

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И. К. АХУНБАЕВА**

ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Диссертационный совет Д 14.23.691

На правах рукописи
УДК 638.15-092 (575.2)

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 Ошского государственного университета.

Научный руководитель: **Калматов Романбек Калматович**
доктор медицинских наук, доцент,
кафедры патологии, базисной и клинической
фармакологии международного медицинского
факультета Ошского государственного
университета

Официальные оппоненты: **Тухватшин Рустам Романович**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой патологической
физиологии Кыргызской государственной
медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Абдумаликова Инобат Абдусатаровна
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры патологической физиологии
Кыргызско-Российского Славянского
университета им. Б. Н. Ельцина

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

Защита диссертации состоится 22 октября 2024 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.23.691 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, соучредитель Ошский государственный университет по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, конференц-зал. 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), Ошского государственного университета (723500, г. Ош, ул. Ленина, 331) и на сайте <https://www.vak.kg>

Автореферат разослан 20 сентября 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, туберкулезом, раком легкого [С. 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, ежегодно 7 миллионов человек умирают вследствие заболеваний, обусловленных загрязнением атмосферы [World Health Organization, 2020]. В последние годы во всем мире, включая Кыргызскую Республику, ухудшение экологической ситуации связано с антропогенным воздействием на природу [Р. Р. Тухватшин, 2011]. В настоящее время установлено, что у жителей высокогорья отмечаются более низкие иммунные показатели по сравнению с жителями низкогорья, которые указывают на адаптацию их иммунной системы к специфическим условиям высокогорья [К. А. Собуров, 2011]. Наряду с проблемами жителей высокогорья, все больший интерес современного общества вызывает влияние загрязненного атмосферного воздуха на организм человека в условиях низкогорья, в частности на иммунную систему, в связи с недостаточным его изучением. Техногенное загрязнение воздуха негативно влияет на здоровье, особенно на органы дыхания. Основным источником загрязнения окружающей среды является автотранспорт, доля которого составила 80% в г. Бишкек и 69% в г. Ош, где четко установлена высокая связь между болезнями дыхательных путей и загрязнением воздуха [А. К. Шаршенова, 2013]. Влияние внешней среды рассматривается как фактор, воздействующего на резистентность слизистой оболочки полости носа [Ч. А. Жолдошова, 2006].

Концентрации более 0,2 частей на млрд (ppb) вызывают неблагоприятные эффекты у людей, влияют на иммунную систему, в частности, воздействуют на Т-лимфоциты, 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 загрязненного 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 города Ош, села Папан (Карасуйского района), села Гулбаар (Араванского района) Ошской области Кыргызской Республики.

2. Выполнить комплексное клиническое, лабораторно-инструментальное обследование и оценить качество жизни жителей города Ош, села Папан, села Гулбаар.

3. Изучить микробиологическую обсемененность полости носа и зева, активность свободнорадикального окисления в конденсате выдыхаемого воздуха, а также показатели иммунного статуса у жителей города Ош, села Папан, села Гулбаар Кыргызской Республики.

4. Определить прогностические факторы развития заболеваний дыхательной системы у жителей города Ош, села Папан, села Гулбаар Кыргызской Республики.

5. Экспериментально определить влияние загрязнителей воздуха на дыхательную систему.

Научная новизна полученных результатов. Впервые выполнена гигиеническая оценка атмосферного воздуха города Ош, села Папан, села Гулбаар Кыргызской Республики.

Выявлены и описаны новые аспекты изменения иммунного статуса у лиц, проживающих в условиях высокого уровня загрязнения воздуха города Ош, села Гулбаар, где происходит снижение активности CD8⁺ лимфоцитов, указывающий на слабый цитотоксический эффект в ответ на повреждение клеток, вызванное загрязнителями воздуха, что повышает риск воспалительно-аллергических заболеваний органов дыхания.

Получены новые данные о влиянии загрязнителей воздуха на процессы перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха у людей проживающих в загрязненных районах, что свидетельствует о повреждении клеток при окислительном стрессе и формировании предпосылок для развития воспалительно-аллергических заболеваний органов дыхания.

Впервые предложены иммунологические маркеры (CD3⁺, CD4 и CD8⁺ лимфоцитов, уровень иммуноглобулина G, концентрации интерферона- γ , интерлейкинов β и δ , фактора некроза опухоли-альфа, с-реактивного белка) как прогностические индикаторы риска развития аллергического ринита и бронхиальной астмы (CD3⁺, CD4⁺, CD20⁺ лимфоцитов, концентрации

иммуноглобулинов G и E, уровни циркулирующих иммунных комплексов, концентрации интерлейкинов 4, 6, 8, 17, фактора некроза опухоли-альфа, с-реактивного белка) в периферической крови у лиц, длительно подвергающихся воздействию загрязненного воздуха.

Практическая значимость полученных результатов:

1. По результатам проведенной работы получены новые сведения о роли иммунного фактора в патогенезе респираторных заболеваний у людей, проживающих в районах с повышенным загрязнением атмосферы.

2. Данные дополняют теорию механизмов аллергическо-воспалительных заболеваний дыхательных путей из-за загрязненного воздуха промышленных источников.

3. Результаты могут использоваться для клинических исследований, улучшения методов лечения и профилактики, а также в лекциях и практических занятиях по патологической физиологии в медицинских вузах.

4. Результаты работы внедрены в медицинскую клинику Ошского государственного университета [акт внедрения от 12.10.2022 г.], в учебный процесс на кафедрах «общей, клинической биохимии и патофизиологии» медицинского факультета и «патологии, базисной и клинической фармакологии» международного медицинского факультета Ошского государственного университета [акт внедрения от 19.01.2023 г.] для чтения лекций на 2-3 курсе.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. В атмосферном воздухе села Гулбаар, где расположен цементный завод, наблюдается превышение предельно допустимых концентраций загрязнителей пыли и твердых выбросов, диоксида серы, окиси азота, окиси углерода и сероводорода. В городе Ош, где наблюдается высокий автомобильный трафик, уровни всех загрязнителей существенно выше предельно-допустимых концентраций. В селе Папан они не превышают предельно-допустимых концентраций.

2. У лиц, проживающих в городе Ош, селе Папан, селе Гулбаар Кыргызской Республики, наблюдаются существенные различия по показателям жалоб, свидетельствующих о патологии верхних дыхательных путей и аллергизации организма. При этом у жителей районов с повышенным уровнем веществ-загрязнителей атмосферного воздуха (в районе цементного завода и в условиях высокой плотности трафика) наблюдаются значительные различия по показателям инструментальных и лабораторных исследований: функции внешнего дыхания, общего анализа крови, иммунного статуса, активности перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха, выраженности воспаления по сравнению с показателями лиц, проживающих в экологически благоприятной зоне.

3. Установлено, что показатели иммунного статуса организма могут быть рассмотрены в качестве маркеров или прогностических факторов развития

аллергического ринита и бронхиальной астмы в условиях проживания в загрязненном атмосферном воздухе.

Личный вклад соискателя. Автор лично непосредственно участвовал на всех этапах подготовки диссертационной работы, а также при проведении экспериментальной части исследования.

Апробация результатов диссертации. Основные материалы диссертационной работы доложены на научно-практической конференции «Innovations in the field of Medical Education and Science» (Ош, 2022); Международной научно-практической конференции «Разработка и внедрение инновационных методов в образовании и науке в университетах, финансируемых Европейской комиссией по программе Erasmus Plus» (Алмата, 2022); Международной научной конференции «НИМСИ-ключ к науке» (Джалалабад, 2022).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.

Результаты диссертационной работы отражены в 7 статьях. 1 статья в журнале индексируемой системой Scopus, 3 статьи опубликованы в периодических научных изданиях, индексируемых системами РИНЦ с импакт-фактором не менее 0,1.

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 137 страницах, включает 30 рисунков и 17 таблиц. Список литературы включает 212 источника, в том числе 65 русскоязычных и 147 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 загрязнений атмосферы в этиологии и патогенезе заболеваний системы органов дыхания (обзор литературы)». Представлен обзор литературы о воздействии загрязнителей атмосферного воздуха на организм человека, с акцентом на респираторную систему и воспалительные заболевания органов дыхания. Анализ источников обосновал актуальность диссертационного направления и уточнил задачи исследования.

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

2.1 Дизайн исследования

Объект исследования: обследовано 212 человек, из них проживающих в с.Папан (n=68) -1 группа: средний возраст составил $58,4 \pm 5,3$ года; из них мужчины -47,1% (n=32); женщины - 52,9% (n=36). В с. Гулбаар (n=74) – 2 группа: средний возраст - $61,8 \pm 4,9$ года, из них мужчины - 54,1% (n=40); женщины - 45,9% (n=34). В г. Ош (n=70) – 3 группа: $55,7 \pm 4,3$ года; из них мужчины - 52,9% (n=37); женщины - 47,1% (n=33). Межгрупповые различия по половому составу и возрасту статистически были незначимы. Сравнили клинические, лабораторные и инструментальные показатели для выявления маркеров, связанных с загрязнением атмосферного воздуха, которые могут служить прогностическими факторами развития персистирующего аллергического ринита и бронхиальной астмы. Проведена гигиеническая оценка атмосферного воздуха села Папан Карасуйского района Ошской области (контрольная группа), села Гулбаар Араванского района Ошской области (зона техногенного загрязнения), города 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); во II группу вошли крысы, где производилась затравка пылью и частицами (n=10); III группа – животные, подвергшиеся затравке выхлопными газами двигателя (оксид углерода, двуокись азота и другие) (n=10крыс).

Предмет исследования: изучение механизмов развития воспалительно-аллергических 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.

2.2 Общая характеристика обследуемых. Группы исследования были сопоставимы по половозрастному составу. Доля мужчин была несколько выше в основных группах исследования. Доли женщин в группах 1, 2 и 3 были равны.

2.3 Методы исследования.

2.3.2 Лабораторные 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 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), циркулирующих иммунных комплексов проводили иммуноферментным методом. Показателей уровней воспалительных биомаркеров – интерферона-гамма, интерлейкинов (ИЛ)-4, 6, 8, 17 и фактора некроза опухоли (ФНО-альфа) -

иммуноферментный анализ. НСТ- 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 определили с помощью иммуноферментного анализа. Также для выявления патогенов и оценки обсемененности верхних дыхательных путей выполняли посевы отделяемого из носоглотки на питательные среды стандартными микробиологическими методами. Основными методами инструментального обследования были спирометрия («МАС2-Б») и риноманометрия («Ринолан»). Пробы Штанге и Генчи проводились по классической методике. Оценка качества жизни обследуемых проводили с применением стандартного опросника качества жизни SF-36.

2.4 Методы лечения обследуемых пациентов. Данное исследование носило наблюдательный характер, в связи с чем пациенты не получали никакой экспериментальной терапии. Все, у кого выявились отклонения, направлены семейным врачам по месту жительства.

2.5 В экспериментальной части работы использовали 30 беспородных белых крыс самцов, которые были разделены на 3 группы средней массой 150-250 гр.: 1-группа (n=10) здоровые животные, не подвергавшиеся затравке (контрольная группа) содержались в благополучном по показателям атмосферного воздуха в селе Папан. Содержались в обычных контейнерах. Животные 2-группы (n=10) 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; животные 3-группы (n=10) подвергались воздействию выхлопного газа в ингаляционной камере «НОЕ». Для гистологических исследований кусочки органов дыхания животных фиксировали в 10%-ом нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы толщиной 4-5 микрон окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали под цифровым микроскопом БИОМЕД-6.

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

Глава 3. Результаты собственных исследований.

3.1 Гигиеническая оценка атмосферного воздуха. Исследование атмосферного воздуха в трех местностях Кыргызской Республики показало, что в с. Папан концентрации веществ не превышали предельно допустимую концентрацию (ПДК), в то время, как в с. Гулбаар Араванского района и в г. Ош они значительно превышали ПДК (таблица 3.1.1).

Таблица 3.1.1 – Результаты измерений показателей атмосферного воздуха в исследуемых районах г.Ош, с.Гулбаар, с.Папан Кыргызской Республики (мг/м³)

Наименование ингредиента, вещества	Группа 1 с. Папан	Группа 2 с.Гулбаар	Группа 3 г.Ош	ПДК, мг/м ³
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.

3.2 Характеристика жалоб и анамнеза у обследуемых жителей. По данным анамнеза, жалоб и анализа обследованных жителей города Ош, села Папан и села Гулбаар Кыргызской Республики наиболее распространенные среди них заболевания представлены в таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2 – Частота выявления заболеваний органов дыхания у жителей г. Ош, с. Папан, с. Гулбаар КР

Заболевания	Группа 1 контроль с.Папан (n=68)		Группа 2 ЦЗ с.Гулбаар (n=74)		Группа 3 Тр г.Ош (n=70)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аллергический ринит	9	13,2	28	39,4*	32	45,7*
Хронический бронхит	5	7,4	22	29,7*	25	35,7*
Бронхиальная астма	-	-	13	17,6	18	25,7
ХОБЛ	-	-	6	8,1	5	7,1
Хронический синусит	5	7,4	16	21,6*	14	20,0*

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений группы 1 по критерию χ^2

У обследуемых в группах, подверженных загрязнению воздуха, значительно чаще диагностируются аллергический ринит, хронический бронхит, бронхиальная астма и хронический синусит по сравнению с контрольной группой. Среднее количество диагнозов на одного человека также было выше в загрязненных районах.

3.3 Результаты оценки функции внешнего дыхания.

В условиях загрязненного воздуха показатели проб Штанге и Генчи могут изменяться из-за нарушения газообмена и снижения общей резервной емкости легких (таблица 3.3.1).

Таблица 3.3.1 – Результаты пробы Штанге и Генчи у жителей г. Ош, с. Папан, с. Гулбаар КР, (M±m).

Пробы	Группа 1 с.Папан (n=68)	Группа 2 с.Гулбаар (n=74)	Группа 3 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 (ФВД) у лиц, проживающих в условиях загрязненного атмосферного воздуха, показала, что значения большинства параметров значимо отличались от таковых у обследуемых, проживающих в более благоприятных условиях – выше был показатель частоты дыхательных движений (ЧДД), что можно говорить о компенсаторной реакции на загрязненный воздух; несколько повышен уровень минутного объема дыхания (МОД), что может указывать на усиленную вентиляцию легких в ответ на загрязнение воздуха; тогда как показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ), резервного объема вдоха (РО вдоха), объема формсированного выдоха (ОФВ1) и Индекс Тиффно (ИТ) были достоверно снижены, где можно судить о возможных обструктивных изменениях (таблица 3.3.2).

Таблица 3.3.2 – Результаты исследования функции внешнего дыхания у жителей г. Ош, с. Папан, с. Гулбаар КР. (M±m)

Показатели	Группа 1 с.Папан (контроль) (n=68)	Группа 2 с.Гулбаар (ЦЗ) (n=74)	Группа 3 г.Ош (Гр) (n=70)
ЧД, кол/мин	10,42±0,91	14,21±1,23*	12,40±2,31*#
МОД, л/мин	9,23±0,35	11,42±1,84	10,54±1,16
ЖЕЛ, л	5,06±0,28	3,95±0,31*	4,39±0,27*
ДО, л	0,81±0,10	0,69±0,03	0,72±0,06
РО вд, л	1,81±0,18	1,32±0,17*	1,36±0,16*
РОВд, л	1,39±0,08	1,46±0,11	1,42±0,13
ОФВ1, л	4,22±0,14	3,19±0,16*	3,76±0,22*#
ИТ, %	76,3±3,6	59,3±3,9*	65,2±4,3*

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

Оценка данных риноманометрии показала значительные различия между группами. В контрольной группе суммарный объемный поток (СОП)

составил 572 ± 151 усл. ед. У второй группы он был в 2 раза ниже — 287 ± 18 усл. ед. ($p < 0,001$), а у третьей группы был выше, чем у второй — 321 ± 36 усл. ед., но всё еще ниже контрольного уровня ($p = 0,009$). Суммарное сопротивление (СС) у контрольной группы составило $0,37 \pm 0,08$ Па/см³/с. У жителей района цементного завода и зоны с плотным трафиком оно было выше: $0,62 \pm 0,11$ и $0,47 \pm 0,09$ Па/см³/с соответственно. Оба значения были выше контрольного ($p < 0,05$), при этом в третьей группе было ниже, чем во второй ($p < 0,05$).

3.4 Характеристика микрофлоры полости носа и зева у обследуемых.

Наиболее часто в группах 2 и 3 выявлялись *St. Aureus* и *Str. Pyogenes*. В группе 2 *St. Aureus* был обнаружен у 50,0% обследуемых, а в группе 3 — у 60,0%. *Str. Pyogenes* был выявлен у 29,7% обследуемых в группе 2 и у 38,6% в группе 3, что значительно выше по сравнению с контрольной группой (8,8%). В контрольной группе чаще выявлялся *Enterococcus faec.*, но реже, чем в группах 2 и 3. *Klebsiella pneumoniae* была обнаружена у 14,9% и 14,3% людей во второй и третьей группах соответственно, что значительно выше, чем в первой группе (2,9%). *Candida albicans* встречалась реже: у 10,8% и 11,4% в группах 2 и 3 и у 1,5% в группе 1. Монофлора была выявлена у 52,9% в третьей группе, что значительно чаще, чем у 22,1% в контроле. В группе 2 микстфлора была у 62,2%, что не отличалось от групп 1 и 3. В группе 3 микстфлора встречалась у 47,1%, что выше, чем в группе 1 (11,7%). В контрольной группе у 66,2% не было выявлено возбудителей, в то время как в группах 2 и 3 с загрязненным воздухом все обследуемые имели возбудители респираторных заболеваний.

3.5 Показатели перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха.

Уровень суммарных липидов в контроле составил $0,105 \pm 0,004$, тогда как в группах 2 и 3 значение данного параметра было ниже, соответственно $0,091 \pm 0,007$ и $0,089 \pm 0,012$, хотя при этом достоверных межгрупповых отличий отмечено не было.

Уровень гидроперекисей у обследуемых, проживающих в условиях загрязненного воздуха, был значительно повышен и статистически значимо ($p < 0,05$) превышал соответствующие значения в группе контроля, что свидетельствовало об активации процессов свободно радикального окисления (СРО) у этих лиц.

Выявленные изменения перекисного окисления липидов в этом субстрате подтверждались и величинами окислительного индекса. Так, у обследуемых группы 1 значение этого показателя было на уровне $0,480 \pm 0,021$, тогда как в группах 2 и 3 были статистически значимо выше ($p < 0,05$) - $0,572 \pm 0,039$ и $0,684 \pm 0,040$, соответственно. При этом у лиц, проживающих в

районах с интенсивным трафиком (группа 3), окислительный индекс был достоверно выше ($p < 0,05$) такового у обследуемых, проживающих в районе цементного завода (группа 2) (таблица 3.5.1).

Уровень суммарных липидов в первой группе был выше, чем во второй и третьей группах с загрязнённой средой, но без статистически значимых различий. У людей, живущих в загрязнённых условиях второй и третьей групп, уровень гидроперекисей значительно повысился, свидетельствующий о накоплении реактивных форм кислорода и активации свободно радикального окисления, что, в свою очередь, может вызывать нарушения в метаболизме липидов. Окислительный индекс в первой группе оказался ниже, чем во второй и третьей группах с загрязнением, при этом у третьей группы, проживающей рядом с интенсивным трафиком, он был наивысшим.

Таблица 3.5.1 – Показатели перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха у жителей г. Ош, с. Папан и с. Гулбаар ($M \pm m$)

Показатели	Группа 1 (контроль) с.Папан (n=68)	Группа 2 (ЦЗ) с.Гулбаар (n=74)	Группа 3 (Тр) г.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 конъюгаты, 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 конъюгатов 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. Общий анализ крови обследуемых показал увеличение количества лимфоцитов и эозинофилов в группах людей, проживающих в районе цементного завода и в районе с интенсивным движением транспорта, по сравнению с показателями контрольной группы (таблица 3.6.1). Что свидетельствует о реагировании организма на вредные вещества, вызывает воспалительную реакцию, способствует ухудшению здоровья и развитию различных заболеваний, особенно хронических заболеваний органов дыхания. Биохимический анализ крови не показал статистически значимых различий между группами по уровням холестерина, триглицеридов и другим показателям.

Таблица 3.6.1 – Показатели общего анализа крови у жителей г. Ош, с. Папан, с. Гулбаар КР. (M±m)

Показатели	Группа 1 контроль (n=68)	Группа 2 ЦЗ (n=74)	Группа 3 Тр (n=70)
Лейкоциты, *10 ⁹ /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).

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 трафика, 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. Это говорит о реакции организма на хроническое воздействие факторов окружающей среды, а не о патологическом состоянии. Таким образом, несмотря на активность иммунной системы, показатели остаются нормальными, что возможно подразумевает адаптивные механизмы организма к условиям среды. При хронической активации иммунной системы из-за постоянного воздействия увеличивающегося количества загрязняющих веществ возможно дальнейшее развитие аутоиммунных процессов.

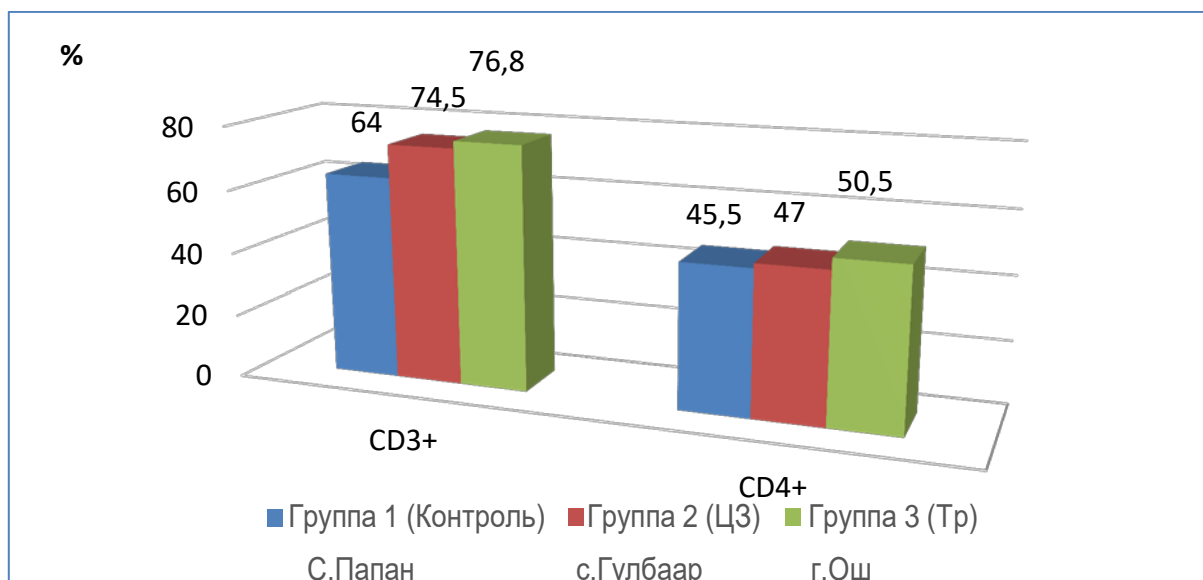


Рисунок 3.7.1 – Количество CD3+ CD4+ лимфоцитов в периферической крови у жителей г. Ош, с. Папан, с. Гулбаар КР.

Уровень CD4+ -лимфоцитов (хелперов) у обследуемых групп 2 и 3 составил соответственно $47,0 \pm 2,9\%$ и $50,5 \pm 2,8\%$ и был достоверно больше ($p < 0,05$) величины в контроле $-45,5 \pm 5,0\%$. 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 способствуя высвобождению медиаторов воспаления.

Оценка количества CD8+-лимфоцитов (цитотоксических) показала, что если в контрольной группе значение данного параметра составило $34,4 \pm 2,7\%$, то в группах 2 и 3 его уровни были статистически значимо ниже ($p < 0,05$), соответственно $22,5 \pm 1,5$ и $24,0 \pm 4,0\%$. Несмотря на то, что значения могут оставаться в пределах референсных диапазонов, снижение относительно контрольной группы может указывать на неблагоприятные изменения в иммунной системе жителей загрязнённых районов. Снижение уровня CD8+ лимфоцитов, отвечающих за уничтожение инфицированных и опухолевых клеток, может свидетельствовать о снижении цитотоксической активности иммунной системы. Это делает организм более уязвимым к инфекциям и другим заболеваниям, что требует повышенного внимания к здоровью населения в таких регионах (рисунок 3.7.2).

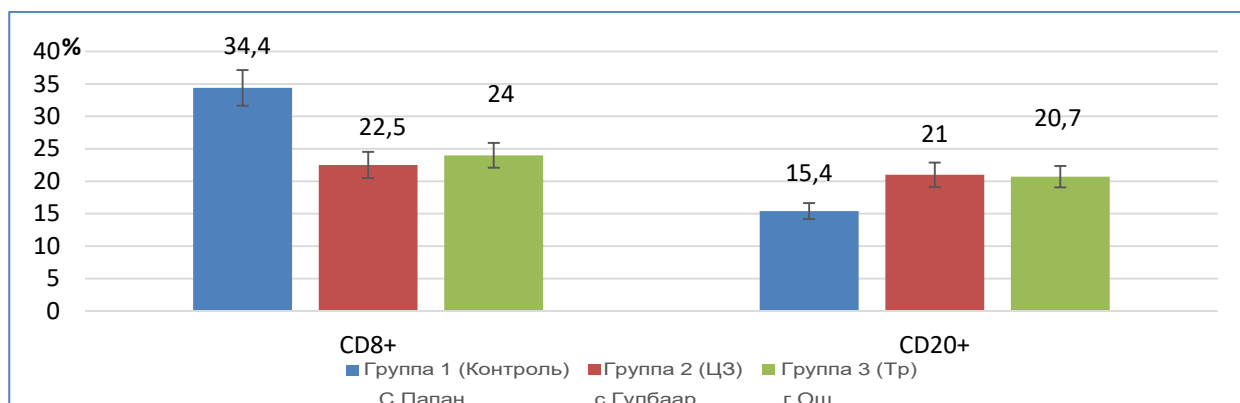


Рисунок 3.7.2 – Количество CD8+ CD20+ лимфоцитов в периферической крови у жителей г. Ош, с. Папан, с. Гулбаар КР.

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 $1,32 \pm 0,22$, то во второй группе он был статистически значимо выше ($p < 0,05$) - $2,09 \pm 0,16$. В группе 3 значение цитотоксического индекса было максимальным и составило $2,81 \pm 0,14$, 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 относительного показателя CD16+ - НК-клеток показал, что в первой группе его величина составила $6,5 \pm 1,7\%$, в то время как в группах лиц, проживающих в районе цементного завода и в местности с высокой плотностью траффика, значения параметра были значимо выше ($p < 0,05$) и составили соответственно $14,0 \pm 2,9$ и $12,8 \pm 1,6$ (рисунок 3.7.3).

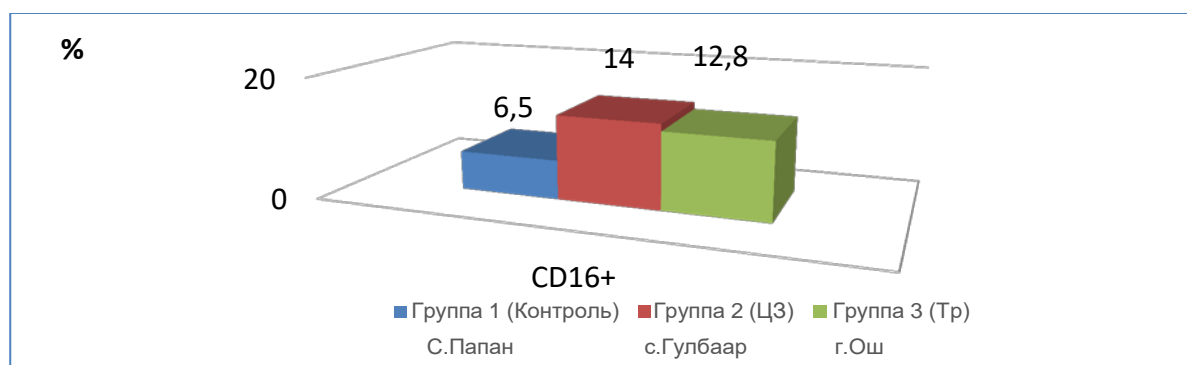


Рисунок 3.7.3 – Количество CD16+ лимфоцитов в периферической крови у жителей г. Ош, с. Папан, с. Гулбаар КР.

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.

Таблица 3.7.4 – Показатели гуморального иммунитета у жителей г. Ош, с. Папан, с. Гулбаар КР. (M±m)

Показатели	Группа 1 Контроль(с.Папан) (n=68)	Группа 2 ЦЗ(с.Гулбаар) (n=74)	Группа 3 Тр(г.Ош) (n=70)
Ig A, г/л	2,6±0,3	2,9±0,4	3,6±0,2*
Ig M, 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).

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

Уровни Ig M 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 общей концентрации Ig E показал, что в контрольной группе она составила $22,3 \pm 2,8$ МЕ/мл, а во второй группе - $72,6 \pm 8,3$ МЕ/мл и была статистически значимо выше контроля ($p < 0,05$). Величина этого уровня иммуноглобулина была наибольшей в третьей группе - $103,5 \pm 9,2$ МЕ/мл, что было достоверно выше, чем в 1-й и 2-й группах ($< 0,05$). 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 $174,9 \pm 15,4$ 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, хроническом воспалении, повышении риска развития аутоиммунных заболеваний и др., что свидетельствует о значимой роли в патогенезе воспалительных процессов бронхолегочных заболеваний.

Исследования цитокинового профиля обследуемых лиц показали, что уровень интерферона-гамма в контрольной группе составил $0,34 \pm 0,05$ пг/мл, в группе 2 значение данного показателя было статистически значимо выше

($p < 0,05$) - $2,5 \pm 0,3$ пг/мл. Максимальным был уровень данного параметра у обследуемых третьей группы, где значение этого показателя составило $13,2 \pm 1,4$ пг/мл и было достоверно выше ($p < 0,05$) таковых в первой и второй группах. Участвуя в регуляции воспалительного ответа, превышение ИНФ- γ говорит о наличии воспаления в дыхательных путях и попытке самообороны организма с загрязнителями атмосферного воздуха.

Величина концентрации ИЛ-4 была на уровне $16,3 \pm 3,1$ пг/мл в контрольной группе, у обследуемых 2 и 3 групп его уровень был существенно выше ($p < 0,05$) и составив $66,7 \pm 17,8$ и $52,4 \pm 7,1$ пг/мл. Стимулируя производство IgE, повышает риск развития аллергических реакций и усиливает воспалительные процессы в дыхательных путях, таким образом ИЛ-4 играет ключевую роль в переходе от иммунного ответа к воспалению.

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

Изучение уровня ИЛ-8 позволило установить, что значение этого показателя составило в контрольной группе $23,5 \pm 4,5$ пг/мл, в группах 2 и 3 его уровни были статистически значимо выше ($p < 0,05$), соответственно, $82,7 \pm 5,1$ и $65,4 \pm 5,5$ пг/мл. ИЛ-8 активируя иммунные клетки, выступая в качестве медиатора воспаления, усиливает воспалительные процессы в дыхательных путях. Концентрация ИЛ-17 у обследуемых контрольной группы была на уровне $91,7 \pm 3,1$ пг/мл, в то время как в группе 2 значение этого цитокина составила $116,3 \pm 10,2$ пг/мл, то есть достоверно превышала таковую ($p < 0,05$) в контроле. Уровень данного показателя в группе 3 был несколько ниже гр.2, составив $112,4 \pm 8,6$ пг/мл, но при этом его величина была достоверно ниже ($p < 0,05$) таковой в контроле.

Уровни ФНО-альфа также существенно различались в группах обследованных, составив в контрольной группе - $11,2 \pm 2,7$ пг/мл, в группе 2 концентрация ФНО составила $31,4 \pm 4,6$ пг/мл и была статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем в контроле. В третьей группе уровень данного показателя составил $52,4 \pm 9,2$ пг/мл, его значение было достоверно больше ($p < 0,05$), чем в первой и второй группах. 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 - $13,83 \pm 1,7$ %, у лиц второй группы величина этого параметра была статистически значимо

выше ($p < 0,05$) - $27,2 \pm 2,8\%$, в третьей группе величина этого показателя составила $21,3 \pm 2,0\%$, 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 $72,8 \pm 1,5\%$ у обследуемых группы 1, в группах 2 и 3 значение данного показателя было статистически значимо ниже, чем в контроле ($p < 0,05$), составив соответственно $62,2 \pm 4,6$ и $58,9 \pm 5,9\%$. Значение коэффициента киллинга было на уровне $41,3 \pm 4,4\%$ в группе 1, тогда как в группах 2 и 3 величина показателя была достоверно ниже ($p < 0,05$) относительно контрольного значения, составляя $16,5 \pm 3,1$ и $13,0 \pm 3,9\%$. 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 $4,6 \pm 0,3$ мг/мл, во второй и третьей группах уровни СРБ достоверно превышали ($p < 0,05$) контрольное значение, составив соответственно $14,3 \pm 3,2$ и $11,4 \pm 1,3$ мг/мл. Являясь белком острой фазы, свидетельствует об активации воспалительного процесса.

3.8 Качество жизни обследуемых лиц. Изучение качества жизни показало, что большинство параметров опросника SF-36 у групп 2 и 3 значительно ниже, чем у контрольной группы (таблица 3.8.1).

Таблица 3.8.1 – Результаты оценки качества жизни у жителей г. Ош, с. Папан, с. Гулбаар КР по результату опросника SF-36, баллы ($M \pm m$)

Показатели	Группа 1 контроль (n=68)	Группа 2 ЦЗ (n=74)	Группа 3 Тр (n=70)
ФФ	$86,5 \pm 5,8$	$68,1 \pm 4,2^*$	$76,4 \pm 3,6^{* \#}$
РФ	$65,7 \pm 3,3$	$55,2 \pm 3,1^*$	$58,1 \pm 2,6^*$
ШБ	$76,2 \pm 3,9$	$66,7 \pm 2,8^*$	$68,9 \pm 4,2$
ОЗ	$71,0 \pm 4,1$	$58,3 \pm 3,6^*$	$64,7 \pm 2,4^{* \#}$
РЭФ	$72,5 \pm 3,2$	$60,4 \pm 4,6^*$	$63,8 \pm 2,6^*$
ЖС	$63,7 \pm 5,4$	$48,7 \pm 2,8^*$	$55,5 \pm 3,0^{* \#}$
СФ	$65,3 \pm 3,9$	$49,2 \pm 3,6^*$	$58,7 \pm 4,2$
ПЗ	$70,3 \pm 2,8$	$55,8 \pm 5,1^*$	$59,2 \pm 4,5^*$

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

Например, показатель «Ролевое функционирование» был выше в 1 группе, чем во 2 и 3 группах. Уровень «Шкалы боли» в контрольной группе был выше, чем во 2 и 3 группах. Параметр ролевого эмоционального

функционирования у контрольной группы составил так же выше, чем у групп 2 и 3. Уровни «Жизнеспособности» и «Психического здоровья» также были значительно ниже в группах 2 и 3. Таким образом, качество жизни жителей Кыргызстана в условиях загрязнённой атмосферы ниже, чем у контрольной группы, живущей в более чистых условиях.

3.9 Определение прогностических факторов развития воспалительно-аллергических заболеваний дыхательной системы. 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+, CD4+, и CD8+ лимфоцитов, уровень Ig G, концентрацию ИНФ- γ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа, фагоцитарный индекс, уровень С-реактивного белка.

Многофакторный регрессионный анализ выявил значимые факторы, способствующие развитию бронхиальной астмы у обследуемых, включая следующие иммунологические показатели: количество CD3+, CD4+ лимфоцитов, количество CD20+ 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 селе Папан, селе Гулбаар, города Ош Кыргызской Республики, 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, иммунного статуса, показателей выраженности воспаления. Превышение этих данных по сравнению с показателями лиц проживающих в экологически благоприятной зоне селе Папан, характерны для лиц, проживающих в селе Гулбаар, где расположен цементный завод и городе Ош, где высокая плотность авто трафика.

3.10 Результаты экспериментальной работы. При воздействии пыли на дыхательную систему животных патологический процесс возникает одновременно и развивается параллельно во всех легочных структурах. Основные нарушения при воздействии пыли: небольшие нарушения микроциркуляции и полнокровие; дистелектаз – нарушение воздухообмена с участками безвоздушных и чрезмерно заполненных воздухом зон; слушивание альвеолярного эпителия, что активизирует макрофаги; наличие

инородных частиц и лимфоидные инфильтраты в бронхах и легочной паренхиме.

При воздействии выхлопных газов наблюдаются: нарушение микроциркуляции, полнокровие и застой, что приводит к гипоксии тканей; воспаление, отек и утолщение межальвеолярных перегородок, что снижает проходимость дыхательных путей; спазм бронхов, ухудшающий вентиляцию; ателектаз, способствующий вторичной инфекции. Эти изменения ухудшают газообмен и способствуют прогрессированию воспалительно-аллергических процессов и снижению функции дыхательной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Результаты оценки атмосферного воздуха в районе села Гулбаар 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 города Ош показали превышение предельно допустимых концентраций 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). В селе Папан концентрация вредных веществ не превышали установленные нормативы, что позволило сделать вывод о важной роли локальных факторов загрязнения в развитии респираторных заболеваний.

2. У лиц, проживающих в селе Гулбаар, городе Ош Кыргызской Республики по сравнению с показателями жителей села Папан было выявлено значительное увеличение частота жалоб на одышку, заложенность носа и кашель, обострений, рецидивов болезней органов дыхания (аллергическим ринитом, хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хроническим риносинуситом). У этих жителей так же наблюдались отклонения в показателях функции внешнего дыхания (снижение объема форсированного выдоха, жизненной емкости легких, индекса Тиффно). Лабораторные исследования показали повышенные уровни воспалительных маркеров и нарушение перекисного окисления липидов, что свидетельствует о повышенном окислительном стрессе в организме. Также у жителей Кыргызской Республики, проживающих в местностях с повышенным уровнем загрязнителей в атмосфере, уровень качества жизни по опроснику SF-36 снижен по сравнению жителей, где нет атмосферных загрязнений.

3. У лиц, проживающих на территориях с превышением ПДК уровней загрязняющих атмосферный воздух веществ, наблюдаются значительное

увеличение микробной обсемененности верхних дыхательных путей, где чаще выявляется микст-флора, при этом преобладают *St. Aureus* и *Str. Pyogenes*. Это сопровождалось изменениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В частности, установлены изменения клеточного звена, проявляющиеся снижением количества CD8-лимфоцитов, повышением CD3+, CD4+, CD16+, CD20+ - лимфоцитов; повышение уровней циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови, увеличение содержания ряда цитокинов - интерлейкинов 4, 6, 8, 17, интерферона- γ и фактора некроза опухоли- α ; а также нарушения показателей неспецифической резистентности: увеличение показателей НСТ-теста, снижением коэффициента киллинга и фагоцитарного индекса, что свидетельствует о нарушении иммунного ответа на фоне хронического воздействия загрязняющих веществ.

4. Маркерами повышенного риска аллергического ринита у жителей загрязнённого воздуха могут служить изменения в иммунологических показателях: относительное количество CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов, уровень иммуноглобулина G, концентрации интерферона- γ , интерлейкинов 6 и 8, фактора некроза опухоли-альфа, фагоцитарного индекса и С-реактивного белка. Риск развития бронхиальной астмы у этой группы может указывать на изменения в количестве CD3+, CD4+, CD20+ лимфоцитов, концентрациях иммуноглобулинов G и E, уровнях циркулирующих иммунных комплексов, интерлейкинов 4, 6, 8, 17, фактора некроза опухоли-альфа и С-реактивного белка.

5. При воздействии пыли на дыхательную систему животных патологический процесс возникает одновременно и развивается параллельно во всех легочных структурах. При воздействии пыли у животных происходят, дистелектаз, слущивание эпителия, лимфоидные инфильтраты в бронхах и легких, скопление инородных частиц, нарушения микроциркуляции в меньшей степени. При выхлопных газах — явления гипоксии, воспаление, утолщение перегородок, спазм бронхов и ателектаз, выраженные нарушения микроциркуляции.

По результатам эксперимента, возможно четко и ясно проследить явления гипоксии и воспаления. 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 предусмотреть, что степень загрязнения атмосферы не должна влиять на состояние здоровья и качество жизни населения.

2. Врачей различных звеньев оказания медицинской помощи следует информировать о повышенном риске развития патологии верхних дыхательных путей и аллергизации организма у жителей, проживающих в местностях с повышенным уровнем загрязненности атмосферного воздуха.

3. Внедрение программ мониторинга качества воздуха в районах с высокой загрязненностью для своевременной диагностики заболеваний дыхательной системы.

4. При анализе иммунного статуса жителей загрязнённой атмосферы следует учитывать следующие показатели как факторы прогноза развития аллергического ринита и бронхиальной астмы: относительное количество CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+ лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов Ig G и E, уровень циркулирующих иммунных комплексов, интерлейкины 4, 6, 8, 17, фактор некроза опухоли-альфа, интерферон-γ, С-реактивный белок и 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. – P. 1581-1585; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <https://studybay.com/blog/technical-writing-and-documentation-in-stem/>

2. **Топчубаева, Э. Т.** 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. Т.** 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. Т.** 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. Т.** 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. **Торчубаева, Е. Т.** 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. – P. 6869-6875; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: [https://research.ebsco.com/c/yln4lv/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\(bronchial%20asthma\)](https://research.ebsco.com/c/yln4lv/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. **Торчубаева, Е. Т.** Dust Retention Ability of Plants as a Factor Improving Environment Air [Text] / [Т. Erkebaev, Attocurov, A. Satarov at al.]. // American Journal of Plant Sciences/ - 2021. – Vol. 12, № 2. – P. 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), 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 ыкмалары: 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. Аллергиялык ринит, бронхит, астма жана риносинусит менен ооругандардын арасында биринчи жолу абанын булганышынын ар кандай деңгээлдеги Ош шаарынын, Папан айылынын, Гүлбаар айылынын тургундарынын арасында олуттуу айырмачылыктар аныкталды. Булганышы жогору болгон аймактардын жашоочулары дем алуу органдарынын ооруларынын күчөгөндүгү жана даттануулары жөнүндө көбүрөөк айтышат. Бул адамдардын тышкы дем алуу функцияларында өзгөрүүлөр, риноманометрия, жогорку дем алуу жолдорунун микробдук булганышы жана жашоо сапатынын төмөндөшү аныкталган.

Ошондой эле биринчи жолу иммундук статустагы өзгөрүүлөр, анын ичинде клеткалык жана гуморалдык өзгөрүүлөр, цитокиндердин спектри жана эркин радикалдардын кычкылдануу активдүүлүгүнүн жогорулашы сүрөттөлгөн.

Булганган аймактардын жашоочуларында аллергиялык ринит жана бронхиалдык астма оорусунун жогорку тобокелдигинин иммунологиялык маркерлери аныкталган. Эксперименталдык иштердин жыйынтыгы боюнча чаң жана чыккан газдардын таасири астында эпителийдин десквамацияланышы, бөтөн бөлүкчөлөрдүн топтолушу, гипоксия, сезгенүү, септалардын калындашы, микроциркуляциянын бузулушу сыяктуу өзгөрүүлөр аныкталган.

Колдонуу боюнча сунуштамалар: Дем алуу органдарына атмосфералык абаны булгоочу заттардын таасиринен келип чыккан бузулуулардын алдын алуу жана дарылоо методдорун иштеп чыгууда, ошондой эле медициналык жогорку окуу жайларынын студенттери үчүн патологиялык физиология боюнча лекцияларда жана практикалык сабактарда колдонуу сунушталат.

Колдонуу чөйрөсү: патологиялык физиология, пульмонология, аллергиялогия, экология, адамдын гигиенасы.

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, определение 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 выполнена гигиеническая оценка атмосферного воздуха города Ош, села Папан, села Гулбаар Кыргызской Республики.

Выявлены и описаны новые аспекты изменения иммунного статуса у лиц, проживающих в условиях высокого уровня загрязнения воздуха города Ош, села Гулбаар происходит снижение активности CD8⁺ лимфоцитов, указывающий на слабый цитотоксический эффект в ответ на повреждение клеток, вызванное загрязнителями воздуха, что повышает риск воспалительно-аллергических заболеваний органов дыхания.

Получены новые данные о влиянии загрязнителей воздуха на процессы перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха у людей

проживающих в загрязненных районах, что свидетельствует о повреждении клеток при окислительном стрессе и формировании предпосылок для развития воспалительно-аллергических заболеваний органов дыхания.

Впервые предложены иммунологические маркеры (CD3+, CD4 и CD8+ лимфоцитов, уровень иммуноглобулина G, концентрации интерферона- γ , интерлейкинов 6 и 8, фактора некроза опухоли-альфа) как прогностические индикаторы риска развития аллергического ринита и бронхиальной астмы (CD3+, CD4+, CD20+ лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов G и E, уровни циркулирующих иммунных комплексов, концентрации интерлейкинов 4, 6, 8, 17, фактора некроза опухоли-альфа) в периферической крови у лиц, длительно подвергающихся воздействию загрязненного воздуха.

Рекомендации по использованию: Рекомендуется использовать при разработке методов профилактики и лечения нарушений, возникающих при воздействии загрязнителей атмосферного воздуха на органы дыхания, а так же в лекционных и практических занятиях по патологической физиологии для студентов медицинских высших учебных заведений.

Область применения: патологическая физиология, пульмонология, экология, гигиена человека.

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, a hygienic assessment of the atmospheric air of the city of Osh, the village of Papan, and the village of Gulbaar of the Kyrgyz Republic was carried out.

New aspects of changes in the immune status of people living in conditions of high levels of air pollution in the city of Osh, the village of Gulbaar have been identified and described, there is a decrease in the activity of CD8+ lymphocytes, indicating a weak cytotoxic effect in response to cell damage caused by air pollutants, which increases the risk of inflammatory-allergic respiratory diseases.

New data have been obtained on the effect of air pollutants on the processes of lipid peroxidation in the condensate of exhaled air in people living in polluted areas, which indicates cell damage due to oxidative stress and the formation of prerequisites for the development of inflammatory-allergic diseases of the respiratory system.

For the first time, immunological markers (CD3+, CD4 and CD8+ lymphocytes, immunoglobulin G level, concentrations of interferon- γ , interleukins 6 and 8, tumor necrosis factor-alpha) were proposed as prognostic indicators of the risk of developing allergic rhinitis and bronchial asthma (CD3+, CD4+, CD20+ lymphocytes, concentrations of immunoglobulins G and E, levels of circulating immune complexes, concentrations of interleukins 4, 6, 8, 17, tumor necrosis factor-alpha) in the peripheral blood of persons long-term exposed to polluted air.

Recommendations for use: It is recommended to use in the development of methods for the prevention and treatment of disorders arising from exposure to atmospheric air pollutants on the respiratory system, as well as in lectures and practical classes on pathological physiology for students of medical higher educational institutions.

Scope of application: pathological physiology, pulmonology, ecology, human hygiene.



Формат бумаги 60 x 90/16. Объем 1,5 п. л.
Бумага офсетная. Тираж 50 экз.
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92