кузатилган.

BODE индекси ЎСОК бўйича ногиронлик гуруҳи бўлган кишиларнинг 24,4% дагина 4 йиллик яшаш даражаси 57% дан юқорилигини ва CAT тест натижалари 26,8% холатда беморнинг ҳаётига енгил ёки ўртача таъсир кўрсатишини аниқлаган. BODE кўрсаткичи 5 баллдан юқори бўлган ва беморларнинг кундалик ҳаётига жиддий таъсир кўрсатадиган (30 баллдан

юқори) САТ тест натижаларига кўра ЎСОК билан касалланган беморлар орасида кўпгина ногиронликка олиб келувчи ҳолатлар мавжуд: ўпка гипертензияси (62,6% ва 42,2% мутаносибликда), ўпкали юрак (мос равишда 37,4% ва 21,9%), шунингдек оддий жисмоний фаолиятни бажара олмаслик мезонлари, юрак уриш тезлигининг (15%дан ортиқ), нафас сонининг ошиши (20% дан ортиқ) ва десатурация (3%дан ортиқ) 33,0%, 46,0% ва 36,0% мутаносибликда учраши кўрсатилган.

Сўровноманинг диагностик аҳамияти натижалари функционал скрининг тестларини балли баҳолаш билан тасдиқланган юқори эҳтимоллик билан ЎСОКни ташхислаш учун "олтин" стандарт мезонларига жавоб берган ва мукоцилиар етишмовчилик биомаркерининг даражасига, хуружлар сони ва госпитализацияни кўплиги билан ассоциациялашган (5-жадвал).

5 - жадвал

Обструктив ўзгаришлар ва мукоцилиар етишмовчиликни ташхислашда скринингнинг диагностик қиймати

Белгилар	Тасдиқланган сўровнома ва функционал скрининг тестлар натижалари миқдорий баҳолаш			
	18-20 балл	21-23 балл	24-26 балл	27 баллдан кўп
НЧЖХ$_1$, % меъёрга нисбатан	79,6±3,3	59,1±4,9	41,8±3,4	25,6±4,1
НЧЖХ$_1$/ЖЎТС	66,6±2,7	63,9±4,7	60,6±3,7	60,1±5,7
МЦК, мин	14,6±1,1	24,4±0,8	29,7±1,2	36,9±0,9

ЎСОКни диагностик шкала орқали баҳолаш натижалари йиғиндисини касалликнинг беморнинг ҳаётига таъсирини (САТ) ўрганиш натижаларига нисбати орқали интеграл индекс ҳисобланиши (Ind - Рд/Рсат) юқори диагностик аҳамиятга эга бўлиб, бу ерда Инд>1,2 қийматида MRC (r=0,52) билан мусбат корреляция ва САТ тестининг натижалари бўйича (r=-0,43) ўртача кучдаги тескари корреляцияси мавжуд ва бу касалликнинг клиник кўринишини ўрганиш касалликнинг беморнинг ҳаётига таъсири (GOLD бўйича А ва С фенотиплари)ни ўрганиш имкониятларидан устунлиги ифодаланган. Инд≤1.2 қийматлари - САТ билан ижобий кучли корреляцияни (r= 0,75) кўрсатиб, беморнинг ҳаётига кучли таъсирини (GOLD бўйича В ва D фенотипи) тавсифланган. 112 бемордан D фенотипли бемордан 110 тасида (98,2%) биз модифицирлаган ташхислаш орқали D фенотип, 102% холатда С фенотип ўз тасдиғини топган. GOLD бўйича В ва А фенотиплари учун диагностик аҳамиятга 100% га тўғри келган.

ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) «Йирик саноат маркази аҳолиси орасида ўпканинг сурункали обструктив касаллигини барвақт ташхислаш ва ривожланишини олдини олишга ёндашувни такомиллаштириш» мавзусидаги диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар қилинган:

1. ЎСОК билан касалланишнинг кўпайиши, унинг авж олиши ва оғир ногиронликка олиб келувчи асоратларнинг саноат маркази аҳолиси ўртасида ривожланиши, бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасаларида беморлар назорати 6 баробар етарли эмаслиги, касалликнинг кеч аниқланиши ва ногиронликка олиб келувчи асоратларни рўйхатга олиш, юрак ўнг бўлимларнинг зўриқиши ва ўпка гипертензиясининг ЭКГ аломатлари 10 йилгача респиратор белгилари бўлганлар орасида 33,6% ва 28,5% ва 10 йилдан кўп бўлганларда 51,3% ва 45,3% учраши, шунингдек ЎСОК билан касалланганларни юритишда, ташхис қўйиш, даволашда тиббий хужжатлар текшируви асосида ва 71,8% аноним равишда сўровнома қилинган умумий амалиёт шифокорлари, терапевтларнинг профессионал кўникмаларнинг етишмаслиги юқори даражадаги суст ташхислаш билан боғлиқ.

2. Саноат марказида яшовчиларда нафас олиш аломатлари 9,6%, шу жумладан аҳолининг 1,2%да моносимптомлар кўринишида (йўтал ёки хансираш), йўтал балғам билан биргаликда - 3,0 %да ёки хансираш билан - 0,74% холатда қайд этилган. Респиратор белгиларнинг «учлиги» аҳолининг 4,7 %да ва кўпинча 30 ёшдан кейин, чекиш индекси 20 п/й дан юқори бўлган чекувчилар орасида кузатилган, бу ўз навбатида обструктив ўзгаришларни функционал аниқлаш учун скрининг зарурлигини белгилаган.

3. Йирик саноат марказидаги кишиларнинг 84,9 фоизида обструктив бузилишлар эҳтимолини аниқлайдиган мусбат функционал синамалар мавжуд, шу жумладан ижобий 6 сонияли синама (23,0%), 40 сониядан кам вақт давомида нафас олгач, нафасни ушлаб туриш (32,3%), нафас чиқаргач, 30 сониядан кам вақт нафас ушлаб туриш (29,6%) синамалари бўлиб, улар асосан агрессив саноат моддалари ва қайталанувчи нафас йўлларининг инфекциялари билан касалланган 30 ёшдан катта кишилар гуруҳида учраш даражаси кўплиги аниқланган.

4. Мусбат функционал скрининг синамалар «учлиги» нинг юқори диагностик аҳамияти 89,1% ҳолда исботланган, бу обструктив бузилишларнинг "олтин" стандарти диагностик мезонларига тўғри келган ва 81,6% дан 95,1 гача респиратор белгилар «учлиги» кузатилганларда аниқланган.

5. Йирик саноат маркази аҳолиси орасида ЎСОК касаллигининг янгиланган касалланиш даражаси 8,8% ни ташкил этган, шундан 6,6%ига биринчи бор ташхис қўйилган бўлиб, эркакларда (10,8%), 50 ёшдан катта аёлларда ва 30 ёшдан катта эркакларда, чекувчиларда (30,4%), айниқса чекиш интенсивлиги 40 ва ундан ортиқ п/йни ташкил этувчиларда (58,4%), нафас йўлларининг қайталанувчи инфекциялари (20,4%) ва саноат зарарли моддалари таъсири бўлган кишиларда кўпроқ учраши аниқланган (10,4%).

6. ЎСОК билан касалланган беморларнинг 7,9 фоизида, касалликнинг оғир клиник ва функционал синфида, йилига 2 мартадан кўп хуружлар сонида (15,4%) ва эмфизематоз фенотипда (10,8%) оғир чўзилувчан бактериал хуружга сабаб бўлувчи, мукоцилиар клиренс бузилишлари оқибатида шаклланувчи sIgA маҳаллий иммунитет тизими адаптив жавобининг чуқур бузилишлари аниқланган.

7. ЎСОК билан касалланган беморларнинг оғир функционал синфида ва эмфизематоз фенотипда цитокин занжир мувозанатининг бузилиши яққол компенсацияланмаган яллиғланишга қарши йўналишга эга бўлиб, аутоиммун йўналишдаги бузилишларни шакллантирган ва ўпка тўқимасига антитаначаларни ошиши билан ифодаланган.

8. Маҳаллий ва тизимли иммун жавоб биомаркерларининг нисбати ва корреляцион муносабатлари ЎСОКнинг иммунологик фенотиплари шаклланишини аниқлаган: иммунитет танқислиги билан кечувчи фенотип мукоцилиар етишмовчилик, sIgA нинг пасайиши, а -ЎНО, 1 IL ва 10 IL даражаларининг ошиши билан намоён бўлиб, асосан бронхитик фенотипли ЎСОК билан касалланганларнинг 41,2%да учраган, ва аутоиммун фенотип ЎАТ титрининг кўпайиши, а -ЎНО/10 IL индексининг 4 мартадан ошиши билан ифодаланиб, аксарият ҳолларда эмфизематоз фенотипда 58,8% кузатилган.

9. Тўрт йиллик яшаш вақтининг узайиш индекси ва бемор кундалик ҳаётига касалликнинг таъсири тести ўртасида юқори корреляцион боғлиқлик аниқланган: тўрт йиллик яшаш вақтининг камайиши ва жиддий таъсирнинг 25,5% дан 96,6% гача кучайиши кузатилган ва 18% гача тўрт йиллик яшаш вақти 46,2% II гуруҳ ногиронлиги бўлган ва 71,4% I гуруҳ ногиронлиги бўлган ЎСОК билан оғриган беморларда яққол намоён бўлган.

10. ЎСОКни аниқлаш сўровномасининг юқори диагностик сезгирлиги (95,5%), махсуслиги (96,0%) тасдиқланган; функционал скрининг тестларини балли баҳолаш шкаласи, мукоцилиар клиренс бузилишлари маркери ва касалликнинг бемор ҳаёт сифатига таъсир даражаси интеграл кўрсаткичи юқори даражадаги ишончлилик даражаси билан ЎСОКнинг -A, B, C, D клиник фенотипларини 20,0%, 24,0%, 26,7 ва 29,3% муносабатда бирламчи тиббий-санитария ёрдами миқёсида ташхислаш имконини берган.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

ТАШМЕТОВА ГУЛЧЕХРА ТАЛИПОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХОБЛ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА

14.00.05- Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ -2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2018.1.PhD/Tib467.

Диссертация выполнена в Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	**Ливерко Ирина Владимировна** доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	**Хамраев Аброр Асрорович** доктор медицинских наук, профессор
	Садикова Гулора Абраровна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	**Самаркандский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «_ _ _» _____2021 г. в _____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ___). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «__ __ _» _____ 2021 год.

(Протокол рассылки № ___ от «__ __ _» _____ 2021 года)

А.Г. Гадаев
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

А.Л. Аляви
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) приобретает все большое медико-социальное значение, характеризуясь трендами показателей высокой инвалидизации и смертности. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, (ВОЗ) «...ХОБЛ станет 5-й причиной потерь по показателю DALY в 2020 году повсеместно и войдет в первую тройку заболеваний по показателям смертности, а к 2030 году ХОБЛ станет одной из ведущих причин растущего бремени неинфекционных заболеваний, отражая тенденции роста заболеваемости и смертности от болезней, связанных с потреблением табака...»[1]. Оценка ранних клинических признаков, критериев бронхиальной обструкции для оптимизации ранней диагностики и своевременного лечение ХОБЛ является глобальной проблемой.

В мире ведутся ряд научных исследований, направленных на раннее выявление и достижение высокой эффективности в подходах к тактике лечения больных ХОБЛ. В частности, особую важность имеют мероприятия, направленные на обоснование причин устойчивой тенденции к увеличению распространенности ХОБЛ; анализ заболеваемости респираторной патологией и экспертная оценка уровня оказания пульмонологической помощи населению; оценка иммунобиологических маркеров местного и системного иммунитета в прогнозе развития, прогрессирования хронической обструктивной болезни легких. А также, разработка профилактических программ направленных на выделение критериев отбора пациентов для раннего первичного освидетельствования по утрате стойкой нетрудоспособности является одной из актуальных задач на сегодняшний день.

В нашем государстве проводятся широкомасштабные комплексные мероприятия по коренному улучшению качества оказания медицинской помощи населению на мировом уровне. В этой связи определены задачи, направленные на «...профилактику и диагностику заболеваний, широкое внедрение современных технологий, оказание высококвалифицированной и качественной медицинской помощи»[2]. Вышеуказанные задачи служат уменьшению распространенности, инвалидности и смертности от ХОБЛ, улучшая качество жизни пациентов с помощью оптимизации профилактики системного воспаления и экстрапульмональных нарушений.

Данное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в указах Президента Республики Узбекистан УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» от 16 марта 2017 года и №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, постановлений ПП-3071 «О мерах по

[1] World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: http:/www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm; 2014.

[2] Указ Президента Республикаси Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 20 июня 2017 года и ПП-4191 «О мерах по совершенствованию системы оказания специализированной фтизиатрической и пульмонологической помощи» от 13 февраля 2019 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В настоящее время изучению распространенности ХОБЛ посвящено множество исследований ведущих научных центров и высших учебных заведений мира. По данным проекта BOLD практически у каждого второго мужчины, проживающего в сельской местности, в возрасте старше 70 лет была диагностирована ХОБЛ (Жукова О.В., 2017;). Возникающая гипоксемия при ХОБЛ ухудшает качество жизни, развивается и прогрессирует легочная гипертензия. Наблюдаются частые обострения, приводящие к ухудшению газообмена, быстрому прогрессированию заболевания, к снижению качества жизни больных, которые требуют существенные экономические расходы на лечение (Чучалин А.Г. с соавт., 2014;). Максимальные показатели смертности имеют курильщики, у них отмечаются необратимые изменения функции дыхания и известные признаки ХОБЛ (Шмелев Е.И., 2004;).

Было выяснено, что ХОБЛ после длительной ингаляции токсинов, повреждающих слизистую оболочку и вызывающих персистирующее воспаление, приводит к развитию или аутоиммунного эмфизематозного фенотипов ХОБЛ (Новиков Д.К., Смирнова О.В., 2014;). Изучение показателей местного секреторного иммунитета даёт возможность проводить как первичную, так и вторичную профилактику этого заболевания, и самое главное улучшает раннюю диагностику заболевания с помощью простых и безопасных методов (Теплова, С.Н., 2002;). Donaldson G.C. с соавторами (2002; 2005;) показали, что прогрессирование заболевания и рецидивы ведут к морфологическому изменению легких с развитием дыхательной недостаточности и инвалидизации.

В Узбекистане научные исследования по проблеме ХОБЛ проводились Убайдуллаевым А.М., Ливерко И.В., Араловым Р.Н., Убайдуллаевой К.М. (2010-2015гг.). Ранее были изучены факторы развития, предикторы прогрессирования и риска неблагоприятного исхода ХОБЛ, нутритивное состояние пациентов (Ливерко И.В., Убайдуллаева К.М., 2010; Убайдуллаев А.М., 2012; Убайдуллаева Н.Н., 2018; Муминов К.П., 2019;). Результаты исследований показали, что в нашем регионе очень высока роль химического загрязнения воздуха хлорорганическими соединениями в развитии ХОБЛ, а также индуцированная бронхиальная гиперреактивность, табакокурение.

Ущерб, который наноситься здоровью населения, по причине ХОБЛ требует от научных исследователей разработки, внедрения и обоснования возможностей использования скрининговых методов ранней диагностики ХОБЛ для широкого круга населения, поиска современных маркеров

прогрессирования заболевания, оценки роли местных факторов защиты и синдрома постинфекционного вторичного иммунодефицита в прогнозе развития и прогрессирования ХОБЛ.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ, выполненными высшего образовательного учреждении, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с основным направлением научных исследований центра развития профессиональной квалификации медицинских работников ФДСС-30-5 “Распространенность, клинические и патогенетические особенности ХОБЛ у курящих пациентов” (2015-2017 гг.).

Целью исследования явилось оптимизация подходов ранней диагностики и профилактики прогрессирования хронической обструктивной болезни легких среди населения крупного промышленного центра.

Задачи исследования:

провести ситуационный анализ ситуации по заболеваемости респираторной патологией в рамках крупного промышленного центра и дать экспертную оценку уровня оказания пульмонологической помощи населению;

изучить частоту респираторных симптомов и функциональных нарушений в контексте факторов риска и оценить их влияние на распространенность хронической обструктивной болезни легких среди населения крупного промышленного центра;

оценить иммунобиологические маркеры местного и системного иммунитета в прогнозе развития и прогрессирования хронической обструктивной болезни легких.

разработать критерии и усовершенствовать подходы к ранней фенотипической диагностике, лечению и профилактике прогрессирования хронической обструктивной болезни легких.

Объектом исследования явились на этапе пульмонологического скрининга 3000 лиц организованного населения в возрасте от 20 до 60 лет, а также когорта лиц, имеющих респираторную симптоматику (1076 человек) и 306 пациентов ХОБЛ.

Предметом исследования явились венозная кровь, сыворотка крови и мокрота для клинических и иммунологических исследований.

Методы исследования. Использованы клинико-лабораторные (мукоцилиар клиренс; секретор иммуноглобулин А; интерлейкины 1β, 10; ФНО-α, легочные антитела), функциональные (спирография), инструментальные (ЭКГ, рентгенография), и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования состоит из следующего:

представлена уточненная распространенность ХОБЛ и доказана тесная ассоциативная связь в диагностике ее ранних стадий с «триадой» скрининговых положительных функциональных тестов и респираторной симптоматикой;

доказана связь фенотипических проявлений ХОБЛ с иммунобиологическими маркерами нарушений как местного, так и системного иммунного ответа, определяемая формированием двух иммунологических фенотипов заболевания ХОБЛ - иммунодефицитный и аутоиммунный;

определены уровень иммунологического дисбаланса и специфических легочных антител, определяющие клинический смешанный фенотип ХОБЛ как вариант промежуточный фазы перехода от бронхитического к эмфизематозному фенотипу;

разработаны интегральные высокозначимые клинические и морфофункциональные критерии фенотипической диагностики ХОБЛ, определяющие персонализированные подходы ее базисного лечения.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определены частота встречаемости, характер респираторных симптомов и функциональных нарушений, определяющих высокую вероятность обструктивного компонента, среди жителей крупного промышленного центра;

вскрыты причино-следственные связи роста заболеваемости ХОБЛ, ее прогрессирования и развития тяжелых инвалидизирующих осложнений, которые определяются поздней диагностикой как заболевания, так и его осложнений, отсутствием у врачей общей практики профессиональных навыков менеджмента ведения пациентов ХОБЛ и подходов отбора больных для раннего освидетельствования нетрудоспособности;

разработан подход ранней фенотипической диагностики ХОБЛ, базирующейся на скрининговых тестах идентификации обструктивных и морфофункциональных нарушений, а также оценки степени влияния ХОБЛ на повседневную жизнь и здоровье пациента и предложены дифференцированные механизмы пациент-ориентированной стартовой базисной терапии заболевания, направленной на снижение темпов ее прогрессирования, который воплощен разработкой программного продукта в виде медицинского калькулятора;

разработаны индикаторы и подход к отбору больных ХОБЛ для раннего экспертного освидетельствования нетрудоспособности в целях снижения прогрессирования заболевания.

Достоверность результатов исследования подтверждается примененными в исследовании теоретическими подходами и методами, достаточным количеством больных и обоснованным использованием валидизированных опросников в исследовании со взаимно дополняющими клиническими, биохимическими, иммунологическими, функциональными, инструментальными и статистическими методами, а также сопоставлением полученных результатов с международными и отечественными исследованиями, утверждением выводов и полученных результатов соответствующими организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная ценность результатов исследования заключается в уточнении механизмов развития и прогрессирования ХОБЛ, основанных на взаимосвязанных морфофункциональных нарушениях мукоциллиарного клиренса, нарушений местного и системного иммунного ответа, где реализуясь через систему цитокинового ответа, вызывают дисбаланс в процессах реализации иммунной и воспалительной реактивности, опосредуя формирование иммунных фенотипов заболевания ХОБЛ-иммунодефицитный клинически опосредованный бронхитическим фенотипом ХОБЛ и аутоиммунный–опосредованный с эмфизематозным фенотипом. Это

определяет перспективность в тактиках использования патогенетической терапии от иммунокоррегирующих препаратов воздействия на систему местного иммунитета – при бронхитическом фенотипе до специфических иммуносупрессивных препаратов, в частности, моноклональных антител- при эмфизематозном клиническом фенотипе.

Практическая значимость работы заключается во внедрении практических рекомендаций на основе полученных результатов, в составлении плана по ранней диагностике и лечению, что позволит оптимизировать подходы к профилактике прогрессирования, уменьшению риска инвалидности, улучшению качества жизни и трудовой деятельности пациента.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов:

на основании полученных научных результатов по дифференцированному ведению больных ХОБЛ разработаны и утверждены методические рекомендации на тему «Алгоритм дифференцированного ведения больных ХОБЛ» (заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-д/51 от 12 марта 2020 г). Данные методические рекомендации способствовали улучшению ранней диагностики и дифференцированного ведения больных ХОБЛ, обеспечивая повышение качества жизни больных ХОБЛ.

Полученные научные результаты по оптимизации дифференцированного ведения больных ХОБЛ внедрены в практическое здравоохранение и используются в работе врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов Центральной поликлиники Яшнабадского района г. Ташкента, РМО Ташкентского района Ташкентской области (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/53 от 14 февраля 2020г.). Внедрение научных результатов отражено показателями медицинской эффективности, составившие около 84% экономического эффекта и повышение уровня диагностики ранних форм ХОБЛ в 5,5 раза.

Апробация полученных результатов. Результаты настоящего исследования обсуждены на 6 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 23 печатных работ, из них – 9 журнальные статьи, в том числе 6- в республиканских и 3 - зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность работы, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие диссертационного исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и

научно-практическая значимость результатов, обоснована достоверность полученных результатов, приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, об апробации и опубликованности результатов работы, структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты проблемы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)»** отражен подробный анализ научных исследований по теме диссертации. Проведен анализ составляющих медико-социального бремени ХОБЛ, этиологических факторов, патогенеза, факторов риска для жителей мегаполюса, клинических особенностях заболевания. Приведен анализ обзора литературы о современном состоянии проблемы ранней диагностики и диагностической эффективности различных ее подходов, которые имеют разночтения и доказывают необходимость продолжения научных исследований в рамках повышения уровня диагностики заболевания и оценки темпов его прогрессирования.

Во второй главе диссертации **«Общая характеристика клинического материала и методы исследования»** описан дизайн исследования, отражающий методологическую структуру многокомпонентного исследования, включающего анализ статистической отчетности по болезням органов дыхания, экспертную оценку соответствия стандартам уровня оказания пульмонологической помощи населению в лечебно-профилактических учреждениях г. Ташкента; эпидемиологический скрининг на выявление ХОБЛ и факторов риска их развития, клинические и статистические подходы исследования.

Эпидемиологический скрининг на выявление заболевания проведен среди 3000 жителей промышленного центра, в котором использован вопросник по выявлению ХОБЛ для врачей общей практики (Diseases A Guide for Primary Care Physicians, 2005). Диагноз ХОБЛ ставился в соответствие с международными критериями GOLD (2017).

Клинический статус пациента оценивался по аналоговым шкалам оценки степени одышки (Medical Research Council/MRC), влияния ХОБЛ на повседневную жизнь и здоровье (COPD Assessment Test/CAT), оценка исхода заболевания в проценте 4-х летней выживаемости (BODE) и расчетным антропометрическим параметрам (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ)).

Функциональный статус обследованных оценивался по скрининг тестам-длительность форсированного выдоха (6-ти секундная проба), проба с максимальной задержкой дыхания на вдохе и на выдохе (проба Штанге-Генча) и спирометрическим параметрам кривой «поток-объем», воспроизведенным на аппарате «MicroLab». Переносимость физической нагрузки оценивалась в 6-ти минутном шаговом тесте. Электрокардиографическая диагностика осложнений проводилась по анализу наличия прямых и косвенных ЭКГ признаков легочной гипертензии и перегрузки правых отделов сердца, оцениваемых по мониторингу зубцов R и S в грудных отведениях V_1 –V_6 с расчетом интегральных индексов Соди-Поллариса – R/SV_5/ R/V_1 и величины систолического АД в легочной артерии по формуле: (АД сист в плеч х $К_с$)/1,56, где $К_с$- суммарный ЭКГ-коэффициент, определяемый как сумма процентных отношений (RV_1/R_1+SV_1)+ (RV_2/R_2+SV_2)+ (RV_3/R_3+SV_3) деленная на сумму процентных отношений (RV_4/R_4+SV_4)+ (RV_5/R_5+SV_5)+ (RV_6/R_6+SV_6).

Исследования цитокинов интерлейкинов - 1β, 10, ФНО-α в крови проводили методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа [Mosman T.R., 1998], специфические тканевые антитела к легочной ткани - реакцией пассивной гемаглютинации, секреторного иммуноглобулина А - методом иммуноферментного анализа с использованием тест систем ЗАО «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия), мукоцилиарная недостаточность - по результату сахаринового теста по методике Amelli.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда ± ошибка средней величины (M±m). В качестве статистической гипотезы использовались значения с уровнем $p < 0,05$ и $p < 0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%). Для сравнения средних значений между группами применяли парный критерий t Стьюдента. Для выявления взаимосвязей между анализируемыми показателями проводился корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции r и проверкой его значимости с помощью критерия t Стьюдента и критерия χ^2 Пирсона.

В третьей главе “**Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости респираторной патологией и экспертная оценка уровня оказания пульмонологической помощи населению**” представлен анализ ситуации о данных заболеваемости болезнями органов дыхания (БОД), ее характере среди населения крупного промышленного центра города Ташкент, дана оценка качеству медицинских услуг в рамках оказания пульмонологической помощи населению и уровню подготовки специалистов. Отмечено, что БОД в первичной заболеваемости населения г. Ташкент составляют 25,1%, где в структуре БОД на долю хронического и неуточненного бронхита, эмфиземы приходится 3,16%. По г. Ташкент показатель болезненности «хронический и неуточненный бронхит, эмфизема» у взрослых в 1,9 раз превышает данный показатель по сравнению с республиканским (1424 против 760 на 100 тыс населения) и характеризуется ростом данного показателя болезненности на 23,9%, а также ростом числа лиц с респираторными симптомами в 2,6 раза в течение последних 3 лет. Это определяет медико-социальное бремя и значимость ранней диагностики ХОБЛ.

Анализ нозологической структуры заболевания среди 1076 лиц с респираторными симптомами, состоящих на учете в семейных поликлиниках г. Ташкента, показал, что 61,4% составляют больные с диагнозом «хронический бронхит, неуточненный, эмфизема» (ХБ) и лишь 5,5% лиц – с диагнозом ХОБЛ. Расширенный объем мероприятий по верификации диагнозов подтвердил диагноз ХБ лишь у 30,1% лиц, ранее наблюдавшихся с данным диагнозом, а у 28,8% лиц констатировано заболевание ХОБЛ с различной степени тяжести, где на долю тяжелых и крайне-тяжелых стадий приходится 41,9% и 23,9%, соответственно, из которых 83,9% лиц наблюдались в поликлинике по поводу респираторной симптоматики более 5 лет. ЭКГ признаки перегрузки правых отделов сердца и легочной гипертензии впервые диагностированы у 44,1% и 38,6% лиц с верифицированным диагнозом ХОБЛ. Отмечен больший процент данных нарушений среди

больных, наблюдающихся в учреждениях ПМСП с респираторными жалобами ХОБЛ более 10 лет наблюдения (рис.1).

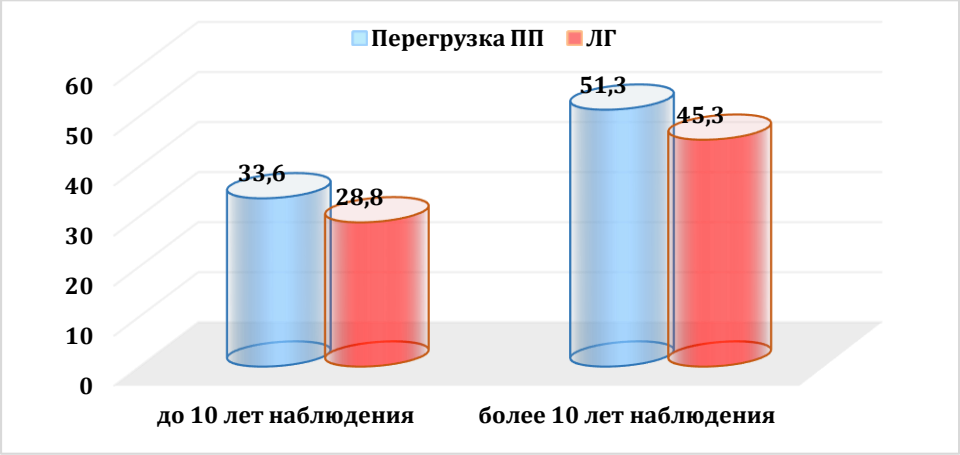


Рис. 1. ЭКГ признаки перегрузки правых отделов и легочной гипертензии

У пациентов с установленным диагнозом ХОБЛ и давностью респираторного анамнеза до 10 лет с утяжелением степени функционального класса обструктивных нарушений нарастала частота выявления ЭКГ признаков перегрузки правых отделов с 1,9% до 19,2% (p <0,05), а при давности наблюдения более 10 лет – с 4,6% до 26,7% (p <0,05). Аналогичная закономерность отмечена и при верификации ЭКГ признаков легочной гипертензии (рис.2). Это не учитывалось при формировании диагноза и не отражалось на изменении тактики ведения больных, что создает риски прогрессирования заболевания и значительно снижает потенциал сохранения качества жизни больного.

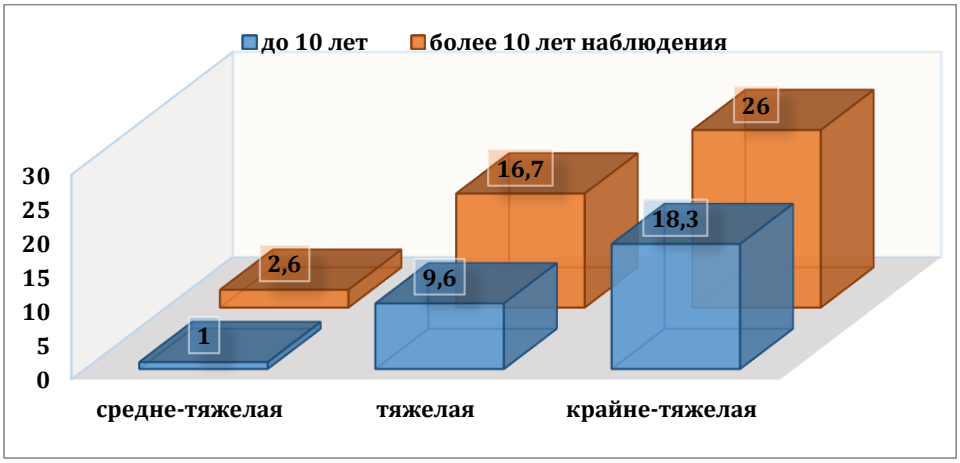


Рис.2. Частота легочной гипертензии с утяжелением стадии ХОБЛ и длительности стажа респираторной симптоматики

Установлены дефекты, отражающие несоответствие записей в медицинской документации критериям стандарта международных рекомендаций GOLD по диагностике, ведению и лечению неточности в описании жалоб и сборе анамнеза (81,9%); полнота и адекватность клинического и инструментального обследования для постановки диагноза и обоснованности диагноза (98,1%); корректность формулировки диагноза (90,6%); адекватность терапии (81,3%).

Менеджмент в диагностике и ведении ХОБЛ отражает низкую базовую подготовку врачей по данной проблеме: до 64,3% опрошенных специалистов,

имеющих практику с пациентами респираторной патологией неправильно определяют нозологическую принадлежность единицы ХОБЛ, представляя ее в собирательное понятие; до 63,6% - неправильно определяют функциональные параметры диагностики ХОБЛ и не имеют навыка проведения функциональных исследований в диагностике заболевания и его осложнений; до 64% - не знают основ базисного лечения ХОБЛ и 67% - не знают основ лечения обострения ХОБЛ. Недостаток знаний зачастую становится причиной гиподиагностики, прогрессирования заболевания и снижения качества жизни пациентов.

В четвертой главе диссертации «**Частота респираторных симптомов и функциональных нарушений в контексте факторов риска и распространенность хронической обструктивной болезни легких среди населения крупного промышленного центра**» представлено влияние факторов риска и их экспозиции на характер и частоту встречаемости респираторных симптомов и функциональных респираторных нарушений среди жителей крупного промышленного центра, дана оценка их диагностической значимости в подходах ранней диагностики обструктивного заболевания, даны данные уточненной распространенности ХОБЛ среди жителей крупного промышленного центра в зависимости от фенотипичес-кого состояния и факторов экзогенной агрессии. Среди жителей крупного промышленного центра кашель отмечался у 9,6%; мокрота - у 7,7% и одышка – у 5,8% опрошенных лиц. Моносимптомные респираторные проявления отмечены у 1,5% опрошенных лиц, где кашель составлял 1,14% и одышка -0,40%. Частота сочетаемости «кашля с мокротой» и «кашля с одышкой» составила 3,0% и 0,74% соответственно. «Триада» респираторных симптомов «кашель-мокрота-одышка» отмечены у 4,7% среди опрошенных лиц. Установлена зависимость роста частоты встречаемости «триады» респираторных симптомов от возраста с 1,0% в возрастной группе до 30 лет и до 8,4% - среди лиц старше 50 лет. Выявлены особенности встречаемости респираторных симптомов от взаимосвязи с факторами риска с преобладанием симптомов: «кашель» при пылевом воздействии (2,2%), «кашель-мокрота» - при химическом воздействии (10,2%), «кашель-мокрота-одышка» - при курении (20,0%) и рецидивирующей инфекции верхних дыхательных путей (18,5%) (рис. 3).

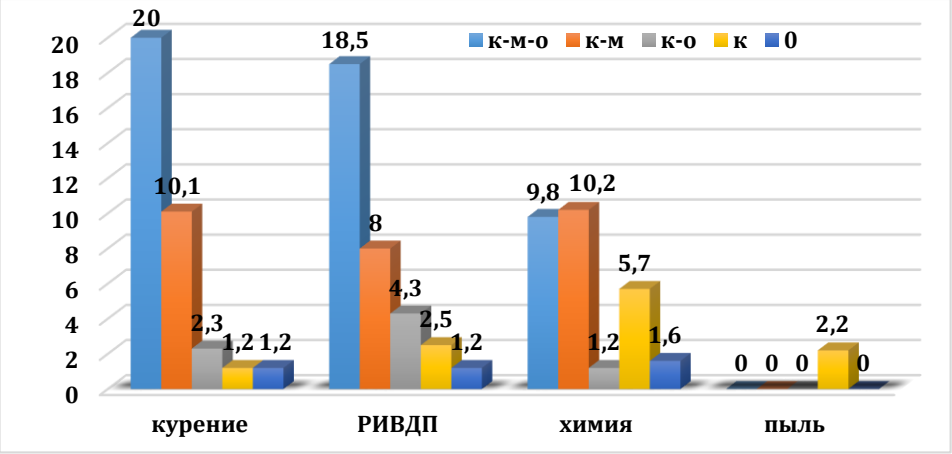


Рис.3 . Частота симптомов при факторах риска

Отмечен рост встречаемости респираторных симптомов в зависимости от интенсивности воздействия фактора по индексу курящего человека в 4-5 раз

превышающие частоту встречаемости симптомов у лиц с индексом курящего свыше 40 пачка-лет (рис.4).

Аналогичная тенденция роста респираторной симптоматики отмечена и от стажа работы с факторами профессиональной агрессии: для симптомо-комплекса «кашель-мокрота» с 1,7% при стаже до 5-ти лет до 4,9% - более 30 лет; «кашель-мокрота-одышка» с 0,7% при стаже до 30 лет до 19,8% - стаже более 30 лет (p <0,05).

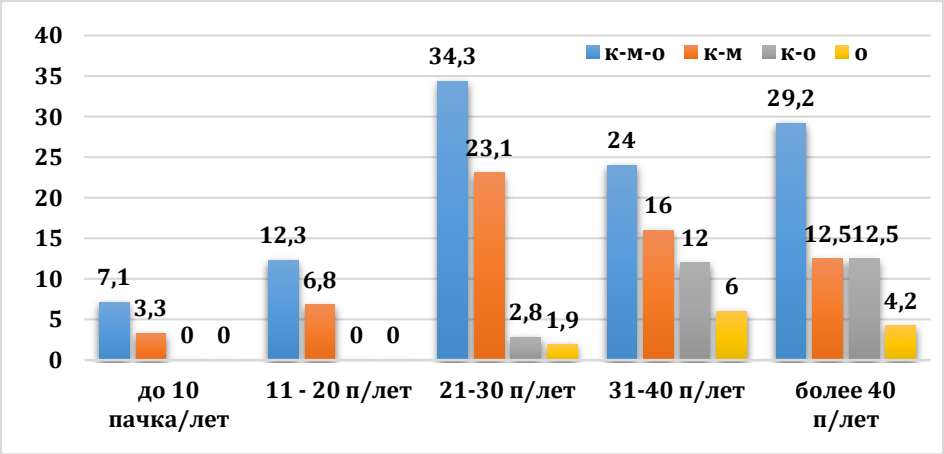


Рис.4. Частота респираторных симптомов и интенсивноть фактора курения

Частоты положительных функциональных тестов, отражающих обструкцию дыхательных путей, составили 84,9% среди лиц, прошедших через скрининг, в том числе положительная 6-ти секундная проба, определяющая длительность форсированного выдоха, констатирована у 23% лиц, задержка дыхания на вдохе (проба Штанге) менее 40 секунд – у 32,3% лиц и задержка дыхания на выдохе (проба Генче) менее 30 секунд – у 29,6% жителей крупного промышленного центра. Отмечено достоверное увеличение частоты положительных функциональных тестов с возрастом: 6-ти секундного теста с 5,8% среди лиц до 30 лет до 31,4% -старше 50 лет; пробы Штанге – с 8,2% до 45,3% соответственно и пробы Генче – с 2,3% среди лиц до 30 лет до 43,5% - старше 50 лет (p <0,01). Характерна большая частота встречаемости положительных проб Штанге и Генче у женщин, а у мужчин – 6-ти секундного теста (p <0,01). Связь факторов риска по респираторной патологии с частотой положительных функциональных тестов отражена на рисунке 5 и их частота также связана с интенсивностью агрессии факторов риска. Отмечено, что частота положительных функциональных тестов достоверно выше среди лиц, имеющих стаж работы свыше 30 лет по отношению к лицам со стажем до 5–ти лет и общей когорте (p <0,01). Аналогичны данные и зависимости от интенсивности курения, где частота положительной 6-ти сек пробы растет с 3,3% у лиц с индексом курящего человека 10 пачка/лет до 64,2% - более 40 пачка/лет.

Сопоставив диагностическую значимость положительных функциональных тестов с критериями «золотого стандарта» диагностики обструктивной патологии, отмечено, что наличие 3-х положительных тестов в 89,1% случаев верифицирует обструктивный характер вентиляционных изменений. У лиц с симптомокомплексом «кашель-мокрота-одышка» установлена наибольшая частота встречаемости положительных функциональных проб-6-ти секундная

проба, проба Штанге и проба Генче- в 94,3%, 81,6% и 95,7% соответственно, при «кашель-одышка» - 90,9%, 77,3% и 95,4%, а при симптоме «кашель»-лишь в 58,8%, 70,6% и 82,3% обследованных лиц.

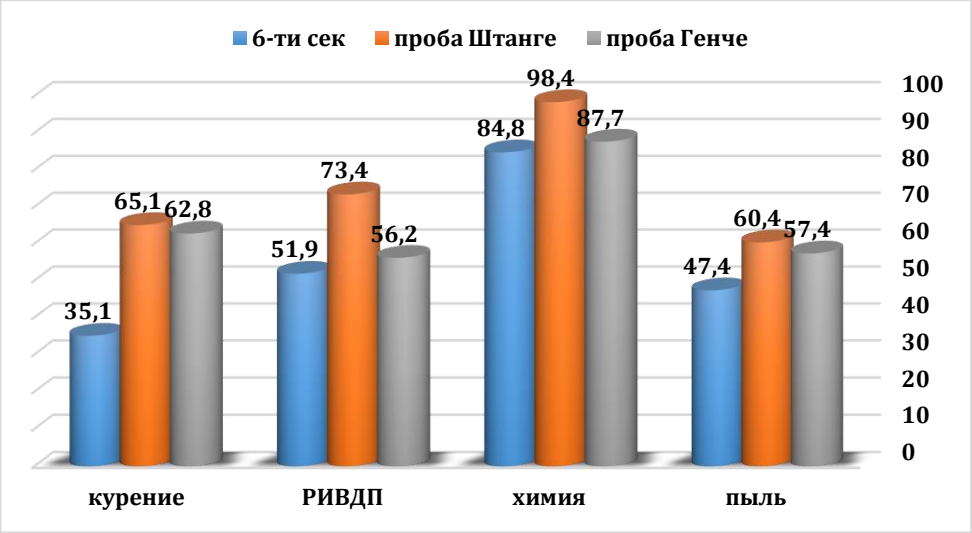


Рис.5. Частота положительнх тестов и факторы риска

Представлена уточненная частота встречаемости ХОБЛ среди жителей крупного промышленного центра, составившая 8,8%. Отмечено, что 2,2% лиц имели ранее установленный диагноз ХОБЛ и у 6,6% лиц диагноз ХОБЛ установлен впервые в результате активного скрининга.

Полученные результаты по частоте ХОБЛ в большинстве позиций укладываются в общее эпидемиологические каноны и зависимости от факторов риска. Различия показателей по полу, оцененные с помощью критерия χ^2 Пирсона, который составляют 17,94, были статистически значимы (p <0,001). Шансы встречаемости ХОБЛ у мужчин в 1,8 раза выше, чем у женщин (95% ДИ:1,3-2,3). С возрастом нарастает частота встречаемости заболевания как среди мужчин (с 6,7% до 18,9%, p <0,01), так и женщин (с 4,8% до 9,8%, p <0,01). Отмечено, что в возрасте до 40 лет частота встречаемости ХОБЛ составляет 6,4% (среди женщин 4,9% и среди мужчин 7,2%), после 40 лет – 10,2% (среди женщин 7,0% и среди мужчин 13,7%). Различия показателей, оцененные с помощью критерия χ^2 Пирсона, были статистически значимы (χ^2 19,2 и p <0,001). Шансы встречаемости ХОБЛ в возрастной группе 50-59 лет в 2,41 раза выше, чем в группе 20-29 лет (95% ДИ: 1,6-3,6). Данная закономерность отмечена как среди мужчин (70,5% против 14,4%; OR 3,2; p <0,01; 95%ДИ 2,0-5,2), так и женщин (78,9% против 7,7%. OR 3,6; p<0,01; 95%ДИ 1,6-8,3; p<0,01).

Частота ХОБЛ у курящих составляет 30,4%. При наличии фактора курения шансы развития ХОБЛ выше в 9,7 раз, чем без него (95% ДИ: 7,4-12,7). По критериям оценки силы связи между фактором и заболеванием ХОБЛ констатирована средняя сила связи (по критерию φ 0,348 и коэффициенту сопряженности Пирсона 0,328). Отмечено увеличение частоты встречаемости ХОБЛ в зависимости от индекса курящего человека в 2,2 раза (с 26,2% при индексе курящего до 10 пачка-лет до 58,4% -при 40 и более пачка-лет), а также отмечено увеличения числа больных ХОБЛ с более тяжелыми вентиляционными расстройствами в зависимости от интенсивности индекса курения. Шансы

встречаемости ХОБЛ среди курящих при индексе курящего более 40 пачка-лет в 2,2 раза выше, чем в группе курящих при индексе 10 пачка-лет (χ2 10,4; OR 3,94; 95% ДИ: 1,6-9,4). По критериям оценки силы связи между фактором интенсивности курения и заболеванием ХОБЛ констатирована средняя сила связи (по критерию φ0,224 и коэффициенту сопряженности Пирсона 0,219).

Частота ХОБЛ среди лиц с факторами профессиональными вредностями составляет 10,5%. Отмечено, что среди лиц, работающих в условиях профессиональных вредностей до 5 лет, частота ХОБЛ составила 5,8%, а при стаже работы свыше 15 лет в данных условиях - 10,5% (χ^2 2,34, p <0,001; OR 1,89; 95% ДИ 0,8-4,3). Сила связи между данным фактором интенсивности стажа работы и частотой заболеваемости ХОБЛ несущественная (по критерию φ0,069 и коэффициенту сопряженности Пирсона 0,068).

Частота ХОБЛ среди лиц с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей составляет 20,4%.

В пятой главе диссертации **«Иммунобиологические маркеры местного и системного иммунитета при хронической обструктивной болезни легких»** представлены результаты, отражающие характер и степень выраженности нарушений иммунобиологических маркеров «первой» линии защиты – мукоциллиарный клиренса (МЦК) и уровень секреторного IgA (sIgA) и их взаимосвязь с нарушениями системного иммунитета, определяющими иммунологические фенотипы ХОБЛ и прогрессирование заболевания.

У 80,8% больных ХОБЛ выявлены морфофункциональные нарушения в структуре слизистых, характеризуемые увеличением времени элиминации вкусовых частиц, в среднем, до 32,5±1,4 мин, из которых 64,4% больных ХОБЛ имели I степень нарушений МЦК с удлинением времени элиминации агента до 22,5±0,5 мин, 13,8% больных –II степень - с удлинением времени до 38,7±0,9 мин и III степень с удлинением времени до 59,6±0,4 мин. Более выраженные проявления нарушений МЦК отмечены: в возрастной группе старше 40 лет, где время элиминации возрастает на 53,2% по сравнению группы больных до 40 лет (p<0,001); среди курящих больных ХОБЛ – на 37,8% по сравнению с некурящими (p<0,001) и у больных ХОБЛ с индексом курения более 40 пачка-лет- на 66,7% (p<0,05); длительностью заболевания более 15 лет – на 37,8% (p<0,001); тяжелой стадией заболевания – на 17,8% (p<0,05) и эмфизематозном и бронхитическо-эмфизематозном фенотипах ХОБЛ -на 26,9 % (p<0,001). Установлено наличие прямой корреляционной связи слабой силы между временем элиминации и возрастом (r=0,25), - стажем курения (r=0,21), - интенсивность курения (r=0,17) и стажем заболевания ХОБЛ (r=0,20).

Оценка уровня sIgA, как маркера местной иммунной защиты, у 6,1% больных ХОБЛ показало наличие дисбаланса в местном иммунном ответе, проявляющегося снижением уровня sIgA до 0,4±0,14 г/л и это в 3,9 раза ниже уровня контроля (1,56±0,22 г/л). У 68,4% больных отмечено повышение уровня sIgA, в среднем, до 4,1±0,11 г/л, что в 2,6 раза выше уровня контроля здоровых лиц, определяя дисбаланс в иммунной системе.

Установлено, что ответ местной системы иммунитета в адаптационных процессах значительно нарушен у больных с тяжелым клинико-

функциональным статусом, у которых удельный вес дефицитного состояния по sIgA отмечается у 7,9% лиц, при наличии обострений ХОБЛ более 2-х раз в год – у 15,4% и при эмфизематозном фенотипе – у 10,8% лиц (таблица 1).

Таблица 1

Диапазоны уровня sIgA у пациентов хронической обструктивной болезнью легких

		n	Диапазоны уровня sIgA,%		
			Понижение	Норма	Повышение
Стадия ХОБЛ	I-II	51	-	12(23,5±5,9)	39(76,5±5,5)
	III-IV	63	5(7,9±3,4)	18(28,6±5,7)	40(63,5±6,1)
			p<0,01	P>0,05	p<0,01
Фенотип ХОБЛ	бронхитический	40	3(7,5±4,2)	10(25,0±6,8)	27(67,5±7,4)
	эмфизематозный	37	4(10,8±5,1)	10(27,0±7,3)	23(62,2±8,0)
	бронхитическо-эмфизематозный	37	-	9(24,3±7,0)	28(75,7±7,0)
			p<0,01	p>0,05	p>0,05
Число обострений ХОБЛ в год	1 раз	8	-	1(12,5±12,5)	7(87,5±12,5)
	2 раза	67	1(1,5±1,5)	17(25,4±5,3)	49(73,1±5,4)
	более 2 раз	39	6(15,4±5,8)	10(25,6±7,0)	22(56,4±7,9)
			p<0,01	p<0,05	

Нормальный уровень секреции sIgA при обострении респираторной инфекции у больных ХОБЛ является фактором, поддерживающим затяжное течение бактериального обострения, углубление системных иммунных нарушений и развитие аутоиммунных процессов. Установлено наличие обратной корреляционной связи слабой силы между временем элиминации вкусовых частиц и уровнем sIgA (r=-0,24).

Определено, что для больных ХОБЛ характерно нарушения системы иммунореактивной регуляции, определяющейся выраженным сдвигом роста провоспалительных цитокинов (IL1β и ФНО-α) с утяжелением клинико-функциональной степени заболевания и фенотипа заболевания (таблица 2).

Таблица 2

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов и характер направленности иммунного ответа у пациентов хронической обструктивной болезнью легких

Признак		n	Уровень цитокинов, пг/мл			ФНОα/ IL10
			IL1β	ФНО-α	IL10	
Стадия ХОБЛ	I-II	51	2,25±0,1	7,87±0,9	4,8±0,01	1,7±0,23
	III-IV	63	2,23±0,1	12,8±1,3	4,68±0,01	2,74±0,3
				p<0,01	p<0,01	p<0,01
Фенотип ХОБЛ	Бронхитический	40	2,41±0,1	10,3±1,2	4,66±0,2	2,22±0,3
	Эмфизематозный	37	1,95±0,03	21,0±3,8	5,0±0,1	4,20±0,7
	бронхитическо-эмфизематозный	37	2,02±0,1	14,0±1,5	4,6±0,1	3,1±0,4
			$p_{б-э}$<0,01	$p_{б-э}$<0,01		$p_{б-э}$<0,01
			$p_{б-э}$<0,01	$p_{б-с}$<0,01		$p_{б-с}$<0,05
Число обострений ХОБЛ в год	1 раз	8	1,85±0,1	6,87±0,9	3,8±0,01	1,7±0,18
	2 раза	67	2,25±0,1	10,8±0,2	4,66±0,01	2,5±0,18
	более 2 раз	39	2,45±0,03	21,0±1,8	5,2±0,1	4,20±0,3
			p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01

У больных ХОБЛ III-IV отмечено повышение уровня ФНО-α на 62,6% по отношению к больным ХОБЛ I-II степени и в 2,2 раза - превышение уровня ФНО-α по отношению к здоровым лицам (5,7±0,5 пг/мл), при бронхитическо-эмфизематозном и эмфизематозном фенотипах уровень ФНО-α по отношению к бронхитическому фенотипу был повышен на 35,9% и 104% соответственно, что определяло усугубляющийся клеточный апоптоз. У 84,6% больных ХОБЛ, имевших повышенный уровень провоспалительного цитокина ФНО-α, противовоспалительные цитокины IL10 в 54,5% случаях были повышенными и в 45,5% случаях имели нормальный уровень. Аналогичной была и тенденция по отношению по IL1β, при котором на 100% повышения уровня IL1β констатировано лишь в 47,4% случаях повышение IL10 и в 52,6% случаев нормальный уровень показателя.

Установлено наличие прямой корреляционной связи слабой силы между степенью тяжести заболевания ХОБЛ и IL1 (r=0,16), ФНО-α, - (r=0,31) средней силы и обратной корреляционной связи слабой силы IL10 (r=-0,12).

Дисбаланс цитокинового звена у больных ХОБЛ тяжелого функционального класса и эмфизематозного фенотипа имеет выраженную провоспалительную направленность, что характеризуется величиной соотношения [ФНО-α]/[ИЛ-10] в 2,74 и 4,2, соответственно.

Оценка корреляционных связей в системе цитокинового звена показал выраженную разнонаправленность ответа у больных ХОБЛ с наличием корреляционной связи слабой силы IL1 и IL10 (r=0,20), и обратной корреляционной связи слабой силы между ФНО-α и IL10 (r=-0,11). У больных ХОБЛ бронхитического фенотипа отмечено наличие прямой корреляционной связи между IL1 и IL10 (r=0,23) слабой силы и обратной корреляционной связи слабой силы между ФНО-α и IL10 (r=-0,10), а у больных эмфизематозным фенотипом - обратная корреляционная связь средней силы между IL1 и IL10 (r=-0,38).

У 63,2% больных ХОБЛ выявлен иммунологический маркер формирования нарушений аутоиммунной направленности - антитела к легочной ткани (ЛАТ), который проявляется нарастанием титров как с утяжелением степени функционального класса (1:181 при ХОБЛ III-IV против 1:44 при ХОБЛ I-II), так и от фенотипического проявления заболевания от бронхитического (1:144) до эмфизематозного (1:320) фенотипов (таблица 3).

Таблица 3

Диапазоны титра легочных антител у пациентов хронической обструктивной болезнью легких

		N	Диапазоны титра легочных антител,%		
			Норма, 1:16	Повышение, более 1:16	
Стадия ХОБЛ	I-II	51	38(74,5±6,1)	13(25,5±6,1)	P< 0,05
	III-IV	63	4(6,3±3,1)	59(93,6±3,1)	P< 0,05
			< 0,01	p<0,01	
Фенотип ХОБЛ	бронхитический	40	35 (87,5±5,2)	5(12,5±5,2)	P< 0,05
	эмфизематозный	37	-	37(100)	P< 0,05
	бронхитическо-эмфизематозный	37	12 (32,4±7,7)	25(67,6±7,7)	P< 0,05
			P< 0,01	P< 0,05	

Установлено наличие корреляционных связей слабой силы между ФНО-α и ЛАТ (r=0,19), IL10 и ЛАТ (r=0,18), а также индексом воспалительной направленности ФНО-α/ IL10 и ЛАТ (r=0,20). Показано наличие корреляционных связей между ЛАТ и параметрами местного иммунитета sIgA виде прямой корреляционной связи средней силы (r=0,44) и биоморфологическим маркером –параметром МЦК (r=0,18) слабой силы.

По соотношению показателей ответа местного и системного иммунитета у больных ХОБЛ выделены 2 иммунологических фенотипа заболевания– иммунодефицитный, который характеризуется проявлениями мукоциллиарной недостаточности, снижением sIgA, повышением уровня ФНО-α, IL1 и IL10, и аутоиммунный, для которого характерно повышение титра ЛАТ и повышение индекса ФНО-α/IL10 более чем в 4 раза. Сопоставление иммунологического фенотипа с клиническим фенотипом ХОБЛ отражено в таблице 4.

Таблица 4

Соотношение иммунологических и клинических фенотипов у больных хронической обструктивной болезнью легких

Иммунологический фенотип	n	Клинический фенотип		
		бронхи-тический	эмфизема-тозный	бронхитическо-эмфизематозный
Иммунодефицитный	47	35(74,5±6,3)	-	12 (25,5±6,3)
Аутоиммунный	67	5 (7,5±3,2)	37 (55,2±6,1)	25 (37,3±5,9)
Итого	114	40	37	37

Полученные данные показателей иммунологического дисбаланса и специфических легочных антител дают основание о рассмотрении смешанного фенотипа ХОБЛ как состояния промежуточной фазы перехода от бронхитического к эмфизематозному фенотипу, как терминального состояния.

В шестой главе «**Оптимизация подходов к ранней фенотипической диагностике и реабилитации прогрессирования хронической обструктивной болезни легких» представлена** экспертная оценка выживаемости больных ХОБЛ и ее значимость в рамках оптимизации мер профилактики прогрессирования заболевания и объективизированы подходы к ранней фенотипической диагностике ХОБЛ, основанной на оценке морфофункционального биомаркера и составляющих влияния заболевания на повседневную жизнь пациента.

У больных ХОБЛ установлена высокая корреляционная связь индекса BODE с результатами CAT (r=0,83). Отмечено со снижением процента 4-х летней выживаемости отмечается тенденция усугубления серьезного влияния ХОБЛ на повседневную жизнь и здоровье пациента с 25,5% до 96,6%.

У пациентов ХОБЛ с группой инвалидности индекс BODE показывает, что лишь 24,4% имеют процент 4-х летней выживаемости более 57% и 26,8% имеют незначительное или умеренное влияние на жизнь пациента по результатам CAT теста. Среди больных ХОБЛ с индексом BODE более 5 баллов и по результатам CAT теста, определяющим серьезное влияние на повседневную жизнь больных (более 30 баллов), высок удельный вес

инвалидизирующих состояний: легочная гипертензия (62,6% и 42,2%, соответственно), легочное сердце (37,4% и 21,9%, соответственно), а также выявлены критерии низкой толерантности к обыденным физическим нагрузкам, характеризующиеся повышением ЧСС (более чем на 15%) и ЧД (более чем на 20%) и десатурацией (более чем на 3%) в 33,0%, 46,0% и 36,0% соответственно.

Получены результаты диагностической значимости вопросника валидизированного с балльной оценкой функциональных скрининг тестов с высокой степенью вероятности, отвечающим критериям «золотого» стандарта диагностики ХОБЛ и уровнем биомаркера мукоциллиарной недостаточности, ассоциированного с частотой обострений и госпитализаций (таблица 5).

Таблица 5

Диагностическая ценность скрининга в диагностике обструктивных нарушений и проявлений мукоциллиарной недостаточности

Параметры	Количественная оценка результатов валидизированного вопросника и функциональных скрининговых тестов			
	18-20 баллов	21-23 балла	24-26 баллов	Более 27 баллов
$ОФВ_1$, % от должного	79,6±3,3	59,1±4,9	41,8±3,4	25,6±4,1
$ОФВ_1$/ФЖЕЛ	66,6±2,7	63,9±4,7	60,6±3,7	60,1±5,7
МЦК, мин	14,6±1,1	24,4±0,8	29,7±1,2	36,9±0,9

Рассчитанный интегральный индекс, определяющий соотношение результата диагностической шкалы, включающую суммарную оценку по диагностики ХОБЛ, к результату шкалы оценки влияния болезни на жизнь пациента (CAT) (Ind - Рд/Рсат) имеет высокую диагностическую значимость, где при значении Ind>1,2 проявляет положительную корреляцию с MRC (r=0,52) и обратную корреляцию по результатам теста CAT (r=-0,43) средней силы связи, характеризуя клинические проявления заболевания, превалирующие над параметром влияние заболевания на жизнь пациента (фенотип А и С по GOLD) и значения Ind≤1,2 - положительную корреляционную зависимость с CAT (r=0,75) сильной силы связи, характеризуя выраженное влияние на жизнь пациента (фенотип В и Д по GOLD). Отмечено, что из 112 больных фенотипом D по GOLD у 110 больных (98,2%) верифицирован фенотип D по модифицированной нами диагностике; из 98 больных фенотипом С у 100 больных (102%). Для фенотипов В и А по GOLD отмечена 100% совпадаемость диагностической значимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему «Оптимизация подходов ранней диагностики и профилактика прогрессирования хронической обструктивной болезни легких среди населения крупного промышленного центра» сделаны следующие выводы:

1. Причинно-следственная взаимосвязь роста заболеваемости ХОБЛ и ее прогрессирования с развитием тяжелых инвалидизирующих осложнений у жителей промышленного центра определяется высоким удельным весом гиподиагностики заболевания, что проявляется 6-ти кратным недоучетом больных на уровне учреждений первичной медико-санитарной помощи, поздней диагностикой и регистрацией инвалидизирующих осложнений в виде ЭКГ признаков перегрузки правых отделов и легочной гипертензии у 33,6% и 28,5% больных, имеющих респираторные симптомы до 10 лет и соответственно у 51,3% и 45,3% больных – более 10 лет, а также отсутствием профессиональных навыков менеджмента ведения больных ХОБЛ и соблюдением стандартов диагностики и лечения среди 71,8% анонимно опрошенных врачей общей практики и терапевтов и экспертизой медицинской документации пациента.

2. Респираторные симптомы у жителей промышленного центра отмечены у 9,6%, в том числе ввиде моносимптомов (либо кашель, либо одышка) у 1,2% жителей, кашель в сочетание с мокротой – у 3,0%, либо с одышкой -0,74%. «Триада» респираторных симптомов отмечается у 4,7% жителей и характеризуется трендами повышения частоты их встречаемости в возрастной группе после 30 лет, чаще в когорте курящих лиц с индексом курения более 20 пачка-лет, что диктует необходимость их отбора на скрининг для функционального выявления обструктивных нарушений.

3. У 84,9% лиц крупного промышленного центра встречаются положительные функциональные тесты, определяющие вероятность обструктивных нарушений, в том числе положительная 6-ти секундная проба (23,0%), задержка дыхания на вдохе менее 40 сек (32,3%), задержка дыхания на выдохе менее 30 сек (29,6%) и высокая частота встречаемости данных нарушений в возрастной группе более 30 лет, преимущественно среди лиц, подверженных воздействию агрессивных промышленных поллютантов, и рецидивирующих инфекциях дыхательных путей.

4. Доказана высокая диагностическая значимость «триады» положительных функциональных скрининг тестов в 89,1% случаев, совпадающая с результатами критериев диагностики «золотого» стандарта обструктивных нарушений и встречающиеся от 81,6% до 95,1% у лиц с «триадой» респираторных симптомов.

5. Уточненная частота встречаемости ХОБЛ среди жителей крупного промышленного центра составила 8,8%, в том числе 6,6% впервые диагностированная, с преимущественной встречаемостью среди мужчин (10,8%), в возрастных группах старше 50 лет у женщин и старше 30 лет – у мужчин, в когорте курящих лиц (30,4%), достигая 58,4% при интенсивности курения 40 и более пачка-лет, с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей (20,4%) и подвергающиеся производственным поллютантам (10,4%).

6. Выявлены глубокие нарушения адаптационного ответа местной системы иммунитета sIgA у 7,9% больных ХОБЛ с тяжелым клинико-функциональным классом заболевания, частотой обострений более 2 раз в год (15,4%) и эмфизематозным фенотипом (10,8%), которые формируются на

основе выявленных нарушений мукоциллиарного клиренса, что определяет прогноз затяжного течения бактериального обострения.

7. Дисбаланс цитокинового звена у больных ХОБЛ тяжелого функционального класса заболевания и эмфизематозным фенотипом имеет выраженную некомпенсированную провоспалительную направленность и приводит к формированию нарушений аутоиммунной направленности с характерным повышением уровня антител к легочной ткани.

8. Корреляционные взаимосвязи и уровни соотношения биомаркеров местного и системного иммунного ответа определяют формирование иммунологических фенотипов ХОБЛ: иммунодефицитный, характеризующейся проявлениями мукоциллиарной недостаточности, снижением sIgA, повышением уровня ФНО-α, IL1 и IL10 и встречающейся у 41,2% больных ХОБЛ с преимущественно бронхитическим фенотипом, и аутоиммунного фенотипа, характеризуемого повышением титра ЛАТ и повышение индекса ФНО-α/IL10 более чем в 4 раза, отмечаемого у 58,8% больных ХОБЛ в большинстве при эмфизематозном фенотипе.

9. Установлена высокая корреляционная связь индекса 4-х летней выживаемости ХОБЛ с тестом влияния заболевания на повседневную жизнь пациента, что сопровождается снижением 4-х летней выживаемости с усугублением серьезного влияния с 25,5% до 96,6% и четко прослеживается у пациентов ХОБЛ, где индекс 4-х летней выживаемости до 18% отмечается у 46,2% больных ХОБЛ, освидетельствованных по II группе и у 71,4% - по I группе инвалидности.

10. Доказанная высокая диагностическая чувствительность (95,5%), специфичность (96,0%) вопросника по выявлению ХОБЛ, разработанные шкала балльной оценки функциональных скрининговых проб, маркер нарушения мукоциллиарного клиренса и интегральный показатель степени влияния заболевания на качество жизни пациента позволили с высокой степенью достоверности диагностировать на уровне ПМСП клинические фенотипы ХОБЛ- А,В,С,Д, встречаемые в структуре больных ХОБЛ в 20,0%, 24,0%, 26,7% и 29,3%, соответственно.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**CENTER FOR DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL QUALIFICATIONS
OF MEDICAL WORKERS**

TASHMETOVA GULCHEKHRA TALIPOVNA

OPTIMIZATION OF APPROACHES OF EARLY DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF PROGRESSION OF COPD AMONG THE POPULATION OF A LARGE INDUSTRIAL CENTER

14.00.05- Internal disease

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2018.1.PhD/Tib467.

The dissertation was prepared at the Center for development of professional qualifications of medical workers.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziyonet.uz).

Scientific adviser:	**Liverko Irina Vladimirovna** Doctor of Medical Sciences
Official opponents:	**Hamraev Abror Asrorovich** Doctor of Medical Sciences, professor
	Sadikova Gulora Abrarovna Doctor of Medical Sciences, professor
Leading organization:	**Samarkand state medical institute**

The defense of the dissertation will take place on «____» _____ 2021, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No.___), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «__ ___ _» _____ 2021 year.

(mailing report №.__ __ on «_____» _____ 2021 year).

A.G. Gadaev
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

A.L. Alyavi
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor, academician

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is: optimization of approaches for early diagnosis and prevention of progression of chronic obstructive pulmonary disease among the population of a large industrial center.

The object of the research at the stage of pulmonological screening, there were 3000 people of the organized population aged 20 to 60 years, as well as a cohort of people with respiratory symptoms (1076 people) and 306 patients with COPD, who were observed in medical institutions in Tashkent.

Scientific novelty of the research is as follows:

The frequency of occurrence, the nature of respiratory symptoms and functional disorders, which determine a high probability of an obstructive component, among residents of a large industrial center were determined, an updated prevalence of COPD was presented and a close association in the diagnosis of its early stages with the "triad" of screening positive functional tests and respiratory symptoms was proved;

the relationship between the phenotypic manifestations of COPD and immunobiological markers of disorders of both local and systemic immune response, determined by the formation of two immunological phenotypes of COPD disease - immunodeficiency and autoimmune, was proved;

the level of immunological imbalance and specific lung antibodies, which determine the clinical mixed phenotype of COPD as a variant of the intermediate phase of the transition from bronchitic to emphysematous phenotype, were determined;

integrated highly significant clinical and morphofunctional criteria for phenotypic diagnosis of COPD have been developed, which determine personalized approaches to its basic treatment.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained:

approved methodological recommendations on the topic "Algorithm for the differentiated management of patients with COPD" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-d/51 dated 02.03.2020). These guidelines have contributed to the improvement of early diagnosis and differentiated management of patients with COPD, providing an increase in the quality of life of patients with COPD.

The obtained scientific results on the optimization of the differentiated management of patients with COPD have been introduced into practical health care and are used in the work of general practitioners, therapists, pulmonologists of the Central Polyclinic of the Yashnabad district of Tashkent, the RMO of the Tashkent district of the Tashkent region (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 53 dated 02.14.2020). The implementation of scientific results is reflected in indicators of medical efficiency, which amounted to 0.98-1, about 84% of the economic effect and an increase in the level of diagnosis of early forms of COPD by 5.5 times.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ташметова Г.Т. Клинико-функциональные проявления ранних стадий хронической обструктивной болезни легких//Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии. - Ташкент, 2005, выпуск 8(№ 1-4). - С. 17-22 (14.00.00; №25).
2. Ташметова Г.Т., Убайдуллаев А.М., Ташметов Х.М. Упканинг сурункали обструктив касаллигини (ЎСОК) барвақт ташхислашга математик ёндошув// Терапевтический Вестник Узбекистана. – Ташкент, 2012. -№ 4.- С.7-10 (14.00.00; №7).
3. Ташметова Г.Т. Ўпканинг сурункали обструктив касаллигида анамнестик омилларни бахолаш//Терапевтический Вестник Узбекистана. – Ташкент, 2017, -№2. – С.16-19 (14.00.00; №7).
4. Ташметова Г.Т. Ранние проявления хронической обструктивной болезни легких//Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. - Ташкент, 2019, выпуск 16(№1-4). -С.76-81 (14.00.00; №25).
5. Ташметова Г.Т. Факторы риска в манифестации респираторной симптоматики и функциональных нарушениях у жителей крупного промышленного центра//Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. -Ташкент, 2019, выпуск16(№1-4). -С.93-101 (14.00.00; №25).
6. Tashmetova G.T., Liverko I.V. Respiratory symptoms in chronic obstructive pulmonary disease and mutual burden factors//Journal of research in health science. – Israel, Yashresh, 2019. - №3-4. –pp.82-88. (IF – 1.51).
7. Ташметова Г.Т., Ливерко И.В. Взаимосвязь респираторной патологии с функциональными нарушениями у жителей крупного промышленного центра// Journal of biomedicine and practice. – Ташкент, 2019. - №5. –С.8-17. Doi: 10.26739/2181-9300.
8. Ливерко И.В., Ташметова Г.Т. Хроническая обструктивная болезнь легких в организованных коллективах//Туберкулез и болезни лёгких. – Москва, 2020. -№6. - С.36-40 Импакт фактор РИНЦ 2018- 0,645.
9. Ливерко И.В., Ташметова Г.Т. Стандарты знаний с позиций международной концепции хронической обструктивной болезни легких//ВЕСТНИК ЦНИИТ. 2020.–№3.–С.58-65. Doi: 10.7868/S2587667820020065.

II бўлим (II часть; IIpart)

10. Ташметова Г.Т., Арипов Б.С. Клинико-функциональные параллели и скрининг хронической обструктивной болезни легких//Проблемы туберкулеза и болезней легких. – Москва, 2006. - №7. – С.5-7.

11. Ташметова Г.Т. Распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) среди жителей г. Ташкента // Актуальные вопросы современной медицины. Сборник. – Астрахань, 2017. – С. 170-173.

12. Tashmetova G.T. Screening of the chronic obstructive pulmonary disease under the conditions of large industrial center // European science review, 2019. - №1-2. –pp. 190-194.

13. Убайдуллаев А.М., Ташметова Г.Т. Репрезентативность некоторых функциональных проб для ранней диагностики хронической обструктивной болезни легких // Материалы 6 съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. – Ташкент, 2005. – С. 212-214.

14. Ташметова Г.Т., Арипов Б.С. Избирательность и чувствительность некоторых тестов для ранней диагностики ХОБЛ//Сборник материалов V конференции аллергологов Узбекистана. – Ташкент, 2006. – С. 72-74.

15. Ташметова Г.Т. Хроническая обструктивная болезнь легких и факторы риска // Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии в Узбекистане: Сборник научных трудов. – Ташкент, 2009. – С. 72-75.

16. Ташметова Г.Т., Убайдуллаев А.М. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и интегрирующие факторы ее формирования // Центр.Азиатский мед журнал им. М.Миррахимова. Материалы конгресса. Том XIX, приложение 1. – Бишкек, 2013. – С. 29-30.

17. Ташметова Г.Т. Функциональные тесты в ранней диагностике хронической обструктивной болезни легких // Материалы VIII съезда фтизиатров и пульмонологв Узбекистана. - Ташкент, 2015. - С. 312.

18. Ташметова Г.Т. Прогностическая значимость функциональных тестов в ранней диагностике хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)// Материалы VIII съезда фтизиатров и пульмонологв Узбекистана. - Ташкент,2015. –С.312.

19. Ташметова Г.Т. Фенотипическая оценка ранних стадий хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) // Материалы IX Конгресса EAPO и VII Конгресса АПЦА. – Ташкент, 2016. – С.39-40.

20. Ташметова Г.Т. Особенности заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких // Материалы IX Конгресса EAPO и VII Конгресса АПЦА. – Ташкент, 2016. – С.40.

21. Ташметова Г.Т. Фармакологическая оценка антибактериальной терапии при лечении больных хронической обструктивной болезнью легких // Материалы IX Конгресса EAPO и VII Конгресса АПЦА. – Ташкент, 2016. – С.40-41.

22. Ташметова Г.Т. Клиническое течение и лечение больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с бронхоэктазами // Материалы IX Конгресса EAPO и VII Конгресса АПЦА. – Ташкент, 2016. – С.41.

23. Ливерко И.В., Ташметова Г.Т. Алгоритм дифференцированного ведения больных хронической обструктивной болезнью легких: Методические рекомендации. – Ташкент, – 2020. – 100 экз.

Автореферат «_____» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2021 года
Объем – 2,7 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1СИГ - 2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru