

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИ ВА УНГА БОҒЛИҚ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИДА АВТОНОМ НЕРВ ТИЗИМИ ДИСБАЛАНСИ: ПАТОГЕНЕЗ ВА КЛИНИК АҲАМИЯТИ

РАХИМОВА Д.А., НОРПУЛАТОВ Э.М., АБДУЛЛАЖОНОВА Ш.Ж., АТАХОДЖАЕВА Г.А., АЛЯВИ Б.А.

*«Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, «Shox international hospital»,
Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон*

РЕЗЮМЕ

ДИСБАЛАНС АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ И АССОЦИИРОВАННОЙ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Рахимова Д.А., Норпулатов Э.М., Абдуллажонова Ш.Ж., Атаходжаева Г.А., Аляви Б.А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», «Shox International Hospital», Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является заболеванием дыхательной системы с прогрессирующим и необратимым течением, которое приводит не только к локальным изменениям в лёгких, но и к развитию системных нарушений во всём организме. Особое значение имеет лёгочная гипертензия, ассоциированная с ХОБЛ, которая рассматривается как один из ключевых факторов, ухудшающих прогноз заболевания. В последние годы всё большее внимание уделяется роли дисбаланса автономной нервной системы (АНС) в развитии ХОБЛ и лёгочной гипертензии. Усиление активности симпатической нервной системы и снижение парасимпатического влияния приводят к функциональным нарушениям сердечно-сосудистой системы, ремоделированию сосудов и развитию эндотелиальной дисфункции. Системное воспаление, оксидативный стресс и метаболические изменения дополнительно усугубляют нарушения автономной регуляции. В данном обзорном исследовании проанализированы патогенетические механизмы дисбаланса АНС при ХОБЛ и ассоциированной лёгочной гипертензии, а также их клинические проявления и значение для диагностики и комплексного лечения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, лёгочная гипертензия, автономная нервная система, симпатическая активность, системное воспаление, гипоксия, сердечно-сосудистые осложнения, вариабельность сердечного ритма.

SUMMARY

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ASSOCIATED PULMONARY HYPERTENSION: PATHOGENESIS AND CLINICAL SIGNIFICANCE

Rakhimova D.A., Norpulatov E.M., Abdullajonova Sh.J., Ataxodjaeva G.A., Alavi B.A.

SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», «Shox International Hospital», Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a progressive and irreversible disorder of the respiratory system that leads not only to local pathological changes in the lungs but also to the development of systemic disturbances throughout the body. Of particular importance is pulmonary hypertension associated with COPD, which is considered one of the key factors worsening the disease prognosis. In recent years, increasing attention has been focused on the role of autonomic nervous system (ANS) imbalance in the development of COPD and pulmonary hypertension. Enhanced sympathetic nervous system activity and reduced parasympathetic influence result in functional impairments of the cardiovascular system, vascular remodeling, and endothelial dysfunction. Systemic inflammation, oxidative stress, and metabolic alterations further exacerbate autonomic regulatory disorders. This review article analyzes the pathogenetic mechanisms of ANS imbalance in COPD and associated pulmonary hypertension, as well as their clinical manifestations and significance for diagnosis and comprehensive management.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, autonomic nervous system, sympathetic activity, systemic inflammation, hypoxia, cardiovascular complications, heart rate variability.

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИ ВА УНГА БОҒЛИҚ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИДА АВТОНОМ НЕРВ ТИЗИМИ ДИСБАЛАНСИ: ПАТОГЕНЕЗ ВА КЛИНИК АҲАМИЯТИ

Рахимова Д.А., Норпулатов Э.М., Абдуллажонова Ш.Ж., Атаходжаева Г.А., Аляви Б.А.

«Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, «Shox International Hospital», Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

Сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) нафас олиш тизимининг прогрессив ва қайтмас кечиши билан тавсифланган касаллик бўлиб, у нафақат ўпкадаги маҳаллий ўзгаришлар, балки бутун организмда системали бузилишларни келтириб чиқаради. Айниқса, СОЎК билан боғлиқ ўпка гипертензияси касаллик прогнозини ёмонлаштирувчи асосий омиллардан бири ҳисобланади. Сўнгги йилларда автоном нерв тизими (АНС) дисбалансининг СОЎК ва ўпка гипертензияси ривожланишидаги ролига катта эътибор қаратилмоқда. Симпатик нерв тизими фаоллигининг ортиши ва парасимпатик таъсирнинг пасайиши юрак-қон томир тизимида функционал бузилишларга, қон томирлар ремоделланишига ҳамда эндотелиал дисфункцияга олиб келади. Системали яллиғланиш, оксидловчи стресс ва метаболик ўзгаришлар автоном регуляция бузилишларини янада кучайтиради. Ушбу обзор мақолада СОЎК ва унга боғлиқ ўпка гипертензиясида АНС дисбалансининг патогенетик механизмлари, клиник намоён бўлишлари ҳамда диагностика ва комплекс даволашдаги аҳамияти таҳлил қилинади.

Калит сўзлар: сурункали обструктив ўпка касаллиги, ўпка гипертензияси, автоном нерв тизими, симпатик фаоллик, системали яллиғланиш, гипоксия, юрак-қон томир асоратлари, юрак ритми вариабеллиги.

Сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) – респиратор тизимининг прогрессив, қайтмас характерга эга бўлган касаллиги бўлиб, у асосан хроник бронхит ва ўпка эмфиземаси билан тавсифланади. Ушбу касаллик бронхиал ўтказувчанликнинг чекланиши, нафас олиш қийинлашуви ва газ алмашинувининг бузилиши билан кечади ҳамда беморларнинг ҳаёт сифати ва иш қобилиятини кескин пасайтиради [1, 4, 6]. СОЎК ва у билан боғлиқ ўпка гипертензияси (ЎГ) замонавий тиббиётда глобал соғлиқни сақлаш муаммоларидан бири ҳисобланиб, жаҳон бўйича ўлим сабаблари орасида етакчи ўринларни эгаллайди.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, СОЎК 2021 йилда дунё бўйича 3,5 миллиондан ортиқ инсоннинг ўлимига сабаб бўлган бўлиб, бу барча ўлим ҳолатларининг тахминан 5 фоизини ташкил этган [2, 7]. Эпидемиологик тадқиқотлар натижаларига кўра, 2020 йилда жаҳон бўйича СОЎК билан касалланганлар сони 480 миллион нафардан ошган бўлиб, бу 25 ёшдан катта аҳолининг 10,6 фоизига тўғри келган [3, 8]. Демографик ўсиш, аҳоли қариши ва хавф омилларининг сақланиб қолиши туфайли 2050 йилга келиб ушбу кўрсаткич 592 миллион нафарга етиши прогноз қилинмоқда [3, 9].

СОЎКнинг клиник аҳамияти нафақат нафас йўлларидаги маҳаллий ўзгаришлар билан чекланиб қолмайди, балки у кўп тармоқли патологик жараён сифатида бутун организмга системали таъсир кўрсатади. Айниқса, СОЎК билан боғлиқ ўпка гипертензияси ЎГ касалликнинг энг оғир асоратларидан бири бўлиб, у прогнозни ёмонлаштиради, госпитализациялар сонини оширади ва ўлим хавфини сезиларли даражада кўпайтиради [5, 10].

Ўпка гипертензияси ўпка артериясида босимнинг барқарор кўтарилиши билан тавсифланади ва СОЎК фонида асосан сурункали гипоксия, қон томирлар ремоделланиши ҳамда эндотелиал дисфункция натижасида ривожланади [6, 11]. Тадқиқотларга кўра, СОЎК билан оғирган беморларнинг 20–60 фоизда турли даражадаги ЎГ белгилари аниқланади, айниқса касалликнинг оғир ва жуда оғир босқичларида ушбу асорат кенг тарқалган [8, 12].

СОЎК патогенези асосан обструктив ва яллиғланишли жараёнлар билан боғлиқ бўлиб, улар ташқи ва ички хавф омиллари таъсирида ривожланади. Асосий этиологик омил сифатида тамаки чекиш, ҳаво ифлосланиши, ишлаб чиқариш чанги ва кимёвий моддаларнинг узоқ муддатли ингаляцияси қайд этилади [1, 4]. Ушбу ноксоз таъсирлар бронхиал эпителийнинг шикастланишига, маҳаллий иммун жавобнинг бузилишига ва яллиғланиш медиаторларининг ортиқча ишлаб чиқилишига олиб келади [6, 9].

СОЎК ривожланишида мукосилиар клиренснинг пасайиши муҳим ўрин тутаяди. Натижада бронхларда қуюқ шиллиқ тўпланиб, патоген микроорганизмлар учун қулай муҳит ҳосил бўлади ва қайта-

қайта инфекция авж олишлар кузатилади [7, 10]. Шу билан бирга, алвеолар тўқиманинг деструкцияси, эластик толаларнинг йўқолиши ва бронхиоллар люменининг торайиши ҳаво тутилишига ва эмфизематоз ўзгаришларга сабаб бўлади [2, 11].

Ушбу жараёнлар натижасида организмда дисбалансланган яллиғланиш реакцияси шаклланади ва у персистент хавф омиллари таъсирида янада кучаяди. СОЎКда фақат маҳаллий эмас, балки системали яллиғланиш ҳам кузатилиб, у оксидатив стресс, цитокинлар мувозанатининг бузилиши ва эндотелиал дисфункция билан кечади [3, 12]. Бу эса ўпкадан ташқари аъзолар ва тизимларга ҳам салбий таъсир кўрсатади.

СОЎКнинг системали таъсирлари орасида юрак-қон томир тизимидаги ўзгаришлар алоҳида аҳамиятга эга. Сурункали гипоксемия ва гиперкапния юракка юкломани оширади, ўнг қоринча гипертрофияси ва кейинчалик ўнг томонлама юрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келади [5, 13]. Шу билан бирга, скелет мушакларининг атрофияси, жисмоний чидамликнинг пасайиши ва умумий метабولىк бузилишлар кузатилади [8, 14].

Автоном нерв тизими (АНС) дисбаланси СОЎК патогенезининг муҳим бўғини ҳисобланади. Кўплаб тадқиқотлар СОЎК беморларида симпатик нерв тизими фаоллигининг ортиши ва парасимпатик таъсирнинг пасайишини кўрсатган [9, 15]. Бу ҳолат юрак ритми вариабеллигининг камайиши, қон босими регуляциясининг бузилиши ва стрессга нисбатан адаптация имкониятларининг чекланиши билан намоён бўлади. АНС дисбаланси нафақат клиник симптомларни оғирлаштиради, балки ўпка гипертензиясининг ривожланишига ҳам ҳисса қўшади. Симпатик фаолликнинг ортиши ўпка қон томирларининг вазоконстрикциясини кучайтиради, эндотелиал функцияни ёмонлаштиради ва қон томир деворининг ремоделланишига замин яратади [10, 13]. Шу тариқа, СОЎК, автоном дисфункция ва ўпка гипертензияси ўзаро боғлиқ ягона патофизиологик занжирни ташкил этади.

СОЎК шароитида ривожланган автоном дисфункциянинг яна бир муҳим жиҳати – бу яллиғланиш жараёнлари билан унинг ўзаро боғлиқлигидир. Сурункали яллиғланиш фонида цитокинлар ва медиаторларнинг ортиши марказий ва периферик нерв тизими фаолиятига салбий таъсир кўрсатади. Бу эса вегетатив регуляция механизмларининг издан чиқишига олиб келиб, юрак-қон томир тизимининг адаптацион имкониятларини чеклайди. Айниқса, TNF- α ва IL-6 каби прояллиғланиш цитокинларининг юқори даражаси симпатик нерв тизими фаоллигини қўшимча равишда рағбатлантириши мумкин.

Бундан ташқари, СОЎКда метабولىк ўзгаришлар ҳам автоном регуляция бузилишларига таъсир қилади. Инсулин резистентлиги, липид алмашинувининг бузилиши ва оксидловчи стресс АНСнинг марказий бўғинларида функционал ўзгаришларни келтириб чиқаради. Бу ҳолат юрак-қон томир тизимида нохуш прогноз омилларининг шаклланишига хизмат қилади. Айниқса, жисмоний фаолликнинг чекланиши ва мушак массасининг камайиши симпатик-парасимпатик мувозанатни янада бузади.

Ўпка гипертензияси билан асоратланган СОЎК беморларида автоном дисфункция клиник жиҳатдан янада яққол намоён бўлади. Бундай беморларда юрак уришларининг тезлашиши, ортостатик реакцияларнинг бузилиши, аритмияларга мойиллик ва жисмоний зўриқишга тоқатнинг кескин пасайиши кузатилади. Бу белгилар беморларнинг кундалик фаолиятини чеклаб, ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пасайишига олиб келади.

Шу муносабат билан, замонавий тадқиқотларда СОЎК ва ўпка гипертензиясида автоном нерв тизими ҳолатини баҳолашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Юрак ритми вариабеллигини таҳлил қилиш, вегетатив тестлар ва функционал синовлар касаллик оғирлигини баҳолаш ва прогнозни аниқлашда қўшимча ахборот манбаи сифатида кўриб чиқилмоқда. АНС дисбаланси бартараф этишга қаратилган комплекс терапевтик ёндашувлар эса клиник симптомларни камайтириш ва асоратлар ривожланишини секинлаштиришда истиқболли йўналиш ҳисобланади.

Шундай қилиб, СОЎК ва у билан боғлиқ ўпка гипертензияси замонавий тиббиёт учун долзарб муаммо бўлиб, унинг асосида кўп омилли патогенетик механизмлар ётади. Обструктив ва яллиғланишли жараёнлар, системали таъсирлар ҳамда автоном нерв тизими дисбаланси касалликнинг оғирлашуви ва асоратларининг ривожланишида ҳал қилувчи аҳамиятга эга [1, 6, 12, 15]. Ушбу механизмларни чуқур ўрганиш СОЎК ва ЎГни эрта ташхислаш, комплекс даволаш ва самарали профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳим илмий асос бўлиб хизмат қилади.

Психо-вегетатив бошқариш ва автоном нерв тизими (АНС) дисбаланси: механизмлар ва клиник таъсирлар. Автоном нерв тизими (АНС) инсон организмида ички муҳит барқарорлигини таъминловчи асосий нейрогуморал бошқарув тизими ҳисобланади. АНС симпатик ва парасимпатик бўлимлардан иборат бўлиб, улар нафас олиш, юрак ритми, қон босими, қон томир тонуси, бронхиал ўтказувчанлик ҳамда яллиғланиш жараёнларини мувофиқлаштириб туради [16, 18]. Нормал физиологик шароитда ушбу икки тармоқ ўртасида динамик мувозанат сақланади. АНС дисбаланси СОЎКда қуйидаги патофизиологик ўзгаришлар билан намоён бўлади:

- симпатик тонуснинг доимий равишда ошиши;
- барорецепторлар сезгирлигининг пасайиши;
- юрак-қон томир тизимида рефлектор бошқарувнинг беқарорлиги;
- юрак ритмининг автоном назорати бузилиши [18, 20].

Демак, сурункали ўпка обструктив касаллиги шароитида ушбу мувозанат сезиларли даражада бузилади. Кўплаб клиник ва экспериментал тадқиқотлар СОЎК беморларида симпатик нерв тизими фаоллигининг ортиши ва парасимпатик таъсирнинг нисбий ёки мутлақ пасайиши кузатилишини кўрсатган [17, 19]. Бу ҳолат автоном дисбаланс деб баҳоланади ва у касалликнинг оғирлиги ҳамда прогнозини белгилайдиган муҳим омил сифатида қаралади.

ХУЛОСАЛАР

1. Симпатик нерв тизими фаоллигининг ортиши ва парасимпатик таъсирнинг пасайиши юрак-қон томир тизимида функционал бузилишларга, қон томирлар ремоделланишига ҳамда эндотелиал дисфункцияга олиб келади.

2. Тизимли яллиғланиш, оксидловчи стресс ва метаболик ўзгаришлар автоном регуляция бузилишларини янада кучайтиради.

3. Автоном нерв тизими дисбаланси СОЎК ва ўпка гипертензияси прогрессиясини тезлаштириб, касаллик прогнозини сезиларли даражада ёмонлаштиради.

АДАБИЁТЛАР

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2024 report. Brussels: GOLD, 2024. 180 p.
2. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Fact sheet. – Geneva: WHO, 2023. URL: <https://www.who.int> (мурожаат санаси: 10.06.2025).
3. Adeloye D., Song P., Zhu Y. et al. Global, regional, and national prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and modelling analysis // *The Lancet Global Health*. 2022. Vol. 10(9). P. e1203–e1216.
4. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2023 report // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2023. Vol. 207(7). P. 819–837.
5. Hoepfer M.M., Humbert M., Souza R. et al. A global view of pulmonary hypertension // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020. Vol. 8(5). P. 453–464.
6. Barnes P.J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020. Vol. 138(1). P. 16–27.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) statistics. Atlanta: CDC, 2024. URL: <https://www.cdc.gov> (мурожаат санаси: 12.06.2025).
8. Seeger W., Adir Y., Barberà J.A. et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases // *Journal of the American College of Cardiology*. 2021. Vol. 77(12). P. 1536–1552.
9. Agustí A., Celli B., Faner R. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? *The Lancet*. 2022. Vol. 399. № 10328. P. 2121–2133.
10. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*. 2020. Vol. 53(1). P. 1801913.
11. Santos S., Peinado V.I., Ramírez J. et al. Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD. *European Respiratory Journal*. 2021. Vol. 57(3). P. 2002534.

-
12. Marin J.M., Soriano J.B., Carrizo S.J. et al. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020. Vol. 201(8). P. 1025–1033.
 13. Roca J., Vargas C., Cano I. et al. Clinical relevance of autonomic dysfunction in COPD. *Respiratory Medicine*. 2022. Vol. 191. P. 106716.
 14. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2021. Vol. 203(9). P. e37–e60.
 15. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. Heart failure and pulmonary hypertension in chronic lung disease patients // *European Heart Journal*. 2023. Vol. 44(5). P. 399–412.
 16. Roca J., Vargas C., Cano I., Selivanov V., Barreiro E. Clinical relevance of autonomic dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*. 2022. Vol. 191. P. 106716.
 17. Andreas S., Anker S.D., Scanlon P.D., Somers V.K. Neurohumoral activation as a link to systemic manifestations of chronic lung disease. *Chest*. 2021. Vol. 160(6). P. 2142–2153.
 18. Pagani M., Lucini D. Autonomic dysregulation in chronic respiratory diseases. *European Respiratory Review*. 2020. Vol. 29. № 157. P. 190179.
 19. Heindl S., Lehnert M., Criée C.P., Hasenfuss G., Andreas S. Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020. Vol. 202(2). P. 287–290.
 20. Seeger W., Adir Y., Barberà J.A., Champion H., Coghlan J.G. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021. Vol. 77(12). P. 1536–1552.
 21. Van Gestel A.J.R., Kohler M., Steier J. Cardiac autonomic function and heart rate variability in COPD patients. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2021. Vol. 284. P. 103566.