**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**им. И. К. АХУНБАЕВА**

**ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Диссертационный совет Д 14.23.691

На правах рукописи

**УДК**

**ТОПЧУБАЕВА ЭЛИДА ТАИРОВНА**

**ВЛИЯНИЕ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ**

14.03.03 - патологическая физиология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2024**

Работа выполнена на кафедре общей, клинической биохимии и патофизиологии медицинского факультета Ошского государственного университета.

|  |  |
| --- | --- |
| **Научный руководитель:** | Калматов Романбек Калматович доктор медицинских наук,и.о.профессорОшского государственного университета |
| **Официальные оппоненты:** |  |
|  |  |

**Ведущая (оппонирующая) организация:** Андижанский государственный медицинский институт, кафедра патологической физиологии (110000, Республика Узбекистан, г. Андижан, пр. А. Навои, 126).

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2024 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 03.23.691 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Ошском государственном университете по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, в конференц-зале. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: https://vc.vak.kg/b/032-clg-rrw-xgy

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и Ошского государственного университета (723500, г. Ош, ул. Ленина, 331) и на сайте http://www.vak.kg

Автореферат разослан \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2024 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук, доцент А. Б. Сайдылдаева

 **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы исследования.** Загрязнение воздуха в настоящее время является важнейшим этиологическим фактором заболеваний органов дыхания, в том числе бронхиальной астмой, респираторными инфекциями, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), туберкулезом, раком легкого [C. И. Лещук и др., 2017; А. Ю. Прокопова, 2015; S. Maheswari et al., 2020; P. E. Pfeffer et al., 2020]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно 7 миллионов человек умирают вследствие заболеваний, обусловленных загрязнением атмосферы [World Health Organization, 2020]. За последние годы во всем мире, в том числе и в Кыргызской Республике отмечается ухудшение экологической ситуации, в связи с антропогенным воздействием человека на природу. Экосистема Кыргызской Республики отличается большой ранимостью и хрупкостью экологического баланса вследствие горного ландшафта [Р. Р. Тухватшин, 2011]. Из-за географического расположения Кыргызстана проблемам высокогорья и низкогорья посвящены множество актуальных трудов, вызывающих огромный интерес ученых, где затрагиваются значимые аспекты адаптации [ Куттубаев О.Т., Тухватшин Р.Р., Кононец И.Е., Бримкулов Н.Н., Какеев Б.А., Ниязов Б.С., Шаназаров А.С.,Джунусова Г.С.,Муратов Ж.К.]. В настоящее время наряду с проблемами высоко и низкогорья, все больший интерес, современного общества вызывает влияние загрязненного атмосферного воздуха на организм человека, в связи с недостаточным изучением.

Концентрации более 0,2 частей на млрд (ppb) вызывают неблагоприятные эффекты у людей, влияют на иммунную систему, в частности, показано, что концентрации выше 2,0 (ppb) воздействуют на Т-лимфоциты, особенно на клетки CD8+ и естественные киллеры (NK), участвующие в различных иммунных реакциях [P. M. Mannucci et al., 2015]. Эти механизмы усиливают выраженность аллергического воспаления дыхательных путей.

В связи с вышеизложенным необходимо учитывать влияние загрязнения воздуха на иммунную систему, как важнейший механизм повышения заболеваемости болезнями органов дыхания [А. Г. Зарифьян и др., 2013; С. Н. Русак и др., 2015; D. Doiron et al., 2019; P. D. Katoto et al., 2021]. Актуальным является углубленное изучение иммунопатогенеза этих заболеваний и связанных с ним нарушений состояния здоровья населения с целью поиска эффективных методов их профилактики и лечения.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно ¬исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Тема инициативная.

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

**Задачи исследования:**

1. Провести гигиеническую оценку атмосферного воздуха в г.Ош , в с.Папан, в с.Гулбар КР с различным уровнем атмосферного загрязнения.

2. Выполнить комплексное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование жителей в г.Ош , в с.Папан, в с.Гулбар, проживающих в районах с различным уровнем атмосферного загрязнения, оценить качество жизни обследуемых.

3. Изучить микробиологическую обсемененность полости носа и зева, активность свободнорадикального окисления в конденсате выдыхаемого воздуха, а также сравнить показатели иммунного статуса у жителей Кыргызской Республики, проживающих в районах с различным уровнем атмосферного загрязнения.

4. Выполнить поиск прогностических факторов развития заболеваний дыхательной системы у лиц, проживающих в районах с различным уровнем атмосферного загрязнения.

5. Экспериментально определить влияние загрязнителей воздуха на дыхательную систему животных.

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые установлены выраженные различия по уровням заболеваемости аллергическим ринитом, хроническим бронхитом, бронхиальной астмой у лиц, проживающих в г.Ош, с.Папан, с.Гулбаар с различающейся степенью атмосферного загрязнения.

При этом продемонстрировано, что у жителей местностей с высокими уровнями загрязнения воздуха наблюдается более высокая частота жалоб на одышку, заложенность носа и кашель, обострений и рецидивов болезней органов дыхания, повышенная частота обострений, рецидивов и госпитализаций. 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: чаще выявляется микст-флора, при этом превалируют такие возбудители, как St. Aureus и Str. Pyogenes; выявлено снижение показателей качества жизни у этих жителей Кыргызской Республики. Впервые подробно охарактеризованы у лиц, проживающих на территориях с превышением ПДК уровней загрязнителей атмосферного воздуха: сдвиги показателей иммунного статуса-установлено снижение количества CD3-, CD4-, CD8-,CD16 -лимфоцитов и В-лимфоцитов, повышение уровней циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови, увеличение содержания ряда цитокинов - интерлейкинов 4, 6, 8, 17, интерферона-γ и фактора некроза опухоли-ɑ, а также увеличение показателей НСТ-теста, коэффициента киллинга и фагоцитарного индекса; повышение активности сводобнорадикального окисления; у экспериментальных животных под влиянием загрязнителей воздуха возникает патология органов дыхания. Впервые установлены иммунологические маркеры свидетельствующих о наличии повышенного риска развития аллергического ринита, у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха: увеличение в периферической крови концентраций CD3+, CD4+, увеличение CD8+ лимфоцитов, иммуноглобулина G, концентрации интерферона-γ, интерлейкинов 6 и 8, фактора некроза опухоли-альфа, фагоцитарного индекса, уровня С-реактивного белка. О повышении риска развития бронхиальной астмы у этого контингента лиц могут свидетельствовать повышение уровня следующих иммунологических параметров: CD3+,CD4+ ,CD20+ лимфоцитов, иммуноглобулинов G и E, циркулирующих иммунных комплексов, интерлейкинов 4, 6, 8, 17, фактора некроза опухоли-альфа, С-реактивного белка.

**Практическая значимость полученных результатов.** Полученные данные дополнят теоретический материал о механизмах развития аллергическо-воспалительных заболеваний органов дыхания при воздействии загрязненного атмосферного воздуха, поступающих из промышленных источников. Результаты исследований могут быть использованы для дальнейших клинических исследований в целях совершенствования методов ведения пациентов и профилактики нарушений, где в основе патогенеза воспалительных заболеваний органов дыхания лежит изменение иммунного статуса у лиц, проживающих в районах с повышенным уровнем атмосферного загрязнения. Так же могут быть использованы в лекционных и практических занятиях по патологической физиологии для студентов медицинских высших учебных заведений. Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры патологии, базисной и клинической фармакологии международного медицинского факультета и кафедры общей, клинической биохимии и патофизиологии медицинского факультета Ошского государственного университета, при чтении лекции по модулю «Патофизиология дыхательной системы» и используются на практических занятиях для студентов.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. В атмосферном воздухе в районах с. Гулбар, где расположен цементный завод, наблюдается превышение предельно допустимых концентраций загрязнителей по всем определяемым веществам: пыли и

твердым выбросам, диоксиду серы, окиси азота, окиси углерода и сероводорода. В районе г. Ош, где наблюдается высокий автомобильный трафик, также уровни всех загрязнителей существенно выше уровней ПДК. В то же время в с. Папан концентрации определяемых веществ не превышают ПДК.

2. У лиц, проживающих в различных районах Кыргызской Республики с различающейся степенью атмосферного загрязнения, наблюдаются существенные различия по показателям жалоб, свидетельствующих о патологии верхних дыхательных путей и аллергизации организма. При этом у жителей районов с повышенными уровнями веществ-загрязнителей атмосферного воздуха (в районе цементного завода и в условиях высокой плотности трафика) наблюдаются отклонения от нормы показателей инструментальных и лабораторных исследований, в частности показателей функции внешнего дыхания, показателей общего анализа крови, иммунного статуса, активности свободнорадикального окисления в конденсате выдыхаемого воздуха, показателей выраженности воспаления.

3.Установлено, что показатели иммунного статуса организма могут быть рассмотрены в качестве маркеров или прогностических факторов развития аллергического ринита или бронхиальной астмы в условиях проживания в загрязненной атмосфере.

**Личный вклад соискателя.** Личный вклад заключается в непосредственном выполнении на всех этапах подготовки диссертационной работы, а так же в проведении экспериментальной части исследования.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертационной работы доложены на: научно-практической конференции с международным участием, организованной министерством образования науки КР, ОШГУ и Международной Высшей Школой Медицины «Innovations in the field of Medical Education and Science», г. Ош, Кыргызстан (27.05.2022); на международной научно-образовательной конференции «Разработка и внедрение инновационных методов в образовании и науке в университетах, финансируемых Европейской комиссией по программе Erasmus Plus» (11-12 ноябрь 2022 г) Алма-Ата, Казахстан; а так же на IV Международной научно-практической конференции «НИМСИ-ключ к науке» (30-ноябрь 2022 г) г. Джалал-Абад, Кыргызстан.

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 2статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованные НАКПКР, 3 статьи в научных журналах с импакт-фактором выше 0.1 индексируемых системой РИНЦ, 2 статьи опубликованы в зарубежных научных изданиях, входящих в международную базу данных SCOPUS.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалом и методов исследования, главы с описанием полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Общий объем диссертации изложен на 146 страницах, включает 33 рисунков и 15 таблиц. Список литературы включает 206 источника, в том числе 53 русскоязычных и 153 англоязычных публикаций.

 **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** обоснована актуальность темы исследования, представлены цель и задачи, научная новизна, практическая значимость полученных результатов и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**Глава 1. «Роль загрязнения атмосферы в этиологии и патогенезе заболеваний системы органов дыхания (обзор литературы)».** Представлен обзор научной литературы по воздействию загрязнителей атмсоферного воздуха на организм человека и их анализ. Были обобщены сведения о влиянии первичных и вторичных загрязнителей атмосферного воздух на респираторную систему, в частности, на течение воспалительных заболеваний органов дыхания. Итоговый анализ литературных источников позволил целенаправленно обосновать актуальность выбранного направления диссертационной работы и конкретизировать задачи исследования.

**Глава 2. Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации (WMA, 2000).

*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). Для осуществления поставленных задач проведена экспериментальная работа, где использовано 30 беспородных крыс массой 150-250 гр. Животные были подразделены на 3 группы: I – контрольная группа, где крысы не подвергались затравке (n=10); II – в группу вошли крысы, где производилась затравка выхлопными газами двигателя (n=10); III группа – крысы, подвергшиеся затравке пылью и частицами (n=10).

*Предмет исследования:* Изучение механизмов развития воспалительных 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.

*Методы исследования.* Всем обследуемым, включенным в исследование был произведен стандартный набор лабораторных исследований в объеме общего и биохимического анализов крови, общего анализа. Был выполнен сбор конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) по методу Белова Г.В. и др. (2005), в котором определяли показатели активности свободнорадикального окисления (уровни суммарных липидов, гидроперекисей, диеновых конъюгат, а также оценивали окислительный индекс) методом спектрофотометрии. Оценку иммунного статуса обследуемых выполняли путем иммунофенотипирования Т-лимфоцитов с определением основных субпопуляций методом проточной цитофлуориметрии. Определение параметров гуморального иммунитета (Ig A, Ig M, Ig G, Ig E) проводили аналитическим методом иммунотурбидиметрии, оценивали также уровни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом иммуноферментного и спектрофотометра. Определение уровней воспалительных биомаркеров – интерферона-гамма, интерлейкинов (ИЛ)-4, 6, 8, 17 и фактора некроза опухоли (ФНО-альфа) - иммуноферментный анализ. HCT- тест проводили путем анализа восстановления клетками НСТ in vitro с использованием эндотоксинов методом цитометрии на проточном цитометре, также определяли фагоцитарный индекс (ФИ) и коэффициент киллинга (КК) в тесте фагоцитарной активности с использованием тестового штамма Staphylococcus №209. Определение С-реактивного белка и антистрептолизина-О аналитическим методом иммунотурбидиметрии на основании реакции антиген-антитело. Также для выявления патогенов и оценки обсемененности верхних дыхательных путей выполняли посевы отделяемого из носоглотки на питательные среды стандартными микробиологическими методами.

Оценка функции внешнего дыхания осуществлялась спирометрией и риноманометрией. Пробы Штанге и Генчи проводились по классической методике.

Риноманометрия проводилась с целью объективной оценки носового дыхания, при этом рассчитывали параметры суммарного объемного потока (СОП) и суммарного сопротивления (СС).

Оценку качества жизни обследуемых проводили с применением стандартного опросника качества жизни SF-36.

Статистический анализ данных, собранных в ходе исследования проводился с использованием пакетов программ IBM SPSS Statistics 26 и Microsoft Office 2017.

В экспериментальной части работы использовали 30 беспородных белых крыс, которые были разделены на 3 группы средней массой 150-250 гр.: 1-группа (n=10) здоровые животные, не подвергавшиеся эксперименту (контрольная группа) содержались в благополучном по показателям атмосферного воздуха в селе Папан. Содержались в обычных контейнерах. Контрольные животные (n=10). 2-группа (n=10) животные подвергались воздействию пыли. Животных помещали в затравочную пылевую камеру и подвергали воздействию по 4 часа в день 5 дней в неделю на протяжении 4 недель; 3-группа (n=10) животные подвергались воздействию выхлопного газа в ингаляционной камеры NOE. Для гистологических исследований кусочки органов дыхания животных (бронхи, легкие), фиксировали в 10 %-ом нейтральном формалине с последующей заливкой материала в парафин. Срезы толщиной 4-5 микрон окрашивали гематоксилин-эозином. Окрашенные по схеме микроскопические срезы исследовались под цифровым микроскопом марки БИОМЕД-6. Весь полученный фактический экспериментальный материал подвергнут компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и с расчетом критерия Стьюдента.

**Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение.**

**3.1. Гигиеническая оценка атмосферного воздуха.** Исследование характеристик атмосферного воздуха в трех местностях Кыргызской Республики показало, что в атмосферном воздухе с.Папан концентрации различных веществ не превышала уровни предельно допустимых концентраций (ПДК), указанные в нормативной документации (НД) (таблица 1). В районе с.Гулбар Араванского района и в г. Ош концентрации всех загрязнителей существенно превышали ПДК.

Таблица 3.1.1 ‒ Результаты измерений показателей атмосферного воздуха в исследуемых районах Кыргызской Республики (мг/м3)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Наименованиеингредиента, вещества | с. Папан | с.Гулбар | г.Ош | ПДК, мг/м3 |
| Концентрация пыли и твердые выбросы  | 0,3 | 5,5\* | 4,5 \* | 0,5 |
| Диоксид серы | - | 7,0 \* | 9,5\* | 5,0 |
| Окись азота | - | 0,63 \* |  0,7\* | 0,4 |
| Окись углерода | 0,03 | 7,5 \* | 8,8\* | 5,0 |
| Двуокись азота  | - | -  | 0,097\* | 0,085 |

*Примечание: \* - концентрации превышают ПДК.*

**3.3. Результаты оценки функции внешнего дыхания.** Результаты оценки пробы Штанге и Генчи представлены в таблице 3.3.1.

Таблица 3.3.1.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Пробы  | Группа 1Контроль (с.Папан)(n=68) | Группа 2ЦЗ (с.Гулбаар)(n=74) | Группа 3Тр (г.Ош)(n=70) |
| Проба Штанге (сек.) | 38,5±4,5 | 28,2±3,8\* | 31,6±2,0\*# |
| Проба Генчи (сек). | 34,0±2,1 | 23,6±4,1\* | 25,7±3,9\* |

*Примечание:\* - p<0,05 по сравнению с гр.1 (кр.Манна-Уитни) . # - p<0,05 по сравнению с гр.2 (кр.Манна-Уитни)*

Оценка функции внешнего дыхания у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха, показала значимое повышение ЧДД, несколько повышен уровень МОД, тогда как показатели ЖЕЛ, РО вдоха, ОФВ1 и ИТ были достоверно снижены. Уровень показателя ИТ составил в контрольной группе составил 76,3±3,6 %, во второй и третьей группах его величина были достоверно меньше (p<0,05): соответственно 59,3±3,8 и 65,2±4,3 %.

 **Оценка данных риноманометрии** также свидетельствовала о наличии выраженных различий этих показателей в группах обследуемых: значение показателя суммарного объемного потока было снижено у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха, а величина суммарного сопротивления, напротив, была достоверно повышена.

**3.4. Характеристика микрофлоры полости носа и зева у обследуемых.**

Изучение особенностей микрофлоры полости носа и зева показало, что наиболее часто выявляемым возбудителем у обследуемых из группах 2 и 3 были St. Aureus и Str. Pyogenes . Частота обнаружения St. Aureus во второй группе составила 50,0% (37 случаев), в третьей группе - 60,0% (42 случая), тогда как в контрольной группе этот возбудитель был выявлен только у 3 обследуемых (8,8%), что было статистически значимо ниже (p<0,001 в обоих случаях) величин у обследуемых групп 2 и 3. Str. Pyogenes был высеян у 22 человек (29,7%) из второй группы и у 27 обследуемых (38,6%) из третьей группы, что в обоих случаях было достоверно выше соответствующего значения в контрольной группе (p=0,026 и p=0,014 соответственно), где этот возбудитель был выявлен только у 6 человек (8,8%).

В контрольной группе наиболее часто выявлялся Enterococcus faec. - у 9 обследуемых (13,2%), однако эта величина была меньше таковых в группах 1 и 2, где значение данного показателя составило соответственно 16 (21,6%) и 13 (18,6%) случаев (p>0,05).

Возбудитель Klebsiella pneum. был обнаружен у 11 (14,9%) человек из второй группы и у 10 обследуемых (14,3%) из третьей группы, что было статистически значимо выше (p=0,015 и p=0,008), чем в группе 1, где было 2 подобных случая (2,9%). Еще реже выявлялись Candida albicans - в 8 случаях (10,8 и 11,4%) в группах 2 и 3, но только в одном случае (1,5%) в группе 1. При этом отмечены статистически значимые различия уровней показателя в группах 2 и 3 относительно такового в контроле. Исследование показало, что монофлора выявлялась у 37 обследуемых (52,9%) третьей группы, статистически значимо чаще (p=0,035), чем в контроле - 15 (22,1%) случая.В группе 2 значение показателя составило 28 (37,8%) и достоверно не отличалось от уровней в группах 1 и 3. Во второй группе наиболее часто выявлялась микстфлора - у 46 обследуемых (62,2%), в третьей группе величина показателя была ниже - 47,1% (33 случая), но эти значения были достоверно выше, чем в группе 1 - 11,7% (8 случаев). Не выявлено никаких возбудителей у 45 обследуемых (66,2%) контрольной группы, в группах лиц, проживающих в районе цементного завода и в местности с высокой плотностью траффика, таких случаев не установлено, у всех обследуемых выявлялись какие-либо возбудители респираторных заболеваний.

**3.5. Показатели свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной системы в конденсате выдыхаемого воздуха.**

Результаты оценки активности свободнорадикального окисления в конденсате выдыхаемого воздуха у обследуемых представлены в таблице 3.5.1.

Таблица 3.5.1 ‒ Показатели перекисного окисления в конденсате выдыхаемого воздуха у обследуемых жителей г.Ош, села Папан и села Гулбаар.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатели | Группа 1Контроль(с.Папан)(n=68) | Группа 2 С.Гулбаар (n=74) | Группа 3Г.Ош(n=70) |
| Суммарные липиды, мг/л | 0,105±0,004 | 0,091±0,007 | 0,089±0,012 |
| Гидроперекиси, мг/л | 0,052±0,010 | 0,074±0,005\* | 0,076±0,003\* |
| Диеновые коньюгаты, мг/л | 0,016±0,004 | 0,032±0,009\* | 0,027±0,005\* |
| Окислительный индекс | 0,480±0,021 | 0,572±0,039\* | 0,684±0,040\*# |

*Примечание: \* - p<0,05 по сравнению с гр.1 (кр.Манна-Уитни); # - p<0,05 по сравнению с гр.2 (кр.Манна-Уитни).*

У обследуемых, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха, наряду со снижением уровня суммарных липидов в КВВ, что может отражать изменения слизистой оболочки дыхательных путей вследствие изменения метаболизма или в структуре клеток дыхательных путей. Увеличение уровней гидроперекисей, диеновых коньюгат и окислительного индекса, отражающие выраженность воспаления в дыхательных путях и состояние сурфактантной системы, что свидетельствует об активации окислительного стресса, при котором свободные радикалы повреждают клеточные мембраны, следовательно может усиливаться воспалительный ответ и повреждение тканей. Дальнейшее повышение данных показателей могут указывать на прогрессирование заболеваний.

**3.6. Показатели общего и биохимического анализа крови у обследуемых лиц.** Оценка показателей общего анализа крови у обследуемы показан в таб.3.6.1

Таблица 3.6.1 ‒ Показатели общего анализа крови у обследуемых

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатели  | Группа 1Контроль-с.Папан(n=68) | Группа 2ЦЗ –с.Гулбаар(n=74) | Группа 3Тр-г.Ош(n=70) |
| Лейкоциты, \*109/л | 4,87±0,89 | 5,17±0,65 | 5,52±0,42  |
| Лимфоциты, % | 22,7±2,8 | 37,6±5,2\* | 43,1±6,7\* |
| Эозинофилы, % | 2,3±0,6 | 5,1±0,7\* | 7,1±1,8\*# |
| Нейтрофилы, % | 77,0±13,5 | 70,1±5,2  | 72,0±7,6 |
| СОЭ, мм/ч | 5,8±2,2 | 10,6±2,9 \* | 8,1±1,7\* |

*Примечание:\* - p<0,05 по сравнению с гр.1 (кр.Манна-Уитни);# - p<0,05 по сравнению с гр.2 (кр.Манна-Уитни).*

Анализ показателей свертывающей системы крови у обследуемых, проживающих в разных районах Кыргызстана, показал, что среднее значение уровня фибриногена в контрольной группе 1 составило 2,34±0,89 г/л, в группе 2 значение этого показателя было статистически значимо выше (p<0,05) - 3,42±0,69 г/л. В третьей группе концентрация фибриногена была на уровне 3,76±1,06 г/л, что достоверно превышало (p<0,05) таковую в контроле.

Величина параметра АЧТВ у лиц контрольной группы составила 39,7±5,6 с, во второй группе значение показателя было несколько ниже - 35,0±3,9, в третьей группе - 32,7±3,1 с . Протромбиновое время в первой, второй и третьей группах составило соответственно 14,0±2,5; 12,4±1,9 и 13,1±3,0 с (p>0,05). Оценка тромбинового времени свидетельствовала о том, что значение этого показателя было на уровне 17,6±3,3 с в группе контроля, в группах 2 и 3 - 17,0±2,1 и 16,3±1,5 (p>0,05).Величина показателя время кровотечения по Duke в контрольной группе составила 4,33±0,51 мин, тогда как во второй и третьей группах величина данного параметра была статистически значимо ниже (p<0,05) Анализ показателей биохимического анализа крови у обследуемых, проживающих в разных районах Кыргызской Республики , показал отсутствие статистически значимых межгрупповых различий по всем показателям: уровням общего холестерина (ХС), ХС ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов, глюкозы, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, активности АЛТ и АСТ.

**3.7. Показатели иммунного статуса у обследуемых.**

Изучение клеточного звена иммунного статуса обследуемых лиц показало, что относительное количество CD3+ лимфоцитов (общих) в группе контроля было на уровне 64,0±4,1%, тогда как в группах лиц, проживающих в районе цементного завода и в местности с высокой плотностью траффика, значения данного показателя были статистически значимо выше (p<0,05) и составили соответственно 74,5±3,2 и 76,8±3,0% (рисунок 3.7.1). Так как CD3+лимфоциты играют ключевую роль в иммунном ответе, их повышение указывает на активацию иммунной системы. В случаях хронической активации иммунной системы при постоянном воздействии загрязняющих веществ возможно развитие аутоиммунных процессов. Уровень CD4+ -лимфоцитов (хелперов) у обследуемых групп 2 и 3 составил соответственно 47,0±2,9% и 50,5±2,8% и был достоверно больше (p<0,05) величины в контроле -45,5±5,0%. Так как CD4+ -лимфоциты координируют иммунный ответ, их повышение может свидетельствовать о том, что организм пытается активно бороться с воспалением или повреждением, вызванными загрязняющими веществами. Параллельно CD4+ -лимфоциты участвуя в развитии аллергических реакций, помогают активировать другие клетки иммунной системы и способствую высобождению медиаторов воспаления.

|  |  |
| --- | --- |
| Рисунок 3.7.1 ‒ Количество CD3+CD4+ лимфоцитов. | Рисунок 3.7.2 ‒ Количество CD8+ CD20+ лимфоцитов. |

 Оценка количества CD8+-лимфоцитов (цитотоксических) показала, что если в контрольной группе значение данного параметра составило 34,4±2,7%, то в группах 2 и 3 его уровни были статистически значимо ниже (p<0,05), соответственно 22,5±1,5 и 24,0±4,0% (рисунок 3.7.2).Так как CD8+-лимфоциты играют ключевую роль в уничтожении инфицированных клеток и клеток подвергшихся злокачественной трансформации, их снижение указывает на слабый цитотоксический ответ в дыхательных путях в ответ на повреждение клеток, вызванное загрязнителями и повышает риск инфицирования. Изучение содержания CD20+ -лимфоцитов в периферической крови обследуемых также показало, что его уровни в группах 2 и 3 были достоверно выше, чем в контроле. Так как CD20+ -лимфоциты играют ключевую роль в процессе производства антител, которые могут указывать на защиту организма от потенциально вредных воздействий. Величина индекса CD4/CD8 существенно различалась в группах обследуемых лиц. Так, если в первой группе его уровень составил 1,32±0,22, то во второй группе он был статистически значимо выше (p<0,05) - 2,09±0,16. В группе 3 значение цитотоксического индекса было максимальным и составило 2,81±0,14, что было достоверно больше (p<0,05) таковых в группах 1 и 2. Повышение данного индекса может свидетельствовать о чрезмерном активации иммунной системы, ее истощения и повышения риска развития аутоиммунных и онкологических процессов. Анализ показателя CD16+ - NK-клеток показал, что в первой группе его величина составила 6,5±1,7%, в то время как в группах лиц, проживающих в районе цементного завода и в местности с высокой плотностью траффика, значения параметра были выше (p<0,05) и составили соответственно 14,0±2,9 и 12,8±1,6. В условиях загрязненной атмосферы CD16+ могут активироваться в ответ на воспалительные процессы, вызванные токсичными веществами , что может способствовать развитию или ухудшению заболеваний дыхательной системы.

 Оценка показателей гуморального иммунитета показан на таблице 3.7.4.

У обследуемых третьей группы значение концентрация Ig A превышало, что может свидетельствовать о попытке организма усилить защиту в слизистых оболочках дыхательных путей.

Таблица 3.7.4 ‒ Показатели гуморального иммунитета у обследуемых жителей.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатели | Группа 1Контроль(с.Папан)(n=68) | Группа 2ЦЗ(с.Гулбаар)(n=74) | Группа 3Тр(г.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\*#  |

*Примечание:\* - p<0,05 по сравнению с гр.1 (кр.Манна-Уитни); # - p<0,05 по сравнению с гр.2 (кр.Манна-Уитни).*

Уровни Ig М существенно не различались в обследованных. Концентрации Ig G у обследуемых третьей группы была достоверно выше (p<0,05), чем в группах 1 и 2, что еще раз говорит о наличии активного иммунного ответа и развития аллергических процессов. Анализ концентрации Ig E общего показал, что у обследуемых второй группы было статистически значимо выше (p<0,05), чем в контроле (рисунок 3.7.5). Рисунок 3.7.5 ‒ Количество IgE и ЦИК.

Величина уровня этого иммуноглобулина была наибольшей в третьей группе, чем в группах 1 и 2. Загрязнители воздуха стимулируя иммунный ответ через Ig E, активируя аллергические процессы, могут повышать риск развития аллергических заболеваний. Уровень циркулирующих иммунных комплексов у обследуемых в группе 2 был статистически значимо выше (p<0,05) контрольного уровня. В третьей группе уровень ЦИК составил 174,9±15,4 Ед/мл, величина этого показателя статистически значимо (p<0,05) превышала таковые в группах 1 и 2. Повышение уровня ЦИК так же свидетельствует о различных патологических процессах: активации иммунной системы, повышения риска развития аутоиммунных заболеваний и др.

Исследование цитокинового профиля. Анализ инфтерферона-гамма (ИНФ-γ) показан на рисунке 3.7.6. Участвуя в регуляции воспалительного ответа, превышение ИНФ-γ говорит о наличии воспаления в дыхательных путях и попытке самообороны организма с загрязнителями атмосферного воздуха.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Рисунок 3.7.6 ‒ Уровни интерферона-Гамма. | Рисунок 3.7.7 ‒Уровни интерлейкина-4в периферической крови обследуемых. |

Величина концентрации ИЛ-4 у обследуемых 2 и 3 групп его уровень был существенно выше (p<0,05) по сравнению 1гр. (рисунок 3.7.7). Стимулируя производство IgE, повышает риск развития аллергических реакций и усиливает воспалительные процессы в дыхательных путях, таким образом ИЛ-4 играет ключевую роль в переходе иммунного ответа от воспаления.

 Уровень интерлейкина-6 составил 121,7±10,4 пг/мл у обследуемых 3 группы, в то время как во второй группе его значение было достоверно ниже (p<0,05) - 96,7±4,8 пг/мл. В 1 группе величина данного параметра составила 74,8±5,6 пг/мл, что было достоверно меньше (p<0,05), чем в группах 2 и 3. Повышение данного параметра, как одним из ключевых медиаторов воспаления, свидетельствует об активации воспалительных процессов.

 Изучение уровня ИЛ-8 позволило установить, что значение этого показателя составило 23,5 ±4,5 пг/мл, в группах 2 и 3 его уровни были статистически значимо выше (p<0,05), соответственно, 82,7±5,1 и 65,4±5,5 пг/мл. ИЛ-8 актвируя иммунные клетки, выступая в качестве медиатора воспаления, усиливает воспалительные процессы в дыхательных путях.

Концентрация ИЛ-17 у обследуемых контрольной группы была на уровне 91,7±3,1 пг/мл, в то время как в группе 2 значение этого цитокина составила 116,3±10,2 пг/мл, то есть достоверно превышала таковую (p<0,05) в контроле (рисунок 3.7.10). Уровень данного показателя в группе 2 был несколько ниже, составив 112,4±8,6 пг/мл, но при этом его величина была достоверно ниже (p<0,05) таковой в контроле.

|  |  |
| --- | --- |
| Рисунок 3.7.10 ‒Уровни интерлейкина-17 в периферической крови обследуемых. | Рисунок 3.7.11 ‒Уровни фактора некроза опухоли-альфа. |

Уровни ФНО-альфа также существенно различались в группах обследованных показан на рис.3.7.11. Данные показатели могут свидетельствовать об активации воспаления, окислительного стресса в клетках дыхательных путей, повреждение эпителиальных клеток, переход в хроническое воспаление.

Оценка показателей неспецифической резистентности у обследуемых жителей различных регионов Кыргызской Республики показала, что значения показателя спонтанного НСТ-теста у них составили в группе 1 - 13,83±1,7 %, у лиц второй группы величина этого параметра была статистически значимо выше (p<0,05) - 27,2±2,8%, в третьей группе величина этого показателя составила 21,3±2,0%, что было статистически значимо больше (p<0,05), чем в обеих остальных группах. Это свидетельствует о базальной активации нейтрофилов, повышения окислительного стресса, следовательно наличие хронического воспаления.

Сравнение показателей активированного НСТ-теста достоверно не различались.

Уровень фагоцитарного индекса составил 72,8±1,5 % у обследуемых группы 1, в группах 2 и 3 значение данного показателя было статистически значимо ниже, чем в контроле (p<0,05), составив соответственно 62,2±4,6 и

58,9±5,9%. Значение коэффициента киллинга было на уровне 41,3±4,4% в группе 1, тогда как в группах 2 и 3 величина показателя была достоверно ниже (p<0,05) относительно контрольного значения, составляя 16,5±3,1 и 13,0±3,9%. Эти данные свидетельствуют об ослаблении иммунной системы.

Оценка концентраций С-реактивного белка в плазме крови обследуемых лиц показала, что если у обследуемых группы 1 его значение было на уровне 4,6±0,3 мг/мл, во второй и третьей группах уровни СРБ достоверно превышали (p<0,05) контрольное значение, составив соответственно 14,3±3,2 и 11,4±1,3 мг/мл. Являясь белком острой фазы, свидетельствует об активации воспалительного процесса.

**3.8. Изучение качества жизни** обследуемых лиц свидетельствовало о том, что большинство параметров опросника SF-36 у обследуемых групп 2 и 3 были существенно снижены по сравнению с таковыми у обследуемых контрольной группы.

**3.9. Определение прогностических факторов.** На заключительном этапе работы был выполнен поиск прогностических факторов развития заболеваний дыхательной системы с помощью многофакторного регрессионного анализа. Установлено, что в качестве маркеров прогноза развития аллергического ринита можно рассматривать такие иммунологические показатели, как относительное количество в периферической крови CD3+ (Т-лимфоцитов-общих), CD4+ (Т-лимфоцитов-хелперов) и CD8+ лимфоцитов (цитотоксических), уровень Ig G, концентрацию ИНФ-γ, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа, фагоцитарный индекс, уровень С-реактивного белка.

Также выполненный с помощью многофакторного регрессионного анализа поиск факторов, которые вносят значимый вклад в развитие у обследуемых лиц бронхиальной астмы, что к таковым могут быть отнесены следующие иммунологические показатели: количество CD3+ и CD4+ лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов Ig G и Ig E, уровни ЦИК, концентрации интерлейкинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ФНО-альфа, С-реактивного белка

 В целом полученные данные свидетельствовали о том, что у лиц, проживающих в различных районах Кыргызской Республики с различающейся степенью атмосферного загрязнения, наблюдаются существенные различия по

показателям жалоб, свидетельствующих о патологии верхних дыхательных путей и аллергизации организма. У них наблюдаются разница показателей между исследуемыми группами в инструментальных и лабораторных исследований, в частности показателей функции внешнего дыхания, показателей общего анализа крови, коагулограммы, иммунного статуса, показателей выраженности воспаления. Превышение этих данных характерны для лиц, проживающих в районе цементного завода и условиях высокой плотности трафика.

**3.10. Результаты экспериментальной работы.**

При воздействии пыли на дыхательную систему животных патологический процесс возникает одновременно и развивается параллельно во всех легочных структурах. При воздействии пыли образуется перибронхиальный фиброз в бронхах животных.

Под воздействием выхлопного газа в легких животных образуются очаговая инфильтрация межальвеолярных перегородок с набуханием альвеолярного эпителия и скопления макрофагов в просветах альвеол, а также гипертрофия ГМК слоя. По результатам эксперимента, так же доказывается патологическое воздействие выхлопных газов и пыли на органы дыхания животных, где можно четко и ясно просмотреть явления гипоксии, воспаления и фиброза . Где в основе патогенеза воспалительных заболеваний легких лежат как раз таки вышеперечисленные патологические процессы.

 **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

1. Результаты оценки атмосферного воздуха в районе с.Гулбар Араванского района свидетельствуют о существенно превышении предельно допустимых концентраций всех определяемых загрязнителей: пыли и твердых выбросов (5,5 мг/м3), диоксида серы (7,0 мг/м3), окиси азота (0,63 мг/м3), окиси углерода (7,5 мг/м3). Исследование состава атмосферного воздуха в районе г.Ош показали превышение ПДК для таких загрязнителей, как уровень пыли и твердых выбросов (4,5 мг/м3), концентрация диоксида серы (9,5 мг/м3), окись азота (0,7 мг/м3), окись углерода (8,8 мг/м3), двуокись азота (0,097 мг/м3).

2. У лиц, проживающих в районах Кыргызской Республики с различающейся степенью атмосферного загрязнения, отмечены выраженные различия по уровням заболеваемости аллергическим ринитом, хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хроническим риносинуситом. У жителей местностей с высокими уровнями загрязнения воздуха отмечена более высокая частота жалоб на одышку, заложенность носа и кашель, обострений и рецидивов болезней органов дыхания, повышенная частота госпитализаций для лечения этих заболеваний, а также нарушения функции внешнего дыхания

и риноманометрии у лиц (снижена показатели проб Штанге и Генчи, повышены показатели частоты дыхания, минутного объема дыхания, суммарного сопротивления, снижены величины жизненной емкости легких, резервного

объема вдоха, объема форсированного выдоха, суммарного объемного потока. Также у жителей Кыргызской Республики, проживающих в местностях с повышенным уровнем загрязнителей в атмосфере, уровень качества жизни по опроснику SF-36 снижен по сравнению с обследуемыми контрольной группы, проживающих в более благоприятных условиях, без атмосферных загрязнений.

3. У лиц, проживающих на территориях с превышением ПДК уровней загрязняющих атмосферный воздух веществ, наблюдаются изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В частности, установлено подавление клеточного звена, проявляющееся снижением количества CD3-лимфоцитов общих, CD4-лимфоцитов -хелперов, CD8-лимфоцитов - цитотоксических,CD16 -NK-клеток и В-лимфоцитов, повышение уровней циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови, увеличение содержания ряда цитокинов - интерлейкинов 4, 6, 8, 17, интерферона-γ и фактора некроза опухоли-ɑ, а также нарушения показателей неспецифической резистентности: увеличение показателей НСТ-теста, коэффициента киллинга и фагоцитарного индекса. При оценке уровней микробиологической обсемененности полости носа и зева у обследуемых пациентов, проживающих в условиях высокой загрязненности атмосферы, чаще выявляется микст-флора, при этом превалируют такие возбудители, как St. Aureus и Str. Pyogenes, исследование конденсата выдыхаемого воздуха показывает повышенную активность свободнорадикального окисления.

4. В качестве маркеров, свидетельствующих о наличии повышенного риска развития аллергического ринита, у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха, могут быть рассмотрены сдвиги таких иммунологических показателей, как относительное количество в периферической крови CD3+ (Т-лимфоцитов-общих), CD4+ (Т-лимфоцитов-хелперов) и CD8+ лимфоцитов (цитотоксических), уровень иммуноглобулина G, концентрации интерферона-γ, интерлейкинов 6 и 8, фактора некроза опухоли-альфа, фагоцитарного индекса, уровня С-реактивного белка. О повышении риска развития бронхиальной астмы у этого контингента лиц могут свидетельствовать изменения следующих иммунологических параметров: количество CD3+ и CD4+ лимфоцитов, количество CD20+ лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов G и E, уровни циркулирующих иммунных комплексов, концентрации интерлейкинов 4, 6, 8, 17, фактора некроза опухоли-альфа, С-реактивного белка.

 5. При воздействии пыли на дыхательную систему животных патологический процесс возникает одновременно и развивается параллельно во всех легочных структурах. Воздействие пыли образуется перибронхиальный фиброз в бронхах животных.

Под воздействием выхлопного газа в легких животных образуются очаговая инфильтрация межальвеолярных перегородок с набуханием альвеолярного эпителия и скопления макрофагов в просветах альвеол, а также гипертрофия ГМК слоя. По результатам эксперимента, возможно четко и ясно просмотреть явления гипоксии, воспаления и фиброза. Где в основе патогенеза воспалительных заболеваний легких лежат как раз таки вышеперечисленные патологические процессы.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. При планировании развития населенных пунктов следует учитывать расположение возможных источников атмосферного воздуха: промышленных предприятий, теплоэлектростанций, очистных сооружений, дорожных магистралей с интенсивным движением автотранспорта. При этом необходимо предусматривать, что степень загрязнения атмосферы не должна влиять на состояние здоровья и качество жизни населения.

2. Рекомендуется проводить регулярные медицинские обследования лиц, проживающих в районах Кыргызской Республики с повышенными уровнями атмосферного загрязнения, при этом в ходе углубленного исследования состояния здоровья целесообразно оценивать показатели функции внешнего дыхания, иммунного статуса и параметры активности свободнорадикального окисления конденсата выдыхаемого воздуха у данного контингента лиц.

3. При анализе результатов лабораторных исследований иммунного статуса у лиц, проживающих в условиях загрязненной атмосферы, следует учитывать в качестве факторов прогноза развития аллергического ринита и бронхиальной астмы следующие показатели: относительное количество в периферической крови CD3+ (Т-лимфоцитов-общих), CD4+ (Т-лимфоцитов-хелперов), CD8+ лимфоцитов (цитотоксических), CD20+ лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов Ig G и E, некроза опухоли-альфа, интерферона-γ, С-реактивного белка, фагоцитарный индекс.

**СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

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), Гүлбар айылында (n=74), Ош шаарында (n=70) жашаган 212 адамды текшерүү; Папан айылы (контролдук топ), Гүлбар 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» по специальности 14.03.03 – патологическая физиология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

**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.

Формат бумаги 60 х 90/16. Объем 1,5 п. л.

Бумага офсетная. Тираж 50 экз.

Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»

720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92