

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA'LIM, FAN VA  
INNOVATSIYALAR VAZIRLIGI  
URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

*Qo'l yozma huquqida*

UDK:616.233+616.24-06:612.07.1-074/.078

**Qalandarova Dilfuza Ozod qizi**

**BRONXOPULMONAL PATOLOGIYALI BEMORLARDA KLINIK-  
LABORATOR VA IMMUNOLOGIK TAHLILINI O'RGANISH**

**70910701- Laboratoriya ishi**

**Dissertatsiya magistrlik darajasini olish uchun**

**Ilmiy rahbar: PhD,dotsent Raxmanova U.U.**

**Urganch – 2026**

## Mundarija

QISQARTMALAR RO'YXATI .....	4
KIRISH.....	5
1-BOB. BOLALARDA MUKOVITSIDOZ MUAMMOSINING ZAMONAVIY HOLATI.....	9
1.1. EPIDEMIOLOGIYA, GENETIKA VA DIAGNOSTIKA .....	9
1.2. BAKTERIAL ETIOLOGIYA VA YALLIG‘LANISH JARAYONINING ROLI.....	12
1.3. TUG‘MA VA ADAPTIV IMMUNITET HOLATI.....	13
2-BOB. TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI.....	14
2.1. TEKSHIRILGAN BOLALARNING KLINIK TAVSIFI .....	14
2.2. BRONXOPULMONAL PATOLOGIYASI BOR BOLALARNI TEKSHIRISH USULLARI.....	15
2.2.1. KLINIK TEKSHIRUV USULLARI .....	15
2.2.2. IMMUNOLOGIK BAHOLASH USULLARI.....	16
2.2.4. STATISTIK TAHLIL USULLARI .....	17
3-BOB. BRONXOPULMONAL KASALLIKLARI BOR BOLALARNING KLINIK XUSUSIYATLARI .....	18
3.1. BRONXOPULMONAL KASALLIKLARI BO'LGAN TEKSHIRILGAN BOLALARNING KLINIK XUSUSIYATLARI .....	19
3.2. O'zbekiston Respublikasida tekshirilgan bolalar orasida mukovitsidoz epidemiologiya.....	23
4-BOB. MUKOVITSIDOZLI BOLALARDA HUYAYARAVIY VA GUMORAL IMUNITET HOLATI.....	33
4.1. Bronx-o'pka kasalliklari bo'lgan bolalarda immunitet tizimi parametrlarini baholash.....	34

4.1. 1 YOSHGACHA BO'LGAN KASAL BOLALARDAGI IMMUNITET TIZIMI PARAMETRLARINING XUSUSIYATLARI.....	35
4.1.2. 1 YOSHDAN 7 YOSHGACHA BO'LGAN BRONXOPULMONAL PATOLOGIYASI BO'LGAN BOLALARDA IMMUNITET TIZIMI PARAMETRLARINING XUSUSIYATLARI.....	47
XULOSA.....	60
AMALIY TAVSIYALAR.....	61
ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	62

## **QISQARTMALAR RO'YXATI**

AG – antigen

APC - antigen taqdim etuvchi hujayralar

AT – antitanachalar

ID - ikkilamchi immunodefitsit

HSV - herpes simplex virusi

GZT –kechikkan turdagi gipersensitivlik

HSI - herpesvirus infeksiyasi

AI - faollik indeksi

NK - tabiiy qotil hujayralar

IL – interleykin

INF – interferon

IS –stimulatsiya indeksi

LPS- lipopolisaxarid

MB- sistik fibroz

CD- klasterni belgilash - differensiyalash klasteri

CD3- T limfotsitlar

CD4- T-yordamchi/induktor hujayralar

CD8- T-bostiruvchi/sitotoksik hujayralar

PZR- polimeraza zanjir reaksiyasi

HLA- Inson leykotsit antigeni (asosiy gistomutainlik kompleksi)

Ig- immunoglobulin

TNF $\alpha$ -O'simta nekrozi faktori

CRP-C-reaktiv oqsil

ICC-Immunokompetent hujayralar

LF-Laktoferrin

## KIRISH

Jahonda nafas yoʻllari kasalliklari orasida bronxopulmonal patologiyalar – xususan, surunkali obstruktiv bronxo-oʻpka kasalligi (SOʻOK) va bronxial astma (BA) – aholi kasallanishi va oʻlim koʻrsatkichlarining yuqori sababchilaridan biri hisoblanadi. Xalqaro sogʻliqni saqlash maʼlumotlariga koʻra, SOʻOK 2021-yilda butun dunyo boʻyicha 3,5 millionga yaqin oʻlimga sabab boʻlib, oʻlim sabablari orasida toʻrtinchi oʻrinda qayd etilgan. Bronxial astma dunyo boʻyicha 2019-yilda taxminan 262 million odamda uchrab, 455 mingdan ortiq oʻlimga olib kelgan. Ushbu kasalliklar nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy-iqtisodiy muammo boʻlib, mehnatga layoqatli aholi orasida nogironlik va oʻlim koʻrsatkichlarini oshirmoqda. Ayniqsa, rivojlanayotgan davlatlarda chekish, atrof-muhitning ifloslanishi va uy ichki havoning ifloslanishi kabi omillar bronxopulmonal kasalliklar xavfini oshirib, SOʻOK holatlarining ~30–40 foizi past va oʻrta daromadli mamlakatlarda aynan shu omillarga bogʻliqligi taʼkidlangan.

Oʻzbekiston misolida ham muammo dolzarb: soʻnggi yillarda urbanizatsiya, sanoat rivoji va chekuvchilar ulushining koʻpligi nafas tizimi kasalliklarining oshishiga xizmat qilmoqda. Biroq, Markaziy Osiyoda (xususan, Oʻzbekiston) astma va SOʻOK tarqalishi boʻyicha maʼlumotlar cheklangan boʻlib, mavjud tadqiqotlar asosan qoʻshni davlatlar va Rossiya maʼlumotlariga tayanadi. Bu esa mahalliy sharoitda bronxopulmonal kasalliklarning kechishi, ularning klinik va immunologik xususiyatlarini chuqur oʻrganish zarurligini koʻrsatadi.

Mukovistsidoz— bu monogen kasallik boʻlib, MTRP (mukovistsidoz transmembran oʻtkazuvchanlik regulyatori) genining mutatsiyasi bilan bogʻliq, hayotiy muhim organlar va tizimlarning ekzokrin bezlari zararlanishi bilan xarakterlanadi va odatda ogʻir kechish va prognozga ega.

Mukovistsidozda (MV) barcha epitelial hujayralarga xos boʻlgan sekretsia nuqsoni mavjud boʻlib, avvalo xlor ionlari sekretsiyasi buziladi va buning natijasida umumiy sekretsia hajmi kamayadi.

Bemor hayoti uchun eng muhim omillar — bu oʻpka zararlanishining xarakteri va darajasi, shuningdek oshqozon-ichak tizimi, ayniqsa oshqozon osti bezi va jigar zararlanishidir.

Mukovistsidoz autosom-retsessiv yoʻl bilan irsiylanadi.

Kasallikning klinik belgilari faqat MTRP genining patologik variantiga ega gomozigotlarda namoyon boʻladi, tashuvchilarda esa hech qanday simptomlar kuzatilmaydi.

MTRP genining gomozigot mutatsiyalari epiteliyal hujayralar membranasida xlor kanallarini hosil qiluvchi oqsil sintezining buzilishiga olib keladi, bu kanal orqali xlor ionlarining passiv transporti amalga oshadi.

Mukovistsidozning klinik manzarasida bronxo-oʻpka oʻzgarishlari ustunlik qiladi va 95% bemorlarda kasallikning kechishi va prognozini belgilaydi.

Koʻpincha kasallikning ilk haftalaridayoq bemorlarda yoʻtal, boʻgʻilish xurujlari, nafas qisilishi, baʼzan qusish kuzatiladi.

Yoʻtal odatda tunda kuchayadi. Bu belgilar mukotsiliar transportning buzilishi bilan bogʻliq.

Juda quyuvq balgʻamning ortiqcha ishlab chiqarilishi va bronxlar tozalash mexanizmining buzilishi mukotsiliar yetishmovchilikka, kichik nafas yoʻllarida balgʻam toʻplanishiga olib keladi.

Odatda bronxlardagi yalligʻlanish jarayonidan oldin burun-halqum, hiqildoq va traxeyaning virusli zararlanishi kuzatiladi, bu esa kiprikli epiteliyal hujayralarining nobud boʻlishiga va bakterial floraning kirib kelishiga sharoit yaratadi.

Natijada «yopiq doira» shakllanadi: obstruksiya – yalligʻlanish – balgʻamning ortiqcha sekretsiyasi.

### **Tadqiqotning maqsadi:**

Bolalarda ayrim bronxopulmonal kasalliklarda bemorning immun holatini baholash.

### **Tadqiqot vazifalari:**

1. Bronxopulmonal kasalliklarning ayrim turlari bilan ogʻrigan bolalarda klinik xususiyatlarni oʻrganish.
2. Bronxopulmonal kasalliklaridan biri mukovistsidoz bilan kasallangan bolalarda hujayraviy va gumoral immunitet holatini baholash.
3. Bronxopulmonal kasalliklarda bolalarda immunologik koʻrsatkichlar oʻzgarishining oʻziga xos xususiyatlarini va ahamiyatini aniqlash.

### **Tadqiqotning ilmiy yangiligi:**

Birinchi marta bronxopulmonal kasalliklari va mukovistsidoz bilan ogʻrigan bolalarda kompleks klinik-immunogenetik tadqiqot oʻtkazildi va aniqlandiki, bronxopulmonal kasalliklarda immun tizimidagi oʻzgarishlar mukovistsidoz fonida yanada ogʻir kechadi.

### **Tadqiqotning amaliy natijalari:**

Oʻzbekiston Respublikasida bolalarda mukovistsidozning tarqalishi, klinik shakllari va immun javob xususiyatlari boʻyicha maʼlumotlar olindi.

Olingan natijalar yetarli miqdordagi tekshiruvlar va zamonaviy, oʻzaro toʻldiruvchi usullar yordamida tasdiqlangan.

### **Ilmiy va amaliy ahamiyati:**

Birinchi marta mukovistsidozli bolalar organizmida immunologik mexanizmlar oʻzgarishi aniqlangan.

Amaliy ahamiyati — kasallikning og‘irligini prognoz qilish, erta tashxis qo‘yish va asoratlarning oldini olish uchun samarali davolashni o‘z vaqtida boshlash imkonini yaratildi.

### **Tadqiqot natijalarini amaliyotga joriy etish:**

Mukovistsidozning klinik-immunogenetik xususiyatlari va ularning profilaktikasi bo‘yicha olingan natijalar respublika sog‘liqni saqlash amaliyotiga joriy etilgan.

Ushbu natijalar mukovistsidozni erta aniqlash, nogironlikning oldini olish, davolash samaradorligini oshirish va statsionarda davolanish kunlarini qisqartirishga yordam bergan.

### **Ilmiy natijalarning chop etilishi:**

Dissertatsiya mavzusi bo‘yicha 4 ta ilmiy ish chop etilgan, shundan 2 tasi O‘zbekiston Respublikasi OAK tomonidan tasdiqlangan jurnallarda, jumladan 2 tasi xorijiy ilmiy jurnallarda e‘lon qilingan.

### **Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi:**

Dissertatsiya 70 betdan iborat bo‘lib, kirish, 4 ta bob, natijalar muhokamasi, xulosalar va foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxatidan iborat.

Ish jadval va rasmlar bilan tasvirlangan.

# **1-BOB. BOLALARDA MUKOVISTSIDUZ MUAMMOSINING ZAMONAVIY HOLATI**

## **1.1. EPIDEMIOLOGIYA, GENETIKA VA DIAGNOSTIKA**

Bolalar va kattalarda nafas olish tizimi kasalliklari eng keng tarqalgan patologiyalardan biridir.

Bolalik davridagi ko‘plab surunkali yallig‘lanishli o‘pka kasalliklari tug‘ma xarakterga ega bo‘lib, og‘ir va progressiv kechadi.

Ular orasida mukovistsidoz yetakchi o‘rinlardan birini egallaydi.

Mukovistsidoz (generalizatsiyalangan ekzokrinopatiya) — bu irsiy kasallik bo‘lib, uning patogenezi tashqi sekretiya bezlarining zararlanishi bilan bog‘liq.

Bu kasallikda xloridlarning ortiqcha ajralishi natijasida quyuq shilimshiq ko‘p ishlab chiqariladi va turli organlarda tiqilib qolish (obturatsiya) jarayonlari yuzaga keladi.

Keyinchalik bu yallig‘lanish va sklerotik o‘zgarishlarga olib keladi.

Ya‘ni, bitta biokimyoviy nuqson og‘ir ko‘p organli patologiyaga olib keladi (nafas yo‘llarining zararlanishi, surunkali sinusit, oshqozon osti bezining yetishmovchiligi, erkaklarda bepustlik va boshqalar).

Mukovistsidoz autosom-retsessiv tarzda irsiylanadi va uning sababi 7-xromosomada joylashgan CFTR genining mutatsiyasidir.

Natijada ekzokrin bezlar sekretiya-sida oqsil-uglevod nisbati o‘zgaradi, fermentlar faolligi pasayadi va elektrolitlar so‘rilishi buziladi.

Qalin va yopishqoq sekret bezlar yo‘llarini berkitib qo‘yadi, bu esa ularning kengayishi va kista hosil bo‘lishiga olib keladi, keyinchalik ular infeksiyalanishi mumkin.

Bir qator mamlakatlarda MVning uchrash chastotasi

Mamlakat	Uchrashish chastotasi	Mamlakat	Uchrashish chastotasi

Finlyandiya	1: 25 000	Buyuk Britaniya	1: 2 600
Turkiya	1: 10 000	Italiya	1: 2 438
Shvetsiya	1: 7 300	Fransiya	1: 2 350
Polsha	1: 6 000	Shveysariya	1: 2 000
Rossiya	1: 4 900	Shotlandiya	1: 1 984
Daniya	1: 4 700	Irlandiya	1: 1 800
Niderlandiya	1: 3 650	AQSh	1: 3 500
Gretsiya	1: 3 500	Braziliya	1: 6 902
Ispaniya	1: 3 500	Chili	1: 4 000
Germaniya	1: 3 300	Kuba	1: 3 900
Chexiya	1: 2 833	Irlandiya	1: 1 800
Birlashgan Arab Amirlklari	1: 15,876	Yaponiya	1: 1 000 000–350 000
Hindiston	1:40000–100000	Avstraliya	1: 2 500

Mukovitsidoz deb o'z vaqtida tashxis qo'yish, erta nogironlik va umr ko'rish davomiyligining pastligi bilan bog'liq bo'lgan muhim tibbiy va ijtimoiy muammodir [52, 60-68-betlar; 61, 141-149-betlar; 12, b. 6].

Mukovitsidoz diagnostika muammolarini, shu jumladan uning atipik shakllarini hal qilish uchun mezonlar ishlab chiqilgan. Ushbu mezonlar xarakterli sindromning mavjudligini va ba'zi ichak disfunktsiyasining kuzatiladi.

Tashxis odatda kasallikning tipik klinik ko'rinishlari, jumladan surunkali bronxopulmonal kasallik, tipik ichak sindromi, ogir holatlari va ijobiy potoviy testi asosida belgilanadi [19, 29-30-betlar].

**Mukovistidoz dunyo bo'yicha eng keng tarqalgan irsiy kasalliklardan biri hisoblanadi.**

Kasallikning uchrash chastotasi turli mamlakatlarda farq qiladi va o'rtacha 1:2000 – 1:4000 yangi tug'ilgan bolani tashkil etadi.

Yevropa mamlakatlarida bu ko'rsatkich yuqoriroq, Osiyo davlatlarida esa nisbatan pastroq uchraydi.

O'zbekistonda ham bronx-o'pka kasalliklari bilan og'rigan bolalar orasida mukovistsidoz muhim o'rin tutadi.

Zamonaviy diagnostika usullarining rivojlanishi tufayli kasallikni erta aniqlash imkoniyatlari kengaymoqda.

Diagnostikaning asosiy usullari quyidagilar hisoblanadi:

klinik belgilarni baholash, ter testi, genetik tekshiruvlar va laborator tahlillar.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda skrining dasturlari kasallikni erta aniqlashga yordam beradi.

Immunoreaktiv tripsin (IRT) darajasini aniqlash neonatal skriningning asosiy bosqichlaridan biridir.

Agar IRT darajasi yuqori bo'lsa, qo'shimcha tekshiruvlar o'tkaziladi.

Genetik diagnostika CFTR genidagi mutatsiyalarni aniqlashga asoslangan.

Hozirgi kunda ushbu genning 2000 dan ortiq mutatsiyalari aniqlangan.

Ularning ichida eng keng tarqalgan mutatsiya  $\Delta F508$  hisoblanadi.

Kasallikning og'irligi genotipga bog'liq bo'lib, turli klinik shakllarda namoyon bo'ladi.

## **1.2. BAKTERIAL ETIOLOGIYA VA YALLIG'LANISH JARAYONINING ROLI**

Mukovistsidoz patogenezida infeksiya va yallig'lanish jarayonlari muhim o'rin tutadi.

Bronx-o'pka tizimida quyuq va yopishqoq sekret to'planishi mikroorganizmlarning ko'payishi uchun qulay muhit yaratadi.

Natijada surunkali bakterial infeksiya rivojlanadi.

Mukovistsidozli bemorlarda eng ko'p uchraydigan patogenlar:

*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* hisoblanadi. Ayniqsa *Pseudomonas aeruginosa* bilan infeksiya kasallik kechishini og'irlashtiradi.

Bu mikroorganizmlar antitana hosil qilish xususiyatiga ega bo'lib, bu ularni immun tizim va antibiotiklardan himoya qiladi.

Yallig'lanish jarayoni doimiy xarakterga ega bo'lib, o'pka to'qimasining shikastlanishiga olib keladi.

Neytrofillar yallig'lanish jarayonida asosiy rol o'ynaydi.

Ular ko'p miqdorda proteolitik fermentlar va reaktiv kislorod shakllarini ajratadi, bu esa to'qimalarni yanada zararlaydi.

Natijada bronx devorlarining destruksiyasi va bronxoektazlar rivojlanadi.

Surunkali yallig'lanish va infeksiya bir-birini kuchaytirib, kasallikning progressiv kechishiga olib keladi.

### **1.3. TUG‘MA VA ADAPTIV IMMUNITET HOLATI**

Mukovistsidozda immun tizimning faoliyati sezilarli darajada buziladi.

Tug‘ma immunitet mikroorganizmlarga qarshi birlamchi himoya mexanizmi hisoblanadi.

Biroq mukovistsidozda bu himoya yetarli darajada samarali emas. Neytrofillar va makrofaglarning funksional faolligi pasayadi. Fagotsitoz jarayoni buziladi, bu esa infeksiyaning uzoq davom etishiga olib keladi. Shuningdek, antimikrob peptidlar ishlab chiqarilishi kamayadi. Adaptiv immunitet ham o‘zgaradi.

T-limfotsitlar soni va ularning funksional faolligi kamayadi.

T-xelper hujayralarining disbalansi kuzatiladi.

B-limfotsitlar tomonidan immunoglobulinlar sintezi ham o‘zgaradi. Ayrim hollarda IgE darajasining oshishi kuzatiladi, bu allergik komponent mavjudligini ko‘rsatadi. Sitokinlar tizimida ham disbalans yuzaga keladi.

Yallig‘lanish oldi sitokinlari (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) darajasi oshadi.

Yallig‘lanishga qarshi sitokinlar bilan muvozanat buziladi.

Bu esa yallig‘lanish jarayonining davomiyligiga va kuchayishiga olib keladi.

Natijada immun tizim disfunksiyasi kasallik patogenezining muhim qismi hisoblanadi.

## **2-BOB. TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI**

Immunologik tadqiqotlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Immunologiya ilmiy markazining immunomorfologiya laboratoriyasida bajarildi.

Ishda klinik-anamnestik, immunologik va statistik tadqiqot usullaridan foydalanildi.

### **2.1. TEKSHIRILGAN BOLALARNING KLINIK TAVSIFI**

O‘zbekistonda, butun dunyoda bo‘lgani kabi, surunkali o‘pka kasalliklari bilan kasallanishning ortib borish tendensiyasi kuzatilmoqda. Bolalarda surunkali o‘pka kasalliklari orasida irsiy kasalliklar 27% ni tashkil etadi va bu ro‘yxatda mukovistidoz birinchi o‘rinni egallaydi. Ixtisoslashtirilgan pediatrik pulmonologiya bo‘limlarida mukovistsidoz bilan kasallangan bemorlar 10–20% ni tashkil etadi.

Bizning kuzatuvimiz ostida 1,5 oylikdan 17 yoshgacha bo‘lgan turli patologiyaga ega 70 nafar bola bo‘lgan.

Ular Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi va Xorazm viloyat bolalar ko‘p tarmoqli tibbiyot markazida 2023–2026 yillar davomida statsionar va ambulator sharoitda tekshirilib davolangan.

Barcha bemorlar to‘liq klinik tekshiruvdan o‘tgan, jumladan laborator va instrumental tadqiqotlar ham o‘tkazilgan.

Nazorat guruhi sifatida shu yoshdagi 40 nafar sog‘lom bola tekshirildi.

100 nafar boladan:

45 nafarda mukovistsidoz tashxisi qo‘yilgan, qolganlari esa o‘tkir bronxit, pnevmoniya, astmoid komponentli bronxit, surunkali bronxit va O‘RVI bilan kasallangan bolalardan iborat bo‘lgan.

Tashxis klinik-funksional ma'lumotlar asosida xalqaro konsensuslarga muvofiq qo'yilgan.

Mukovistsidoz tashxisi quyidagi belgilar asosida tasdiqlangan:

jismoniy rivojlanishdan ortda qolish (asosan vazn yetishmovchiligi hisobiga), uzoq davom etuvchi yo'tal, yopishqoq balg'am, nafas qisilishi, barmoqlarda "baraban tayoqchasi" va "soat oynasi" tipidagi deformatsiyalar, tez-tez (kuniga 8–11 martagacha) yomon hidli, yog'li najas (steatoreya) va boshqalar.

Shuningdek, ter testida xloridlar miqdori 60 mmol/l dan yuqori bo'lishi va immunoreaktiv tripsin (IRT) darajasi bilan tasdiqlangan.

## **2.2. BRONXOPULMONAL PATOLOGIYASI BOR BOLALARNI TEKSHIRISH USULLARI**

### **2.2.1. KLINIK TEKSHIRUV USULLARI**

Bolalarni klinik tekshirish quyidagilarni o'z ichiga olgan:

pediatr ko'rigi,

batafsil anamnez yig'ish,

klinik-instrumental tekshiruvlar (rentgen, UZI, MSKT, EEG, EKG)

laborator tekshiruvlar (qon, siydik va najasning umumiy tahlili),

biokimyoviy qon tahlillari va sitokin profilini aniqlash.

### **2.2.2. IMMUNOLOGIK BAHOLASH USULLARI**

Immun tizim holatini baholash zamonaviy tushunchalarga ko'ra kompleks yondashuvni talab qiladi va uning asosiy funksional bo'g'inlarini o'rganishni o'z ichiga oladi.

Bu hujayraviy va gumoral immunitetni, nospetsifik himoya omillarini va sitokinlar darajasini aniqlashni o'z ichiga oladi.

#### **Gumoral immunitetni aniqlash:**

Qon zardobida A, M va G sinf immunoglobulinlar konsentratsiyasi Mancini usuli (1963) bo'yicha radial immunodiffuziya orqali aniqlangan.

#### **C-reaktiv oqsil (CRP) darajasini aniqlash:**

CRP miqdori qon zardobida lateks agglutinatsiya reaksiyasi usuli bilan aniqlangan.

Usulning mohiyati: agar namunada CRP mavjud bo'lsa, u lateks zarrachalari yuzasidagi antitanalar bilan bog'lanadi va natijada agglutinatsiya (donachalar hosil bo'lishi) yuzaga keladi.

#### **Laktoferrin darajasini aniqlash:**

Ushbu usul ikki bosqichli qattiq fazali immunoferment tahliliga asoslangan.

Birinchi bosqichda ma'lum konsentratsiyali kalibrlash namunalari va tekshirilayotgan namunalari laktoferringa yuqori spetsifik antitanalar bilan qoplangan plastinkalarda inkubatsiya qilinadi.

Ikkinchi bosqichda bog'langan laktoferrin peroksidaza bilan bog'langan antitanalar yordamida aniqlanadi.

Reaksiya natijasida rang hosil bo'ladi va uning intensivligi laktoferrin konsentratsiyasiga to'g'ri proporsional bo'ladi. Optik zichlik 492 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi.

#### **Sitokin holatini aniqlash:**

Interleukinlar qattiq fazali immunoferment tahlil yordamida aniqlangan.

“Sendvich” usuli qo‘llanilgan bo‘lib, unda turli epitopga ega ikki xil monoklonal antitana ishlatiladi.

Birinchi bosqichda interleykinlar plastinkadagi immobilizatsiyalangan antitanalar bilan bog‘lanadi.

Ikkinchi bosqichda ular ferment bilan belgilangan ikkinchi antitana bilan bog‘lanadi.

Hosil bo‘lgan kompleks miqdori interleykin konsentratsiyasiga to‘g‘ri proporsional bo‘ladi.

#### **2.2.4. STATISTIK TAHLIL USULLARI**

Natijalar variatsion statistika usuli bilan qayta ishlangan. Hisoblashlar MS Excel dasturida bajarilgan. Ma‘lumotlarning ishonchliligi t-kriteriy yordamida baholangan.

### **3-BOB. BRONXOPULMONAL KASALLIKLARI BOR BOLALARNING KLINIK XUSUSIYATLARI**

Bolalardagi respirator kasalliklar, birinchi navbatda, ularning ko'pligi sababli pediatrialarning diqqat markazida bo'lib qolmoqda. Bugungi kunda ham shifokorga tashrif buyurgan har uch boladan ikki nafari nafas olish yo'llari bilan bog'liq shikoyatlar bilan murojaat qiladi, desak mubolag'a bo'lmaydi.

Surunkali obstruktiv bronxit 30% hollarda o'limga sabab bo'ladi va barcha bronxopulmonal kasalliklarning 50% dan ortig'ida nogironlik sabab bo'ladi.

Nafas olish tizimining yallig'lanish kasalliklari immunitet tizimi tomonidan bevosita nazorat qilinadi, bu ko'rib chiqilayotgan masalalarning dolzarbligi va amaliy ahamiyatini belgilaydi.

Immunitet tizimining disfunktsiyasi yallig'lanish kasalliklarining muqarrar hamrohidir, ammo organizmning ichki muhitida mikroorganizmlarning deyarli to'liq o'sish va ko'payish erkinligiga ega bo'lishiga imkon beruvchi buzilishlarning tabiati murakkab va xilma-xildir.

Patogen mikroorganizmlar tug'ma immunitet tizimi qo'zg'atuvchining ko'payishini yo'q qila olmaydigan yoki hech bo'lmaganda "to'xtatib qo'yishi" mumkin bo'lmagan hollarda, bosqinchi patogenga o'ziga xos immunitet hosil bo'lgunga qadar yoki premorbid immunitet tanqisligi holati mavjud bo'lganda yallig'lanishni keltirib chiqarishi mumkin. 1 g to'qimalarga 100 000 patogen mikroorganizmlar bo'sag'a ko'rsatkichi bo'lib, undan tashqarida hatto normal faoliyat ko'rsatadigan immunitet tizimi ham yallig'lanish rivojlanishiga to'sqinlik qila olmaydi. [8, 32-140-betlar; 14, 37-45-betlar].

### **3.1. BRONXOPULMONAL KASALLIKLARI BO'LGAN TEKSHIRILGAN BOLALARNING KLINIK XUSUSIYATLARI**

2009-2016-yillarda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Rossiya immunologiya ilmiy markazining Immunomorfologiya laboratoriyasi tomonidan davlat grantlari hisobidan 458 nafar turli bronxopulmonal patologiyaga ega bolalarda immunologik tekshiruvlar o'tkazildi. Tekshiruvdan o'tgan bolalarning yoshi 1 oydan 17 yoshgacha bo'lgan. Ulardan 294 nafari bronxitning turli shakllari bilan og'rikan bolalar 1-guruhni tashkil qilgan bo'lsa, 2-guruhga kistoz fibrozisi (KF) tashxisi qo'yilgan 104 nafar bolalar kiradi.

Tekshiruvdan o'tgan barcha bolalarda tez-tez nafas olish yo'llari infeksiyalari bor edi.

Bronxopulmonal kasalliklarning xarakterli va izchil belgilaridan biri quruq, ho'l yoki paroksizmal yo'tal bo'lib, barcha bemorlarda kuzatilgan (3.1-rasm). Shu bilan birga, mukovitsidoz bilan og'rikan bolalarda doimiy, bezovta qiluvchi, ba'zida ko'k yo'talga o'xshash yo'tal kutilishi qiyin bo'lgan balg'am va nafas qisilishi mavjud edi.

Gipotrofiya 56,8%, 1-guruhdagi bolalarda 56,8%, LOR kasalliklari mukovitsidozning asorati bo'lib, 2-guruhdagi bolalarda kasallanish 1-guruhdagidan yuqori bo'lgan. Oshqozon osti bezi fermentlari etishmovchiligi va noto'g'ri ovqatlanish, oqsil, yog' va uglevodlarning so'rilishining buzilishi, mukovitsidoz bo'lgan bolalarning 56,8 foizida aniqlangan. Bu bolalar, shuningdek, ichakning buzilishi (ich qotishi yoki polifekal moddalar), shishiradi, qorin og'rig'i, yomon ishtaha va har qanday oziq-ovqat hazm bo'lmaydi. Jismoniy zaiflik, ozg'inlik, past bo'y, shish, rangparlik, harakatsizlik, jismoniy va nutq rivojlanishidagi sezilarli kechikishlar kasalxonaga yotqizilganidan keyin 2-guruh bolalari orasida eng ko'p uchraydigan shikoyatlar edi.

Mukovitsidozda bronxial daraxtning shilliq bezlari mayda bronxlarda to'planib, ularni yopib qo'yadigan yopishqoq balg'am ishlab chiqaradi, bu esa o'pkaning

ventilyatsiyasi va qon bilan ta'minlanishining buzilishiga olib keladi. Natijada, og'riqli yo'tal paydo bo'ladi - bu kasallikning doimiy belgilaridan biridir. O'pkada xirillashlar eshitiladi. Yurak-qon tomir tizimi ham (19,2%), ayniqsa tug'ma yurak nuqsonlari (6,0%) mavjud bo'lganda azoblanadi. Kasal bolalar va kattalarning aksariyati nafas olish etishmovchiligidan vafot etadi. Shilliq tiqinlar osongina yuqadi, ko'pincha stafilokokklar yoki pseudomonas aeruginosa bilan kasallanadi va bemorlarda bronxopnevmoniya (36,5%), obstruktiv bronxit (16,3%) va bronxoektatik kasallik (3,8%) rivojlanadi.

3.1-jadval

**TEKSHIRILAYOTGAN BOLALARDA BIRGA KELADIGAN  
KASALLIKLAR**

<b>№</b>	<b>Kasalliklar</b>	<b>CF bilan kasallangan bolalar, (abs/%)</b>	<b>CF bo'lgan bolalar, (abs/%)</b>
1.	Raxit	50/14,2	22/21,1
2.	Gospital ortirilgan bronxopnevmoniya	101/28,7	38/36,5
3.	Dismetabolik miokard distrofiyasi	21/6,2	20/19,2
4.	Buyrakning polikistik kasalligi	-	2/1,9
5.	Ko'z kasalliklari	30/8,5	8/7,7
6.	Tug'ma yurak nuqsonlari	13/3,8	6/5,8
7.	TORCH infeksiyalari	151/42,7	48/46,2

8.	Jigar va oshqozon osti bezidagi reaktiv o'zgarishlar	84/23,8	35/33,6
9.	Jigar sirrozi	-	3/2,9
10	PPNS (asab tizimining perinatal shikastlanishining oqibatlari)	29/8,3	25/24,0
11	Allergik enterit	-	5/4,8
12	Allergiya	83/23,5	28/27,2
13	Nutqning kechikishi	13/3,8	13/12,5
14	Jismoniy rivojlanishning kechikishi	41/11,7	37/35,6
15	OIV	4/1,2	1/0,96
16	Bronxoektaziya	11/3,2	4/3,8
17	Siydik chiqarish tizimi kasalliklari	24/6,9	8/7,7
18	Qalqonsimon bez kasalliklari	12/3,4	2/1,9

Polikistik buyrak kasalligi faqat MV bo'lgan bolalarda kuzatildi, shuningdek allergik enterit ham. Har ikkala guruhda ham turli TORCH infeksiyalari teng darajada uchradi. Perinatal nerv tizimi shikastlanishining oqibatlari (PNSD) asosan MV bo'lgan bolalar guruhida kuzatildi.

Surunkali gepatit bilan kasallangan bolalarning 33,6% da surunkali yallig'lanishli hujayra infiltratsiyasi va o't yo'llari proliferatsiyasi bilan kechadigan asimptomatik jigar shikastlanishi xarakterli bo'ldi.

Surunkali gepatitda malabsorbsiya xarakterli bo'lib, 21,1% hollarda uchraydigan yog'da eriydigan vitaminlar, jumladan D vitamini ikkilamchi yetishmovchiligi hisoblanadi. Uning ingichka ichakda so'rilishi ratsionda yetarli miqdorda yog'

mavjudligini talab qiladi, surunkali gepatit va surunkali pankreatitda esa yog'ning so'rilishi buziladi.

Kasallikning ichak shaklida esa pankreas va jigar funksiyasining buzilishi bilan bog'liq klinik belgilar, ya'ni ferment faolligining kamayishi va oshqozon shirasi neytrallashining buzilishi natijasida oldinga chiqdi. Bezovtalik, qorin bo'shlig'ida kengayish, gaz to'planishi va qusish kuzatildi. Bolaning najasi mukovitsidoz xos yog'li konsistensiya, yoqimsiz hid va tez-tez bo'lish xususiyatlarini namoyish etdi. Quruq va sarg'ish teri, og'iz quruqligi, saqlanib qolgan ishtahaga qaramay vazn yetishmasligi (gipotrofiya), shuningdek terining turgori va mushak tonusining pasayishi ham kasallikning ushbu shakliga xos edi. Mukovitsidoz aralash shakli ko'proq bir yoshgacha bo'lgan bolalarda aniqlangan.

U kasallikning erta boshlanishi, og'ir bronxit va pnevmoniya, nafas olish va yurak-qon tomir yetishmovchiligi, shish bilan murakkablashishi hamda ovqat hazm qilish buzilishlari simptomlari — steatorea, gaz chiqishi, qusish, jigar va oshqozon osti bezi reaktiv o'zgarishlarining erta boshlanishi, intoksikatsiya belgilarining kuchayishi va kasallikning og'irroq kechishi bilan tavsiflanadi.

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqotlar natijalarini umumlashtirib, quyidagi xulosani chiqarish mumkin: bronxitning turli shakllari odatda kamroq asoratlar va qo'shimcha kasalliklar bilan kechadi, holbuki kistik fibrozda asoratlar va qo'shimcha kasalliklar ulushi ancha yuqori. Kistik fibroz patologik jarayonga ma'lum darajada butun organizm jalb etilishi bilan tavsiflanadi. Bu infeksiyalar, immun javobining buzilishi, gen mutatsiyalari va atrof-muhit omillari ta'sirining birgalikdagi natijasi bo'lishi mumkin.

### **3.2. O'zbekiston Respublikasida tekshirilgan bolalar orasida mukovitsidoz epidemiologiya**

Klinik tadqiqotlarning dolzarbligi butun mintaqada ushbu holatning yuz berishi va tarqalishi bo'yicha statistik ma'lumotlar tahlili bilan aniqlanadi. Sitsik fibroz kam uchraydigan (onofrologik) kasalliklarga kiritilgan (ICD-10 kodi E84.0–84.9).

Uning chastotasi Kavkaz aholisi orasida turlicha bo'lib, Angliyaning bir nechta grafliklarida yangi tug'ilgan chaqaloqlar orasida 377 nafardan 1 nafarga, Gavaydagi osiyoliklar orasida esa 90 000 nafardan 1 nafarga teng (3.3-rasm).

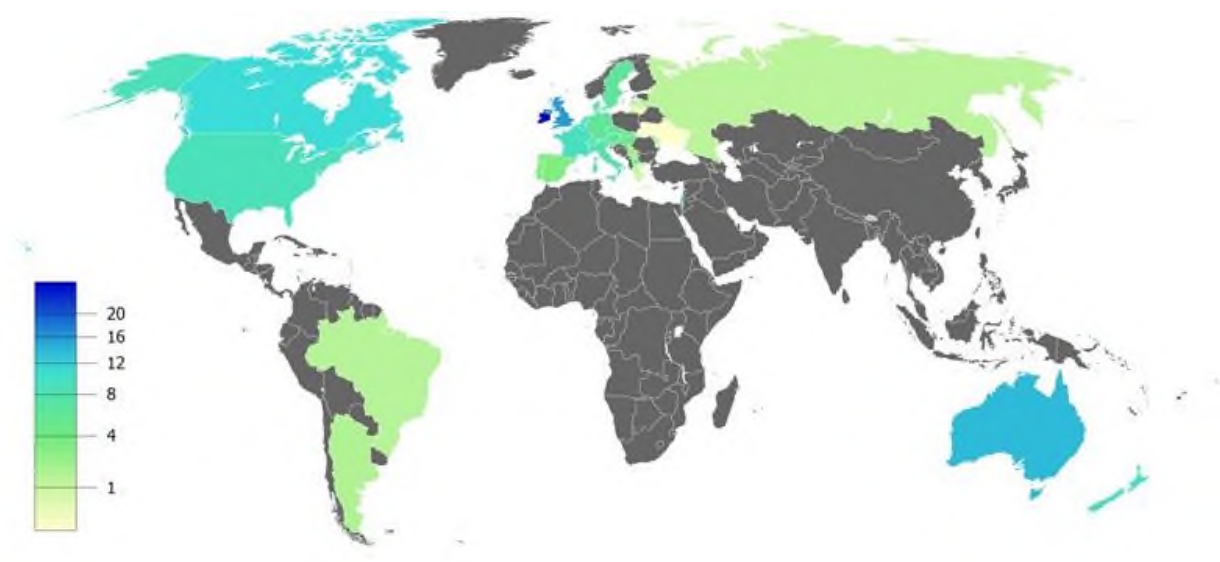
Ushbu rasmdan ko'rinib turibdiki, mukovitsidoz eng yuqori tarqalishi Yevropada kuzatiladi. Qayd etish joizki, mukovitsidoz yangi tug'ilgan chaqaloqlarni skrining qilish butun dunyo bo'ylab umumiy ravishda amalga oshirilmaydi, balki faqat ushbu kasallik yuqori darajada uchraydigan mamlakatlarda o'tkaziladi. Shunday qilib, Yevropa mamlakatlarida Polycistik buyrak kasalligi faqat mukovitsidoz bolalarda aniqlangan, shuningdek allergik enterit ham. Har ikkala guruhda ham turli TORCH infeksiyalari teng darajada uchragan. Perinatal nerv tizimi shikastlanishi (PNSD) oqibatlarini asosan mukovitsidoz bolalar guruhida aniqlangan.

Mukovitsidoz bilan kasallangan bolalarning 33,6% da surunkali yallig'lanishli hujayra infiltratsiyasi va o't yo'llari proliferatsiyasi bilan kechadigan asimptomatik jigar shikastlanishi xarakterli bo'ldi.

Mukovitsidozda malabsorbsiyaning xarakterli namoyishi bo'lib, 21,1% hollarda uchraydigan yog'da eriydigan vitaminlar, jumladan D vitamini ikkilamchi yetishmovchiligi hisoblanadi. Uning ingichka ichakda so'rilishi ratsionda yetarli miqdorda yog' mavjudligini talab qiladi, mukovitsidozda esa yog'ning so'rilishi buziladi.

Kasallikning ichak shaklida esa pankreatik va jigar funksiyasining buzilishi bilan bog'liq klinik belgilar, ya'ni ferment faolligining kamayishi va oshqozon shirasi neytrallashining buzilishi natijasida oldinga chiqdi. Bezovtalik, qorin bo'shlig'ida

kengayish, gaz to'planishi va qusish kuzatildi. Bolaning najasi mukovitsidoz xos yog'li konsistensiya, yoqimsiz hid va tez-tez bo'lish xususiyatlarini namoyish etdi. Quruq va sarg'ish teri, og'iz quruqligi, saqlanib qolgan ishtahaga qaramay vazn yetishmasligi (gipotrofiya), shuningdek terining turgori va mushak tonusining pasayishi ham kasallikning ushbu shakliga xos edi. Mukovitsidoz aralash shakli ko'proq bir yoshgacha bo'lgan bolalarda aniqlangan. U kasallikning erta boshlanishi, og'ir bronxit va pnevmoniya, nafas olish va yurak-qon tomir yetishmovchiligi, shish bilan murakkablashishi hamda ovqat hazm qilish buzilishlari simptomlari — steatorrhoea, gaz chiqishi, qusish, jigar va oshqozon osti bezi reaktiv o'zgarishlarining erta boshlanishi, intoksikatsiya belgilarining kuchayishi va kasallikning og'iroq kechishi bilan tavsiflanadi.



3.3-rasm. Har 100 000 nafar aholiga to'g'ri keladigan kistik fibrozning taxminiy global tarqalishi – ma'lumotlar Yevropadagi so'nggi registrlardan (Yevropa Kistik Fibroz Jamiyati [ECFS], 2016), Qo'shma Shtatlardan (Kistik Fibroz Fondi [CFF], 2015), Kanada (Cystic Fibrosis Canada [CFC], 2016), Avstraliya (Cystic Fibrosis Federation of Australia [CFFA], 2016) va Braziliya (Brazilian Cystic Fibrosis Research Group [GBEFC], 2016).

(Buyuk Britaniya, Fransiya, Avstriya, Daniya, Italiya), AQShning ba'zi shtatlarida, Avstraliya, Yangi Zelandiya va Kanadada kist fibroziga noma'lumot tug'ma skrining 20 yildan ortiq vaqt davomida o'tkazib kelinmoqda. (Petrova N.V., Zinchenko R.A., Ginter E.K., 2007).

Rossiyada mukovitsidoz holatlarining chastotasi geografik joylashuvga qarab har 10 000 yangi tug'ilgan chaqaloqqa 1 dan ortiqni tashkil etadi [57, 7–13-betlar].

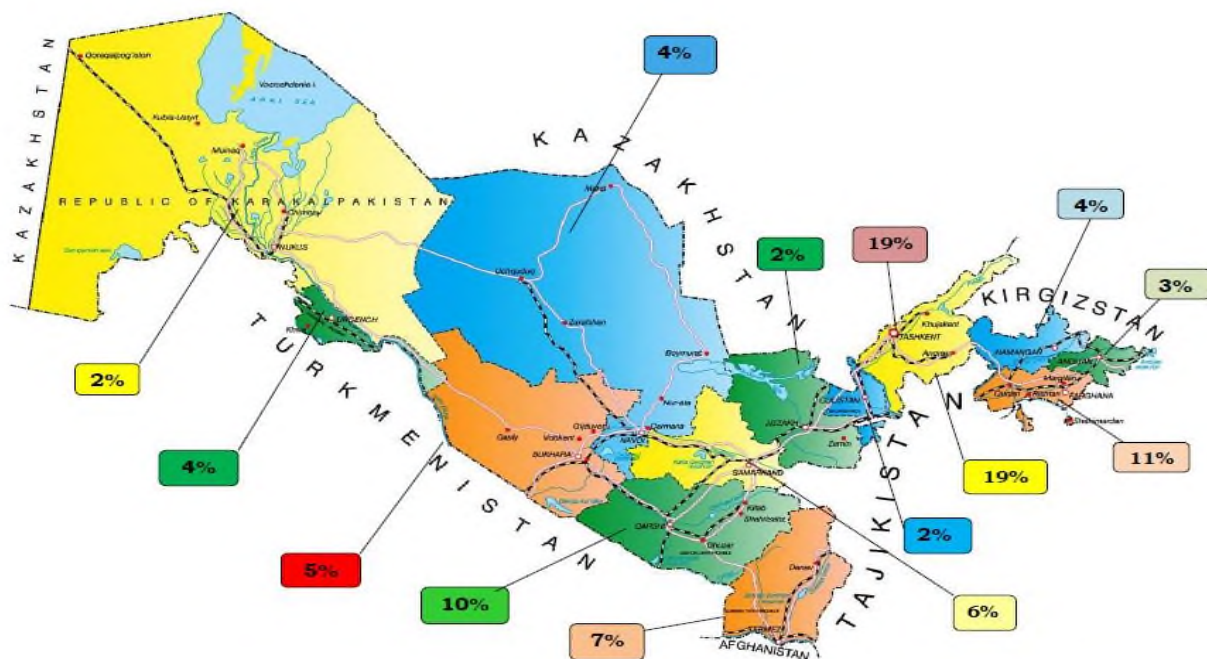
1998 yildan boshlab O'zbekiston Respublikasida "Ona va bola skriningi" Davlat dasturi doirasida turli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda, ular bolalarda irsiy kasalliklar va aqliy zaiflik rivojlanishining oldini olish hamda homiladagi tug'ma nuqsonlarni aniqlash maqsadida homilador ayollarni skrining qilishga qaratilgan. Fenilketonuriya va tug'ma gipotiroidizm bilan kasallangan bolalarni erta aniqlash maqsadida neonatal skrining muntazam ravishda o'tkaziladi. Mukovitsidoz uchun selektiv skrining Respublika Skrining Markazida amalga oshiriladi. Biokimyoviy laboratoriya teri testini o'tkazadi va immunoreaktiv tripsinni (IRT) aniqlaydi.

Polikistoz buyrak kasalligi faqat mukovitsidoz bilan kasallangan bolalarda aniqlangan, shuningdek allergik enterit ham shunday bo'lgan. Har ikkala guruhda ham turli TORCH infeksiyalari teng darajada uchragan. Perinatal nerv tizimi shikastlanishi (PNSD) oqibatlari asosan mukovitsidoz guruhidagi bolalarda kuzatildi.

Surunkali yallig'lanishli hujayra infiltratsiyasi va o't yo'llari proliferatsiyasi bilan kechadigan asimptomatik jigar shikastlanishi mukovitsidoz guruhidagi bolalarning 33,6% da xarakterli bo'ldi.

Surunkali pankreatitda malabsorbsiyaning xarakterli namoyishi bo'lib, 21,1% hollarda uchraydigan yog'da eriydigan vitaminlar, jumladan D vitamini ikkilamchi yetishmovchiligi hisoblanadi. Uning ingichka ichakda so'rilishi ratsionda yetarli miqdorda yog' mavjudligini talab qiladi, surunkali pankreatitda esa yog'ning so'rilishi buziladi.

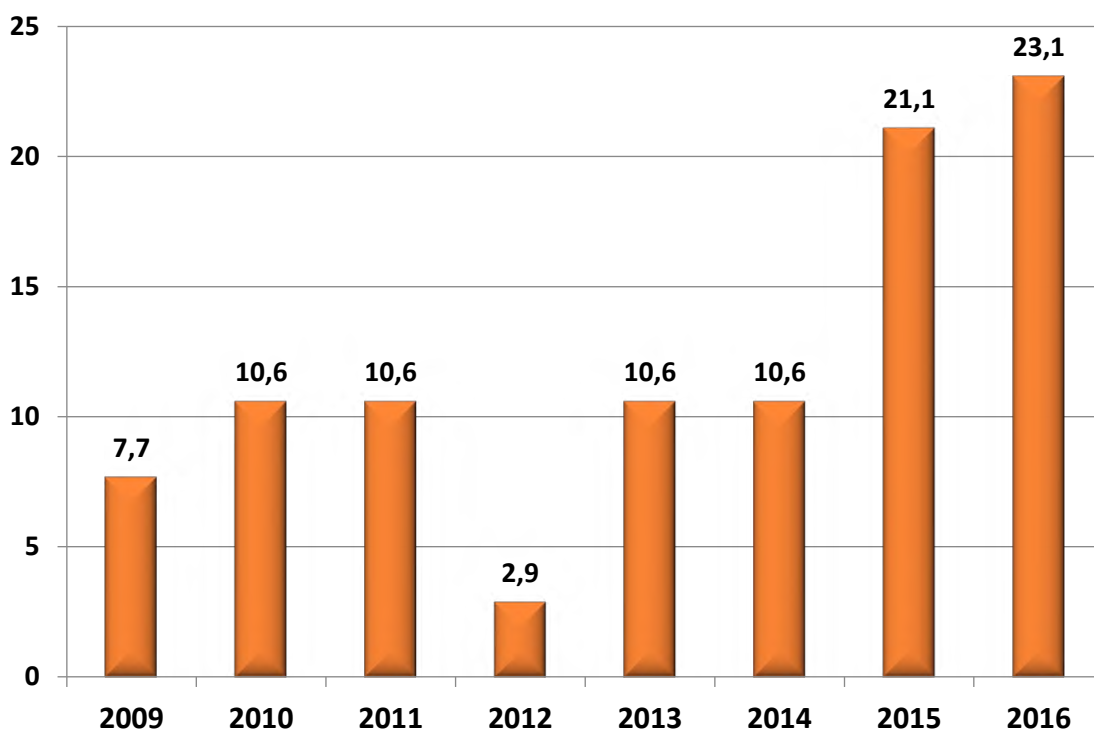
Kasallikning ichak shaklida esa oshqozon osti bezi va jigar funksiyasining buzilishi bilan bog'liq klinik belgilar, ya'ni ferment faolligining kamayishi va oshqozon shirasi neytrallashining buzilishi natijasida oldinga chiqdi. Bezovtalik, qorin bo'shlig'ida kengayish, gaz to'planishi va qusish kuzatildi. Bolaning najasi tsistifik fibrozga xos yog'li konsistensiya, yoqimsiz hid va tez-tez bo'lish xususiyatlarini namoyish etdi. Quruq va sarg'ish teri, og'iz quruqligi, saqlanib qolgan ishtahaga qaramay vazn yetishmasligi (gipotrofiya), shuningdek terining turgori va mushak tonusining pasayishi ham kasallikning ushbu shakliga xos edi. Mukovitsidozning aralash shakli ko'proq bir yoshgacha bo'lgan bolalarda aniqlangan. U kasallikning erta boshlanishi, og'ir bronxit va pnevmoniya, nafas olish va yurak-qon tomir yetishmovchiligi, shish bilan murakkablashishi hamda ovqat hazm qilish buzilishlari simptomlari — steatorea, gaz chiqishi, qusish, jigar va oshqozon osti bezi reaktiv o'zgarishlarining erta boshlanishi, intoksikatsiya belgilarining kuchayishi va kasallikning og'iroq kechishi bilan tavsiflanadi.



3.4-rasm. Biz tekshirgan MV bemorlarining taqsimotini ko'rsatadigan kartogramma.

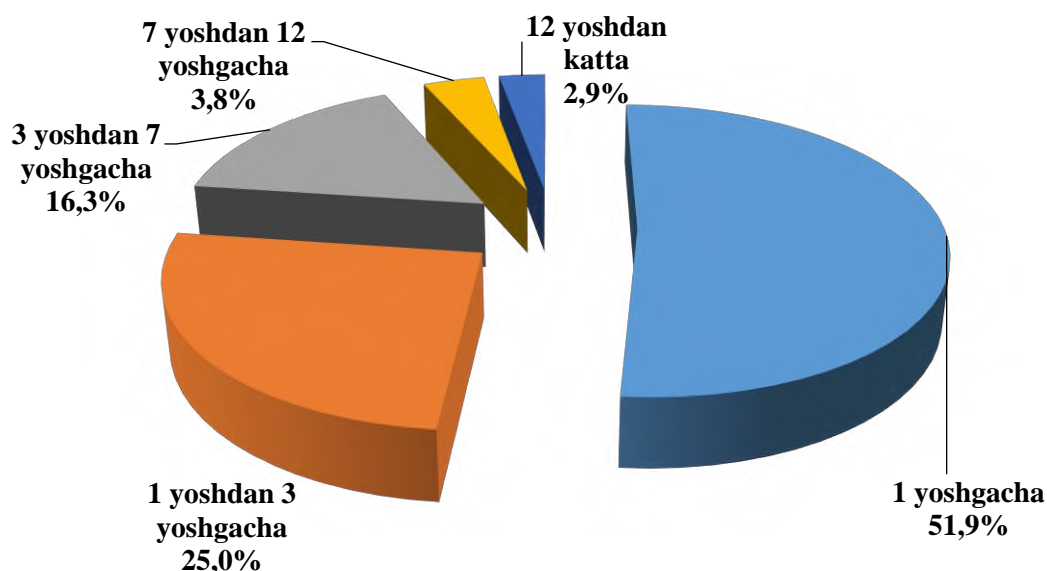
Bolalar va o'smirlar orasida mukovitsidoz tarqalishi va yuzaga kelishi, O'zbekistonda kasallikning aholi orasidagi chastotasi hamda uning epidemiologik va genetik xususiyatlari ilgari o'rganilmagan, bu esa profilaktik va terapevtik choratadbirlarni tashkil etishni murakkablashtiradi.

Tadqiq qilgan mukovitsidoz bemorlarimizning yashash joyi xaritasi (3.4-rasm) shuni ko'rsatdiki, umumiy hisobda eng ko'p bemor Toshkent shahrida (19,2%) va Toshkent viloyatida (19,2%) aniqlangan. Bu poytaxtda diagnostika imkoniyatlarining yaxshiroq bo'lishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bemorlarning 11,5% Farg'ona viloyatidan, 10,6% Qashqadaryo viloyatidan, 6,7% Surxondaryo viloyatidan, 5,8% Samarqand viloyatidan va 4,8% Buxoro viloyatidan bo'lgan. Navoi, Xorazm va Namangan viloyatlari har biri holatlarning 3,84 foizini tashkil etdi, Andijon va Sirdaryo viloyatlari esa har biri 2,9 foizini tashkil etdi. Qoraqalpog'iston va Jizzax viloyatlari har biri holatlarning 1,9 foizini tashkil etdi. Bir bola Qozog'istondan edi.



3.5-rasm. Yillar bo'yicha aniqlangan kistik fibroz holatlari soni (%)

Yillar bo'yicha mukovitsidoz holatlarini aniqlash bo'yicha ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, eng yuqori foiz 2015 va 2016 yillarda qayd etilgan (3.5-rasm). Bu Respublikada diagnostika imkoniyatlarining yaxshilanganini ko'rsatadi.

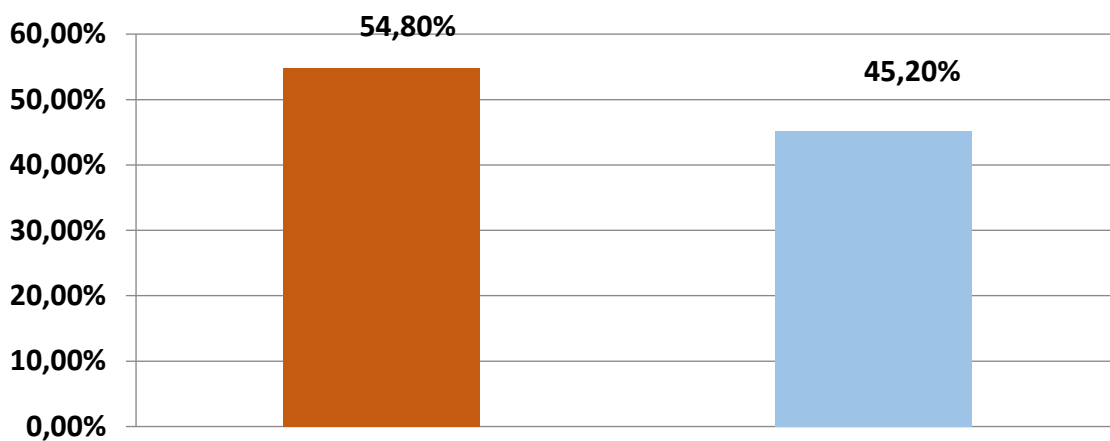


3.6-rasm. Tekshirilgan bolalarning yosh bo'yicha taqsimoti ( $M \pm m$ )

Yosh bo'yicha taqsimot tahlili shuni ko'rsatdiki, tekshirilgan bolalarning yoshi 1,5 oydan 17 yoshgacha bo'lgan. Tadqiq etilgan bolalarning yosh bo'yicha taqsimoti quyidagicha bo'ldi: 1 yoshgacha – 54 nafar, 1–3 yosh – 26 nafar, 3–7 yosh – 17 nafar, 7–12 yosh – 4 nafar va 12 yoshdan katta – 3 nafar (3.6-rasm).

Rasmdan ko'rinib turibdiki, mukovitsidozli bolalar bir yoshgacha bo'lgan guruhda ko'pchilikni tashkil etgan.

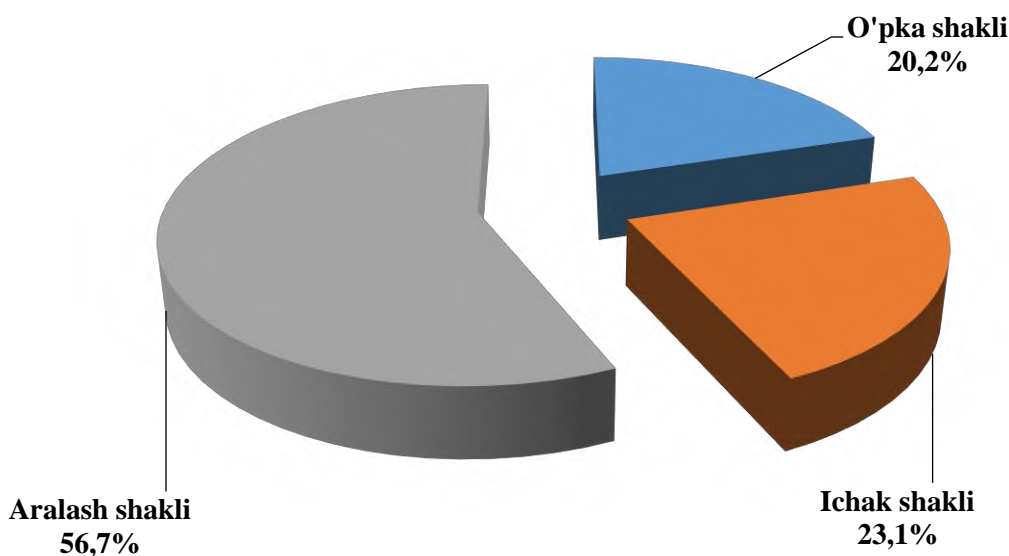
Jins bo'yicha ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, o'g'il bolalar (54,8%) qiz bolalarga (45,2%) nisbatan biroz ko'proq bo'lgan (3.7-rasm), bu esa bronx-o'pka tizimining surunkali kasalliklariga erkaklarda ko'proq moyillik borligi haqidagi Nisevich L.L. va boshqa mualliflarning xulosalari bilan mos keladi [32, 6–9-betlar].



3.7-rasm. Kasal bolalarning jins bo'yicha taqsimoti

Xorijiy mualliflarga ko'ra, genlar hamma narsani belgilaydi. Masalan, X xromosomada 836 ta oqsil kodlovchi gen mavjud. Qizlarda xromosomaning ikkita nusxasi bo'lsa, o'g'il bolalarda faqat bittasi mavjud. Bu o'g'il bolalarni DNK shikastlanishiga nisbatan ko'proq sezgir qiladi (bunday shikastni tuzatish ular uchun qiyinroq). Bundan tashqari, ba'zi genlar odamning jinsiga qarab turlicha funktsiya qiladi; ular ba'zilarini himoya qilarkan, boshqalarga zarar yetkazadi [32, 6–9-betlar].

Mukovitsidozning tipik klinik ko'rinishlariga asoslanib, tekshirilgan bolalarda kasallikning quyidagi shakllari aniqlangan (3.8-rasm).



### 3.8-rasm. Tekshirilgan bolalardagi tsistifik fibrozning klinik shakllari

Aralash shakl (bronkopulmonal tizimni ) 54 nafar bolada kuzatildi. Asosan ichak shakli 24 nafar bolada, asosan o'pka shakli esa 19 nafar bolada kuzatildi.

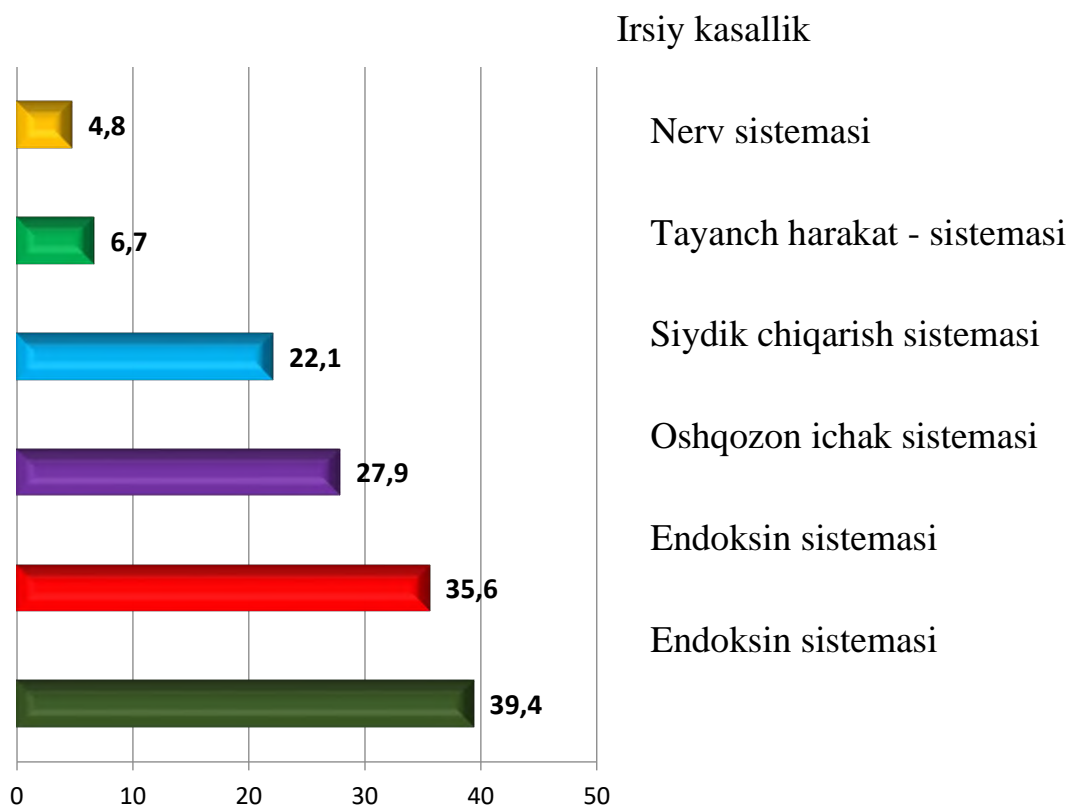
Ona sog'lig'ining yomonligi, hissiy stress, murakkab akusherlik anamnezi va tug'ruqdagi asoratlar, oilaning past ijtimoiy-iqtisodiy holati bilan birgalikda, bolalarda mukovitsidozning sabablari qatoriga kirishi mumkin.

Akusherlik va neonatologiya amaliyotida yangi tug'ilgan chaqaloqning sog'ligi bilan ona omillari, ya'ni yoshi, ginekologik va somatik kasalliklar anamnezi, homiladorlik davridagi kasalliklar hamda homiladorlik va tug'ruqdagi asoratlar o'rtasidagi bog'liqlik yaxshi o'rnatilgan [19, 29–30-betlar; 57, 7–13-betlar].

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, turli xil mukovitsidoz shakllari bilan tashxis qo'yilgan bolalarning onalariga oid retrospektiv tibbiy tarix ma'lumotlari tahlil qilindi.

Tahlil qilingan guruhning yosh bo'yicha taqsimlanishi shuni ko'rsatdiki, ayollar asosan 17–42 yosh oralig'ida bo'lib, o'rtacha yoshi  $26,6 \pm 2,1$  yoshni tashkil etgan.

Tibbiy tarix ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, biz tekshirgan mukovitsidozli bolalarning onalarida turli somatik kasalliklar tarixi mavjud bo'lgan.



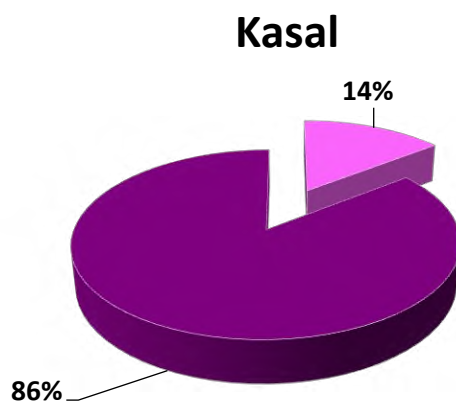
3.9-rasm. Tekshirilgan

bolalarning onalarining tibbiy tarixi (%)

3.9-rasmdan ko'rinib turibdiki, ayollarning 39,4 foizida endokrin tizim buzilishlari qayd etilgan, 35,6 foizida esa turli ovqat hazm qilish tizimi buzilishlari kuzatilgan. Ayollarning 27,9 foizi siydik tizimi buzilishlaridan aziyat chekkan. Surunkali bronkopulmonal kasalliklar ayollarning 22,1 foizida qayd etilgan. Asab tizimi buzilishlari bilan og'rigan ayollar ham bo'ldi (6,7%). Irsiy kasalliklar ayollarning 4,8 foizida qayd etildi.

Shunday qilib, mukovitsidozli bolalarni dunyoga keltirgan ayollar sog'ligi unchalik yaxshi bo'lmagan, bu esa, ehtimol, keyingi avlod sog'lig'iga ta'sir qilgan bo'lishi mumkin.

Afsuski, O'zbekistonda qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar kam uchramaydi. Mukovitsidozli bolalarni dunyoga keltirgan ayollar orasida bunday nikohlar chastotasi 14% ni tashkil etdi (3.10-rasm).



3.10-rasm. Sitsik fibrozli bolalarni dunyoga keltirgan ayollar orasida qarindoshlik nikohlarining chastotasi (%).

Mukovitsidozli bolalarni dunyoga keltirgan ayollarning so'rovnoma ma'lumotlariga ko'ra, 29 nafar bola birinchi homiladorlikdan, 26 nafar ikkinchi, 28 nafar uchinchi, 16 nafar to'rtinchi va 5 nafar beshinchi homiladorlikdan tug'ilgani aniqlangan (3.11-rasm). 11-rasmda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, mukovitsidozli bolalar har qanday homiladorlikda tug'ilishi mumkin.

#### **4-BOB. MUKOVITSIDOZLI BOLALARDA HUYAYARAVIY VA GUMORAL IMUNITET HOLATI**

Nafas yo'llarining yallig'lanish kasalliklari bevosita immunitet tizimi nazorati ostida bo'lib, bu ko'rib chiqilayotgan masalalarning dolzarbligi va amaliy ahamiyatini belgilaydi.

Immunitet tizimi disfunktsiyasi yallig'lanish kasalliklarining ajralmas hamrohi bo'lib, biroq mikroorganizmlarga organizmning ichki muhitida deyarli to'liq erkinlik bilan o'sish va ko'payish imkonini beruvchi buzilishlarning tabiati murakkab va xilma-xildir. Patogen mikroorganizmlar tug'ma immunitet tizimi patogenning ko'payishini yo'q qila olmagan yoki hech bo'lmaganda uni nazorat qila olmagan hollarda, invaziv patogenga qarshi spesifik immunitet rivojlanmaguncha yoki oldindan mavjud immunitet tanqisligi holatida yallig'lanishni keltirib chiqarishi mumkin. To'qimaning 1 grda 100 000 patogen mikroorganizm bo'lishi me'yor deb hisoblanadi; bu miqdor oshgach, hatto normal faoliyat yuritayotgan immunitet tizimi ham yallig'lanish rivojlanishini oldini ola olmaydi [8, 32–140-betlar; 14, 37–45-betlar].

#### **4.1. Bronx-o'pka kasalliklari bo'lgan bolalarda immunitet tizimi parametrlarini baholash**

O'zbekistonda, butun dunyo bo'ylab bo'lgani kabi, o'pka kasalliklaridan aziyat chekuvchi odamlar sonining ortishi tendentsiyasi kuzatilmoqda [37, 21–22-betlar; 33, 49–54-betlar]. Surunkali o'pka kasalliklari ulushining ortishi bu masalani, ayniqsa pediatrik aholi qatlamiga tegishli bo'lganda, ayniqsa dolzarb muammo qiladi [64, 174-bet; 70, 167–169-bet].

Zamonaviy klinik amaliyotda bronxopulmonal tizimning surunkali kasalliklarining etiologik rivojlanishi masalasi asosiy ahamiyatga ega: kasallikning surunkali shaklga o'tishi bronxopulmonal tizim ichida yuz berayotgan jarayonlar tufayli yuzaga keladimi yoki bu immun tizimidagi o'zgarishlar bilan bog'liqmi? Ko'plab mualliflarning fikricha, o'pkadagi yallig'lanish jarayonining surunkali shaklga o'tishiga turli immun tizimi buzilishlari sabab bo'lib, bu organizmning mikrob va parazitik infeksiyalarga qarshi qarshiligini kamaytiradi [4, 52–56-betlar; 47, 46–49-betlar; 19, 19–50-betlar].

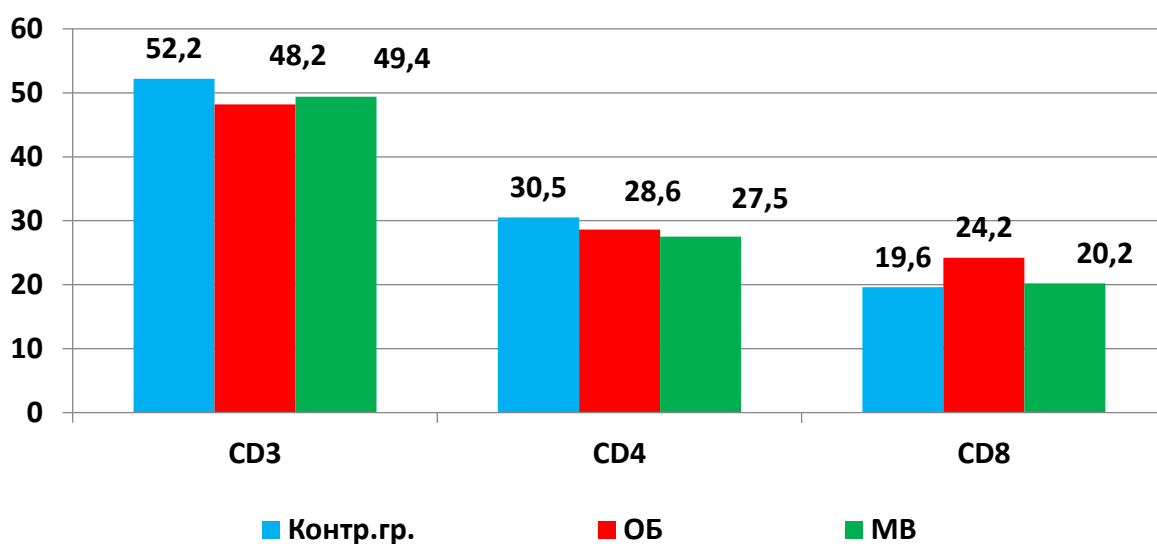
Yuqoridagilarga asoslanib, bronx-o'pka kasalliklari bo'lgan 40 nafar bolada immunitet tizimi holatini o'rganishni amalga oshirdik. Ularning ichida bittasi 1 yoshdan kichik, 7 nafari esa 7 yoshdan kichik edi. Qaror guruhini 40 nafar amalda sog'lom bola tashkil etdi (10 nafari 1 yoshgacha va 30 nafari 7 yoshgacha).

#### **4.1. 1 YOSHGACHA BO'LGAN KASAL BOLALARDAGI IMMUNITET TIZIMI PARAMETRLARINING XUSUSIYATLARI**

1,5 oydan 1 yoshgacha bo'lgan, o'tkir bronxit tashxisi bilan Respublika Pediatriya Markazining pulmonologiya bo'limiga yotqizilgan bolalar tekshirildi. Markazda o'tkazilgan qo'shimcha tekshiruvlar shuni ko'rsatdiki, 31 nafar boladan 11 tasida mukovitsidoz tashxisi qo'yilgan. Mukovitsidoz bo'lmagan o'tkir bronxitli bolalar taqqoslash guruhini tashkil etdi. Amalda sog'lom 30 nafar bola nazorat guruhiga kiritildi.

Tekshirilgan kasal bolalarning immunologik holatida umumiy xususiyat T-limfotsitlar va T-yordamchi hujayralarning nisbiy sonining kamayishi bo'ldi (4.1-rasm). 4.1-rasmdagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, o'tkir bronxitli bolalarda nisbiy kamayish yanada yaqqol kuzatildi ( $48,2 \pm 0,9\%$  ga nisbatan nazorat guruhida  $52,2 \pm 1,3\%$ ,  $P < 0,01$ ), mukovitsidoz bilan kasallangan bolalarda esa umumiy T-limfotsitlar zaxirasining o'rtacha qiymati  $49,4 \pm 2,4\%$  ni tashkil etdi ( $P < 0,05$ ).

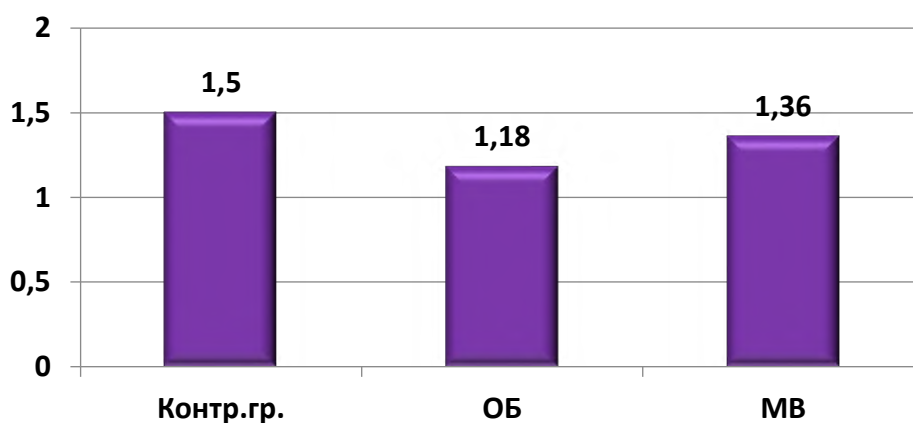
T-limfotsitlarning subpopulyatsiya tarkibini tahlil qilish mukovitsidoz bilan kasallangan bolalarda T-yordamchi hujayralar darajasi sezilarli darajada kamayganini ko'rsatdi ( $27,5 \pm 1,4\%$  ga nisbatan  $30,5 \pm 1,2\%$ ,  $P < 0,05$ ). OB bilan kasallangan bolalarda esa faqat kamayish tendentsiyasi kuzatildi. T-yordamchi hujayralarning nisbiy sonining kamayishi T-hujayra immunodefitsitining xususiyatlaridan biri bo'lishi mumkin [4, 52–56-betlar; 6, 56-bet].



4.1-rasm. Tekshirilgan bolalardagi T-hujayrali immunitet tizimi parametrlarining nisbiy qiymatlari

Shu bilan birga, o'tkir bronxitli bolalarda supressor faolligi sezilarli darajada yuqori bo'ldi ( $24,2 \pm 0,8\%$  ga nisbatan nazorat guruhida  $19,6 \pm 0,5\%$ ,  $P < 0,05$ ). Mukovitsidoz bilan kasallangan bolalarda esa bu ko'rsatkich nazorat qiymatlari darajasida ( $20,2 \pm 1,09\%$ ) bo'lgan. T-limfotsitlar darajasining pasayishi CD8+ hujayralarning patologik o'choqqa migratsiyasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

T-limfotsitlarning subpopulyatsiya tarkibidagi nomutanosiblik immunoregulyator indeksida aks etdi, u o'tkir bronxitli bolalarda sezilarli darajada past bo'ldi ( $1,5 \pm 0,01$  ga nisbatan  $1,18 \pm 0,01$ ,  $P < 0,05$ ) (4.2-rasm)



4.2-rasm. Tekshirilgan bolalardagi immunoregulyatsiya indeksi

Mutlaq ko'rsatkichlar tahlili shuni ko'rsatdiki, kasallangan bolalarda leykotsitoz qayd etilgan bo'lib, u limfotsitoz bilan birga kechgan ( $P < 0,05$ ) (4.1-jadval). Qayd etish joizki, mutlaq ko'rsatkichlar o'zgaruvchan, chunki ular leykotsitlar va limfotsitlar darajasiga bog'liq.  $CD3+$  va  $CD4+$  limfotsitlar darajasi nazorat diapazonida bo'lgan bo'lsa-da, supressor faollik indeksi nafaqat o'tkir bronxit, balki kistik fibroz bilan kasallangan bolalarda ham sezilarli darajada yuqori bo'lgan ( $P < 0,05$ ).

4.1-jadval.

**Tekshirilgan bolalardagi T-hujayrali immunitet tizimining mutlaq parametrlari, ( $M \pm m$ )**

<b>Parametrlar</b>	<b>Nazorat guruhi, n=30</b>	<b>OB, n=20</b>	<b>MV, n=11</b>
Leykotsitlar, mutloq soni	9000,3±235	10800,0±310*	11300,0±601,1*
Limfotsitlar, mutloq soni	4441±127,2	5572±173,1*	5710±334,8*
$CD3+$ , mutloq soni	2318±86,0	2685±88,1	2807±156,9

CD4+, mutloq soni	1368±73,5	1593±60,7	1568±93,8
CD8+, mutloq soni	8690±41,5	1348±56,8*	1165±76,8*

*Eslatma: \*Nazorat guruhi bilan solishtirganda statistik jihatdan sezilarli ( $P < 0,05$ )*

Ma'lumki, immunologik javob, gormonal yoki hujayraviy javob ustun bo'lishidan qat'i nazar, proliferatsiya (hujayralarning ko'payishi) bilan boshlanadi [6, 56-bet; 41, 19–50-betlar].

Yallig'lanish kasalliklarida aktivatsiya markerlarini ifodalovchi limfotsitlar sonining keskin ortishi immunokompetent hujayralarda proliferativ va differensiyalash jarayonlarining rivojlanishini ko'rsatadi.

T-hujayralarning kamayishi va effektor funksiyasining buzilishi birinchi marta surunkali viral infeksiyaga chalingan sichqon modellarida tasvirlangan [37, 21–22-betlar; 61, 1569–1993-betlar].

Mukovitsidoz yuqori antigen yukiga ega bo'lib, bu T-hujayralar yetishmovchiligi rivojlanishi uchun ideal sharoitdir.

Jadval 4.3.

### **O`rganilgan bolalardagi gumoral immunitet ko'rsatkichlari**

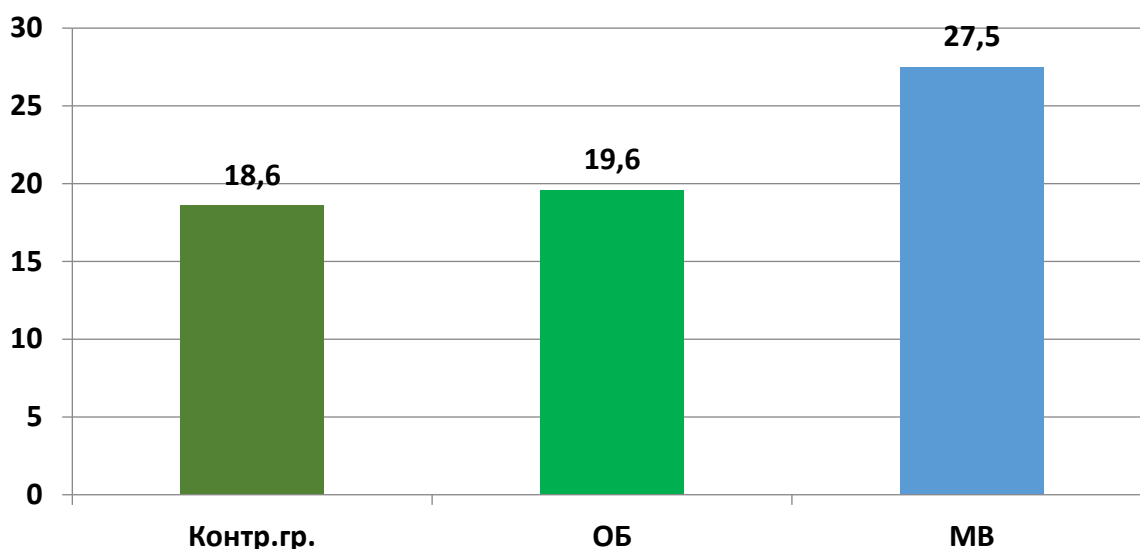
<b>Parametrlar</b>	<b>Nazorat guruhi, n=30</b>	<b>OB, n=20</b>	<b>MV, n=11</b>
CD20+, %	19,3±0,6	22,4±0,6*	26,4±1,4*
CD20+, abs	857,4 ± 37,7	1248,1 ± 41,2*	1503,6 ± 92,7*
CD23+, %	12,3±0,5	14,8±0,7	18,5±0,9*
CD23+, abs	553,5 ± 30,8	824,6 ± 28,4	1070,2 ± 71,5*
IgG, mg/%	830,8± 21,8	712±25,62	615,4±30,0*
IgA, mg/%	72,3±2,3	88,4±9,1	43,6±2,0*
IgM, mg/%	54,2±1,8	93,5±2,5*	38,7±1,9*

*Izoh: \* – qiymatlar nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada farq qiladi (P < 0,05–0,001)*

Mukovitsidozli bolalarda statistik jihatdan sezilarli nazorat guruhi bilan solishtirganda faollashtirilgan B-limfotsitlarning (CD23+) nisbiy va mutlaq sonining ortishi (18,5±0,9% va 1070,2 ± 71,5 ta 1 µl da, nazorat guruhida esa 12,3±0,5% va 553,5 ± 30,8 ta 1 µl da, P <0.05).

Pediatrik bemorlarning qonidagi immunoglobulin darajalarini o'rganish natijalari IgG va IgA sintezining kamayganini ko'rsatdi (P <0.05) (4.3-jadval). Shu bilan birga, OB bilan kasallangan bolalarda IgM darajasi sezilarli darajada oshgan (P <0,05), MV bilan kasallangan bolalarda esa kamaygan (P <0,01).

IgE ning asosiy biologik roli – inson hujayralari va bazofillari yuzasiga bog'lanishning noyob qobiliyatidir [6, 56-bet; 58, 397–403-betlar].

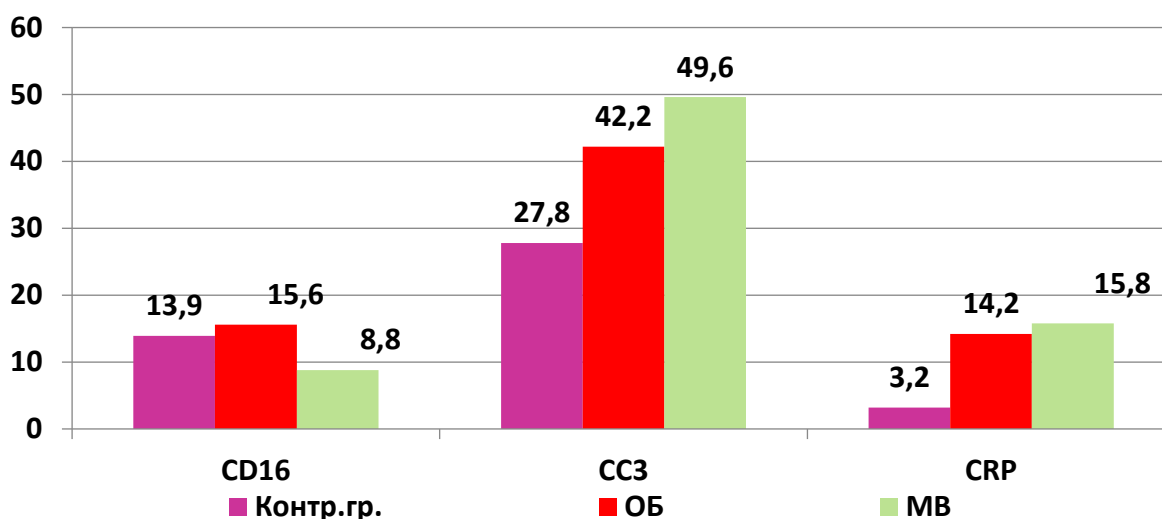


4.3-rasm. Tekshirilgan bolalardagi IgE darajalari (ng/ml)

IgE asosan shilliq pardalardagi plazma hujayralari tomonidan sintez qilinadi.

Tadqiqotlarimiz natijalari shuni ko'rsatdiki, o'tkir bronxitda IgE darajasining biroz oshish tendentsiyasi mavjud (nazorat guruhidagi  $18,6 \pm 0,8$  pg/ml ga nisbatan  $19,6 \pm 0,8$  pg/ml), MB bilan kasallangan bolalarda esa ushbu immunoglobulin sintezi sezilarli darajada oshgani kuzatildi –  $27,5 \pm 1,4$  pg/ml ( $P < 0,01$ ).

Tabiiy killer hujayralar antitumor immunitet uchun mas'ul effektor hujayralardir. NK hujayralari limfotsitlarning alohida populyatsiyasini tashkil etadi; ular kelib chiqishi, funksional xususiyatlari va yuzaki retseptorlari bo'yicha T va B limfotsitlardan farq qiladi [46, 15–22-betlar; 48, 16-bet; 16, 86–95-betlar].



4.4-rasm. Tekshirilgan bolalardagi tug'ma immunitet ko'rsatkichlari

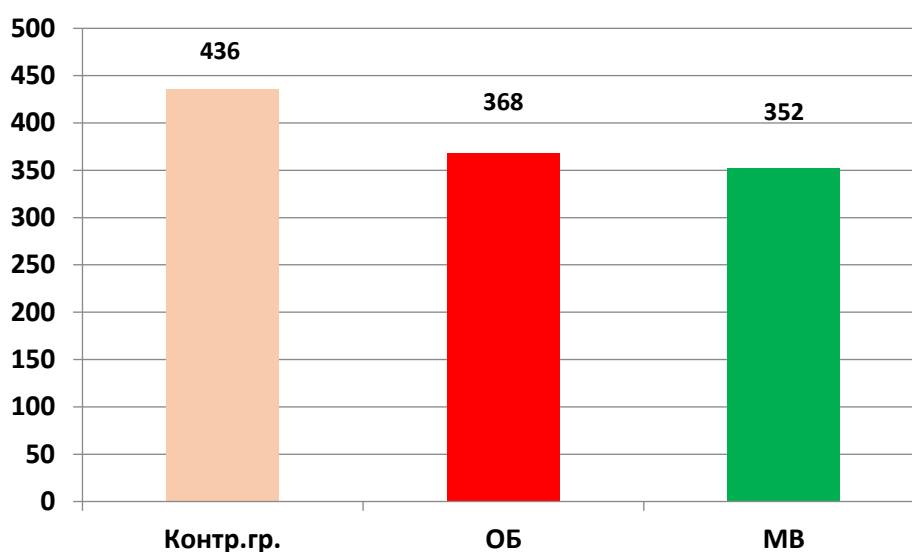
Natijalar tahlili o'tkir bronxitli bolalarda o'ldiruvchi hujayralar faolligining sezilarli darajada oshganini ko'rsatdi (nazorat guruhidagi  $13,9 \pm 0,8\%$  ga nisbatan  $16,6 \pm 0,9\%$ ), mukovitsidozda esa o'ldiruvchi hujayralar faolligi nazorat guruhiga nisbatan 1,6 barobar past ( $8,8 \pm 0,4\%$ ) bo'lgan ( $P < 0,01$ ). Shu bilan birga, o'tkir faza oqsillari darajasi sezilarli darajada oshgan edi. Shunday qilib, C3 komplement komponenti konsentratsiyasi nazorat guruhiga nisbatan 1,8 barobar yuqori bo'ldi ( $49,6 \pm 3,0$  ng/ml ga nisbatan nazorat guruhida  $27,8 \pm 0,8$  ng/ml) ( $P < 0,001$ ). C3 komplement tizimining asosiy komponenti bo'lib, tug'ma va moslashuvchan immunitetda muhim omil sifatida ishtirok etadi [58, 66–69-betlar; 69, 345-bet].

C-reaktiv protein (CRP) — jigar hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan, noaniq himoya omillari guruhiga mansub o'tkir faza proteini hisoblanadi. OB bilan og'rigan bolalar guruhida CRP darajasi o'rtacha  $14,2 \pm 0,6$  mg/l ni tashkil etdi, bu nazorat guruhidagi ko'rsatkichlardan 4 baravar yuqori ( $P < 0,001$ ).

Mukovitsidoz bilan kasallangan bolalarda CRP darajasi nazorat guruhidagilarga nisbatan 4,9 barobar yuqori bo'lib, o'rtacha  $15,8 \pm 0,8$  mg/L ni tashkil etdi ( $P < 0,001$ ).

Tana shikastlanganda, shikastlangan joyni mahalliyashtirish va buzilgan funksiyalarni tiklashga qaratilgan himoya fiziologik reaksiyalar, ya'ni yallig'lanish rivojlanadi. Ularning hosil bo'lish jarayoni katexolaminlar, ya'ni simpatik-buyrak usti bezi tizimini rag'batlantirish hamda fagotsitoz jarayonida leykotsitlardan informatsiya RNK molekulalarining va natijada hujayra yadrolarida oqsil sintezini rag'batlantiruvchi bir qator peptid omillarning ajralishi bilan kuchaytiriladi. Bundan tashqari, S-oqsil sintezi yallig'lanishni rag'batlantiruvchi sitokinlar – interleykin (IL)-1, IL-6, o'sma nekrozi faktori (TNF) [17, 296-bet; 21, 474-bet] – tomonidan faollashtiriladi.

C-reaktiv oksil (CRP) va komplement komponentlariga qo'shimcha ravishda, laktoferrin ham yallig'lanish markeri sifatida tasniflanadi, Bronx-o'pka patologiyasida uning darajasi pasayadi, mukovitsidoz bilan kasallangan bolalarda esa bu kamayishi yanada yaqqol kuzatiladi (nazorat guruhidagi  $436 \pm 8,9$  ng/ml ga nisbatan  $352 \pm 17,7$  ng/ml), ( $P < 0,01$ ) (4.5-rasm). Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, qonda laktoferrin darajasining pasayishi uning yallig'lanish joyida neytrofillarni ushlab turishi bilan bog'liq; qondagi uning kamaygan konsentratsiyasi ehtimol shu sababli yuzaga keladi.



Immunologik javob, ma'lumki, gumoral yoki hujayrali javobning ustunligidan

qat'i nazar, proliferatsiyadan boshlanadi [6, p. 56; 41, 19-50-betlar].

Yallig'lanish kasalliklarida immunokompetent hujayralardagi proliferativ va differentsial jarayonlarning rivojlanishini ko'rsatadigan faollashuv belgilarini ifodalovchi limfotsitlar tarkibi keskin ortadi.

Kasal bolalarning qonida zardobdagi immunoglobulin darajasini o'rganish natijalari IgG va IgA sintezining pasayishini aniqladi ( $P < 0,05$ ) (4.3-jadval). Bundan tashqari, OB bo'lgan bolalarda IgM darajasi sezilarli darajada oshdi ( $P < 0,05$ ) va CF bo'lgan bolalarda ( $P < 0,01$ ) kamaydi.

IgE ning asosiy biologik roli uning inson mast hujayralari va bazofillar yuzasi bilan bog'lanishning noyob qobiliyatidir [6, p. 56; 58, 397-403-betlar].

Bizning tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, o'tkir bronxit IgE darajasining engil o'sishi bilan bog'liq (nazorat guruhida  $19,6 \pm 0,8$  pg / ml ga nisbatan  $18,6 \pm 0,8$  pg / ml), CF bo'lgan bolalarda esa IgE sintezi sezilarli darajada oshgan -  $27,5 \pm 1,4$  pg / ml ( $P < 0,01$ ).

Tabiiy qotil hujayralar antitumor va antiviral immunitet uchun javob beradigan effektor hujayralardir. NK hujayralari alohida limfotsitlar populyatsiyasi; ular T- va B-limfotsitlardan kelib chiqishi, funksional xossalari va sirt retseptorlari bilan farqlanadi [46, 15-22-betlar; 48, b. 16; 16, 86-95-betlar].

C-reaktiv oqsil (CRP) o'tkir fazali reaktiv oqsil va jigar hujayralari tomonidan ishlab chiqarilgan o'ziga xos bo'lmagan himoya omilidir. CF bo'lgan bolalar guruhida CRP darajasi o'rtacha  $14,2 \pm 0,6$  mg / L ni tashkil etdi, bu nazorat guruhiga qaraganda 4 baravar yuqori ( $P < 0,001$ ).

CF bo'lgan bolalarda CRP darajasi nazorat guruhiga qaraganda 4,9 baravar yuqori, o'rtacha  $15,8 \pm 0,8$  mg / L ( $P < 0,001$ ).

Tanadagi har qanday zararga javoban tanada zararlanish joyini lokalizatsiya qilish va buzilgan funktsiyalarni tiklashga qaratilgan himoya fiziologik reaksiyalar rivojlanadi, ya'ni yallig'lanish. Ularning hosil bo'lish jarayoni katexolaminlar, ya'ni simpatoadrenal tizimni rag'batlantirish, shuningdek, hujayra yadrolarida xabar RNK molekulalarining biosintezini va natijada oqsilni rag'batlantiradigan bir qator peptid omillarining fagotsitoz paytida leykotsitlardan ajralib chiqishi bilan kuchayadi.

Bundan tashqari, peptid omillarining sintezi yallig'lanishga qarshi sitokinlar - interleukin (IL)-1, IL-6, IL-11, o'simta nekrozi omili (TNF) va interferon-g [17, p. 296; 21, p. 474].

C-reaktiv oqsil (CRP) dan tashqari, komplement komponentlariga laktoferrin ham kiradi, uning darajasi bronxopulmoner patologiyada pasayadi, CF bilan og'rigan bolalarda yanada chuqurroq etishmovchilik kuzatiladi (nazorat guruhida  $352 \pm 17,7$  ng/ml ga nisbatan  $436 \pm 8,9$  ng/ml) ( $P < 0,014$ ). Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, zardobdagi laktoferrin darajasining pasayishi uning yallig'lanish joyida neytrofillarni ushlab turishi bilan bog'liq bo'lib, bu qondagi laktoferrin miqdorining kamayishi uchun javobgardir.

Tadqiqotimizning keyingi bosqichi nazorat guruhiga nisbatan o'tkir bronxit va mukovistsidozli fibroz bilan og'rigan yosh bolalar zardobidagi pro- va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning sintezini tekshirish edi.

Biz IL-1b ishlab chiqarish darajasini muhim vositachi sifatida, immunitet va yallig'lanish reaksiyalarining eng ko'p qirrali regulyatorlaridan biri sifatida keng biologik ta'sirga ega bo'lgan T- va B-limfotsitlar proliferatsiyasi, antikor ishlab chiqarish, boshqa sitokin sintezini induksiya qilish va boshqalarni aniqlash uchun tadqiqot o'tkazdik (4.4-jadval).

Natijalarning tahlili shuni ko'rsatdiki, OB bilan og'rigan bolalarda IL-1b darajasi nazorat guruhiga nisbatan 2,7 baravar oshgan, o'rtacha  $65,3 \pm 2,6$  pg / ml ( $P < 0,001$ ). CF bo'lgan bolalarda IL-1b darajalari OB bo'lgan bolalarga qaraganda 1,1 baravar va nazorat guruhidagi qiymatlardan 3,1 baravar yuqori ( $54,3 \pm 2,8$  pg / ml) ( $P < 0,001$ ).

Sitokin muvozanatining buzilishi bronxopulmoner kasalliklarda yallig'lanishning kuchayishining sabablaridan biridir. Adabiyot ma'lumotlari patogenlar turli sitokinlarni ishlab chiqarishga turli xil ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi.

jadval 4.4.

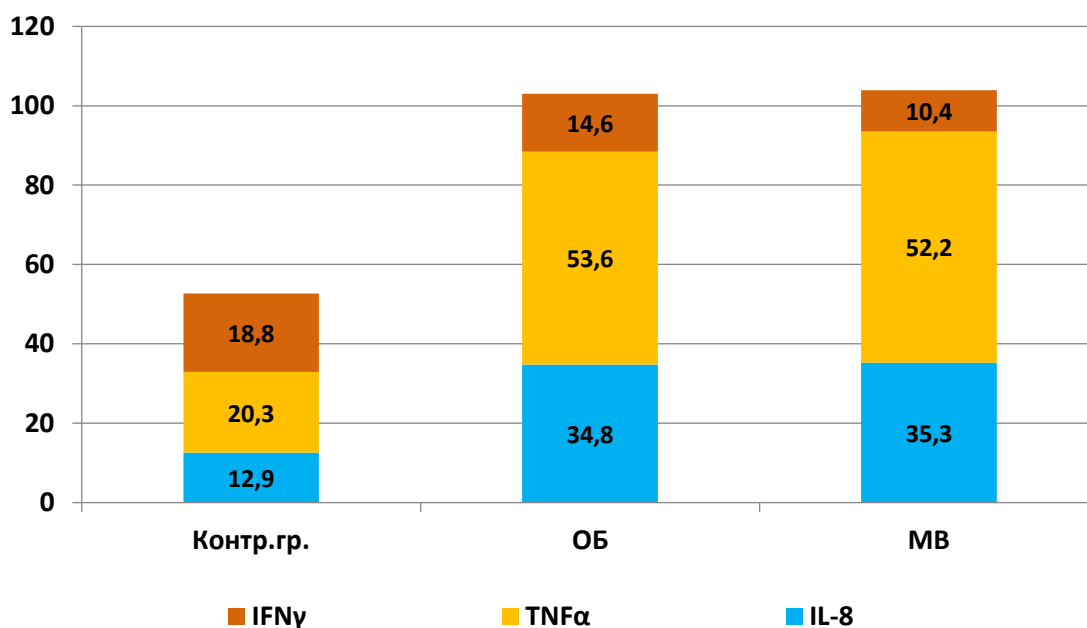
### Tadqiqotda katnashgan bemorlarda sitokinlar mikdori, $M \pm m$

sitokinlar, пг/мл	Nazorat guruhi n=30	OB, n=20	MB, n=11
IL-1 $\beta$	24,2 $\pm$ 0,9	65,3 $\pm$ 2,6*	54,3 $\pm$ 2,8*
IL-4	7,9 $\pm$ 0,2	23,4 $\pm$ 1,8*	29,4 $\pm$ 1,5*
IL-8	12,9 $\pm$ 0,5	34,8 $\pm$ 2,0*	35,3 $\pm$ 1,9*

Eslatma: \* Qiymatlar nazorat guruhi ma'lumotlariga nisbatan muhim ( $P < 0,05$  - 0,001)

Ko'pincha ularning immunosuppressiv ta'siri interferon darajasining pasayishi va yallig'lanishga qarshi sitokin IL-4 ishlab chiqarilishining ko'payishi bilan ifodalanadi [37, 21-22-betlar; 39, b. 319; 78, b. 62].

Bizning ma'lumotlarimiz shuni ko'rsatdiki, eng yuqori IL-4 darajasi CF bo'lgan bolalarda kuzatilgan, bu nazorat ko'rsatkichlaridan 3,7 baravar yuqori ( $P < 0,01$ ) va OB bilan kasallangan bolalarga qaraganda 1,2 baravar yuqori ( $P < 0,05$ ).



4.6-rasm. Tekshirilayotgan bolalarning periferik qon zardobidagi

yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasi (pg/ml)

IL-8 o'pkada yallig'lanishning muhim mediator bo'lib, fagotsitar hujayralar uchun xemotaksiz gradienti hisoblanadi. U o'simta nekrozi omili va interleykin-1 ta'sirida ishlab chiqariladi [41, p. 10-17; 91, b. 19-55].

Bizning tadqiqotlarimizda bu xemokinning konsentratsiyasi OB va mukovitsidoz bo'lgan bolalarda sezilarli darajada oshdi. Shunday qilib, OB bo'lgan bolalarda IL-8 darajasi o'rtacha  $34,8 \pm 2,0$  pg / ml ni tashkil etdi, bu nazorat guruhiga qaraganda 2,8 baravar yuqori ( $P < 0,001$ ). Mukovitsidoz bo'lgan bolalardagi darajalar taxminan bir xil edi:  $35,3 \pm 1,9$  pg / ml (barchasi uchun  $P < 0,001$ ).

Shunday qilib, immunitet tizimining rivojlanishining birinchi, ikkinchi va qisman uchinchi kritik davrlari hujayra immunitetining etarli emasligi, gumoral aloqaning bostirilishi, o'ziga xos bo'lmagan mudofaa omillarining pasayishi, sitokinlar, shu jumladan interferonlar sintezining pasayishi va immunoglobulinlarning kam ishlab chiqarilishi tufayli virusli va bakterial infeksiyalarga yuqori sezuvchanlik bilan tavsiflanadi.

Bir yoshgacha bo'lgan mukovitsidoz o'pka kasalligi bo'lgan bolalarda biz ushbu kasallikning patogenezi bilan bog'liq bo'lgan tug'ma va adaptiv immunitetdagi yanada katta nomutanosiblikni tekshirdik. Mukovitsidoz o'pka kasalligi bilan og'rigan yosh bolalarda T-limfotsitlar, T-yordamchi hujayralar va T-supressor hujayralarining umumiy etishmovchiligi, B-limfotsitlar darajasi va erta va kech faollashuv belgilarining ko'payishi, bostirilgan qotil faolligi va o'tkir fazaning turli xil oqsillari, shuningdek pro- va antibakterial ta'sir ko'rsatishi aniqlandi.

#### **4.1.2. 1 YOSHDAN 7 YOSHGACHA BO'LGAN BRONXOPULMONAL PATOLOGIYASI BO'LGAN BOLALARDA IMMUNITET TIZIMI PARAMETRLARINING XUSUSIYATLARI**

Yosh bolalarda takroriy respirator infeksiyalar jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammo bo'lib, rus pediatriyasida ustuvor ahamiyatga ega. Agar diagnostik testlar havo yo'llarining torayishi va nafas olish etishmovchiligi belgilarini aniqlasa, bu obstruktiv bronxit deb ataladi.

Erta bolalik davrida tartibga soluvchi tizimlar, birinchi navbatda, immun tizimining rivojlanishi sodir bo'ladi va aynan shu muhim davrda turli patogenlar va allergenlarga maksimal ta'sir qilish sodir bo'ladi. Ushbu patogenlarga adekvat himoya reaksiyasining rivojlanishi keyingi hayot bosqichlarida salomatlikni va surunkali va takroriy respirator kasalliklarning sabablarini belgilaydi. Immunitet holatidagi o'zgarishlar nafas yo'llarining takroriy obstruksiyasi bo'lgan bolalarda ayniqsa sezilarli bo'ladi [24, 46-50 bet; 36, 74-78-betlar].

Biz 1 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan 70 nafar bronxopulmoner kasalliklarga chalingan bolalarni tekshirdik. Ulardan 44 nafarida surunkali obstruktiv bronxit (COB) va 8 nafarida Surunkali obstruktiv bronxitning kuchayishi davrida mukovistsidoz (MD) bor edi. Xuddi shu yoshdagi 30 nafar sog'lom bolalardan iborat nazorat guruhi nazorat guruhini tashkil etdi.

Tadqiqot natijalari jadval va rasmlarda keltirilgan. Leykotsitlar va limfotsitlar miqdorini tahlil qilish kasal bolalarda leykotsitoz ( $P < 0,05$ ) borligini va limfotsitlarning nisbiy soni MD ( $P < 0,05$ ) bo'lgan bolalar guruhida sezilarli darajada past ekanligini aniqladi (4.5-jadval). Biroq, leykotsitoz tufayli kasal bolalarda mutlaq limfotsitlar soni sezilarli darajada oshgan ( $P < 0,05$ ).

Ma'lumki, limfotsitlar fenotiplarining mutlaq qiymatlari labil bo'lib, leykotsitlar darajasiga va umumiy limfotsitlar soniga bog'liq. Shunday qilib, surunkali bronxitli bolalarda T-limfotsitlar darajasi nazorat ko'rsatkichlaridan 1,3 baravar yuqori ( $P < 0,05$ ), mukovitsidoz bo'lgan bolalarda esa 1,17 baravar yuqori ( $P < 0,05$ ). Kasal bolalarda T-yordamchi hujayralarining mutlaq qiymatlari nazorat

guruhidagiga qaraganda yuqori edi ( $P < 0,05$ ). Supressor faolligiga kelsak, surunkali bronxit bilan og'rigan bolalarda sezilarli darajada yuqori daraja kuzatilgan ( $P < 0,05$ ), mukovitsidoz bo'lgan bolalarda esa bu ko'rsatkich nazorat darajasida edi.

Surunkali bronxit bilan og'rigan bolalarda qotil faolligining mutlaq qiymatlari nazorat guruhidagilarga qaraganda deyarli 2 baravar yuqori ( $P < 0,01$ ), CF bo'lgan bolalarda CD16+ darajasi nazorat darajasidan 1,4 baravar past ( $P < 0,05$ ).

Surunkali bronxit bilan og'rigan bolalarda B-limfotsitlarning mutlaq darajasi nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo'lib, CF bilan og'rigan bolalarda eng yuqori ko'rsatkichlar qayd etilgan ( $P < 0,01$ ).

Jadval 4.5.

**BEMORLARNI HUJAYRAVIY IMMUNITET KO'RSATKICHLARI,**  
( $M \pm M$ )

<b>Ko'rsatkichlar</b>	<b>Nazorat gr, n=20</b>	<b>SOB, n=44</b>	<b>MV, n=8</b>
Lekositlar	$6,7 \pm 0,24$	$9,8 \pm 0,28^*$	$10,8 \pm 0,15^*$
Limfotsit, %	$37,2 \pm 1,28$	$38,0 \pm 1,37$	$31 \pm 0,94^*$
Limfotsit	$2476,3 \pm 110,3$	$3741,9 \pm 193,6^*$	$3106,0 \pm 110,8^*$

Eslatma: \* Qiymatlar nazorat guruhiga nisbatan muhim  
( $P < 0,05 - 0,001$ )

4.5-jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, limfotsitlar va interleykin-2 ning mutlaq qiymatlari nazorat guruhidagiga qaraganda ancha yuqori edi.

O'rtacha limfotsitlar soni  $46,8 \pm 1,07\%$ , CF bo'lgan bolalarda esa nazorat guruhidagi  $54,8 \pm 1,11\%$  ga nisbatan  $47,6 \pm 1,17\%$  ni tashkil etdi ( $P < 0,05$ ) (4.6-rasm).

Shunday qilib, bu natijalar bronxopulmoner patologiyasi bo'lgan bolalarda immun tizimining B-komponentining faollashuvini ko'rsatadi.

Jadval 4.6.

### BEMORLARNING IMMUNOGLOBIN KO`RSATKICHLARI

( M±m, mg/%)

Immunoglobulinlar mg/%	Nazorat gr, n=20	SOB, n=44	MV, n=8
IgG	872,1 ± 9,2	667,3 ± 12,5*	538,1 ± 10,2*
IgA	86,0 ± 1,0	112,7 ± 4,8*	67,2 ± 1,9*
IgM	75,5 ± 1,8	77,2 ± 3,2*	62,7 ± 2,6*

Eslatma: \* Qiymatlar nazorat guruhiga nisbatan muhim

(P<0,05 – 0,001)

Qon zardobidagi immunoglobulinlarning konsentratsiyasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, surunkali bronxit bo'lgan bolalarda IgG darajasi mukovitsidoz bo'lgan bolalarda minimal qiymat bilan sezilarli darajada kamaydi (P <0,01). surunkali bronxit bo'lgan bolalarda IgA darajasi sezilarli darajada oshdi (nazoratda 112,7 ± 4,8 mg /% ga nisbatan 86,0 ± 1,0 mg /% ga nisbatan) (P <0,01), mukovitsidoz bo'lgan bolalarda esa u pasaygan va o'rtacha 67,2 ± 1,9 mg /% ni tashkil etgan, bu nazorat ko'rsatkichlaridan 1,05 marta past. Va IgM darajasi mukovitsidoz bo'lgan bolalarda minimal qiymatga ega bo'lgan ikkala guruhdagi bolalarda sezilarli darajada kamaydi - nazoratda 75,5 ± 1,8 mg /% ga nisbatan 62,7 ± 2,6 mg /% (P <0,05).

Binobarin, ko'tarilgan B-limfotsitlar darajasiga qaramay, CF bo'lgan bolalarda immunoglobulin sintezi keskin kamayadi.

CBda qotillik faolligi darajasi nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada yuqori bo'lsa-da, OB bilan og'rikan bolalarga qaraganda pastroq (8-jadval). O'tkir fazali reaktivlar, komplement C3 komponenti va C-reaktiv oqsil sintezi CB bo'lgan bolalarda barqaror bo'lib qoldi (P <0,05), garchi o'tkir bronxitli bolalarga qaraganda

bir oz pastroq. C3 jigarda sintezlangan va fagotsitoz uchun zarur bo'lgan komplement tizimining oqsili ekanligi ma'lum. Bu B-limfotsitlarning muhim stimulyatori bo'lib, antikor sintezida muhim rol o'ynaydi [116, p. 139].

Jadval 4.7.

Tekshirilgan bolalarda tug'ma immunitet ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Nazorat g, n=20	SOB, n=44	MV, n=8
SRP, mg/l	3,8 ± 0,2	6,7 ± 0,3*	17,2 ± 1,3*
Laktoferrin, ng/ml	561,8 ± 9,38	439,8 ± 36,9*	385 ± 4,24,*

Eslatma: \* Qiymatlar nazorat guruhiga nisbatan muhim  
(P<0,05 – 0,001)

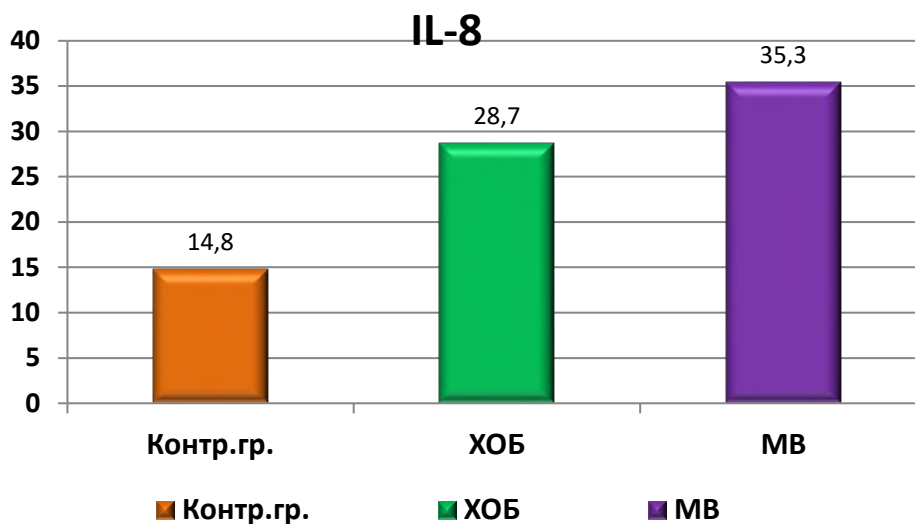
O'tkir fazadagi oqsil tizimining asosiy vazifasi begona hujayralarni olib tashlash (yo'q qilish) va immunitet reaksiyasini tartibga solishdir. Bronxopulmoner patologiyasi bo'lgan bolalarda laktoferrin darajasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada kamaydi (P <0,05), ammo CF bo'lgan bolalarda eng chuqur etishmovchilik kuzatildi (P <0,01).

Mukovitsidozi bo'lgan bolalarda IL-1b darajasining oshishi yuqori yallig'lanish faolligini aks ettiradi.

Surunkali bronxit bilan og'rigan bolalarda sarum IL-8 darajasini o'rganish o'rtacha 28,7 ± 1,9 pg / ml ni aniqladi, bu nazorat guruhidan 2 baravar yuqori (14,8 ± 0,4 pg / ml, P <0,01) (4.10-rasm).

Bundan tashqari, CF bo'lgan bolalarda IL-8 darajasi yuqori bo'lgan, bu surunkali bronxitli bolalarga qaraganda 1,2 baravar yuqori (P <0,05) va nazorat guruhidagilarga qaraganda 2,4 baravar yuqori, o'rtacha 35,3 ± 1,7 pg / ml (P <0,01).

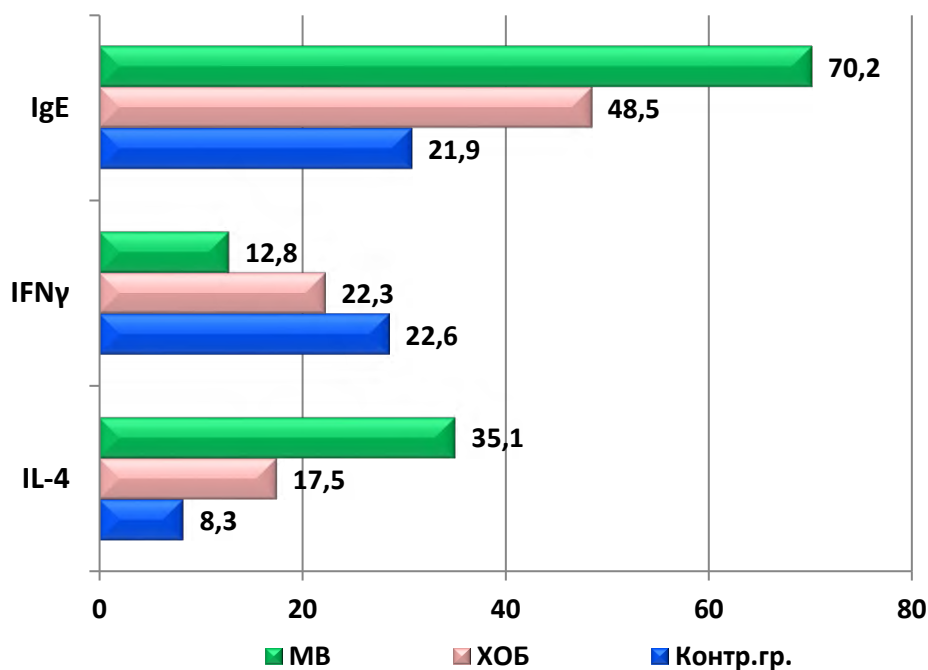
Shunday qilib, IL-8 darajasi umumiy yallig'lanish jarayonining faolligini bilvosita baholash uchun ishlatilishi mumkin.



4.10-rasm. Tekshirilayotgan bolalarda xemokin IL-8 darajasi, pg/ml.

Bir qator mualliflar obstruksiyaning asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri IL-4 ishlab chiqarish darajasida IgE sintezini tartibga solishning buzilishi ekanligini ko'rsatdilar, bu bronxopulmoner tizimdagi obstruktiv jarayonlar patogenezida Th1 va Th2 limfotsitlar tomonidan sitokinlar ishlab chiqarishdagi nomutanosiblik kontseptsiyasi uchun asos bo'ldi. [397-403; 207, P. 4245-4252; 244, S. 799-810].

IL-4 darajasi bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, CF bilan og'rigan bolalarda uning o'sishi 2 baravar yuqori bo'lib, o'rtacha  $17,5 \pm 1,2$  pg / ml ga nisbatan  $8,3 \pm 0,2$  pg / ml ga nisbatan ( $P < 0,01$ ) va KF bilan og'rigan bolalarda yallig'lanishga qarshi IL darajasi nazorat qilish darajasidan 4-2 baravar yuqori. ( $P < 0,001$ ), o'rtacha  $35,1 \pm 0,8$  pg / ml (4.11-rasm).



4.11-rasm. Tekshirilayotgan bolalarning qon zardobida interferon-g, interleykin-4 va immunoglobulin E darajasi

Kasal bolalarda interferon-g darajasi pasayganligi ko'rsatilgan. Bundan tashqari, CB bo'lgan bolalarda bu ko'rsatkich nazorat qiymatlaridan ( $22,6 \pm 1,0$  pg / ml) past edi, o'rtacha  $22,3 \pm 1,7$  pg / ml ( $P < 0,05$ ) va CF bo'lgan bolalarda IFN $\gamma$  darajasi undan ham past ( $12,8 \pm 0,5$  pg / ml), ( $P < 0,01$ ).

Shunday qilib, surunkali obstruktiv bronxit va mukovistsidoz bilan kasallangan bolalarda immunitet tizimining holati bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar immunitetning siljish yo'nalishini va ularning zo'ravonligini aniqladi, bu bronxopulmoner tizim kasalliklari bo'lgan bolalarning immun tizimi holatidagi o'zgarishlarning rivojlanishi va rivojlanishida immun mexanizmlarining muhim patogenetik rolini ko'rsatadi.

Jadval 4.8.

Tekshirilgan bolalarda immunitetning T- tizimining mutloq ko'rsatkichlari  
(M±m)

Ko'rsatkichlari	1 yoshgacha bo'lgan bolalar		1 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan bolalar	
	Nazorat gr n=30	MV, n=15	Nazorat gr n=30	MV, n=9
Leyk, abs	9,3± 0,23	10,3 ± 0,18	6,7 ± 0,24	8,6 ± 0,2
Limfa, abs	4441± 127,2	3446 ± 73,1*	2476 ±110,3	3387 ± 124,3*

Izoh: Nazorat guruhiga nisbatan qiymatlar ahamiyatli (P < 0,05-0,001)

Jadval 4.9.

Tekshirilgan bolalarda B-hujayrali immunitet ko'rsatkichlari  
(M±m)

Ko'rsatkichlari	1 yoshgacha bo'lgan bolalar		1 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan bolalar	
	Nazorat gr n=20	Ichak fo'rmasi MV, n=15	Nazorat gr n=20	Ichak fo'rmasi MV,n=9
IgG, mΓ/%	830 ± 21,8	681 ± 23,3*	872 ± 9,2	633 ± 12,6*
IgA, mΓ/%	72,3 ± 2,3	57,8 ± 1,2*	86,0 ± 1,00	44,3 ± 1,0*
IgM, mΓ/%	54,2 ± 1,8	62,9 ± 2,3	75,5 ± 1,8	90,5 ± 1,9
IgE, nΓ/мл	18,6±0,8	56,8±1,1*	21,9 ±0,5	67,4± 2,6*

Izoh: "Qiymatlar nazorat guruhiga nisbatan ahamiyatlidir (P < 0,05 - 0,001)"

Bu shuni ko'rsatadiki, KF davrida immun tizimida B-hujayra komponentini o'z ichiga olgan faollashuv jarayoni etuk B-limfotsitlar sonining keskin ko'payishiga olib keladi va ularning umumiy faollashishiga qaratilgan.

Turli sinflardagi immunoglobulinlarning immun javobdagi roli va immunitet tizimining himoya funksiyalari har xil. Ushbu rolga qarab, ularning sintezi sodir bo'ladi va ularning konsentratsiyasiga C-gen kommutatsiyasi ta'sir qiladi, natijada makrofaglar yuzasida immunoglobulinlar paydo bo'ladi [6, p. 56].

Asosiy immunoglobulin sinflarini o'rganish natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, CF bo'lgan bolalar zardobida IgG konsentratsiyasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada kamaygan ( $P < 0,01$ ).

IgA darajasining sezilarli darajada pasayishi ham qayd etildi, 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda o'rtacha  $57,8 \pm 1,2$  mg /% nazorat guruhida  $72,3 \pm 2,3$  mg /% ni tashkil etdi ( $P < 0,01$ ). 7 yoshgacha bo'lgan bolalarda IgA darajasi o'rtacha  $44,3 \pm 1,0$  mg /% ni tashkil etdi, bu nazorat ko'rsatkichlaridan deyarli 2 baravar past ( $P < 0,01$ ).

IgM konsentratsiyasi nazorat guruhidagilarga nisbatan normal chegaralarda qoldi.

Apoptoz tanadan shikastlangan, eski va infeksiyalangan hujayralarni olib tashlash uchun zarur bo'lgan asosiy biologik jarayondir.

Jadval 4.10.

Tekshirilgan bolalarda tug'ma immunitet ko'rsatkichlari, ( $M \pm m$ )

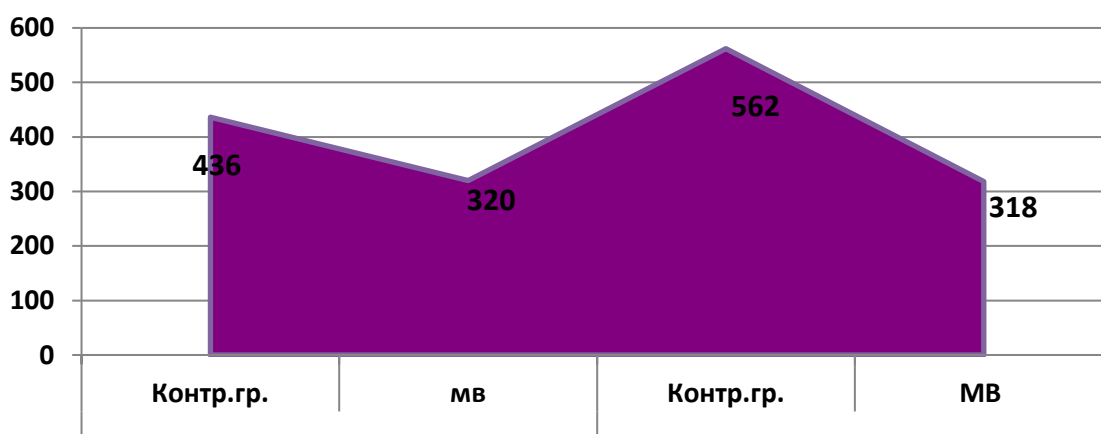
Ko'rsatkichlar	1 yoshgacha bo'lgan bolalar		1 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan bolalar	
	Nazorat gr n=20	Ichak fo'rmasi MV, n=15	Nazorat gr n=20	Ichak fo'rmasi MV, n=9
SRP, ng/ml	$3,2 \pm 0,2$	$16,2 \pm 0,6^*$	$3,8 \pm 0,2$	$19,2 \pm 0,9^*$
LF, ng/ml	$436 \pm 8,9$	$320 \pm 10,0^*$	$561,8 \pm 9,38$	$318,6 \pm 7,8^*$

Izoh: Qiymatlar nazorat guruhiga nisbatan ahamiyatlidir ( $P < 0,05 - 0,001$ )

O'tkir fazadagi oqsillar - C-reaktiv oqsil va komplement komponenti C3 - CF bo'lgan bolalarda sezilarli darajada ko'tarildi, ta'sirlangan bolalarda CRP darajasi nazorat qiymatlaridan 5 baravar yuqori ( $P < 0,001$ ).

Antitana shakllanishida rol o'ynaydigan komplement C3 komponenti ham ta'sirlangan bolalarda, ayniqsa 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda sezilarli darajada ko'tarildi ( $P < 0,01$ ).

Mukovitsidozli bolalarda, birinchi navbatda, ichak shaklidagi laktoferrin darajasi kamaydi (4.14-rasm).

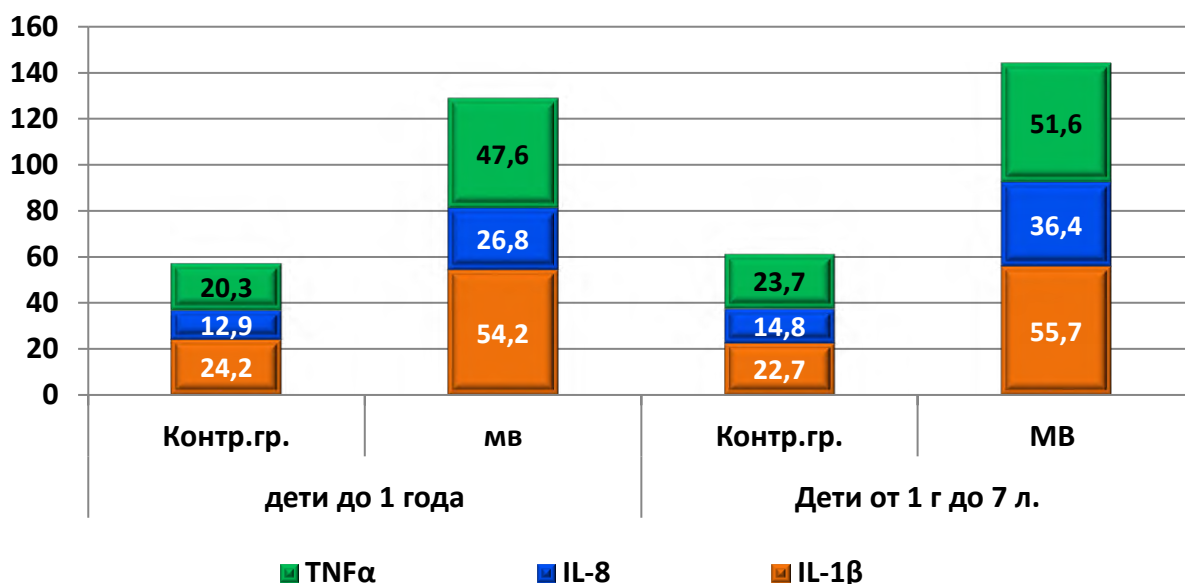


Rasm.4.14. Tekshirilga bolalarning qon zardobidagi lactoferrin darajasi, (ng/ml)

Sitokinlar darajasi bo'yicha tadqiqotlarimiz natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, CF bo'lgan bolalarda periferik qon zardobida IL-4 kontsentratsiyasi yuqori bo'lgan.

Bu, o'z navbatida, yallig'lanishga qarshi sitokinlar - TNFa, IL-1b va IL-8 sintezining oshishiga olib keldi ( $P < 0,01$ ). IL-8 ikkita ta'sir qilish usuliga ega bo'lgan kimyokindir. Bir tomondan, u makrofaglar tomonidan yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarishni inhibe qiladi, boshqa tomondan, kortikosteroidlar

ishlab chiqarishni faollashtiradigan, T-limfotsitlarning APC tomonidan faollashishiga yordam beradigan, B-hujayralarning ko'payishini kuchaytiradigan va immunoglobulinlarning shakllanishini rag'batlantiradigan o'tkir fazali oqsillarni ishlab chiqarishni rag'batlantiradi. trombotsitlar soni [68, p. 550].



4.16-rasm. Tekshirilayotgan bolalarning qon zardobidagi yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasi (pg/ml).

### NATIJALARNING MUHOKAMASI

Mukovitsidoz - to'qimalarning shikastlanishi va tashqi sekretiya bezlarining sekretor funksiyasining buzilishi, shuningdek, birinchi navbatda nafas olish va ovqat hazm qilish tizimlariga ta'sir qiluvchi funktsional buzilishlar bilan tavsiflangan og'ir tug'ma kasallik. O'pka kist fibrozi alohida shakldir. O'pka kist fibrozi bolalik davrida qalin balg'amli paroksizmal yo'tal, takroriy cho'zilgan bronxit va pnevmoniya bilan obstruktiv sindrom va ko'krak devori deformatsiyasiga olib keladigan progressiv nafas etishmovchiligi va surunkali gipoksiya belgilari bilan namoyon bo'ladi.

Bronxlar va o'pkada patologik o'zgarishlar bakterial infeksiyalar

(Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa), xo'ppoz shakllanishi va destruktiv lezyonlarning rivojlanishi bilan murakkablashadi. Bu tizimli va mahalliy immunitetning buzilishi (antikorlar, interferon va fagotsitar faollik darajasining pasayishi, shuningdek bronxial epitelianing funktsional holatidagi o'zgarishlar) bilan bog'liq.

To'liq ma'lumot berish uchun bizning tadqiqotimiz bronxopulmonal kasalliklari bo'lgan bolalarda mukovistsidozli va mukovistsidozli fibrozning ichak va aralash shakllari bilan immun tizimining qiyosiy tahlilini taqdim etadi.

Ushbu maqsadlarga erishish uchun turli patologiyalari bo'lgan 1,5 oylikdan 17 yoshgacha bo'lgan 100 nafar bola tekshirildi. Ular 2024-2025-yillarda Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi va Xorazm viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi klinikalarida statsionar yoki ambulator tekshiruvdan o'tkazilib, davolanayotgan bo'lib, barcha bemorlar to'liq klinik ko'rikdan, jumladan, laboratoriya va instrumental tekshiruvdan o'tkazildi. Xuddi shu yoshdagi 60 nafar sog'lom bolalardan iborat nazorat guruhi tekshirildi.

Biz maxsus ishlab chiqilgan imtihon formasidan foydalandik (1-ilova). Tasdiqlangan tashxisga ega bo'lgan bolalarning sog'lig'i va immunitetini baholash uchun tadqiqotlar o'tkazdik.

Immunitet holatini baholash tug'ma va adaptiv immunitetning xususiyatlarini aniqlashni o'z ichiga oladi.

2024-2026-yillarda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Rossiya immunologiya va inson genomikasi ilmiy markazining Immunomorfologiya laboratoriyasida turli bronxopulmoner patologiyalari bo'lgan 40 nafar bolaga immunologik tekshiruvlar o'tkazildi.

Tekshiruvdan o'tgan barcha bolalarda tez-tez nafas olish yo'llari infeksiyalari bor edi. Bronxopulmoner kasalliklarning xarakterli va izchil belgilaridan biri quruq, ho'l yoki paroksizmal bo'ladimi, barcha bemorlarda kuzatilgan yo'taldir. Biroq, CF bilan og'rigan bolalarda doimiy, bezovta qiluvchi, ba'zida ko'k yo'talga o'xshash yo'tal, kutish qiyin bo'lgan balg'am va nafas qisilishi mavjud edi.

O'zbekiston Respublikasida 1998-yildan boshlab bolalarda irsiy kasalliklar va

aqliy zaiflik rivojlanishining oldini olishga qaratilgan “Ona va bola skriningi” Davlat dasturini amalga oshirish, shuningdek, homilador ayollarni tug‘ma nuqsonlar bo‘yicha skrining tekshiruvidan o‘tkazishga qaratilgan qator chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Yangi tug‘ilgan chaqaloqlarning ommaviy skriningi fenilketonuriya va konjenital hipotiroidizm bilan kasallangan bolalarni erta aniqlash uchun o‘tkaziladi. Mukovistsidozni selektiv skrining Respublika skrining markazida o‘tkaziladi. Biokimyoviy laboratoriya ter testini va immunoreaktiv tripsin (IRT) testini o‘tkazadi.

Bolalar va o‘smirlarda MVning tarqalishi va kasallanish darajasi, O‘zbekistonda kasallikning aholi soni, epidemiologik va genetik xususiyatlari avval o‘rganilmagan, bu esa profilaktika va davolash tadbirlarini tashkil etishni murakkablashtiradi.

Biz tekshirgan MV bilan og‘rigan bemorlarning yashash joyining tuzilgan xaritasi shuni ko‘rsatdiki, umuman olganda, bemorlarning aksariyati Toshkent shahri (19,2%) va Toshkent viloyatida (19,2%) aniqlangan. Bu poytaxtdagi diagnostikaning yaxshilanishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bemorlarning 11,5 foizi Farg‘ona viloyatidan, 10,6 foizi Qashqadaryo viloyatidan. Bemorlarning 6,7 foizi Surxondaryo viloyatidan, 5,8 foizi Samarqand viloyatidan, 4,8 foizi Buxoro viloyatidan. Bemorlarning 3,84 foizi Navoiy, Xorazm va Namangan viloyatlaridan, 2,9 foizi Andijon va Sirdaryo viloyatlaridan. Bemorlarning 1,9 foizi Qoraqalpog‘iston va Jizzax viloyatidan. Bir kasal bola Qozog‘istondan edi.

Ona sog‘lig‘ining yomonligi, hissiy stress, og‘ir akusherlik tarixi va intranatal patologiyalar oilaning past immunitet bilan birgalikda bolalarda mukovistsidozning rivojlanishiga yordam beradi.

Akusherlik va neonatal amaliyotda yangi tug‘ilgan chaqaloqning sog‘lig‘i va onaning yoshi, ginekologik va somatik kasalliklar tarixi, homiladorlik davridagi kasalliklar, homiladorlik va tug‘ish davridagi asoratlar kabi onaning sog‘lig‘i o‘rtasidagi bog‘liqlik borligi ma‘lum.

Nafas olish tizimining yallig‘lanish kasalliklari immunitet tizimi tomonidan bevosita nazorat qilinadi, bu ko‘rib chiqilayotgan masalalarning dolzarbligi va

amaliy ahamiyatini belgilaydi. Respublika pediatriya markazining pulmonologiya bo'limida davolanayotgan bronxopulmonal kasalliklarga chalingan 40 nafar bolaning immun tizimini o'rgandik. Tekshirilayotgan bolalarning immun holatidagi umumiy xususiyatlar T-limfotsitlar va T-yordamchi hujayralar nisbiy sonining kamayishini o'z ichiga oladi. O'tkir bronxit bilan og'rigan bolalarda ( $P < 0,01$ ) CF bo'lgan bolalarga qaraganda ( $P < 0,05$ ) chuqurroq etishmovchilik kuzatildi.

## XULOSA

1. Bronxopulmonal kasallarda pediatrik bemorlarning qonidagi immunoglobulin darajalarini o'rganish natijalari IgG va IgA sintezining kamayganini ko'rsatdi ( $P < 0,05$ ) (4.3-jadval). Shu bilan birga, OB bilan kasallangan bolalarda IgM darajasi sezilarli darajada oshgan ( $P < 0,05$ ), MV bilan kasallangan bolalarda esa kamaygan ( $P < 0,01$ ).
2. Tadqiqotlarimiz natijalari shuni ko'rsatdiki, o'tkir bronxitda IgE darajasining biroz oshish tendentsiyasi mavjud (nazorat guruhidagi  $18,6 \pm 0,8$  pg/ml ga nisbatan  $19,6 \pm 0,8$  pg/ml), MV bilan kasallangan bolalarda esa ushbu immunoglobulin sintezi sezilarli darajada oshgani kuzatildi –  $27,5 \pm 1,4$  pg/ml ( $P < 0,01$ ).
3. Mukovistsidoz bolalarda tug'ma immunitet ko'rsatkichlari turli xil tarkibga ega - CRO va CC3 darajasi taqqoslangan guruhlar qiymatlaridan sezilarli darajada yuqori, laktoferrin darajasi esa sezilarli darajada past.

## **AMALIY TAVSIYALAR**

1. Birinchi marta mukovistsidozli bolalar organizmida immunologik mexanizmlar o'zgarishi aniqlangan.
2. Amaliy ahamiyati — kasallikning og'irligini prognoz qilish, erta tashxis qo'yish va asoratlarning oldini olish uchun samarali davolashni o'z vaqtida boshlash imkonini yaratildi.

## ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Авакян Л. В., Семькин С. Ю. Клинические и иммунологические особенности больных муковисцидозом, хронически инфицированных *Burkholderia cepacia complex*. // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2014. - Том 93 N4. - С. 32-38.
2. Авезов М. И., Джаббаров К.Д. Современный взгляд на полипозные риносинуситы. // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2013. - №2. - С. 96-100
3. Аветисян Л. Р., Чернуха М. Ю. Антибиотикочувствительность *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и бактерий *Burkholderia cepacia complex*, персистирующих в легких больных муковисцидозом. // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. - М., 2015. - N6. - С. 3-10.
4. Амелина Е. Л., Красовский С. А., Моисеев С. В. Гипертонический раствор натрия хлорида в лечении легочной патологии при муковисцидозе. // Клиническая фармакология и терапия. - М., 2014. - N2. - С. 83-88.
5. Ашурова Д.Т., Грунина О.С., Эргашев Ш.Б. Особенности рецидивирующего бронхита у детей в зависимости от тиреоидного статуса. // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - N1. - С. 29-32.
6. Барбова Н.И., Егоров В.В. Особенности медико-генетического консультирования семей с муковисцидозом в популяции республики Молдова// XII Национального конгресса с международным участием «Актуальные проблемы муковисцидоза», 22-24 апр.2015г., Москва., С.29-30.
7. Гордеева В., Ботвиньева В., Симонова Ю., Горинова Ю. Агрегационная функция тромбоцитов у детей с муковисцидозом на фоне терапии. // Врач. - М., 2014. - N2. - С. 62-64.

8. Горинова Ю. В., Симонова О. И. Опыт длительного применения ингаляций раствора тобрамицина при хронической синегнойной инфекции у детей с муковисцидозом. // Российский педиатрический журнал. - М., 2015. - Том 18 N3. - С. 50-53.
9. Гриппи М.А. Патофизиология легких. – М.: - БИНОМ. - 2008. – 304 с.
10. Гирина А., Короид Н., Заплатников А. Бронхиты у детей: диагностика, лечение, профилактика. // Врач. - М., 2014. - N1. - С. 74-78.
11. Дворяковская Г. М., Ивлева С. А. Инновационные ультразвуковые технологии в оценке эффективности лечения больных муковисцидозом. // Российский педиатрический журнал. - М., 2014. - N1. - С. 4-9.
12. Ильенкова Н.А., Чикунов В.В. Опыт многолетнего наблюдения за больными муковисцидозом в красноярском крае. // Педиатрия. - М., 2014. – Т.93. - №4. - С. 156-159.
13. Капранов Н.И. Современная диагностика, терапия и социальная адаптация больных муковисцидозом в Российской Федерации. // Педиатрия. - М., 2014. – Т.93. - №4. - С.6-10.
14. Капранов Н.И., Кондратьева Е.И., Шерман В.Д., Воронкова А.Ю., Семькин С.Ю., Красовский С.Ю., Никонова В.С., Шелепнева Н.Е., Шабалова Л.А. Муковисцидоз в подростковом возрасте. // Педиатрия. - М., 2014. – Т.93. - №4. - С. 198-199.
15. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Шерман В.Д., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Шелепнева Н.Е. Заместительная терапия ферментами поджелудочной железы при муковисцидозе. // Педиатрия. - М., 2014. – Т.93. - №4. - С.124 – 131.
16. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Поражение желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы при муковисцидоза. // Педиатрия. - М., 2014. – Т.93. - №4. - С.141-149.

17. Кондратьева Е. И., Никонова В. С. Иммунизация больных муковисцидозом. // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2014. - Том 93 N4. - С. 94-106.
18. Кондратьева Е. И. Использование противовоспалительных препаратов в терапии больных муковисцидозом. // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2014. - Том 93 N4. - С. 132-140.
19. Кондратьева Е. И. Сочетание муковисцидоза и нетуберкулезного микобактериоза в детском возрасте. // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2014. - Том 93 N4. - С. 167-169.
20. Маянская И.В., Талаева Е.Б., Гоганова А.Ю., Толкачева Н.И., Ашкинази В.И., Васильева Е.А., Ерзутова М.В. Митоген-индуцированная и спонтанная секреция компонентов иммунного ответа культивируемых клеток при муковисцидозе у детей. // Педиатрия. - М., 2014. – Т.93. - №4. - С.11-23.
21. Наврузова Ш. И., Саъдуллоева И. К., Ачилова Д. Н., Саидова М. К. Факторы риска и клинические варианты обструктивного бронхита у детей раннего возраста. // Педиатрия. - Ташкент, 2015. - N1-2. - С. 21-23.
22. Переновска П., Стоянова Г., Стратева Т. Антибактериальная активность торбамицина в отношении штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у больных муковисцидозом. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2015. - Том 60 N1. - С. 89-92.
23. Рахманова Д. М. Изменение субпопуляционного состава циркулирующих лимфоцитов у детей с рецидивирующим бронхитом. // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2014. - Том 2 N3. - С. 83-84
24. Сивцева А. И., Струтынский А. В. и др. Современная ситуация по хронической обструктивной болезни легких в Республике Саха (Якутия). // Туберкулёз и болезни лёгких. - М., 2014. - N3. - С. 28-32.

25. Симонова О.И., Горинова Ю.В., Васильева Е.М., Прищепа О.И., Буркина Н.И., Соколова И.В., Черневич В.П. Значение потового теста в современной диагностике муковисцидоза: многолетний собственный опыт. // Педиатрия. - М., 2014. – Т.93. - №4. - С. 74 – 79.
26. Bodewes F.A., Van der Wulp M.Y., Beharry S., Doktorova M., Havinga R., Boverhof R., James Phillips M., Durie P.R., Verkade H.J. Altered intestinal bile salt biotransformation in a cystic fibrosis (Cftr(-/-)) mouse model with hepato-biliary pathology. // J Cyst Fibros. - 2015 Jan 27. - pii: S1569-1993(14)00307-5. [Epub ahead of print]
27. Cheng K., Ashby D., Smyth R.L. Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease. // Cochrane Database Syst Rev. - 2014 Dec. 15; - 12:CD000222.
28. Wier H.A., Kuhn R.J. Pancreatic enzyme supplementation. // CurrOpinPediatr. – 2011 - 23(5):541–44.
29. Tu J, Le G, Ballard HJ. Involvement of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in the acidosis-induced efflux of ATP from rat skeletal muscle. J Physiol. 2010;588(Pt 22):4563–4578.[[PMC freearticle](#)] [[PubMed](#)]
30. Staufer K., Halilbasic E., Trauner M., Kazemi-Shirazi L. Cystic fibrosis related liver disease—another black box in hepatology. // Int J Mol Sci. - 2014 Aug 4; - 15(8):13529-49.
31. Sermet-Gaudelus I., De Boeck K., Casimir G.J. et al. Ataluren (PTC124) Induces CFTR Protein Expression and Activity in Children with Nonsense Mutation Cystic Fibrosis. // Am J RespirCrit Care Med. – 2010-20(62):20-33 [Epub ahead of print] [[PubMed](#)][www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
32. Sabat R., Grutz G., Warszawska K., Kirsch S., Witte E., Wolk K. Biology of interleukin-10. // Cytokine Growth Factor Rev. – 2010. - 21:331–44. [Google Scholar](#) [CrossRef](#), [Medline](#)
33. Robert R., Carlile G.W., Liao J. et al. Correction of the Delta phe508 cystic fibrosis transmembrane conductance regulator trafficking defect by the

bioavailable compound glafenine. // *Mol Pharmacol.* – 2010. - 77:922–930. [PubMed]

34. Ratner D., Mueller C. Immune responses in cystic fibrosis: are they intrinsically defective? // *Am J. Respir Cell Mol Biol.* 2012; 46(6):715–722. doi: 10.1165/rcmb.2011-0399RT. [PubMed] [Cross Ref]

35. Rand S., Prasad S.A. Exercise as part of a cystic fibrosis therapeutic routine. // *Expert Rev Respir Med.* – 2012. - 6(3):341–351. doi: 10.1586/ers.12.19. [PubMed] [CrossRef]

36. Pedemonte N., Tomati V., Sondo E., Galiotta L.J. Influence of cell background on pharmacological rescue of mutant CFTR. // *Am J Physiol Cell Physiol.* – 2010. - 298:C866–C874. [PubMed]

37. Park B.S., Lee J.-O. Recognition of lipopolysaccharide pattern by TLR4 complexes. // *Exp. Mol. Med.* – 2013- 45 (12): e66.

38. Moeller A., Stampfli S.F., Rueckert B., Rechsteiner T., Hamacher J., Wildhaber J.H. Effects of a short-term rehabilitation program on airway inflammation in children with cystic fibrosis. // *PediatrPulmonol.* -2010. - 45(6):541–551. [PubMed]

39. Michel S., Liang L., Depner M. et al. Unifying candidate gene and GWAS Approaches in Asthma. // *PLoS One* – 2010 –V.5 (11): e13894.

40. Mogayzel P.J., Flume P.A. Update in cystic fibrosis. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2010. - 181:539–544.[PubMed]

41. Lubamba B., Lebacqz J., Reyckler G. et al. Inhaled PDE5 inhibitors restore chloride transport in cystic fibrosis mice. // *EurRespir J.* – 2010. -20(56):21-23 [Epub ahead of print] [PubMed][www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)

42. Manco M., Zupone C.L., Alghisi F., D’Andrea M.L., Lucidi V., Monti L. Pilot study on the use of acoustic radiation force impulse imaging in the staging of cystic fibrosis associated liver disease. // *J Cyst.Fibros.* - 2012 Sep; -11(5):427-32.

43. Li F., Peng M., Jiang L. et. al. Vitamin D Deficiency Is Associated with Decreased Lung Function in Chinese Adults with Asthma // *Respiration*. – 2010. – Vol. 81, № 6.– P. 469–475.
44. Littlewood J.M., Connett G.J., Sander-Struckmeier S. et al. Creon 40,000 Study Group. A 2-year post-authorization safety study of high-strength pancreatic enzyme replacement therapy (pancreatin 40,000) in cystic fibrosis // *Expert Opin. Drug Saf.* – 2011. – Vol. 10, No. 2. – P. 197–203.
45. Kuhn R.J., Gelrud A., Munck A., Caras S. CREON (Pancrelipase Delayed-Release Capsules) for the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. // *AdvTher.* – 2010. - 27(12):895–916.
46. Kunisaki K.M., Niewoehner D.E., Singh R.J. et. al. Vitamin D status and longitudinal lung function decline in the Lung Health Study // *Eur. Respir. J.* – 2011. – Vol. 37, № 2. – P. 238–243.
47. Kurschus F. C., Croxford A. L., Heinen A. P. Genetic proof for the transient nature of the Th17 phenotype. *Eur. J. Immunol.*- 2010 - 40: 3336–3346.
48. Kim Chiaw P., Wellhauser L., Huan L.J. et al. A chemical corrector modifies the channel function of F508del-CFTR. // *MolPharmacol.* – 2010. - 78:411–418. [PubMed]
49. Ionescu A.A., Nixon L.S., Luzio S. et. al. Pulmonary function, body composition, and protein catabolism in adults with cystic fibrosis. // *In American Thoracic Society Conference* – 2010-122:P,83-91,
50. Janssens W., Bouillon R., Claes B. et. al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene // *Thorax*. 2010. – Vol. 65. – P. 215–220.
51. Karlas T., Neuschulz M., Oltmanns A., Guttler A., Petroff D., Wirtz H., Mainz J.G., Mossner J., Berg T., Troltsch M., Keim V., Wiegand J. Non-invasive evaluation of cystic fibrosis related liver disease in adults with ARFI, transient elastography and different fibrosis scores. // *PLoS One.* – 2012. - 7(7):e42139.
52. Kappler M., Espach C., Schweiger-Kabesch A., Lang T., Hartl D., Hector A., Glasmacher C., Griese M. Ursodeoxycholic acid therapy in cystic fibrosis

liver disease--a retrospective long-term follow-up case-control study. // *Aliment Pharmacol Ther.* - 2012 Aug; - 36(3):266-73.

53. Hutt D.M., Herman D., Rodrigues A.P. et al. Reduced histone deacetylase 7 activity restores function to misfolded CFTR in cystic fibrosis. // *Nat Chem Biol.* – 2010. - 6:25–33. [PMC free article] [PubMed]

54. Hubert P.J., Van der Doef F., Kokke T.M., et al. Intestinal obstruction syndromes in cystic fibrosis: meconium ileus, distal intestinal obstruction syndrome and constipation. // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2011. -13: 265–70.

55. Graff G.R., McNamara J., Royall J., Caras S., Forssmann K. Safety and tolerability of a new formulation of pancrelipase delayed-release capsules (CREON) in children under seven years of age with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis: an open-label, multicentre, single-treatment arm study. // *Clin Drug Investig.* – 2010. - 30(6):351–64.

56. Hall WB, Sparks AA, Aris RM. Vitamin D Deficiency in Cystic Fibrosis, *Intern.* // *J. Endocrinol.* – 2010 - doi:10.1155/2010/218691

57. Hayes D., Warren P.S., McCoy K.S., Sheikh S.I. Improvement of Hepatic Steatosis in Cystic Fibrosis with Ivacaftor Therapy. // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* - 2015 Feb 12. -35(6):341–54. [Epub ahead of print]

58. Giuliano C.A., Dehoorne-Smith M.L., Kale-Pradhan P.B. Pancreatic enzyme products: digesting the changes. // *Ann Pharmacother.* – 2011. - 45(5):658–66.

59. Geller D.E., Flume P.A., Staab D. et al. Levofloxacin Inhalation Solution (MP-376) in Patients with Cystic Fibrosis with *Pseudomonas aeruginosa*. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2011. - 183(11):1510–16.

60. Finklea J.D., Grossmann R.E., Tangpricha V. Vitamin D and chronic lung disease: a review of molecular mechanisms and clinical studies // *Adv Nutr.* – 2011. –Vol. 2, № 3. – P. 244–453.

61. Flass T., Tong S., Frank D.N., Wagner B.D., Robertson C.E., Kotter C.V., Sokol R.J., Zemanick E., Accurso F., Hoffenberg E.J., Narkewicz M.R.

Intestinal lesions are associated with altered intestinal microbiome and are more frequent in children and young adults with cystic fibrosis and cirrhosis. // PLoS One.- 2015 Feb 6; - 10(2):e0116967.

62. Debray D., Kelly D., Houwen R. et al. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease // J. Cyst. Fibros. – 2011. – Vol. 10 (suppl. 2). – P. S29–S36.

63. Dekkers J.F., Van der Ent C.K., Kalkhoven E., Beekman J.M. PPAR gamma as a therapeutic target in cystic fibrosis. // Trends Mol Med. - 2012.- 18(5):283–291.doi: 10.1016/j.molmed.2012.03.004. [[PubMed](#)]

64. Dimeloe S., Nanzer A., Ryanna K. et. al. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response: the role of glucocorticoids and vitamin D // J Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2010. – Vol. 120. – P. 86–95.

65. Cheng K., Ashby D., Smyth R.L. Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease. // Cochrane Database Syst Rev. - 2014 Dec. 15; - 12:CD000222.

66. Chrysostalis A., Hubert D., Coste J., Kanaan R., Burgel P.R., Desmazes-Dufeu N., Soubrane O., Dusser D., Sogni P. Liver disease in adult patients with cystic fibrosis: a frequent and independent prognostic factor associated with death or lung transplantation. // J Hepatol. – 2011. Dec; - 55(6):1377-82.

67. Cohen TS, Prince A. Cystic fibrosis: a mucosal immunodeficiency syndrome. // Nat Med.- 2012.-18(4):509–519. doi: 10.1038/nm.2715. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

68. Becq F. CFTR channels and adenosine triphosphate release: the impossible rendez-vous revisited in skeletal muscle. J Physiol. 2010;588(Pt 23):4605–4606. [[PMC freearticle](#)] [[PubMed](#)]

69. Berlucchi M., Maroldi R., Aga A. et al. Ethmoid mucocele: a new feature of primary ciliary dyskinesia // *Pediatr Pulmonol.* - 2010. - №45. – P. 197-201.

70. Bodewes F.A., Van der Wulp M.Y., Beharry S., Doktorova M., Havinga R., Boverhof R., James Phillips M., Durie P.R., Verkade H.J. Altered

intestinal bile salt biotransformation in a cystic fibrosis (Cftr(-/-)) mouse model with hepato-biliary pathology. // J Cyst Fibros. - 2015 Jan 27. - pii: S1569-1993(14)00307-5. [Epub ahead of print]