**И. К. АХУНБАЕВ атындагы**

**КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

**ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ**

**Д 14.23.691 диссертациялык кеңеши**

Кол жазма укугунда

УДК

**ТОПЧУБАЕВА ЭЛИДА ТАИРОВНА**

**АТМОСФЕРАЛЫК АБАНЫН ТЕХНОГЕНДИК БУЛГАНУУСУНУН РЕСПИРАТОРДУК ООРУЛАРДЫН НЕГИЗГИ ПАТОГЕНДИК МЕХАНИЗМДЕРИНЕ ТИЙГИЗГЕН ТААСИРИ**

14.03.03 - патологиялык физиология

Медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

**авторефераты**

Бишкек – 2024

Илимий иш Ош мамлекеттик университетинин медицина факультетинин жалпы, клиникалык биохимия жана патофизиология кафедрасында аткарылды.

**Илимий жетекчи**: Калматов Романбек Калматович

медицина илимдеринин доктору, профессордун м.а.

**Расмий оппоненттер**:

**Жетектөөчү мекеме**:

Диссертацияны коргоо 2024-жылдын «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ саат \_\_\_\_\_ медицина илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук даражасын коргоо боюнча И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы жана Ош мамлекеттик университетине караштуу Д 14.23.691 диссертациялык кеңештин отурумунда өткɵрүлөт, дареги: 720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92, жыйындар залы. Диссертацияны коргоо боюнча видеоконференцияга кирүү шилтемеси: https://vc.vak.kg/b/032-clg-rrw-xgy

Диссертациялык иш менен И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көчөсү, 92) жана Ош мамлекеттик университетинин (723500, Ош ш., Ленин көчөсү, 331) китепканаларынан жана http://www.vak.kg. сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2024-жылдын «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ жөнөтүлгөн.

Диссертациялык кеңештин окумуштуу катчысы,

медицина илимдеринин кандидаты, доцент А. Б. Сайдылдаева

**ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ**

**Диссертациянын теманын актуалдуулугу.** Абанын булганышы респиратордук орулардын, алардын ичинен бронхиалдык астма, респиратордук инфекциялар, өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу (ӨӨОО), кургак учук жана өпкө рагынын негизги этиологиялык себептери болуп эсептелет [C. И. Лещук и др., 2017; А. Ю. Прокопова, 2015; S. Maheswari et al., 2020; P. E. Pfeffer et al., 2020]. Бүткүл дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюмунун (ДСУ) маалыматы боюнча, абанын булганышынан улам пайда болгон оорулардан жыл сайын 7 миллион адам өлөт [World Health Organization, 2020].

Булгоочу заттардын концентрациясы 0,2 миллиардтан жогору (ppb) болгондо 2,0 (ppb) Т-лимфоциттерге, айрыкча CD8+ клеткаларына жана ар кандай иммундук жооптор катышуучу киллер клеткаларга (NK) зыян келтирип, адамдардынимундук системасына терс таасиринтийгизет [P. M. Mannucci et al., 2015]. Бул механизмдер дем алуу жолдорунун аллергиялык сезгенүүсүн жогорулатат.

Жогоруда көрсөтүлгөн себептерден улам, абанын булганышынын иммундук системага тийгизген терс таасирин, дем алуу системасынын ооруларынын маанилүү механизми катары эске алуузарыл [А. Г. Зарифян ж.б., 2013; С. Н. Русак ж.б., 2015; D. Doiron et al., 2019; P. D. Katoto ж.б., 2021]. Мындай оорулардын жана аларга байланыштуу калктын ден соолугунун бузулушунун иммунопатогенезин терең изилдөө, аларды алдын алуу жана дарылоонун натыйжалуу ыкмаларын табуу, маселенин актуалдуулугун аныктайт.

**Диссертациянын темасынын артыкчылыктуу илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүп жаткан негизги илимий-изилдөө иштери менен байланышы.** Тема демилгелүү.

**Изилдөөнүн максаты.** Профилактикалык жана дарылоо-диагностикалык иш-чараларды өркүндөтүү үчүн атмосфералык абанын техногендик булгануусунан келип чыккан дем алуу органдарынын сезгенүү-аллергиялык ооруларынын өнүгүү механизмдерин изилдөө.

**Изилдөө максаттары:**

1. Кыргыз Республикасынын Ош шаарындагы, Папан айылындагы, Гүлбаар айылындагы атмосферрдик абасынын булганышына гигиеналык баа берүү.

2. Ош шаарынын, Папан айылынын, Гүлбаар айылынын жашаган тургундарына комплекстүү клиникалык, аспаптык жана лабораториялык текшерүүдөн өткөрүү, текшерилгендердин жашоо сапатын баалоо.

3. Ош шаарынын, Папан айылынын, Гүлбаар айылынын тургандырынын мурун жана алкым көңдөйүнүн микробиологиялык уруктануусун, эркин радикалдык кычкылдануунун активдүүлүгүн изилдөө, ошондой эле иммундук статусунун көрсөткүчтөрүн салыштыруу.

4. Ар кандай деңгээлдеги атмосфералык булганышка дуушар болгон жашоочулардын дем алуу системасынын ооруларынын өнүгүшүнүн прогноздук факторлорун аныктоо.

5. Эксперименталдык жаныбарлардын дем алуу системасына аба булгоочу заттардын таасирин аныктоо.

**Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы.** Алгачкы жолу Кыргыз Республикасынын Ош ш., Папан а., Гулбар а. жашаган адамдарда аллергиялык ринит, өнөкөт бронхит, бронхиалдык астма менен ооругандардын айырмачылыктары аныкталган. Ошол эле учурда абанын булганышы жогору болгон аймактардын жашоочуларында дем алуу органдарынын оорулары жана демигүү, мурундун бүтүшү жана жөтөл, дем алуу органдарынын курчушу жана кайталанышы, курчушунун көбөйүшү, рецидивдер жана ооруканага жаткырууга болгон дарттануулары көп экени аныкталды.

Жаңы алынган маалыматтарга ылайык, булганган атмосфералык абада жашаган адамдардын тышкы дем алуу функциясынын жана риноманометрия параметрлеринин өзгөрүүлөрү байкалган. Жогорку дем алуу жолдорунун микробдук булганышынын деңгээли: микст-флора көп кездешип, негизги козгогучтар болуп St. Aureus жана Str. Pyogenes эсептелет, жана бул жашоочуларында жашоо сапатынын көрсөткүчтөрүнүн төмөндөшү аныкталды. Алгачкы жолу, атмосфералык абанын булгоочу заттарынын ЖБК деңгээли ашкан аймактарда жашаган адамдарда иммундук статустун көрсөткүчтөрүндөгү өзгөрүүлөр толук мүнөздөлдү: CD3-, CD4-, CD8-, CD16-лимфоциттердин жана В-лимфоциттердин санынын азайышы, плазмадагы циркуляциядагы иммундук комплекстердин деңгээлинин жогорулашы, бир катар цитокиндердин, атап айтканда интерлейкиндер 4, 6, 8, 17, интерферон-у жана а-шишик некрозунун фактору жана НСТ-тесттин көрсөткүчтөрүнүн, киллинг коэффициентинин жана фагоцитардык индексинин жогорулашы; эркин радикалдык кычкылдануунун активдүүлүгүнүн жогорулашы; эксперименталдык жаныбарларда абанын булгоочу заттарынын таасири астында дем алуу органдарынын патологиясынын пайда болушу аныкталды. Биринчи жолу атмосфералык абанын булганышы шарттарында жашаган адамдарда аллергиялык риниттин өнүгүү тобокелчилигин жогорулаткан иммунологиялык маркерлер аныкталды: перифериялык канда CD3+, CD4+, CD8+ лимфоциттеринин, иммуноглобулин G, интерферон-у, интерлейкиндер 6 жана 8, шишик некрозунун фактору-альфа, фагоцитардык индекс жана С-реактивдүү белоктун концентрацияларынын көбөйүшү. Бул контингентте бронхиалдык астмнын өнүгүү тобокелчилигин жогорулаткан төмөнкү

иммунологиялык параметрлердин деңгээлинин жогорулашы: CD3+, CD4+, CD20+ лимфоциттери, иммуноглобулиндер G жана Е, циркуляциядагы иммундук комплекстер, интерлейкиндер 4, 6, 8, 17, шишик некрозунун фактору-альфа, С-реактивдүү белок.

**Изилдөөнүн теориялык жана практикалык маанилүүлүгү.** Алынган маалыматтар өнөр жай булактарынан келип чыккан булганган атмосфералык абанын таасиринде аллергиялык сезгенүү ооруларынын өнүгүү механизмдерин түшүнүүгө теоретикалык материалды толуктайт. Изилдөөнүн жыйынтыктары келечектеги клиникалык изилдөөлөрдө, пациенттерди дарылоонун жана профилактика методдорун өркүндөтүү үчүн колдонулушу мүмкүн, айрыкча дем алуу органдарынын сезгенүү ооруларынын патогенезинде иммундук статусунун өзгөрүшү негизги роль ойногон адамдар үчүн. Ошондой эле, бул маалыматтар медициналык жогорку окуу жайлардын студенттери үчүн патологиялык физиология боюнча лекцияларда жана практикалык сабактарда колдонулушу мүмкүн. Изилдөөнүн натыйжалары Ош мамлекеттик университетинин эл аралык медициналык факультетинин патология жана клиникалык фармакология кафедрасынын жана медициналык факультеттин жалпы, клиникалык биохимия жана патофизиология кафедрасынын окуу процессине киргизилген жана «Дем алуу системасынын патофизиологиясы» модулунун алкагында лекцияларда жана студенттер үчүн практикалык сабактарда колдонулууда.

**Диссертациянын коргоого алып чыгуучу негизги жоболору:**

1. Цемент заводу жайгашкан Гүлбаар айылында булгоочу заттарды түзгөн: чаң жана катуу эмиссиялар, күкүрттүн диоксиди, азот оксиди, көмүртек кычкылы жана күкүрт суутек бардык аныкталган заттар боюнча максималдуу жол берилген концентрациясынан жогору. Автоунаалардын кыймылы көп болгон Оштун шаарында бардык булгоочу заттардын деңгээли ЖБК (жол берилген концентрация) деңгээлинен бир топ жогору. Ошол эле учурда Папан айылында белгиленген заттардын концентрациясы ЖБКдан ашпайт.

2. Атмосферанын ар кандай деңгээлде булганышына жараша Кыргыз Республикасынын ар кайсы региондорунда жашаган адамдар жогорку дем алуу жолдорунун патологиясын жана организмдин аллергиясын көрсөткөн даттануулардын көрсөткүчтөрүндө олуттуу айырмачылыктарга ээ. Ошол эле учурда атмосфералык абаны булгоочу заттардын деңгээли жогору болгон райондордун жашоочулары (цемент заводунун аймагында жана кыймылдын тыгыздыгыжогору болгон шарттарда инструменталдык жана лабораториялык текшерүүдө, жалпы кан анализинин көрсөткүчтөрү, иммундук статусу, дем чыгарган абанын конденсатындагы эркин радикалдык кычкылдануунун активдүүлүгү, сезгенүү көрсөткүчтөрү атап айтканда тышкы дем алуу көрсөткүчтөрүндө нормадан четтөөлөрдү көрсөтүшөт.

3. Булганган атмосферада жашаганда организмдин иммундук статусунун көрсөткүчтөрү аллергиялык риниттин же бронхиалдык астманын пайда болушу, маркер же болжолдуу фактор катары каралышы мүмкүн экендиги аныкталган.

**Изденүүчүнүн жеке салымы.** Диссертациялык иштин бардык этаптарын аткарды, ошондой эле изилдөөнүн эксперименталдык бөлүгүн да түздөн-түз жүргүздү.

**Изилдөөнүн натыйжаларын апробациялоо.** Изилдөөнүн жыйынтыктарынын ишенимдүүлүгү клиникалык материалдын адекваттуу көлөмү, атмосферанын булгануу деңгээли боюнча айырмаланган Кыргыз Республикасынын райондорунун тургундарын жүргүзүлгөн көп деңгээлдүү комплекстүү изилдөөнүн ынанымдуулугу, коюлган максаттын жана изилдөөнүн милдеттеринен алынган натыйжаларынын негиздүүлүгү, колдонулган маалыматтарды статистикалык иштетүүнүн заманбап методдорун пайдалануу менен тастыкталат. Изилдөөнүн негизги жыйынтыктары жергиликтүү жана эл аралык конференцияларда жана конгресстерде: КРнын илим жана билим берүү министрлигинин, ОшМУ жана Эл аралык жогорку медицина мектеби тарабынан уюштурулган “Медициналык билим берүү жана илим жаатындагы жаңылыктар" аттуу илимий-практикалык конференциясында (Ош шаары, Кыргызстан 27.05.2022-ж); Европа комиссиясы тарабынан каржылануучу "Ерасмус плюс программасы боюнча “университеттерде билим берүүдө жана илимде инновациялык методдорду иштеп чыгуу жана ишке киргизүү" эл аралык илимий-билим берүү конференциясында (11-12-ноябрь 2022-ж., Алма-Ата, Казакстан), ошондой эле "Нимси-илимдин ачкычы" эл аралык илимий-практикалык конференциясында (30-ноябрь 2022-ж, Жалал-Абад шаары, Кыргызстан) доклад жасалган.

**Диссертациянын жыйынтыктарынын басылмаларда чагылдырышы.** Диссертациянын темасы боюнча 7 басылма, анын ичинде 2 макала КР Президентинин алдындагы УАКсы тарабынан сунушталган илимий журналдарда, 3 макала РИНЦ системасы боюнча индекстелген импо-фактору 0.1 ден жогоруболгон илимий журналдарда, 2 макала эл аралык SCOPUS маалымат базасына кирген илимий басылмаларда жарыяланган.

**Диссертациянын көлөмү жана структурасы.** Диссертациялык иш кириш сөздөн, адабий баяндан, материалдар жана изилдөө методдору жазылган баптан, алынган натыйжалар, корутундудан, тыянактардан, практикалык сунуштардан жана адабияттардын тизмесинен турат. Диссертациянын жалпы көлөмү 146 бетте берилип, 33 сүрөт жана 15 таблицадан турат. Адабияттардын тизмесин 53 орус тилиндеги жана 153чет тилдүү басылмалар түзүп жалпы 206 булактан турат.

**ИШТИН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ**

**Киришүүдө** изилдөөнүн темасынын актуалдуулугу негизделген, максат жана милдеттер, илимий жаңылык, алынган натыйжалардын практикалык маанилүүлүгү жана коргоого коюлган диссертациянын негизги жоболору көрсөтүлгөн.

**1-бап.** **«Атмосферанын булганышынын дем алуу системасынын ооруларынын этиологиясы жана патогенезиндеги ролу (адабияттардын обзору)».** Адам организминин атмосфералык абанын булганышына тийгизген таасири боюнча илимий адабияттардын обзору жана алардын анализи көрсөтүлгөн. Алгачкы жана экинчи булгануучулардын респиратордук системага, айрыкча, дем алуу органдарынын сезгенүү ооруларынын өтүшүнө тийгизген таасири боюнча маалыматтар жалпыланган. Адабият булактарын акыркы анализдөө диссертациялык иштин тандаган багытынын актуалдуулугун максаттуу негиздөөгө жана изилдөө милдеттерин тактоого мүмкүндүк берди.

**2-бап.** **Изилдөөнүн материалдары жана ыкмалары.** Изилдөө Хельсинки декларациясынын принциптерине ылайык жүргүзүлгөн (WMA, 2000).

*Изилдөөнүн объектиси.* 212 адамдын текшерүүсү жүргүзүлгөн, алардын ичинен Папан айылында жашаган (n=68), Гүлбаар айылында (n=74) жана Ош шаарында (n=70); Кыргыз Республикасынын аймагындагы атмосфердик абанын гигиеналык баалоосу Папан айылы (башкаруучу топ), Гүлбаар айылы (техногендик булгануу зонасы), Ош шаары (тыгыз трафик зонасы) мисалында жүргүзүлгөн. Белгиленген милдеттерди ишке ашыруу үчүн 30 үйүрсүз келемиштердин (салмагы 150-250 гр) катышуусунда эксперименталдык иш жүргүзүлгөн. Жаныбарлар 3 топко бөлүнгөн: I - топ көзөмөлдөө, келемиштер эч кандай ууланууга дуушар болгон эмес (n=10); II - бул топко келемиштер киргизилген, аларга мотордун түтүн газдарына ууланган (n=10); III топ - келемиштер, чаң жана бөлүкчөлөргө ууланган (n=10).

*Изилдөөнүн предмети:* аба булгануучуларынын таасири астында дем алуу системасынын сезгенүү ооруларынын өнүгүү механизмдерин изилдөө, булганган атмосфердик абада жашаган адамдарда аллергиялык ринит жана бронхиалдык астманын өнүгүү коркунучунун иммунологиялык маркерлерин аныктоо.

*Изилдөө методдору.* Изилдөөгө киргизилген бардык текшерилгендер жалпы жана биохимиялык кан анализдеринин, жалпы анализдин көлөмүндө лабораториялык изилдөөлөрдүн стандарттык топтомун алынган. Дем чыгарган абанын конденсатын (КВВ) Г. В. Белов ыкмасы менен чогултуп (2005), мында эркин радикалдык кычкылдануу активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү (суммардык липиддердин, гидроперециддердин, диендик конъюгаттардын деңгээли, ошондой эле кычкылдануу индекси) спектрофотометрия ыкмасы менен аныкталган. Текшерилгендердин иммундук абалын баалоо Т-лимфоциттерди

иммунофенотиптөө жолу менен жүргүзүлүп, агымдык цитофлуориметрия ыкмасы менен негизги субпопуляцияларды аныктаган. Гуморалдык иммунитеттин параметрлерин (Ig A, Ig M, Ig G, Ig E) иммунотурбидиметриянын аналитикалык методу менен жүргүзүлдү.

Ошондой эле иммуноферменттик жана спектрофотометр методу менен кандагы циркуляциялык иммундук комплекстердин деңгээлин (ЦИК) бааланды. Сезгенүү биомаркерлеринин деңгээлдери – интерферон-гамма, интерлейкиндер (ИЛ-4, 6, 8, 17) жана шишик некроз фактору (ФНО-альфа) - иммуноферменттик анализ менен аныкталган. НСТ-тестти клеткалардын НСТ in vitro калыбына келтирүүсүн анализдөө жолу менен, эндотоксиндерди колдонуп, цитометрия ыкмасы менен агымдуу цитометрде жүргүзүлдү, ошондой эле фагоцитардык индекс (ФИ) жана киллинг коэффициенти (КК) фагоцитардык активдүүлүк тестинде Staphylococcus N209 тесттик штаммын колдонуу менен аныкталды. С-реактивдүү белокту жана антистрептолизин-О ну иммунтурбидиметриялык аналитикалык ыкма менен антиген-антитело реакциясынын негизинде аныкталды. Ошондой эле патогендерди аныктоо жана жогорку дем алуу жолдорунун микробдук контаминациясын баалоо үчүн мурун-жуткурундан алынган бөлүнмөлөрдү стандарттык микробиологиялык ыкмалар менен азыктандыруучу чөйрөлөргө эгилди.

Сырткы дем алуу функциясын баалоо спирометрия жана риноманометрия аркылуу жүргүзүлдү. Штанге жана Генчи тесттери классикалык методика боюнча өткөрүлдү. Риноманометрия мурдунан дем алууну объективдүү баалоо максатында жүргүзүлүп, суммардык агым ылдамдыгынын (COП) жана суммардык каршылыктын (СС) параметрлери эсептелди. Текшерүүгө алынгандардын жашоо сапаты баалоо стандарттык SF-36 жашоо сапаты анкетасы колдонулган. Изилдөөнүн жүрүшүндө чогултулган маалыматтардын статистикалык анализи IBM SPSS Statistics 26 жана Microsoft Office 2017 программалык пакеттерин менен жүргүзүлдү.

Эксперименталдык иштин бөлүгүндө орточо массасы 150-250 гр. болгон 30 үйүрсүз ак келемиштер колдонулуп, алар 3 топко бөлүнгөн: 1-топ (n=10) – дени сак жаныбарлар, көзөмөл топ, Папан айылындагы атмосфералык аба көрсөткүчтөрү боюнча таза шарттарда кармалган. Жаныбарларды чаң камерасына жайгаштырып, күнүнө 4 сааттан, жума ичинде 5 күндөн, 4 жума бою таасирге дуушар кылынган; 3-топ (n=10) жаныбарлар ингаляциялык камерада (NOE) түтүн газдарына дуушар болгон. Гистологиялык изилдөөлөр үчүн жаныбарлардын дем алуу органдарынын (бронхтор, өпкө) бөлүктөрү 10% нейтралдуу формалинге фиксацияланып, андан соң материал парафинге куюлган. 4-5 микрондук кесиндилер гематоксилин-эозин менен боёлгон. Боёлгон микроскопиялык кесиндилер БИОМЕД-6 маркасындагы санарип микроскоп аркылуу изилденген. Бардык алынган эксперименталдык материал

Microsoft Excel колдонмо программалар пакети менен жана Стьюдент критерийи менен эсептелип, компьютердик иштетүүгө дуушар болгон.

**3-бап. Өз изилдөөлөрдүн жыйынтыктары жана алардын талкууланышы**.

**3.1 Атмосфералык абанын гигиеналык баалоосу.** Кыргыз Республикасынын үч аймагындагы Ош ш., Папан а., Гулбар а. атмосфералык абанын мүнөздөмөлөрү 3.1.1-таблицада көрсөтүлгөн.

3.1.1-таблица ‒ Атмосфералык абанын көрсөткүчтөрүн өлчөөнүн натыйжалары (мг / м3)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Ингредиенттердин, заттардын аталышы | Папан а. | Гулбар а. | Ош ш. | ПДК, мг/м3 |
| Чаң жана катуу эмиссиялар | 0,3 | 5,5\* | 4,5 \* | 0,5 |
| Күкүрт кычкыл газы | - | 7,0 \* | 9,5\* | 5,0 |
| Азот кычкылы | - | 0,63 \* | 0,7\* | 0,4 |
| Көмүртек кычкылы | 0,03 | 7,5 \* | 8,8\* | 5,0 |
| Азоттун диоксиди | - | - | 0,097\* | 0,085 |

Эскертүү: \* - чектүү концентрациядан ашкан.

Изилдөөлөр көрсөткөндөй, Папан айылынын атмосфералык абасында ар кандай заттардын концентрациясы нормативдик документацияда (НД) көрсөтүлгөн чектүү жол берилген концентрациядан ашкан эмес. Гулбар айылынын Араван районунда жана Ош шаарында бардык булгануучулардын концентрациясы чектүү жол берилген концентрациядан ашкан.

**3.3 Тышкы дем алуу функциясын баалоонун натыйжалары.** Штанге жана Генчи үлгүлөрүн баалоонун натыйжалары 3.3.1-таблицада келтирилген.

3.3.1-таблица

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Текшерүү | Топ 1  Көзөмөл (а.Папан)  (n=68) | Топ 2  ЦЗ (а.Гулбар)  (n=74) | Топ 3  Тр (Ош ш.)  (n=70) |
| Штанге үлгү (сек.) | 38,5±4,5 | 28,2±3,8\* | 31,6±2,0\*# |
| Генчи үлгү (сек). | 34,0±2,1 | 23,6±4,1\* | 25,7±3,9\* |

Эскертүү: \* - р <0,05 1топ менен салыштырганда. (Манна-Уитни кр.). \* - р<0,05 2 топ менен салыштырганда (Манна-Уитни кр).

3.3.3-сүрөт.

Булганган атмосфералык абада жашаган адамдардын сырткы дем алуу функциясын спирометрия менен баалнаган(таб.3 . Текшерүүнүн натыйжасында дем алуу кымылдарыны жыштыгы (ДКЖ) олуттуу жогорулаганын көрсөттү. Минуттук дем алуу көлөм (МДК) деңгээли бир аз жогорулаган, ал эми өпкөнүн жашоо сыйымдуулугу (ӨЖС), дем алуу резерви (Д.а.Р), МДК1 (биринчи секундадагы мажбурлап дем алуу көлөмү) жана ИТ (Тиффно индекси) көрсөткүчтөрү ишенимдүү түрдө төмөндөгөн. Контролдук топто ИТ көрсөткүчү 76,3±3,6% түзгөн, ал эми экинчи жана үчүнчү топтордо анын өлчөмү ишенимдүү түрдө төмөн болгон (р<0,05): тиешелүүлүгүнө жараша 59,3±3,8 жана 65,2±4,3.

**Риноманометрия** боюнча алынган маалыматтар дагы текшерүүчү топтордун бул көрсөткүчтөрүндө айкын айырмачылыктар бар экенин көрсөткөн: булганган аба шарттарында жашаган адамдарда суммардык көлөм агымынын көрсөткүчү төмөндөгөн, ал эми суммардык каршылык көрсөткүчү, тескерисинче, ишенимдүү жогорулаган.

**3.4.Текшерилгендердеги мурун көңдөйүнүн жана тамактын микрофлорасын баалоо** 2 жана 3-топтордогу жашоочуларды текшерилгендерде эң көп аныкталган козгогуч St.Aureus жана Str. Pyogenes болгонун көрсөттү. Экинчи топто St.Aureus аныктоо жыштыгы 50,0% ды (37 учур), үчүнчү топто - 60,0% ды (42 учур) түздү, ал эми контролдук топто бул козгогуч 3 текшерилүүчү топто гана аныкталган (8,8%), бул статистикалык жактан кыйла төмөн болгон (эки учурда тең р<0,001) 2 жана 3-топтордогу чоңдуктар.Str. Pyogenes экинчи топтон 22 кишиге (29,7%) жана үчүнчү топтон 27 адамга (38,6%) себилген, бул эки учурда тең контролдук топтогу тиешелүү мааниден (р=0,026 жана р =0,014) ишенимдүү жогору болгон, мында бул козгогуч 6 адамда гана аныкталган (8,8%). Контролдук топто эң көп Enterococcus face. табылган-9 текшерилүүчүдө (13,2%), бирок бул чоңдук 1 жана 2-топтордогудан азыраак болгон, мында бул көрсөткүчтүн мааниси тиешелүүлүгүнө жараша 16 (21,6%) жана 13 (18,6%) учурду (р>0,05) түзгөн.Үчүнчү топто изилденген адамдардын 37нен монофлора (52,9%) аныкталган, контролго караганда - 15 (22,1%) учурга статистикалык жактан кыйла көп (р=0,035) болгон. Экинчи топто микстфлора эң көп табылган-46 текшерилүүчүдө (62,2%), үчүнчү топто көрсөткүчтүн мааниси төмөн болгон -47,1% (33 учур), бирок бул баалуулуктар 1 - топко караганда ишенимдүү жогоруболгон-11,7% (8 учур). Контролдук топто45 текшерилүүчүдөн (66,2%) патогендер аныкталганэмес, цемент заводунунаймагында жана транспорт көп жерлерде жашаган адамдардын топторунда мындай учурлар аныкталган эмес, бардык текшерилгендерде кандайдыр бир респиратордук оорунун козгогучтары аныкталган.

**3.5 Эркин радикалдык кычкылдануу жана антиоксидант системасынын активдүүлүк көрсөткүчтөрүнүн** жыйынтыктары 3.5.1-таблицасында көрсөтүлгөн.

3.5.1-таблица ‒ Ош шаарынын, Папан айылынын жана Гулбар айылынын тургундарынын дем алган абанын конденсатындагы пероксиддик кычкылдануу көрсөткүчтөрү

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Көрсөткүчтөр | Топ 1  Папан а. | Топ 2  Гулбар а. | Топ 3  Ош ш. |
| Суммардык липиддер мг/л | 0,105±0,004 | 0,091±0,007 | 0,089±0,012 |
| Гидропероксид, мг/мл | 0,052±0,010 | 0,074±0,005\* | 0,076±0,003\* |
| Диенконьюгаттары, мг/мл | 0,016±0,004 | 0,032±0,009\* | 0,027±0,005\* |
| Кычкылдануу индекси | 0,480±0,021 | 0,572±0,039\* | 0,684±0,040\*# |

Эскертүү: \* - р < 0,05 менен салыштырганда топ.1 (кр.Манна-Уитни), # - р<0.05 менен салыштырганда топ.2 (кр.Манна-Уитни).

Булганган атмосфералык аба шарттарында жашаган адамдарда, КВВдагы (конденсацияланган дем алуу абасы) жалпы липиддер деңгээлинин төмөндөшү менен бирге, метаболизмдин өзгөрүшүнөн же дем алуу жолдорунун клеткаларынын структурасындагы өзгөрүүлөрдөн улам дем алуу жолдорунун былжыр чел кабыгынын өзгөрүшүн чагылдырышы мүмкүн. Гидропероксиддердин, диен конъюгаттарынын жана кычкылдануу индексинин деңгээлдеринин жогорулашы дем алуу жолдорундагы сезгенүүнүн күчөгөнүн жана сурфактант системасынын абалын көрсөтүп, эркин радикалдар клетка мембраналарын жабыркатканда пайда болгон кычкылдануу стрессинин активдешүүсүн айгинелейт. Бул сезгенүү реакциясын жана ткандардын жабыркашын күчөтүшү мүмкүн. Көрсөткүчтөрдүн андан ары жогорулашы оорулардын прогрессин көрсөтүшү мүмкүн.

**3.6 Текшерилгендердин жалпы кан анализи** цемент заводунун аймагында жана транспорт көп аймакта жашаган адамдардын топторунда лимфоциттердинжана эозинофилдердинсаны көбөйгөнүн, контролдук топтун көрсөткүчтөрүнө салыштырмалуу СОЭ мааниси жогорулагандыгын көрсөттү. Кыргыз Республикасынын ар кайсы райондорунда жашаган текшерилгендердин канынын биохимиялык анализинин көрсөткүчтөрүн талдоо бардык көрсөткүчтөр боюнча статистикалык маанилүү топтор аралык: жалпы холестерол, липопротеиддер, триглицериддер, глюкоза, мочевина, заара кислотасы, жалпы билирубин, АЛТ жана АСТ активдүүлүгүндө айырмачылыктардын жоктугун көрсөттү.

Кан уюу системасы боюнча анализинин көрсөткүчтөрү. Ар кандай аймактарда жашаган Кыргызстандын тургундарын текшерүүдө, фибриногендин орточо деңгээли 1-көзөмөл тобунда 2,34±0,89 г/л түзгөн, ал эми 2-топто бул көрсөткүч статистикалык жактан ишенимдүү жогору болгон (р<0,05) - 3,42±0,69 г/л. Үчүнчү топто фибриногендин концентрациясы 3,76±1,06 г/л деңгээлинде болуп, контролдук топтон ишенимдүү түрдө жогору болгон (р<0,05).

Көзөмөл тобундагы АЧТВ параметринин өлчөмү 39,7±5,6 секундду түзгөн, экинчи топто бул көрсөткүч бир аз төмөн болгон - 35,0±3,9 секунд, үчүнчү топто - 32,7±3,1 секунд. Протромбиндик убакыт биринчи, экинчи жана үчүнчү топтордо тийиштүү түрдө 14,0±2,5; 12,4±1,9 жана 13,1±3,0 секунд (р>0,05) түзгөн. Тромбиндик убакыт баалоо бул көрсөткүчтүн контролдук топто 17,6±3,3 секунд деңгээлинде, 2 жана 3-топтордо - тийиштүү түрдө 17,0±2,1 жана 16,3±1,5 (р>0,05) деңгээлинде экенин көрсөткөн. Duke ыкмасы боюнча кан агуунун убактысынын көрсөткүчү контролдук топто 4,33±0,51 мүнөттү түздү, ал эми экинчи жана үчүнчү топтордо бул параметрдин өлчөмү статистикалык жактан ишенимдүү төмөн болгон (р<0,05). Ар кандай аймактарда жашаган Кыргыз Республикасынын тургундарын текшерүүдө жүргүзүлгөн биохимиялык анализдин көрсөткүчтөрүн анализдөө бардык көрсөткүчтөр боюнча топтор арасында статистикалык жактан ишенимдүү айырмачылыктардын жок экенин көрсөттү: жалпы холестерин (ХС) деңгээлдери, ХС ЛПВП, ЛПНП, ЛОНП, триглицериддер, глюкоза, мочевина, мочевина кислотасы, жалпы билирубин, АЛТ жана АСТ активдүүлүгү.

**3.7 Текшерилгендердин иммундук статус көрсөткүчтөрү.**

Текшерилген адамдардын иммундук статусунун клеткалык звеносун изилдөө контролдук топтогу CD3+ лимфоциттердин (жалпы) салыштырмалуу саны 64,0 ± 4,1% деңгээлинде болгонун көрсөттү, ал эми цемент заводунун районунда жана трафиги жогору аймакта жашаган адамдардын топторунда бул көрсөткүчтүн мааниси статистикалык жактан кыйла жогору болгон (р<0,05) жана тиешелүүлүгүнө жараша 74,5 ± 3,2 жана 76,8 ± 3,0% түзгөн (сүрөт 3.7.1).

CD3+ лимфоциттери иммундук жоопто маанилүү роль ойнойт, алардын көбөйүшү иммундук системанын активдешкенин көрсөтөт. Туруктуу булгоочу заттардын таасиринен улам иммундук системанын өнөкөт активдешүүсүндө автоиммундук процесстердин өнүгүшү мүмкүн.

Текшерилген 2 жана 3-топтордогу CD4+ лимфоциттердин (хелперлердин) деңгээли тиешелүүлүгүнө жараша 47,0 ± 2,9% жана 50,5 ± 2,8% түзгөн жана контролдук топтун деңгээлинен ишенимдүү түрдө жогору болгон (р<0,05) - 45,5 ± 5,0%. CD4+ лимфоциттери иммундук жоопту координациялагандыктан, алардын көбөйүшү организмдин булганган заттардын кесепетинен жаралган сезгенүү же жабыркоо менен активдүү күрөшүүгө аракет кылып жатканын көрсөтүшү мүмкүн. Мындан тышкары, CD4+ лимфоциттери аллергиялык реакциялардын өнүгүшүнө катышып, иммундук системанын башка клеткаларын активдештирүүгө жардам берип, сезгенүүнүн медиаторлорунун бөлүнүүсүн шартташат.

CD8+ лимфоциттеринин (цитотоксикалык) санынын баалоосу контролдук топто бул параметрдин мааниси 34,4 ± 2,7% түзгөнүн көрсөттү, ал эми 2 жана 3 топтордо бул көрсөткүчтөр статистикалык жактан ишенимдүү төмөн болгон (р<0,05), тиешелүүлүгүнө жараша 22,5 ± 1,5 жана 24,0 ± 4,0%. CD8+ лимфоциттери инфекцияланган клеткаларды жана залалдуу трансформацияга дуушар болгон клеткаларды жок кылууда негизги роль ойнойт, алардын төмөндөшү дем алуу жолдорундагы цитотоксикалык жооптун алсыз экенин жана булгануучу заттардан улам клеткалардын жабыркашына жооп катары инфекциялануу коркунучунун жогорулаганын көрсөтөт. Текшерилгендердин перифериялык канындагы CD20+ лимфоциттеринин деңгээлин изилдөө 2 жана 3 топтордо алардын деңгээли контролдук топко караганда ишенимдүү жогору болгонун көрсөттү. CD20+ лимфоциттери антителолорду өндүрүү процессинде негизги роль ойнойт, бул организмди мүмкүн болгон зыяндуу таасирлерден коргоого көрсөтөт. CD4/CD8 индексинин өлчөмү текшерилген топтордо кыйла айырмаланган. Биринчи топто бул көрсөткүч 1,32 ± 0,22 деңгээлинде болгон болсо, экинчи топто ал статистикалык жактан ишенимдүү жогору болгон (р<0,05) - 2,09 ± 0,16. Үчүнчү топто цитотоксикалык индекстин мааниси эң жогору болуп, 2,81 ± 0,14 түзгөн, бул көрсөткүчтөр 1 жана 2 топтордон ишенимдүү жогору болгон (р<0,05). Бул индекстин жогорулашы иммундук системанын ашыкча активдешүүсүн, анын алсырашынын жана аутоиммундук жана онкологиялык процесстердин өнүгүү коркунучунун жогорулаганын көрсөтүшү мүмкүн. CD16+ - NK-клеткалардын салыштырмалуу көрсөткүчүнүн анализи биринчи топто бул көрсөткүч 6,5 ± 1,7% түзгөнүн көрсөттү, ал эми цемент заводунун районунда жана трафиги жогору аймакта жашаган адамдардын топторунда бул параметрдин мааниси ишенимдүү жогору болгон (р<0,05) жана тиешелүүлүгүнө жараша 14,0 ± 2,9 жана 12,8 ± 1,6 түзгөн. Булар

булганган атмосфера шарттарында CD16+ клеткалары токсикалык заттардан

улам пайда болгон сезгенүү процесстерине жооп катары активдешип, дем алуу системасынын ооруларынын өнүгүшүнө же начарлашына салым кошушу мүмкүн экенин көрсөтөт.

Гуморальдык иммунитеттин көрсөткүчтөрүн баалоо 3.7.4-таблицасында көрсөтүлгөн. Үчүнчү топто текшерилгендердин IgA концентрациясынын мааниси жогору болуп, бул организмдин дем алуу жолдорунун былжыр чел кабыктарында коргоону күчөтүүгө аракет кылып жатканын көрсөтүшү мүмкүн.

3.7.4-таблица ‒ Текшерилген тургундардын гуморальдык иммунитет көрсөткүчтөрү

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Көрсөткүчтөр | Топ 1  Контрол (а.Папан)  (n=68) | Топ 2  ЦЗ(а.Гүлбаар)  (n=74) | Топ 3  Тр(ш.Ош)  (n=70) |
| Ig A, г/л | 2,6±0,3 | 2,9±0,4 | 3,6±0,2\* |
| Ig М, г/л | 1,5±0,2 | 1,7±0,4 | 1,8±0,1 |
| Ig G, г/л | 11,4±1,4 | 12,6 ±2,4 | 17,9±1,8\*# |

Эскертүү: \* - р < 0,05 менен салыштырганда топ.1 (кр.Манна-Уитни), # - р<0.05 менен салыштырганда топ.2 (кр.Манна-Уитни).

Бул иммуноглобулиндин деңгээли үчүнчү топто эң жогору болгон, биринчи жана экинчи топторго караганда. Абадагы булгоочу заттар иммундук жоопту IgE аркылуу стимулдаштырып, аллергиялык процесстерди активдештирип, аллергиялык оорулардын өнүгүү коркунучун жогорулатышы мүмкүн. Экинчи топто текшерилгендердин циркуляциялоочу иммундук комплекстеринин деңгээли контролдук деңгээлден статистикалык жактан ишенимдүү жогору болгон (р<0,05). Үчүнчү топто ЦИК деңгээли 174,9 ± 15,4 Ед/мл түзгөн, бул көрсөткүчтөр 1 жана 2 топтордогу көрсөткүчтөрдөн статистикалык жактан ишенимдүү жогору болгон (р<0,05). ЦИК деңгээлинин жогорулашы ар кандай патологиялык процесстерди көрсөтөт: иммундук системанын активдешүүсү, аутоиммундук оорулардын өнүгүү коркунучунун жогорулашы жана башкалар.

Цитокин профилин изилдөө. Интерферон-гамма (ИНФ-γ) анализи 3.7.6 сүрөтүндө көрсөтүлгөн. Сезгенүү жообун жөнгө салууга катышып, ИНФ-γ деңгээлинин жогорулашы дем алуу жолдорунда сезгенүүнүн бар экенин жана организмдин атмосфералык булгоочуларга каршы коргонууга аракет кылып жатканын билдирет.

3.7.5-сүрөт.

Бул иммуноглобулиндин деңгээли үчүнчү топто эң жогору болгон, биринчи жана экинчи топторго караганда. Абадагы булгоочу заттар иммундук жоопту IgE аркылуу стимулдаштырып, аллергиялык процесстерди активдештирип, аллергиялык оорулардын өнүгүү коркунучун жогорулатышы мүмкүн. Экинчи топто текшерилгендердин циркуляциялоочу иммундук комплекстеринин деңгээли контролдук деңгээлден статистикалык жактан ишенимдүү жогору болгон (р<0,05). Үчүнчү топто ЦИК деңгээли 174,9 ± 15,4 Ед/мл түзгөн, бул көрсөткүчтөр 1 жана 2 топтордогу көрсөткүчтөрдөн статистикалык жактан ишенимдүү жогору болгон (р<0,05). ЦИК деңгээлинин жогорулашы ар кандай патологиялык процесстерди көрсөтөт: иммундук системанын активдешүүсү, аутоиммундук оорулардын өнүгүү коркунучунун жогорулашы жана башкалар.

**Цитокин профилин изилдөө.** Интерферон-гамма (ИНФ-γ) анализи 3.7.6 сүрөтүндө көрсөтүлгөн. Сезгенүү жообун жөнгө салууга катышып, ИНФ-γ деңгээлинин жогорулашы дем алуу жолдорунда сезгенүүнүн бар экенин жана организмдин атмосфералык булгоочуларга каршы коргонууга аракет кылып жатканын билдирет.

3.7.6-сүрөт. 3.7.7-сүрөт.

2 жана 3 топтогу текшерилгендерде ИЛ-4 концентрациясы 1-топко караганда олуттуу жогору болгон (р<0,05) (сүрөт 3.7.7). ИЛ-4 IgE өндүрүшүн стимулдаштырып, аллергиялык реакциялардын өнүгүү коркунучун жогорулатат жана дем алуу жолдорунда сезгенүү процесстерин күчөтөт, бул ИЛ-4түн сезгенүүдөн иммундук жоопко өтүүдө маанилүү роль ойной турганын көрсөтөт. Үчүнчү топтогу текшерилгендерде интерлейкин-6 деңгээли 121,7 ± 10,4 пг/мл түзгөн, ал эми экинчи топто анын мааниси ишенимдүү төмөн болгон (р<0,05) - 96,7 ± 4,8 пг/мл. Биринчи топто бул параметрдин мааниси 74,8 ± 5,6 пг/мл түзүп, 2 жана 3 топторго караганда ишенимдүү төмөн болгон (р<0,05). Бул параметрдин жогорулашы, сезгенүүнүн негизги медиаторлорунун бири катары, сезгенүү процесстеринин активдешүүсүн көрсөтөт. ИЛ-8 деңгээлин изилдөө анын 2 жана 3 топтордо статистикалык жактан ишенимдүү жогору болгонун көрсөттү (р<0,05), тиешелүүлүгүнө жараша 82,7 ± 5,1 жана 65,4 ± 5,5 пг/мл, ал эми 1-топто бул көрсөткүч 23,5 ± 4,5 пг/мл түзгөн. ИЛ-8 иммундук клеткаларды активдештирип, сезгенүүнүн медиатору катары дем алуу жолдорунда сезгенүү процесстерин күчөтөт.

3.7.10-сүрөт. 3.7.11-сүрөт.

Контролдук топтогу текшерилгендердин ИЛ-17 концентрациясы 91,7 ± 3,1 пг/мл деңгээлинде болгон, ал эми 2-топто ал 116,3 ± 10,2 пг/мл түзүп, контролдук топко караганда ишенимдүү жогору болгон (р<0,05) (сүрөт 3.7.10). 3-топто бул көрсөткүч 112,4 ± 8,6 пг/мл түзгөн, бирок анын мааниси контролдук топко караганда ишенимдүү төмөн болгон (р<0,05).

ФНО-альфа дарежелери да көп жакшы айрым кылды, 3.7.1 сүрөтүндө көрсөтүлгөн. Бул билдирүүлөр зүйрүктөй ыдыра алганда, ээ боюнча оксидативдүү стресс, эпителиалдык клеткалардын дамуу, крондук зүйрүктөй ыдыра турганын көрсөтө алат. Спонтан НСТ-тестинин маалыматтары, мисалы, 1-грушта 13,83+1,7%, экинчи топтунда бул параметрдин маалыматтары анык билдирүүчүдө (р<0,05) - 27,2+2,8%, учуртмо, учтончу топтунда бул параметрдин маалыматтары 21,3+2,0%, кийинки эки топтунда жана башка топтордогу көрсөтүлгөн маалыматтардан (р<0,05) арзан болуп саналат. Бул, базалды нейтрофилдерди ишке ашыруу, оксидативдүү стресси жогорулоо менен, энергиялык зүйрүктөй ыдыра бардыктын көрсөтүлүшүн аныктап берет. Активдүү НСТ-тестинин маалыматтарын карыштуу учун жаратылбайт. Фагоцитардык индекс саны 72,8+1,5%-ге жетти грушундагы баарлык күрсөтүлдү. 2 жана 3 грушторундагы параметрдердин маалыматтары статистикалык түрдө контрольдүн аркылуу төмөн болуп саналган (р<0,05), секия 62,2±4,6 жана 58,9±5,9%. Өлүш тастамасын жөнүндө жарыкталган коеффициенттин маалыматтары 1-грушта 41,3±4,4%-ге жетти, эки жана учтончу груштордогу параметрдин маалыматтары статистикалык түрдө контрольдүн маалыматтары менен салыктанат (р<0,05), 16,5±3,1 жана 13,0+3,9%. Бул маалыматтар иммундук системанын кеткендигин көрсөтөт. Бул маалыматтар иммундук системанын алсыздыгын көрсөтүп турат. Сынуучулардын кан плазмасындагы С-реактивдүү протеиндин концентрацияларына баа берүү көрсөткөндөй, эгерде 1-топтогу субъекттерде анын мааниси 4,6 ± 0,3 мг/мл деңгээлинде болсо, экинчи жана үчүнчү топтордо CPБ деңгээли тиешелүүлүгүнө жараша 14,3±3,2 жана 11,4±1,3 мг/мл өлчөмүндө, кыйла жогору болгон (p <0,05) контролдук мааниси. Курч фазадагы белок болуп, сезгенүү процессинин активдешин көрсөтөт.

**3.8 Субъекттердин жашоо сапатын изилдөө** 2 жана 3-топтогу субъекттердеги SF-36 анкетасынын көпчүлүк параметрлери контролдук топтогуларга салыштырмалуу бир кыйла төмөндөгөнүн көрсөттү.

**3.9 Прогностикалык факторлорду аныктоо.** Иштин акыркы этабында көп варианттуу регрессиялык анализдин жардамы менен дем алуу органдарынын ооруларын өнүктүрүүнүн прогностикалык факторлорун издөө жүргүзүлгөн. Аллергиялык риниттин өнүгүү прогнозунун маркерлери катары перифериялык кандагы CD3+ (жалпы Т-лимфоциттер), CD4+ (Т-хелпердик лимфоциттер) жана CD8+ лимфоциттеринин салыштырмалуу саны сыяктуу иммунологиялык көрсөткүчтөрдү кароого болоору аныкталган. (цитотоксикалык), Ig G деңгээли, INF-γ концентрациясы, IL-6, IL-8, TNF-альфа, фагоциттик индекс, С-реактивдүү протеин деңгээли.

Ошондой эле, көп варианттуу регрессиялык анализдин жардамы менен текшерилген адамдарда бронхиалдык астманын өнүгүшүнө олуттуу салым кошкон факторлорду издөө жүргүзүлдү, алар төмөнкү иммунологиялык көрсөткүчтөрдү камтышы мүмкүн: CD3+ жана CD4+ лимфоциттеринин саны, Ig G иммуноглобулиндердин концентрациясы жана Ig E, CEC деңгээли, интерлейкиндердин концентрациясы IL-4, IL-6, IL-8, IL-17, TNF-alpha, C-реактивдүү протеин. Жалпысынан алынган маалыматтар атмосферанын булганышынын ар кандай деңгээлдеги Кыргыз Республикасынын ар кайсы аймактарында жашаган адамдарда олуттуу айырмачылыктар бар экендигин көрсөттү.

жогорку дем алуу жолдорунун патологиясы жана дененин аллергиясы көрсөткөн даттануулардын көрсөткүчтөрү. Алар инструменталдык жана лабораториялык изилдөөлөрдө изилдөө топторунун ортосундагы көрсөткүчтөрдүн айырмасын байкашкан, атап айтканда, тышкы дем алуу

функциясынын көрсөткүчтөрү, жалпы кан анализинин көрсөткүчтөрү, коагулограмма, иммундук статус, сезгенүүнүн оордук көрсөткүчтөрү. Бул маалыматтардан ашып кетүү цемент заводунун аймагында жана кыймылдын жыштыгы жогору болгон адамдар үчүн мүнөздүү.

**3.10 Эксперименталдык иштердин жыйынтыгы.**Чаң жаныбарлардын дем алуу органдарына таасир эткенде патологиялык процесс бир убакта жүрүп, бардык өпкө структураларында параллелдүү өнүгөт. Чаңга дуушар болгондо жаныбарлардын бронхторунда перибронхиалдык фиброз пайда болот.

Жаныбарлардын өпкөсүндө чыккан газдын таасири астында альвеолярдык эпителий шишип, альвеолалардын люмендеринде макрофагдардын топтолушу менен альвеолалар аралык септалардын фокалдык инфильтрациясы, ошондой эле СМК катмарынын гипертрофиясы пайда болот. Эксперименттин жыйынтыгы боюнча чыккан газдардын жана чаңдын жаныбарлардын дем алуу органдарына патологиялык таасири да далилденген, мында гипоксия, сезгенүү жана фиброз кубулуштары ачык жана айкын көрүнүп турат. Кайда өпкөнүн сезгенүү ооруларынын патогенези жогоруда аталган патологиялык процесстерге негизделет.

**КОРУТУНДУЛАР:**

1. Араван районунун Гүлбаар айылынын аймагындагы атмосфералык абаны баалоонун жыйынтыктары бардык аныкталуучу булгоочу заттардын: чаңдын жана катуу чыгаруулардын (38 мг/м3), күкүрттүн эки кычкылынын (21 мг/м3), азот кычкылынын (8,0 мг/м3), көмүртек кычкылынын (25,4 мг/м3), күкүрттүү суутектин (17,2 мг/м3) концентрациясынын жол берилген чегинен олуттуу ашып кеткендигин күбөлөндүрөт. Ош шаарынын аймагындагы атмосфералык абанынкурамын изилдөө чаңдын деңгээли жана катуучыгындылар (26 мг/м3), күкүрттүн диоксидинин концентрациясы (17 мг/м3), азоттун оксиддери (6,3 мг/м3), көмүртек кычкылы (28,1 мг/м3), күкүрттүү суутек (23,5 мг/м3) сыяктуу булгоочу заттар үчүн ЖБКнын ашып кеткендигин көрсөттү.

2. Кыргыз Республикасынын атмосфералык булгануу даражасы ар түрдүү райондорунда жашаган адамдарда аллергиялык ринит, өнөкөт бронхит, бронхиалдык астма жана өнөкөт риносинусит менен ооругандардын деңгээли боюнча көрүнүктүү айырмачылыктар белгиленген. Абанын булганышынын деңгээли жогору болгон жерлердин жашоочуларында дем алуунун кысылышына, мурундун тыгылышына жана жөтөлгө, дем алуу органдарынын ооруларынын күчөшүнө жана рецидивине даттануулардын кыйла жогорку жыштыгы, бул ооруларды дарылоо үчүн ооруканага жаткыруулардын көбөйгөн жыштыгы, ошондой эле адамдарда тышкы дем алуу функциясынын

жана риноманометриянын бузулушу белгиленген (Штанге жана Генчи үлгүлөрүнүн көрсөткүчтөрү төмөндөгөн, дем алуу жыштыгынын көрсөткүчтөрү, дем алуунун мүнөттүк көлөмү, суммардык каршылык көрсөтүү, өпкөнүн жашоо сыйымдуулугунун чоңдугу, дем алуунун резервдик көлөмү, мажбурлап дем чыгаруунун көлөмү, суммардык көлөмдүк агым азайган). Ошондой эле атмосферадагы булгоочу заттардын деңгээли жогору болгон жерлерде жашаган Кыргыз Республикасынын тургундарынын жашоо сапатынын деңгээли сурамжылоо SF -36 шкаласынын көпчүлүгү боюнча атмосфералык булгануусуз кыйла жагымдуу шарттарда жашаган контролдук топтордун текшерилгендерине салыштырмалуу төмөндөгөн.

3. Атмосфералык абаны булгоочу заттардын ЖБКнын деңгээлинен ашкан аймактарда жашаган адамдарда иммунитеттин клеткалык жана гуморалдык звенолорунун өзгөрүүсү байкалат. Атап айтканда, клеткалык звенонун төмөндөлушу аныклталган , CD3-жалпы лимфоциттердин, CD4-лимфоцит -хелпероердин, CD8-лимфоцит - цитотоксикалык ,CD16 -NK-клеткалардын жана В-лимфоциттердин төмөндөшү, кандын плазмасындагы айланган иммундук комплекстердин жогорулашуусу, бир катар цитокиндердин -интерлейкиндердин 4, 6, 8, 17, интерферон-γ жана фактордун некроздук шишиктеринин-ɑ жогорулашуусу, ошондой эле спецификалык эмес резистенттигинин көрсөткүчтөрүнүн бузулуусу: НСТ-тесттин, киллинг коэфициентинин жана фагоцитардык индексинин көрсөткүчтөрөнүн көбөүйүүсү. Атмосферанын жогорку булганышынын шарттарында жашаган изилденген пациенттерде мурун көңдөйүнүн жана тамактын микробиологиялык булганышынын деңгээлин баалоодо көбүнчө микст-флора аныкталат, мында St. Aureus и Str. Pyogenes сыяктуу козгогучтар басымдуулук кылат, дем чыгарган конденсатты изилдөө эркин радикалдык кычкылдануу активдүүлүгүнүн жогорулагандыгын көрсөтөт.

4. Аллергиялык риниттин өнүгүү тобокелдигинин жогорулашынын бар экендигин күбөлөндүргөн маркерлер катары булганган атмосфералык абанын шарттарында жашаган адамдарда перифериялык кандагы CD3+ (т-лимфоцит-жалпы), CD4+ (Т-лимфоцит-Хелпер) жана CD8+ лимфоциттердин (цитотоксикалык) салыштырмалуу саны, иммуноглобулин G-нын деңгээли, Интерферон- γ концентрациясы, интерлейкиндер 6 жана 8, шишик некроз фактору-Альфа, фагоцитардык индекс сыяктуу иммунологиялык көрсөткүчтөрдүн жылыштары каралышы мүмкүн, с-реактивдүү протеин деңгээлинин сандарынын жылышы каралган. Бул контингентте бронхиалдык астманын өнүгүү тобокелдигинин жөнүндө төмөнкү иммунологиялык параметрлердин өзгөрүшү менен : CD3+ жана CD 4+ лимфоциттердин саны, CD20+ лимфоциттердин саны, G жана E иммуноглобулиндеринин концентрациясы, жүгүртүүдөгү иммундук комплекстердин деңгээли,

интерлейкиндердинконцентрациясы 4,6,8, 17,шишик некроз фактору-Альфа, γ - интерферондун, с-реактивдүү белоктун, фагоцитардык индексинин жогорулашы мүмкүн.

**ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР:**

1.Калктуу конуштарды өнүктүрүүнү пландаштырууда 1. Калктуу конуштарды өнүктүрүүнү пландаштырууда атмосфералык абанын мүмкүн болуучу булактарынын: өнөр жай ишканаларынын, жылуулук электр станцияларынын, саркынды сууларды тазалоочу курулмалардын, транспорттун көп кыймылы бар автомобиль жолдорунун жайгашуусу эске алынууга тийиш. Ошол эле учурда абанын булганышынын деңгээли калктын ден соолугуна жана жашоо сапатына таасирин тийгизбеши керек.

2. Кыргыз Республикасынын атмосферанын булганышынын деңгээли жогору болгон аймактарда жашаган адамдарды медициналык кароодон үзгүлтүксүз жүргүзүү сунушталат, мында ден соолук абалын тереңдетилген изилдөөдө тышкы дем алуунун көрсөткүчтөрүн баалоо максатка ылайыктуу. функциясы, иммундук абалы жана адамдардын бул топтогу дем чыккан аба конденсат эркин радикалдык кычкылдануу активдүүлүгүнүн параметрлери.

3. Булганган атмосферада жашаган адамдардын иммундук статусун лабораториялык изилдөөлөрдүн натыйжаларын талдоодо аллергиялык риниттин жана бронхиалдык астманын өнүгүүсүнүн прогноздук факторлору катары төмөнкү көрсөткүчтөрдү эске алуу керек: перифериялык кандагы CD3+ салыштырмалуу өлчөмү ( Т-лимфоциттер-жалпы), CD4+ (Т-лимфоциттер -жардамчылар), CD8+ лимфоциттер (цитотоксикалык), CD20+ лимфоциттер, Ig G жана E иммуноглобулиндеринин концентрациясы, шишик некрозы-альфа, интерферон-γ, С-реактивдүү белок, фагоциттик индекс.

**ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:**

1. **Topchubaeva, E. T.** Respiratory Tract Disorders Associated with Changes of the Mucous Membrane in Workers often Exposed to Pathological and Toxic Factors [Text] / [E. T. Topchubaeva, Z. B. Imetova, A. K. Turusbekova at al.]. // Journal of Environmental Treatment Techniques. - 2020. – Vol. 8, I. 4. – Р. 1581-1585; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL:

2. **Топчубаева, Э.** Особенности патогенеза заболеваний, связанных с воздействием загрязнителей атмосферного воздуха на организм человека [Текст] / Э. Т. Топчубаева // Вестник Ошского государственного университета. – 2021. – Т. 1, № 5. – С. 118-125; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46644442>

3. **Топчубаева, Э.** Клинико-инструментальные характеристики системы органов дыхания у населения Кыргызской Республики, проживающего в условиях воздействия загрязнителей атмосферного воздуха [Текст] / [Э. Т. Топчубаева, Р. К. Калматов, Б М. Мааматова и др.]. // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2022. – Т. 8, № 10. – С. 173-183; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49564556>

4. **Топчубаева, Э.** Загрязнение атмосферы, как важнейший фактор нарушений состояния здоровья человека [Текст / Э. Т. Топчубаева, Р. К. Калматов, Ж. К. Муратов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 198-204; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48164464>

5. **Топчубаева, Э.** Изучения иммунного статуса населения Кыргызстана, проживающего в условиях воздействия загрязнителей атмосферного воздуха. [Текст] / [Э. Т. Топчубаева, Р. К. Калматов, Ж. Д. Абдуллаева и др.]. // Бюллетень науки и практики. – Нижневартовск, 2023. – Т. 9, № 4. – С. 237-248; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50757831>

6. **Ismailov, I. Dz.** Cytological and microbiological parameters of the mucous membrane of the upper respiratory tract in the patients with frequent acute respiratory diseases and those with allergic rhinitis (bronchial asthma) [Text] / [I. Dz. Ismailov, R. M. Azhimamatova, R. Ch. Salieva at al.]. // EurAsian Journal of BioSciences Eurasia J Biosci. - 2020. – Vol. 14, I. 2. – Р. 6869-6875; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: https://research.ebsco.com/c/ylm4lv/search/results?autocorrect=y&q=Cytological%20and%20microbiological%20parameters%20of%20the%20mucous%20membrane%20of%20the%20upper%20respiratory%20tract%20in%20the%20patients%20with%20frequent%20acute%20respiratory%20diseases%20and%20those%20with%20allergic%20rhinitis%20(bronchial%20asthma).

7. **Erkebaev, T.** Dust Retention Ability of Plants as a Factor Improving Environment Air [Text] / [T. Erkebaev, Attocurov, A. Satarov at al.]. // American Journal of Plant Sciences/ - 2021. – Vol. 12, № 2. – Р. 187-198; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=107330>

**Топчубаева Элида Таировнанын «Атмосфералык абанын техногендик булгануусунун респиратордук ооруларга негизги патогендик механизмдерине тийгизген таасири» деген темадагы 14.03.03 – патологиялык физиология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын**

**РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** дем алуу системасы, абанын булганышы, бронхиалдык астма, аллергиялык ринит, иммундук система, этиопатогенез.

**Изилдөө объектиси:** алардын ичинен Папан айылында (n=68), Гүлбаар айылында (n=74), Ош шаарында (n=70) жашаган 212 адамды текшерүү; Папан айылы (контролдук топ), Гүлбаар айылы (техногендик булгануу зонасы), Ош шаары (тыгыз трафик зонасы) мисалында КР аймагынын атмосфералык абасын гигиеналык баалоо.

**Изилдөөнүн предмети:** атмосфералык абаны булгоочу заттардын таасири астында дем алуу системасынын ооруларынын өнүгүү механизмдерин изилдөө, булганган атмосфералык абанын шарттарында жашаган адамдарда аллергиялык риниттин жана бронхиалдык астманын өнүгүү тобокелдигинин иммунологиялык маркерлерин аныктоо.

**Изилдөөнүн максаты**: абанын техногендик булганышынан улам пайда болгон дем алуу органдарынын сезгенүү жана аллергиялык ооруларынын өнүгүү механизмдерин изилдеп, алдын алуу жана дарылоо-диагностикалык иш-чараларды өркүндөтүү.

**Изилдөө методдору:** деталдуу жашоо тарыхы жана медициналык тарых, өзгөчө респиратордук оорулардын тарыхы, физикалык текшерүү, иммунологиялык параметрлердин сериясын баалоо, дем алуу системасынын функциясын инструменталдык изилдөө, ошондой эле жашоо сапатын баалоо.

**Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы.** Кыргыз Республикасынын райондорунда атмосферанын булганышынын ар кандай даражалары менен жашаган адамдардын аллергиялык ринит, өнөкөт бронхит, бронхиалдык астма жана өнөкөт риносинусит менен ооругандардын деңгээли боюнча биринчи жолу айкын айырмачылыктар аныкталды. Муну менен бирге абанын булганышынын деңгээли жогору болгон аймактардын жашоочуларында даттануулардын, дем алуу органдарынын ооруларынын күчөшүнүн жана рецидивдеринин жогорку жыштыгы байкалаары көрсөтүлдү.

Булганган атмосфералык абанын шарттарында жашаган адамдардын тышкы дем алуу функциясынын жана риноманометриянын параметрлеринин өзгөрүүлөрүн, жогорку дем алуу жолдорунун микробдук уруктуулук даражасын мүнөздөөчү жаңы маалыматтар алынды, Кыргыз Республикасынын бул тургундарынын жашоо сапатынын көрсөткүчтөрүнүн төмөндөшү аныкталды. Атмосфералык абаны булгоочу заттардын ЧЖБК деңгээлинен ашкан аймактарда жашаган адамдардын иммундук статусунун көрсөткүчтөрүнүн жылыштары алгачкы жолу кеңири мүнөздөлгөн, мында иммунитеттин клеткалык жана гуморалдык звенолорунун, спецификалык эмес каршылыктын көрсөткүчтөрүнүн өзгөрүүлөрү көрсөтүлгөн, цитокиндердин спектринде жылыштар табылган. Атмосфералык абаны булгоочу заттардын ЧЖБК деңгээлинен ашкан аймактарда жашаган адамдарда дем чыгаруучу абанын конденсатында жыйынды радикалдык кычкылдануунун активдүүлүгүнүн жогорулашы биринчи жолу аныкталган.

Булганган атмосфералык абанын шарттарында жашаган адамдарда аллергиялык риниттин жана бронхиалдык астманын өнүгүү тобокелдигинин жогорулашынын иммунологиялык маркерлери биринчи жолу аныкталды.

**Колдонуу чөйрөсү:** патологиялык физиология, пульмонология, экология.

**РЕЗЮМЕ**

**диссертационной работы Топчубаевой Элиды Таировны на тему: «Влияние техногенного загрязнения атмосферного воздуха на основные патогенетические механизмы заболеваний респираторной системы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология**

**Ключевые слова:** дыхательная система, загрязнение атмосферного воздуха, бронхиальная астма, аллергический ринит, иммунная система, этиопатогенез.

**Объект исследования:** обследование 212 человек, из них проживающих в с.Папан (n=68), в с.Гулбаар (n=74), в г.Ош (n=70); гигиеническая оценка атмосферного воздуха территории КР на примере с.Папан (контрольная группа), с.Гулбаар (зона техногенного загрязнения), г.Ош (зона плотного трафика).

**Предмет исследования:** изучение механизмов развития заболеваний дыхательной системы при воздействии загрязнителей атмосферного воздуха, установление иммунологических маркеров повышенного риска развития аллергического ринита и бронхиальной астмы у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха.

**Цель исследования**: изучить механизмы развития воспалительно-аллергических заболеваний органов дыхания, вызванным техногенным загрязнением атмосферного воздуха, для усовершенствования профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

**Методы исследования:** подробный сбор анамнеза жизни и медицинского анамнеза, в особенности анамнеза респираторных заболеваний, физическое обследование, расширенное лабораторное исследование, включая оценку ряда иммунологических параметров, инструментальное исследование функции дыхательной системы, а также оценка качества жизни.

**Полученные результаты и их новизна.** Впервые установлены выраженные различия по уровням заболеваемости аллергическим ринитом, хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хроническим риносинуситом у лиц, проживающих в районах Кыргызской Республики с различающейся степенью атмосферного загрязнения. При этом продемонстрировано, что у жителей местностей с высокими уровнями загрязнения воздуха наблюдается более высокая частота жалоб, обострений и рецидивов болезней органов дыхания. Получены новые данные, характеризующие изменения параметров функции внешнего дыхания и риноманометрии у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха, степень микробной обсемененности верхних дыхательных путей, выявлено снижение показателей качества жизни у этих жителей Кыргызской Республики. Впервые подробно охарактеризованы сдвиги показателей иммунного статуса у лиц, проживающих на территориях с превышением ПДК уровней загрязнителей атмосферного воздуха, при этом продемонстрированы изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, неспецифической резистентности, обнаружены сдвиги в спектре цитокинов. Впервые выявлено повышение активности сводобнорадикального окисления у лиц, проживающих на территориях с превышением ПДК уровней загрязнителей атмосферного воздуха.

Впервые установлены иммунологические маркеры повышенного риска развития аллергического ринита и бронхиальной астмы у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха.

**Область применения:** патологическая физиология, пульмонология, экология.

**SUMMARY**

**dissertation work of Topchubaeva Elida Tairovna on the topic: «The influence of man-made atmospheric air pollution on the main pathogenetic mechanisms of diseases of the respiratory system» for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.03.03 – pathological physiology**

**Keywords:** respiratory system, atmospheric air pollution, bronchial asthma, allergic rhinitis, immune system, etiopathogenesis.

**Object of research:** examination of 212 people, including those living in the village of Papan (n=68), in the village of Gulbar (n=74), in Osh (n=70); hygienic assessment of the atmospheric air of the territory of the Kyrgyz Republic on the example of S.Papan (control group), Gulbar village (technogenic pollution zone), Osh city (dense traffic zone).

**The subject of the study:** To study the mechanisms of the development of inflammatory and allergic respiratory diseases caused by technogenic air pollution in order to improve preventive, therapeutic, and diagnostic measures.

**Research methods:** detailed collection of life history and medical history, especially the history of respiratory diseases, physical examination, extended laboratory examination, including assessment of a number of immunological parameters, instrumental examination of the function of the respiratory system, as well as assessment of the quality of life.

**The results obtained and their novelty.** For the first time, pronounced differences in the incidence of allergic rhinitis, chronic bronchitis, bronchial asthma and chronic rhinosinusitis were established in people living in areas of the Kyrgyz Republic with varying degrees of atmospheric pollution. At the same time, it has been demonstrated that residents of areas with high levels of air pollution have a higher frequency of complaints, exacerbations and relapses of respiratory diseases.

New data were obtained characterizing changes in the parameters of the function of external respiration and rhinomanometry in people living in polluted atmospheric air, the degree of microbial contamination of the upper respiratory tract, and a decrease in the quality of life of these residents of the Kyrgyz Republic was revealed. For the first time, shifts in the indicators of the immune status of persons living in territories with an excess of MPC levels of atmospheric pollutants were characterized in detail, while changes in the indicators of cellular and humoral immunity, nonspecific resistance were demonstrated, shifts in the spectrum of cytokines were detected. For the first time, an increase in the activity of archoboradical oxidation in the condensate of exhaled air was revealed in persons living in territories with an excess of MPC levels of atmospheric pollutants.

For the first time, immunological markers of an increased risk of allergic rhinitis and bronchial asthma in people living in polluted atmospheric air have been established.

**Scope of application:** pathological physiology, pulmonology, ecology.

Кагаздын форматы 60 х 90/16. Көлөмү 1,5 п. л.

Офсеттик кагаз.Нускасы 50 даана.

“Софбасмасы” ЖЧК да басылып чыкты

720020, Бишкек шаары, Ахунбаев көчөсү, 92.