

AĞ CİYƏRLƏRİN XRONİKİ OBSTRUKTİV XƏSTƏLİYİNDƏN ƏZİYYƏT ÇƏKƏN XƏSTƏLƏRDƏ İLTİHABİ MARKERLƏR VƏ AĞ CİYƏR FUNKSİYASI GÖSTƏRİCİLƏRİ ARASINDA QARŞILIQLI ƏLAQƏ

İsgəndərova G.N.*, Hətəməzadə E.M.

Ə.Əliyev ad. Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Ailə təbabəti kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi: Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi (AXOX) olan xəstələrdə interleykin 8 (IL-8), C-reaktiv zülal (CRZ) və ağciyər funksiyası arasında əlaqəni müşahidə etməkdir. Material və metodlar: Tədqiqata AXOX diaqnozu qoyulmuş 122 xəstə (əsas qrup) və digər ağciyər və ağır somatik xəstəlikləri olmayan 20 xəstə (nəzarət qrupu) iştirak etmişdir. Poliklinikada xəstələrin seçilməsi spontan rutin və ya planlaşdırılan səfərlər zamanı həyata keçirilmişdir. Seçilmiş tədqiqat iştirakçıları AXOX anketlərini doldurdular (Xroniki Hava Yolları Xəstəlikləri, İlk Tibb Həkimləri üçün Bələdçi, 2005; AXOX Qiymətləndirmə Testi) və tam müayinədən keçdikdən sonra onlara AXOX diaqnozu qoyuldu. Spirometriya portativ ultrasəs spirometrindən istifadə etməklə həyata keçirilir. Qanda IL-8-in səviyyəsi ELISA, CRZ - immunoturbidimetrik üsulla müəyyən edilmişdir. Nəticə: AXOX xəstələrinin orta yaşı $55,9 \pm 4,4$ il, kişilər 59,0%, qadınlar 41,0%, siqaret çəkənlər 57,4% təşkil edib. AXOX olan xəstələrdə GNH1, ACGHT və GNH1/ ACGHT indeksləri nəzarət göstəricilərindən müvafiq olaraq 55,72% ($p=0,001$), 43,23% ($p=0,001$) və 35,28% ($p=0,036$) aşağı olmuşdur. CRZ və IL-8 konsentrasiyası nəzarəti müvafiq olaraq 66,30% ($p=0,015$) və 35,33% ($p=0,001$) üstələyib. CRZ GNH1-orta rəy ($r=-0,699$, $p<0,01$), ACGHT ($r=-0,702$, $p<0,01$) və GNH1/ ACGHT ($r=-0,756$, $p<0,01$) güclü əlaqə ilə korrelyasiya edilmişdir. IL-8 ağciyər funksiyasının bütün parametrləri ilə güclü korrelyasiya: GNH1 ilə $r=-0,801$ ($p<0,001$); ACGHT ilə $r=-0,711$ ($p<0,01$); GNH1/ ACGHT ilə $r=-0,730$ ($p<0,01$). Yekun: Əldə edilən nəticələr iltihab markerlərinin yüksək səviyyələrinin və bu markerlər ilə ağciyər funksiyası parametrlərinin arasında statistik əhəmiyyətli güclü tərs korrelyasiya olduğunu təsdiqlədi. Nəticələri təsdiqləmək və klinik fenotipləri müəyyən etmək üçün tövsiyələr vermək üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac var.

Açar sözlər: xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi, iltihab markerləri, ağciyər funksiyası parametrləri, korrelyasiya.

Ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi (AXOX) çəki itkisi, skelet əzələlərinin dis-funksiyası, ürək-damar xəstəlikləri, depressiya, osteoporoz, fiziki aktivliyə tolerantlığın itməsi və sağlamlığın pisləşməsi kimi mühüm ekstrapulmoner təzahürlərlə əlaqələndirilir [1-3]. Baxmayaraq ki, AXOX-un pato-biologiyası tam təyin edilməyib, patogeneza sistem iltihabının da daxil olduğu güman edilir [3]. Hesab olunur ki, AXOX üçün xarakterik olan tənəffüs yollarının artan və tamamilə qarşısı alına bilməyən obstruksiyası ağciyərlərin zərərli hissəciklərə və ya qazlara anormal sistemli iltihabi reaksiyası ilə əlaqədardır [4].

Məlumdur ki, siqaret çəkmək AXOX-un yaranması və inkişafına səbəb olan əsas faktordur. Eləcə də aşkar edilmişdir ki, AXOX-un patofiziologiyasında bir çox biomarkerlər mühüm rol oynayır. Lakin, buna baxmayaraq AXOX-un nəticələrinin monitorinqində onların rolu aydın deyil. Müxtəlif kliniki araşdırmalarda sağlam insanlarla müqayisədə AXOX-lu xəstələrin tənəffüs yollarında və/ və ya periferik qanlarında iltihabi sitokinlərin yüksək olduğu aşkar edilmişdir [5]. Sübut olunub ki, qan zərdabında şiş nekrozu faktoru- α (TNF- α), interleykin 6 (İL-6) və C-reaktiv zülal (CRZ) səviyyəsinin artması ilə xarakterizə olunan aktiv

iltihabi proses AXOX-un inkişafı ilə bağlıdır [4, 6]. Lakin, digər araşdırmalar CRZ ilə AXOX arasında hər hansı əlaqənin olduğunu göstərməmişdir [7, 8].

Biz güman edirik ki, iltihabi biomarkerlərin (CRZ) və sitokinlərin təyin edilməsi AXOX olan xəstələrdə iltihabın müxtəlif parametrləri arasındakı əlaqəni daha yaxşı başa düşməyə imkan verə bilər.

Bu tədqiqatın məqsədi AXOX-lu xəstələrdə qan zərdabında İL-8, CRZ-nin səviyyələri və ağciyər funksiyası parametrləri arasında əlaqənin öyrənilməsindən ibarətdir.

Materiallar və metodlar. Prospektiv araşdırmada AXOX diaqnozu qoyulmuş 122 xəstə (əsas qrup) və bu və digər ağciyər xəstəliyi və ya ağır somatik xəstəliyi olmayan 20 nəfər (nəzarət qrupu) iştirak etmişdir. Müayinələr Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının Helsinki deklasiyasının etik prinsiplərinə uyğun aparılmışdır. Müayinə olunan bütün xəstələr tədqiqatın məqsədi ilə tanış olmuş və tədqiqatda könüllü iştirak etmək istəklərini bildirmişdilər.

Xəstələr aşağıdakı meyarlara əsasən tədqiqata daxil edilmişdilər: hər iki cinsdən olan xəstələr; daha öncə qeyd edilmiş XBT-10-AM kodları ilə qeydiyyata alınmış xəstələr; öskürək, təngnəfəslik, bəlgəm müşahidə edilən pasientlər; 40-60 yaş arası

*e-mail: aile_tebabeti@mail.ru

xəstələr; ağır somatik xəstəlikləri olmayan pasientlər; tədqiqatda iştirak etməyə razılıq bildirmiş xəstələr. Xəstələr aşağıdakı meyarlara əsasən tədqiqatdan kənarlaşdırılmışdılar: 40 yaşdan kiçik və 60 yaşdan böyük şəxslər; kəskin və xroniki iltihabi xəstəlikləri olan pasientlər; ağır ağciyər xəstəlikləri: vərəm, alveolit, xərçəng olan pasientlər; ağır somatik xəstəlikləri olan pasientlər.

Poliklinikada xəstələrin seçilməsi gündəlik spontan və ya planlaşdırılmış müayinələr zamanı həyata keçirilmişdir və xəstələrin müraciətləri araşdırma ilə bağlı olmamışdır (respirator simptomlarla və ya onlarsız). Tədqiqatda iştirak edilmək üçün seçilmiş xəstələr demorafiq xüsusiyyətləri və siqaret çəkmək alışqanlıqları ilə əlaqədar anketi, eləcə də "Bu AXOX ola bilərmi?" sorğu vərəqini doldurmuşdular. Seçilmiş iştirakçılar AXOX-un diaqnostikası üçün sorğu vərəqlərini doldurmuşdular (Chronic Airways Diseases, A Guide for Primary Care Physicians, 2005) və tam müayinədən keçdikdən sonra onlara AXOX diaqnozu qoyulmuşdur.

Spirometriya müayinəsi batareya ilə qidalanan portativ ultrasəs spirometri vasitəsilə aparılmışdır Easy One; ndd Medical Technologies, Styurix, İsveçrə). Qanda İL-8 səviyyəsi İFA metodu ilə, "İTERLEYKİN -8- İFABEST" reaktivlər dəstin-

dən istifadə etməklə ölçülmüşdür (Novosibirsk, Rusiya Federasiyası). Qan zərdabında CRZ-nin səviyyəsi Cobas c 311 analizatorundan istifadə etməklə immunoturbidimetrik üsulla ölçülmüşdür (ROCHE Diagnostics GmbH, Almaniya).

Göstəricilərin statistik analizi üçün «Statistica for Windows» v. 16.0 (ABŞ) proqramından istifadə edilmişdir. Əlamətlərin bölgüsünün xarakterinin təsviri üçün orta ölçü (M) və standart yanılmalardan (SD) istifadə edilmişdir. Normal bölgü zamanı rəqəmsal göstəricilərin müqayisəli analizi üçün, 2 müstəqil seçimin edilməsi üçün Studentin t-meyarından istifadə edilmişdir. Binar əlamətlərin tezliyinin müqayisəsi χ^2 meyarından istifadə edilmişdir. Müxtəlif göstəricilər arasındakı əlaqə Pirsonun korrelyasiya əmsalının (r) hesablanması ilə aparılan korrelyasiya analizinin köməyi ilə təyin edilmişdir. Əlaqə, əmsalın 0,7 və daha çox qiymətində möhkəm, 0,3–0,7 qiymətində - orta, 0,3 və daha az qiymətində zəif kimi qiymətləndirilmişdir. Bütün analizlər üçün statistik əhəmiyyətlik səviyyəsi $p < 0,05$ kimi qəbul edilmişdir.

Nəticə. Əsas və nəzarət qrupundakı xəstələr arasında cinsiyyət, yaş və ya siqaret çəkmək statusu baxımından əhəmiyyətli fərq qeyd edilməmişdir (Cədv. 1).

Cədvəl 1

Tədqiqat qruplarının ilkin göstəriciləri

Göstərici	Əsas qrup (n=122)	Nəzarət qrupu (n=20)		p
Orta yaş	55,9±4,4	53,3±2,8	t=0,50	0,619
Cinsiyyət:				
Kişi, n (%)	72 (59,0)	11 (55,0%)	$\chi^2=0,114$	0,736
Qadın, n (%)	50 (41,0)	9 (45,0)		
Siqaret çəkmə statusu:				
Siqaret çəkənlər, n (%)	70 (57,4)	9 (45,0)	$\chi^2=1,066$	0,302
əvvəllər siqaret çəkənlər, n (%)	10 (42,6)	1 (5,0)		
siqaret çəkməyənlər, n (%)	42 (34,4)	10 (50,0)		
Yanaşı xəstəliklər, n (%)	90 (73,8)	13 (65,0)	$\chi^2=0,663$	0,416

Qeyd: t – Student meyarı.

Müayinə olunanların yaşı 40-60 arasında dəyişir. Bizim nəzarətimizdə olan AXOX-lu xəstələrin çoxu 56-60 yaşından olmuşdur ki, bu da 40-45 yaş qrupundan 41,7% ($p > 0,05$), 46-49 yaş qrupundan 16,6% ($p > 0,05$), 50-55 yaş qrupundan 2,7% ($p < 0,05$) daha çoxdur. Ürək-damar xəstəlikləri və mədə-bağırsaq xəstəlikləri ən çox rast gəlinən yanaşı xəstəliklərdir. Ümumilikdə arterial hipertenziya əsas qrupda 16,4%,

nəzarət qrupunda 30,0%, stenokardiya müvafiq olaraq – 9,0% və 5,0%, səyriyən arirmiya – 7,4% və 5,0% təşkil etmişdir. Mədə-bağırsaq sistemi xəstəlikləri arasında əsas qrupda xroniki gastrit – 14,7% (nəzarət qrupu – 10,0%) və xolesistit – 12,3% (nəzarət qrupu – 15,0%) daha çox rast gəlinmişdir.

Cədv. 2-də ağciyərlərin funksiyasının nəticələri göstərilmişdir.

Müayinə quplarında ağciyər funksiyasının göstəricilərinin müqayisəsi

Göstərici	Əsas qrup (n=122)	Nəzarət qrupu (n=20)	t	p
GNH1, l/san	1,78±0,44	4,02±0,50	3,36	0,001
ACGHT, l/san	3,48±0,07	6,13±0,53	4,96	0,001
GNH1/ACGHT, %	58,12±10,14	89,80±11,02	2,12	0,036

Qeyd: GNH1 – gücləndirilmiş nəfəsvermə həcmi – 1 san.; ACGHT – ağciyərlərin gücləndirilmiş həyat tutumu.

AXOX-lu xəstələrdə ağciyər funksiyalarının göstəriciləri nəzarət qrupu ilə müqayisədə çox aşağı olmuşdur. Belə ki, AXOX-lu xəstələrdə GNH1, ACGHT və GNH1/ACGHT göstəriciləri normadan müvafiq olaraq 55,72% (p=0,001),

43,23% (p=0,001) və 35,28% (p=0,036) aşağı olmuşdur.

Qanda iltihabi markerlərin müqayisəli qiymətləndirilməsi zamanı onların səviyyəsinin yüksək olduğu aşkar edilmişdir (Cədv. 3).

Müayinə qruplarında iltihabi markerlərin səviyyəsi

Göstərici	Əsas qrup (n=122)	Nəzarət qrupu (n=20)	t	p
CRZ, mq/l	39,88±9,67	13,44±4,62	2,47	0,015
İL-8, pq/ml	62,02±4,18	40,11±2,54	4,48	0,001

Qeyd: CRZ – C-reaktiv zülal; İL-8 – interleykin 8.

Cədv. 3-də göründüyü kimi, Studentin t-testinə görə müayinə qrupları arasında iltihabi markerlərin səviyyəsi kəskin fərqlənmişdir. AXOX-lu xəstələrdə CRZ və İL-8-in sıxlığı normadan müvafiq olaraq 66,30%

(p=0,015) və 35,33% (p=0,001) çox olmuşdur.

İltihabi göstəricilərlə ağciyərlərin funksiyasının göstəricisi arasında korrelyasiyanın təyin edilməsi mənfi əhəmiyyətli əlaqəni ortaya qoydu (cədv. 4).

AXOX-lu xəstələr arasında iltihabi göstəricilərlə ağciyərlərin funksiyasının göstəricisilərinin korrelyasiya əmsalı

Ağ ciyərlərin funksiyası göstəriciləri	CRZ	İL-8
GNH1	-0,699, p<0,01	-0,801, p<0,001
ACGHT	-0,702, p<0,01	-0,711, p<0,01
GNH1/ACGHT	-0,756, p<0,01	-0,730, p<0,01

Qeyd: GNH1 – gücləndirilmiş nəfəsvermə həcmi – 1 san.; ACGHT – ağciyərlərin gücləndirilmiş həyat tutumu.

Cədv. 4-də göründüyü kimi, göstəricilər arasında qarşılıqlı əlaqə statistik əhəmiyyətli idi. Belə ki, CRZ GNH1 ilə orta, ACGHT və GNH1/ACGHT ilə isə güclü əks əlaqə ilə korrelyasiya olunur. İL-8 bütün ağciyərlərin funksiyasının göstəricisiləri ilə güclü əks əlaqə ilə korrelyasiya olunur.

Müzakirə. Tibbi ədəbiyyatda bildirildiyi kimi, AXOX-un ümumdünya səhiyyə sistemində düşən yükü böyükdür: bütün dünyada 600 milyondan çox insan bu xəstəlikdən əziyyət çəkir və hər il təxminən 3 milyon insan dünyasını dəyişir [7]. Bu kliniki kontekstdə diaqnoz qoyulması üçün spirometriya

müayinəsi tələb olunur. Bizim apardığımız spirometriyanın nəticələri göstərmişdir ki, AXOX-lu xəstələrdə orta GNH1/ACGHT göstəriciləri 58,12±10,14% təşkil etmişdir ki, bu da hava axımında məhdudiyyətin olduğunu sübut edir və bu məlumat, bu hadisənin GNH1/ACGHT<0,70 olduğunda baş verdiyini sübut edən digər tədqiqatların nəticələri ilə uzlaşır [1, 7]. AXOX zamanı tənəffüs yollarının obstruksiyasının ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq ağciyərlərin funksiyası azalır.

AXOX davamlı və xüsusilə periferik tənəffüs yollarında və ağciyərin parinxemasında lokallaşan

iltihabla xarakterizə edilir, eləcə də qəbul edilmişdir ki, AXOX-un və yanaşı xəstəliklərin meydana gəlməsində və inkişafında sistem iltihabı mühüm rol oynayır. AXOX-un öyrənilməsində biomarkerlər aktual mövzudur. Yəni, biomarkerlər – xəstəliyin olduğunu, ağırlıq dərəcəsini və ya xəstənin vəziyyətini əks etdirən, ölçülə bilən meyardır [9]. AXOX zamanı biomarkerlərin təyin edilməsi xəstəliyin diaqnostikası, kliniki fenotiplərin müəyyən edilməsi və mövcud və yeni müalicə strategiyalarına reaksiyanın monitorinqi zamanı tələb olunan və böyük maraq doğuran, inkişaf edən sahədir. Bundan əlavə, xəstələrdə qanın biomarkerlərini invaziv proseduralar olmadan asanlıqla ölçmək olar. Təsnif olunan 5 sirkulyasiya edən klassik iltihab biomarkerləri – ARZ, İL-6, İL-8, fibrinogen və TNF- α əsasında davamlı sistem iltihabı ilə xarakterizə olunan yeni AXOX fenotipi və bu fenotiplə bağlı bütün səbəblərdən artan ölüm riski aşkar edilmişdir, eləcə də kliniki praktikada AXOX biomarkerlərinin rolu qeyd edilmişdir [10]. AXOX zamanı öyrənilən ilk biomarker CRZ olmuşdur. Müayinələr bu xəstələrdə CRZ-in yüksək olduğunu göstərmişdir [7, 11]. Bildirilir ki, qan zərdabında CRZ-in konsentrasiyasının >3 mq/l olması AXOX üçün CRZ ≤ 3 mq/l-dən daha pis proqnoz hesab edilir [12]. Bizim tədqiqat çərçivəsində aşkar edilmişdir ki, AXOX-lu xəstələrdə CRZ-in konsentrasiyası nəzarət qrupu ilə müqayisədə çox daha yüksəkdir. Eləcə də ağ ciyərlərin funksional göstəriciləri GNH1, ACGHT və GNH1/ACGHT ($p < 0,01$) olduqda CRZ-in əhəmiyyətli korrelyasiyası müəyyən edilmişdir. Hesab olunur ki, qan zərdabında CRZ-in ölçülməsi ağ ciyərlərin funksiyasını, o cümlədən 1 saniyə ərzində gücləndirilmiş nəfəsvermə həcmi (GNH1) və ya ağ ciyərlərin funksiyasının digər parametrlərini öyrənməyə yardım edir [13]. Bir sıra araşdırmalar CRZ-in GNH1-in prediktoru olduğunu aşkar etmişdir [11, 13]. Bu marker həmçinin GNH1, ACGHT göstəricilərinin və ya stabil AXOX zamanı qanın arterial oksigenlə təchiz edilməsinin ölçülməsi üçün istifadə edirlər [13]. Daha yüksək səviyyəli CRZ GNH1 və ACGHT-nin həcmi azaldılması ilə korrelyasiya olunur. AXOX-lu xəstələrin müayinəsi zamanı GNH1 və ACGHT CRZ-in dəyişməsi ilə müqayisə olunur. Hər iki faktorun səviyyəsinin yüksəlməsi ayrılıqda GNH1 və ACGHT-in aşağı göstəriciləri ilə bağlıdır. CRZ-nin ən yüksək kvartilləri

müşahidə olunan şəxslərdə GNH1 və ACGHT proqnozlaşdırılan səviyyədən 7,5% aşağı olub [13]. AXOX-lu xəstələrdə iltihabi proses ürəyin işemik xəstəliyi və xroniki ürək çatışmazlığı kimi bir sıra ağciyərdən kənar fəsadlara yol açır. CRZ kimi davamlı yüksək iltihabi markerlərlə yanaşı uzunmüddətli iltihabi proses müşahidə edilən xəstələrdə bu xəstəliklərin inkişafı gözləniləndir [13]. Kopenhagen şəhərində ürəyin uzunmüddətli müayinəsi üçün seçilmiş və tənəffüs yollarının obstruksiyasından əziyyət çəkən 1302 nəfərin prospektiv müayinəsi zamanı bu problem aşkar edilmişdir. Bu xəstələr orta hesabla 8 il müşahidə altında olmuşdular. CRZ-nin 3 mq/l baza səviyyəsi müşahidə edilən subyektlər daha tez-tez hospitalizə edilirdilər və bu xəstələr arasında AXOX-dan ölüm halları CRZ 3 mq/l-dan az olan xəstələrlə müqayisədə daha çox olurdu [14].

AXOX zamanı sistem iltihabı mexanizminin əsasını sirkulyasiya edən iltihab modulyatorlarının səviyyəsi təşkil edir [15]. AXOX-lu xəstələrdə iltihabi proseslərin iştirakçılarından biri sitokinlərdir. Aktivləşən iltihablı hüceyrələr müxtəlif iltihab moderatorları, o cümlədən İL-8, ifraz edirlər. AXOX-un uzunmüddətli müalicəsi nəticəsində xəstələrin infeksiyaya davamlılığı azala bilər. AXOX-lu xəstələrdə tənəffüs yollarında bəlgəm ifrazı artır, və tənəffüs yollarının stenozu səbəbi ilə bəlgəmin çıxarılması çətinləşir. Birlikdə bu faktorlar ağciyər infeksiyasının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Birgə analizlərin nəticələri AXOX-un CRZ-in, leykositlərin, İL-6, İL-8 və fibrinogenlərin nəzarət qrupu ilə müqayisədə daha yüksək olması və TNF- α səviyyəsində fərqin olmaması ilə əlaqədar olduğunu göstərmişdir [15]. Bu nəticələr kliniki fenotiplərin təyin edilməsinə və mövcud və yeni müalicə strategiyalarına orqanizmin reaksiyasını qiymətləndirməyə imkan verir, eləcə də həkimlərə dəqiq terapevtik qərarlar qəbul etməkdə yardımçı olur.

Tədqiqat zamanı əldə edilən nəticələr göstərmişdir ki, ağciyərlərin funksiyasının azalması sistem iltihabı markerlərinin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə birbaşa əlaqədardır ki, bu da AXOX-lu xəstələr üçün ciddi patofizioloji və terapevtik nəticələrə gətirib çıxara bilər. Bu məlumatlar tədqiqatın nəticələri ilə uzlaşdırılır B. Suetal [4].

İltihab markerləri və ağciyər funksiyalarının əhəmiyyətli dəyişikliklər nümayiş etdirəcəyi gözlənilir. Qeyd etmək lazımdır ki, GNH-dən fərqli

etibarlı AXOX biomarkerlərinin axtarışı klinisistlər üçün hər zaman maraq doğurmuşdur. Konkret biomarkerlər patoloji proseslərin diaqnostikası və monitorinqi üçün faydalıdır. İL-8 neytrofillərin tənəffüs yollarına miqراسiyasını stimullaşdırən və müxtəlif növ hüceyrələr tərəfindən istehsal olunan deqranulyasiyaya təsir edən hemokindir. Qan zərdabındakı İL-8 AXOX-un kəskinləşməsi və ölümə nəticələnməsi ilə bağlı tədqiqatlar üçün əsas hədəfdir. J.Zhang, C. Bainin [16] tədqiqat nəticələrinə əsasən İL-8 AXOX-un kəskinləşməyə meyilli olduğunu göstərən biomarkerdir. Hesab olunurdu ki, İL-8 AXOX-un kəskinləşməsi və ölümə nəticələnməsi ilə birbaşa bağlıdır. Qan zərdabında İL-8 yüksək olan xəstələrdə əsas mexanizm və konkret xüsusiyyətlər tam olaraq araşdırılmamışdır. Qan zərdabında İL-8 yüksək olan xəstələr arasında atopik fiziki vəziyyət, CAT balları və tənəffüs yollarının divarının qalınlığı İL-8-in səviyyəsinin aşağı olduğu qrupla müqayisədə daha yüksək olmuşdur.

ƏDƏBİYYAT – ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Haroon S, Jordan R, Takwoingi Y, Adab P. Diagnostic accuracy of screening tests for COPD: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open*. 2015;5: e008133. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008133.
2. García-Sidro P, Naval E, Rivera C.M. et al. The CAT (COPD Assessment Test) questionnaire as a predictor of the evolution of severe COPD exacerbations // *Respiratory Medicine*. 2015; 109(12):1546-1552. doi: 10.1016/j.rmed. 2015.10.011.
3. Garcia-Rio F, Miravittles M, Soriano J.B. et al. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study // *Respir Res*. 2010;11:63. doi: 10.1186/1465-9921-11-63.
4. Su B, Liu T, Fan H, Chen F. et al. Inflammatory Markers and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS ONE*. 2016;11(4): e0150586. doi: 10.1371/journal.pone.0150586.
5. Hlapčić I, Belamarić D, Bosnar M, Kifer D, Dugac AV, Rumora L. Combination of Systemic Inflammatory Biomarkers in Assessment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnostic Performance and Identification of Networks and Clusters // *Diagnostics*. 2020; 10(12): 1029. doi: 10.3390/diagnostics10121029.
6. Wang XR, Li YP, Gao S, Xia W, et al. Increased serum levels of lipocalin-1 and -2 in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 9: 543–549. doi: 10.2147/COPD.S62700.
7. Fattouh M, Alkady O. Inflammatory biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease // *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2014; 63: 799–804. doi:10.1016/j.ejcdt.2014.06.011.
8. Harting JR, Gleason A, Romberger DJ, Von Essen SG, Qiu F, Alexis N, et al. Chronic obstructive pulmonary disease patients have greater systemic responsiveness to ex vivo stim-

Bu nəticələr qan zərdabında İL-8-in səviyyəsinin kəskinləşməyə meyilli AXOX-lu xəstələrin aşkar edilməsi üçün faydalı ola biləcəyini sübut edir [16].

Beləliklə, AXOX-lu xəstələr ağciyər funksiyasının göstəriciləri ilə güclü mənfi əlaqə ilə korrelyasiya olunan yüksək səviyyəli CRZ və İL-8 ilə xarakterizə edilir.

Yekun. Həyata keçirilən tədqiqat AXOX patologiyasında sistem iltihabı markerlərinin mühüm rolunu təsdiq etməyə imkan verir. Əldə edilən nəticələr AXOX-lu xəstələrdə CRZ-in (66,3%, $p=0,01$) və İL-8-in (35,33%, $p=0,001$) yüksək olduğunu və bu markerlər və ağciyər funksiyası göstəriciləri əsasında statistik düstür güclü əks əlaqənin olduğunu təsdiq etmişdir. Klinik fenotiplərin aşkar edilməsi məqsədilə nəticələrin təsdiq edilməsi və rəylərin tərtib edilməsi üçün daha geniş tədqiqatların aparılması tələb olunur.

Müəllif hər hansı maraqlar toqquşmasının və maddi dəstəyin olmadığını təsdiq edir.

- ulation with swine dust extract and its components versus healthy volunteers // *J Toxicol Environ Health A*. 2012; 75: 1456–1470. doi: 10.1080/15287394.2012.722186.
9. Stockley RA. Biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease: confusing or useful? // *Int. J. COPD*. 2014;9:163-177. doi: 10.2147/COPD.S42362.
10. Agustí A, Edwards LD, Rennard SI, MacNee W, et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS ONE*. 2012;7(5):e37483. doi: 10.1371/journal.pone.0037483.
11. Shahriary A, Panahi Y, Shirali S, Rahmani H. Relationship of serum levels of interleukin 6, interleukin 8, and C-reactive protein with forced expiratory volume in first second in patients with mustard lung and chronic obstructive pulmonary diseases: systematic review and meta-analysis // *Postepy Dermatol Alergol*. 2017; 34(3): 192–198. doi: 10.5114/ada.2017.67841.
12. Liu SF, Wang CC, Chin CH, Chen YC, Lin MC. High value of combined serum C-reactive protein and BODE score for mortality prediction in patients with stable COPD *Arch // Bronconeumol*. 2011;47:427-432. doi:10.1016/j.arbres.2011.04.011.
13. Heidari B. The importance of C-reactive protein and other inflammatory markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Caspian J Intern Med*. 2012;3(2):428–435.
14. Sin DD, Man SF. Systemic inflammation and mortality in chronic obstructive pulmonary disease // *Can J Physiol Pharmacol*. 2007;85(1):141-7. doi: 10.1139/y06-093.
15. Morello Gearhart A., Cavallazzi R., Peyrani P. et al. Lung Cytokines and Systemic Inflammation in Patients with COPD // *J. Respir. Infect*. 2017; 1(4): 13-18. doi: 10.18297/jri/vol1/iss4/4.
16. Zhang J, Bai C. Elevated serum IL-8: a biomarker indicating exacerbation-prone COPD // *European Respiratory Journal*. 2017;50: PA3601. doi: 10.1183/13930003.congress-2017.PA3601.

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Искандерова Г.Н., Хатамзаде Э.М.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева, кафедра семейной медицины, Баку, Азербайджан

Цель: Изучить взаимосвязь между интерлейкином 8 (ИЛ-8), С-реактивным белком (СРБ) и функцией легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). **Материалы и методы:** В исследование включено 122 пациента с диагнозом ХОБЛ (основная группа) и 20 пациентов без других легочных и тяжелых соматических заболеваний (контрольная группа). Отбор пациентов проводился во время спонтанных плановых или плановых визитов в амбулаторное отделение. Отдельные участники исследования заполняли анкеты ХОБЛ (Хроническое заболевание дыхательных путей, Руководство для врачей первичной медико-санитарной помощи, 2005 г.; Тест оценки ХОБЛ) и после прохождения полного обследования им был поставлен диагноз ХОБЛ. Спирометрия проводится с помощью портативного ультразвукового спирометра. Уровень ИЛ-8 в крови определяли методом ИФА, КРП – имунотурбидиметрическим методом.

Результат: Средний возраст больных ХОБЛ составил $55,9 \pm 4,4$ года, среди них мужчин было 59,0%, женщин — 41,0%, курильщиков — 57,4%. У пациентов с ХОБЛ индексы ОФВ1, ФЖЕЛ и ОФВ1/ ФЖЕЛ были на 55,72% ($p=0,001$), 43,23% ($p=0,001$) и 35,28% ($p=0,036$) ниже контрольных значений соответственно. Концентрации ЦРП и ИЛ-8 превысили контроль на 66,30% ($p=0,015$) и 35,33% ($p=0,001$) соответственно. ЦРП тесно коррелировал со средним мнением ОФВ1 ($r=-0,699$, $p<0,01$), ФЖЕЛ ($r=-0,702$, $p<0,01$) и ОФВ1/ ФЖЕЛ ($r=-0,756$, $p<0,01$). ИЛ-8 сильно коррелировал со всеми параметрами функции легких: ОФВ1 с $r=-0,801$ ($p<0,001$); с АКГТ $r=-0,711$ ($p<0,01$); с ОФВ1/ ФЖЕЛ $r=-0,730$ ($p<0,01$). **Заключение:** Полученные результаты подтвердили наличие высоких уровней маркеров воспаления и статистически значимую сильную обратную корреляцию между этими маркерами и параметрами функции легких. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения результатов и предоставления рекомендаций по определению клинических фенотипов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, маркеры воспаления, показатели функции легких, корреляция.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN INFLAMMATORY MARKERS AND LUNG FUNCTION MEASURES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

İskanderova G.N., Hatamzade E.M.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Department of Family medicine, Baku, Azerbaijan

The aim of the study – to observe the relationship between serum levels of interleukin 8 (IL-8), C-reactive protein (CRP) and lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Materials and methods.** The prospective study involved 122 patients with an established diagnosis of COPD (main group) and 20 patients without this disease and other pulmonary and severe somatic diseases (control group). The selection of patients in the polyclinic was carried out during spontaneous routine or scheduled visits. Selected study participants completed COPD questionnaires (Chronic Airways Diseases, A Guide for Primary Care Physicians, 2005; COPD Assessment Test) and underwent a complete examination, after which they were diagnosed with COPD. Spirometry was performed using a portable ultrasonic spirometer. The level of IL-8 in the blood was determined by ELISA, CRP - immunoturbidimetric method. **Results.** The average age of patients with COPD was 55.9 ± 4.4 years, men

accounted for 59.0%, women – 41.0%, smokers – 57.4%. The indices of FEV1, FVC and FEV1/FVC in patients with COPD were lower than the control values by 55.72% ($p=0.001$), 43.23% ($p=0.001$), and 35.28% ($p=0.036$), respectively. The concentration of CRP and IL-8 exceeded the control by 66.30% ($p=0.015$) and 35.33% ($p=0.001$), respectively. CRP correlated with FEV1 mean feedback ($r=-0.699$, $p<0.01$), FVC ($r=-0.702$, $p<0.01$) and FEV1/FVC ($r=-0.756$, $p<0.01$) strong connection. IL-8 correlated strongly with all parameters of lung function: with FEV1 – $r=-0.801$ ($p<0.001$); with FVC – $r=-0.711$ ($p<0.01$); with FEV1/FVC – $r=-0.730$ ($p<0.01$). **Conclusion.** The results obtained confirmed elevated levels of inflammatory markers and the presence of a statistically significant strong inverse correlation between these markers and lung function parameters. Further studies are needed to confirm the results and make recommendations for identifying clinical phenotypes.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, inflammation markers, lung function parameters, correlation.

Redaksiyaya daxil olub: 21.07.2024

Çapa tövsiyə olunub: 13.08.2024

Rəyçi: Dos. S.S.Sultanova