

**BRONXIAL ASTMA VA SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA  
KASALLIGINI QIYOSIY TASHXISLASHNING QIYINCHILIKLARI**

*Kenjayeva Nozima Axtamovna*

*Buxoro davlat tibbiyot instituti, ftiziatriya va pulmonologiya kafedrası  
assistenti*

***Annotatsiya.** Klinik sharoitda astma va o'pka surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) bilan kasallangan bemorlar kam uchraydi. Ushbu sharh astma va O'SOKning tabiiy tarixi, fenotiplari va birgalikda mavjudligining molekulyar belgilarini tavsiflash va bu ikki holat o'rtasidagi bog'liqlik mohiyatini tushunishdagi so'nggi yutuqlarni muhokama qiladi. Oxirgi natijalar. Oxirgi epidemiologik ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, astma umumiy populyatsiyada havo oqimining qaytarilmas cheklanishi holatlarining muhim qismini tashkil qiladi va kattalardagi atrof-muhit ta'sirining muhim rovidan tashqari, bolalik davridagi rivojlanish jarayonlaridagi o'zgarishlar ham sub'ektlarga moyil bo'lishi mumkin. astmadan keyingi hayotda O'SOKgacha. Klinik va eksperimental tadqiqotlar natijalari o'pka funksiyasining tabiiy tarixi, kasallikning rivojlanishi uchun xavf omillari, o'pkaning strukturaviy o'zgarishlari va immunologik profillar nuqtai nazaridan komorbid astma va O'SOK bilan kasallangan bemorlar populyatsiyasida sezilarli heterojenlik mavjudligini ta'kidlaydi. Xulosa. Birgalikda mavjud bo'lgan astma va O'SOKning fenotipik murakkabligi bemorlarni joriy diagnostika mezonlari bo'yicha qat'iy tasniflashni qiyinlashtiradi va oldini olish va davolashni moslashtirish va optimallashtirish uchun klinik, funktsional, morfologik, immunologik va molekulyar baholashlarni birlashtirish muhimligini ko'rsatadi.*

***Kalit so'zlar:** astma; surunkali obstruktiv o'pka kasalligi; Surunkali bronxit; emfizema Kirish Nafas va O'SOK turli diagnostika va davolash strategiyalariga ega bo'lgan obstruktiv o'pka kasalliklari hisoblanadi ( 1-3). Biroq, klinik sharoitlarda astma va O'SOK bilan bog'liq fenotiplarning kombinatsiyasi bo'lgan*

bemorlar kam uchraydi. Bir-biriga o'xshash kasalliklarning tabiiy tarixini, xavf omillarini va molekulyar yo'llarni tushunish nafaqat ularning oldini olish va davolash uchun, balki ushbu holatlar o'rtasidagi bog'liqlikni yaxshiroq tushunish uchun ham muhim bo'lishi mumkin. Taxminan ellik yil oldin, Ori va uning hamkasblari (4) keyinchalik "Gollandiya gipotezasi" deb nomlanadigan astma va O'SOKni bir xil kasallikning turli ko'rinishlari deb hisoblashni taklif qilishdi. O'shandan beri ilmiy jamoatchilikda juda ko'p bahs-munozaralar bo'lib o'tdi va vaqt o'tishi bilan ko'plab tadqiqotlar ushbu "fenotiplar" o'rtasidagi o'xshashliklarni yoki bu "kasalliklar" orasidagi farqlarni ta'kidladi. Garchi astma va O'SOK o'rtasidagi bog'liqlikning tabiati to'liq ochib berilmagan bo'lsa-da, bu tadqiqotlar bir xil klinik ta'riflarni va yanada aniqlangan funktsional, morfologik, immunologik va yaqinda genomik va proteomik ta'riflarni bosqichma-bosqich qo'llash orqali bizning bilimimizda sezilarli yutuqlarga erishdi. . baholashlar. Ushbu sharh 2008 yil yanvar oyidan beri chop etilgan tadqiqotlarga alohida e'tibor qaratgan holda so'nggi bir necha yil ichida ushbu masala bo'yicha erishilgan muhim yutuqlarni muhokama qiladi. Ta'riflar. Astma, surunkali bronxit, emfizema va O'SOKni ajratishdagi ko'p qiyinchiliklar ularning operatsion ta'riflari bir-birini istisno qilmasligi va klinik, funktsional va anatomik mezonlarga asoslanganligidan kelib chiqadi. Masalan, astma bo'yicha global tashabbus (GINA) nafas yo'llarining yallig'lanishi, nafas olish belgilari, havo oqimining qaytariladigan cheklanishi va bronxial o'ta sezgirlik (1) mavjudligiga asoslangan astmaning amaliy ta'rifini taklif qildi . Bundan farqli o'laroq, O'SOKning ikkita an'anaviy asosiy subfenotipi yoki klinik (surunkali bronxit: kamida ikki yil ketma-ket uch oy davomida yo'tal va balg'am ishlab chiqarish ) (5) yoki anatomik (emfizema: terminal bronxiolalar distalidagi havo yo'llarining doimiy kengayishi) aniqlanadi. ) (5). Bundan tashqari, Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bo'yicha global tashabbus (GOLD) tomonidan ishlab chiqilgan O'SOKning eng keng tarqalgan ta'rifi odatda progressiv, to'liq qaytarilmaydigan havo oqimi cheklanishini funktsional baholashning muhimligini ta'kidlaydi (2,3). bir soniyada majburiy ekspiratuar hajmi (FEV1) va bronxodilatatorni qo'llashdan

keyin majburiy hayot qobiliyati (FVC) 0,7 dan past bo'ladi. GOLD ko'rsatmalarida keltirilgan O'SOKning yagona ta'rifi tadqiqot hamjamiyati tomonidan katta darajada qabul qilingan va so'nggi o'n yil ichida turli xil O'SOK tadqiqotlarining solishtirilishini sezilarli darajada yaxshilagan. Shu nuqtai nazardan, bu erda ikkita uslubiy muammoni qisqacha muhokama qilish kerak, chunki ular astma va O'SOK o'rtasidagi fenotipik moslashish darajasiga ta'sir qilishi mumkin. Birinchidan, FEV1/FVC nisbati yoshga qarab kamayib borayotganligi sababli, barcha yoshdagilar uchun 0,7 qat'iy belgilangan chegaradan foydalanish, amaliy afzalliklariga qaramay, yoshlarda kasallikning tarqalishini kam baholaydi va keksa odamlarda (6-8) ortiqcha baholanadi. Xuddi shunday, bu kasallik ayollarda kam baholanishi mumkin, chunki ayollar erkaklarnikiga qaraganda o'rtacha FEV1 / FVC nisbatiga ega.

ATS / ERS o'pka funksiyasi bo'yicha ko'rsatmalar (9) havo oqimi cheklanishini aniqlash uchun pastki normal chegaralardan (LNL) muqobil foydalanishni taklif qildi, bu yosh va jins bilan bog'liq ta'sirlarni bartaraf etishi kerak. Yaqinda o'tkazilgan bir nechta ko'p markazli tadqiqotlar ushbu yondashuvni qo'llab-quvvatlovchi natijalarni taqdim etdi (6-8). Bir tadqiqotda (6•), 20 yoshdan 44 yoshgacha bo'lgan Yevropa hamjamiyatining nafas olish salomatligi tadqiqoti ishtirokchilari orasida LLN tufayli havo oqimi obstruksiyasi bo'lgan bemorlarning 50% dan kamrog'i O'SOK uchun GOLD mezonlariga javob bergan, bu esa GOLD ta'rifidan foydalanganda ko'p hollarda yosh aholida havo oqimi cheklanishi o'tkazib yuboriladi. Astma yosh kattalar va ayollar orasida keng tarqalganligi sababli, belgilangan chegara o'rniga LLN asosida havo oqimi cheklanishini aniqlash 0,7 astma komorbid O'SOK sifatida aniqlanishi mumkin. Biroq, bu kuzatuvlar ikkinchi metodologik muammoni hisobga olgan holda ehtiyotkorlik bilan talqin qilinishi kerak: GOLD mezonlari bronxodilatatorni qo'llashdan keyin o'pka funksiyasiga asoslanadi, holbuki bu masala bo'yicha ko'pgina epidemiologik tadqiqotlar reversibilite testini o'z ichiga olmaydi va shuning uchun faqat davolanishdan oldin foydalanilgan. o'pkaning bronxodilatator funksiyasi. Bu kichik masala emas. Obstruktiv o'pka kasalligi

yukini o'rganish ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, 200 mkg albuterolni qo'llash umumiy populyatsiyada O'SOK darajasini 25% ga kamaytirdi (7•), va bu bronxodilatator ta'siri keksa odamlarga qaraganda yoshlarda ko'proq bo'lishi mumkin (10). Astmada qaytariladigan havo oqimi cheklanishining asosiy rolini hisobga olgan holda, bronxodilatatordan keyingi o'pka funksiyasidan foydalanish asosan astmatiklarda havo oqimi cheklanishini bartaraf etishi va o'z navbatida astma bilan bog'liq bo'lgan O'SOK holatlarining ulushini kamaytirishi kutiladi. Biroq, bu qay darajada ekanligini aniqlash kerak ( 11).

Epidemiologiya. Astma, surunkali bronxit, emfizema va O'SOKning bir xil bemorlarda tez-tez (turli kombinatsiyalarda) kuzatilishi uzoq vaqtdan beri ma'lum va proportsional Venn diagrammasi yordamida epidemiologik tadqiqotlarda samarali tarzda tasvirlangan ( 12-14). Ushbu tadqiqotlarning birida (14) (1-rasm), bronxodilatatordan keyingi o'pka funksiyasi va ko'krak qafasi kompyuter tomografiyasini o'z ichiga olgan fenotipik ma'lumotlardan foydalangan holda, mualliflar O'SOK bilan og'rikan bemorlarning uchdan biridan ko'prog'i hech qachon chekmaganligini va astma sabab bo'lganligini aniqladilar. O'SOK holatlarining 50% dan ko'prog'i chekuvchilar va hech qachon chekmaydiganlar orasida. Astma umumiy populyatsiyada O'SOK holatlarining muhim qismini rivojlanishida asosiy yoki hech bo'lmaganda hissa qo'shuvchi rol o'ynashi mumkinligi haqidagi gipoteza faol astma keyingi O'SOK belgilarini olish xavfini oshirishini aniqlagan oldingi istiqbolli tadqiqotlar bilan mos keladi. 8–12 marta (15,16). Shu nuqtai nazardan, astma va O'SOKning birgalikda mavjudligi ayniqsa yuqori og'irlik ( 12), o'lim xavfi (17) va iqtisodiy yuk (18, 19) bo'lgan holatlarni aniqlashga olib kelishi diqqatga sazovordir . Katta Medicaid ma'lumotlar bazasida astma va O'SOK bilan birgalikda tashxis qo'yilgan holatlar uchun o'rtacha yillik sog'liqni saqlash xarajatlari astmaga qaraganda olti baravar va O'SOKga qaraganda uch baravar yuqori bo'lgan ( 18). Ko'p obstruktiv o'pka kasalliklari bo'lgan sub'ektlarda kuzatilgan kasallikning kuchayishi hozirgi nafas olish belgilari va / yoki havo yo'llari obstruktsiyasi bo'lgan 175 yaxshi xarakterli sub'ektlar guruhining yaqinda o'tkazilgan klaster tahlili bilan ham tasdiqlanadi

(20). Belgilangan beshta klasterdan biri astma (qaytarilish va atopiya ), surunkali bronxit (balg'am ishlab chiqarish) va emfizema ( kompyuter tomografiyasida DLCO ning pasayishi, giperinflyatsiya va makroskopik emfizema) bilan birga keladigan alomatlarga ega bo'lgan sub'ektlarni o'z ichiga oladi. Ushbu klasterda havo oqimining cheklanishi, kasalxonaga yotqizilishi va berilgan davolanish darajasiga qarab eng og'ir kasallik mavjud edi. Biroq, u ishtirokchilarning atigi 10 foizini tashkil etdi va asosan og'ir chekuvchilardan iborat bo'lib, bu klaster faqat astma va chekish ta'siri sinergik ta'sir ko'rsatadigan ayniqsa sezgir holatlarning bir qismini qamrab olishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu nafaqat astma yoki O'SOKning alohida ko'rinishlari bo'lgan bemorlarda ( 21,22) (23), balki qo'shma kasalliklarga chalingan bemorlarda ham sezilarli fenotipik heterojenlik mavjudligini tasdiqlovchi ko'plab kuzatuvlardan biri (keyingi bo'limlarda muhokama qilinadi) . - mavjud astma va O'SOK. Bemor populyatsiyasining tabiiy tarixi Yuqoridagi kuzatishlar nuqtai nazaridan, astma natijasida (yoki birgalikda) O'SOK rivojlanishining tabiiy tarixini tushunish tadqiqotning ustuvor yo'nalishi hisoblanadi. O'pka funksiyasiga kelsak, printsiptial jihatdan har qanday sub'ektda (astma bilan yoki bo'lmagan holda) balog'at yoshida buzilish rivojlanishi mumkin bo'lgan kamida uchta mexanizm mavjud: bolalik davrida o'pka funksiyasining to'liq o'sishi, plato bosqichidan keyin pasayishning erta boshlanishi. yoki kattalardagi o'pka funksiyasining tezlashtirilgan pasayishi (yoki ushbu mexanizmlarning har qanday kombinatsiyasi). Tukson havo yo'llarining obstruktiv kasalliklarining epidemiologik tadqiqoti (TESAOD) (24) ning yaqinda chop etilgan hisobotida ushbu mexanizmlarning qaysi biri birinchi navbatda havo oqimining doimiy cheklanishini rivojlantiradigan astmatik bo'lmaganlarga nisbatan (O'SOKning o'ziga xos xususiyati sifatida) astmatiklarda ishlaydi. . Natijalar shuni ko'rsatdiki, astma kasalligi bo'lmagan bemorlarda O'SOK asosan sigaret chekish bilan bog'liq bo'lgan o'pka funksiyasining tez pasayishi tufayli rivojlansa, doimiy bolalik astmasi tufayli O'SOK rivojlanayotgan sub'ektlarda o'pka faoliyatining buzilishining asosiy qismi yosh yoshda aniqlanadi. Ushbu natijalar boshqa uzoq muddatli bo'ylama tadqiqotlar

( 25-28) bilan mos keladi, ular o'smirlik va o'rta yoshdagi bolalarda astma bilan bog'liq o'pka etishmovchiligini aniq kuzatishni ko'rsatdi . Birgalikda bu kuzatuvlar bolalik davridagi irsiy moyillik va atrof-muhitga ta'sir qilish (jumladan, virusli infeksiyalar va immunitetning kamolotga oid asosiy signallari) o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar asosiy rivojlanish jarayonlariga ta'sir qilishi va o'z navbatida sezgir astmatiklarning ko'p hollarda O'SOK rivojlanishiga moyil bo'lishi mumkin bo'lgan stsenariyga mos keladi. kelgusi yillar. keyinroq ( 29-31). Haqiqatan ham, bu genetik va atrof-muhit ta'sirining ba'zilari bachadonda allaqachon mavjud bo'lishi mumkin (29), chunki tug'ilgandan so'ng havo yo'llari funksiyasining eng past kvartilida homiladorlik davrida FEV1 / FVC o'rtacha 5% taqchilligi bilan bog'liqligi aniqlangan. Yuqoridagi mulohazalar kattalar hayotidagi atrof-muhitga ta'sir qilishning ushbu sharoitlarning xavfi va tabiiy tarixiga ta'sirini hech qanday tarzda kamaytirmasligi kerak, ayniqsa sigaret chekish va kasbiy xavf-xatarlar, ularni bartaraf etish O'SOK uchun yagona eng muhim profilaktika chorasi bo'lib qolmoqda. Ular, shuningdek, astma hech qanday tarzda o'pka funksiyasining tezlashtirilgan pasayishi bilan bog'liqligini isbotlovchi dalil sifatida talqin qilinmasligi kerak. Darhaqiqat, ba'zi epidemiologik tadqiqotlar astmatik bo'lmagan sub'ektlarga ( 33,34) nisbatan astmasi bo'lgan kattalarda FEV1 darajasining tezroq pasayishini aniqladi va yuqorida aytib o'tilgan TESAOD tadqiqotida (24) kattalardagi astma bilan og'rigan sub'ektlarning kichik guruhi ishlab chiqilgan. doimiy astma. yoshligida FEV1 ning o'rtacha tanqisligi va kelajakda FEV1 ning tez sur'atlarda pasayishi tufayli havo oqimining cheklanishi. Klinik tadkikotlar shuni ko'rsatdiki, astma bilan og'rigan bemorlarda o'pka funksiyasining tezlashtirilgan pasayishi bronxial CD8 + hujayralari infiltrati (35), havo yo'llarining neytrofil yallig'lanishi (36) va o'tkir alevlenmeler (37) (38) bilan bog'liq. Shunday qilib, astma bilan og'rigan bemorlarda O'SOK rivojlanadigan o'pka funksiyasining tabiiy tarixi boshlang'ich yoshi va astma pastki turiga qarab farq qilishi mumkin. O'pkadagi strukturaviy o'zgarishlar Nima uchun biomarkerlar - patogen jarayonlar yoki terapevtik aralashuvlarga javoblar ( 39) ko'rsatkichi sifatida ishlatilishi mumkin bo'lgan

ob'ektiv o'lchangan xususiyatlar sifatida keng ta'riflangan - o'pka tadqiqotining eng faol yo'nalishlaridan birini ifodalashi hozircha aniq bo'lishi kerak. obstruktiv o'pka kasalligi. Ushbu ob'ektiv xususiyatlar orasida astma va O'SOK o'rtasidagi fenotipik moslashuvning bir qismini hisobga olishi mumkin bo'lgan havo yo'llarining qayta tuzilishini baholash kiradi. Shu bilan birga, bu sharoitlarda sodir bo'ladigan o'pkada strukturaviy o'zgarishlar sezilarli darajada farq qiladi ( 40) (41). Masalan, alveolyar parenximadagi halokatli o'zgarishlar (emfizema belgisi) ko'pincha O'SOKda uchraydi. Aksincha, bronxial o'ta sezgirlikning asosiy omili bo'lgan havo yo'llarining silliq mushaklari massasining ortishi birinchi navbatda astma bilan bog'liq va astmatiklarda bu kasallikning og'irligi va havo oqimining cheklanishi (42) (43), hatto dastlabki bosqichlarda ham sezilarli darajada bog'liq. . bolalik (44). Xuddi shunday, nafas yo'llarining retikulyar bazal membranasi qalinlashuvining darajasi ( 42,45) va tarkibi (46) astmani O'SOKdan ajratib turadi, ammo havo yo'llarini qayta qurish xususiyatining astma zo'ravonligi bilan bog'liqligi biroz bahsli bo'lib qolmoqda (42,43). ,45) ). Qizig'i shundaki, O'SOKga o'xshash neytrofil yallig'lanishi bo'lgan astmatiklar orasida ham yuqori aniqlikdagi KT (HRCT) emfizemaasi ko'rsatkichi pastroq bo'lgan, ammo bronxial devorning qalinlashishi an'anaviy O'SOK bilan og'rigan bemorlarga qaraganda ko'proq edi (47). Shunday qilib, astmatiklarning kichik guruhlarida havo yo'llarining doimiy obstruksiyasining rivojlanishi astma bilan bog'liq havo yo'llarini qayta qurishning o'ziga xos xususiyatlari darajasi bilan tavsiflanishi mumkin. Shu bilan birga, klinik sharoitda bemorlarni tasniflash va davolash uchun o'pkaning strukturaviy o'zgarishlarining turi va darajasini qanchalik baholash mumkinligi aniq emas. Bu tez rivojlanayotgan tadqiqot sohasi bo'lib, HRCT miqdoriy skanerlash kabi kamroq invaziv texnologik vositalarni ishlab chiqishdan foyda ko'rishi mumkin ( 48). Immunologik profillar Astma va O'SOK rivojlanishida ishtirok etuvchi immunologik hujayralar va mediatorlarda ham muhim farqlar mavjud ( 49)(50). Nafas steroidlarga sezilarli darajada javob beradigan eozinofil yallig'lanish, CD4+ hujayralarining ustunligi, IL-4, IL-5, IL-13 kabi Th-2-ga o'xshash vositachilarning chiqarilishi va patologik jarayonning

asosiy lokalizatsiyasi bilan tavsiflanadi . proksimal havo yo'llari. Aksincha, O'SOKda neytrofillar, makrofaglar va CD8+ hujayralari muhim rol o'ynaydi va nafas yo'llarining yallig'lanishi va o'pkaning shikastlanishi uchun javobgardir, ayniqsa kichik havo yo'llarida yallig'lanishga qarshi sitokinlar va kimyokinlar , masalan, IL-6 , IL-8, IL-1b, TNF-a. Og'ir astma holatlari O'SOK bilan solishtirganda, bu farqlar kamroq aniq bo'ladi. Bir nechta tadqiqotlar natijalari og'ir astma neytrofil hujayralari ustunligi bilan O'SOKga o'xshash immunologik profilga ega degan gipotezani qo'llab-quvvatlaydi. yallig'lanish ( 47,50-54), ko'proq CD8 + T hujayralarini jalb qilish (35) va balg'am IL-8 mRNK darajalari (55). Shu bilan birga, muqobil va teng darajada katta dalillar to'plami eozinofil yallig'lanish, atopik sezuvchanlik va sarum IgE darajalari kabi an'anaviy astma bilan bog'liq fenotiplarning darajasi havo oqimining doimiy cheklanishining rivojlanishida bevosita rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatadi ( 24,56–59). Shunday qilib, astma bilan og'rigan bemorlarda og'ir kasallik, havo oqimining to'liq qaytarilmaydigan cheklanishi va O'SOK rivojlanishi mumkin, bu astma bilan bog'liq o'pkaning strukturaviy o'zgarishlari va eozinofil yallig'lanishning ayniqsa og'ir darajalari bilan birgalikda va O'SOK bilan bog'liq yallig'lanish jarayonlarining bir vaqtning o'zida paydo bo'lishi bilan birgalikda. Birinchi yo'l, asosan, bolalik davrida boshlangan astma, ikkinchisi esa kattalardagi astma yoki sigaret chekishda ishlaydi. Ko'p yo'llarning mavjudligiga muvofiq, nafas yo'llarining neytrofil darajalari va atopik sensibilizatsiya og'ir astma tadqiqot dasturida (60) havo kirishining mustaqil prognozi bo'lgan va qon eozinofillari va neytrofillar sonining ko'payishi FEV1 qiymatlari va xavfning pasayishi bilan bog'liq edi. Frantsiyaning EGEA tadqiqotida (61) mos ravishda O'SOKga o'xshash alomatlar. Ushbu shartlar o'rtasidagi munosabatlarning dinamik xarakterini yanada ko'rsatish uchun, shuningdek, O'SOK bilan og'rigan bemorlarda astmaga o'xshash fenotiplar mavjud bo'lishi mumkin, masalan, eozinofil havo yo'llarining yallig'lanishi O'SOK bilan bog'liq bo'lgan bemorlarning bir qismidir. IL-5 sitokin kabi Th-2 darajasining oshishi, havo oqimining ma'lum darajada cheklanishi, ekshalatsiyalangan azot oksidining



ko'payishi va steroidlar bilan farmakologik davolanishga yaxshi javob (22,62-65), barcha xususiyatlar astmani eslatadi. - fenotiplarga o'xshash.

Genetik va molekulyar biomarkerlarni qidirishda

Yuqoridagi kuzatishlar birgalikda mavjud bo'lgan astma va O'SOKning fenotipik heterojenligining murakkabligini ta'kidlaydi va etiologik mexanizmlar va davolanishga javob nuqtai nazaridan bemorlarning bir hil kichik guruhlarini aniqlash uchun yangi genetik va molekulyar biomarkerlarni topish muhimligini ta'kidlaydi. Boshqa joylarda ko'rib chiqilgan astma va O'SOKning molekulyar biomarkerlari bo'yicha hozirgi kunga qadar olib borilgan ko'plab tadqiqotlar ( 66-70) bir vaqtning o'zida bitta kasallikka qaratilgan bo'lsa-da, ularning ba'zi topilmalari birgalikda mavjud bo'lgan kasalliklar holatlarida ishtirok etadigan molekulyar yo'llarni tushunishimiz uchun muhim ahamiyatga ega. kasalliklar. Masalan, astma uchun dastlab aniqlangan bir nechta genlar keyinchalik O'SOKga o'xshash fenotiplar bilan bog'liqligi aniqlandi ( 71) va ikkala kasallik o'rtasidagi bog'lanishda ishtirok etishi mumkin. Bunga misol disintegrin va metalloproteaza 33 (ADAM33). Pozitsiyali klonlash orqali birinchi marta astma va bronxial giperreaktivlik geni sifatida aniqlangan (72), ADAM33 keyinchalik o'pka funksiyasining pasayishi va umumiy populyatsiyada O'SOKga sezuvchanligi bilan bog'liq edi ( 73,74). Ushbu genning astmaning O'SOKga o'xshash fenotiplarga o'tishi holatlarida mumkin bo'lgan ishtiroki, shuningdek, ADAM33 ning genetik o'zgarishi astmatiklarda o'pka funksiyasining tezlashtirilgan pasayishini bashorat qilishi ( 75) va bronxoalveolyar yuvishda uning eruvchan shakli darajasi - bu kuzatuvlar bilan tasdiqlanadi. u to'qimalarni qayta qurish potentsial xususiyatlariga ega ekanligi ko'rsatilgan (76) va prognoz qilingan FEV1% darajalari (77) bilan o'lchanadigan astma zo'ravonligi bilan kuchli bog'liqdir. Astma va O'SOK bilan og'rigan bemorlarning kichik guruhlarida umumiy molekulyar markerlarning mavjudligi molekulalarning sarum / plazma konsentratsiyasini o'lchaydigan tadqiqotlar bilan ham tasdiqlanadi. Masalan, yallig'lanishning sarum belgilaridan foydalangan holda astmani O'SOKdan farqlash qiyinligi isbotlangan (78,79) va O'SOK bilan og'rigan bemorlarda C-

reaktiv oqsil (CRP) ning zardobdagi darajalari ko'tarilganligi aniqlangan (69). nonatopik astma bilan og'rigan bemorlar orasida ko'payadi (80,81). Ushbu topilmalar umumiy yallig'lanish yo'llarining mavjudligini ta'kidlashi yoki bir nechta sharoitlarga va/yoki atrof-muhit ta'siriga javoban ko'tarilishi mumkin bo'lgan CRP kabi yallig'lanish belgilarining "nospesifik" xususiyatini aks ettirishi mumkin. Bunday cheklovni bartaraf etish uchun tegishli tadqiqot yo'nalishi asosan o'pkada ishlab chiqariladigan va shuning uchun o'pka kasalliklari bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan (82) yoki maxsus ma'lum patogen jarayonlar bilan bog'liq bo'lgan qondagi molekulalarni aniqlashga qaratilgan (83•). Ushbu yondashuv ikkala kasallikni ajratishda ham samaraliroq bo'lishi mumkin ( 83). Bugungi kunga qadar astma va O'SOKda biomarker tadqiqotlarining jamoatchilik salomatligi va klinik ta'siri ko'pgina molekulyar tadqiqotlarning kesma tabiati bilan cheklangan, bu esa biosuyuqliklarda biomarker konsentratsiyasining oshishi sabab yoki ta'sir ekanligini aniqlashni qiyinlashtiradi. kasalliklar. Ehtimol, istiqbolli tadqiqot dizaynlaridan foydalanish va suyuqliklardagi biomarker konsentratsiyasi va ularni kodlovchi genlardagi o'zgarishlar ( 84) (85 ••) (86 •) to'g'risidagi ma'lumotlarning integratsiyalashuvi assotsiatsiyalarning yo'nalishini aniqlashda muhim elementlar bo'ladi. biomarkerlar va kasalliklar o'rtasida. va kelajakdagi tadqiqotlarda qoldiq chalkashlik va tarfkashlikni minimallashtirish . Bundan tashqari, biomarkerlarning ( 43), genomikaning (87-89) va proteomikaning (90,91) katta multipleks panellaridan foydalanishning ko'payishi ko'plab genlar, molekulalar va atrof-muhit ta'siri o'rtasidagi interaktiv ta'sirlarni aniqlash va aniqlash uchun yangi molekulyar yo'llarni o'rganishga yordam beradi. astma, O'SOK holatlari yoki ushbu holatlarning kombinatsiyasi xavfi bo'lgan holatlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan yangi biomarkerlar.

**Xulosa.** Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, so'nggi tadqiqotlar natijalari astma va O'SOKning chastotasi va klinik ta'sirini, shuningdek, birgalikda kasalliklarga chalingan holatlarning sezilarli fenotipik heterojenligini ta'kidlaydi. Ushbu murakkablik bemorlarni astma yoki O'SOK uchun mavjud diagnostika mezonlari bo'yicha qat'iy tasniflashni qiyinlashtiradi va bemorlarni davolash va

profilaktikasini moslashtirish va optimallashtirish uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan bir nechta klinik, funktsional, morfologik, immunologik va molekulyar baholashlarning ahamiyatini ko'rsatadi. Ushbu kasalliklar uchun xavf bunday integratsiyalashgan yondashuvga o'tish, albatta, vaqt talab etadi, ammo fenotipik tavsif va ushbu kasalliklarning genetik va molekulyar tarkibiy qismlarini o'rganish hozirda misli ko'rilmagan sur'atlarda rivojlanib, tez orada yanada samarali profilaktika va diagnostika profillarini ishlab chiqarishni va'da qilmoqda.

### **Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (updated 2008). Available from: <http://www.ginasthma.org>
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (updated 2008). Available from: <http://www.goldcopd.com>
3. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Sep 15;176(6):532–55. [PubMed: 17507545]
4. Orie, NGM.; Sluiter, HJ.; de Vries, K.; Tammeling, GJ.; Witkop, J. The host factor in bronchitis. In: Orie, NGM.; Sluiter, HJ., editors. *Bronchitis an international symposium*. Assen, Netherlands: Royal vanGorcum; 1961. NIH-PA Author Manuscript NIH-PA Author Manuscript NIH-PA Author Manuscript
5. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 Nov;152(5 Pt 2):S77–121. [PubMed: 7582322]
- 6\*. Cerveri I, Corsico AG, Accordini S, Niniano R, Ansaldo E, Anto JM, et al. Underestimation of airflow obstruction among young adults using FEV1/FVC <70% as a fixed cut-off: a longitudinal evaluation of clinical and functional outcomes. *Thorax* 2008 Dec;63(12):1040–5. This study uses data from the European Community Respiratory Health Survey to demonstrate that, in a cohort of 20 to 44 years old subjects, using the GOLD definition of COPD misses more

than half of cases with FEV1/ FVC ratio below lower limits of normal and that this under-diagnosis of airflow obstruction affects mainly young adults and women. [PubMed: 18492741]

7\*. Vollmer WM, Gislason T, Burney P, Enright PL, Gulsvik A, Kocabas A, et al. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: results from the BOLD Study. *Eur Respir J.* 2009 May 21; Using data from more than 10,000 participants in the international Burden of Obstructive Lung Disease study, this report demonstrates that defining COPD by FEV1/FVC below the lower limit of normal reduces substantially the age-related increase in COPD prevalence among healthy never smokers and that using values after (instead of before) bronchodilator impacts substantially estimates of prevalence of COPD in the general population.

8. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax* 2008 Dec;63(12):1046–51. [PubMed: 18786983]

9. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005 Nov;26(5):948–68. [PubMed: 16264058]

10. Shirtcliffe P, Weatherall M, Marsh S, Travers J, Hansell A, McNaughton A, et al. COPD prevalence in a random population survey: a matter of definition. *Eur Respir J* 2007 Aug;30(2):232–9. [PubMed: 17666557]

11. Perez-Padilla R, Hallal PC, Vazquez-Garcia JC, Muino A, Maquez M, Lopez MV, et al. Impact of bronchodilator use on the prevalence of COPD in population-based samples. *Copd* 2007 Jun;4(2): 113–20. [PubMed: 17530504]

12. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Visick G, Mannino D, Pride NB. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003 Aug;124(2):474–81. [PubMed: 12907531]

13. Viegli G, Matteelli G, Angino A, Scognamiglio A, Baldacci S, Soriano JB, et al. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease in the Italian general population. *Chest* 2004 Oct;126(4): 1093–101. [PubMed: 15486369]
- 14\*. Marsh SE, Travers J, Weatherall M, Williams MV, Aldington S, Shirtcliffe PM, et al. Proportional classifications of COPD phenotypes. *Thorax* 2008 Sep;63(9):761–7. An epidemiological study addressing the overlap of asthma, chronic bronchitis, emphysema, and COPD in a sample from the general population in New Zealand. The phenotypic characterization of participants, which includes post-bronchodilator lung function and CT scans, is the main strength of the study. [PubMed: 18728201]
15. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a Risk Factor for COPD in a Longitudinal Study. *Chest* 2004 Jul;126(1):59–65. [PubMed: 15249443]
16. Galobardes B, McCarron P, Jeffreys M, Davey Smith G. Association between early life history of respiratory disease and morbidity and mortality in adulthood. *Thorax* 2008 May;63(5):423–9. [PubMed: 18276724]
17. Meyer PA, Mannino DM, Redd SC, Olson DR. Characteristics of adults dying with COPD. *Chest* 2002 Dec;122(6):2003–8. [PubMed: 12475839]
18. Shaya FT, Dongyi D, Akazawa MO, Blanchette CM, Wang J, Mapel DW, et al. Burden of concomitant asthma and COPD in a Medicaid population. *Chest* 2008 Jul;134(1):14–9. [PubMed: 18339789]
19. Blanchette CM, Gutierrez B, Ory C, Chang E, Akazawa M. Economic burden in direct costs of concomitant chronic obstructive pulmonary disease and asthma in a Medicare Advantage population. *J Manag Care Pharm* 2008 Mar;14(2):176–85. [PubMed: 18331119]
20. Usmonov, Isomiddin, and Umrzok Shukurov. "Features of the Clinical Course, the State of Diagnosis and Treatment of Hiv-Associated Pulmonary Tuberculosis in Modern Conditions Literature Review." *Annals of the Romanian Society for Cell Biology* (2021): 1809-1828.

21. Kh, Usmonov I., Bahodir R. Muazzamov, and Muhtor F. Jumaev. "Features of diagnostics and treatment of drug-resistant forms of pulmonary tuberculosis." *International journal of pharmaceutical research* 13.1 (2021): 2484-2489.
22. Ismoilovich, A. F. "Modern Diagnostic Test for Tuberculosis." *European Multidisciplinary Journal of Modern Science* 4 (2022): 408-412.
23. Ulugbek o'gli A. M. Factors Predicting Mortality in Pulmonary Tuberculosis // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 362-367.
24. Муаззамов Б. Р., Жумаев М. Ф. О преподавании фтизиатрии на лечебном и медико-педагогическом факультетах // *Материалы VIII Съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана*. Тошкент. – 2018. – С. 109-110.
25. Alimova G. DETECTION OF ADOLESCENT TUBERCULOSIS IN THE REGION OF BUKHARA WITH THE HELP OF THE DRUG" DIASKINTEST" // *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 46-51.
26. Рахмонова К. М. Разработка Методов Ранней Диагностики, Лечения И Профилактики Хронической Дыхательной Недостаточности При Туберкулёзе Легких (Обзорная Литературы) // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 262-272.
27. Жумаев М. Ф. СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ // *Вопросы науки и образования*. – 2021. – №. 15 (140). – С. 21-27.
28. Рустамова С. А. и др. Изучение причин и факторов, способствующих развитию рецидивов туберкулеза органов дыхания // *Медицинский альянс*. – 2015. – №. 1. – С. 115-115.
29. Davlatovna Y. T. MAIN DIRECTIONS OF TUBERCULOSIS RESEARCH ON PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. – 2022. – Т. 3. – №. 10. – С. 389-396.