UO'K: 616.248:616-076.3:24-002-078

BRONXIAL ASTMA BILAN KASALLANGAN BOLALARDA ICHAK MIKROBIOTASI VA IMMUN TIZIMGA TA'SIRI

Urumboeva Zamira Olimjonovna – Ph.D., assitent
Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston)
Karimova Nilufar Irgashevna - t.f.d.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

Annotatsiya: *Ichak mikrobiotasi bronx-o'pka sistemasining immun reaksiyalarining rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Tadqiqotda bronxial astma bilan kasallangan turli og'irlik darajasidagi bolalarda kasallikning qo'zg'alish davrida ichak mikrobiotasi o'rganildi. Ichak mikrobiotasini o'rganish va olingan natijalarga ko'ra disbiozni immunologik ko'rsatkichlarga ta'siri o'rganildi. Tadqiqotda 5 yoshdan 15 gacha bo'lgan bronxial astma bilan kasallangan 85 nafar bolalar olindi. Tadqiqot 2 guruhda: yengil persistik, va o'g'ir persistik bronxial astma bilan kasallangan guruhlarda o'tkazildi. Olingan natijalarga ko'ra ichak disbiozini immunologik ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganildi.*

Kalit so'zlar: *bronxial astma, ichak mikrobiotasi, disbioz, immunologik ko'rsatkichlar, bolalar.*

Kirish. Bronxial astma bolalar orasida eng keng tarqalgan surunkali, kasallik bo'lib, dunyoning turli geografik joylarida 3% dan 38% gacha tashkil etadi [1]. Bronxial astma - bu bolalarda patologik immun reaksiyalar kechishi bilan tavsiflanadi, nafas yo'llaridagi qaytalanuvchi obstruksiya, nafas yo'llarining gipereaktivligi va boshqa klinik holatlarga olib keladi [2]. Bolalik davrdan organizmdagi disbioz barcha allergik kasalliklarning, shu jumladan bronxial astmaning rivojlanishida hal qiluvchi omil ekanligi muhokama qilinmoqda. Bu "Gigiyenik gipoteza" deb ataladigan nazariyaning ishlab chiqilishiga olib keldi. Unga ko'ra, haddan tashqari tozalik va kasallik qo'zg'atuvchilar ta'sirining kamayishi noadekvat immun tizimi javobiga sabab bo'ladi [3]. Allergik sensibilizatsiya va bronxlarning giperrektivligi, bolalik davridan antibiotiklarni qabul qilganliklariga bog'liqdir [4]. Kåhrstro'm C.T., Pariente N., Weiss U. boshchiligidagi bir guruh mualliflar tomonidan qiziqarli tadqiqot e'lon qilingan. Ular o'z ishlarida bakterial metabolitlarning neytrofillarning G-oqsil bog'lovchi retseptorlari bilan o'zaro ta'sirini ko'rsatdilar. GPR41 stimulyatsiyasiga nisbatan GPR43-retseptorlarini stimulyatsiyasida eozinofillar miqdori va bronxoobstruksiya belgilari prinsipial ravishda kamroq ekanligi aniqlandi. Tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, bu yallig'lanishga qarshi mediatorlarining ishlab chiqarilishi ortishi bilan bog'liq [5,6]. Ilmiy adabiyotlarda ichak mikrobiotasi inson tabiiy bioritmlari bilan o'zaro bog'liqligi haqida ma'lumotlar keltirilgan [7,8]. Eksperimental sichqon modelida uyqu va uyg'oqlik davrida fekal mikrobiotaning taksonomik ko'pligi ritmikligining o'zaro bog'liqligini ko'rsatishga muvaffaq bo'lindi. Shuningdek, ichak mikrobiotasi insonni sirkad ritmlarini o'zgartirishi mumkinligi va shu bilan birga serotonin, dofamin, melatonin kabi neyrotransmitterlar ishlab chiqarilishiga ta'sir qilishi mumkinligi mualliflar tomonidan aytib o'tilgan [9].

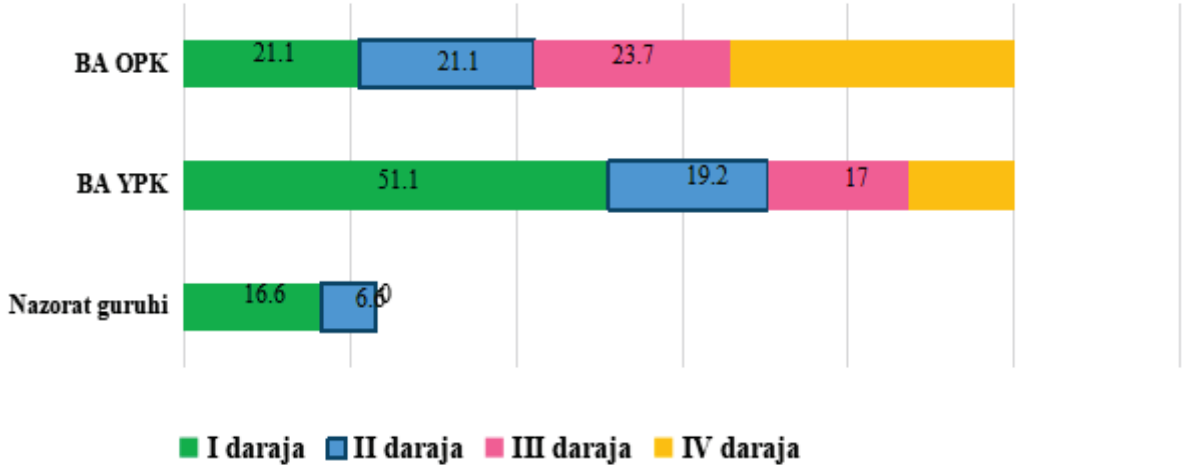
Bolalarda bronxial astmani davolashning zamonaviy usullari har doim ham kutilgan natijalarni bermaydi. An'anaviy terapiyadan foydalanganda, kasallikning to'liq tuzalishiga erishish har doim ham imkoni bo'lmaydi. Bundan tashqari, bolalarda bronxial astmaning retsidivlanishida yetarli darajada davolanmaganligi sababli yuzaga keladigan og'ir persistik astmani rivojlanishi patogene-

tik jihatdan bog‘liqliklarni izlash zarurligini taqozo etadi.

Tadqiqot maqsadi. Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda ichak mikrobiotasini o’rganish, disbioz darajalarini aniqlash va olingan natijalarga ko‘ra ichak disbiozini immunologik ko‘rsatkichlarga ta’sirini o‘rganish.

Material va usullar. Tadqiqotda 5 yoshdan 15 gacha bo’lgan bronxial astma bilan kasallangan 85 nafar bolalar olindi. Tadqiqot I-gurux bronxial astma yengil persistik kechishi 47 nafar (BA YPK), II-gurux og’ir persistik kechishi bilan 38 nafar (BA OPK) bemorlarda o’tkazildi. Nazorat guuruxi uchun xuddi shu yoshdagi 15 nafar bemorlar olindi. Andijon viloyat bolalar ko‘p tarmoqli tibbiyot markazi (AVBKTTM) pulmonologiya bo‘limida bronxial astma bilan kasallangan va kasallikni qo’zg’alish davrida bo’lgan bolalardan ichak mikrobiologik tekshiruvi uchun najas tahlili olindi.

Natijalar va tahlil. BA ning turli og‘irlik darajasidagi bemorlarda kasallikning qo‘zg‘alish davrida ichakning mikroblarning tarqalishi o‘rganildi, bunga ko‘ra disbioz darajasi aniqlandi va ichak mikroflorasini tarkibini immunologik ko‘rsatkichlarga ta’siri o‘rganildi. Klinik ma’lumotlar va ichakdan olingan sürtmalardagi mikroflora tarkibi natijalarini hisobga olgan holda, tekshirilgan bolalarda disbiozning og‘irlik darajasi aniqland. (1- rasm).



Rasm 1. **Tadqiqotda ichak disbiozini uchrash chastotasi, %**

BA bilan kasallangam bolalar guruhida (85): I darajali disbioz 36,9% (32), II darajali disbioz 20,8% (17), III darajali disbioz 19,2% (17), IV darajali disbioz 23,1% (19) bolada uchradi. Ichak disbiozi og‘irlik darajasini bo‘yicha o‘rganish quyidagi natijalarni ko‘rsatdi:

- BA YPK da: I darajali disbioz 51,1% (24) bolalarda, II darajali disbioz 19,2% (9) bolalarda, III darajali disbioz 17,02% (8) bolalarda, IV darajali disbioz 12,8% (6) bolalarda uchradi.

- BA OPK da: I darajali disbioz 21,1% (8) bolalarda, II darajali disbioz 21,1% (8) bolalarda, III darajali disbioz 23,7% (9) bolalarda, IV darajali disbioz 34,2% (13) bolalarda uchradi. Olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, BA kechishining og‘irligi oshishi bilan ichakdagi disbiotik o‘zgarishlar ham kuchayadi, disbiozning uchrash chastotasi ham oshadi, bu taqqoslangan guruhlarda ushbu ko‘rsatkich bo‘yicha sezilarli farqlar mavjudligi bilan isbotlanadi.

BA bilan kasallangan yengil persistik va og‘ir kechishi bilan kasallangan bolalarda ichak bakteriyalarining uchrash chastotasi va tarkibini o‘rganildi. BA bilan kasallangan bolalarda mikroorganizmlar tarkibida og‘irlik darajasiga qarab sezilarli nomutanosiblik aniqlandi. Bronxial astmada ba’zi fakultativ ichak aeroblarining uchrash chastotasi me’yordagidan farq qilmaydi (1-jadval).

1 jadval.

Tekshirilgan bolalarda ichak mikrobiotasining paydo bo‘lish chastotasi va tarkibi (M±m) lg*KOE/g

Bakteriyalar	Sog‘lom guruh (n=15)	BA YPK (n=47)	BA OPK (n=38)	P1
Escherichia-N (normal fermentativ faollik bilan)	10,2±0,41	7,79±0,3	5,87±0,4	<0,01
Escherichia-L (lak-tozanegativ)	4,3±0,22	5,7±0,26	9,8±0,42	<0,001
Proteylar	2,7±0,13	3,1±0,26	4,34±0,3	<0,01
Enterakokklar	3,14±0,33	6,2±0,3	7,55±0,42	<0,01
Candida oilasiga mansub zamburug‘lar	2,1±0,11	2,85±0,23	5,11±0,34	<0,001
Bifidobakteriyalar	11,5±0,42	9,57±0,4	6,76±0,4	<0,001
Laktobakteriyalar	9,33±0,51	7,32±0,39	4,74±0,3	<0,001
Boshqa shartli-patogen bakteriyalar (ShPB)	2,21±0,1	4,55±0,26	6,29±0,45	<0,001
Nofermentativ bakteriya-lar	*1,92±0,24*	*3,47±0,33*	*5,84±0,49*	*<0,001*

Izoh: P- BA YPK va BA OPK guruhlari o‘rtasidagi farqlarning ahamiyati;
lg.- o‘nlik logarifm, asosi 10 (lg10x = x) bo‘lgan.
KOE/g - koloniya hosil qiluvchi birlik, 1 gramm namunadagi mikrob hujayralari sonini ko‘rsatadigan qiymat.

2 jadval.

Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda ichak mikrobiotasi va sitokinlar o‘rtasidagi bog‘liqlik o‘rganildi

№	Ko‘rsatkichlar	Eshirixia N, r	Protey oilasiga mansub, r	Entera-kokklar, r	Bifidob akteri-yalar, r	Lak-tobakter-iyalar, r	Boshqa ShPB, r
BA YPK (n=47)							
1.	TNFα	-0,61	+0,36	+0,43	-0,68	-0,43	+0,42
2.	IL – 4	-0,38	+0,52	+0,62	-0,31	-0,35	+0,35
3.	IFNγ	+0,6	-0,37	-0,36	+0,64	+0,48	-0,51
4.	IL – 8	-0,48	+0,44	+0,31	-0,45	-0,57	+0,57
5.	IgE	-0,31	+0,39	+0,58	-0,42	-0,38	+0,37
BA OPK (n=38)							
1.	TNFα	-0,55	+0,57	+0,67	-0,67	-0,64	+0,74
2.	IL – 4	-0,56	+0,7	+0,71	-0,53	-0,67	+0,76
3.	IFNγ	+0,65	-0,61	-0,64	+0,66	+0,72	-0,71
4.	IL – 8	-0,68	+0,71	+0,71	-0,81	-0,75	+0,73
5.	IgE	-0,59	+0,59	+0,64	-0,73	-0,7	+0,75
	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	P1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

	P2	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01	<0,001
	P3	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01
	P4	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Izoh: P – TNF-a va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;
P1 - IL-4 va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;
P2 – IFN-y va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;
P3 - IL-8 va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;
P4 - IgE va ichak mikrobiotasi o‘rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, ichak mikrobiotasi bilan eng yuqori TNF-α BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan yuqori salbiy korrelyatsiyalandi (r=-0,61) va BA OPKda (r=-0,55) da (p<0,01) aniqlandi. IL-4 BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan o‘rta darajada korrelyatsiyalandi (r=-0,38) va BA OPKda yuqori darajada (r=-0,56) aniqlandi (p<0,01). IFN-γ BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan yuqori musbat korrelyatsiyalandi (r=+0,6) va BA OPKda (r=+0,65) aniqlandi (p<0,01). IL-8 BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan o‘rta darajada korrelyatsiyalandi (r=-0,48) va BA OPKda yuqori darajada (r=-0,68) aniqlandi (p<0,01). IgE BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan o‘rta darajada korrelyatsiyalandi (r=-0,31) va BA OPKda (r=-0,59) yuqori darajada korrelyatsiyalandi (p<0,01).

Protey mikroblarning immun va funksional ko‘rsatkichlar bilan korrelyatsion o‘zaro bog‘liqligini o‘rganish ham ayniqsa BA OPK bo‘lgan bolalarda yaqqol namoyon bo‘ldi. BA YPKda TNF-α bilan Protey avlodi mikroblari bilan o‘rta darajada korrelyatsiyalandi (r=+0,36)va BA OPKda yuqori darajada (r=+0,57) aniqlandi (p<0,01). IL-4 Protey avlodi mikroblari bilan BA YPKda (r=+0,52) va BA OPKda (r=+0,7) yuqori darajada korrelyatsiyalandi (p<0,01). IFN-γ bilan Protey avlodi mikroblari bilan BA YPK da o‘rta darajada (r=-0,37) va BA OPKda (r=-0,61) yuqori darajada manfiy korrelyatsiyalandi (p<0,01). BA YPKda IL-8 bilan Protey avlodi mikroblari bilan o‘rta darajada (r=+0,44) va BA OPKda yuqori darajada (r=+0,7) korrelyatsiyalandi (p<0,01). IgE bilan Protey avlodi mikroblari bilan BA YPKda o‘rta darajada musbat (r=+0,39)va BA OPKda (r=+0,59) yuqori darajada korrelyatsiyalandi (p<0,01).

Enterokokklarning immun va funksional ko‘rsatkichlar bilan korrelyatsion bog‘liqligini o‘rganish barcha guruhlardagi BA bilan kasallangan bolalarda ham ifodalangan. BA YPKda TNF-α enterokokklar bilan o'rtacha darajada (r=+0,43) va BA OPKda (r=+0,67) korelatsiyalandi (p<0,01). IL-4 enterokokklar bilan BA YPKda (r=+0,62) va BA OPKda (r=+0,71) yuqori darajada korelatsiyalandi (p<0,01). INF-γ enterokokklar bilan BA YPKda o'rtacha manfiy (r=-0,36) va BA OPKda (r=-0,64) korelatsiyalandi (p<0,01). IL-8 BA YPKda o'rtacha darajada (r=+0,31) va BA OPKda yuqori darajada (r=+0,71) korelatsiyalandi (p<0,01). BA OPKda IgE enterokokklar bilan yuqori musbat (r=+0,589) va BA OPKda korelatsiyalandi (r=+0,64) (p<0,01).

Bifidobakteriyalar bilan o'zaro aloqalar o'rganilganida, bu aloqalar ayniqsa BA OPK bolalarida kuchli ifodalangan. TNF-α bifidobakteriyalar bilan BA YPKda (r=-0,68) va BA OPKda (r=-0,67) yuqori darajada manfiy korelatsiyalandi (p<0,01). IL-4 bifidobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada (r=-0,31) va BA OPKda (r=-0,53) yuqori darajada manfiy korelatsiyalandi (p<0,01). IFN-γ bifidobakteriyalar bilan BA YPKda yuqori musbat (r=+0,64) va BA OPKda (r=+0,66) korelatsiyalandi (p<0,01). IL-8 bifidobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada (r=-0,45) yuqori darajada (r=-0,56), BA OPKda (r=-0,81) manfiy korelatsiyalandi (p<0,01). IgE bifidobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada (r=-0,42) va BA OPKda (r=-0,73) manfiy korelatyalandi (p<0,01).

TNF-α bilan laktobakteriyalar BA YPK o‘rtacha korrelyatsiya (r=-0,43), yuqori darajada BA OPK (r=-0,64) bilan qildi(p<0,01). IL-4 bilan laktobakteriya BA YPK da o‘rta darajada (r=-0,35) va BA OPKda (r=-0,67) yuqori darajada korrelyatsiya qildi (p<0,01). IFN-γ laktobakteriyalar bilan BA YPK da (r=+0.48)

o‘rtacha darajada ijobiy korrelyatsiya qilingan va BA OPK (r=+0.72) bilan yuqori darajada korrelyatsiya qilingan (p<0.01). IL-8 laktobakteriyalar bilan BA YPK da (r=-0,57) va BA OPK (r=-0,75) (p<0,01) barchasida yuqori darajada korrelyatsiya qilingan. IgE laktobakteriyalar bilan BA YPKda o‘rtacha darajada korrelyatsiya (r=-0,38) qilingan va BA OPK (r=-0,7) bilan yuqori darajada korrelyatsiya qilingan (p<0,01).

Xulosa.

1. Bronxial astma ronxial astma o‘g‘ir persistik kechishibilan kasallangan bemorlarda ichak mikrobiotasini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, BA OPKda: I darajali disbioz 21,1% (8) bolada, II darajali disbioz 21,1% (8) bolada, III darajali disbioz - 23,7% (9) bolalarda, IV darajali disbioz - 34,2% (13) aniqlandi. Olingan ma'lumotlar shuni ko‘rsatadiki, BA og‘ir kechishini ortishi bilan ichakdagi disbiotik o‘zgarishlar ham yomonlashadi va disbioz bilan kasallanish ko‘payadi, bu taqqoslangan guruhlarda ushbu ko‘rsatkichda sezilarli farqlar mavjudligi bilan isbotlandi (p <0,01).

2. Ichak disbiozi o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, yaqqol disbioz bronxial astma o‘g‘ir persistik kechishi bilan kasallangan bolalarda *laktobakteriyalar*ning 2,9 barobar va *bifidobakteriyalar*ning 2,3 barobar kamayishi, normal fermentativ faollikka ega bo'lgan *E. coli* ning 2,4 barobar kamayishi, shuningdek, *stafilococcus aureusning* 2,5 barobar ko'payishi bilan ifodalangan va *Candida oilasiga mansub zamburug'lar* 2,3 marta va *Proteus oilasiga mansub mikroblari* 1,5 marta ortishi aniqlandi. Ichakdagi disbalans kasallikning og‘irligiga va yallig‘lanishni yaqqolligiga sezilarli ta’sir ko‘rsatdi. Eng yaqqol korrelyativ o‘g‘ishlar bronxial astma o‘g‘ir persistik kechishi bilan kasallangan bemorlarda kuzatildi.

ADABIYOTLAR

1. Giriyanna Gowda, Sweta Balappa Athani, Sunil Maragowdanahalli Gurupadaswamy //Prevalence of bronchial asthma among urban school children in Bengaluru city// Clinical Epidemiology and Global Health. 2025. Vol 31., ISSN 2213-3984., https://doi.org/10.1016/j.cegh.2024.101895.

2. Xiaodan Chen, Su-Boon Yong, Chin-Yuan Yii, Bihong Feng, Kai-Sheng Hsieh, Qingcao Li //Intestinal microbiota and probiotic intervention in children with bronchial asthma// Heliyon. –2024. Vol.10, Issue 15., ISSN 2405-8440, https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34916**.**

3. Gerrard J.W., Vickers P., Gerrard C.D. The familial incidence of allergic disease. Ann Allergy. 2020; № 36: 10–5 p.

4. Huang Y. J., Nelson C. E., Brodie E. L. et al. Airway microbiota and bronchial hyperresponsiveness in patients with suboptimally controlled asthma. //J. Allergy Clin. Immunol. 2021. № 127. 372 -381-P.

5. Hammer SC, Sonneveld LJH, van de Kant KDG, et al. Introduction of a new paediatric asthma guideline: effects on asthma control levels. //Pediatr Allergy Immunol 2021. №;28(3):266–272- P.

6. Pang I.K., Iwasaki A. Control of antiviral immunity by pattern recognition and the microbiome. // Immunol. Rev. 2012. - V. 245 (1). 209 - 226-P.

7. Федосенко Сергей Вячеславович, Огородова Людмила Михайловна, Карнаушкина Мария Александровна, Куликов Евгений Сергеевич, Деев Иван Анатольевич, Кириллова Наталья Александровна Состав сообщества микроорганизмов в дыхательных путях у здоровых лиц и больных бронхиальной астмой // Вестник РАМН. 2020. -Т.3, №4.. 71-76-С.

8. Носырева С. Ю., Литяева Л. А. Роль кишечной микробиоты в формировании пула свободного гистамина у детей с атопическим дерматитом. детские инфекции. 2016. №15(3). 46-50- С.

9. Anand S and Mande SS (2018) Diet, Microbiota and Gut-Lung Connection. Front. Microbiol. 9:2147. doi: 10.3389/fmicb.2018.02147