

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

Urumboyava Z.O. Shamsiyev F.M.

**BOLALARDA BRONXIAL ASTMANING KLINIK,
IMMUNOLOGIK VA MIKROBIOLOGIK ASPEKTLARI.
DAVOLASH SXEMALARINI TAKOMILLASHTIRISH
(monografiya)**

Andijon - 2025 y

YŷK: 616.248-053.2/.5]: 577.175.1+579.61-036- 07-08

Muallif.

Urumboyeva	Andijon davlat tibbiyot instituti pediatriya
Zamiraxon	fakulteti Gospital pediatriya kafedrası,
Olimjonovna	falsafa doktori (PhD), assistant
Shamsiyev	Respublika ixtisoslashtirilgan Pediatriya ilmiy-amaliy
Furqat	tibbiyot markazi pulmonologiya kafedrası mudiri,
Muhitdinovich	t.f.d., professor

Taqrizchilar:

N.I. Karimova	RIPIATM pulmonologiya bo'limi ilmiy xodimi, tibbiyot fanlari doktori
D. N. Xolmatov	Gospital pediatriya kafedrası доцент

Monografiya Sog'liqni saqlash vaziri huzurida tashkil etilgan ilmiy texnik kengash tomonidan 2025 yil _ da _ -son bayon bilan tasdiqlangan va nashrga tavsiya etilgan.

ANNOTATSIYA

Monografiyada bronxial astma bilan kasallangan bolalarni klinik, immunologik va mikrobiologik jihatlarini har tomonlama o'rganilgan. Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda disbioz bilan kasallanish darajasi va uning klinik, immunologik xususiyatlarini baholash asosida kasallikni davolashning prognostik mezonlari baholandi, xulosalar va amaliy tavsiyalar har tomonlama yoritilgan.

АННОТАЦИЯ

В монографии всесторонне изучены клинические, иммунологические и микробиологические аспекты детей с бронхиальной астмой. На основе оценки уровня заболеваемости и клинических, иммунологических особенностей детей с бронхиальной астмой были оценены прогностические критерии лечения, всесторонне освещены выводы и практические рекомендации.

ANNOTATION

The monograph comprehensively studies clinical, immunological and microbiological aspects of children with bronchial asthma. Based on the assessment of the incidence rate and clinical, immunological characteristics of children with bronchial asthma, prognostic criteria for treatment were assessed, conclusions and practical recommendations were comprehensively highlighted.

MUNDARIJA

Annotatsiya.....	3
Kirish.....	5
I-6o6. Bolalarda bronxial astma kasalligida sitokinlar va mikrobiotaning ahamiyati	9
II-6o6.Tadqiqotning klinik materiallari va usullarining tavsifi.....	27
III-6o6. Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarning klinik va laborator tekshiruv natijalari	35
IV-6o6. Bronxial astmaning turli og‘irlik darajasi bilan kasallangan bemorlarda kompleks davolashning samaradorligi.....	93
Xotima	113
Xulosalar... ..	123
Amaliy tavsiyalar.....	125
Adabiyotlar ro‘yxati	126
Qisqartmalar ro‘yxati.....	139

KIRISH

BA – surunkali nafas yo‘llarining yallig‘lanishi bilan kechuvchi geterogen kasallik bo‘lib, tibbiy va ijtimoiy kasalliklardan biridir. Allergik kasalliklar tufayli bolalar orasida nogironlik asosan bronxial astma tufayli shakllanadi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma’lumotlariga ko‘ra, “...hozirda 350 millionga yaqin odam bronxial astmadan aziyat chekadi, ularning 14 foizi bolalardir. 2025-yilga kelib, bronxial astmaning global o‘ssishi 400 million kishiga yetishi kutilmoqda...”¹. Ushbu holatlar bronxial astmani global tibbiy va ijtimoiy muammo sifatida tavsiflaydi va uni har tomonlama o‘rganish zarurligini taqozo etadi.

Jaxonda BAning bolalar orasida tarqalishi turg‘un o‘ssish ko‘rsatkichlari ko‘plab mamlakatlar axolisi salomatligi uchun jiddiy muammoligicha qolmoqda. ISAAC (International Study of Astma and Allergies in Childhood) tadqiqoti natijalariga ko‘ra, BA kasalligini tarqalishi o‘rtacha 13-14 yoshli o‘smirlarda 5,3%, 7-8 yoshli bolalarda 4,7% ni tashkil etadi. Bolalarda bronxial astmani davolashning asosiy maqsadi kasallikning simptomlarini nazorat qilishga erishish, xurujlar xavfini maksimal darajaga kamaytirish, uzoq remissiyaga erishish, kelajakdagi nogironlik va letal oqibatlarni oldini olishdan iborat². Bolalarda BAni davolash standartlari, ko‘rsatmalar va samarali dorilar mavjudligiga qaramay, so‘nggi yillarda ushbu kasallikning erta yoshda kasallanishi va og‘ir kechishi tendensiyasi

¹ WHO package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care. Geneva: World Health.Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

² Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Managament and Prevention, 2024. Updated May 2024. Available from: www.ginasthma.org.

kuzatilmoqda, bu kasal bolalarning hayot sifatini pasaytiribgina qolmasdan ular orasida nogironlik sonini ortishiga sabab bo'lmoqda. Shu sababli bolalarda og'ir persistik astmani rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillarni aniqlash, shuningdek, kasallikni tashxislash va davolashda klinik, immunologik va mikrobiologik jihatlarini o'rganishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni amalga oshirish muhim ahamiyat kasb etadi.

Mamlakatimizda sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirish va bolalar va o'smirlarga ko'rsatiladigan tibbiy yordam sifatini oshirish, allergik kasalliklarni erta aniqlash, davolash va olidini olish borasida keng qamrovli ishlar olib borilmoqda. Aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarishda mamlakatimizda onalik va bolalikni muhofaza qilishni kuchaytirish chora tadbirlari bo'yicha "...so'ngi besh yilda onalik va bolalikni tizimli ravishda muhofaza qilish, natijada ularning o'limini kamayishiga erishish..." kabi muhim vazifalar belgilangan³. Ushbu vazifalarni amalga oshirishda, bolalarda BANing rivojlanish xavf belgilarini aniqlash, yanada samarali tashxislash uchun og'iz-halqum va ichak mikrobiotasi, immun tizimni baxolash orqali, uning og'ir va persistik kechishini oldini olish choralari, davolash usullari, zamonaviy tibbiy xizmat darajasini oshirish hamda kasallikning asoratlarini kamaytirish imkonini beradi.

Ushbu monografiya tadqiqotlari O'zbekiston Respublikasi Prezidentining «2022-2026 yillarda yangi O'zbekistonni rivojlantirish strategiyasi to'g'risida» 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son Farmoni, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-son «O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risida»gi farmonida, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining «Sog'liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida» 2021-yil 28-iyuldagi PF-

³ O'zbekiston Respublikasi Prezidentining «2022 -2026-yillarda onalik va bolalikni muhofaza qilishni kuchaytirish to'g'risida» 2022-yil 25 apreldagi PQ-216 sonli qarori.

5199-son farmonida va ushbu sohada qabul qilingan boshqa normativ-huquqiy hujjatlarda nazarda tutilgan vazifalarni bajarishga xizmat qiladi.

Jahonda bronxial astma (BA) zamonaviy jamiyatning eng keng tarqalgan surunkali kasalliklaridan biridir (Stern J., Pier J., Litonjua A.A., 2020; Fishbein A.B., Silverberg J.I., Wilson E.J., Ong P.Y., 2020). Dunyodagi bir qancha pulmonologlar ishlarida so‘nggi yillarda pediatriya amaliyotida eng murakkab va munozarali mavzusi bo‘lgan muammolardan biri - og‘ir bronxial astma shakllarining ko‘payib borayotganligi ta’kidlanadi. Dunyo bo‘yicha 300 milliondan ziyod kattalar va bolalar bronxial astma kasalligidan aziyat chekmoqda (Hufnagl K, Pali-Schöll I, Roth-Walter F, Jensen-Jarolim E., 2020). Bronxial astma bolalarda eng keng tarqalgan surunkali kasalliklardan biri bo‘lib, kuniga 1000 dan ortiq o‘limga sabab bo‘ladi, ularning aksariyatining oldini olish mumkin (Levy M.L., Bacharier L.B., Bateman E., Boulet L.P., et al 2021). Bolalarda bronxial astma kasalligi og‘ir persistik shakllarining klinik kechishi natijasida bir qancha asoratlarni rivojlanib, bu esa bemorlarning hayot sifatini yomonlashishiga, nogironlik yoki o‘lim ko‘rsatkichini ortishiga sabab bo‘ladi (A.A. Podkoritov , V.V. Mesheryakov, V.V. Kirsanov et al. 2021). Zamonaviy konsepsiyaga ko‘ra, bronxial astmaning patogenetik asosi bronxlarning surunkali allergik yallig‘lanishi hisoblanadi. Birinchi navbatda, surunkali yallig‘lanishning paydo bo‘lishi va qo‘llab-quvvatlanishiga yordam beradigan va uning intensivligini aniqlaydigan ko‘plab molekulyar, hujayraviiy va immun mexanizmlar o‘rganishni talab etadi (Balabolkin I.I., 2023; Geppe N.A., 2021; Zaytseva O.V., 2019; Del Giacco S. R. et al 2021). Hozirgi kunda BA kasalligini o‘rganish va davolash bo‘yicha maxsus dasturlarni ishlab chiqish yuzasidan keng ko‘lamli ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda (Tatochenko V.K., 2022; Xalmatova B.T., 2021; Chuchalin A.G., 2020; Casciano J., Krishnan J., 2023).

MDH davlatlarida epidemiologik tekshiruv natijalariga ko‘ra BA kasalligi bolalar va o‘smirlar orasida kattalarga nisbatan ko‘proq uchraydi 10% ga yaqin ko‘rsatkichni tashkil qiladi (Serdotetskova S.A., Fomina D.S. 2019). Bronx-o‘pka

kasalliklarning rivojlanishida nafas olish tizimi va oshqozon-ichak trakti mikroflorasi tarkibidagi o'zgarishlarning o'zaro bog'liqligini tasdiqlagan. Disbiozning mavjudligi immun tizimining funksional holatini buzilishiga olib keladi (Zolnikova O.Yu., Potsxverashvili N.D., Kudryavseva A.V., et al. 2020). Immun reaksiyasining tipi mikrobial peysajning o'zgarishiga – disbiozning darajasi va xususiyatlariga bog'liq bo'lishi mumkin. Og'iz-halqumda shartli-patogen floraning mavjudligi kasallikni keltirib chiqarishi va keyinchalik surunkali allergik yallig'lanishni paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin (Ozerskaya I.V., Geppe N.A. et al. 2021).

Mamlakatimizda allergik kasalliklar 15% dan 35 % gacha bo'lib, ularning orasida bronxial astma kasalligi 5-15%ni tashkil qiladi (Tashmatova G.A., Xalmatova B.T. 2022). Tadqiqot natijalariga ko'ra ko'pincha bolalarda respirator allergik kasallik shifokorlar tomonidan o'tkir resperator virusli infeksiya, bronxit, pnevmoniya deb tashxislanib, bemor bolalarga antibiotiklar buyurishiga sabab bo'ladi, bu esa ularda mikrobiotsenozining buzilishiga olib kelishi mumkinligi ta'kidlangan. Ichak va nafas olish tizimi mikrobiotasidagi nomutanosiblik BA patogenezida ishtirok etadigan muhim omillardan biri sifatida qaraladi (Zakirova B.I., Lim M.V., Shavazi N.M., hammualliflar bilan., 2020, Mirriximova M.X. 2019). Ma'lum bo'lishicha, probiotiklarning kamayishi hamda patogen bakteriyalarning ortishi kasallikning surunkali shakliga o'tishi va rivojlanishiga sabab bo'lib, organizmning sensibilizatsiyalanishiga hissa qo'shishi, bronxoobstruksiyani kuchaytirishi va davolash samaradorligiga ta'sir qilishi mumkin. BA bilan og'rigan bemorlarda bakterial sezuvchanlikning mavjudligi vaqt o'tishi bilan ortib boradi, ko'pincha bakterial antigenlarga nisbatan poliallergiya kuzatiladi, bu esa og'ir persistik astma rivojlanishiga sabab bo'ladi (Shamsiyev F.M., Yuldasheva I.R., Azizova N.D., et al. 2022). Hozirgi kunda bolalarda bronxial astma muammosiga bag'ishlangan yetarli miqdordagi ilmiy ishlar mavjudligiga qaramay, bronxial astma kasalligida mikrobiotsenozning nomutanosibligiga bag'ishlangan klinik tadqiqotlar soni cheklangan. BA bilan

kasallangan bolalarda klinik-immunologik, shuningdek tizimlar mikrobiotsenozini inobatga olgan holda tashxislash va patogenetik davolash usullarini qamrab olgan tadqiqot ishlarini olib borishni taqozo qiladi.

I Bob. Bolalarda bronxial astma kasalligida sitokinlar va mikrobiotaning ahamiyati

§1.1. Bolalarda bronxial astmaning rivojlanishi haqidagi zamonaviy tushunchalar

Bronxial astma (BA) bolalik davrining eng keng tarqalgan surunkali patologiyalaridan biri bo'lib, allergik kasalliklar orasida muhim o'rin egallaydi, boshqa allergik kasalliklar orasida uning ulushi 50-70% gacha yetadi. [17; 5-6-b., 20; 76-82-b., 24; 38-42-b., 30; 235-236-b.]. ISAAC (International Study of Astma and Allergies in Childhood) (2016) va ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) ma'lumotlariga ko'ra, BAning dunyo bo'ylab tarqalishi 10-15% gacha – ularning orasida bolalar 150 mlnga yetadi. Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, bolalar aholisi orasida BA tarqalishi o'rtacha 5-10% ga yetadi (AQShda 6-8%) [33; 34-41-b., 44; 198-200-b., 49; 20-25-b., 55; 40-42-b.].

O'zbekistonda BA bolalarda eng ko'p uchraydigan surunkali o'pka patologiyasi deb tan olingan, ushbu kasallikning ulushi 5% ni egallaydi. 2023-yilda dunyoda BA natijasida o'lim holati 400 000 kishini tashkil etdi, oxirgi 25-yil ichida o'lim 26,7% ga kamaydi, ammo bronxial astma bilan kasallanish darajasi oshdi. BA bilan kasallangan bolalarning 70% yengil, 25% ga yaqini o'rtacha og'irlikda va 5% og'ir kechadi. Aksariyat bemorlarga tashxis kasallik boshlangandan 2-6-yildan so'ng qo'yiladi, bu esa uning kechishini yomonlashtiradi [62; 16-20-b.].

BAning nasliyiligi shubhasiz, bemorlarning yarmida yaqin qarindoshlari allergik patologiyalar va BA bilan kasallangan. Oilada allergiyaning vujudga kelish xavfi allergik nasliy moyilligisiz 20% ga teng, agar oilada ota-onalardan birida allergik kasalliklar bo'lsa, 50% gacha, agar ikkala ota-onasi ham allergik bo'lsa,

75% gacha BA bilan kasallanish xavfi ortadi [68; 12-18-b., 75; 306-310-b., 81; 11-32-b., 91; 5-34-b.]. Bronxial astma kasallik darajasiga ko'ra, yengil, o'rta og'ir va og'ir astmaga bo'linadi, shu bilan birga, kechishiga ko'ra yengil intermitirlangan va persistik astma belgilanadi (1.1.1-jadval), BA kechishi va og'irlik darajasiga ko'ra, shuningdek nazoratlanishiga ko'ra bo'linadi [8; 12-16-b., 12; 36-40-b., 33; 34-41-b., 44; 198-200-b.]. 5 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun BA nazorati darajalari ishlab chiqilmagan [24; 36-55-b.].

1.1.1-jadval.

Bolalar BA ni og'irlik darajasi bo'yicha klassifikatsiyasi GINA- 2024

Kasallik kechishiga ko'ra tavsifi	Intermittirlangan kechishi	Persistik kechishi		
		Engil	O'rta og'ir	Og'ir
Bemoming yoshi	5 yoshdan kichik/ 5 yoshdan katta	5 yoshdan kichik/ 5 yoshdan katta	5 yoshdan kichik/ 5 yoshdan katta	5 yoshdan kichik/ 5 yoshdan katta
Kunduzgi simptomlar	Xafta davomida 2 martadan kam	Xaftada 2 martadan ko'p, lekin xar kuni emas	Xar kuni	Tinimsiz kun davomida
BA kasalligida tungi simptomlari	0 yoki 2 martadan kam 1 oyda	Oyda 1-2/ oyda 2 martako'p	Oyda 3 – 4 marta/ >xaftadan 1 marta, ammo xar tunda emas	>xaftada 1 marta/xar tunda (xaftada 7 martadan ko'p)
Qisqa ta'sir etuvchi β_2 -agonistlariga talabi	Xaftada 2 martadan kam	Xaftada 2 marta, ammo xar kuni emas	Xar kuni	Kunda bir necha marta
Bemoming fizik xarakatlarini cheklanishi	yo'q	Aynim cheklanishlar bor	Sezilarli darajada cheklanishlar bor	O'ta yaqqol cheklanishlar mavjud
O'pka faoliyati	80% dan ortiq	80% dan ortiq	60-80%	60%kam
FVC 1	Yuqori nisbiy ko'rsatkichlarda 85% dan yuqori	80% yuqori	75%-80%	75%kam
Kasallikni qo'zishi, SGKS ga talabi	Yilda 0-1marta		Yilda 2 martadan ko'p	Yilda 2 martadan ortiq

**Spirografiya tekshiruv 5 yoshdan yuqori bolalarda o'tkaziladi*

Kasallikni nazorat darajasi obyektiv klinik va funksional ko'rsatkichlarga (1.1.1-jadval) hamda 4-11 yoshli bolalar uchun AST-test (Astma nazorati testi) yoki 11 yoshdan katta bolalar va kattalar uchun ACQ (Astma nazorat so'rovnomasi) simptomlarini nazorat qilish so'rovnomasi javoblariga bog'liq. Ushbu testlar

bemorlarning o'zlari tomonidan keng qo'llaniladi va bronxial astma bilan kasallangan bemorni batafsil tekshirishdan oldin skrining testi sifatida ham foydalaniladi [55; - 89-102-b., 68; - 78-90-b.].

BA kasalligi qo'zg'atuvchi omillar, yallig'lanish modellari, og'irlik darajasi, asoratlari va davoga javob reaksiyasiga ko'ra kichik toifalarga bo'linadi, bu esa BAni tashxislash va davolashda muhim ahamiyatga ega. BAning og'ir darajasi mustaqil kichik toifa sifatida tan olingan [81; 11-32-b., 130; 16-19-b., 132; 266-272-p., 145; 73-85-p.].

Hozirgi kunda BAning salbiy oqibatlari, nazoratining yo'qligi va tez-tez kuzatiladigan xurujlarning xavf omillari o'rganilmoqda. Bular qatoriga tez-tez xurujlar bilan kechadigan persistik BA, qisqa ta'sir etuvchi β 2-agonistlarni haftasiga ikki martadan ko'p qabul qilish, kasallikni qo'zg'alish davrida faqat tizimli glyukokortikosteroidlar (SGKS) bilan davolanishi, davolash samaradorligining pastligi, tamaki chekish, qon va balg'amda eozinofilliya, komorbid fon kasalliklari va boshqalar kiradi [14; 11-18-b.; 28; 4-10-b.; 32; 77-81-b.; 50; 40-44-b.; 74; 62-69-b.].

BA kasalligi qo'zg'alish va remissiya davrlaridan iborat. Qo'zg'alish davrlari o'tkir nafas qisish xuruji yoki cho'zilgan bronxial obstruksiya namoyon bo'ladi. Nafas qisish xurujining og'rliqi "nafas olish soni, yordamchi mushaklarning nafas aktidagi ishtiroki, ko'krak qafasining emfizematoz shishi, auskultatsiya belgilari, yurak urish soni, majburiy xolati, jismoniy xarakatini cheklash darajasi" ga bog'liq [81; 11-32-b; 91; 5-34-b.; 110; 297-282-p.]. Nafas qisish xuruji uzoq davom etgan holatda nafas olishning uzoq muddatli qiyinlashuvi xos, bu bir necha kun (haftalar) davom etadi va turli og'irlikdagi keskin nafas qisish xurujlari bilan kechadi, bunday holat bronxial astmaning persistik kechuvchi shakli deb qaraladi. BA nazorat darajasiga ko'ra to'liq va to'liq bo'lmagan remissiya davrlari bo'linadi, shu bilan birga minimal darajada saqlanib qolgan simptomlar bemorlarning hayot faoliyatini pasaytirmaydi [130; 84-88-p.; 145; 29-40-p.; 165; 235-246-p.]. BA nazoratli holatiga erishilgandan so'ng, uning og'irlik

darajasini muntazam qayta baholash zarurligini esda tutish lozim. Bu baholash va bazis davolash usulini qayta ko'rib chiqish, shuningdek, tibbiy-ijtimoiy ekspertiza o'tkazish nuqtai nazaridan dolzarbdir [84; 129-130-b.; 103; 44-50-p.; 169; 746-748-p.].

2024-yilda GINA konsensusida BA ga yangi ta'rif berildi, unga ko'ra "BA - geterogen kasallik bo'lib, nafas yo'llarining surunkali yallig'lanishi, xushtaksimom xirillashlar, nafas qisishi, ko'krak qafasidagi qisilish va yo'tal kabi respirator alomatlarining mavjudligi bilan tavsiflangan, ular vaqt va intensivlik bo'yicha o'zgaruvchan va nafas yo'llarining o'zgaruvchan obstruksiya bilan birgalikda namoyon bo'ladi " dir [130; 30-31-p.; 97-110-p.].

BA ning geterogenligi bemorlarning alohida guruhlarini ajralishi va har bir fenotipni individual davosi bilan asoslanadi. Fenotip - bu "genetik omillar, atrof-muhit ta'siri va bemorning hayot tarzining o'zaro ta'siri natijasida shakllangan bo'lib, o'xshash patogenetik xususiyatlar, klinik belgilar va o'pka funksiyasi bilan namoyon bo'ladigan BAning klinik xususiyatlari yig'indisi" dir. [7; 99-102-b.; 19; 76-84-b.; 24; 93-97-b.; 33; 34-41-b.; 44; 198-200-b.].

Kasalliklarning xalqaro tasnifiga (MQB-10) ko'ra, bronxial astma 4 turga bo'linadi: allergik komponentning ustunligiga ega allergik astma (J45.0); noallergik astma (J45.1); aniqlanmagan astma astmatik bronxit (J45.9); astmatik status (J46).

GINA (2024) o'z navbatida astmani 5 turga ajratadi: allergik astma, noallergik astma, kech boshlangan allergik astma, fiksatsiyalangan bronxial obstruksiya astma va semizlik bilan bog'liq astma. Bronxial astmaning har bir turi o'ziga xos klinik simptomatik xususiyatlarga va faqat o'ziga xos markerlarga ega [130; 55-59-p.]. Ma'lumki, bronxial astma ikki asosiy patogenetik komponent bilan xarakterlanadi – bu bronxlarda persistik surunkali yallig'lanish va turli nomaxsus triggerlarga nisbatan bronxial giperreaktivlikdir. Ayrim adabiyot manbalarda bronxial giperreaktivlikka moyillik genetik jihatdan belgilangan bo'lishi mumkinligi taxmin qilinadi, tashqi omillar esa uning namoyon bo'lishiga

yordam beradi, ya'ni trigger vazifasini bajaradi [29; 65-74-b., 31; 44-48-b., 74; 62-69-b., 88; 388-399-p.].

Shunday qilib, adabiyotlarda mavjud bo'lgan ma'lumotlarga qaramasdan, bolalarda bronxial astma shakllanishiga ta'sir qiluvchi asosiy omillarni aniqlash bilan bog'liq ko'plab masalalar, ba'zi patogenetik mexanizmlar va ularni erta tashxislash usullarini ishlab chiqish masalalari pediatriyada to'liq o'rganilmagan va dolzarbligicha qolmoqda.

§1.2. Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda sitokin statusining o'ziga xos xususiyatlari

BA patogenezining zamonaviy konsepsiyasi uning rivojlanishida immun mexanizmlarning yetakchi rolini, genetik va atrof-muhit omillari bilan bir qatorda sensibilizatsiya tufayli immun javobning o'zgarishini tan olishdan kelib chiqadi. Bolalarda bronxial astma rivojlanishida yetakchi bo'lib IgE bilan bog'liq allergik reaksiyalar hisoblanadi [35; 56-58-b., 41; 25-35-b., 70; 51-60-b.].

Erta yoshdagi bolalarning immun mexanizmlarning morfofunktsional yetilmaganligi nafaqat funksional immunitet tanqisligi asoslaydi, balki immun tizimiga antigen ta'sirlar natijasida, hayotining birinchi yilida immunopatologik reaksiyalarning erta rivojlanishiga olib keladi. Erta yoshdagi bolalarda tez-tez uchraydigan o'tkir respirator kasalliklar organizmning moslashuvchanlik imkoniyatlarini buzilishiga sabab bo'ladi [6; 69-74-b., 22; 6-13-b.].

Allergiya T-hujayralarni disbalansi va IgE ishlab chiqarilishining ortishiga sabab bo'ladi. Th1 interferon IFN- γ ni, Th2 esa IL-4, IL-5 va IL-13 ni ishlab chiqaradi. Th2 turi ustivorlik qilganda, IFN - γ Th1 turidagi sitokinlarga nisbatan ko'proq sintezlanadi. Erta bolalikdagi bunday nomutanosiblik turg'un bo'lishi mumkin, shu sababli hayotning dastlabki oylari allergiya uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega hisoblanadi [27; 45-52-b., 41; 25-35-b.].

Atopik fenotipning dastlabki belgilari antinatal davrida kuzatiladi - ona IgE va IgG antitelalari, homila qog'onoq suvidagi sitokinlari, homila-yo'ldosh atrofida allergen mavjud bo'lganda allergiyaning rivojlanishiga turtki bo'ladi [12; 29-39-

b.]. BA patogenezida apoptotik jarayonlar kuzatilishi manfiy faollashuv buzilishi bilan kechadigan ikkilamchi immunosupressiya katta rol o'ynaydi [22; 13–16-b.]. Sitokinlar ishlab chiqaruvchi hujayralarning haddan tashqari faollashuvi interleykinlar va boshqa yallig'lanish mediatorlarining ortiqcha ajralishiga olib kelishi mumkin. Keyinchalik haddan tashqari faollashgan makrofaglar va boshqa sitokin ishlab chiqaruvchi hujayralar tomonidan sitokinnlarning nazoratsiz chiqarilishi og'ir oqibatlariga olib keladi. Sitokinlar boshqa yallig'lanish mediatorlari bilan birgalikda organizmning immun himoya omillaridan agressiya omiliga aylanadi. BA da sog'lom bolalardan farqli o'laroq, yallig'lanishga qarshi 5-seriyali leykotriyenlarga nisbatan 4-seriyali yallig'lanishga qarshi leykotriyenlarning hosil bo'lishi ustuvor bo'ladi [39; 112-118-b., 41; 25-35-b.].

Shunday qilib, yallig'lanishga qarshi sitokinlar muvozanatining buzilishi infeksiyaga qarshi himoyaning keng ko'lamli nuqsonlarini, "immunologik falajlik" holatini keltirib chiqaradi, mikroorganizmlar va toksinlarning o'pkaga bo'lgan zararli ta'sirini kuchaytiradi [141; 772-779-p., 146; 62-95-p.].

Hozirgi kunda T-limfotsitlar miqdorining kamayishi sabablaridan biri sifatida ularning apoptoz tipida zararlanish mexanizmi ko'rib chiqilmoqda. Apoptoz to'qimali muvozanatni ta'minlash uchun muhim hisoblanadi. Uning yordamida organizmning himoya reaksiyasini ta'minlaydi, autoreaktiv T-limfotsit-killerlarni chiqarib yuboradi va shu orqali organizmning o'z hujayralarining shikastlanishini cheklaydi. So'nggi paytlarda apoptoz va uning turli patologik jarayonlarga ta'siri haqida ko'plab tadqiqotlar olib borilmoqda. Apoptozning bosayishi morfogenezga, genetik nuqsonlari bo'lgan hujayralarning eliminatsiyasiga, autotolerantlikka ta'sir qiladi va rivojlanish nuqsonlari, autoimmun jarayonlar va xavfli o'smalar rivojlanishiga olib keladi [41; 25-35-b., 70; 51-60-b., 78; 92-103 b.]. Apoptotik hujayralarning ortib ketishi ikki holatga olib keladi: birinchidan, apoptotik hujayralar yuzasidagi o'z antigenlari begona sifatida qabul qilinadi; ikkinchidan, yallig'lanishni qo'zg'atuvchi sitokinlar yallig'lanishga qarshi sitokinlar bilan almashadi. Bu, shubhasiz, uzoq muddatli

Th2-immun javobining rivojlanishiga yordam beradi [13; 223-224-b., 39; 112-118-b., 41; 25-35-b., 104; 868-872-p., 141; 772-779-p.].

Shunday qilib, ilmiy adabiyotlar ma'lumotlari shuni ko'rsatmoqdaki, hozirgi kunda bolalardagi BA muammosi dolzarb va muntazam o'rganilayotgan masaladir. BOS va BA faollashuv mezonlari va sitokin maqomini o'rganish, BOS ning BA ga transformatsiya mezonlarini ishlab chiqish, shuningdek, anamnezida qaytalanuvchi BOS epizodlari mavjud bolalarni uzoq muddatli prospektiv kuzatish uchun faollashuv mezonlari va sitokin statusini o'rganish zaruriyati mavjud.

§1.3. Bolalardagi bronx-o'pka patologiyasini rivojlanishi va bronxial astmaning patogenezida mikrobiotaning ishtiroki Bolalarda bronxial astmaning rivojlanishida ichak mikrobiotasining roli

BA kasalligi bir necha o'n yillardan beri olimlar e'tiborini o'ziga tortib kelmoqda. Hozirgi vaqtda ko'plab ilmiy tadqiqotlar kasallikning paydo bo'lishi va rivojlanishida mikrobiotaning rolini o'rganishga qaratilgan. Bolalikning dastlabki yillarida mikroblarning ta'siri barcha allergik kasalliklar, shu jumladan BA rivojlanishida hal qiluvchi omil ekanligi ko'rsatilgan [47; 57-61-b., 56; 30-38-b., 60; 46-50-b.]. Bu "gigiyenik gipoteza" deb nomlanuvchi nazariyaning ishlab chiqilishiga olib keldi. Ushga ko'ra, haddan tashqari tozalik va kasallik qo'zg'atuvchilar ta'sirining kamayishi immun tizimining noadekvat javob berishiga sabab bo'ladi. Hayotning dastlabki uch haftasida antibakterial dori vositalarini qo'llash voyaga yetgan laboratoriya hayvonlarida nafas yo'llarining allergik yallig'lanish kechishini yomonlashishi aniqlangan. Chishimba L. rahbarligi ostida mualliflar guruhi tomonidan steril hayvonlarda (ichak bakteriyalari bo'lmagan) Th2-sitokinlar va IgE sonining ko'payishi bilan birga kechuvchi allergenlar ta'siriga sezilarli darajada yuqori sezuvchanlikni aniqlashga erishgan [58; 216-228-b., 60; 46-50-b., 76; 71-76-b., 106; 1462-p., 119; 52-65-p.].

Allergik sensibilizatsiyani rivojlanishida *Lactobacilli*, *Bacteroidetes* va *Bifidobacteria* bakteriyalarining kamayishi va *Soliform*, *Clostridia* va *Enterococci* bakteriyalarining ortishiga katta ahamiyat kasb etadi. Ege M.J., Mayer M., Normand A.C. izlanishlarida BAli bolalarda *Clostridium d.* ning ba'zi turining ortishi va ichak mikrobiotasida bifidobakteriyaning oz miqdori aniqlangan. Kattalar populyatsiyasida tadqiqot natijalari, shuni tasdiqlaydiki, allergik kasalliklar va bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda sog'lom guruh bilan taqqoslanganda foydali va potentsial zararli bakteriyalar miqdorini o'zgarishini tasdiqlaydi. Muayyan bakterial guruhlarning tahlili astma bilan kasallangan bemorlarda umumiy bifidobakteriyalar, xususan *B. adolescentis* miqdorining sezilarli miqdorda pastligini aniqlash imkonini berdi [46; 118-125-b., 57; 16-23-b., 67; 54-59-b., 122; 701-709-b., 126; 592-602-b.].

Tez sur'atda rivojlanayotgan eksperimental va klinik tadqiqotlar ichak mikrobiotasi o'pkadagi immun javobni boshqarish va qo'llab-quvvatlashda muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Ushbu reaksiyalarning mexanizmi ko'plab omillarning murakkab o'zaro ta'siridan iborat. Masalan, sinantrop bakteriyalar va ularning metabolik mahsulotlaridan keladigan signallar TLR bilan o'zaro ta'sirlashib, yadroviy transkripsiya omili (NF- κ B) ning effektor funksiyalarini faollashtiradi, shuningdek, dendrit hujayralari (DH), regulyator limfotsitlar (Treg), xemokinlar va sitokinlar bilan ta'sdiqlangan. Mikroflora tomonidan boshqariladigan reaksiyalarning kaskadi bronx-o'pka tizimining immun javob turini shakllantirishda muhim rol o'ynashi mumkin [76; 71-76-b., 86; 309-324-p., 93; 15-37-p., 97; 1487-1495-p., 100; 403-547-p.].

Adabiyotlarda bakterial metabolitlarning immun javobini shakllantirishdagi ta'siriga katta e'tibor berilmoqda. Nafas yo'llari bakterial metabolitlari giperreaktivligini kamaytirish mexanizmi oxirigacha o'rganilmagan. Ratsionida fermentatsiya bo'lgan ozuqa moddalarining mavjudligi hamda ularning laboratoriya sichqonlarining ichak mikroflorasi tarkibiga ta'sir etishi, Firmicutes va *Bacteroidetes* bakteriyalari nisbatini o'zgartirishi, shuningdek ichakdagi qisqa

zanjirli yog‘ kislotalari konsentratsiyasini ortishi, xususan proprionatni oshganligi Ferreira C. va hamkasblari tomonidan aniqlangan. Parxezda ko‘p miqdorda kletchatka tutgan mahsulotlar bilan oziqlangan sichqonlar allergik reaksiyalardan himoyalangan [105; 957-963-p., 114; 245-257-p., 124; 10-22-p., 131; 1193-1201-p.]. 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 [135; 372-381-p., 139; 47-54-p., 152; 158-164-b.]. Adabiyotda tasvirlangan bakterial metabolitlarning yana bir ta‘sir mexanizmi CD4+Foxp3 regulyator hujayralarini rag‘batlantirish bo‘lib, yallig‘lanishga qarshi sitokinlar ishlab chiqarishning kamayishiga va Th-1-turdagi hujayralarga immun javobining modulyatsiyasiga olib keladi [40; 310-317-b., 43; 32-46-b., 60; 46-50 b., 93; 15-37-b.].

Ichakning shilliq qavatidagi o‘zgarishlar yuz berishi natijasida gistaminni metabolizatsiya qiluvchi gistaminaza va diaminoksidaza fermentlarining me‘yoriy darajada ishlab chiqarilmasligi, ichakning o‘tkazuvchanligi oshishi bilan gistaminning ortiqcha so‘rilishiga olib keladi. Bu esa, ehtimol, ba‘zi bemorlarda bronxospazm simptomlarining kuchayishiga sabab bo‘ladi. BA sababli o‘pkaning ventilyatsiyasi va perfuziyasidagi o‘zgarishlar, mikroflora tarkibining buzilishiga qo‘shimcha ravishda ta‘sir ko‘rsatadi. Shuningdek, organizmdan CO₂ va H₂ gazlarining chiqarilishi kamayishi, ichki muhitning oksidlanish-qaytarilish potentsiali (Eh) o‘zgarishiga olib kelishi mumkin. Bu esa mikroorganizmlarning turli guruhlarining ko‘payish sur‘atiga hamda, ular tomonidan yuzaga keltiriladigan biokimyoviy jarayonlarning yo‘nalishiga ta‘sir qiladi [47; 57-61-b., 56; 30-38-b., 135; 372-381-b., 140; 16-31-p., 170; 163-174-p.]. Ilmiy

adabiyotlarda ichak mikrobiotasi inson tabiiy bioritmlari bilan o'zaro bog'liqligi haqida ma'lumotlar keltirilgan [60; 46-50-b., 76; 71-76-b., 87; 2147-p., 105; 957-963-p., 113; 1398-1405-p.]. 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, dopamin, melatonin kabi neyrotransmitterlar ishlab chiqarilishiga ta'sir qilishi mumkinligi mualliflar tomonidan aytib o'tilgan.

Bolalardagi respirator allergiyada o'g'iz-halqum shilliq qavat mikrobiotasining roli. Nafas yo'llari kasalliklari mikroorganizmlar kabi tashqi omillar, shuningdek tizimli ichki omillar tomonidan yuzaga keladi. Bulardan immun tizimi eng muhim ahamiyatga ega hisoblanadi [32; 77-81-b., 58; 216-228, 61; 669-678-b., 66; 914-917-b.]. Og'iz-halqum shilliq qavatida mikroflorasining miqdoriy va sifat jihatidan o'zgarishlari immun tizim faoliyatining buzilishi natijasi bo'lishi hamda immun reaksiyalarni ishga tushuruvchi omil bo'lishi ham mumkin. Ba'zi mualliflarning nuqtai nazaridan, nafas yo'llarining allergik kasalliklarida ham mikrobli manzarasini o'rganish muhim ahamiyatga ega. Birinchidan, disbiotik buzilishlar aniqlanganda, ularni korreksiya qilish orqali immun yallig'lanishning rivojlanishini bartaraf etish mumkin. Ikkinchidan, allergiyada og'iz-halqum shilliq qavatining bakterial xususiyatlarini aniqlash orqali, nafas yo'llarining zararlanish darajasi va genezini hisobga olgan holda, patologiya rivojlanishining prediktorlarini aniqlash mumkin [137; 1099-1110-b., 140; 16-31-b., 151; 692-710-b.].

Shubhasiz, nafas olish allergiyasi rivojlanganda, mikrobiotsenozda o'zgarishlar yuz berishini kutish mumkin. Ushbu masalaga oid adabiyotlarni o'rganib chiqilganda, mahalliy immunitet o'zgarishlarining tendensiyalari va ko'rib chiqilayotgan mikrobiologik patologiyalarning har biri uchun o'ziga xos o'zgarishlar to'g'risida o'xshash fikr uchramadi. Shartli patogen mikroorganizmlarning yiringli-septik asoratlarni keltirib chiqarish xususiyati

nafaqat qo'zg'atuvchining virulentlik xususiyatlari bilan, balki makroorganizmning himoya kuchlarining zaiflashishi bilan ham bog'lashadi. So'nggi yillarda allergiya va infeksiya o'rtasidagi munosabat faol o'rganilmoqda. Atopik bemorlarda aynan doimiy infeksiya surunkali allergik kasalliklarning shakllanishiga asos bo'luvchi "aylanma muammo"ni paydo bo'lishiga sabab bo'ladi, degan qarash mavjud. Ushbu tadqiqotchilar maktabining izlanishlari allergik bemorlarda bakterial antigenlarga qarshi IgE-antitanalar mavjudligini isbotlab berdi. [27; 45-52-b., 35; 56-58-b., 43; 32-46-b.]. Allergik rinitda ko'pincha shartli-patogen floraning miqdori ko'payishi shu jumladan *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* va *Enterococcus* oilasi miqdori ortganligi ko'rsatiladi. Bunda, sog'lom guruhda shartli-patogen mikroorganizmlar faqat 36% holatlarda aniqlangan [43; 32-46-b., 58; 216-228-b., 61; 669-678-b.].

Shilliq pardada polipoz o'zgarishlarning paydo bo'lishi va keyinchalik burun hamda og'iz-halqum poliplarining shakllanishini surunkali infeksiyon-allergik rinit va faringitlarda kuzatiladigan immunopatologik o'zgarishlar oqibatida, bakteriyalar progressivlanuvchi respirator kasalliklari yallig'lanish rivojlanishida ishtirok etishi mumkin. Rinosinusit bilan og'rigan bemorlarning bitta bakterial antigenga nisbatan 27,3% da, bir nechta bakterial antigenlarga nisbatan 54,2% da teri sinamalari ijobiy natija ko'rsatgan. Bu bemorlarda ko'pincha stafilokokk va streptokokga nisbatan yuqori sezuvchanlik kuzatilgan [61; 669-678-b., 76; 71-76-b., 86; 309-324-p., 94; 1479-1492-b.].

Tilla rangli stafilokokk BA tashxisi qo'yilmagan ko'plab odamlarda mavjud bo'lib, inson populyatsiyasining deyarli uchdan bir qismida burun dahlizi va og'iz-halqumini egallaydi. U polip bilan kasallangan bemorlar orasida tez-tez uchrashidan tashqari, sepsis va endokardit kabi ko'plab boshqa kasalliklar va kasalxona ichi infeksiyalarini keltirib chiqaradi. Ko'pincha polip bilan kasallangan bemorlarning og'iz-halqum muhitida stafilokokkning mavjudligi qayd etilgan bo'lsada, rinosinusitlar etiologiyasida uning aniq roli noaniq ta'kidlanmoqda [99; 30-57-b., 105; 957-963-b., 113; 1398-1405-b., 116; 87-96-p.]. Tillarang

stafilokokk enterotoksini superantigen rolini o'ynashi mumkin deb taxmin qilinadi, bu poliplarning shiddatli o'sishiga olib keladi va bronxial astma simptomlarining rivojlanishini kuchaytiradi [123; 39-47-p., 131; 1193-1201-p., 139; 47-54-p.].

Allergik kasalliklari bo'lgan bemorlarning taxminan 50% da limfotsitlarning superantigen ta'siriga mos javoblari mavjud. Bundan tashqari, 23 nafar burun polipi bo'lgan bemordan 18 tasida stafilokokk toksinlariga xos IgE aniqlangan. Biroq, stafilokokk enterotoksinlari etiologik omil bo'lib hisoblanadimi yoki kasallikni faqat o'zgartirib qo'yadimi, buni noma'lum. Burun poliplarida IgE miqdorining ortishi uchuvchan agentlar keltirib chiqaradigan allergik reaksiya emas, balki superantigen vazifasini bajaruvchi *Staphylococcus aureus* enterotoksini ajralishi bilan bog'liq, chunki allergik sensibilizatsiya to'qimada eozinofiliya va mediatorlar miqdorini oshirmaydi [32; 77-81-b., 58; 216-228-b., 61; 669-678-b., 66; 914-917-p.].

Shartli-patogen mikrofloraning ayrim vakillarini (*Neisseria spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*) bronxial astma, eshakem (torvoq) va atopik dermatit orasidagi bog'liqlik aniqlangan. Infeksiya qo'zg'atuvchilari tuzilishining bunday o'zgarishi ko'p jihatdan immunobiologik statusning, makro- va mikroorganizm munosabatlarini buzilishi, mikrobiotaning xarakteri hamda bakterial infeksiyalar (stafilokokk va boshqa infeksiya) persistensiya va latent kechish imkoniyatlariga bog'liq [137; 1099-1110-b., 140; 16-31-b., 151; 692-710-b.].

Stafilokokklar infeksiya qo'zg'atuvchilariga mansub bo'lib, organizmning qarshiligining pasaygan sharoitida faollashadigan yuqumli patogen hisoblanadi, bu ayniqsa respiratorli infeksiyalar paytida namoyon bo'ladi. Ko'pgina mualliflar lor kasalliklari etiologiyasida stafilokokkning muhim rolini isbotladilar. Insonlar uchun asosan, koagulo-musbat stafilokokklar - *S.aureus* koagulo-manfiy stafilokokklar, kasalliklar sabab bo'lishi mumkin - *S.epidermidis*, *S.haemolyticus* va boshqa saprofit turlari asosiy o'rindagi patogen bo'lishi mumkin [61; - 669-678-b., 76; 71-76-b., 86; 309-324-b., 94; 1479-1492-b.]. Tadqiqotda stafilokokklar va streptokokklar oilasining mikroorganizmlari ko'p uchradi. Allergik kasalliklarda

ham stafilokokklar tarkibining 10^6 KOE/ml gacha (norma 10^3) ko'tarilishi xarakterlidir. Aksariyat stafilokokklar turlarini identifikatsiya qilinganda ko'pincha *S.aureus* va *S.epidermidis* 10^5 (KOE/ml) gacha teng miqdorda ifodalangan [27; 45-52-b., 35; 56-58-b., 43; 32-46-b.].

Shunday qilib, burun shilliq qavatining mahalliy immuniteti, nafasda olinayotgan patogenlarning organizmga kirishi va tizimli yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishiga bog'liq. Bunga asoslanib, burun bo'shlig'i va og'iz-halqumdagi tez-tez (surunkali) yallig'lanishlar immun tizim yetishmovchiligining birinchi belgisi bo'lishi mumkin.

§1.4. Bolalarda bronxial astmaning tashxisoti va zamonaviy davolash usullari

Bolalarda bronxial astma muammosi bo'yicha tadqiqotlarni rivojlantirishning hozirgi bosqichini klinik-anamnestik, bronxologik, funksional va immunologik usullardan kompleks foydalanmasdan tasavvur qilib bo'lmaydi, bu esa chuqur diagnostika o'tkazish imkonini berdi va kasallikning ilmiy va klinik ma'lumotlarni to'plashga yordam berdi [4; 87-93-b., 8; 40-47-b., 14; 11-18-b., 19; 76-84-b.]. BA diagnostikasi klinik-anamnestik ma'lumotlar, fizikal tekshiruv natijalari, allergologik status, ko'krak qafasining rentgenografiyasi, tashqi nafas faoliyati (TNF) natijalariga asoslanganligi: pikfulometriya va spirometriya, ularning texnikasi va texnologiyasi muntazam ravishda takomillashmoqda. Hayotning dastlabki ikki yilligida bolalarda BA tashxislash uchun allergik kasalliklar bo'yicha asoratlanganligi muhim ahamiyat kasb etadi [19; 76-84-b., 24; 16-23-b., 28; 4-10-b.]. Bolalarda astmaning klinik diagnostikasi epizodik ekspirator xansirash, xushtaksimon xirillash, ko'krak qafasidagi qisilish xissi, yo'tal kabi kasallikga xos belgilarga asoslanadi [33; 34-41-b., 42; 1452-1459-b.]. Kasallikning nafas qisishi xurujlari kabi tipik ko'rinishi kasal bolalarning aksariyatida kuzatiladi [44; 198-200-b.].

Bolalarda bronxial astmada allergologik tashxisot. BA rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin bo'lgan ko'plab allergik omillarning ahamiyatini inobatga

olgan holda, allergologik statusni baholash kasallikni tashxislashda muhim qismi bo'lib hisoblanadi [48; 77-79-b., 49; 112-146-b., 55; 30-34-b.]. Bir tomondan, sababchi bo'lgan allergenni aniqlash va uni eliminatsiya qilish choralarini o'tkazish imkoniyati, boshqa tomondan, ijobiy test natijalariga ko'ra astmaning allergik fenotipini aniqlash, kasallikni davolash bo'yicha (allergenga maxsus immunoterapiya - ACIT) to'g'ri qaror qabul qilishga imkon beradi va tipik respirator simptomlarini differensial tashxisi bilan bronxial astma foydasiga tashxislash imkonini beradi. Allergiya diagnostikasi anamnestik ma'lumotlarning fizikal va paraklinik tekshiruvlarini mukammal yig'ishdan tashkil topadi [63; - B.65-67 b., 81; - B. 11-32].

Bolalarda bronxial astmani tashxislashning funksional va boshqa instrumental, laborator usullari. Bronxial obstruktiv turdagi bronxial daraxtdagi o'zgarishlarni aniqlash tashqi nafas faoliyatini (TNF) o'rganish usullari yordamida aniqlash BA diagnostikasini isbotlashda ajralmas qism hisoblanadi. Spirometriya, o'pkalarni hajmi va tezliklarini o'rganish bo'yicha «oltin standart» bo'lib, ventilyatsion yetishmovchilikning turini va darajasini aniqlash imkonini beradi [2; 14-23-b., 38; 113-115-b., 45; 661-663-b.]. Astma bilan kasallangan bemorlarni davolashda bemor holatini nazorat qilish va belgilangan davolash samaradorligini baholash uchun monitoring zarur. Buning uchun portativ qurilma - l/min bilan o'lchangan nafas chiqarishning eng yuqori tezligini (NChEYT) aniqlaydigan pikfulometr ishlatiladi. [52; 60-64-b., 69; 59-67-b.]. Pikfulometriyadan (PFM) olingan natija meyoriy ko'rsatkich bilan solishtiriladi va uning % da ifodalanadi. Bunda meyoriy ko'rsatkichlarga ($\text{NChEYT fakt.} / \text{NChEYT kerak.} \times 100\%$), $\text{NChEYT fakt.} \geq 80\%$ NChEYT kerak ko'rsatkichlari hisoblanadi [73; 28-34-b., 77; 83-88-b.]. Bu usul kunlik va haftalik o'zgaruvchanlikni baholash imkon beradi. Normada va bronxial astmaning xurujlararo davrida NChEYT tebranishlari 20% dan kam bo'ladi. Kasallik dinamikasining baxolanishi "zonalar tizimi" yoki "svetofor prinsipi" asosida amalga oshirildi [73; 28-34-b.].

Yangi texnologiyalar va farmatsevtika imkoniyatlari ilgari surilgan astma terapiyasining asosiy tamoyillariga qarashni o'zgartirishga imkon berdi [62; 159-b., 68; 134-b., 81; 11-32-b., 130; 149-154-p.]. 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda astmani davolash uchun to'rt pog'onali, 5 yoshdan oshgan bolalar uchun besh pog'onali qo'llaniladi, bunda yondashuv yuqoriga yoki pastki pog'onalar bilan korreksiyalash imkoniyati kasallikni og'irlik darajasiga qarab qo'llaniladi. Bazis terapiyaning bosqichma-bosqichligi kasallikni muntazam baholashni va terapiya hajmini samarasini qayta ko'rib chiqishni nazarda tutadi, shuningdek terapiyaga javob 2-3 oydan keyin yoki klinik zaruratga qarab nazoratga erishilgunga qadar baholanadi [130; 19-26-b.; 132; 266-272-b.].

Allergik kasalliklarni davolashda probiotiklarni qo'llashning samaradorligi. Probiotiklarning bronxial astma kechishiga ijobiy ta'siri asosidagi aniq mexanizmlar to'liq aniqlanmagan bo'lib, asosan ularning ko'p qirrali ta'siri nuqtai nazaridan ko'rib chiqilmoqda [36; 68-70-b., 56; 30-38-b., 135; 372-381-b.].

Probiotiklar, patogen bo'lgan mikroorganizmlarning retseptorlari bilan raqobatlashib ularning ichak devorlariga yopishishini to'xtatadi, hamda, bakteriotsinlar va organik kislotalar ishlab chiqaradi, vodorod peroksid va azot oksidi sintezini amalga oshiradi. Probiotik shtammlarining juda muhim bo'shliq ta'siri, ularning ichakdagi pH darajasi orqali yuzaga keladi. Ular mutsin sintezini oshirib, miofibrillar oqsillar ishlab chiqarilishini kuchaytirib, epiteliylararo zich aloqalarni tiklaydi va shu orqali shilliq qavatning regeneratsiyasiga yordam beradi [37; 612-619-b., 43; 32-46-b.]. Probiotiklarning sezilarli ijobiy ta'siri mikrofloraning metabolik faolligini yaxshilashdir. Probiotik bakteriyalar IgA sekretsiasini kuchaytiradi, IgG miqdorini pasaytiradi va Tollga-o'xshash retseptorlari genlari va nukleotid oligomerizatsiya retseptorlari genlar ekspressiyasini o'zgartiradi [58; 216-228-b., 60; 46-50-b., 93; 15-37-b.].

B.P. Ganesh va boshqa mualliflar astma kasalligini sichqoncha modelida *Lactobacillus reuteri* LGG va *Bifidobacterium breve* qo'llanilishi nafas yo'llarining giperreaktivligini va bronxoalveolyar lavaj va o'pka to'qimalarida

yallig'lanish hujayralari miqdorini kamaytirishini ko'rsatdi. Steril laboratoriya hayvonlariga bakteriyalar ko'chirib o'tkazilganda, sekretor IgA va CD4+ T-hujayralarining faollashuvi IgE miqdorini pasayishiga olib keladi. Bundan tashqari, probiotiklar qo'llanilgandan so'ng dendrit hujayralarining IL-10 ishlab chiqarishi aniqlangan. Bu o'z navbatida T-regulyator limfotsitlarning (T-reg) shakllanishi va yashab qolishiga ko'maklashadi, natijada immun tizimning o'zaro ta'sirlari Th1- tomon siljishiga olib kelgan [100; 403-547-p., 114; 245-257-p.].

Eksperimental tadqiqotlar natijasida, laktobakteriyalarning turli shtammlarini qo'llash orqali atopik dermatitni oldini olishda samarali natijalar ko'rsatdi. Bunga IgA ishlab chiqarishni oshirish, IgE darajasini pasaytirish va Th2 fenotipli sitokinlarning sekretsiasini pasaytirish kiradi. Bundan tashqari, W. Feleszko va hammualliflarining tadqiqot natijalariga ko'ra, laboratoriya hayvonlariga erta yoshda *Lactobacillus rhamnosus* GG berilishi, katta yoshdagi hayvonlarda nafas yo'llarining allergik reaksiyasini susaytirishi aniqlangan bo'lib, bu holat regulyator T-hujayralarning Foxp3 geni ekspressiyasining ortishiga bog'lashgan. *Lactobacillus rhamnosus* GG o'pka to'qimasida matritsali metalloproteinaza (MMP9) ekspressiyasini kamaytiradi va yallig'lanish infiltratsiyasini pasaytirgan [113; 1398-1405-p., 116; 87-96-p.].

Tadqiqotchilar tomonidan 6 oy davomida astma, ekzema va rinit rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda *Lactobacillus rhamnosus* GG preparati tavsiya etilgan va 5 yil davomida kuzatilgan. Tadqiqotlar natijasiga ko'ra, 2 yoshga to'lganda LGG probiotiklarini qabul qilgan guruhda ekzema bilan kasallanish darajasi 28,7% ni tashkil etdi, nazorat guruhida (probiotiklarsiz) esa bu ko'rsatkich 30,9% bo'ldi. 5 yoshida astma bilan kasallanish darajasi nazorat guruhida 17,4% (probiotiksiz) va LGG guruhida sezilarli darajada past 9,7% tashkil etgan. Shunday qilib, mualliflar LGG ni qabul qilgandan so'ng bolalarda atopiyaning rivojlanish xavfi kamayadi degan xulosaga kelishdi [36; 68-70-b., 94; 1479-1492-b.].

Ba'zi tadqiqotlar natijalari oziq-ovqat allergiyasini davolashda probiotiklarning samaradorligini tasdiqlaydi, chunki ular ichak epiteliyal baryerining butunligini tiklaydi, ichakdagi yallig'lanish jarayonlarini kamaytiradi va shilliq qavatda IgA ishlab chiqarishni rag'batlantiradi. 2013-yilda probiotiklarning bolalarda astma va atopik sensibilizatsiya rivojlanishiga ta'sirini o'rganishga qaratilgan tizimli sharh nashr etildi [76; 71-76-b., 86; 309-324-b., 100; 403-547-b.]. Allergik kasalliklarni davolash va oldini olishda probiotiklarning samaradorligini baholovchi tadqiqot natijalarining ziddiyatli bo'lishi, shtamlarning xilma-xilligi, davolash muddatlarining farqliligi, hamda dori vositalarining turli dozalarda qo'llashga bog'liqdir. Ushbu farqlarni tushuntirishda mikrobiotaning individual tarkibi, organizm va atrof-muhit omillari, ovqatlanish odatlari, ilgari qo'llanilgan antibiotiklar, probiotiklar va boshqa ko'plab omillarni hisobga olish zarur [114; 245-257-b., 124; 10-22-b.].

Yuqorida bayon etilgan barcha ma'lumotlarni umumlashtirib, bolalarda bronxial astma muammosining dolzarbligini ta'kidlash lozim, bu esa kelgusida yanada chuqurroq ilmiy tadqiqotlar o'tkazilishini taqozo etadi. Zamonaviy tadqiqot usullarining imkoniyatlarini har tomonlama kompleks o'rganish: mikrobiologik, immunologik va funksional hamda og'ishlarni o'rganish eng istiqbolli bo'lib, bu o'zgarishlarning patogenetik asoslangan korreksiyasini to'g'ri ishlab chiqish uchun alohida ahamiyatga ega bo'ladi, bu esa kasallikning qo'zg'alish chastotasini kamaytirishga va progressivlanishini sekinlashtirishga, remissiya davrlarini uzaytirishga ko'maklashadi, bu esa oxir-oqibat kasallanish, bolalar nogironligi o'sishini kamaytiradi, o'sib kelayotgan avlodning faol to'laqonli hayotini va salomatligini shakllantirishni ta'minlaydi.

II-BOB. TADQIQOTNING KLINIK MATERIALLARI VA USULLARINING TAVSIFI

§2.1. Tekshirilgan bolalarning umumiy tavsifi

Tadqiqot ishi bosqichda amalga oshirildi. Bolalarda bronxial astmaning uchrash chastotasini aniqlash uchun qo'yilgan vazifalarni hisobga olgan holda, I bosqichda 2019-2022-yillar davomida Andijon viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi erta yoshli patologiya, pulmonologiya bo'limida va Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy markazning allergologiya bo'limlarida statsionar davolangan 1854 nafar bemorlarning kasallik tarixini o'rganib chiqildi (retrospektiv tahlil) (bosh vrachi Raxmonov S.G., pulmonologiya bo'limi mudiri-Sarimsaqova M.I.). Bronxial astma (BA) bolalarda 17,9 foizida (331) uchraydi.

II bosqichda esa tanlab olingan bolalar guruhini to'liq klinik va laboratoriya, funksional, immunologik va mikrobiologik o'rganish amalga oshirildi. 2022-2024 yillar davomida Andijon VBKTTM Pulmonologiya va RIPIATM allergologiya bo'limida 5 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 130 nafar bolada prospektiv tekshiruv amalga oshirildi. Ularga 47 nafar bemor engil persistik bronxial astma (BA YPK), 45 nafar bemor o'rtacha og'irlikdagi persistik bronxial astma (BA O'OPK), 38 nafar bemorga og'ir persistik bronxial astma (BA OPK) tashxisi qo'yilgan. Nazorat guruhi xuddi shu yoshdagi 30 nafar sog'lom bolalardan ibor. Tadqiqotda bronxial astma bilan kasallanish o'g'il bolalar ustunlik qildi, bu populyatsion genetikaning erkak genotipi stress sharoitida organizmning zaxira imkoniyatlariga kamroq ega ekanligi bilan izohlanadi, bu olimlar fikriga mos keladi.

Bronxial astma tashxisi, astmaning og'irlik darajasi va nazoratining baholash GINA (2024) xalqaro konsensus hujjatlarida belgilangan diagnostika mezonlari va zamonaviy tasnifiga muvofiq qo'yildi. Shuningdek, bolalarda bronxial astmani

tashxislash va olib borish taktikasi bo'yicha milliy klinik protokoldan foydalanildi. BA tashxisi kompleks klinik va instrumental tekshiruvlar asosida tasdiqlandi, jumladan, diqqat bilan yig'ilgan anamnez, klinik-laborator va instrumental (ko'krak qafasi a'zolari rentgenografiyasi, spirografiya) tekshiruvlar o'tkazildi. Patologik jarayonning davomiyligiga, oldingi va yondosh kelgan kasalliklarga, allergik reaksiyalar tendentsiyasiga alohida e'tibor qaratildi. Klinik tekshiruv anamnestic ma'lumotlarni to'plashni o'z ichiga oladi, shu jumladan onaning akusherlik tarixi, ayrim kasalliklarga nasliy moyilligi, bolaning hayoti tarixi, o'tkazgan kasalliklari, allergologik anamnez, bolaning premorbid fon kasalliklari mavjudligi va bemorning umumiy holatni baholandi.

Barcha bemorlar, ko'rsatmalarga ko'ra, tor mutaxassislar - ftiziatr, LOR, nevrolog, allergolog, kardiolog, psixolog va endokrinolog ko'ruvidan o'tkazildi.

60 nafar bemorlarda davolashdan oldin, davolashdan so'ng hamda katamnestic kuzatuv (3, 6, 12 oydan keyin) jarayonida tekshiruv o'tkazildi.

§2.2. Tadqiqot usullari

Bolalarni kompleks tekshirishda klinik-laborator, umumklinik, immunologik, mikrobiologik, funksional, rentgenologik va statistik tadqiqot usullaridan foydalanilgan.

1. Umumiy klinik tekshiruv.

Klinik tekshiruv shikoyatlarni batafsil o'rganish, batafsil anamnez (homiladorlikning kechishi, tug'ruqni kechishi, ovqatlanish tartibi, 1 yoshgacha bo'lgan premorbid fon mavjudligi, Ba'zi patologiyalarga genetik moyillik, hayot va kasalliklar tarixiga asoslangan anamnez, allergik anamnez, oila a'zolarida surunkali kasalliklarning mavjudligi, ota-onalarning chekish odati kabi omillar o'rganilgan. Shuningdek, kasalxonaga yotqizilganda bolalarning umumiy holati ham tahlil qilinib va klinik belgilari baholanib, har bir bemorning shaxsiy kartasiga kiritilgan.

2. Immunologik tekshiruvlar.

Tadqiqotlar periferik qon zardobidagi immunoglobulinlar A, G, M va E ni o'rganishda FAN Rossiya Federatsiyasi Immunologiya ilmiy-tadqiqot instituti (Moskva) tomonidan ishlab chiqarilgan antilimfositar antitelalar reaktivlaridan foydalanildi. Sitokinlarning konsentratsiyasi: Interleykinlar - 4 (IL-4); -8 (IL-8); TNF- α ; IFN- γ "Sitokin" OOO IFA usulida (Sankt-Peterburg yuqori sof biologik preparatlar ilmiy-tadqiqot instituti) reaktivlari to'plami yordamida O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Odam immunologiyasi va genomikasi institutida immunologik tadqiqotlar olib borildi (direktor – m.f.d., akademik – T.U.Aripova).

3. Og'iz-halqum va ichak mikrobiota tekshiruvi

Og'iz-halqum surtmalarining mikrobiologik tekshiruvlari probiotiklar tayinlanishidan oldin, zamonaviy klinik mikrobiologiya standartlariga muvofiq o'tkazildi. Surtmalar Gramm usulida bo'yaldi, bakterioskopiya va patogen florani aniqlash uchun bakterial ekish amalga oshirildi. Bunda og'iz-halqumdan olingan namuna ozuqa muhitiga joylashtirildi va mikroorganizmlar koloniyalari "o'stirildi". Ozuqa muhiti sifatida bulyon va agar ishlatildi. Agar patogen $1,0 \cdot 10^6$ KShB/ml (KOE/ml koloniya shakllantirovchi birlik) va undan yuqori titrda ajratilgan bo'lsa, etiologik tashxis tasdiqlangan deb hisoblandi. Stafilokokkli etiologiya S.aureus ajratilganida, pnevmonokokkli - S.pneumoniae ajratilganida qayd etilgan. S.epidermidis va boshqa koagulaza-manfiy stafilokokklar o'pkadan tashqari yallig'lanish patologiyasi uchun etiologik jihatdan ahamiyatga ega deb hisoblanmagan. Ajratilgan mikroorganizmlarning antibiotiklarga sezgirligi baholangan.

Barcha BA bemorlarida patogen qo'zg'atuvchilari aniqlangan. Bemorning shifoxonada bo'lgan dastlabki 2 kunida tomoqdan surtma bakteriologik ekish uchun laboratoriyaga yuborildi. Tekshiruv O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Tibbiyot bosh boshqarmasining Sanitariya-epidemiologiya nazorati boshqarmasi bakteriologik laboratoriyasida (laboratoriya mudiri Eshnazarov S.E.) o'tkazildi.

- **Ichak mikrobiotasini** mikrobiologik tadqiqotlar zamonaviy klinik mikrobiologiya standartlariga muvofiq amalga oshirildi. Ichakning mikrobiologik holati suyuq agarli oziqa muhitlariga surtma ekish, so'ngra shtammlarni ajratib olish va mikroorganizmlarning turini, tipini morfologik, muhiti, fermentativ va antigenga xos xususiyatlarini o'rganish asosida bakteriologik usulda o'rganildi. Ichak disbiozining o'lchovini mikroblar majmuasining biologik xilma-xilligi sifatida hisoblandi, bu biologiyada miqdoriy jihatdan Shannon indeksi bilan belgilanadi va quyidagi formulaga ko'ra hisoblanadi:

$$H = - \sum_{i=1}^n p_i \log_2 p_i, \text{ qayerda } p_i = x_i / \sum_{i=1}^n x_i$$

Bu ichakdagi mikroorganizmlar soniga to'g'ri keladi. Me'yorlashtirilgan Shannon indeksi 0 dan 1 gacha bo'lgan qiymatlar oralig'ida bo'lib, bu mikrobiotsenoz holatini tahlil qilish uchun qulay hisoblanadi. Tadqiqot O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Tibbiyot bosh boshqarmasining Sanitariya-epidemiologiya nazorati boshqarmasi bakteriologik laboratoriyasida bakteriologik laboratoriyasida (laboratoriya mudiri Eshnazarov S.E.) o'tkazildi.

4. Instrumental (nafas olish faoliyatini o'rganish)

Kompyuter spirometriyasi 130 nafar bemorlarda bronxial reaktivligini hisobga olingan holda o'tkazildi. Tekshiruv Andijon viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiy markazi pulmonologiya bo'limida Schiller Spirovit SP-1 (Spiro PC dasturi 1.5.0.0.) kompyuter spirometrida o'tkazildi. Natijalar ATS/ERS 2005 sifat mezonlari bo'yicha harorat va nisbiy namlikning (BTPS) pasayishi hisobga olingan holda avtomatik ravishda o'zgartirildi. Tadqiqotda, me'yorli tezlashgan nafas chiqarish manevrini o'tkazishda spirogrammaning quyidagi ko'rsatkichlaridan foydalanildi:

- O'TS – o'pkaning tiriklik sig'imi, me'yor 80 % dan yuqori;
- O'JTS – o'pkaning jadallashgan tiriklik sig'imi, me'yor 80 % dan yuqori;
- JNH1 – jadal nafas chiqarishning 1 sekunddagi hajmi, me'yor 80% dan yuqori;

- NCHAT – nafas chiqarish avjiy tezligi, me'yor 70% dan yuqori;
- HST25, HST50, HST75 – havoning 25%, 50%, 75% soniyali tezligi

Bronxial obstruksiyaning mavjudligi JNH1/ O'JTS va JNH1 ning pasayishidagi federal tavsiyalar va 200 mg salbutamol ingalyatsiyasidan so'ng JNH1ning 12% dan ko'proqqa ortishi, NCHAT ning 15% farqi haftalik kuratsiyaning boshlanishi va tugashi oralig'ida bo'lgan testga muvofiq tasdiqlandi (2.2.1-jadval).

2.2.1-jadval.

Nafas chiqarish avjiy tezligi bo'yicha bronxial obstruksiyaning og'irligini baholash

Bronxlar obstruksiya darajasi	O'pkaning jadallashgan tiriklik sig'imi
Yengil kechishi	70 % ortiq
O'rtacha daraja	60 dan 69% gacha
O'rta og'ir darajasi	50 dan 59% gacha
Og'ir daraja	35 dan 49% gacha
Juda o'g'ir daraja	35% dan kam

Quyidagi ko'rsatkichlar nafas tezligini cheklashni ko'rsatadi, JNH1 0,6 dan kam - bu kasallikni qo'zishi uchun aniq xavf omili.

- Ko'krak qafasi rentgenogrammasi
- EKG

5. Statistik tadqiqot usullari. Klinik laboratoriya, funksional, biokimyoviy, immunologik va mikrobiologik tadqiqotlardan olingan barcha ma'lumotlar Pentium-IV kompyuterida Microsoft Office Excel-2016 dasturiy paketi yordamida statistik qayta ishlandi.

O'rtacha arifmetik, o'rganilayotgan ko'rsatkich (M), standart og'ish (σ), o'rtacha standart xato (m), nisbiy qiymatlar (chastota, %) hisoblashda variatsion parametrik statistika va variatsion parametrik bo'lmagan statistika usullari

qo‘llanildi, statistik ahamiyatlilik shundaki Student testi - Jonson (t) yordamida normal taqsimot va umumiy dispersiyalarning tengligi (Fisher mezon) ostida xatolik ehtimolini (P) hisoblash bilan aniqlandi.

Statistik muhim o‘zgarishlar uchun asos sifatida to‘rtta asosiy ahamiyat darajasi qabul qilindi: yuqori - $P < 0,001$, o‘rta - $P < 0,01$, past (chegaraviy) - $P < 0,05$, ahamiyatsiz (ishonchsiz) - $P > 0,05$. Korrelyatsiya tahlili Spearman (R_s) va Pearson (r) usullari yordamida amalga oshirildi. Kasallikning rivojlanishiga ma'lum xavf omillarining ta'siri darajasini aniqlash uchun quyidagi parametrlar o‘rganildi:

Nisbiy xavf:

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Atributiv xavf:

$$AR = \left(\frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} \right)$$

Etiologik ulush:

$$EF = \frac{RR - 1}{RR} \times 100\%$$

Imkoniyatlar nisbati:

$$OR = \frac{(a \times d)}{(b \times c)}$$

Agar imkoniyatlar munosabatining ko‘rsatkichlari 1 ga teng bo‘lsa ($OR=1$), unda o‘rganilayotgan omil statistik ahamiyatga ega emas. Agar imkoniyatlar munosabatining ko‘rsatkichlari 1 dan kichik bo‘lsa ($OR < 1$), o‘rganilayotgan omil himoya xususiyatlarining ehtimolligi haqida taxmin qilinadi. Imkoniyatlar munosabatining ko‘rsatkichlari 1 dan katta bo‘lsa ($OR > 1$), bu taxmin qilinayotgan omilning kasallikning kechishiga yuqori ta’siridan dalolat beradi.

§2.3. Ishlab chiqilgan kompleks davolash sxemalarining tavsifi

BA bilan kasallangan barcha bolalarga kuzatuvning dastlabki 6 oyida gipoallergen parhez buyurildi. Keyingi 3-yilda ovqatlanishda allergenga boy mahsulotlarni iste’mol qilmaslik tavsiya etildi.

Differensial terapiya rejimini tanlashda bemorlarning mikrobiologik, immunologik va funksional ma'lumotlari hisobga olingan.

Birinchi guruh (nazorat guruhi) faqat bazis terapiya (BT) - Birinchi guruh (nazorat guruhi) ni faqat bazis terapiya (BT) qabul qilgan BA YPK bilan 15 nafar, BA O'OPK bilan 11 nafar va BA OPK bilan 12 nafar bemor tashkil etdi. Gipoallergen parhez, tartib, bronxolitik terapiya (qisqa va uzoq ta'sir etuvchi β 2-agonistlar, qisqa va uzoq ta'sir etuvchi ingalyatsion glyukokortikosteroidlar, antileykotriyenlar), antigistamin preparatlar, spazmolitiklar, mukolitik va balg'am ko'chiruvchi dori vositalari, tizimli enzimoterapiya, antioksidantlar (aevit, baliq yog'i), simptomatik davolash va fizioterapiya muolajalari ya'ni bazis terapiya olayotgan bemorlar olindi.

Ikkinchi guruhga- ichak va og'iz-halqum mikrobiotasida kichik og'ishlarga ega bo'lgan 18 bemor BA YPK, 16 bemor BA O'OPK, 11 bemor BA OPK olingan. Bazis terapiya (BT) fonida ular probiotik Bioterol preparatini (liyofillangan *Saccharomyces boulardii*) kuniga 2 maxal 10 kun davomida 1 kapsuladan tavsiya etilgan.

Uchinchi guruhga- ichak va og'iz-halqum mikrobiotasida sezilarli o'zgarishlar kuzatilgan 14 nafar BA YPK, 18 nafar BA O'OPK va 15 nafar BA OPK bemorlari olingan. Ular bazis davoga qo'shimcha ravishda probiotik preparat Bioterol (lioofilizatsiyalangan *Saccharomyces boulardii*) kuniga 1 kapsuladan 2 maxal 10 kun davomida hamda mahalliy oral probiotik Baktoblis (*Streptococcus salivarius* K12 probiotik mikroorganizmlarini o'z ichiga olgan) tavsiya etildi. Baktoblisni kuniga 1 marta 1 tabletkadan, tabletkaga to'liq erib ketguncha og'iz bo'shlig'ida so'rish tavsiya etildi. O'tkir kasalliklarni davolash va qaytalanishning oldini olish kursining o'rtacha davomiyligi 3 oy, xar oyda 10 kunni tashkil etdi.

«Baktoblis" *S. Salivarius* K12 va qo'shimcha ravishda D vitamini o'z ichiga olgan probiotikdir. Og'iz-halqum mikroflorasi bilan bog'liq probiotik salivarsin ishlab chiqaradi - ular LOR a'zolari (*S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.aureus* va boshqalar) va og'iz bo'shlig'i infeksiyasini keltirib chiqaradigan bakteriyalarni

kamaytiradi, interferon gamma ishlab chiqarishni rag'batlantirib - mahalliy virusga qarshi immunitetni oshiradi. Ular bakteriyalar va kandidoz zamburug'larining shilliq qavatlarga yopishishini oldini oladi - kandidozning rivojlanish xavfini va patogenlarning organizmga kirib borishini kamaytiradi. Bu preparat quloq va tomoqning bakterial va virusli infeksiyalarini oldini oladi, immun tizimiga aralashmasdan kasallik xavfini kamaytiradi. D vitaminining yuqori miqdori organizmning infeksiyaga chidamliligini oshiradi.

"Bioterol" preparati (*Saccharomyces boulardii*, 250 mg) patogen va shartli patogen mikroorganizmlar shunungdek, zamburug'larga *Clostridium difficile*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* va boshqalarga hamda *Entamoeba histolitica*, *Lambliæ*, *Enterovirus* va *Rotavirus*larga nisbatan to'g'ridan to'g'ri antagonistik ta'sir ko'rsatadi. *Saccharomyces boulardii* bakterial sito- va enterotoksinlarga nisbatan antitoksik ta'sirga ega, ichakning fermentativ funksiyasini oshiradi. 5 yoshdan 15 yoshgacha - 1 kapsuladan kuniga 1-2 marta, 10-15 kun davomida (1 oygacha bo'lgan ko'rsatmalar bo'yicha) tavsiya etildi. Antibiotiklarni qo'llashda Bioterolni antibiotikni qabul qilishning birinchi kunidan boshlab va antibiotik terapiyasini qo'llash davomida tavsiya etiladi.

III-BOB. BRONXIAL ASTMA BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING KLINIK VA LABORATOR TEKSHIRUV NATIJALARI

§ 3.1. Bronxial astmaning turli og‘irlik darajasidagi bolalarning klinik va anamnestik tavsifi

Tadqiqotda 5 yoshdan 15 yoshgacha bo‘lgan 130 nafar BA ning uch xil og‘irlik darajasidagi bemorlar olindi. Ulardan 36,2% (47) bemorlarda yengil persistik kechishi, 34,6% (45) bolalarda o‘rtacha og‘irlikdagi, 29,2% (38) bolalarda og‘ir persistik BA tashxisi qo‘yilgan. Nazorat guruhi xuddi shu yoshdagi 30 nafar sog‘lom bolalardan iborat.

BA kasalligida o‘z vaqtida statsionar davolash kasallikning kechishi va asoratlari muhim ta’sir ko‘rsatadi. Ta’kidlash joizki, BA bilan kasallangan bemorlar nafas qisish xuruji va kasallikga xos klinik belgilar boshlangandan so‘ng turli xil vaqt oralig‘ida shifokorga tekshiruv va davolanishga murojat qiladi. Ushbu ko‘rsatkichlarni tahlil qilib, asosan kasallikning 3-5 kunida 67 nafar (51,5%) bemorlar uyda samarasiz davolanishdan keyin shifoxonaga yotqizilganligi aniqlandi. Ma’lumki, bolaning sog‘ligi va rivojlanishini belgilaydigan akusherlik anamnezi, chaqaloqning tug‘ilgandagi va BA kasalligiga chalingunga qadar bemorning holatini baholash muhim hisoblanadi. Ba bilan kasallangan bemorlarning anamnezi bo‘yicha to‘liq ma’lumotlarni tahlil qilish natijasida, ularda eng ko‘p uchraydigan xavf omillarini aniqlandi. Jadvaldagi ma’lumotlarga ko‘ra, BA bilan kasallangan turli darajadagi bemorlarning 69,2% (90) da homiladorlikning patologik kechishi (OR 9,0; RR 1,5; χ^2 24,6; $p < 0,001$), homiladorlikning I-II yarmida ko‘ngil aynishi va qusish 86,9% (113) da (OR 11,5;

RR 1,94; χ^2 35,3; $p < 0,001$), I-II darajali kamqonlik 83,8% (108) da (OR 16,1; RR 1,925; χ^2 43,04; $p < 0,001$), homila tushish xavfi 40,8% (53) holatlarda qayd etildi. (OR 6,2; RR 1,28; χ^2 10,14; $p > 0,002$). Nazorat guruhida yuqoridagi ko'rsatkichlar 20,0% (6), 36,6% (11), 23,3% (7), 10,0% (3) ko'rsatkichlarni mos ravishda tashkil etdi (3.1.1-jadval).

Tekshirilgan bolalarda BA rivojlanishining xavf omillari tahlili

Xavf omillari	Sogʻlom n=30		BA n=130		p	OR	RR	χ^2	95% CI
	abs	%	abs	%					
Homiladorlikning patologik kechishi	6	20,0	90	69,2	<0,001	9,0	1,5	24,6	3,4-23,7
Homiladorlik I-II yarimidagi koʻngil aynishi va qusish	11	36,6	113	86,9	<0,001	11,5	1,93	35,3	4,66-28,3
Kamqonlik I-II darajasi	7	23,3	108	83,8	<0,001	16,1	1,92	43,04	6,2-42,2
Xomila tushishi xavfi	3	10,0	53	40,8	0,002	6,2	1,28	10,14	1,8-21,5
Homiladorlikda qogʻonoq suvini koʻp boʻlishi	4	13,3	27	20,8	0,35	1,7	1,09	0,86	0,5-5,3
Homiladorlik davridagi kasalliklari: OʻRI	10	33,3	105	80,7	<0,001	8,4	1,64	27,1	3,5-20,6
Homiladorlik davrida homila ichi gipoksiyasini boʻlishi	3	10,0	41	31,5	0,02	4,15	1,22	5,7	1,2-14,5
Onadagi surunkali kasalliklar: LOR aʼzolari (surunkali tonzillit, allergik rinit, sinusit)	8	26,7	91	70,0	<0,001	6,4	1,44	19,4	2,6-15,6
Tugʻruqni patologik kechishi	4	13,3	53	40,8	0,005	4,47	1,24	8,0	1,48-13,6

Chala tugʻilganlar	4	13,3	29	22,3	0,27	1,9	1,11	1,19	0,6-5,8
Asfiksiya bilan	2	6,7	40	30,8	0,007	6,22	1,25	7,3	1,4-27,4
Tugʻilganda chaqaloq vaznini baholash:									
-2CO dan +2CO gacha (standart ogʻish)	19	63,3	21	16,2	<0,001	0,11	0,58	28,9	0,05-0,27
+2CO dan ortiq	4	13,3	69	53,1	<0,001	7,35	1,35	15,5	2,42-22,3
-2CO dan kam	7	23,3	40	30,7	0,42	1,46	1,07	0,65	0,58-3,68
BA bilan kasallangan bemorlarda komorbid (qoʻshimcha kasalliklarni) borligi:									
allergik rinit	4	13,3	34	26,2	0,14	2,3	1,14	2,2	0,7-7,1
atopik dermatit	2	6,7	48	36,9	0,002	8,2	1,29	10,4	1,9-35,9
Passiv chekish	5	16,7	82	63,1	<0,001	8,5	1,43	21,2	3,1-23,8
1 yoshgacha bolalarni ovqatlanish tartibi:	16	53,3	27	20,8	<0,001	0,23	0,71	13,2	0,1-0,5
- tabiiy ovqatlanish (ona suti)									
- sunʼiy	6	20,0	70	53,8	<0,001	4,67	1,29	11,2	1,8-12,2
- aralash	8	26,7	33	25,4	0,89	0,94	0,99	0,02	0,4-2,3

Izoh: P - amalda sogʻlom bolalar guruhi va BA maʼlumotlariga nisbatan farqlarning ishonchliligi; RR- nisbiy xavf; OR – imkoniyat nisbati; χ^2 - χ_i kvadrat kriteriy; 95% CI –yuqori va pastki chegara 95% ishonch oraligʻi (IO)

Ekstragenital patologiyani tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, 105 nafar (80,7%) bemorda onasining homiladorlik davrida O'RI kasalliklari qayd etilgan (OR 8,4; RR 1,6; χ^2 27,1; $p < 0,001$), 91 nafar (70,0%) onalarda surunkali LOR kasalliklari aniqlangan (OR 6,4; RR 1,44; χ^2 19,4; $p < 0,001$), nazorat guruhidagi bolalarda yuqoridagi ko'rsatkichlar mos ravishda 10 nafar (33,3%) va 8 nafar (26,7%) ni tashkil etgan. Tug'ruqning patologik kechishi 53 nafar (40,8%) bemorda qayd etilgan (OR 4,47; RR 1,24; χ^2 8,0; $p < 0,005$). Muddatidan oldin tug'ilganligi 29 nafar (22,3%) bemorda (OR 1,9; RR 1,1; χ^2 1,2; $p < 0,3$); 40 nafar (30,8%) bemorda asfiksiya bilan tug'ilgan (OR 6,22; RR 1,25; χ^2 7,3; $p < 0,007$); onasining homiladorlik davrida 41 nafar (31,5%) ida homila ichi surunkali gipoksiyasi (OR 4,15; RR 1,22; χ^2 5,7; $p < 0,02$) kuzatilgan. Taqqoslash guruhidagi bolalarda yuqoridagi ko'rsatkichlar mos ravishda (4) 13,3%; (4) 13,3%, (2) 6,7% va (3) 10,0% ni tashkil etgan. Ushbu ma'lumotlar bolalarda BA rivojlanishiga ta'sir qiluvchi xavf omillari sifatida bolalarda perinatal va intranatal patologik belgilarning sezilarli chastotasini yaqqolligini ko'rsatadi.

Chaqaloqning tug'ilgandagi vaznini baholash shuni ko'rsatdiki, BA bilan kasallangan bolalarda +2CO dan yuqori og'ishlar 53,1% (69) bemorda (OR 7,35; RR 1,35; χ^2 15,5; $p < 0,001$), -2CO dan kam vazn bilan tug'ilganligi 30,7% (40) bemorda aniqlandi (OR 1,46; RR 1,07; χ^2 0,65; $p < 0,42$). Bolalarda allergik rinit ko'rinishidagi komorbid patologiya mavjudligi 26,2% (34) bemorda (OR 2,3; RR 1,14; χ^2 2,2; $p < 0,14$) va atopik dermatit 37% bemorda (48) uchradi (OR 8,2; RR 1,29; χ^2 10,4; $p < 0,002$) va bu ko'rsatkichlar kasallik kechishiga va bemorning og'irligiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini isbotladi. BA bilan kasallangan bolalarning 63,1% (82) da passiv chekishdan aziyat chekkan (OR 8,5; RR 1,43; χ^2 21,2; $p < 0,001$), taqqoslash guruhidagi bolalarda u 16,7% ni tashkil etgan. Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarni sun'iy ovqatlantirilganligi 70% ida (53,8) (OR 4,67; RR 1,29; χ^2 11,2; $p < 0,001$) aniqlandi, nazorat guruhida 20% (6) ni tashkil etdi. Omilli tahlil shuni ko'rsatdiki, homiladorlik kechishidagi asoratlardan, homiladorlik davrida boshdan kechirilgan kasalliklar va bolani sun'iy oziqlantirish

mavjud bo'lgan hollarda bronxial astma kasalligi rivojlanish xavfi yuqori darajada bo'lishi mumkin.

BA shakllanishida nasliy moyillikka katta ahamiyat beriladi. BA bilan kasallangan bolalarda allergik kasalliklar bo'yicha nasliy moyillik nazorat guruhiga qaraganda 3 barobar ko'proq qayd etildi. Allergik kasalliklar onalarning 47,7% (62) ida (OR 3,65; RR 1,23; χ^2 7,65; $p < 0,006$) va otalarning 23,8% (31) ida (OR 2,82; RR 1,16; χ^2 2,8; $p < 0,09$) kuzatilgan. Bolalarning 23,1% ida allergik kasalliklarga nisbatan ikki tomonlama nasliy moyillik qayd etilgan (OR 8,7; RR 1,25; χ^2 6,1; $p < 0,01$). Onadan o'tgan BA bo'yicha nasliy moyillik 44,6% ni (58) (OR 11,3; RR 1,34; χ^2 14,98; $p < 0,001$), otadan o'tgani esa 40,0% ni (52) (OR 19,3; RR 1,35; χ^2 14,8; $p < 0,001$) tashkil etdi. Nazorat guruhida esa bu ko'rsatkichlar mos ravishda 6,7% va 3,3% ni tashkil etdi (3.1.2-jadvalda).

3.1.2-jadval.

Tekshirilgan bolalarda allergik kasalliklar bo'yicha nasliy moyillikning roli

Koʻrsatkichlar	Sogʻlom guruh		BA		P	OR	RR	χ^2	95% CI
	n=30		n= 130						
	abs	%	abs	%					
Onadagi nasliy allergiyaga moyilligi	6	20,0	62	47,7	0,006	3,65	1,23	7,65	1,4-9,5
Otada nasliy allergiyaga moyilligi	3	10,0	31	23,8	0,09	2,82	1,16	2,8	0,8-9,93
Ota-onada ham nasliy allergiyaga moyilligi	1	3,33	30	23,07	0,014	8,7	1,25	6,1	1,14-66,5
Ona tomonidan qarindoshlaridagi nasliy allergiyaga	2	6,67	58	44,6	<0,001	11,3	1,34	14,98	2,6-49,2
Ona tomonidan qarindoshlaridagi nasliy allergiyaga	1	3,33	52	40,0	<0,001	19,3	1,35	14,8	2,6-146,3

Izoh: P - sog'lom bolalar guruhi va BA ma'lumotlariga nisbatan farqlarning ishonchliligi; RR-nisbiy xavf; OR – imkoniyat nisbati; χ^2 - Xi-kvadrat kriteriyi; 95% CI –yuqori va pastki chegara 95% ishonch intervali (II)

Nasliy moyillikning omilli tahlili shuni ko'rsatdiki, BA paydo bo'lishining eng yuqori xavfi ota-onalarda allergik kasalliklar mavjud bo'lganda yuzaga keladi. O'rganilgan bemorlarda kasallikning og'irligi sezilarli darajada noqulay premorbid fon va yondosh patologiyaga bog'liq. Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda quyidagi holatlar aniqlandi: I-II darajali kamqonlik 95 nafar (73,1%) bolada kuzatildi (OR 4,69; RR 1,38; χ^2 14,5; $P < 0,001$), raxitning qoldiq belgilari 79 nafar (60,8%) bolada aniqlandi (OR 4,26; RR 1,3; χ^2 1,14; $P < 0,001$), ortiqcha vazn esa 64 nafar (49,2%) bolada qayd etildi (OR 4,85; RR 1,28; χ^2 10,5; $P < 0,002$). LOR a'zolarining yondosh kasalliklari BA bilan kasallangan 96 nafar (73,8%) bolada qayd etilgan (OR 4,88; RR 1,4; χ^2 15,2; $P < 0,001$), taqqoslash guruhidagi bolalarda bu ko'rsatkich 36,7% ni tashkil etdi. Timomegaliya 100 nafar (76,9%) bolalarda uchradi (OR 30,0; RR 1,85; χ^2 47,6; $P < 0,001$), taqqoslash guruhidagi bolalarda bu ko'rsatkich 3 nafar (10,0%) bemorni tashkil etdi. Shunday qilib, turli darajadagi fon holatlari va yondosh kasalliklari mavjud bo'lgan bolalar BA rivojlanishi bo'yicha xavf guruhiga kirishini taqdim etilgan ma'lumotlar yana bir bor tasdiqladi (3.1.3-jadval).

Tekshirilgan bolalarda fon holati va birga keladigan patologiyani omilli tahlili

Fon kasalliklari	Sogʻlom guruh n=30		BA n= 130		P	OR	RR	χ^2	95% CI
	abs	%	abs	%					
Kamqonlik I-II	11	36,7	95	73,1	<0,001	4,69	1,38	14,5	2,03-10,8
Raxitning qoldiq belgilari	8	26,7	79	60,8	<0,001	4,26	1,3	11,4	1,8-10,3
Ortiqcha vazn	5	16,7	64	49,2	0,002	4,85	1,28	10,5	1,75-13,44
Oqsil energetik yetishmovchilik	2	6,7	14	10,8	0,5	1,7	1,1	0,46	0,4-7,87
Timomegaliya	3	10,0	100	76,9	<0,001	30,0	1,85	47,6	8,5-105,8
LOR aʼzolari kasalliklari	11	36,7	96	73,8	<0,001	4,88	1,4	15,2	2,1-11,3

Izoh: P – amalda sogʻlom bolalar guruhi va BA maʼlumotlariga nisbatan farqlarning ishonchliligi;; RR- nisbiy xavf; OR – mkoniyat nisbati;; χ^2 - Xu- kvadrat kriteriyi;; 95% CI – yuqori va pastki chegara 95% ishonchliligi intervali (II)

Tadqiqot guruhlarida BAning turli og'irlik darajasidagi bolalarda uchraydigan asosiy klinik alomatlar chastotasining omilli tahlilida eng yaqqol o'zgarishlar BA og'ir persistik shakli (BA OPK) bo'lgan bolalarda kuzatilgan. Barcha bemorlarda 130 nafar (100%) bemorlarda quruq yoki ho'l yo'tal bo'lib, asosan shilliq balg'am ajralishiga, ayniqsa kasallikni qo'zg'alish davrida shikoyat qilgan.

BA bilan kasallangan bolalarda umumiy xolsizlik yengil persistik kechishida (BA YPK) 26 nafar (55,3%), bronxial astma o'rta og'ir kechishida (BA O'OPK) 36 nafar (80,0%), bronxial astma og'ir persistik kechishida BA OPK 34 nafar (89,5%) bemorda (OR 6,87; RR 3,54; $\chi^2_{211,8}$; $P<0,001$) qayd etildi.

Xansirash BA OPK da 38 nafar (100,0%) bemorda kuzatildi. BA YPK da esa xansirash 25 nafar (53,2%) bemorni tashkil etdi (OR 32,6; RR 13,7; $\chi^2_{20,8}$; $P<0,001$). Ishtahaning pasayishi BA OPK bilan kasallangan bolalarning 34 (89,5%) nafarida va BA YPK bo'lgan bemorlarning 28 (59,6%) nafarida kuzatildi (OR 12,2; RR 5,9; $\chi^2_{13,9}$; $P<0,001$). BA OPK da uyqu buzilishi 38 (100%) nafar bemorda, BA YPK bo'lgan bemorlarning esa 32 nafarida (68,1%) kuzatildi (OR 17,3; RR 8,6; $\chi^2_{11,8}$; $P<0,001$).

Nafas olish a'zolarining rentgenologik tekshiruvlari ma'lumotlariga ko'ra, kasallikning birinchi kunlarida qabul qilingan bemorlarning aksariyatida qovurg'alarining gorizontall joylashuvi bilan o'pkaning ikkala tomondan emfizematoz kengayishi 60% da, yaqqol tomir rasmi 49,2% da, barcha bemorlarning 100% da o'pka ildizlarida ularning rentgenomorfologik tuzilishining buzilishi bilan infiltrativ o'zgarishlar aniqlangan (3.1.4-jadval).

Tadqiqot guruhlarida kuzatilgan asosiy klinik belgilarning chastotasi bo'yicha omilli tahlil, %

Klinik simptomlari	BA YPK (n=47)		BA O'OPK (n=45)		BA OPK (n=38)		P	OR	RR	χ^2	95% CI
	abs	%	abs	%	abs	%					
Umumiy xolsizlik	26	55,3	36	80,0	34	89,5	<0,001	6,87	3,54	11,81	2,1-22,4
Ishtaxaning kamayishi	28	59,6	34	75,6	36	94,7	<0,001	12,2	5,9	13,9	2,6-56,9
Uyquning buzilishi	32	68,1	35	77,8	38	100,0	<0,001	17,3	8,58	11,8	2,2-138,7
Rangparlik	39	82,9	39	86,7	38	100,0	0,03	7,6	4,38	4,6	0,91-63,7
Burundan ajralmalar kelishi	7	14,9	12	26,7	11	28,9	0,12	2,33	1,52	2,49	0,8-6,76
Teridagi toshmalar	10	21,3	16	35,6	16	42,1	0,04	2,69	1,65	4,29	1,04-6,96
Sianoz, og'iz-burun atrofida	14	29,8	20	44,4	22	57,9	0,01	3,24	1,87	6,79	1,32-7,95
Tana haroratini ko'tarilishi	15	31,9	18	40,0	18	47,4	0,15	1,92	1,42	2,11	0,79-4,65
- subfebril	9	19,1	10	22,2	12	31,6	0,19	1,95	1,41	1,74	0,72-5,29
- febril	6	12,8	8	17,8	6	15,8	0,69	1,28	1,14	0,16	0,38-4,35
Xansirash	25	53,2	39	86,7	38	100,0	<0,001	32,6	13,7	20,8	4,1-257,3

Peroral xriplar	11	23,4	23	51,1	23	60,5	<0,001	5,02	2,3	12,1	1,96-12,8
Yoʻtal: -quruq	30	63,8	34	75,5	32	84,2	0,04	3,02	1,98	4,42	1,05-8,69
- nam	17	36,2	11	24,4	6	15,8	0,04	0,33	0,51	4,42	0,12-0,95
Tungi nafas qisish xuruji(haftada 2 marta)	25	53,2	34	75,6	35	92,1	<0,001	10,3	4,86	15,3	2,77-38,1
Auskultatsiyada:											
-dagʻal nafas	47	100,0	45	100,0	38	100,0	0,9	0,8	0,89	0,02	0,05-13,3
Quruq, xushtaksimon xirillashlar	30	63,8	34	75,5	32	84,2	0,04	3,02	1,98	4,42	1,05-8,69
Nam xirillashlar	17	36,2	11	24,4	6	15,8	0,04	0,33	0,51	4,42	0,12-0,95

Izoh: P – engil va oʻrtacha darajadagi persistik astma ma'lumotlari bo'yicha farqlarning ishonchliligi; RR- nisbiy xavf; OR – mkoniyat nisbati;; χ^2 - Xi- kvadrat kriteriyi; 95% CI – yuqori va pastki chegara 95% ishonchliligi intervali (II)

§3.2. Bronxial astmaning turli og'irlik darajasidagi bolalarda gumoral va sitokin immunitetining o'ziga xosligi

Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda gumoral immunitetni o'rganish natijalari ko'ra, BA YPK bo'lgan bolalarda Ig A kontsentratsiyasi $93,3 \pm 2,22$ mg/% gacha va Ig G $788,2 \pm 10,6$ mg/% gacha kamaydi, Ig M miqdori esa $123,9 \pm 2,81$ mg/% gacha ko'tarildi ($p < 0,001$) (normada Ig A $107,9 \pm 3,6$ mg/%; Ig G $938,33 \pm 17,6$ mg/% va Ig M $90,7 \pm 2,8$ mg/%).

BA O'OPK bilan o'rganilayotgan sezilarli o'zgarishlar aniqlandi, xususan IgA darajasi $82,6 \pm 2,73$ mg /% gacha va Ig G $692,02 \pm 14,2$ mg/% gacha kamaydi va IgM miqdori $138,3 \pm 3,4$ mg/% gacha ko'tarildi ($p < 0,001$).

BA OPK bilan o'rganilayotgan ko'rsatkichlar eng yaqqol o'zgarishlar aniqlandi, xususan IgA darajasi $72,6 \pm 4,4$ mg/% gacha va IgG $611,6 \pm 6,1$ mg/% gacha kamaydi, shuningdek IgM miqdori esa $146,5 \pm 6,7$ mg/% ga ko'tarildi ($p < 0,001$).

IgE darajasini o'rganayotganda, bu immunoglobulinning sintezi BA bo'lgan bolalarning barcha uch guruhida oshganligi aniqlandi. BA YPK bilan kasallangan bemorlarda Ig-E tarkibi 4,1 marta ($213,85 \pm 6,01$ ME/ml), BA O'OPK bilan kasallangan bemorlarda 5 marta ($273,6 \pm 6,8$ ME/ml), BA OPK - me'yordan 6 marta ($301,3 \pm 13,2$ ME/ml) ko'payganligi qayd etildi ($p < 0,001$). O'tkazilgan tadqiqotlar natijalari yana bir bor BA bilan kasallangan bemorlarda Th 2 tipining Th 1 tipidan ustunlik qilishini ko'rsatadi, bu umumiy IgE ning yuqori darajasini isbotladi (3.2.1-jadval).

Bronxial astmaning turli og'irlik darajasidagi bolalarda gumoral immunitet holati ($M \pm m$)

Ko'rsatkichlar	Sog'lom nazorat guruh (n=30)	BA (n=130)	BA YPK (n=47)	BA O'OPK (n=45)	BA OPK (n=38)	P	P ₁	P ₂
IgG, mg/%	938,3±17,6	703,3±8,5	788,2±10,6	692,02±14,2	611,6±6,1	<0,001	<0,01	<0,001
IgA, mg/%	107,9±3,6	84,1±1,77	93,3±2,22	82,6±2,73	72,6±4,4	<0,001	<0,01	<0,001
IgM, mg/%	90,7±2,8	136,6±2,1	123,9±2,81	138,3±3,4	146,5±6,7	<0,001	<0,01	<0,001
IgE, ME/ml	52,6±0,9	262,4±4,45	213,85±6,01	273,6±6,8	301,3±13,2	<0,001	<0,05	<0,001

Izoh: P – Nazorat guruhi va BA o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi;

P₁ - BA YPK va BA O'OPK o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi;

P₂ - BA YPK u BA OPK o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi.

Sitokin statusini o'rganish natijalari ko'ra, BA bilan kasallangan bolalarda IL-4 ishlab chiqarish sezilarli darajada $21,3 \pm 0,38$ ng/ml gacha ortgan ($p < 0,001$). BA O'OPK bilan kasallangan bemorlarda IL-4 ishlab chiqarish ko'rsatkichi sezilarli darajada $29,6 \pm 1,44$ ng/ml gacha ortgan, bu me'yordan 6,12 marta yuqori natijani ko'rsatdi ($p < 0,01$). BA OPK bilan kasallangan bemorlarda esa IL-4 ishlab chiqarish ko'rsatkichi $39,03 \pm 2,3$ ng/ml gacha ko'tarildi. Barcha tekshirilgan guruhlarda yallig'lanishga qarshi IL-4 sitokinining muntazam ravishda ortib borishi kuzatildi, ammo bu holat BA OPK da yanada yaqqolroq namoyon bo'lib, me'yordan 8,4 marta yuqori ko'rsatkichni qayd etdi.

IL-8 kuchli yallig'lanishni keltirib chiqaruvchi mediator bo'lib, xemokinlar guruhiga mansub. U bakteriyalarning endotoksinlari va sitokinlari ta'sirida, asosan o'sma nekrozi omili (TNF) hisobiga ishlab chiqariladi. U fagositoz hujayralarining xemotaksisi uchun muhit yaratadi. IL-8 o'pkadagi yallig'lanish jarayonining muhim vositachisidir. BA YPK bilan kasallangan bolalarda IL-8 miqdorini tahlil qilganda, u sezilarli darajada $91,2 \pm 2,9$ ng/ml gacha ko'tarilgani aniqlandi ($p < 0,01$). BA O'OPK bilan kasallangan bemorlarda IL-8 ishlab chiqarish ko'rsatkichi sezilarli darajada $105,5 \pm 4,17$ ng/ml gacha oshgani kuzatildi ($p < 0,01$). BA OPK bilan kasallangan bemorlarda esa IL-8 ishlab chiqarish ko'rsatkichi $110,0 \pm 6,7$ ng/ml gacha ko'tarilganligi qayd etildi ($p < 0,01$). Yallig'lanishga qarshi IL-8 sitokinining barcha tekshirilgan guruhlarda keskin o'sishi kuzatiladi, ammo BA OPK da ko'proq namoyon bo'lib, normadan 5,6 martaga ortganligi qayd etildi (3.2.2-jadval).

Tadqiqot guruhlaridagi bolalarda sitokinlarning tarkibi, (M±m) (ng/ml)

Ko'rsatkichlar	Sog'lom va nazorat guruhi (n=30)	BA (n=130)	BA YPK (n=47)	BA O'OPK (n=45)	BA OPK (n=38)	P	P1	P2
TNF- α	28,4±1,5	84,05±1,9	63,5±1,2	89,7±3,2	100,2±4,9	<0,001	<0,001	<0,001
IL – 4	4,6±0,6	29,6±0,9	21,3±0,38	29,6±1,44	39,03±2,3	<0,001	<0,05	<0,001
IFN- γ	34,3±2,7	16,3±0,6	22,2±0,74	15,3±0,95	9,85±0,6	<0,001	<0,01	<0,001
IL - 8	19,2±2,4	102,4±2,57	91,2±2,9	105,5±4,17	110,0±6,7	<0,001	<0,01	<0,01

Izoh: P – Nazorat guruhi va BA o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi;

P₁ - BA YPK va BA O'OPK o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi;

P₂ - BA YPK va BA OPK o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi.

Organizmni virusli va bakterial infeksiyalardan himoya qilishning asosiy vositalaridan biri interferonlar tizimidir. Ko'pchilik patogen mikroorganizmlar interferon induksiya qiluvchi faollikka ega. Qo'zg'atuvchining hujayralardagi dastlabki ko'payish sikllaridan so'ng, interferon genlari oilasining ko'p sonli ekspressiyasi faollashadi. Bu jarayon qonda ham zardob interferoni, ham interferon ishlab chiqarishga faollashtirilgan leykotsitlarning paydo bo'lishi bilan birga kechadi. Tekshiruvdan o'tgan bemorlarda interferon- γ darajasini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlarimiz ularning tarkibida chuqur yetishmovchilikni ko'rsatdi. Shunday qilib, BA YPK bo'lgan bolalarda qon zardobidagi interferon- γ (IFN- γ) darajasi 1,6 barobar past va $22,2 \pm 0,74$ ng/ml ni tashkil etdi ($p < 0,05$), BA O'OPK bo'lgan bemorlarda ikki barobar past va $15,3 \pm 0,95$ ng/ml ni tashkil etdi va BA OPKda mos ravishda sog'lom bolalarga qaraganda uch barobar past ($9,85 \pm 0,6$ ng/ml) ekanligini ko'rsatdi, (p barcha holatlarda $< 0,01$ dan $< 0,001$ gacha). BA OPK bilan kasallangan bemorlarda sezilarli kamayish aniqlandi.

Gomeostazni saqlashda muhim rol o'ynaydigan IFN- γ ishlab chiqarishning buzilishi tekshirilgan bemorlarga xosdir. IFN- γ ishlab chiqarishning kamayishi kasallikning uzoq muddatli qaytalanishiga olib keladi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, TNF- α darajasi nazorat guruhidagi bolalarga nisbatan BA OPK bo'lgan bolalarda 3,8 marta sezilarli darajada ko'tarildi. ($p < 0,001$). BA YPK bo'lgan bolalarda TNF- α sezilarli darajada $69,54 \pm 2,45$ ng/ml ga yetdi ($p < 0,001$). BA O'OPK bilan kasallangan bemorlarda TNF- α ishlab chiqarish yaqqol darajada $89,7 \pm 3,2$ ng/ml ga ko'tarildi ($p < 0,001$). BA OPK bo'lgan bemorlarda TNF- α ko'rsatkichlari $100,2 \pm 4,9$ ng/ml ga ko'tarildi. Barcha o'rganilayotgan guruhlarda yallig'anishni rag'batlantiruvchi sitokin TNF- α ning tabiiy o'sishi mavjud, ko'rsatkichlar BA OPK da yaqqolroq bo'lib, me'yordan 5,6 marta ortib ketdi, bu yallig'lanish jarayonini ushlab turishda ishtirok etadigan makrofaglarning faolligini ko'rsatdi.

§3.3. Bronxial astmaning turli og'irlik darajasidagi bolalarda og'iz-halqum va ichak mikrobiotasining tavsifi va uning immunologik ko'rsatkichlar bilan o'zaro bog'liqligi

Bronxial astmaning turli og'irlik darajasidagi bolalarda og'iz-halqum mikrobiotasining tarkibini aniqlash uchun og'iz-halqum surtmalarining bakteriologik tekshiruvi o'tkazildi. Tadqiqot patogen va shartli patogen aerob va fakultativ anaerob mikroflorani yarim miqdoriy bakteriologik ekish, patogenlik omillarini va ularning kolonizatsiya faolligini o'rganish asosida etiologik ahamiyatga ega mikroorganizmlarni baholashni o'z ichiga oldi.

Bakteriologik tekshiruvda tomoqdan olingan surtmada bakteriyalar miqdorini son jihatdan baholash alohida ahamiyatga ega bo'ldi, chunki nafas yo'llaridan yuqori miqdorda (10^6 - 10^8) ekilgan mikroorganizmlar etiologik ahamiyatga ega hisoblandi. 10^3 va undan kam ko'rsatkichlar hamroh mikroflora uchun xos bo'lsa, $10^4 - 10^6$ ko'rsatkichlari esa mikroorganizmning etiologik rolini taxmin qilish imkonini berdi. Ko'p sonli pnevmotor bakteriyalar orasidan ajratib olingan va keyinchalik identifikatsiya qilingan eng ko'p uchraydiganlari: stafilokokklar, streptokokklar, pnevmokokklar, gemofil tayoqchasi, mikoplazma, xlamidiyalar, klebsiyella va moraksella tanlab olindi (3.2.1-jadval).

Tadqiqot va tahlil natijalarini baholash uchun bakteriyalarni tanlashning ishonchliligi ikkita ko'rsatkichlar bilan tasdiqlangan: barcha tekshirilgan 130 nafar bemorda bakteriologik ekishning takrorlanishi, shuningdek, tomoqdagi surtmada kamida $5 \cdot 10^5$ kontsentratsiya bo'lishi kerak bo'lgan.

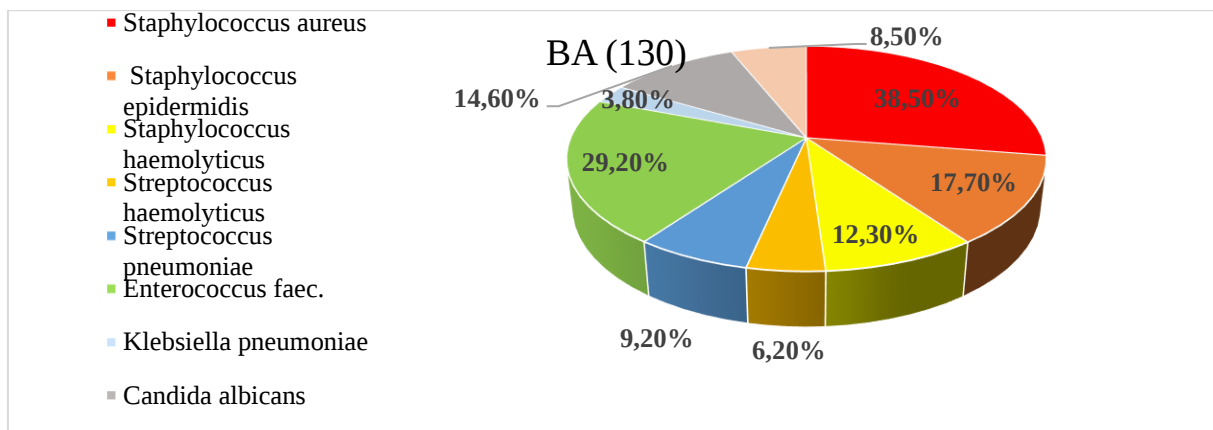
BA bilan kasallangan turli darajadagi bolalarda og'iz-halqum mikrobiotasining tarkibining uchrash chastotasini o'rganish natijalari keltirilgan. BA bilan kasallangan bolalarda monoflora bolalarning 63,1% (82) ida, mos ravishda 36,9% (48) ida aralash flora aniqlangan. BA YPK bo'lgan bolalarda monoflorasi 78,8% (37) ida, aralash flora - 21,3% (10) ida aniqlangan. Bolalarda BA O'OPK monoflorasi 66,7% (30) ida, aralash flora 33,3% (15) ida, BA OPK monoflorasi bolalarda 39,5% (15) ida, aralash flora 60,5% (23) ida aniqlangan (3.3.1-jadval).

BA bilan kasallangan bolalarda aniqlangan mikroorganizmlarning nisbati, %

Mikroorganizmlar	Nazorat guruhi (n=30)		BA (n=130)		BA YPK (n=47)		BA O'OPK (n=45)		BA OPK (n=38)		P	P1
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%		
Staphylococcus aureus	2	6,7	50	38,5	13	27,6	19	42,2	18	47,4	<0,001	<0,001
Staphylococcus epidermidis	3	10,0	23	17,7	6	12,8	8	17,8	9	23,7	<0,05	<0,001
Staphylococcus haemolyticus	1	3,3	16	12,3	5	10,6	7	15,6	4	10,5	<0,01	>0,05
Streptococcus haemolyticus	-	-	8	6,2	6	12,8	1	2,2	1	2,6	<0,01	<0,01
Streptococcus pneumoniae	1	3,3	12	9,2	5	10,6	3	6,7	4	10,5	<0,05	>0,05
Enterococcus faec.	1	3,3	38	29,2	11	23,4	13	28,9	14	36,8	<0,001	<0,001
Klebsiella pneumoniae	-	-	5	3,8	2	4,3	1	2,2	2	5,3	<0,05	>0,05
Candida albicans	3	10,0	19	14,6	7	14,9	4	8,9	8	21,1	<0,05	<0,01
Neisseria spp	4	13,3	11	8,5	2	4,3	5	11,1	4	10,5	<0,05	<0,01
Monoflora	10	33,3	82	63,1	37	78,7	30	66,7	15	39,5	<0,001	<0,001
Mikstaflora	5	16,7	48	36,9	10	21,3	15	33,3	23	60,5	<0,001	<0,001

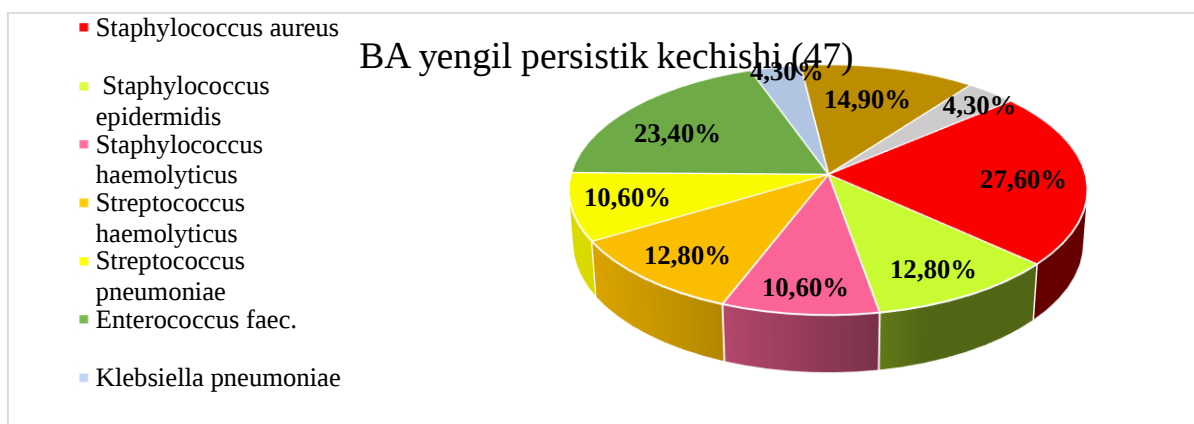
Izoh: P - taqqoslash guruhi va BA bilan kasallangan bolalar guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqning ishonchliligi.

Bolalarda og‘iz-halqumdan olingan surtma mikrobiotasini o‘rganishda, bronxial astma (BA) bilan kasallangan bolalarda *Staphylococcus aureus* 50 nafar (38,5%), *Enterococcus faec.* 38 nafar (29,2%), *Staphylococcus epidermidis* 23 nafar (17,7%) va *Candida albicans* 19 nafar (14,6%) bemorlarda ustunlik qilishi aniqlandi. Kamroq miqdorda *Staphylococcus haemolyticus* 16 nafar (12,3%), *Streptococcus haemolyticus* 8 nafar (6,2%), *Streptococcus pneumoniae* 12 nafar (9,2%) va *Neisseria spp* 11 nafar (8,5%) bemorlarda aniqlandi (3.3.1-rasm).



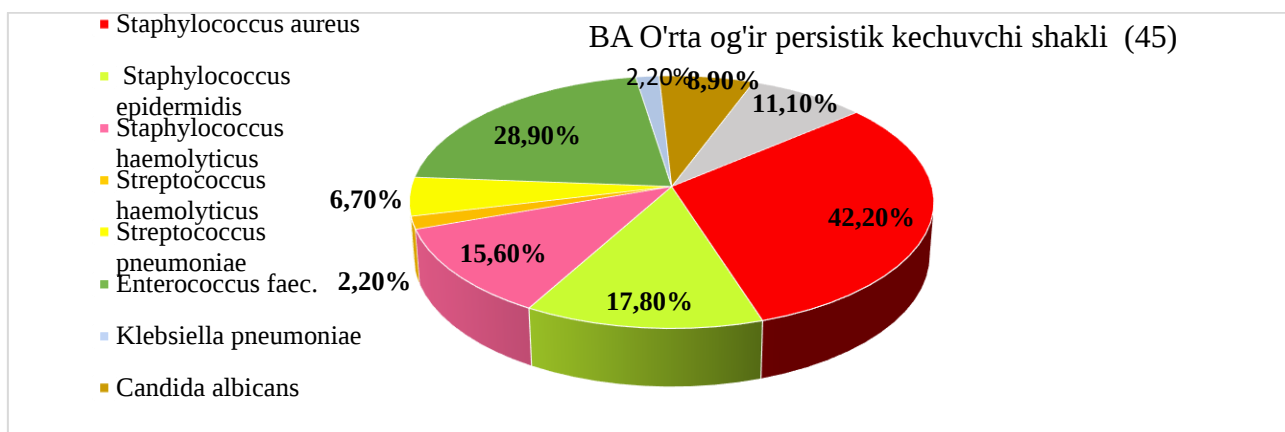
3.3.1-rasm. BA bilan kasallangan bemorlarning og‘iz-halqum surtmasida mikroorganizmlarning uchrash chastotasi, (%)

Bronxial astmaning turli darajasidagi bolalarda og‘iz-halqum mikrobiotasini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, BA YPK da *Staphylococcus aureus* 13 nafar (27,6%), *Enterococcus faec.* 11 nafar (23,4%), *Staphylococcus epidermidis* 6 nafar (12,8%) va *Candida albicans* 7 nafar (14,9%) bemorlarda ustunlik qildi (3.3.2.-rasm).



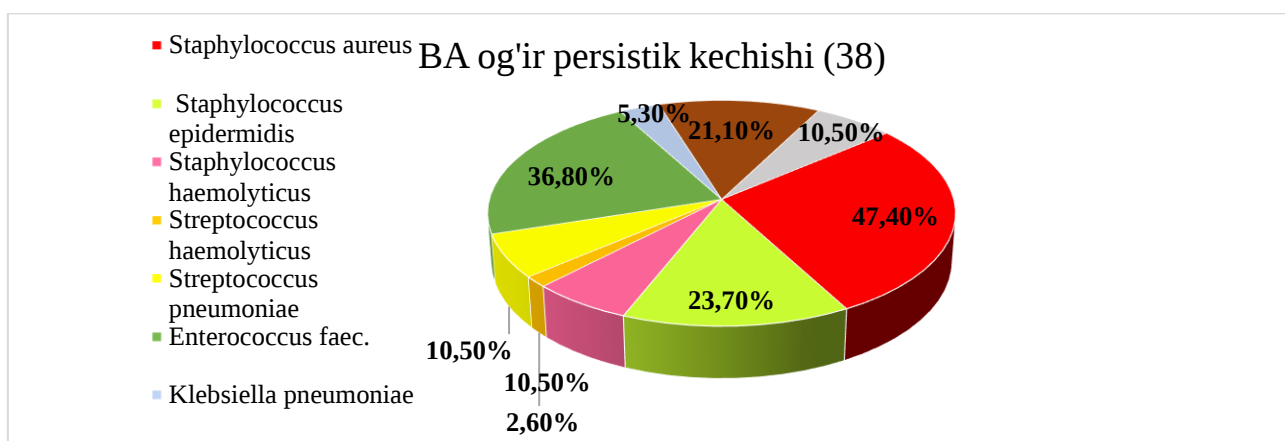
3.3.2-rasm. BA YPK da og‘iz-halqumda mikroorganizmlarning uchrash chastotasi, (%)

BA O'OPKda Staphylococcus aureus 19 nafar (42,2%), Enterococcus faec. 13 nafar (28,9%) bemorda sezilarli darajada ustunlik qildi. Staphylococcus epidermidis 8 nafar (17,8%) va Staphylococcus haemolyticus 7 nafar (15,6%) bemorda aniqlandi. Boshqa turdagi Candida albicans 4 nafar (8,9%), 1 nafar Streptococcus haemolyticus (2,2%), 3 nafar Streptococcus pneumonia (6,7%), 5 nafar Neisseria spp (11,1%) bemorda ozroq miqdorda aniqlandi (3.3.3.-rasm).



3.3.3-rasm. BA O'OPK da og'iz-halqumda mikroorganizmlarning uchrash chastotasi, (%)

BA OPK da Staphylococcus aureus (47,4%), Enterococcus faec (36,8%), Staphylococcus epidermidis (23,7%) va Candida albicans (21,1%) sezilarli darajada ustunlik qilgan. Kamroq miqdorda Staphylococcus haemolyticus (10,5%), Streptococcus haemolyticus (2,3%), Streptococcus pneumonia (10,5%), Neisseria spp (10,5%) aniqlangan (3.3.4.-rasm).



3.3.4-rasm. BA OPK bilan kasallangan bolalarda og'iz-halqumda mikroorganizmlarning uchrash chastotasi, (%)

BA kasallangan bemorlarda mikroorganizmlarning ulushi, %

№	Mikroorganizmlar	Sogʻlom va nazorat guruhi (n=30)		BA (n=130)		BA YPK (n=47)		BA OʻOPK (n=45)		BA OPK (n=38)		P	P1
		abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%		
Bir komponentli assotsatsiya:													
1	Staphylococcus aureus	1	3,3	22	16,9	10	21,3	8	17,8	4	10,5	<0,01	<0,01
2	Staphylococcus epidermidis	2	6,7	14	10,8	5	10,6	6	13,3	3	7,9	<0,01	<0,01
3	Staphylococcus haemolyticus	-	-	8	6,2	3	6,4	4	8,9	1	2,6	<0,01	<0,01
4	Streptococcus haemolyticus	-	-	8	6,2	6	12,8	1	2,2	1	2,6	<0,01	<0,01
5	Streptococcus pneumoniae	-	-	6	4,6	3	6,4	2	4,4	1	2,6	<0,01	<0,01
6	Enterococcus faec.	1	3,3	13	10,0	5	10,6	6	13,3	2	5,3	<0,01	<0,01
7	Klebsiella pneumoniae	-	-	4	3,1	2	4,3	1	2,2	1	2,6	<0,01	<0,01
8	Candida albicans	2	6,7	7	5,4	3	6,4	2	4,4	2	5,3	<0,01	<0,01
9	Neisseria spp	4	13,3	-	-	-	-	-	-	-	-	<0,01	<0,01
	Jami:	10	33,3	82	63,1	37	78,7	30	66,7	15	39,5	<0,001	<0,001

Ikki komponentli assotsiatsiya:													
1	Staphylococcus aureus+ Staphylococcus epidermidis	1	3,3	5	3,8	1	2,1	2	4,4	2	5,3	<0,01	<0,01
2	Staphylococcus aureus+ Staphylococcus haemolyticus	1	3,3	5	3,8	-	-	3	6,7	2	5,3	<0,01	<0,01
3	Staphylococcus aureus+ Streptococcus pneumoniae	1	3,3	3	2,3	-	-	1	2,2	2	5,3	<0,01	<0,01
4	Staphylococcus aureus+ Enterococcus faec.	-	-	4	3,1	1	2,1	1	2,2	2	5,3	<0,01	<0,01
5	Staphylococcus aureus+ Klebsiella pneumoniae	-	-	1	0,77	-	-	-	-	1	2,6	<0,01	<0,01
6	Staphylococcus aureus+ Candida albicans	1	3,3	3	2,3	1	2,1	1	2,2	1	2,6	<0,01	<0,01
7	Staphylococcus aureus+ boshqalar	-	-	2	1,5	-	-	1	2,2	1	2,6	<0,01	<0,01

8	Enterococcus faec.+ Staphylococcus haemolyticus	-	-	2	1,5	2	4,3	-	-	-	-	<0,01	<0,01
9	Enterococcus faec.+ + Candida albicans	-	-	3	2,3	1	2,1	-	-	2	5,3	<0,01	<0,01
10	Enterococcus faec.+ Staphylococcus epidermidis	-	-	2	1,5	-	-	-	-	2	5,3	<0,01	<0,01
11	Enterococcus faec.+ Neisseria spp	-	-	6	4,6	2	4,3	3	6,7	1	2,6	<0,01	<0,01
12	Streptococcus pneumoniae + Candida albicans	1	3,3	3	2,3	2	4,3	-	-	1	2,6	<0,01	<0,01
Jami:		5	16,7	39	30,0	10	21,3	12	26,7	17	44,7	<0,001	<0,00 1
Uch komponentli assotsatsiya:													
1	Staphylococcus aureus+ Staphylococcus epidermidis + Staphylococcus haemolyticus	-	-	1	0,77	-	-	-	-	1	2,6	<0,01	<0,01

2	Staphylococcus aureus + Enterococcus faec. + Candida albicans	-	-	2	1,5	-	-	1	2,2	1	2,6	<0,01	<0,01
3	Staphylococcus aureus + Enterococcus faec. + Neisseria spp	-	-	1	0,77	-	-	1	2,2	-	-	<0,01	<0,01
4	Staphylococcus aureus+ Streptococcus pneumoniae + Candida albicans	-	-	1	0,77	-	-	-	-	1	2,6	<0,01	<0,01
5	Enterococcus faec.+ Staphylococcus epidermidis + Neisseria spp	-	-	2	1,5	-	-	-	-	2	5,3	<0,01	<0,01
6	Streptococcus pneumoniae + Enterococcus faec. + Neisseria spp	-	-	2	1,5	-	-	1	2,2	1	2,6	<0,01	<0,01
Jami assotsatsiya:		-	-	9	6,9	-	-	3	6,7	6	15,7	<0,001	<0,001
Jami:		15	50,0	130	100,0	47	100,0	45	100,0	38	100,0		

Izoh: P - taqqoslash guruhi va astma bilan og‘rigan bolalar guruhi ma'lumotlariga nisbatan farqning ahamiyati

3.3.2-jadvaldagi ma'lumotlarga ko'ra, bolalarda tomoqdan olingan surtma mikrobiotasini o'rganishda mikroorganizmlarning bir, ikki va uch komponentli assotsiatsiyalari mavjudligi aniqlandi. BA bilan kasallangan bolalarda bir komponentli assotsiatsiyalar orasida kasallik qo'zg'atuvchilari uchrash chastotasiga ko'ra quyidagicha: *Staphylococcus aureus* 16,9% ($p < 0,01$), *Staphylococcus epidermidis* 10,8%, *Staphylococcus haemolyticus* 6,2%, *Streptococcus haemolyticus* 6,2%, *Streptococcus pneumoniae* 4,6%, *Enterococcus faec.* 10,0%, *Klebsiella pneumoniae* 3,1% va *Candida albicans* 5,4% taqsimlandi.

Tekshirilayotgan guruhlarda ikki komponentli assotsiatsiyalarning eng ko'p soni o'rta va og'ir persistik astma bilan kasallangan guruhda aniqlandi. *Staphylococcus aureus* ning boshqa mikroorganizmlar assotsiatsiyasi birinchi o'rinda ekanligi aniqlandi. BA O'OPK bo'lgan bolalarda 9 nafar (20,0%) bemorda, BA OPK bo'lgan bolalarda esa 11 nafar (28,9%) bemorda aniqlandi. Eng ko'p *Staphylococcus aureus* *Staphylococcus epidermidis* bilan, ikkinchi o'rinda esa *Staphylococcus aureus* *Enterococcus faecalis* bilan va *Staphylococcus haemolyticus* bilan qo'shilgan assotsiatsiya uchradi. Assotsiatsiyalarning eng ko'p soni BA OPK bo'lgan bolalar guruhida kuzatildi ($p < 0,01$). BA OPK bilan kasallangan bolalarda ikkinchi o'rinda 7 nafar (18,4%) bemorda *Enterococcus faec* bilan assotsiatsiyalar aniqlandi. *Enterococcus faec* + *Neisseria spp* kombinatsiyasi eng ko'p uchradi ($p < 0,01$). Uchinchi o'rinda *Candida albicans* bilan assotsiatsiyalar 4 nafar (10,5%) bemorda aniqlandi ($p < 0,01$).

BAning turli og'irlik darajasidagi guruhlarda uch komponentli assotsiatsiyalarni o'rganish, ayniqsa BA OPK yaqqol namoyon bo'ldi, eng yuqori assotsiatsiya *Enterococcus faecalis* 4 nafar (10,5%) bemorda uchradi (*Enterococcus faec.* + *Staphylococcus epidermidis* + *Neisseria spp*; *Streptococcus pneumoniae* + *Enterococcus faec.* + *Neisseria spp*; *Staphylococcus faec.* *Staphylococcus*); + *Candida albicans*). Ikkinchi o'rinda BA OPK da tilla rangli stafilokokklar bilan assotsiatsiyalar 3 nafar (7,9%) (*Staphylococcus aureus* + *Staphylococcus epidermidis* + *Staphylococcus haemolyticus*; *Staphylococcus aureus* + *Enterococcus naec.* + *Candida albicans*; *Staphylococcus aureus*

+*Streptococcus pneumoniae* + *Candida albicans*). Olingan natijalardan ma'lum bo'ldiki, *Staphylococcus aureus* va *Enterococcus faec.* bronxial astma bilan kasallangan bolalardagi patogen mikroflora assotsiatsiyasining tarkibiy qismi bo'lgan va kasallik qanchalik og'ir kechgan bo'lsa, bu assotsiatsiyalar ishonchli yuqori chastotada uchragan.

Tekshirilayotgan materiallarda *Candida* turkumi zamburug'lari barcha holatlarda etiologik jihatdan ahamiyatli agentlar bilan birgalikda aniqlandi. Shunday qilib, og'iz-halqum mikrobiotasi disbiozining yuqori titri ($10^4/\text{ml}$) va kolonizatsion faolligi, patogen bakterial va shartli patogen floraning qo'shilishi BA ning og'ir kechishiga olib keluvchi asosiy omillardan biri hisoblanadi. Ushbu holat barcha o'rganilgan holatlarda kasallikning klinik ko'rinishlari va kechishi bilan tasdiqlandi.

BA bilan kasallangan bemorlarda og'iz-halqum shilliq qavatining mikrobial ko'rinishi Firmicutes oilasining *Staphylococcus* va *Streptococcus* turi mikroorganizmlarining sezilarli darajada ustunligi bilan tavsiflanadi. Enterobacteriaceae oilasi va *Enterococcus* oilasi bakteriyalari sonining ko'payishi disbiozning hozirgi manzarasini aks ettiradi va bu oilalarning nafas yo'llarining allergik patologiyasini boshlashdagi ahamiyatini ta'kidlaydi. Bronxial astmada og'iz-halqum mikrobiotaning disbiozi shilliq bo'shliqning surunkali doimiy eozinofil yallig'lanishining kuchayishi belgisidir. Shuning uchun BA da og'iz-halqum mikrobiotasini o'rganish, uning bakterial zararlanishni o'rganish taktikasini aniqlash va bolalarda BA ni davolash samaradorligini kuzatish uchun zarurdir.

§3.4. Bronxial astmaning turli og'irlik darajasidagi bolalarda ichak mikrobiotasining xususiyatlari

Ichak mikrobiotasi bronx-o'pka sistemasining immun reaksiyalarining rivojlanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Uning tarkibidagi sifat va miqdoriy buzilishlar tizimli yallig'lanishni saqlab turishga va Th1-xelperlarni Th 2-tip hujayralariga qarshi immunitetning polarizatsiyasiga yordam beradi. Bakteriyalar immun javobda umumiy rol o'ynaydi, shuningdek, ichakning bakterial genofondi nafas yo'llarining genofondidan sezilarli darajada oshib ketishini hisobga olish kerak va bu fakt uning ustuvor ahamiyatini ko'rsatishi mumkin. O'pka va ichak bakteriyalari yangi chaqaloq tug'ilgandan o'xshash spektrga ega bo'lishi mumkin degan taxminlar bor. Biroq, gipotezani tasdiqlovchi ishonchli ma'lumotlar hozircha yetarli emas.

Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bolalik davrida mikroblarning ta'siri allergik kasalliklarni keltirib chiqarishda hal qiluvchi omil bo'lib xizmat qiladi. O'z navbatida, yoshlik davridagi atopiya immun javobning Th2-xelperlar tomon polyarizatsiyalanishi bilan tavsiflanib, astma rivojlanishi uchun xavf omili bo'lib xizmat qiladi.

Ma'lumki, ichak mikrobiotasidagi eng muhim o'zgarishlar chaqaloqning hayotidagi birinchi va 12-oylarida yuz berib, mikrob tarkibining xilma-xilligi o'zgarishi bilan kechadi. Immunologik rivojlanish ko'p jihatdan atrof-muhit mikroblarining ta'siri hamda ichak mikrobiotasi va nafas olish tizimi biotopining shakllanishiga bog'liq. Shu sababli, patogenlar ta'sirining kamayishi nomuvofiq immun javobga olib keladi. Shuningdek, erta yoshda antibiotiklar qo'llanilishi allergiya, sensibilizatsiya va bronxial astma rivojlanishini kuchaytirishi ham aniqlangan.

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 mikroflorasi tarkibini tuzatishning kasallikning keyingi kechishiga ta'siri o'rganildi. Klinik ma'lumotlar va ichakdan olingan surtmalardagi

mikroflora tarkibi natijalarini hisobga olgan holda, tekshirilgan bolalarda disbiozning og'irlik darajasi aniqlandi (3.4.1-jadval).

3.4.1-jadval

BA ning turli o'g'irlik darajasida ichak disbiozini aniqlanish chastotasi, %

	Bemorlar soni	I darajali disbioz	II darajali disbioz	III darajali disbioz	IV darajali disbioz
Sog'lom guruh	30	5 (16,6%)	2 (6,6%)	-	-
BA	130	48 (36,9%)	27 (20,8%)	25 (19,2%)	30 (23,1%)
BA YPK	47	24 (51,1%)	9 (19,2%)	8 (17,02%)	6 (12,8%)
BA O'OPK	45	16 (35,6%)	10 (22,2%)	8 (17,8%)	11 (24,4%)
BA OPK	38	8 (21,1%)	8 (21,1%)	9 (23,7%)	13 (34,2%)

Nazorat guruhidagi 7 nafar bolada (n=30) I va II darajali disbioz aniqlandi. I darajali disbioz sog'lom bolalarning 16,6 % da (5), II daraja - disbioz symptomsiz bo'lgan bolalarning 6,6 % da (2) aniqlandi. BA bilan kasallangam bolalar guruhida (130): I darajali disbioz 36,9% (48) , II darajali disbioz 20,8% (27) , III darajali disbioz 19,2% (25) , IV darajali disbioz 23,1% (30) 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 O'OPK da: Disbiozning I darajasi 35,6% (16) bolalarda, II darajasi 22,2% (10) bolalarda, III darajasi 17,8% (8) bolalarda, IV darajasi 24,4% (11) 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, disbakteriozning uchrash chastotasi ham oshadi, bu taqqoslangan guruhlarda ushbu ko'rsatkich bo'yicha sezilarli farqlar mavjudligi bilan isbotlanadi ($p < 0,01$).

Tadqiqotning keyingi bosqichi bronxial astmaning turli og'irlik darajasi bilan kasallangan bolalarda ichak mikrobial natijalari baholandi (3.4.2-jadval).

Tekshirilgan bemorlarda ichak mikrobiologik natijalari, %

№	Mikrorganizmlar	Sogʻlom nazorat guruhi (n=30)	BA (n=130)	BA YPK (n=47)	BA OʻOPK (n=45)	BA OPK (n=38)	P	P1
1	Salmonellalar va shigellalar	-	11 (8,5%)	2 (2,9%)	4 (8,9%)	5 (13,2%)	<0,01	<0,01
2	Normal fermentativ faollikka ega Escherichia coli:							
	- 10^7 - 10^8 kam emas	27 (90,0%)	50 (38,5%)	27 (57,4%)	14 (31,1%)	9 (23,7%)	<0,001	<0,001
	- 10^7 - 10^8 kam	3 (10,0%)	80 (61,5%)	20 (42,6%)	31 (68,9%)	29 (76,3%)	<0,001	<0,001
3	Laktoza-negativ escherichia coli							
	- 10^5 kam	25 (83,3%)	54 (41,5%)	6 (15,8%)	19 (42,2%)	29 (61,7%)	<0,001	<0,001
	- 10^5 dan ortiq	5 (16,7%)	76 (58,5%)	32 (84,2%)	26 (57,8%)	18 (38,3%)	<0,001	<0,001
4	Gemolitik faollikka ega Escherichia coli	-	24 (18,5%)	4 (8,5%)	8 (17,8%)	12 (31,6%)	<0,001	<0,001
5	Protea turiga mansub mikroblar							
	- 10^3 kam	30 (100,0%)	85 (65,4%)	33 (70,2%)	31 (68,9%)	21 (55,3%)	<0,001	<0,001
	- 10^3 ortiq	-	45 (34,6%)	14 (29,8%)	14 (31,1)	17 (44,7%)	<0,001	<0,01
6	Staphylococcus aureus	-	47 (36,2%)	10 (21,3%)	17 (37,8%)	20 (52,6%)	<0,001	<0,001
7	Enterokokklar							
	- 10^6 - 10^7 kam emas	28 (93,3%)	72 (55,4%)	29 (61,7%)	26 (57,8%)	17 (44,7%)	<0,001	<0,001
	- 10^6 - 10^7 ortiq	2 (6,7%)	58 (44,6%)	18 (38,3%)	19 (42,2%)	21 (55,3%)	<0,05	<0,001

9	Candida turining xamirturushga o‘xshash qo‘ziqorinlari							
	- 10 ³ kam emas	28 (93,3%)	76 (58,5%)	35 (74,5%)	25 (55,6%)	16 (42,1%)	<0,001	<0,001
	- 10 ³ ortiq	2 (6,7%)	54 (41,5)	12 (25,5%)	20 (44,4%)	22 (57,9%)	<0,001	<0,001
10	Bifidobakteriyalar							
	- 10 ¹⁰ -10 ¹¹ kam emas	24 (80,0%)	62 (47,7%)	31 (66,0%)	20 (44,4%)	11 (28,9%)	<0,001	<0,001
	- 10 ¹⁰ -10 ¹¹ ortiq	6 (20,0%)	68 (52,3%)	16 (34,0%)	25 (55,6%)	27 (71,1%)	<0,001	<0,001
11	Laktobakteriyalar							
	- 10 ⁶ -10 ⁷ kam emas	26 (86,6%)	53 (40,8%)	29 (61,7%)	16 (35,6%)	8 (21,1%)	<0,001	<0,001
	- 10 ⁶ -10 ⁷ kam	4 (13,3%)	77 (59,2%)	18 (38,3%)	29 (64,4)	30 (78,9%)	<0,001	<0,001
12	Boshqa shartli-patogen bakteriyalar							
	- 10 ⁴ kam emas	24 (80,0%)	62 (47,7%)	28 (59,6%)	21 (46,7%)	13 (34,2%)	<0,001	<0,001
	- 10 ⁴ ortiq	6 (20,0%)	68 (52,3%)	19 (40,4%)	24 (53,3%)	25 (65,8%)	<0,001	<0,001
13	Fermentga xos emas bakteriyalar							
	- 10 ⁴ kam emas	25 (83,3%)	90 (69,2%)	38 (80,8%)	31 (68,9%)	21 (55,3%)	<0,001	<0,001
	- 10 ⁴ ortiq	5 (16,7%)	40 (30,8%)	9 (19,2%)	14 (31,1%)	17 (44,7%)	<0,001	<0,001
14	Autofloraning antagonistik faolligi							
	- ega	23 (76,7%)	69 (52,3%)	30 (63,8%)	23 (51,1%)	15 (39,5%)	<0,001	<0,001
	- ega emas	7 (23,3%)	62 (47,7%)	17 (36,2%)	22 (48,9%)	23 (60,5%)	<0,001	<0,001

Izoh: P - taqqoslash guruhi va astma bilan og‘rigan bolalar guruhidan olingan ma’lumotlarga nisbatan farqning ahamiyati;

P1 - engil va og‘ir surunkali astma guruhlari o‘rtasidagi farqlarning ahamiyati;

Jadvalda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, astma bilan kasallangan deyarli barcha bemorlarda (130) nazorat guruhi bilan solishtirganda, mikroekologik holatning yanada yaqqol buzilishi qayd etilgan. Disbioz klinik simptomlarsiz kechganda, bifidobakteriyalarning tarkibi sezilarli darajada 1,7 barobar (80,0% va 47,7%) va normal fermentativ faollikka ega *Escherichia* 2,3 barobar (90,0% va 38,5%) ga kamayganligi qayd etildi ($p < 0,001$). Enterokokklar miqdori 1,7 marta kamaydi (93,3% va 55,4%), *Staphylococcus aureus* miqdori esa me'yoriy ko'rsatkichlardan 36 marta (36,2%) yuqori ko'rsatkichda aniqlangan ($p < 0,001$). BA kasalligida laktofloraning 2,1 marta (86,6% va 40,8%) kamayishi, laktoza-manfiy ichak tayoqchasining 2,0 barobar kamayishi (83,3% va 41,5%), ko'payishi kabi bir qator nospesifik o'zgarishlar aniqlandi, gemolitik faollikka ega bo'lgan ichak tayoqchalari 18 marta (18,5%), *Proteya* turiga mikroblari 35 marta (34,6%), *Candida* turining zamburug'lari 6,2 marta (6,7% va 41,5%) boshqa shartli-patogen mikroflora 2,6 marta (20,0% va 43,6%) ko'payganligi qayd etildi ($p < 0,001$). Shartli-patogen mikrofloralar sonining 10^4 dan ortiq, *Candida* zamburug'lar 10^3 dan ortiq, nofermentativ bakteriyalar 10^4 dan ortiq, *Proteya* turi mikroblari 10^3 dan ortiq ko'payishi II-III darajali disbioz deb baholandi ($p < 0,001$). 11 nafar bemorda (8,5%) salmonellalar va shigellalar, shuningdek, disbioz deb hisoblagan og'ir klinik alomatlar (ichakning shishishi, takroriy diareya va ich qotishi, qorin g'uldirashi) fonida *Staphylococcus aureus* va *Candida* zamburug'larining haddan tashqari ko'payishi III-IV darajadagi disbioz deb qayd etildi.

BA OPK guruhidagi bolalar mikrobiologik holatning quyidagi buzilishlari: BA YPK guruhiga (28,9% va 66,0%; 61,7% va 21,1%) nisbatan bifidobakteriyalar 2,3 barobarga va laktobakteriyalar 2,9 barobarga kamaygan, *E. coli* normal fermentativ faollik bilan 2,4 marta (23,7% va 57,4%) kamaygan, tilla rang stafilokokklar 2,5 marta (52,6% va 21,3%) ortgan, *Proteya* turiga oid mikroblari 1,5 marta (44,7% va 29,8%) ortgan, *Candida* zamburug'lari 2,3 marta (57,9% va 25,5%) ko'paygan, boshqa shartli-patogen mikrofloraning 1,6 marta (65,8% va 40,4%) ortgan, enterokokklar 10^6 - 10^7 dan 1,4 marta (55,3% va 38,3%) ko'paygan ($p < 0,001$). Ushbu disbiotik o'zgarishlar II-III darajali disbioz deb tasniflanadi.

Agar bemorda lakto- va bifidobakteriyalar miqdori o'rtacha darajada pasaygan bo'lsa, bu disbiozning I darajasiga to'g'ri keladi.

Ichakning o'rtacha har bir mikroorganizmning infeksiyalanishi darajasini hisoblash uchun o'nlik logarifm - lg ishlatilgan. O'nli logarifm asosi 10 ($\log_{10} x = x$) soni bo'lgan logarifmdir. Misol uchun, 3 nafar bemorda *S. aureus*ning mikrobial yuklamasi mos ravishda 10^9 CFU / ml, 10^8 CFU / ml va 10^{12} CFU / ml ni tashkil etdi. Bu holda o'rtacha mikroblar bilan zararlanish $(\lg 10^9 + \lg 10^8 + \lg 10^{12})/3 = 9,7$ ga teng.

BAni turli darajasidagi bolalarda ichak bakteriyalarining uchrash chastotasi va tarkibini o'rganildi. BA bilan kasallangan bolalarda mikroorganizmlar tarkibida og'irlik darajasiga qarab sezilarli nomutanosiblik aniqlangan. Bronxial astmada ba'zi fakultativ ichak aeroblarining ekilish chastotasi me'yordagidan farq qilmaydi. Shu bilan birga, astma bilan kasallangan bolalarning surtmalarida, past konsentratsiyalarda normal fermentativ faollikka ega *Escherichia-N* nazorat guruhiga qaraganda 1,5 barobar kamroq ($6,72 \pm 0,22$ lgKOE/g), laktoza-negativ *Escherichia* 1,7 marta ko'proq ($7,37 \pm 0,2$ lgKOE/g) aniqlandi. *Proteya* nazorat guruhiga nisbatan 1,4 marta ($3,66 \pm 0,16$ lgKOE/g), enterokokklar esa ikki martadan ko'proq ekanligi aniqlandi ($6,78 \pm 0,2$ lgKOE/g), *Candida* oilasiga mansub zamburug'lari nazorat guruhiga qaraganda 1,86 marta ko'proq aniqlandi ($3,92 \pm 0,18$ lgKOE/g) (3.4.3-jadval).

3.4.3-jadval

Tekshirilgan bolalarda ichak mikrobiotasining paydo bo'lish chastotasi va tarkibi ($M \pm m$) $\lg^*KOE/g$

Bakteriyalar	Sog'lom guruh (n=30)	BA (n=130)	BA YPK (n=47)	BA O'OPK (n=45)	BA OPK (n=38)	P	P1
Escherichia-N (normal fermentativ faollik bilan)	10,2±0,41	6,72±0,22	7,79±0,3	6,31±0,3	5,87±0,4	<0,001	<0,01
Escherichia-L (laktozanegativ)	4,3±0,22	7,37±0,2	5,7±0,26	7,11±0,31	9,8±0,42	<0,001	<0,001
Priteylar	2,7±0,13	3,66±0,16	3,1±0,26	3,69±0,27	4,34±0,3	<0,05	<0,01
Enterakokklar	3,14±0,33	6,78±0,2	6,2±0,3	6,73±0,34	7,55±0,42	<0,001	<0,01
<i>Candida</i> oilasiga mansub zamburug'lar	2,1±0,11	3,92±0,18	2,85±0,23	4,02±0,27	5,11±0,34	<0,05	<0,001
Bifidobakteriyalar	11,5±0,42	8,34±0,24	9,57±0,4	8,38±0,4	6,76±0,4	<0,001	<0,001
Laktobakteriyalar	9,33±0,51	6,07±0,3	7,32±0,39	5,89±0,38	4,74±0,3	<0,001	<0,001
Boshqa shartli-patogen bakteriyalar (ShPB)	2,21±0,1	5,34±0,2	4,55±0,26	5,36±0,3	6,29±0,45	<0,001	<0,001
Nofermentativ bakteriyalar	1,92±0,24	4,59±0,26	3,47±0,33	4,71±0,38	5,84±0,49	<0,001	<0,001

Izoh: P - BA guruhlari va nazorat o'rtasidagi farqlarning ahamiyati;

P₁- BA YPK va BA OPK guruhlari o'rtasidagi farqlarning ahamiyati;

lg.- o'nlik logarifm, asosi 10 ($\lg 10x = x$) bo'lgan.

KOE/g - koloniya hosil qiluvchi birlik, 1 gramm namunadagi mikrob hujayralari sonini ko'rsatadigan qiymat

BA bilan kasallangan boshqa shartli-patogen bakteriyalar (ShPB) 2,4 marta ko'paygan ($5,34 \pm 0,2$ lgKOE/g), fermentlanmaydigan bakteriyalarning o'sishi ham 2,4 marta ($4,59 \pm 0,26$ lgKOE/g) ko'payganligi aniqlandi. Shu bilan birga, taqqoslangan guruhlar o'rtasidagi asosiy farq shundaki, bronxial astma bilan og'rigan bolalar soni sezilarli darajada yuqori bo'lib, BA bilan kasallangan bolalarda laktobakteriyalar soni sezilarli darajada 1,5 barobar ($6,07 \pm 0,3$ lgKOE/g) va bifidobakteriyalar 1,4 barobar kamaygan ($8,34 \pm 0,24$ lgKOE/g) ($p < 0,001$) aniqlandi. Tekshirilayotgan bemorlarda ushbu eng muhim mikroorganizmlarning yo'qligi najasni tekshirishning takroriy natijalari bilan tasdiqlandi (ekilish muddati 10-12 kungacha ortgan).

BA OPK bilan kasallangan bolalarda BA YPK bilan og'rigan bolalarga nisbatan sezilarli darajada ishonchli buzilishlar mavjud ($P < 0,001$). BA OPK bilan og'rigan bolalarda ichak surtmalarda BA YPK ga nisbatan 1,3 barobar kamroq hollarda past konsentratsiyada normal fermentativ faollikka ega bo'lgan esherixiya-N ($5,87 \pm 0,4$ va $7,79 \pm 0,3$ lgKOE/g) aniqlandi, shuningdek, laktozanegativ esherixiyalar 1,7 barobar ko'proq ($9,8 \pm 0,42$ va $5,7 \pm 0,26$ lgKOE/g) kuzatiladi. Proteylar BA YPK ($4,34 \pm 0,3$ va $3,1 \pm 0,26$ lgKOE/g)ga nisbatan 1,4 barobar va enterokokklar 1,2 marta ($7,55 \pm 0,42$ va $6,2 \pm 0,3$ lgKOE/g), *Candida* oilasiga mansub zamburug bo'lgan bolalar guruhiga qaraganda 1,8 marta ko'proq ($5,11 \pm 0,34$ va $2,85 \pm 0,23$ lgKOE/g) aniqlandi. BA OPKda boshqa ShPB ($6,29 \pm 0,45$ va $4,55 \pm 0,26$ lgKOE/g) 1,4 barobarga ko'paygan, fermentlanmaydigan bakteriyalarning o'sishi ham 1,7 barobar ko'paygan ($5,84 \pm 0,49$ va $3,47 \pm 0,33$ lgKOE/g) ligi aniqlandi. Shu bilan birga, taqqoslangan guruhlar o'rtasidagi asosiy farq shundaki, og'ir persistik bronxial astmada laktobakteriyalar populyatsiyasi 1,6 marta ($4,74 \pm 0,3$ va $7,32 \pm 0,39$ lgKOE/g) va bifidobakteriyalardan ($6,76 \pm 0,4$ va $9,57 \pm 0,4$ lgKOE/g) 1,4 martaga kamaydi ($p < 0,001$). Shunga ko'ra, BA OPK bilan kasallangan bemorlarda yo'g'on ichak mikroflorasining sezilarli darajada yuqori agressivligi aniqlandi. Foydali bakteriyalarning miqdoriy va sifat tarkibidagi o'zgarishlarning o'ziga xos xususiyatlari qayd etildi ($p < 0,001$). Bularning barchasi

BA bilan kasallangan bolalarda ichak biotopidagi bunday mikroekologik o'zgarishlar quyidagilarni keltirib chiqarishini taxmin qilishga asos bo'ladi:

1. organizmning o'ziga xos bo'lmagan rezistentligini kamayishi (lakto- va bifido flora, enterokokklar yetishmovchiligi tufayli);
2. shartli-patogen enterobakteriyalar populyatsiyasining rivojlanishi;
3. fakultativ enterobakteriyalarning ommaviy ko'payishi natijasida bemor organizmining ushbu mikroorganizmlar antigenlariga nisbatan sezgirligining ortishi.

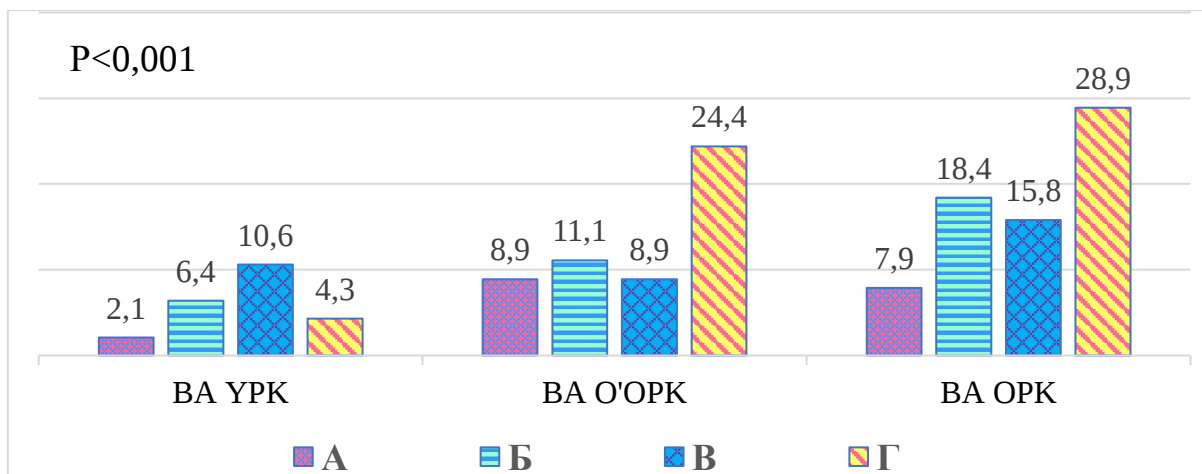
BAning turli og'irlik darajasi bilan kasallangan bemorlarda disbioz darajalari tahlil qilindi. BA OPK bilan kasallangan bolalar uchun aralash etiologiyaning disbiozi va asosiy ichak simbiotlari yetishmovchiligi (jami 60-70%) tufayli kelib chiqqanligi aniqlandi(3.4.4-jadval).

3.4.4-jadval

BAning turli og'irlikdagi bolalarda disbioz uchrash chastotas, %

Disbiozning turi	Uchrash chastotasi (%)				
	Nazorat guruhi (n=30)	BA (n=130)	BA YPK (n=47)	BA O'OPK (n=45)	BA OPK (n=38)
Stafilokokklar	-	47 (36,2%)	10 (21,3%)	17 (37,8%)	20 (52,6%)
Proteylar	-	-	45 (34,6%)	14 (29,8%)	14 (31,1)
Kandidozlar	2 (6,7%)	54 (41,5)	12 (25,5%)	20 (44,4%)	22 (57,9%)
Escherichia	-	24 (18,5%)	4 (8,5%)	8 (17,8%)	12 (31,6%)
Shartli patogen enterobakteriyalar	6 (20,0%)	68 (52,3%)	19 (40,4%)	24 (53,3%)	25 (65,8%)
Bifidobakteriyalarining etishmasligi	6 (20,0%)	68 (52,3%)	16 (34,0%)	25 (55,6%)	27 (71,1%)
Laktobakteriyalar etishmasligidan kelib chiqadi	4 (13,3%)	77 (59,2%)	18 (38,3%)	29 (64,4)	30 (78,9%)

Bemorlarning ichakdagi, aralash etiologiyali disbioz va shartli-patogen enterobakteriyalarning tarkibini o'rganib chiqildi (3.4.1.-rasm).



Rasmga izoh:	
<i>A</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Candida</i>
<i>B</i>	<i>Candida</i> + shartli pathogen bakteriyalar
<i>B</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> + shartli pathogen bakteriyalar
<i>Γ</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> + shartli pathogen bakteriyalar + <i>Candida</i>

3.4.1-rasm. BA bilan ogʻriq turli ogʻirli dagi bemorlarda aralash disbiozning tarkibi (%)

Rasmda keltirilgan maʼlumotlardan koʻrinib turibdiki, uch turdagi bakteriyalarning bir vaqtning oʻzida etiologik ishtiroki eng yuqori: stafilokokk + *Candida* turidagi zamburugʻlar + shartli patogen enterobakteriyalar (BA YPK da 4,3%, BA OʻOPK da 24,7% va BA OPK da 28,9%). Ikki turdagi bakteriyalar kamroq ahamiyatga ega boʻlgan: stafilokokk + shartli patogen enterobakteriyalar (BA YPK da 10,6%, BA OʻOPK da 8,9% va BA OPK da 15,8%), *Candida* turidagi zamburugʻlar + shartli patogen enterobakteriyalar (BA YPK da 6,4%, BA OʻOPK da 11,1% va BA OPK da 18,4%). Eng kam miqdorda esa stafilokokk + *Candida* turidagi zamburugʻlar (BA YPK da 2,1%, BA OʻOPK da 8,9% va BA OPK da 7,9%) ekanligi aniqlangan.

Shunday qilib, bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda ichak mikrobial holatidagi buzilishlarning olingan maʼlumotlarni umumlashtirib, BA OPK da yoʻgʻon ichakdagi chuqur mikrobial disbalans va yuqori uchrash chastotasi aniqlandi. BA OPK bilan kasallangan bemorlarning ichak surtmalarida stafilokokklar va *Candida* oilasining zamburugʻlari normal koʻrsatkichlardan ortib

ketadigan konsentratsiyalarda mavjudligi aniqlandi. Tekshirilgan BA OPKning 52,6 % da, esherixiya chuqur buzilishlar kuzatilib, ular laktozanegativ, gemolitik va fermentativ faolligi pasaygan subpopulyatsiyalar proliferatsiyasi bilan namoyon bo'ldi. Tekshirilgan BA YPK 76,3%, BA O'OPK 71,1% va BA OPK 78,9% bemorlarda enterokokklar, bifidobakteriyalar va laktobakteriyalar keskin pasayganligi yoki yo'qligi aniqlandi. Ichak disbakteriozi turlari bo'yicha aralash (ikki va undan ortiq turdagi shartli patogen bakteriyalar yoki Candida zamburug'lari bilan bog'liq) va shartli patogen enterobakteriyalar bilan chaqirilgan disbioz yetakchi bo'lib, ularning umumiy ulushi 60% dan 70% gachani tashkil etdi. BAning og'ir kechishi ichak disbiozi rivojlanishining muhim xavf omili hisoblanadi. BA kechishining og'irligi va ichakdagi mikroekologiyasi buzilishining og'irligi o'rtasida to'g'ridan to'g'ri kuchli bog'liqlik aniqlandi. Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda ingalatsion kortikosteroidlar, antileykotrien preparatlari, antibiotiklarni uzoq muddatli qo'llash va qo'zg'atuvchi xavf omillarining mavjudligi ichak mikroflorasining nomutanosibligiga olib keladi va shu bilan asosiy kasallikning og'irligi va natijasiga ta'sir qiladi. Bu BA bilan og'rigan bolalarda oshqozon-ichak trakti kasalliklarining mavjudligidan qat'i nazar, ichak diasbakteriozini tahlil qilishga va olingan natijalardan diagnostik va prognostik mezonlar sifatida foydalanishga undaydi.

§3.5. Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda spirometrik tekshiruv natijalarining tavsifi. Ichak mikrobiotasini klinik, immunologik, biokimyoviy va funksional ko'rsatkichlar bilan korrelyatsion bog'liqligi

Tadqiqot guruhlaridagi BA bilan kasallangan barcha bolalarda kompyuter spirografiya o'tkazildi. BA bilan kasallangan bolalarda (130 nafar) O'JTS ning o'rtacha ko'rsatkichlari $69,7 \pm 1,2\%$ ni tashkil etdi, bu ularning nazorat guruhidagi bolalarga ($83,05 \pm 2,0\%$) nisbatan 1,2 barobar past ko'rsatkichni ko'rsatdi. JNH1 ko'rsatkichlari $61,2 \pm 1,1\%$ ni tashkil etdi, bu esa deyarli sog'lom bolalarga nisbatan

1,45 barobar pastroq ko'rsatkichni ko'rsatdi ($88,62 \pm 1,7$). Tiffno indeksi $57,5 \pm 1,3\%$ ni tashkil etdi, bu nazorat guruhiga nisbatan 1,4 barobar past ($80,29 \pm 2,1\%$) ekanligi qayd etildi. HST25, HST50, HST75 ko'rsatkichlari $61,2 \pm 1,0\%$, $53,04 \pm 1,3\%$, $65,9 \pm 1,2\%$ ko'rsatkichlar aniqlanib, nazorat guruhiga qaraganda 1,75 va 1,55 marta kamroq ko'rsatkichlar qayd etildi ($p < 0,001$).

Bronxial astmaning turli og'irlikdagi bolalarda spirometrik ko'rsatkichlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, eng yaqqol og'ishlar astma BA OPK guruhidagi bolalarda aniqlangan. Ushbu guruhdagi O'JTS ko'rsatkichi $64,9 \pm 1,1\%$ ni tashkil etdi, bu BA YPK bo'lgan bolalar guruhiga ($73,4 \pm 1,04\%$) nisbatan sezilarli darajada 1,13 barobar kam, BA O'OPK guruhidagi bolalarda esa O'JTS ko'rsatkichi $69,9 \pm 1,9\%$ ni tashkil etdi. BA OPK guruhidagi bolalarda JNH1 ko'rsatkichi $54,6 \pm 1,3\%$ ni tashkil etdi, bu BA YPK ($67,4 \pm 1,3\%$) bo'lgan bolalar guruhiga nisbatan 1,23 marta va BA O'OPK ($60,2 \pm 1,5\%$) bo'lgan guruhga nisbatan 1,1 barobar kam ekanligi aniqlandi ($p < 0,001$).

Jadval 3.5.1.

Bronxial astma bilan og‘rigan bolalarda spirometriya natijalari, (M±m)

№	Ko‘rsatkichlar	Nazorat guruhi (n=30)	BA (n=130)	BA YPK (n=47)	BA O‘OPK (n=45)	BA OPK (n=38)	P	P1
1.	O‘JTS	83,05±2,0	69,7±1,2	73,4±1,04	69,9±1,9	64,9±1,1	>0,05	<0,01
2.	JNH1	88,62±1,7	61,2±1,1	67,4±1,3	60,2±1,5	54,6±1,3	<0,05	<0,001
3.	JNH1 / O‘JTS (Tifno indeksi)	80,29±2,1	57,5±1,3	65,8±1,6	58,1±1,9	46,4±0,8	<0,05	<0,001
4.	HST 25	85,29±2,4	61,2±1,0	68,9±1,4	62,7±1,4	50,1±1,1	<0,05	<0,001
5.	HST 50	92,95±1,6	53,04±1,3	62,6±1,9	53,7±2,2	40,5±1,3	<0,001	<0,001
6.	HST 75	108,52±2,42	65,9±1,2	70,0±1,9	67,8±1,9	58,8±1,8	<0,05	<0,01

Izoh: P - nazorat guruhi va BA o‘rtasidagi ko‘rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi;

P1 - engil va og‘ir surunkali astma guruhlar o‘rtasidagi ko‘rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi

BA OPK guruhidagi bolalarda Tiffno indeksi $46,4 \pm 0,8\%$ ni tashkil etdi, bu BA YPK ($46,4 \pm 0,8\%$) bo'lgan bolalar guruhiga qaraganda 1,42 marta va BA O'OPK ($58,1 \pm 1,9\%$) bo'lgan guruhga nisbatan 1,25 marta kam ekanligi aniqlandi ($p < 0,001$).

Katta, o'rta va kichik kalibrli bronxlarda (HST 25, 50, 75) spirometrik ko'rsatkichlarni o'rganish, eng yaqqol o'zgarishlar o'rta kalibrli bronxlar o'tkazuvchanligini kamayganligi aniqlandi. BA OPK bo'lgan bolalarda HST 50 $40,5 \pm 1,3\%$ ni tashkil etdi, bu BA YPK ($62,6 \pm 1,9\%$) bo'lgan bolalar guruhiga qaraganda 1,55 barobar va BA O'OPK ($53,7 \pm 2,2\%$) bo'lgan guruhga nisbatan 1,32 barobar kam ($53,7 \pm 2,2\%$) ko'rsatkichni qayd etildi ($p < 0,001$). Tashqi nafas faoliyatini dastlabki o'rganish bronxial astma bilan kasallangan har bir bemorda barcha ko'rsatkichlarning sezilarli darajada pasayishini ko'rsatdi. Eng yaqqol o'zgarishlar yengil va o'rtacha og'irlikdagi bolalarga nisbatan BA OPK bo'lgan bolalarda bo'ldi. Spirometrik tekshiruv natijalariga ko'ra o'pkaning forsidlangan tiriklik sig'imi, 1 sekundda chiqarilgan xavo xajmi JNH1, tiffno indeksi, yirik, o'rta va mayda bronxlardagi xavo xajmlarining pasayishi kuzatiladi.

Bolalarda bronxial astmada nafas olish funktsiyasi va immunologik ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish.

Tadqiqot guruhlarida TNF ning eng muhim ko'rsatkichlari (JNH1, Tiffno indeksi, HST 50) immunologik ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, BA ning turli og'irlik darajasida kasallangan bolalar tadqiqot guruhlaridagi bolalarda barcha mezonlar bo'yicha o'rta va yuqori, ijobiy va salbiy munosabatlarga ega.

JNH1 ning TNF- α bilan korrelyatsiyasini o'rganish BA YPK ($r = -0,42$) da o'rtacha salbiy munosabatni va BA O'OPK ($r = -0,59$), BA TPF ($r = -0,57$) da yuqori ni ko'rsatdi ($p < 0,01$). JNH1 ning IL-4 bilan korrelyatsiyasi BA YPK da ($r = -0,31$) va o'rtacha BA O'OPK da ($r = -0,5$), yuqori BA OPKda ($r = -0,59$) da salbiy munosabatni ko'rsatdi ($p < 0,01$). JNH1 ning IFN-y bilan korrelyatsiyasi BA YPK

($r = +0,56$) va BA OPK ($r = +0,75$) da yuqori ijobiy munosabatni ko'rsatdi ($p < 0,01$). JNH1 ning IL - 8 bilan korrelyatsiyasi o'rtacha BA YPK ($r = -0,46$), BA O'OPK ($r = -0,31$) va yuqori BA OPK ($r = -0,56$) da salbiy munosabatni ko'rsatdi ($p < 0,01$). JNH1 ning IgE bilan korrelyatsiyasi o'rtacha BA YPK da ($r = -0,33$) va yuqori BA O'OPKda ($r = -0,57$), BA OPKda ($r = -0,64$) salbiy munosabatni ko'rsatdi ($p < 0,01$).

Tiffno indeksining TNF- α bilan o'zaro bog'liqligini o'rganish o'rtacha salbiy munosabat BA YPK da ($r = -0,47$) salbiy munosabat BA O'OPKda ($r = -0,6$), BA OPK da ($r = -0,68$) yuqori ekanligini ko'rsatdi ($p < 0,01$). Tiffno indeksining IL - 4 bilan korrelyatsiyasi BA YPKda ($r = -0,33$) o'rtacha salbiy va yuqori BA O'OPK ($r = -0,51$), BA OPK munosabatni ko'rsatdi ($r = -0,61$) ($p < 0,01$). Tiffno indeksining IFN- γ bilan korrelyatsiyasi o'rtacha ijobiy BA YPK ($r = +0,32$), BA O'OPK ($r = +0,4$) va BA OPK ($r = +0,71$) da yuqori ijobiy munosabatni ko'rsatdi ($p < 0,01$).

Tiffno indeksining IL-8 bilan korrelyatsiyasi BA YPK da ($r = -0,41$) o'rtacha salbiy munosabatni ko'rsatdi va yuqori BA O'OPK ($r = -0,56$) va BA OPK salbiy munosabatni ko'rsatdi ($r = -0,62$) ($p < 0,01$). Tiffno indeksining IgE bilan o'zaro bog'liqligi o'rtacha BA YPK ($r = -0,59$) va BA OPK ($r = -0,67$) da yuqori salbiy munosabatni va BA O'OPK ($r = -0,48$) da ko'rsatdi ($p < 0,01$).

HST 50 ning TNF α bilan o'zaro bog'liqligini o'rganish BA YPK ($r = -0,36$) da o'rtacha salbiy munosabatni va BA O'OPK ($r = -0,64$), BA OPK ($r = -0,61$) da yuqori ekanligini ko'rsatdi ($p < 0,01$). HST 50 ning IL - 4 bilan korrelyatsiyasi BA YPK da ($r = -0,49$) o'rtacha salbiy va BA O'OPK ($r = -0,52$), BA OPK da ($r = -0,65$) yuqori munosabatni ko'rsatdi ($p < 0,01$).

HST 50 ning IFN- γ bilan korrelyatsiyasi BA YPK da ($r = +0,28$) o'rtacha ijobiy munosabatni va BA O'OPK ($r = +0,524$) va BA OPK ($r = +0,71$) da yuqori korrelyatsiyani ko'rsatdi ($p < 0,01$). HST 50 ning IL - 8 bilan korrelyatsiyasi BA YPK ($r = -0,3$) va BA O'OPK ($r = -0,35$) da o'rtacha salbiy munosabatni va BA OPK ($r = -0,59$) da yuqori korrelyatsiyani ko'rsatdi ($p < 0,01$). HST 50 ning IgE bilan korrelyatsiyasi o'rtacha BA YPKda ($r = -0,45$) va yuqori BA O'OPKda ($r = -0,65$) va

BA OPK da ($r=-0,67$) salbiy munosabatni ko'rsatdi ($p<0,01$). Olingan natijalar 3.5.2-jadvalda keltirildi.

3.5.2-jadval.

BA bilan kasallangan bolalarda spirometriyaning ko'rsatkichlari va sitokin ko'rsatkichlari o'rtasidagi munosabatlarning xususiyatlari

№	Sitokin ko'rsatkichlari	BA YPK (n=47)	BA O'OPK (n=45)	BA OPK (n=38)	P	P1
		JNH 1				
1	TNF- α	-0,42	-0,59	-0,57	<0,01	<0,01
2	IL – 4	-0,31	-0,5	-0,59	<0,01	<0,01
3	IFN γ	+0,56	+0,43	+0,75	<0,01	<0,001
4	IL – 8	-0,46	-0,31	-0,56	<0,05	<0,01
5	IgE	-0,33	-0,57	-0,64	<0,01	<0,01
		Tiffno indeksi				
1	TNF- α	-0,47	-0,6	-0,68	<0,01	<0,01
2	IL – 4	-0,33	-0,51	-0,61	<0,01	<0,01
3	IFN γ	+0,32	+0,4	+0,71	<0,05	<0,01
4	IL – 8	-0,41	-0,56	-0,62	<0,05	<0,01
5	IgE,	-0,59	-0,48	-0,67	<0,05	<0,01
		HST 50				
1	TNF- α	-0,36	-0,64	-0,61	<0,01	<0,05
2	IL – 4	-0,49	-0,52	-0,65	<0,05	<0,05
3	IFN γ	+0,28	+0,52	+0,71	<0,01	<0,01
4	IL – 8	-0,3	-0,35	-0,59	<0,05	<0,01
5	IgE	-0,45	-0,65	-0,67	<0,01	<0,01

Izoh: P - BA YPK va BA O'OPK o'rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati; P1 - BA YPK va BA OPK o'rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ishonchliligi.

Bronxial astmaning turli og'irlik darajasidagi bolalarda ichak mikrobiotasi va sitokinlar va tashqi nafas olish funksiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganildi. Ushbu tadqiqot natijalari 3.5.3-jadvalda keltirilgan.

3.5.3- jadval

BA ning turli og'irlik darajasidagi bolalarda ichak mikrobiotasi va sitokin darajasi va TNF o'rtasidagi munosabatlarning xususiyatlari, (R)

№	Ko'rsatkichlar	Eshirixia N, r	Protey oilasiga mansub r	Enterak okklar r	Bifidob akteriya lar, r	Laktobak teriyalar, r	Boshq a ShPB, r
BA YPK (n=47)							
1.	TNF α	-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.	IFN γ	+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
6.	JNH1	+0,55	-0,52	-0,44	+0,36	+0,38	-0,42
7.	Tiffno indeksi	+0,57	-0,57	-0,42	+0,38	+0,43	-0,4
8.	HST 50	+0,64	-0,38	-0,46	+0,53	+0,45	-0,31
BA O'OPK (n=45)							
1.	TNF α	-0,54	+0,79	+0,89	-0,56	-0,63	+0,78
2.	IL – 4	-0,38	+0,64	+0,7	-0,52	-0,43	+0,78
3.	IFN γ	+0,64	-0,69	-0,63	+0,42	+0,61	-0,57
4.	IL – 8	-0,49	+0,4	+0,41	-0,56	-0,47	+0,61
5.	IgE	-0,61	+0,69	+0,72	-0,58	-0,54	+0,68
6.	JNH 1	+0,58	-0,57	-0,65	+0,6	+0,59	-0,5
7.	Tiffno indeksi	+0,69	-0,63	-0,53	+0,44	+0,54	-0,43
8.	HST 50	+0,52	-0,49	-0,63	+0,63	+0,53	-0,41

BA OPK (n=38)							
1.	TNF α	-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.	IFN γ	+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
6.	JNH1	+0,65	-0,59	-0,7	+0,79	+0,68	-0,55
7.	Tiffno indeksi	+0,72	-0,63	-0,74	+0,81	+0,73	-0,77
8.	HST 50	+0,62	-0,57	-0,76	+0,76	+0,68	-0,74
	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
	P5	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	P6	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	P7	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Izoh:

P – TNF- α va ichak mikrobiotasi o'rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;

P1 - IL-4 va ichak mikrobiotasi o'rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;

P2 – IFN- γ 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;

P5 - JNH1 va ichak mikrobiotasi o'rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;

P6 - Tiffno indeksi va ichak mikrobiotasi o'rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;

P7 – HST 50 va ichak mikrobiotasi o'rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlarning ahamiyati;

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, ichak mikrobiotasi bilan eng yuqori bog‘liqlik, ayniqsa, BA O‘OPK va BA OPK bo‘lgan bolalarda yaqqol namoyon bo‘lgan. Shunday qilib, TNF- α BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan yuqori salbiy ($r=-0,61$), BA O'OPKda ($r=-0,54$) va BA OPKda ($r=-0,55$) da korrelyatsiyalanganligi aniqlandi ($p<0,01$). IL-4 BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan o‘rta darajada ($r=-0,38$), BA O'OPKda ($r=-0,38$) va BA OPKda yuqori darajada ($r=-0,56$) korrelyatsiyalashgan ($p<0,01$). IFN- γ BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan yuqori musbat ($r=+0,6$), BA O'OPKda ($r=+0,64$) va BA OPKda ($r=+0,65$) korrelyatsiyalashgan ($p<0,01$). IL-8 BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan o‘rta darajada ($r=-0,48$), BA O'OPKda ($r=-0,49$) va BA OPKda yuqori darajada ($r=-0,68$) korrelyatsiyalashgan ($p<0,01$). IgE BA YPKda normal fermentativ faoliyatga ega ichak tayoqchasi bilan o‘rta darajada korrelyatsiyalashgan ($r=-0,31$), va BA O'OPKda ($r=-0,61$) va BA OPKda ($r=-0,59$) yuqori darajada korrelyatsiyalashgan ($p<0,01$). Ichak tayoqchasi bilan normal fermentativ faoliyatning TNF ko‘rsatkichlari bilan korrelyatsiyasi uchta guruhda ham yuqori musbat o‘zaro bog‘liqlikni: BA YPK - JNH1 ($r=+0,55$), Tiffno indeksi ($r=+0,57$), HST 50 ($r=+0,64$); BA O'OPK – JNH1 ($r=+0,58$), Tiffno indeksi ($r=+0,69$), HST50 ($r=+0,52$); BA OPK - JNH1 ($r=+0,65$), Tiffno indeksi ($r=+0,72$), HST50 ($r=+0,62$) ko‘rsatdi.

Protey mikroblarning immun va funktsional ko‘rsatkichlar bilan korrelyatsion o‘zaro bog‘liqligini o‘rganish ham BA O‘OPK va BA OPK bo‘lgan bolalarda yaqqol namoyon bo‘ldi. BA YPKda TNF- α bilan Protey avlodi mikroblari bilan o‘rta darajada ($r=+0,36$), BA O‘OPKda yuqori darajada ($r=+0,79$) va BA OPKda yuqori darajada ($r=+0,57$) korrelyatsiyalashgan ($p<0,01$). IL-4 Protey avlodi mikroblari bilan BA YPKda ($r=+0,52$), BA O‘OPKda ($r=+0,64$) va BA OPKda ($r=+0,7$) yuqori darajada korrelyatsiyalangan ($p<0,01$). IFN- γ bilan Protey avlodi mikroblari bilan BA YPK da o‘rta darajada ($r=-0,37$), BA O‘OPKda

($r=-0,69$) va BA OPKda ($r=-0,61$) yuqori darajada manfiy korrelyatsiyalangan ($p<0,01$). BA YPKda IL-8 bilan Protey avlodi mikroblari bilan o'rta darajada ($r=+0,44$), BA O'OPKda ($r=+0,4$) va BA OPKda yuqori darajada ($r=+0,7$) korrelyatsiyalangan ($p<0,01$). IgE bilan Protey avlodi mikroblari bilan BA YPKda o'rta darajada musbat ($r=+0,39$), BA O'OPKda ($r=+0,69$) va BA OPKda ($r=+0,59$) yuqori darajada korrelyatsiyalangan ($p<0,01$). Protey avlodi mikroblari ning TNF ko'rsatkichlari bilan korrelyatsiya uchta guruhda ham yuqori manfiy o'zaro bog'liqlikni ko'rsatdi: BA YPK – JNH 1 ($r=-0,52$), Tiffno indeksi ($r=-0,57$), HST50 ($r=-0,38$); BA O'OPK - JNH1 ($r=-0,78$), Tiffno indeksi ($r=-0,63$), HST 50 ($r=-0,49$); BA OPK - HST1 ($r=-0,59$), Tiffno indeksi ($r=-0,63$), HST 50 ($r=-0,57$).

Enterokokklarning immun va funksional ko'rsatkichlar bilan korrelyatsion bog'liqligini o'rganish barcha guruhlardagi BA bilan og'rigan bolalarda ham ifodalangan. BA YPKda TNF- α enterokokklar bilan o'rtacha darajada ($r=+0,43$), BA O'OPKda yuqori darajada ($r=+0,89$) va BA OPKda ($r=+0,67$) korelyatsiyalangan ($p<0,01$). IL-4 enterokokklar bilan BA YPKda ($r=+0,62$), BA O'OPKda ($r=+0,7$) va BA OPKda ($r=+0,71$) yuqori darajada korelyatsiyalangan ($p<0,01$). INF- γ enterokokklar bilan BA YPKda o'rtacha manfiy ($r=-0,36$), BA O'OPKda yuqori darajada ($r=-0,63$) va BA OPKda ($r=-0,64$) korelyatsiyalangan ($p<0,01$). IL-8 BA YPKda o'rtacha darajada ($r=+0,31$), BA O'OPKda ($r=+0,41$) va BA OPKda yuqori darajada ($r=+0,71$) korelyatsiyalangan ($p<0,01$). BA OPKda IgE enterokokklar bilan yuqori musbat korelyatsiyalangan ($r=+0,589$), BA O'OPKda ($r=+0,72$) va BA OPKda ($r=+0,64$) ($p<0,01$). Enterokokklar bilan TNF ko'rsatkichlari o'rtasidagi korelyatsiya BA YPKda o'rtacha manfiy aloqalarni ko'rsatdi - JNH1 ($r=-0,44$), Tiffno indeksi ($r=-0,42$), HST 50 ($r=-0,46$); BA O'OPKda yuqori korelyatsiya - JNH1 ($r=-0,65$), Tiffno indeksi ($r=-0,63$), HST 50 ($r=-0,639$); BA OPKda esa JNH1 ($r=-0,7$), Tiffno indeksi ($r=-0,74$), HST 50 ($r=0,76$) yuqori korelyatsiya aniqlandi.

Bifidobakteriyalar bilan o'zaro aloqalar o'rganilganida, bu aloqalar ayniqsa BA O'OPK va BA OPK bolalarida kuchli ifodalangan. TNF- α bifidobakteriyalar bilan BA YPKda ($r=-0,68$), BA O'OPKda ($r=-0,56$) va BA OPKda ($r=-0,67$) yuqori darajada manfiy korelyatsiyalangan ($p<0,01$). IL-4 bifidobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada ($r=-0,31$) va BA O'OPKda ($r=-0,52$), BA OPKda ($r=-0,53$) yuqori darajada manfiy korelyatsiyalangan ($p<0,01$). IFN- γ bifidobakteriyalar bilan BA YPKda yuqori musbat ($r=+0,64$), BA O'OPKda ($r=+0,42$) va BA OPKda ($r=+0,66$) korelyatsiyalangan ($p<0,01$). IL-8 bifidobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada ($r=-0,45$), va BA O'OPKda yuqori darajada ($r=-0,56$), BA OPKda ($r=-0,81$) manfiy korelyatsiyalangan ($p<0,01$). IgE bifidobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada ($r=-0,42$), va BA O'OPKda yuqori darajada ($r=-0,58$) va BA OPKda ($r=-0,73$) manfiy korelyatsiyalangan ($p<0,01$). Bifidobakteriyalar bilan TNF ko'rsatkichlari o'rtasidagi korelyatsiya barcha uch guruhda o'rtacha va yuqori musbat aloqalarni ko'rsatdi: BA OPKda - JNH1 ($r=+0,36$), Tiffno indeksi ($r=+0,38$), HST50 ($r=+0,53$); BA O'OPKda - JNH1 ($r=+0,6$), Tiffno indeksi ($r=+0,44$), HST50 ($r=+0,63$); BA OPKda - JNH1 ($r=+0,79$), Tiffno indeksi ($r=+0,81$), HST50 ($r=+0,76$).

TNF- α bilan laktobakteriyalar BA YPK o'rtacha ($r=-0,43$), yuqori darajada BA O'OPK ($r=-0,63$) va BA OPK ($r=-0,64$) bilan korrelyatsiya qildi ($p<0,01$). IL-4 bilan laktobakteriya BA YPK da o'rta darajada ($r=-0,35$), BA O'OPK da ($r=-0,43$) va BA OPKda ($r=-0,67$) yuqori darajada korrelyatsiyalangan ($p<0,01$). IFN- γ laktobakteriyalar bilan BA YPK da ($r=+0,48$) o'rtacha darajada ijobiy korrelyatsiyalangan, BA O'OPK ($r=+0,61$) va BA OPK ($r=+0,72$) bilan yuqori darajada korrelyatsiyalangan ($p<0,01$). IL-8 laktobakteriyalar bilan BA YPK da ($r=-0,57$), BA O'OPK ($r=-0,47$), BA OPK ($r=-0,75$) barchasida yuqori darajada korrelyatsiya qilingan ($p<0,01$). IgE laktobakteriyalar bilan BA YPKda o'rtacha darajada korrelyatsiya ($r=-0,38$) qilingan va O'OPK ($r=-0,54$) va BA OPK ($r=-0,7$)

bilan yuqori darajada korrelyatsiya qilingan ($p<0,01$). Laktobakteriyalarning TNF ko'rsatkichlari bilan o'zaro bog'liqligi barcha uch guruhda o'rta va yuqori ijobiy munosabatni ko'rsatdi: BA YPK – JNH1 ($r=+0,38$), Tiffno indeksi ($r=+0,43$), HST 50 ($r=+0,45$); BA O'OPK - JNH1 ($r=+0,59$), Tiffno indeksi ($r=+0,54$), HST 50 ($r=+0,53$); BA OPK - JNH1 ($r=+0,68$), Tiffno indeksi ($r=+0,73$), HST 50 ($r=+0,68$).

Boshqa shartli-patogen bakteriyalar (ShPB) va immun va funksional ko'rsatkichlar o'rtasidagi korrelyatsiyani o'rganish barcha guruhlardagi BA bilan og'rigan bolalarda ham aniqlandi. TNF- α shartli-patogen bakteriyalar (ShPB) bilan BA YPK da o'rtacha darajada ($r=+0,42$), yuqori darajada BA O'OPK ($r=+0,57$) va BA OPK ($r=+0,78$) korrelyatsiya qildi ($p<0,01$). IL-4 shartli-patogen bakteriyalar (ShPB) bilan BA YPK da o'rtacha darajada ($r=+0,35$), yuqori darajada BA O'OPK ($r=+0,78$) va BA OPK ($r=+0,76$) bilan o'rtacha korrelyatsiya qiladi ($p<0,01$). IFN- γ shartli-patogen bakteriyalar (ShPB) bilan BA YPKda o'rtacha darajada ($r=-0,51$), BA O'OPK ($r=-0,57$) va BA OPK ($r=-0,71$) bilan yuqori darajada salbiy korrelyatsiya qilingan ($p<0,01$). IL-8 shartli-patogen bakteriyalar (ShPB) bilan BA YPKda o'rtacha darajada ($r=+0,31$), BA O'OPK ($r=+0,41$) va BA OPK ($r=+0,71$) bilan yuqori darajada korrelyatsiya qildi ($p<0,01$). IgE shartli-patogen bakteriyalar (ShPB) bilan BA YPKda ($r=+0,37$), BA O'OPK ($r=+0,68$) va BA OPKda ($r=+0,75$) yuqori ijobiy darajada korrelyatsiya qildi ($p<0,01$). TNF ko'rsatkichlari shartli-patogen bakteriyalar bilan BA YPK – JNH 1 ($r=-0,42$), Tiffno indeksi ($r=-0,44$), HST 50 ($r=-0,31$) o'rtacha salbiy korrelyatsiyalandi; yuqori darajada BA O'OPK – JNH1 ($r=-0,5$), Tiffno indeksi ($r=-0,43$), HST 50 ($r=-0,41$); BA OPK - JNH1 ($r=-0,55$), Tiffno indeksi ($r=-0,77$), HST 50 ($r=-0,74$) korrelyatsiyalandi.

Shunday qilib, BA ning turli o'g'irlik darajasi bilan kasallangan bemorlar guruhida sitokinlar tarkibi, O'JTS ko'rsatkichlari va ichak mikrobiotasi darajasi o'rtasida aniqlangan ishonchli korrelyatsion bog'liqliklar ichak mikrobiotasining spirometrik ko'rsatkichlarga, funksional klinik namoyon bo'lishlarga va immun

himoya darajasiga ta'sirini tasdiqladi. O'z navbatida, sitokinlar miqdori bronxial astmada funksional ko'rsatkichlarga sezilarli ta'sir ko'rsatganligi aniqlandi. Bronxial astma bilan og'rigan bolalardagi ichak disbalansi kasallikning kechishi og'irligiga va yallig'lanish reaksiyasining yaqqolligiga sezilarli ta'sir ko'rsatdi. Kasallikning qiyosiy ma'lumotlari yordamida o'tkazilgan korrelyatsion tadqiqotda, ichak mikrobiotasining o'pka funksiyasi ko'rsatkichlari va sitokinlar (IL-4, IL-8, TNF- α , IFN γ) hamda IgE darajalariga ta'sirini o'rganish, bronxial astma bilan og'rigan tekshirilgan bolalarda kasallikning differensial-dagnostik mezonini bo'lishi aniqlandi. Bu bolalarda bronxial astma kechishining og'irligini baholashni individuallashtirish imkonini beradi va ichak mikrobiotasini tuzatishga muhtoj bo'lgan bolalar guruhini ajratgan holda bemorlarga differensial yondashuvning asosi bo'lib xizmat qiladi.

§3.6. Bolalarda bronxial astmaning og'ir persistik kechishi rivojlanish xavfini bashoratlash modeli

Xavf omillarining korrelyatsion tahlili va bronxial astmaning turli og'irlik darajasi bilan kasallangan bemorlarni tekshirish natijalari kasallikning yanada og'irroq va progressiv kechishiga moyil bo'lgan eng muhim omillarni aniqlashga va turli parametrlar kombinatsiyasiga asoslangan holda davolash dasturini ishlab chiqishga va bolalarda og'ir kechuvchi astma xavfini bashorat qilish uchun imkon berdi. Logit regressiya usulidan foydalangan holda klinik va anamnestik, immunologik, funksional va mikrobiologik ko'rsatkichlarning statistik tahlili o'tkazildi, bu bolalarda og'ir persistik astma rivojlanish ehtimolini oshiradigan bir qator omillarni aniqlash imkonini berdi. Ushbu tahlil quyidagi ko'rsatkichlarni: homiladorlikning patologik kechishi, homiladorlik davridagi O'RI kasalliklari, +2CO dan ortiq tug'ilish vazni, onadagi surunkali kasalliklar, qo'shma allergiya patologiyasining mavjudligi, sun'iy oziqlantirish, ota-onalarning allergik moyillik, kamqonlikning I-II darajalari, qoldiq raxit, LOR a'zolari kasalliklari, og'iz-halqumda quyidagi patogenlarning mavjudligi: *Staphylococcus aureus*,

Staphylococcus epidermidis, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faec.*, *Candida*, *Neisseria spp* + boshqa bakteriyalar bilan birgalikda; Immunologik ko'rsatkichlar: IL-4, IL-8, TNF α , IFN γ , IgE; spirometrik parametrlar: JNH1, Tiffno indeksi, HST 50; ichak mikrobiotasini o'rganish parametrlari: normal fermentativ faollik bilan *Escherichia* kamayishi, bifidobakteriyalar, laktobakteriyalar, *Proteus* oilasi mikroblari, enterokokklar va boshqa shartli-patogen bakteriyalarning ko'payishini mavjudligini o'z ichiga oladi. Matematik modeldagi ushbu mezonlarning har biri mazmun darajasi va ifoda darajasiga qarab, o'ziga xos ma'lum miqdordagi nuqtalarga ega bo'lib, ular 3.6.1-jadvalda keltirilgan.

3.6.1-jadvalda

Matematik model mezonlarini baholash (ballar)

№	Mezonlar	Natijalarni baholash (ballarda)		
1	Homiladorlikning patologik kechishi	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
2	Homiladorlik davrida O'RI kasalliklari	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
3	+2CO dan ortiq tug'ilgan vazn	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
4	Onaning surunkali kasalliklari	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
5	Komorbid allergiya patologiyasining mavjudligi	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
6	Sun'iy ovqatlantirish	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
7	Ota-onalarida allergik kasalliklarning bo'lishi	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
8	Kamqonlikning I-II darajasi	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
9	Raxitning qoldiq belgilari	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	

10	LOR organlari kasalliklar	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
11	<i>Staphylococcus aureus</i> surtmada	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
12	<i>Staphylococcus epidermidis</i> surtmada	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
13	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> surtmada	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
14	<i>Enterococcus faec.</i> surtmada	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
15	<i>Candida</i> surtmada	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
16	<i>Neisseria spp</i> + surtmada va boshqa bakteriyalar	Yo'qligi - 1 b	Mavjudligi - 3 b	
17	IL-4	<10 pg/l - 1 b	10-50 pg/l - 3 b	>50 pg/l - 6 b
18	IL-8	<5 pg/ml - 1 b	5-30 pg /ml -3 b	>30 pg /ml -6 b
19	TNF α	<10 pg/l - 1 b	10-50 pg/l - 3 b	>50 pg/l - 6 b
20	IFN γ	>50 pg/l - 1 b	10-50 pg/l - 3 b	<10 pg/l - 6 b
21	IgE	<100 mg/% - 1 b	100-200 mg/% - 3 b	>200 mg/%-6 b
22	JNH1	85-100% - 1 ball	55-85% - 3 ball	<55% - 6 ballar
23	Tiffno indeksi	85-100% - 1 ball	55-85% - 3 ball	<55% - 6 ballar
24	HST 50	85-100% - 1 ball	55-85% - 3 ball	<55% - 6 ballar
25	Eshirixiya N	Ko'p 10^7 - 10^8 – 1 ball		10^7 - 10^8 – 6 dan kam ball
26	Proteya oilasiga mansub mikroblar	10^3 – 1 ball dan kam		10^3 – 6 dan ortiq ball
27	Entarokokklar	10^6 - 10^7 – 1 ball dan kam		10^6 - 10^7 – 6 dan ortiq ball
28	Bifidobakteriyalar	10^{10} - 10^{11} – 1 ball dan ortiq		10^{10} - 10^{11} –6 dan kam ball
29	Laktobakteriyalar	10^6 - 10^7 – 1 ball dan ortiq		10^6 - 10^7 – 6 dan kam ball

30	Boshqa ShPB	$10^4 - 1$ ball dan kam	$10^4 - 6$ dan ortiq ball
----	-------------	-------------------------	---------------------------

Bemorlar kasallikning kechishiga qarab ikki guruhga bo'lingan. Birinchi guruhga (1-darajali) og'ir persistik astma bilan kasallangan bemorlar (38 nafar, 29,2%), ikkinchi guruhga (0-darajali) sog'lom bolalar (30 nafar) kirdi. Tahlil bolalarda og'ir persistik astma xavfi va ushbu bemorlarda klinik, laboratoriya va funksional ko'rsatkichlarning butun majmuasi o'rtasida nomutanosib bog'liqlik mavjudligini aniqladi. Matematik modelni yaratish uchun binar logistik regressiya usuli qo'llanildi. Bu usullar yordamida olingan modellar bir tomondan bolalarda BA ning og'ir kechishi uchun eng muhim xavf omillarining tuzilishini baholash imkonini bersa, boshqa tomondan bolalarda BAning og'ir persistirlovchi kechishi ehtimolini aniqlash, ya'ni bashorat qilish imkonini beradi.

Klinik foydalanish uchun diskriminant funksiyasining matematik modeli tanlandi, bu kasallik prognozining eng yuqori aniqligini ko'rsatdi. Matematik model quyidagi shaklga ega:

$$Z = df + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + \dots + b_0;$$

Z – bolalarda og'ir astma rivojlanish ehtimoli ko'rsatkichi, bu prognostik omillar yig'indisining og'ir persistik kechuvchi bronxial astma rivojlanishiga ta'sir darajasini belgilaydi;

df – doimiy (BO); $b_{1...m}$ – regressiya tenglamasining tortish koeffitsientlari;

$x_{1...m}$ – bolalarda og'ir astma rivojlanishiga ta'sir qiluvchi omillar.

Matematik modelning asosiy formulasidan ko'rinib turibdiki, uni qo'llash uchun birinchi navbatda regressiya tenglamasining og'irlik koeffitsientlarini hisoblash kerak. Matematik modelda olingan regressiya tahlili koeffitsientlari 3.6.2-jadvalda keltirilgan. Ushbu matematik modelning regressiya statistikasi natijalari 3.6.3-jadvallarda keltirilgan.

Bolalarda og‘ir astmani bashorat qilish uchun ishlab chiqilgan matematik model quyidagi shaklga ega edi:

$$\begin{aligned} Z = & 1 + 0.239583333 * x_1 + 0.248419151 * x_2 + 0.045887446 * x_3 + 0.219047619 * x_4 + \\ & 0.215789474 * x_5 + 0.17032967 * x_6 + 0.323671498 * x_7 + 0.186560566 * x_8 + \\ & 0.168265039 * x_9 + 0.147058824 * x_{10} + 0.241666667 * x_{11} + 0.116071429 * x_{12} + \\ & 0.13015873 * x_{13} + 0.240251572 * x_{14} + 0.100478469 * x_{15} + 0.263157895 * x_{16} + \\ & 0.204240029 * x_{17} + 0.207650273 * x_{18} + 0.203745658 * x_{19} + 0.193111931 * x_{20} + \\ & 0.209202958 * x_{21} + 0.193247963 * x_{22} + 0.1969672 * x_{23} + 0.204930663 * x_{24} + \\ & 0.124329004 * x_{25} + 0.038325581 * x_{26} + 0.088930233 * x_{27} + 0.094117647 * x_{28} + \\ & 0.110549259 * x_{29} + 0.105747126 * x_{30}; \end{aligned}$$

x_1 – homiladorlikning patologik kechishi; x_2 - Homiladorlik davrida O‘RI kasalliklari; x_3 - +2COdan tug‘ilish vazni ko‘proq; x_4 - onadagi surunkali kasalliklar; x_5 - komorbid allergopatologiyani mavjudligi; x_6 - sun‘iy oziqlantirish; x_7 - ota-onalarning allergik nasliy moyillik; x_8 - I-II darajali kamqonlik; x_9 - raxitning qoldiq belgilari; x_{10} - LOR a‘zolarining kasalliklari; x_{11} – og‘iz-halqum surtmasida *Staphylococcus aureus* mavjudligi; x_{12} - og‘iz-halqum surtmasida *Staphylococcus epidermidis* mavjudligi; x_{13} - og‘iz-halqum surtmasida *Staphylococcus haemolyticus* mavjudligi; x_{14} - og‘iz-halqum surtmasida *Enterococcus faec* mavjudligi; x_{15} - og‘iz-halqum surtmasida *Candida* mavjudligi; x_{16} - og‘iz-halqum surtmasida boshqa bakteriyalar bilan *Neisseria spp* birikmasining mavjudligi; x_{17} - qondagi IL-4 darajasi; x_{18} - qondagi IL-8 darajasi; x_{19} - qondagi TNF- α darajasi; x_{20} - qondagi IFN γ darajasi; x_{21} - IgE darajasi; x_{22} - JNH1 ko‘rsatkichi; x_{23} - Tiffno indeks ko‘rsatkichi; x_{24} – HST 50 ko‘rsatkichi; x_{25} - normal fermentativ ichak tayoqchasi tarkibi; x_{26} – Proteya turi mikroblarining tarkibi; x_{27} - enterokokklar tarkibi; x_{28} - bifidobakteriyalar tarkibi; x_{29} - laktobakteriyalar tarkibi; x_{30} - boshqa ShPB bakteriyalarning tarkibi.

Umumiy uchun matematik modelning sezgirligi 57,8% va o‘ziga xosligi 91,6% deb hisoblangan. To‘g‘ri tasniflangan qiymatlarning umumiy ulushi 80,4% ni tashkil etdi. Shunga ko‘ra, ma’lumotlarni matematik formulaga kiritgandan so‘ng, Z qiymatlari quyidagicha o‘zgardi: **6-10 ballar** - og‘ir astma rivojlanish xavfi past; **11-16 ballar** - og‘ir astma rivojlanishining o‘rtacha xavfi; **>17 ballar** - og‘ir astma rivojlanish xavfi yuqori.

Jadval 3.6.2.

Matematik modeldagi regressiya tahlili koeffitsientlari

No	Mezonlari	Koeffitsentlar	Standart xato	t-statistika	P	95%dan past	95% dan yuqori
1.	Homiladorlikning patologik kechishi	0.239583333	0.053653724	4.465362602	3.20088E-05	0.132460217	0.34670645
2.	Homiladorlik davrida O'RI kasalliklari	0.248419151	0.054458839	4.561594686	2.26351E-05	0.13968857	0.357149731
3.	Tug'ilganda og'irligi +2CO dan ortiq	0.045887446	0.060883345	0.753694564	0.453713114	-0.075670074	0.167444965
4.	Onaning surunkali kasalliklari	0.219047619	0.054878846	3.991476441	0.000167399	0.109478469	0.328616769
5.	Yondosh allergiya patologiyasining mavjudligi	0.215789474	0.055518889	3.886775803	0.000238222	0.104942436	0.326636512
6.	Sun'iy ovqatlantirish	0.17032967	0.059285751	2.873028827	0.005463114	0.05196185	0.28869749
7.	Ota-onalarda allergik kasalliklarni bo'lishi	0.323671498	0.050841268	6.366314394	2.13253E-08	0.22216363	0.425179365
8.	Anemiya I-II darajasi	0.186560566	0.057364405	3.252200852	0.001805861	0.072028837	0.301092295
9.	Raxitning qoldiq belgilari	0.168265039	0.057756169	2.913369096	0.004875635	0.052951126	0.283578952
10.	LOR organlari kasalliklar	0.147058824	0.058376196	2.519157368	0.014193456	0.030506988	0.263610659
11.	<i>Staphylococcus aureus</i> surtmada	0.241666667	0.060110028	4.020405147	0.00015172	0.121653123	0.36168021

12.	<i>Staphylococcus epidermidis</i> surtmada	0.116071429	0.078877981	1.471531439	0.145899754	-0.041413541	0.273556398
13.	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> surtmada	0.13015873	0.115982013	1.122232029	0.265829935	-0.101406831	0.361724291
14.	<i>Enterococcus faec.</i> surtmada	0.240251572	0.067506425	3.558943803	0.000695728	0.105470646	0.375032498
15.	<i>Candida</i> surtmada	0.100478469	0.082061464	1.224429402	0.225142872	-0.06336253	0.264319467
16.	<i>Neisseria spp</i> + surtmada va boshqa bakteriyalar	0.263157895	0.076405356	3.444233601	0.000999693	0.110609679	0.41570611
17.	IL-4	0.204240029	0.024683447	8.274372127	8.54976E-12	0.154957936	0.253522121
18.	IL-8	0.207650273	0.006380096	32.54657437	2.27304E-42	0.194912	0.220388546
19.	TNF α	0.203745658	0.004818783	42.28155867	1.57607E-49	0.194124647	0.213366669
20.	IFN γ	0.193111931	0.022299097	8.660078372	1.75057E-12	0.148590347	0.237633516
21.	IgE	0.209202958	0.006820874	30.67098888	8.99315E-41	0.195584643	0.222821273
22.	JNH1	0.193247963	0.015443056	12.51358265	4.38047E-19	0.162414906	0.22408102
23.	Tiffno indefsi	0.1969672	0.011132374	17.69318961	9.5221E-27	0.174740698	0.219193701
24.	HST50	0.204930663	0.005389576	38.02352213	1.32335E-46	0.194170027	0.215691298
25.	Eshirixia N	0.124329004	0.019078315	6.516770795	1.16057E-08	0.08623792	0.162420089
26.	Protey oilasiga mansub mikroblar	0.038325581	0.02490885	1.538633091	0.128674766	-0.011406543	0.088057706

27.	Entarokokklar	0.088930233	0.022866549	3.889097226	0.000236379	0.043275694	0.134584771
28.	Bifidobakteriyalar	0.094117647	0.021528077	4.37185569	4.46771E-05	0.051135454	0.13709984
29.	Laktobakteriyalar	0.110549259	0.020425306	5.412367332	9.31348E-07	0.06976882	0.151329698
30.	Boshqa shartli-patogen mikroblar	0.105747126	0.021010765	5.03299749	3.96481E-06	0.063797781	0.147696472

Jadval 3.6.3.

Qabul qilingan ma'lumotlarning regressiya statistikasi

<i>Mezonlari</i>	<i>1.Homiladorlikning patologik kechishi</i>	<i>2.Homiladorlik davrida O'RI kasalliklari</i>	<i>3. Tug'ilganda og'irligi +2CO dan ortiq</i>	<i>4. Onaning surunkali kasalliklari</i>	<i>5. Birgalikda allergiya patologiyasining mavjudligi</i>	<i>6. Sun'iy ovqatlantirish</i>
Bir nechta R	0.481681995	0.489594413	0.092376701	0.440968025	0.431578947	0.33341044
R-kvadrat	0.232017544	0.239702689	0.008533455	0.194452799	0.186260388	0.111162522
Normallashtirilgan R ²	0.220381446	0.228183033	-0.006488766	0.182247538	0.173931	0.097695287
SE	0.441673814	0.439458358	0.501839722	0.452346775	0.454641138	0.475157054
Mezonlari	7. Ota-onalarda allergik kasalliklarni bo'lishi	8. Anemiya I-II darajasi	9. Raxitning qoldiq belgilari	10. LOR organlari kasalliklari	11.Staphylococcus aureus surtmada	12. Staphs epidermidis surtmada
Bir nechta R	0.616811131	0.371645367	0.337561704	0.296174439	0.443537085	0.178232762
R-kvadrat	0.380455971	0.138120279	0.113947904	0.087719298	0.196725146	0.031766917
Normallashtirilgan R ²	0.37106894	0.125061495	0.100522872	0.073896863	0.184554315	0.017096719

SE	0.396699899	0.467896	0.474411961	0.481382442	0.451708317	0.495924952
Mezonlari	13. <i>Staph. haemolyticus</i> surtmada	14. <i>Enterococcus faec.</i> surtmada	15. <i>Candida</i> surtmada	16. <i>Neisseria spp</i> + va boshqa bakteriyalar surtmada	17. IL-4	18. IL-8
Bir nechta R	0.136837821	0.40126139	0.149033654	0.390326236	0.713559254	0.970230852
R-kvadrat	0.018724589	0.161010703	0.02221103	0.152354571	0.509166809	0.941347905
Normallashtirilgan R ²	0.00385678	0.148298744	0.007396046	0.139511458	0.501729942	0.940459237
SE	0.499253893	0.461640829	0.498366187	0.464016169	0.353096134	0.122058426
Mezonlari	19. TNF α	20. IFN γ	21. IgE	22. JNH1	23. Tiffno indeksi	24. HST 50
Bir nechta R	0.982036717	0.729318033	0.966664305	0.83874334	0.908779408	0.977927958
R-kvadrat	0.964396113	0.531904793	0.934439879	0.703490391	0.825880012	0.956343092
Normallashtirilgan R ²	0.963856661	0.524812441	0.933446544	0.698997821	0.823241831	0.955681624
SE	0.095098728	0.344820517	0.129046394	0.274438722	0.210305347	0.105305848
Mezonlari	25. Eshirixia N	26. Proteylarga mansub mikroblar	27. Entarokkoklar	28. Bifidobakteriyalar	29. Laktobakteriyalar	30. oshqa ShPB
Bir nechta R	0.625721426	0.186084655	0.431788666	0.473879102	0.554440726	0.526644382
R-kvadrat	0.391527303	0.034627499	0.186441452	0.224561404	0.307404518	0.277354305
Normallashtirilgan R ²	0.38230802	0.020000643	0.174114808	0.212812334	0.296910647	0.266405128
SE	0.393139381	0.495191822	0.454590554	0.443812682	0.419436121	0.428438718

Izoh: SE - standart xato - matematik statistikada standart xato

Ushbu matematik model yordamida bolalarda BA ning og'ir kechishi rivojlanish xavfini yetarlicha tez aniqlash mumkin. Kompyuter dasturiga aylantirilgan, u bir necha soniya ichida Z qiymatlarini hisoblab chiqishi va bolada BAning og'ir persistirlovchi kechishi ehtimoli haqida xulosalar olishi mumkin.

Shunday qilib, ushbu matematik model yordamida bemor birinchi marta pediater, bolalar pulmonologi yoki allergologi bilan bog'langanda, klinik, laboratoriya va funksional belgilar to'plamiga asoslanib, og'ir persistik bronxial astma rivojlanishi uchun xavf guruhlarini oldindan aniqlash mumkin, bolalar va zudlik bilan yanada jiddiy asoratlar shakllanishiga yo'l qo'ymaslik uchun aniqlangan o'zgarishlar kuzatish va davolash eng samarali taktikasini tanlandi.

IV BOB. BRONXIAL ASTMANING TURLI OG'IRLIK DARAJASI BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA KOMPLEKS DAVOLASHNING SAMARADORLIGI

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 retsidiylanishida yetarli darajada davolanmaganligi sababli yuzaga keladigan og'ir persistik astmani rivojlanishi yanada samarali va patogenetik jihatdan asoslangan davolash sxemalarini izlash zarurligini taqozo etadi.

Uchinchi bobda taqdim etilgan klinik, funksional, mikrobiologik va immunologik tadqiqot usullarining natijalari shuni ko'rsatadiki, bolalarda bronxial astmaning og'irligi kasallikning klinik, anamnestik ma'lumotlariga asoslanadi. Tekshirilgan bemorlarda gumoral immunitetning markerlari (Ig A, M, G, E), sitokinlar (IL-4, IL-8, TNF-a, IFN γ), shuningdek, og'iz-halqum va ichak mikrobiotasining tarkibi va xususiyatlarini taqqoslash orqali aniqlanadi. Tabiiyki, bunday sharoitlarda aniqlangan o'zgarishlarni dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtayi nazaridan u yoki bu preparatning samaradorligi va xavfsizligini baholashni hisobga olgan holda davolash terapiyasini o'tkazish zarurati tug'iladi. Faqatgina bir qator dori vositalarini kompleks qo'llash bronxial astmaning tez-tez qaytalanishini, og'ir kechishini oldini oladi va asoratlarni rivojlanishining oldini olishga xizmat qiladi.

Olingan ma'lumotlarga asoslanib, fon holatlari, bola va emizikli onaning ovqatlanish xususiyatlari, kasallikning klinik ko'rinishlari, funksional, immunologik va mikrobiologik ko'rsatkichlarni hisobga olgan holda BA bilan kasallangan bemorlarni davolashning patogenetik jihatdan asoslangan differensiyalashgan sxemalarini ishlab chiqildi. BA bilan kasallangan bolalarda aniqlangan mikrobiologik va immunologik holatning buzilishi tekshirilayotgan

bemorlar organizmining rezistentligi pasayganligi va noadekvat reaktivligini ko'rsatdi. Davolash jarayonida asosiy vazifa nisbatan soddaligi, zararsizligi va yetarlicha samaradorligi bilan ajralib turadigan terapiya usulini joriy etish bo'ldi. BA ning zamonaviy klinik-patogenetik va patofiziologik ko'rinishlarini chuqurroq tahlil qilish natijasida og'iz-halqum va ichak mikrobiotasining bolalardagi immun holatining buzilishida hamda ushbu patologiyaning rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi. Bu BA bilan kasallangan bolalarni davolashda bola uchun zarur bo'lgan foydali probiotik bakteriyalarni o'z ichiga olgan probiotik preparatlardan foydalanish uchun asos bo'lib xizmat qiladi. Differensial davolash usulini tanlashda BA bilan kasallangan bemorlarning mikrobiologik, immunologik va funksional ko'rsatkichlari inobatga olindi.

Birinchi guruhga -(nazorat guruhi) faqat basis terapiya (BT) - gipoallergen parhez, rejim, bronxodilatator terapiyasi (qisqa va uzoq muddatli ta'sir) olgan BA YPK bilan 15 nafar bemor, BA O'OPK bilan 11 nafar bemor, BA OPK bilan 12 nafar bemorlar olindi. Davo muolajalarida basis terapiya β 2-agonistlar, qisqa va uzoq muddatli ingalyatsion glyukokortikosteroidlar, antileykotrienlar, antigistaminlar, antispazmodiklar, mukolitik va ekspektoran dorilar, ferment terapiyasi, antioksidantlar (Aevit, baliq yog'i), simptomatik davolash va fizioterapiya olayotgan bemorlar olindi.

Ikkinchi guruhga- ichak va og'iz-halqum mikrobiotalarida kichik og'ishlarga ega bo'lgan 18 nafar BA YPK, 16 nafar BA O'OPK, 11 nafar BA OPK bilan kasallangan bemorlar kiritildi. BT fonida ular qo'shimcha ravishda probiotik Bioterol preparatini (liyofillangan *Saccharomyces boulardii*) 1 kapsuladan kuniga 2 marta, 10 kun davomida qabul qilishdi.

Uchinchi guruhga– ichak va og'iz-halqum mikrobiotasida aniq o'zgarishlarga ega bo'lgan 14 nafar BA YPK, 18 nafar BA O'OPK, 15 nafar BA OPK bilan kasallangan bemorlar olindi. Ular BT + probiyotik preparati Bioterol (liofilizatsiyalangan *Saccharomyces boulardii*) 1 kapsuladan kuniga 2 marta, 10

kun + mahalliy probiotik Bactoblis (tarkibida probiotik mikroorganizmlar (Streptococcus salivarius K12) mavjud. Bactoblis 1 tabletkadan kuniga 1 marta erigunga qadar uxlashdan oldin shamush uchun tavsiya etildi. O'rtacha davolash kursi davomiyligi 10 kun. Har oyda 10 kundan 3 oy davomida tavsiya etildi.

§4.1. Bronxial astmaning turli og'irlik darajasi bilan kasallangan bolalarda kompleks differensial davoning klinik-immunologik ko'rsatkichlarga ta'siri

Hozirgi vaqtda bronxial astma bilan kasallangan bolalarni davolashda kasallikning patogenezig qaray, differensial terapiya yondashuvlar yaratilgan. BOS patogenezi bo'yicha taqdim etilgan ma'lumotlarga muvofiq, davolash choralari obstruksiyaning uchta asosiy patologik mexanizmini - bronxospazm, shish, gipersekretsiyani kamaytirishga va bartaraf etishga qaratilgan. BA bilan kasallangan bolalarda uchun bazis terapiya bilan kompleks ravishda differensial davolash usullari samaradorligini aniqlash uchun kasallik kechishi dinamikasi bo'yicha klinik tahlillar baholandi.

II va III guruhlarda differensial davolashni o'tkazishda bronxial obstruksiyaning namoyon bo'lishi qisqa vaqt ichida sezilarli darajada engillashdi va quruq va nam yo'talning davomiyligi an'anaviy davolashda bo'lgan I guruh bolalariga nisbatan sezilarli darajada qisqardi ($p<0,001$). DT dan so'ng nafas qisishining davomiyligi, og'iz-burun uchburchakning sianozi, og'iz bo'shlig'i va o'pkada nam xriplari kamayganligi aniqlandi ($p<0,001$). DT dan so'ng umumiy holsizlik kamaydi va ishtaxasi normallashti ($p<0,01$), DT fonida o'pka perkussiyasi o'tkazilganda II va III guruhlardagi bemorlarda nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada kamroq kunlar aniqlandi ($p<0,001$). DT qabul qilgan II va III guruhlardagi bemorlarda auskultatsiyada dag'al nafas olish fonida, I guruhga nisbatan nam va quruq xirillashlar sezilarli darajada kamroq eshitildi ($p<0,001$). DT olgan II va III guruhlardagi bemorlarning kasalxonada qolish

muddati mos ravishda $6,0 \pm 0,2$ kundan $6,2 \pm 0,3$ kungacha qisqardi, I guruh esa $8,1 \pm 0,4$ kunni tashkil etdi ($p < 0,001$).

4.1.1-jadval

**BA bilan kasallangan bemorlarda asosiy klinik belgilarning dinamikasi,
($M \pm m$)**

Klinik simptomlari	I grupp (n=38)	II grupp (n=45)	III grupp (n=47)
Nafas qisishi	$4,9 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,3^{***}$	$3,2 \pm 0,1^{***}$
Yo'tal: quruq	$4,1 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,1^{***}$	$3,3 \pm 0,2^{**}$
- nam	$8,1 \pm 0,3$	$6,2 \pm 0,1^{***}$	$6,3 \pm 0,2^{***}$
Peroral sianozlar	$4,6 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,3^{***}$	$2,5 \pm 0,2^{***}$
Peroral xriplar	$5,0 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,1^{***}$	$3,1 \pm 0,1^{***}$
Umumiy xolsizlik	$4,8 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,2^{***}$	$2,8 \pm 0,3^{***}$
Ishtaxaning pasayishi	$4,3 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,4^{**}$	$2,1 \pm 0,1^{***}$
Perkussiya: - perkussiya tovushini qisqarishi	$6,7 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,3^{***}$	$4,0 \pm 0,2^{***}$
- qutuchasimon perkutor tovush	$7,8 \pm 0,7$	$4,5 \pm 0,4^{***}$	$4,6 \pm 0,5^{***}$
Auskultatsiyada:			
- dag'al nafas	$9,2 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,2^{***}$	$7,2 \pm 0,1^{***}$
-sustlashgan nafas	$7,8 \pm 0,5$	$4,6 \pm 0,4^{***}$	$4,0 \pm 0,3^{***}$
Xirillashlar: - quruq	$9,7 \pm 0,4$	$7,4 \pm 0,4^{***}$	$7,3 \pm 0,2^{***}$
- nam	$8,1 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,3^{***}$	$6,4 \pm 0,1^{***}$
Kasalxonadagi koyka kunlari	$8,1 \pm 0,4$	$6,0 \pm 0,2^{***}$	$6,2 \pm 0,3^{***}$

Izoh:* - nazorat guruhidagi ma'lumotlarga nisbatan farqlar sezilarli (** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$), 2-guruhdagi ma'lumotlarga nisbatan farqlar ahamiyatsiz ($P > 0,05$)

I guruhdagi bemorlarning rentgenologik tekshiruvlari shuni ko'rsatdiki, bazis terapiyadan so'ng o'pkada rentgenologik o'zgarishlarning yaxshilanishi 23 nafar (60,5%) , II guruhda esa bu ko'rsatkich 35 nafar (77,8%) bemorda, III guruhda 38 nafar (80,9%) bemorlarda kuzatildi. Shunday qilib, klinik darajadagi taqdim etilgan ma'lumotlar bronxial astma bilan kasallangan bolalar uchun an'anaviy terapiya kompleksida DT dan foydalanishning sezilarli samaradorligini ko'rsatdi.

Differensial davolashning tekshirilgan bemorlarda immun va sitokin holati ko'rsatkichlariga ta'sirini tahlil qilish o'rganilayotgan ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. BA bilan og'rigan bemorlarda DT ning gumoral immunitet ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganish natijalari 4.1.2-jadvalda keltirilgan. Jadvaldan ko'rinib turibdiki, DT ning oxiriga kelib, gumoral immunitetning ijobiy tomonga aniq o'zgarishi kuzatildi.

Immunoglobulinlar darajasini o'rganishda terapiya I guruh ko'rsatkichlari bilan solishtirganda IgG, IgA, IgM va IgE ko'rsatkichlarining ijobiy dinamikasiga yordam berdi. III guruh bolalarida ularning miqdori me'yoriy ko'rsatkichlarga sezilarli darajada yaqinroq IgG $846,7 \pm 11,6$ mg/% natijalarni tashkil qildi shuningdek, IgA $106,8 \pm 2,52$ mg/%; IgM $92,9 \pm 3,4$ mg/%; IgE $118,2 \pm 6,0$ ME/ml tashkil qilib me'yoriy ko'rsatkichlar tomon siljidi (4.1.2- jadval).

BA da gumoral immunitet ko'rsatkichlarining dinamikasi, (M±m)

Ko'rsatkichlar	Sog'lom guruh (n=30)	BA davolanishga qadar (n=130)	I guruh (n=38)	II guruh (n=45)	III guruh (n=47)	P	P1
IgG, mg/%	938,3±17,6	703,3±8,5	753,8±15,6	812,0±14,2	846,7±11,6	<0,01	<0,001
IgA, mg/%	107,9±3,6	84,1±1,77	95,8±2,9	100,1±2,2	106,8±2,52	<0,01	<0,01
IgM, mg/%	90,7±2,8	136,6±2,1	124,1±2,7	98,13±3,4	92,9±3,4	<0,01	<0,001
IgE, ME/ml	52,6±0,9	262,4±4,45	198,0±8,3	132,3±12,8	118,2±6,0	<0,01	<0,001

Eslatma: P - davolashdan oldingi ko'rsatkichlar va bemorlarning I guruhi o'rtasidagi farqlarning ahamiyati;

P1-bemorlarning I va III guruhleri o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi.

IgG darajasi davolashdan oldingi qiymatlarga nisbatan 1,12 barobarga sezilarli darajada oshdi, IgA darajasi 1,3 barobarga oshdi, IgM 1,35 martaga, IgE 2,2 martaga kamaydi ($p<0,001$). II guruh bemorlarida ham gumoral immunitetda ijobiy dinamikani ko'rsatdi, ammo III guruhga nisbatan ularning ko'rsatkichlari kamroq ishonchli natijalarni ko'rsatdi. Shunday qilib, differensial terapiyadan so'ng IgG $812,0\pm14,2$ mg/%; IgA $100,1\pm2,2$ mg/%; IgM $98,13\pm3,4$ mg/%; IgE $132,3\pm12,8$ ME/ml ko'rsatkichlar meyorlashganligi aniqlandi.

Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda DT ning sitokin holati ko'rsatkichlariga ta'sirini tahlil qilish o'rganilayotgan parametrlarda ijobiy ta'sir ko'rsatdi. III guruhdagi IL-4 darajasi I guruh ko'rsatkichlariga ($22,0\pm1,7$ pg/ml) nisbatan sezilarli darajada kamaydi ($p<0,001$). IL-4 qiymatlari I guruhdagi ma'lumotlarga nisbatan 2 barobar kamaydi. III guruh bemorlarida DT natijasida IL-8 darajasi $35,2\pm2,9$ pg/ml ($p<0,001$) ga sezilarli darajada kamaydi, bu I guruh ma'lumotlariga ($87,4\pm3,3$ pg/ml) nisbatan 2,5 barobar past natijani ko'rsatdi. III guruhdagi TNF- α darajalari dinamikasini tahlil qilish 1-guruhdagi ma'lumotlarga ($71,07\pm3,32$ ng/ml) ($p<0,01$) nisbatan qiymatlarning $46,4\pm2,8$ ng/ml gacha sezilarli pasayishini ko'rsatdi. TNF- α qiymatlari I guruhdagi ma'lumotlarga nisbatan sezilarli darajada 1,5 barobar kamaydi. III guruhdagi bolalarda DT dan so'ng I guruh ma'lumotlariga nisbatan IFN- γ ning 1,4 barobar ko'payishi qayd etildi, bu esa $21,3 \pm 1,0$ pg / ml ga nisbatan ($29,5\pm0,9$ pg/ml) tashkil etdi ($p<0,001$).

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, Differensial terapiyasi (DT) BA immunitetning o'rganilgan ba'zi parametrlarini, shuningdek, sitokin holatini tiklashga yordam berdi (4.1.3 –jadval).

Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda sitokin holati ko'rsatkichlarining dinamikasi, (M±m) (ng/ml)

Ko'rsatkichlar	Sog'lom guruh (n=30)	BA davoalanishga qadar (n=130)	I grupp (n=38)	II grupp (n=45)	III grupp (n=47)	P	P1
TNF α	28,4±1,5	84,05±1,9	71,07±3,32	57,7±2,5	46,4±2,8	>0,05	<0,001
IL – 4	4,6±0,6	29,6±0,9	22,0±1,7	13,9±1,4	10,9±1,4	>0,05	<0,001
IFN γ	34,3±2,7	16,3±0,6	21,3±1,0	31,2±29,3	29,5±0,9	<0,01	<0,001
Il – 8	19,2±2,4	102,4±2,57	87,4±3,3	54,9±3,9	35,2±2,9	<0,01	<0,001

Izoh: P - davolashdan oldingi ko'rsatkichlar va bemorlarning I guruhi o'rtasidagi farqlarning ahamiyati;

P1 - bemorlarning I va III guruhlari o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi.

§4.2. Bronxial astmaning turli og'irlik darajasi bilan kasallangan bolalarda kompleks terapiyaning ichak mikrobiotasiga va funksional ko'rsatkichlariga ta'siri

DT ni qabul qilgan bronxial astmaning turli og'irlik darajasi dagi bemorlarda 1 oydan keyin ichak mikrobiotasi dinamikasini baholandi. Olingan natijalarga ko'ra, BA bilan I guruh bolalari bazis terapiya kursidan keyin ichak mikrobiotasida ishonchsiz o'zgarishlarni ko'rsatdi. Normal fermentativ faollikka ega bo'lgan ichak tayoqchasi (10^7 - 10^8 lg*KOE/g dan ortiq) kamayganligi aniqlandi (44,7%), II guruhda 2,1 marta (82,2%) ortganligi va III guruhda esa 2,3 marta (89,4%) ortganligi aniqlandi ($p<0,001$).

I guruhda (52,6%) laktoza-negativ ichak tayoqchasi (10^5 lg* KOE /g dan kam) bir oz kamaygan, II guruhda 2,1 martaga (86,7%) kamaygan, III guruhda esa 2,3 marta (93,6%) kamayishi kuzatilgan ($p<0,001$). Davolanishdan so'ng I guruh bolalarida gemolitik faollik bilan patologik ichak tayoqchasining o'sishi 21,1% (8) ($p>0,05$) kuzatildi, II guruhda esa I guruhga nisbatan deyarli 3 barobar kamayishi kuzatildi (6 .67%) va III guruhda butunlay topilmadi ($p<0,001$).

Davolanishdan so'ng III guruh bolalarida Proteus oilasiga mansub mikroblarining ko'payishi (10^3 lg * KOE/g dan kam) bazis terapiya (65,7%) olayotgan guruhga nisbatan 1,4 barobar (91,5%) sezilarli darajada kamaygan, II guruhda esa (82,2%) 1,3 marta kamaygan ($p<0,001$).

Shuningdek, III guruhda Staphylococcus aureus 2,13% gacha (1 nafar bemorda) o'sishi sezilarli darajada kamaygan ($p<0,001$), II guruhda(11,1%) esa I guruh bemorlariga (34,2%) nisbatan Staphylococcus aureusni o'sishi 3,1 barobarga kamaydi (4.2.1-jadval).

Jadval 4.2.1.

BA bilan kasallangan bolalarda ichak mikrobiologik ko'rsatkichlarining dinamikasi, (%)

№	Mikrorganizmlar	Sog'lom guruh (n=30)	BA davoalanishga qadar(n=130)	I grupp (n=38)	II grupp (n=45)	III grupp (n=47)	P	P1
1	Salmonella, shigella	-	11 (8,5%)	4 (10,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	>0,05	<0,01
2	Normal fermentativ faollikka ega Escherichia coli, E.coli (N):							
	- 10^7 - 10^8 kam emas	27 (90,0%)	50 (38,5%)	17 (44,7%)	37 (82,2%)	42 (89,4%)	<0,05	<0,001
	- 10^7 - 10^8 kam	3 (10,0%)	80 (61,5%)	21 (55,3%)	8 (17,8%)	5 (10,6%)	<0,05	<0,001
3	Escherichia coli laktoza-negativ, E.coli (LN)							
	- 10^5 kam emas	25(83,3%)	54 (41,5%)	20 (52,6%)	39 (86,7%)	44 (93,6%)	<0,05	<0,001
	- 10^5 ko'p	5 (16,7%)	76 (58,5%)	18 (47,4%)	6 (13,3%)	3 (6,4%)	<0,01	<0,001
4	Gemolitik faollikka ega ichak tayogqchasi, E. coli (H)	-	24 (18,5%)	8 (21,1%)	3 (6,67%)	0 (0,0%)	>0,05	<0,001
5	Protey oilasiga mansub mikroblar							
	- 10^3 kam emas	30 100,0%)	85 (65,4%)	25 (65,7%)	37 (82,2%)	43 (91,5%)	>0,05	<0,001
	- 10^3 ko'p	-	45 (34,6%)	13 (34,2%)	8 (17,8%)	4 (8,5%)	>0,05	<0,01
6	Staphylococcus aureus	-	47 (36,2%)	13 (34,2%)	5 (11,1%)	1 (2,13%)	>0,05	<0,001
7	Enterokokklar							
	- 10^6 - 10^7 kam emas	28 (93,3%)	72 (55,4%)	19 (50,0%)	37 (82,2%)	43 (91,5%)	<0,05	<0,001

	-10 ⁶ -10 ⁷ ortiq	2 (6,7%)	58 (44,6%)	19 (50,0%)	8 (17,8%)	4 (8,5%)	<0,05	<0,001
9	Candida oilasiga mansub mikroblar							
	-10 ³ kam emas	28 (93,3%)	76 (58,5%)	17 (44,7%)	42 (93,3%)	47 (100,0%)	<0,05	<0,001
	-10 ³ ortiq	2 (6,7%)	54 (41,5)	21 (55,3%)	3 (6,7%)	0 (0,0%)	<0,01	<0,001
10	Bifidobakteriyalar							
	-10 ¹⁰ -10 ¹¹ kam emas	24 (80,0%)	62 (47,7%)	21 (55,3%)	38 (84,4%)	43 (91,5%)	<0,05	<0,001
	- 10 ¹⁰ -10 ¹¹ ortiq	6 (20,0%)	68 (52,3%)	17 (44,7%)	7 (15,6%)	4 (8,5%)	<0,01	<0,001
11	Laktobakteriyalar							
	- 10 ⁶ -10 ⁷ kam emas	26 (86,6%)	53 (40,8%)	20 (52,6%)	34 (75,6%)	42 (89,4%)	<0,01	<0,001
	- 10 ⁶ -10 ⁷ ortiq	4 (13,3%)	77 (59,2%)	18 (47,4%)	11 (24,4%)	5 (10,6%)	<0,01	<0,001
12	Boshqa shartli-patogen bakteriyalar (ShIIБ)							
	-10 ⁴ kam emas	24 (80,0%)	62 (47,7%)	20 (52,6%)	38 (84,4%)	40 (85,1%)	<0,05	<0,001
	- 10 ⁴ ortiq	6 (20,0%)	68 (52,3%)	18 (47,4%)	7 (15,6%)	7 (14,9%)	<0,05	<0,001
13	Nofermentativ bakteriyalar							
	- 10 ⁴ kam emas	25 (83,3%)	90 (69,2%)	24 (63,2%)	43 (95,6%)	46 (97,9%)	>0,05	<0,001
	- 10 ⁴ ortiq	5 (16,7%)	40 (30,8%)	14 (36,8%)	2 (4,4%)	1 (2,13%)	<0,05	<0,001
14	Autofloraning antagonist faolligi							
	- mavjud	23 (76,7%)	69 (52,3%)	16 (42,1%)	33 (73,3%)	42 (89,4%)	<0,01	<0,001
	- mavjud emas	7 (23,3%)	62 (47,7%)	22 (57,9%)	12 (26,7%)	5 (10,6%)	<0,01	<0,001

Izoh: P - davolashdan oldingi ko'rsatkichlar va bemorlarning I guruhi o'rtasidagi farqlarning ahamiyati;

P1 - bemorlarning I va III guruhlar o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi.

II guruhdagi bolalarda DT dan so‘ng, 37 nafar (82,2%) bemorda 10^6 - 10^7 lg * KOE/g dan kam bo‘lgan enterokokklar sezilarli darajada ko‘paygan va III guruhda esa 43 nafar (91,5%) bemorda 1,8 marta o‘shish kuzatilgan ($p < 0,001$). I guruhda 21 nafar (55,3%) bolada Candida zamburug‘larining patologik o‘shishi (10^3 lg*KOE/g dan ortiq) kuzatilgan, II guruh bemorlarida Candida oilasiga mansub zamburug‘larining 7,8 marta sezilarli darajada kamayishi kuzatilgan 3 nafar (6,7%) bemorda aniqlangan, III guruhda Candidalar butunlay topilmadi ($p < 0,001$).

DT dan keyin bifidobakteriyalar va laktobakteriyalarning o‘shishini o‘rganish III guruh bolalarida birinchi guruhga nisbatan 43 nafar (91,5%) bolada bifidobakteriyalarning sezilarli darajada (10^{10} - 10^{11} lg * KOE/ g dan ortiq) 1,65 marta (55,3%) oshganligini ko‘rsatdi ($p < 0,001$), II guruh bolalarida bifidobakteriyalarning o‘shishi 38 nafar (84,4%) bemorda kuzatildi, bu I guruhga nisbatan 1,5 barobar yuqori bo‘ldi. Laktobakteriyalarning o‘shishi (10^6 - 10^7 lg * KOE/g dan ortiq) III guruhdagi 42 nafar (89,4%) bemorlarda aniqlandi, bu asosiy davolashni olgan guruhga (52,6%) nisbatan 1,7 barobar yuqori ekanligini ko‘rsatdi ($p < 0,001$). II guruh bolalarida bu ko‘rsatkich 34 (76,5%) ni tashkil etdi.

DT ikkinchi guruh bolalarida shartli patogen bakteriyalarning ko‘payishini (10^4 lg* KOE/g dan kam) 1,6 barobar (84,4%) kamayishiga ijobiy ta'sir ko‘rsatdi, III guruh bolalarida ham 1,6 barobar BT (85,1%) olgan bolalarga qaraganda kamaydi ($p < 0,001$). Shu bilan birga, ferment faollikga ega bo‘lmagan bakteriyalarning kamayishi (10^4 lg * KOE/ g dan ortiq) II guruh bolalarida 2 tasida 9 marta (4,4%), III guruh (2,13%) bemorlarida BT (36,8%) olgan bolalar bilan solishtirganda 18 marta kamayishi aniqlandi ($p < 0,001$).

Autofloraning antagonistik faolligi II guruh bolalarida I guruhga nisbatan 1,7 barobar (73,3%) ko‘p, III guruh bolalarida esa 2,1 barobar (89,4%) yuqori ekanligi aniqlandi ($p < 0,001$).

BA kasallikni qo‘zg‘alish davrida bemorlarda ichak mikroflorasining tarkibi korrektsiyasidan so‘ng ichak disbiozi chastotasi dinamikasini o‘rganildi. Klinik

ma'lumotlar va ichak surtmalarida mikroflora tarkibi natijalarini hisobga olgan holda, davolanishdan keyin tekshirilgan bolalarda disbiozning og'irligi aniqlandi (4.2.2-jadval).

4.2.2-jadval

Bronxial astmaning turli og'irlikdagi bolalarda differensial davolashdan keyin ichak disbiozini aniqlash chastotasi dinamikasi, %

Tadqiqotdagi kontingenti	Bemorlar soni	Disbakteriozning og'irlik darajasi (bemorlar soni)			
		I	II	III	IV
Nazorat guruhi	30	5 (16,6%)	2 (6,6%)	-	-
BA(davoga qadar)	130	48 (36,9%)	27 (20,8%)	25 (19,2%)	30 (23,1%)
I grupp	38	13 (34,2%)	7 (18,4%)	7 (18,4%)	11 (28,9%)
II grupp	45	12 (26,7%)	8 (17,8%)	6 (13,3%)	-
III grupp	47	9 (19,2%)	4 (8,5%)	-	-

BT olgan I guruh quyidagi ko'rsatkichlar bolalarida: I darajali disbioz 34,2% (13) bemorda, II darajali disbioz 18,4% (7) bemorda, III darajali disbioz 18,4% (7) bemorda, IV darajali disbioz 28,9% (11) bemorda aniqlandi.

II guruh bolalarida: I darajali disbioz 26,7% (12) bemorda, II darajali disbioz 17,8% (8) bemorda, III darajali 13,3% (6) bemorda, IV darajali disbioz 42,2% (19) ichak mikroflorasini normallashtirish aniqlandi.

III guruh bolalarida: I darajali disbioz 19,2% (9) bemorda, II darajali disbioz 8,5% (4) bemorda, III darajali disbioz 23,7% (9) bemorda, 72,3% (34) bolada ichak mikroflorasini normallashtirish aniqlandi.

Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, bolalarda astma uchun DT ni qo'llash ko'rinib turibdiki II va III guruh bolalarining ko'pchiligida ichak

mikrobiotasini normallashtirishga olib keladi va disbioz bilan kasallanish darajasini kamaytirdi ($p<0,001$). Ushbu tadqiqotlarning keyingi bosqichi DT ning tashqi nafas olish funksiyasi holatiga ta'sirini o'rganish, ya'ni tekshirilgan guruhlarda spirometriya ko'rsatkichlarini tahlil qilishdan iborat.

Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, II va III guruh bolalarida DT dan keyin O'JTS $75,2\pm0,4\%$ va $78,41\pm0,41\%$ gacha, bu I guruh $71,2\pm0,5\%$ ko'rsatkichlaridan ko'tarildi. III guruhdagi JNH1 hajmi $79,38\pm0,55\%$ ni tashkil etdi, bu I guruhga nisbatan 1,14 barobar yuqori ($69,2\pm0,4\%$) ko'rsatkichlarni ko'rsatdi. III guruhdagi Tiffno indeksi $80,5\pm0,7\%$ gacha ko'tarildi, bu I guruhdagidan ($61,3\pm0,6\%$) 1,3 barobar yuqori ekanligini ko'rsatdi. Eng yaxshi natijalar kichik kalibrli bronxlar - HST 75 o'tkazuvchanligi ko'rsatkichlarini yaxshilanishi kuzatildi, III guruhda HST 75 $97,2\pm0,4\%$ ni tashkil etdi, bu I guruh ko'rsatkichlaridan 1,48 barobar yuqori ($65,7\pm0,5\%$) ekanligi aniqlandi (4.2.3-jadval).

Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda spirometriya ko'rsatkichlarining dinamikasi, (M±m)

Ko'rsatkichlar	Sog'lom guruh (n=30)	BA davoalanishga qadar (n=130)	I grupp (n=38)	II grupp (n=45)	III grupp (n=47)	P	P ₁	P ₂
O'JTS	83,05±2,0	69,7±1,2	73,4±1,5	78,8±1,4	85,1±1,8	<0,05	<0,01	<0,001
JNH 1	88,62±1,7	61,2±1,1	69,2±1,8	77,12±1,75	87,4±1,4	<0,001	<0,001	<0,001
JNH 1/ O'JTS (Tiffno indeksi)	80,29±2,1	57,5±1,3	61,4±0,8	76,1±1,85	83,9±0,8	<0,001	<0,001	<0,001
HST 25	85,29±2,4	61,2±1,0	71,1±1,7	80,2±1,8	90,6±1,5	<0,001	<0,001	<0,001
HST 50	92,95±1,6	53,04±1,3	62,5±1,3	85,9±2,2	95,5±1,3	<0,001	<0,001	<0,001
HST 75	108,52±2,42	65,9±1,2	68,02±1,8	88,9±1,6	97,4±1,8	>0,05	<0,001	<0,001

Izoh: P - davolashdan oldingi ko'rsatkichlar va bemorlarning I guruhi o'rtasidagi farqlarning ahamiyati; P₁ - davolashdan oldingi ko'rsatkichlar va bemorlarning II guruhi o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi; P₂ - davolashdan oldingi ko'rsatkichlar va III guruh bemorlari o'rtasidagi ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi.

Shunday qilib, turli darajadagi bronxial astma bilan kasallangan bolalarda DT kompleksida ichak probiotiki Bioterol va mahalliy probiotik Baktoblis (tarkibida Streptococcus salivarius K12 probiotik mikroorganizmlari mavjud) dan foydalanish natijasida ichaklar va og'iz-halqumning normal mikrobiotasi sezilarli darajada yaxshilanadi, buning natijasida bolalarning sitokin holati barqarorlashdi, bu klinik ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sir ko'rsatdi.

Barcha davolash guruhlarida tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlarini dinamik baholashda ko'rsatkichlarning me'yoriy qiymatlarga tiklanishi qayd etildi. III guruhdagi bolalar, shuningdek, dastlabki ma'lumotlarga nisbatan jismoniy funktsiya parametrlarida sezilarli yaxshilanishni ko'rsatdi, bu DT ni qo'llash tashqi nafas faoliyatini natijalarini yaxshilashini ko'rsatdi, bu esa keyinchalik salbiy oqibatlar sonini kamaytirish va kasallikning prognozini sezilarli darajada yaxshilash imkonini berdi.

§4.3. Bronxial astma bilan kasallangan bolalarni katamnestik kuzatish

Bronxial astma bilan kasallangan bolalarda keng qamrovli DT o'tkazilib va bemor kasalxonadan chiqarilgandan so'ng 3, 6 va 12 oy davomida keyingi tekshiruv o'tkazildi. Shu bilan birga, vaqt o'tishi bilan ishonchli sezilarli o'zgarishlar aniqlandi, bu bemorlarda differensial terapiyaning samaradorligini ko'rsatdi. Katamnestik kuzatuvga BA bilan kasallangan jami 60 nafar bemor olindi. DT samaradorligi asosiy guruhda kuzatildi - 60 nafar BA bo'lgan bolalarni 2 kichik guruhga bo'lindi: I guruh - bazis terapiya bilan davolangan 20 nafar (shundan 12 tasi BA O'OPK va 8 tasi BA OPK bilan kasallangan bemorlar) va II guruh- 40 nafar bemorlar kompleks differensiallashgan terapiya bilan davolangan. (27 tasi BA O'OPK va 13 tasi BA OPK bilan kasallangan bemorlar). Katanamnestik kuzatuvlari 3 oydan so'ng 48 nafar (80%) bemorda, 6 oydan so'ng – 40 nafar (66,6%) bemorda va 12 oydan keyin – 30 nafar (50,0%) bemorda o'tkazildi(4.3.1-jadval).

Kuzatuv davrida tekshirilgan bolalar soni

Ko'rsatkichlar	BA, n=60			
	Bazis davo, n=20		Differensiyalashgan davo, n=40	
	abs	%	abs	%
3 oyda	16	80,0	32	80,0
6 oyda	12	60,0	28	70,0
12 oyda	10	50,0	20	30,0

Yuqorida ko'rib chiqilgan ma'lumotlarda bronxial astma bilan kasallangan bolalarda immun holati ko'rsatkichlarining turli darajadagi og'ishlari aniqlanib, bu og'ishlar katamnestic kuzatuv davrida ham saqlanib qolishi qayd etildi. Bu otalarga ichak probiotiklaridan Bioterol va mahalliy probiotik Baktoblisni qabul qilishni davom ettirishni tavsiya qilish uchun asos bo'ldi. Shuningdek, gipoallergen parhezga rioya qilishga alohida e'tibor qaratildi.

Katamnestic kuzatuv davrida o'tkazilgan immunologik tadqiqotlar tavsiya etilgan differensial davolash sxemalarining yuqori samaradorligini ko'rsatdi. Aynan ichak mikrobiotasining me'yorlashuvi immunologik ko'rsatkichlarning tiklanishiga olib keladi, bu esa bolada kasalligining tez-tez nafas qisishini oldini olishga imkon beradi. Bronxial astma bilan kasallangan bazis davo olgan bolalar statsionardan chiqarilgandan so'ng 6 oy o'tgach o'tkazilgan immunologik monitoring natijasida, ilgari qayd etilgan ko'rsatkichlarga nisbatan sezilarli o'zgarishlar aniqlanmadi. 12 oydan keyin immunologik holat ham deyarli o'zgarmadi. Differensial terapiya (bazis terapiya + Bioterol + Baktoblis) olgan bronxial astmali bolalarni 3 va 6 oydan so'ng kuzatish davolashning samaradorligini ko'rsatdi, bunda kasallik qo'zg'alishlar soni kamayishi qayd etildi. BA kasalligi qo'zg'alish chastotasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, BT olgan bolalarda 3 oydan keyin qo'zg'alish 70,0% (14), 6 oydan

keyin - 50,0% (10), 12 oydan keyin - 50,0% (10) bolalarda kuzatildi. DT qabul qilgan bolalar guruhida esa kasallikning qo'zg'alish chastotasi 3 oydan so'ng 45,0% (18) bolada, 6 oydan so'ng 30,0% (12) bolada, 12 oydan so'ng esa 20% (8) bolada uchradi. Shunday qilib, DT qabul qilgan bolalar guruhida xurujlar chastotasi bazis davolanish olgan bolalarga nisbatan 3 oyda-1,5; 6-oyda-1,6 va 12 oyda- 2,5 marta kamroq namoyon bo'ldi (4.3.2-jadval).

4.3.2-jadval

Katamnestic kuzatuv davrida tekshirilgan bolalarda kasallik xurujlarining chastotasi (%)

Ko'rsatkichlar	BA, n=60			
	Bazis terapiya, n=20		Differensial terapiya, n=40	
	abs	%	abs	%
3 oyda	14	70,0	18	45,0
6 oyda	10	50,0	12	30,0
12 oyda	10	50,0	8	20,0

DT o'tkazilgandan 12 oy o'tgach, BA ning og'irlik darajasini baholash shuni ko'rsatdiki, BT olgan bolalar orasida BA O'OPK bilan kasallangan bolalar soni kamayib, BA YPK bilan og'rigan bolalar soni 15 % ga oshgani kuzatildi (4.3.3-jadval).

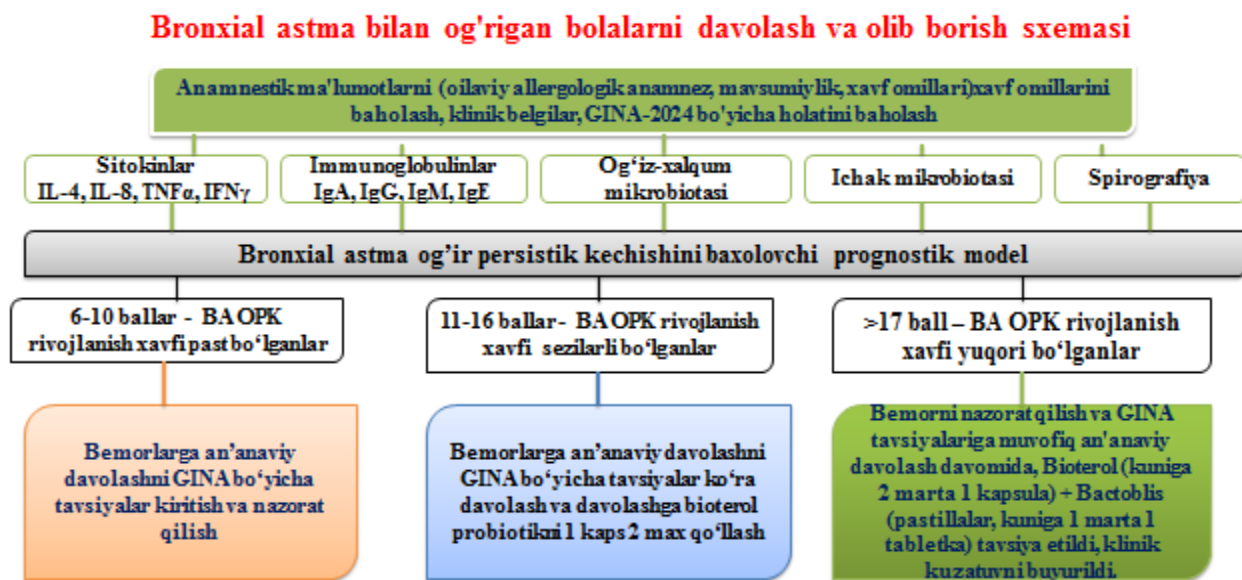
4.3.3-jadval

Davolashdan keyin astmaning og'irligini baholash (%)

Ko'rsatkichlar	BA, n=60			
	Bazis terapiya, n=20		Differensial terapiya, n=40	
	Davoga qadar	12 oy davodan keyin	Davoga qadar	12 oy davodan keyin
BA YPK	-	-	-	15 (37,5%)
BA O'OPK	12 (60,0%)	9 (45,0%)	27 (67,5%)	21 (52,5%)
BA OPK	8 (40,0%)	11 (55,0)	13 (32,5%)	4 (10,0%)

Probiotiklarni kiritish bilan DT olgan bolalarda BA kasalligi og'irligini baholash BA YPK bilan kasallangan bolalar sonining 37,5% ga oshganini va BA OPK bilan kasallangan bolalar davolashdan oldingiga ko'ra sonining 22,5% ga kamayganini, bu ko'rsatkich 3,3 marta kamayganini ko'rsatdi. BA O'OPK bo'lgan bolalar soni 15% ga kamaydi, chunki bu guruhdagi ko'proq bolalar BA YPKga o'tgan va BA OPK guruhidagi bolalarning ahvoli sezilarli darajada yaxshilangan.

Olingan natijalar asosida bolalarda BAni davolashning differensial usulini qo'llash samaradorligi asoslandi. Shu bilan birga, uzoq muddatli kuzatuv ma'lumotlarini tahlil qilinib, BA bilan kasallangan bemor bolalarni ichak probiotiklari Bioterol va mahalliy probiotik Baktoblis orqali differensial davolash sxemalarini asosli qo'llash shubhasiz afzalliklarga ega ekanligiga ishonch hosil qilindi, ya'ni klinik-immunologik, mikrobiologik va funksional ma'lumotlarni yaxshilaydi, bu esa kasallikning qo'zg'alish chastotasini kamaytirish, kasallikning ijobiy kechishi bilan uzoq muddatli remissiyaga erishish imkonini berdi. Yuqoridagilardan kelib chiqib, biz tomondan BA bilan og'rigan bolalarni olib borish va davolash sxemasi ishlab chiqildi (4.3.1-rasm).



Rasm. 4.3.1 Bolalarda bronxial astma kasalligini olib borish va davolash sxemasi

Rasmdan ko‘rinib turibdiki, sxemani tuzishda klinik-anamnestik ma’lumotlar, aniqlangan xavf omillari hisobga olindi, bemorning ahvoli GINA-2024 asosida baholandi, natijada kasallikning kechish og‘irligi aniqlandi. Shundan so‘ng bemorlarda sitokinlar va immunoglobulinlar miqdori, og‘iz-halqum va ichak mikrobiotasi tekshirildi, spirografiya kaziladi. Olingan natijalardan BAning og‘ir persistik kechishini bashorat qilish uchun ishlab chiqilgan matematik modelga kiritilgan, uning natijalari asosida BA bilan kasallangan bemorlarning olib borish taktikasi ishlab chiqilgan. Og‘iz-halqum va ichak mikrobiotasini aniqlashni o‘z ichiga olgan mikrobiologik tadqiqot natijalari Bioterol va Baktoblis preparatlarini bazis terapiya bilan birgalikda buyurish uchun ko‘rsatma hisoblanadi. Shu munosabat bilan ushbu algoritm bolalarda og‘ir persistirlovchi BA rivojlanishini davolash va oldini olish uchun katta qiziqish uyg‘otdi.

Shunday qilib, bolalarda BA kasalligini davolashning asosiy umume’tirof etilgan tamoyili bemorning hayot darajasi yaxshi bo‘lgan holatni nazorat qilish, simptomlarni kuzatish va xavf omillarini tartibga solish, kasallikni rivojlanish xavfini va terapiyaning nojo‘ya ta’sirlarini minimallashtirish deb tan olingan. Anamnestik ma’lumotlar, fon holatlari, bolaning ovqatlanish xususiyatlari, kasallikning klinik ko‘rinishlari, immunologik, mikrobiologik va funksional ko‘rsatkichlarni hisobga olgan holda bolalarda BA og‘ir persistik kechishini davolash va oldini olishning patogenetik asoslangan differensial sxemasini ishlab chiqildi. BA ning zamonaviy klinik-patogenetik va patofiziologik ko‘rinishlarini chuqur tahlil qilish ichak va og‘iz-halqum mikrobiotasining immun statusining buzilishida va bolalarda ushbu patologiyaning og‘ir kechishida muhim rol o‘ynashini ko‘rsatdi. Bu BA bilan kasallangan bolalarni davolashni tanlashda bolaning og‘iz-halqum va ichak mikrobiotasini normallashtirish uchun zarur bo‘lgan bakteriyalarni o‘z ichiga olgan probiotiklardan foydalanish uchun asosdir.

Taqdim etilgan klinik ma’lumotlar Bioterol va Bactoblisni bazis terapiya (gipoallergen parhez, rejim, bronxodilatator terapiyasi qisqa va uzoq ta’sir qiluvchi

β_2 -agonistlar, qisqa va uzoq ta'sir qiluvchi ingalyatsion glyukokortikosteroidlar, antileykotrienlar bilan birgalikda qo'llashning , antigistaminlar, antispazmodiklar, mukolitiklar) bilan birgalikda qo'llash sezilarli samaradorligini ko'rsatadi. Davolash fonida barcha tekshirilganlarda ijobiy dinamika kuzatildi, ammo faqat bazis terapiyani olgan BA bilan og'rigan bemorlarda immunologik, biokimyoviy va funksional parametrlarning to'liq normallasishi kuzatilmadi. Kompleks terapiya olgan bolalar guruhlarida klinik kechishi ancha qisqa vaqt ichida normallasdi, immunologik, mikrobiologik va funksional ko'rsatkichlari sezilarli darajada yaxshilandi. Ichak mikrobiotasini korreksiya qilish, o'z navbatida, klinik va immunologik ko'rsatkichlarning statistik jihatdan sezilarli yaxshilanishiga olib keldi, bu keyingi tadqiqot natijalari bilan tasdiqlandi.

Tadqiqotimizning yakuniy xulosasi shuki, biz tomonimizdan ishlab chiqilgan BA davolash sxemalari klinik belgilar, mikrobiologik, immunologik va funksional ko'rsatkichlar dinamikasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, hamda kasallikning og'ir persistirlovchi kechishi va noxush oqibatining oldini olish uchun davolash-profilaktika chora-tadbirlarini optimallashtirdi.

XOTIMA

Dunyoda astma tarqalishi, ISAAC (International Studies of Astma and Allergies in Childhood) (2023) va ECRHS (European Communiti Respiratory Health Survey) ma'lumotlariga ko'ra, ularning 10-15 % ni tashkil qiladi - 150 milliongacha bronxial astma dunyoning turli mamlakatlarida 5 dan 18% gacha uchraydi. Nogironlikga olib keluvchi kasalliklardan biri sifatida bronxial astma sog'liqni saqlash tizimiga katta zarar yetkazadi. O'zbekistonda bronxial astma bolalarda eng ko'p uchraydigan surunkali o'pka patologiyasi sifatida e'tirof etilib, 5% ni tashkil qiladi. 2015 yilda dunyoda astmadan o'lim 25 yil ichida 0,4 million kishini tashkil etdi, o'lim 26,7% ga kamaydi, ammo kasallanish ko'paydi. Mamlakatimizda bronxial astma bilan kasallangan bolalarning 70% engil kechishi,

taxminan 25% o'rta og'ir kechishi va 5% og'ir kechishi qayd etilgan. Ko'pgina bemorlarga kasallik boshlanganidan 2-6 yil o'tgach tashxis qo'yiladi, bu uning kechishini yomonlashtiradi [62;16-20-b.]. BA patogenezining zamonaviy kontseptsiyasi uning rivojlanishida immun mexanizmlarning yetakchi o'rnini tan olishga asoslanadi. Bu kontsepsiya genetik va atrof-muhit omillari bilan bir qatorda, sensibilizatsiya natijasida immun javobning o'zgarishini ham inobatga oladi. Bolalarda bronxial astma rivojlanishida IgE- bog'liq allergik reaksiyalar yetakchilik qilmoqda [35; - 56-58-b., 41; 25-35-b., 70; 51-60-b.]. Hozirgi vaqtda ko'plab ilmiy tadqiqotlar mikrobiotaning kasallikning paydo bo'lishi va rivojlanishidagi rolini o'rganishga qaratilgan. [47; - 57-61-b., 56; . 30-38-b., 60; 46-50-b.]. Epidemiologik tadqiqotlar ichak bakterial jamoalari tarkibidagi o'zgarishlar va allergiya rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlandi.

Og'iz-halqum shilliq qavatining mikroflorasidagi miqdoriy va sifatli o'zgarishlar immunitet tizimining ishlashidagi buzilish oqibati yoki immun reaksiyalarini qo'zg'atuvchi omil bo'lishi mumkin. Bizning fikrimizcha, nafas yo'llarining allergik kasalliklarida mikrobial peysajni o'rganish ham muhim rol o'ynaydi, ammo hozirgi kunga qadar nafas olishning turli nozologik shakllarida yuqori nafas yo'llarining mikroflorasi tarkibida muntazam o'zgarishlar aniqlanmagan. Zamonaviy tadqiqot usullarining imkoniyatlarini har tomonlama o'rganish: mikrobiologik, immunologik va funksional buzilishlar eng istiqbolli bo'lib ko'rinadi, bu esa ushbu o'zgarishlarni patogenetik asosli korreksiyalash uchun alohida ahamiyatga ega bo'lib, qo'zg'alish chastotasini kamaytirishga yordam beradi va progressiyani sekinlashishiga, remissiya davrlarini uzaytirish, bu esa pirovardida kasallik va bolalar nogironligining ko'payishini kamaytiradi, yosh avlodning faol, to'liq hayotini va sog'lig'ini shakllantirishni ta'minlaydi.

Bolalarda astmaning oldini olish va davolashning patogenetik jihatdan asoslangan usullari yetarlicha mavjud emas, bu esa ushbu tadqiqotlarning dolzarbligini belgilaydi. Bronxial astma kechishining progressiv xarakteri va uning

jiddiy asoratlarini oldini olish, kasallikning patogenezini yanada o'rganish va uni davolashning samarali usullarini ishlab chiqish vazifasini qo'yadi.

Ilmiy tadqiqotning vazifalari quyidagilardan iborat: bolalarda bronxial astma og'ir persistik kechishini rivojlanishiga olib keluvchi eng muhim xavf omillarni aniqlash va kasallikni klinik-anamnestik xususiyatlarini o'rganish; bronxial astmaning turli og'irlik darajasida gumoral immunitet va sitokin tizimini diagnostik ahamiyatini o'rganish; bronxial astmaning turli og'irlik darajasida yuqori nafas yo'llari va ichak mikrobiotasi bolalarda kasallikni rivojlanishida sabab bo'luvchi prognostik markelari sifatida ahamiyatini baholash; bronxial astma kasalligi bo'lgan turli og'irlik darajasida ichak mikrobiotasining turli xil variantlarida immunologik va funksional tadqiqotlar natijalari o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlikni aniqlash; bronxial astmada kasallikning klinik va anamnestik, immunologik, mikrobiologik va funksional jihatlarini hisobga olgan holda og'ir persistik kechishi rivojlanishining oldini olish uchun boshqarish taktikasini ishlab chiqish.

Tadqiqot ishi 2021 yildan 2024 yilgacha bo'lgan davrda amalga oshirildi. Andijon viloyati Bolalar tibbiyot markazining pulmonologiya va Respublika ilmiy amaliy pediatriya markazi allergologiya bo'limlariga yotqizilgan bolalarni ko'rikdan o'tkazish (AVBKTTM bosh vrachi N.T. Normatov). Tadqiqotda qo'yilgan muammolarni hal qilish uchun mikrobiologik, immunologik va funksional tadqiqot usullaridan foydalangan holda bronxial astma bilan kasallangan bolalarning klinik kuzatuvlari va laboratoriya tekshiruvlari o'tkazildi.

Tadqiqotda 130 nafar bronxial astma persistik shakli bilan kasallangan bolalar olindi. Ulardan 47 nafar bemorda yengil persistik BA, 45 nafar bemorda o'rtacha persistik BA, 38 nafar bemorda og'ir persistik kechishi BA tashxisi qo'yilgan. Nazorat guruhi uchun 30 nafar sog'lom bolalar olindi.

Fon holati va birga keladigan patologiyaning omilli tahlili shuni ko'rsatdiki, bronxial astmaning eng yuqori xavfi I-II darajali kamqonlik, raxitning qoldiq

ta'siri, ortiqcha vazn, timomegaliya va LOR a'zolari kasalliklari mavjud bo'lganligini ko'rsatdi. BA ning eng ko'p uchraydigan klinik ko'rinishlari nafas qisishi, ishtahaning pasayishi, umumiy xolsizlik, tungi nafas qisish xurujlari, peroral xirillashlar, terlash va bosh og'rig'i aniqlangan. BA OPK bilan kasallangan bolalarda nafas qisishining davomiyligi, sianozlar og'iz atrofida, peroral xirillash, tungi nafas xurujlari tez-tez, o'pka perkussiyada o'zgarishlari va umumiy holsizlik, sezilarli darajada uzoqroq va og'irroq bo'lgan. Bularning barchasi immun tizimining funksional yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin, bu kasallikning og'ir kechishiga yordam beradi.

Yuqoridagilar bilan bog'liq holda, bronxial astma bilan kasallangan bolalarda immun tizimining holatini o'rganib chiqildi. Barcha tekshirilgan bemorlarda gumoral immunitet va sitokin statusi ko'rsatkichlarining buzilishi aniqlangan, ammo eng yaqqol og'ishlar BA OPK bo'lgan bolalarda bo'lgan. IgA darajasi 1,3 marta, IgG 1,5 marta kamaydi; IgM tarkibi 1,6 marta, IgE darajasi esa nazorat guruhiga qaraganda 6 barobar oshganligi aniqlandi. Tadqiqotlar natijalari yana bir bor BA bilan kasallangan bemorlarda Th 2- tipining Th 1-tipiga nisbatan ustun ta'sirini ko'rsatadi, bu umumiy IgE ning yuqori darajasini isbotlaydi. IgE ni IL-8 va IL-4 ning ortishi allergik reaksiyalarning rivojlanishi bilan bog'liqligi aniqlandi. (I-tip tez kechuvchi yuqori sezuvchanlik). Sitokinlar holatini o'rganish, shuningdek, tadqiqot guruhlarida nomutanosiblik mavjudligini ko'rsatdi. Eng yaqqol og'ishlar BA OPK bo'lgan bolalar guruhida qayd etilgan, ya'ni TNF- α ning 5,6 martaga, IL - 4 ni 8,4 martaga, IL - 8 ni 5,6 martaga, shuningdek IFN- γ ni 3 barobar kamayishi kuzatildi.

Bolalarda astma rivojlanishining yana bir muhim va kam o'rganilgan omili - og'iz-halqum va ichak mikrobiotasidagi o'zgarishlardir. Bolalarda og'iz-halqum surtmalarining mikrobiotasini o'rganishda, astma bilan kasallangan bolalarda OPK da Staphylococcus aureus (47,4%), Enterococcus faec. (36,8%) sezilarli darajada ustun ekanligi aniqlandi. Staphylococcus epidermidis (23,7%) va Candida albicans

(21,1%) *Staphylococcus haemolyticus* (10,5%), *Streptococcus haemolyticus* (2,3%), *Streptococcus pneumonia* (10,5%), *Neisseria spp* (10,5%) kamroq miqdorda aniqlangan va BA OPK bilan kasallangan bolalarda mikstaflora ustunlik qilgan (60%), monoflora esa 39,5% aniqlangan.

Shunday qilib, astma bilan kasallangan bemorlarda og'iz-halqum shilliq qavatida mikrobial holati *Staphylococcus* va *Streptococcus* oilasiga mansub, *Enterobacteriaceae* oilasining mikroorganizmlarining sezilarli darajada ustunligi bilan tavsiflanadi. *Enterobacteriaceae* oilasi va *Enterococcus* oilasiga mansub bakteriyalari sonining ko'payishi disbiozning hozirgi manzarasini aks ettiradi va bu oilalarning nafas yo'llarining allergik patologiyasini boshlashdagi ahamiyatini ta'kidlaydi. Bronxial astmada og'iz-halqum mikrobiotaning disbiozi shilliq bo'shlig'ining surunkali persistik eozinofilli yallig'lanishining kuchayishi belgisidir. Shuning uchun BA da og'iz-halqum mikrobiotasini o'rganish, uning bakterial ifloslanishini o'rganish taktikani aniqlash va bolalarda BA ni davolash samaradorligini kuzatish uchun zarurdir. Bronxial astma kuchaygan 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 ($p < 0,01$). BA OPK guruhidagi bolalar mikroekologik holatning buzilishlari quyidagi o'zgarishlarni ko'rsatdilar: BA YPK guruhiga (28,9% va 66,0%; 61,7% va 21,1%) nisbatan bifidobakteriyalar 2,3 barobarga va laktobakteriyalar 2,9 barobarga kamaygan, *E. coli* normal fermentativ faollik bilan 2,4 marta kamaygan (23,7% va 57,4%), tilla rangli stafilokokklar 2,5 marta (52,6% va 21,3%), *Proteya* oilasiga mansub mikroblari 1,5 marta (44,7% va 29,8%) ortgan, *Candida* oilasiga mansub zamburug'lar 2,3 marta (57,9% va 25,5%) ortgan,

boshqa shartli-patogen mikrofloraning 1,6 marta (65,8% va 40,4 %) hamda enterokokklar 10^6 - 10^7 dan 1,4 marta (55,3% va 38,3%) ko'paygan. ($p<0,001$). Spirografiya natijalari shuni ko'rsatdiki, BA (130 nafar bemor) bilan kasallangan bolalarda sog'lom guruhga qaraganda O'JTS $69,7\pm1,2\%$ ni tashkil etdi, bu nazorat guruhiga qaraganda sezilarli darajada 1,2 barobar past ko'rsatkich qayd etildi. JNH1 ko'rsatkichlari 1,45 barobar kamaydi, Tiffno indeksi 1,4 barobar past, HST 25, HST 50, HST 75 ko'rsatkichlari 1,4; 1,75 va 1,55 marta kamayganligi aniqlandi ($p<0,001$). BA OPK guruhidagi bolalarda JNH 1 indeksi 1,23 marta, bolalarda Tiffno indeksi BA OPK bo'lgan bolalarda HST 50 dan 1,42 barobar kam, BA YPK bilan kasallangan bolalar guruhiga qaraganda 1,55 barobar kam ko'rsatkichlar qayd etildi ($p<0,001$). JNH1 ning eng muhim ko'rsatkichlari (JNH1, Tiffno Indeksi, HST 50) immunologik ko'rsatkichlar bilan bog'liqligini o'rganish BA OPK da JNH 1 ning TNF- α bilan ($r=-0,57$), JNH 1 bilan IL - 4 ($r=-0,59$) yuqori salbiy korrelyatsiyasini ko'rsatdi, IFN- γ bilan JNH 1 ($r=+0,75$) yuqori musbat, IL- 8 bilan JNH 1 ($r=-0,56$), IgE bilan JNH1 ($r=-0,64$) yuqori salbiy korrelyatsiyasini ko'rsatdi ($p<0,01$). Tiffno indeksining TNF- α bilan korrelyatsiyasini o'rganish BA OPK ning ($r=-0,68$), Tiffno indeksi IL - 4 ($r=-0,61$), Tiffno indeksi IFN- γ ($r=+0,71$), Tiffno indeksini IL- 8 bilan indeks ($r=-0,62$), Tiffno indeksi bilan IgE ($r=-0,67$) yuqori manfiy korellatsiyani ko'rsatdi ($p<0,01$). HST 50 ning TNF- α bilan o'zaro bog'liqligini o'rganish BA OPK ($r=-0,61$), HST 50 bilan IL - 4 ($r=-0,65$), HST 50 bilan IFN- γ yuqori korrelyatsiyani ($r=+0,71$) ko'rsatdi ($p<0,01$). IL- 8 bilan HST 50 ($r=-0,59$) ($p<0,01$), IgE bilan HST 50 yuqori salbiy munosabatni ($r=-0,67$) ko'rsatdi ($p<0,001$). BA ning turli og'irlik darajasidagi bolalarda ichak mikrobiotasi, sitokinlar va TNF o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish BA OPK va BA O'OPK bo'lgan bolalarda kuchli ijobiy va salbiy munosabatlarni ko'rsatdi. Eng yuqori korrelyatsiya E. coli bilan normal fermentativ faollik, Protey oilasiga mansub

mikroblari tarkibi, enterokokklar, bifidobakteriyalar, laktobakteriyalar va boshqa shartli patogen bakteriyalar darajasida kuzatildi ($p < 0,01$).

Klinik - anamnestik, mikrobiologik, immunologik va funksional tadqiqotlar natijalariga ko'ra, bolalarda og'ir persistik astma rivojlanish xavfini bashorat qilish uchun matematik model ishlab chiqilgan. Logit regressiya usulidan foydalanib, olingan parametrlarning statistik tahlili o'tkazildi, bu bolalarda og'ir bronxial astma rivojlanish ehtimolini oshiradigan bir qator omillarni aniqlash imkonini berdi. Ushbu matematik model yordamida siz bolalarda og'ir astma rivojlanish xavfini tezda aniqlashingiz mumkin. Kompyuter dasturiga aylantirilganda, u bir necha soniya ichida Z qiymatlarini hisoblashi va bolada og'ir persistik kechuvchi astma ehtimoli haqida xulosa chiqarishi mumkin.

Bazis terapiyadan foydalanish to'liq tiklanishga erisha olmaganligi sababli, kasallikning progressivlanishi kuzatildi. Bundan tashqari, yetarli darajada terapiya bo'lmaganda BA bilan kasallanishning yuqori darajasi yanada samarali va patogenetik asoslangan davolash sxemalarini izlash zarurligini taqozo etadi. Shu munosabat bilan bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda quyidagi: anamnez, fon sharoitlari, bolaning tabiiy yoki suniy ovqatlantirilishi, kasallikning klinik ko'rinishi, mikrobiologik, immunologik va funksional ko'rsatkichlarni aniqlagan holda davolash sxemasini ishlab chiqildi.

Shunday qilib, bronxial astmaning zamonaviy klinik, patogenetik va patofiziologik ko'rinishlarini chuqur tahlil qilish immun buzilishida va bolalarda ushbu patologiyani amalga oshirishda og'iz-halqum va ichak mikrobiotasidagi buzilishlarning yetakchi rolini ko'rsatdi. Binobarin, astma bilan kasallangan bolalarni davolashni tanlashda, bu bazis terapiyaga bola uchun zarur bo'lgan foydali bakteriyalarni o'z ichiga olgan mahalliy probiyotiklar (Bactoblis) va ichak probiotiklari (Bioterol) kompleksini kiritish uchun asos bo'ladi.

Bactoblis va Bioterol probiotiklarini o'z ichiga olgan BA diagnostikasi va davolash uchun ishlab differensial usullarni qo'llash bazis davolash usuliga

nisbatan o'zining afzalliklarini ko'rsatdi. BA bilan kasallangan bemorlar uchun bazis terapiya majmuasida DT samaradorligini aniqlash uchun II va III guruhlarda DT bilan kasallikning dinamikasida klinik simptomlarni baholash o'tkazildi. Shunday qilib, II va III guruhlardagi bolalarda bronxial obstruksiyaning namoyon bo'lishi qisqa vaqt ichida sezilarli darajada yengillashdi, quruq va nam yo'talning davomiyligi sezilarli darajada qisqardi, nafas qisilishi, peroral sianozning , per oral xirillashlar va o'pkadagi nam xirillashlar kamaydi.

DT ta'sirida umumiy xolsizlik kamaydi va uyquasi normallashti ($P<0,01$). DT olgan II va III guruh bemorlarining kasalxonada qolish muddati $10,0\pm 0,2$ yotoq kunigacha qisqardi ($p<0,001$). Kompleks DT bilan II va III guruhlardagi immunologik ko'rsatkichlar uning yaxshi samaradorligini ko'rsatdi. DT ni qabul qilgan II va III guruhlardagi bemorlarda IgE, IL-8, IL-4 va gumoral immunitetdagi TNF- α kontsentratsiyasining I guruh ko'rsatkichlariga nisbatan sezilarli pasayishi ham qayd etilgan ($p<0,01$). Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda kompleks DT ning mikrobiologik ko'rsatkichlarga ta'sirini tahlil qilish o'rganilgan parametrlarda ijobiy ta'sir ko'rsatdi. II guruhda E. Coli (N) 2,1 marta (82,2%), III guruhda esa 2,3 marta (89,4%) o'sishi kuzatildi($p<0,001$); II guruh bolalarida enterokokklar 37 nafar (82,2%) bemorda 1,6 marta sezilarli darajada oshdi, III guruhda esa bu o'sish 43 nafar (91,5%) bemorda 1,8 marta sezilarli bo'lgan; Shuningdek, III guruh bolalarida bifidobakteriyalarning sezilarli o'sishi 1,65 marta (91,5%), II guruh bolalarida I guruhga nisbatan 1,5 marta o'sish kuzatildi; III guruhdagi bemorlarda laktobakteriyalarning o'sishi BT (52,6%) qabul qilgan guruhga nisbatan 1,7 marta (89,4%), II guruh bolalarida 1,5 marta (76,5%) ortganligi aniqlandi ($p<0,001$). DT gemolitik faollik bilan ichak tayoqchasini kamaytirishga ijobiy va sezilarli ta'sir ko'rsatdi va III guruhdagi bolalarda laktoza-negativ ichak tayoqchasi, Proteus oilasiga mansub mikroblari va tilla rangli stafilokokklarning sezilarli darajada kamaydi; II-III guruhdagi bolalarda shartli patogen bakteriyalarning ko'payishini BT olgan bolalarga qaraganda 1,6 marta

(84,4%) kamaydi ($p < 0,001$). Shu bilan birga, II guruh bolalarida fermentatsiya qilinmagan bakteriyalarning 9 marta, III guruh bolalarida esa BT olgan bolalarga nisbatan 18 marta kamaydi ($p < 0,001$). Autofloraning antagonistik faolligini ishonchli tarzda II guruh bolalari I guruhga nisbatan 1,7 marta, III guruh bolalari 2,1 barobar yuqori ko'rsatdi ($p < 0,001$). Shunday qilib, II guruh bolalarida DT dan so'ng quyidagi aniqlandi: 26,7% (12) bolada disbiozning I darajasi, 17,8% (8) bolada II daraja, 13,3% (6) bolada III daraja, 42,2 % (19) bolalarda ichak mikroflorasining normallasuvi qayd etilgan; III guruh bolalarida: I darajali disbioz 19,2% (9) , II darajali disbioz 8,5% (4) , III daraja 23,7% (9) , 72,3% (34) bemorlarda ichak mikroflorasining normallasuvi qayd etilgan. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, bolalarda astma uchun DT dan foydalanish ishonchli tarzda II va III guruh bolalarining ko'pchiligida ichak mikrobiotasini normallashtirishga olib keladi va disbioz bilan kasallanish kamayadi va bu solishtirilayotgan guruhlarda yaqqol farqlarni mavjudligini isbotlaydi ($p < 0,001$). DT ni qabul qilgan II va III guruhlardagi bolalarda ichak mikrobiotasini meyorlashishi natijasida keyinchalik tashqi nafas faoliyati (TNF) va immun status ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. DT olgan BA bo'lgan bolalarda TNF ko'rsatkichlarini baholashda BT olgan bolalarga nisbatan ko'rsatkichlarning me'yoriy qiymatlarga tiklanishi kuzatildi. DT bronxial obstruksiyanı samaraliroq yengillashtiradi va BT olayotgan bemorlar bilan solishtirilganda parametrlarini yaxshilandi. III guruhdagi bolalar, shuningdek, dastlabki ma'lumotlarga nisbatan TNF parametrlarida sezilarli yaxshilanishni ko'rsatdi, bu DT natijalarini yaxshilashini ko'rsatadi, bu esa keyinchalik salbiy oqibatlar sonini kamaytirdi va kasallikning prognozini sezilarli darajada yaxshilash imkonini berdi. Bronxial astma bilan kasallangan bolalarni davolashda ichak probiotigi Bioterol va mahalliy probiotik Bactoblidan foydalanish davolash samaradorligini oshirdi. Bu kombinatsiya kasallikni qo'zg'alish chastotasini kamaytirdi va kasallikning remissiya davrlarini uzaytirishga yordam berdi.

Bronxial astma bilan ogʻrigan 60 nafar bemor 3, 6 va 12 oydan keyin katamnistik kuzatildi. DT ning samaradorligini koʻrsatdi, shu bilan birga BTni olgan guruhga nisbatan kasallikni qoʻzgʻalish chastotasining pasayishi kuzatildi. DT olgan bolalar guruhida 3 oydan keyin kasallikning qoʻzgʻalish chastotasi 6 oydan keyin bolalarning 45,0 % (18) - 30,0% (12) , 12 oydan soʻng – 20% (8) bolalarda uchradi. Shunday qilib, DT olgan bolalar guruhida BT olgan bemorlar guruhiga qaraganda kasallikni qoʻzgʻalish chastotasi 1,5; 1,6 va 2,5 marta kam kuzatildi.

Yuqoridagi olingan natijalarga asoslanib, bolalarda BA kasalligini tashxislash va davolash sxemasini ishlab chiqildi. Bu sxema klinik-anamnestik, immunologik, mikrobiologik va funksional tekshiruvlar natijalariga asoslanib, ular yordamida kasallikning ogʻirlik darajasi aniqlanadi. Ogʻiz-halqum va ichak mikrobiotasini aniqlashni oʻz ichiga olgan mikrobiologik tekshiruv BT bilan birgalikda Bioterol va Batkoblisni tanlab buyurishga imkon berdi. Shu sababli, ushbu sxema bolalarda BA ning ogʻir persistik kechishini oldini olish va davolash uchun katta qiziqish uygʻotadi.

Oʻtkazilgan tadqiqotlarimiz natijalarini umumlashtirib, shuni taʼkidlash mumkinki, biz taklif etgan Bioterol va Baktoblis probiotiklari anʼanaviy davolash usullari bilan birgalikda qoʻllanilganda, bronxial astma bilan ogʻrigan bolalarda kasallik kechishiga ijobiy taʼsir koʻrsatadi. Bu usul klinik-funksional, mikrobiologik va immunologik koʻrsatkichlarni yaxshilaydi, uzoq muddatli remissiyaga erishish imkonini beradi, kasallikning zoʻrayish holatlarini kamaytiradi hamda ogʻir persistirlovchi kechishining oldini oladi, bu esa davolash-profilaktika chora-tadbirlarini takomillashtirish va kasallikning salbiy oqibatlarini oldini olish imkonini beradi.

XULOSA

1. BA kasalligida omilli tahlil natijasida quyidagi: peri- va intranatal davrlarning salbiy kechishi, atopik kasalliklar bo'yicha nasliy moyillik, atopik dermatit, allergik rinit, timomegaliya, sun'iy ovqatlanirish, passiv chekish kabi omillar kasallik rivojlanish xavfini oshirishi aniqlandi (OR=7,3-16,1; RR=1,35-1,93) ($p<0,001$). BA OPK da entikishning davomiyligi, peroral sianozi ko'rinishidagi gipoksiya belgilari, quruq va nam xirillashlar, tungi nafas qisish xurujlari, umumiy xolsizlik uzoq muddat va og'irroq kechganligi aniqlandi (OR=4,3-4,9; RR=1,2-1,4) ($p<0,001$).
2. BA turli og'irlik darajasida gumoral immunitet ko'rsatkichlari IgG ning 1,5 va IgA ning 1,3 barobar kamayishi shuningdek, IgE darajasining 6 va IgM ning 1,6 marta ortishi bilan ifodalandi. Sitokin holatidagi o'zgarishlar faqat BA OPK bo'lgan bolalarda sezilarli bo'lib, IL-4 ning 8,4 marta, TNF- α 3,5 marta va IL-8 ning 5,7 marta ortishi, shuningdek, IFN- γ ning 3 marta kamayishi bilan namoyon bo'ldi. Bu BA bilan og'rigan bemorlarda Th-1 tipidan Th-2 tipining ustunligini ko'rsatadi va qondagi umumiy IgE ning miqdorini ortishiga sabab bo'lishini isbotlaydi. Bu esa o'z navbatida BA OPK bo'lgan bolalarda yaqqol kasallikni turg'unligi va bronxlardagi giperreaktivlikning kuchayishi bilan kechishi tasdiqlangan.
3. Og'iz-xalqum mikrobiotsenozida *St.aureus* (27,6%; 42,2%; 47,4%) va *enterokok faec.* (23,4%; 28,9%; 36,8) va *Candida alb.* (14,9%; 8,9%; 21,1%) BA og'irlik darajasidan qat'iy nazar ustunlik qildi. Ichak disbiozi asosan BA OPK bo'lgan bolalarda *laktobakteriyalarning* 2,9 marta va *bifidobakteriyalarning* 2,3 marta kamayishi, normal fermentativ faollikka ega bo'lgan *E.coli* ning 2,4 marta ko'payishi, shuningdek, *stafilococcus aureusning* 2,5 marta ko'payishi bilan ifodalangan. *Candida* oilasiga mansublar 2,3 marta va *Proteya* oilasiga mansub mikroblari 1,5 marta ortishi aniqlangan.

4. TNF ni ichak mikrobiotasi bilan o'zaro bog'liqligi aniqlandi. Bifidobakteriyalar va laktobakteriyalar bilan Ig E ($r = -0,73$ va $r = -0,7$) va IL-8 ($r = -0,8$ va $r = -0,75$) ko'rsatkichlari bo'lgan salbiy yuqori korrelyatsion bog'liqligi ayniqsa, BA O'OPK va BA OPK da aniqlandi. Xuddi shunday yuqori musbat korrelyatsion bog'liqlik IL -4 bilan enterokokklar BA O'OPK ($r = 0,7$) va BA OPK ($r = 0,71$) o'rtasida sodir bo'lgan. Olingan natijalar BA OPKda ichak mikrobiotasi spirometrik ko'rsatkichlarga, kasallikni klinik belgilariga va immun himoya tizimiga ta'sirini ko'rsatishini isbotlagan.

5. Bioterol va Bactoblis probiotiklarini o'z ichiga olgan differentsial terapiya sxemasi BA kasalligining kechishi bo'yicha immunologik, mikrobiologik va funktsional ko'rsatkichlarni sezilarli darajada 1,5-2,5 marta yaxshilagan, natijada uzoq muddatli remissiyaga erishiildi, kasallikning og'ir persistik kechishiga to'sqinlik qildi va kasallikni prognoziga ijobiy ta'sirini ko'rsatgan.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Bolalarda astma uchun qo'shimcha diagnostika mezonlari sifatida gumoral va sitokin holatini, og'iz-halqum va ichaklarning mikrobiotasini aniqlash tavsiya etiladi;

2. Bolalarda astmani davolash samaradorligini oshirish uchun og'iz-halqum va ichak mikrobiotasini, gumoral immunitet ko'rsatkichlari va sitokinlarni va nafas olish faoliyati natijalarini hisobga olgan holda kompleks differensial terapiya, shu jumladan bazis terapiyaga Bioterol va Bactoblis probiotiklarini qo'llash tavsiya etiladi:

- BA bilan kasallangan bolalarda I-II darajali disbioz va spirografik ko'rsatkichlarda kichik og'ishlar bo'lsa, kompleks davoga qo'shimcha tarzda ichak probiotiklarini (Bioterol preparati) 1 kapsuladan kuniga 2 marta qabul qilish bir oy davomida har kuni tavsiya etildi (liyofilizatsiyalangan *Saccharomyces boulardii*).

- BA kasalligida og'iz-halqum mikroflorasida patologik III-IV darajali disbioz bilan kechganda, kompleks terapiyaga ichak probiotigi Bioterol (liyofillangan *Saccharomyces boulardii*) 1 kapsuladan kuniga 2 marta va mahalliy oral probiotik Bactoblis (tarkibida probiyotik mikroorganizmlar (*Streptococcus salivarius* K12) mavjud) 1 tabletkadan kuniga 1 marta og'iz bo'shlig'ida so'rish 10 kun davomida tavsiya etiladi; Probiotiklar xar oyda 10 kundan 3 oy davomida tavsiya etildi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Ахмедова Д. И., Ахмедова Н. Р., Салихова К. Ш. Влияние физической активности на формирование гармонично развитого и здорового поколения//Материалы международной конференции «Достижения и перспективы специализированной медицинской помощи детям» (Узбекская модель). Ташкент, 2015, - С. 25-26.
2. Анохин, М. И. Компьютерная спирометрия у детей// М.: Бином, 2022. – С. 104.
3. Анохина Т. Н., Белевский А.С. Трудная для контроля бронхиальная астма: всегда ли это тяжелая форма заболевания?// Астма и аллергия. - 2021. - № 2. - С. 31
4. Архипов В. В., Григорьева Е. В., Гавришина Е. В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА //Пульмонология.-2019. -Т.6. -С.87-93.
5. Ашурова Д. Т. Клинико-иммунологическая характеристика синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста//Материалы 9 съезда педиатров России, Москва. -2021. -С. 54.
6. Бабушвина А. В. Острые респираторные вирусные заболевания и бронхообструктивный синдром//Украинский медицинский журнал. - 2021. - Т. 81, № 1. -С. 69-74.
7. Балаболзин, И. И. Атопия и аллергические заболевания у детей //Педиатрия – 2023. - № 6.-С. 4-7, 99-102.
8. Балаболзин И. И. Бронхиальная астма у детей//М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство.» -2021. -144 С.
9. Балаболзин И. И. Современные подходы к терапии бронхиальной астмы у детей: научное издание//Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. - М., 2021. -Том 95 N4. - С. 131-136.
10. Балаболзин, И. И. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении детей с аллергией // Лечащий врач. -2023. - № 7. -С. 40-43.
11. Балаболзин, И. И. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. -2019. - № 1.-С. 2-3.
12. Баранова А. А., Балаболзина И. И. Детская аллергология//Под ред., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 122 С.
13. Бобоев А. Т., Хотамов Х. М. Диагностическая значимость цитокинового профиля у пациентов с бронхиальной астмой // Матер. Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Непрерывное образование медицине: вчера, сегодня, завтра». - Ташкент, 2022. - С. 223-224.

14. Бродская О. Н. Бронхиальная астма с частыми обострениями: факторы риска и меры профилактики//Практическая пульмонология. 2016. №3. -С. 11-18.
15. Волков И. К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей//МНС. -2018. - №48(1). -С.125-128. Волков И. К.
16. Геппе Н. А. Фармакотерапия бронхиальной астмы у детей. Комб. бронхолитическая терапия бр. астмы у детей//Cons. Medicum. - Педиатрия. —2023. - №1.-С. 38-42.
17. Геппе Н. А. Перспективы развития и проблемы детской пульмонологии в России//Пульмонология. -2017. -№ 4. -С. 5-6.
18. Геппе Н. А., Селивёрстова Н. А., Малышев В. С. Причины бронхиальной обструкции у детей и направления терапии//РМЖ. Педиатрия. -2021. - №22. – С. 21-25
19. Геппе Н. А. Дискуссионные вопросы бронхиальной астмы у детей // Современная педиатрия. - 2022. - № 8 (48). - С.76-84
20. Геппе Н. А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей//Педиатрия.-2022. -Т. 91, №3. -С. 76-82.
21. Геппе Н. А., Колосова Н. Г., Денисова А. Р. Особенности терапии бронхиальной астмы в детском возрасте//Мед. совет. -2021. -№16. С. 38-41.
22. Германова О. Н. Клинико-иммунологические особенности обструктивного бронхита у детей с инфекциями респираторного тракта, автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Н. Германова - Ставрополь, 2011. - 23 С.
23. Гирина А. А., Заплатников А. Л., Бурцева Е. И. Острые респираторные вирусные инфекции и бронхиальная астма у детей: можно ли разорвать порочный круг?//РМЖ. - 2018. - №21. - С.1507. Г
24. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (перевод 2021 г.)/Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. Москва: Российское респираторное общество, 2023. -148 С.
25. Глотов С. И., Абрисимов В. Н., Аронова Е. В. Мониторинг легочных звуков - способ контроля бронхиальной астмы // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2019. - № 4. - С. 22-23.
26. Гущин И. С. Аллергенная проницаемость барьерных тканей - стратегическая проблема аллергологии.// Пульмонология. -2020. - № 3. - С. 5-13.
27. Гущин, И. С. (2015). IgE-опосредованная гиперчувствительность как ответ на нарушение барьерной функции тканей. Иммунология, 36 (1), 45-52.
28. Даминов Т. А. Выявление группы риска по развитию бронхиальной астмы у детей и прогнозирование отдаленных последствий заболеваний с

40. Каштанова Д. А., Егшатын Л. В., Ткачева О. Н. Участие микробиоты кишечника человека в процессах хронического системного воспаления // КМДХ. 2015. №4. -2022. - № 4. - С. 310 - 317.
41. Клиническая иммунология и аллергология // Дранник Г. Н. - 2020. -С. 25 - 35.
42. Курбачева, О.М., Павлова К.С., Козулина И.Е. Современный подход к выбору терапии бронхиальной астмы: от понимания клинических фенотипов к практическим аспектам // РМЖ. -2019. -Т. 21, № 29. -С. 1452-1459.
43. Курбачева Оксана Михайловна, Амантурлиева Мирангуль Есенгельдыевна Роль барьерной функции слизистых оболочек при аллергических заболеваниях и при сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии // Бюллетень сибирской медицины. 2017-Т.16, № 2. -С. 32 - 46. №2.
44. Лебеденко А.А., Семерник О.Е. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у детей различного возраста//Международный журнал. -2019. -№ 7(2). -С. 198-200.
45. Масальский Сергей Сергеевич, Калмыкова Ангелина Станиславовна, Уханова Ольга Петровна, Смолин Юрий Соломонович, Маркорова Инна Валерьевна, & Такушинова Фатима Магомедовна (2018). Использование сывороточного периостина в качестве маркера обострений астмы у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии, - 2019. - № 3. -С. 661-663.
46. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Ивашина Н. Ю. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: клиническое значение, критерии диагностики и терапевтическая тактика// Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2016. №3 (16).
47. Малиновская В. В., Коровина Н. А., Захарова И. Н. Коррекция нарушений местного иммунитета при дисбиозе кишечника у детей//Русский медицинский журнал. -2019. -№ 1. -С. 57 -61.
48. Малюжinskая Н. В., Полякова О. В., Федько Н. А., Джанибекова А. С. Аллергологический анамнез, характер сенсibilизации и уровень биомаркеров аллергического воспаления у детей дошкольного возраста с бронхиальной астмой // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. –Т.11. – №1. –С.77-79
49. Малюжinskая Н. В. Бронхиальная астма у детей // Издательство: Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград) 2020 — С.112 -146
50. Мещеряков В. В., Маренко Е. Ю., Маренко А. М. Клинические особенности и закономерности дебюта бронхиальной астмы у детей // Пульмонология. - 2022. - №4. - С.40-44.

51. Мещеряков В. В., Титова Е. Л. Роль и место комбинированных препаратов в базисной терапии среднетяжелой бронхиальной астмы у детей // Педиатрическая фармакология. - 2021. - Т.8. №1. - С. 40-44
52. Мизерницкий Ю. Л., Цыпленкова С. Э., Мельникова И. М. Оценка функционального состояния бронхолегочной системы у детей // Учебное пособие для врачей. Москва. Изд-во: Аверс Плюс, 2023. -120 с.
53. Мизерницкий Ю. Л., Павленко В.А., Мельникова И.М. Клинико-функциональные критерии прогноза бронхиальной астмы в раннем детском возрасте // Пульмонология. - 2023. - №4. -С. 82-88
54. Миррахимова М. Х. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей // Педиатрия. Прил. к журн. Consilium Medicum. - 2022. - № 1. - С. 41-46.
55. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» // 7-е изд., испр. и доп. – М.: ИД «Атмосфера», 2021. - 108 с.
56. Ненашева Н. М. Биологическая терапия бронхиальной астмы: настоящее и будущее // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 18, № 11. – С. 30-38.
57. Ненашева Н. М., Себекина О. В., Терехова Е. П., Бодня О. С. Как помочь пациенту с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой? // Практическая пульмонология. - 2018. - № 2. - С.16 - 23.
58. Ненашева Н. М. Т2-бронхиальная астма: характеристика эндотипа и биомаркеры. Пульмонология. 2019;29(2):216-228. - Т. 29, № 2. - С. 216 - 228.
59. Нестеренко З. В. Острые респираторные заболевания у детей как причина ошибки диагноза бронхиальной астмы: Тезисы XV Российского конгресса "Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии" с международным участием // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2019. – Т. 61 №4. - С. 143
60. Носырева С. Ю., Литяева Л. А. Роль кишечной микробиоты в формировании пула свободного гистамина у детей с атопическим дерматитом, детские инфекции. 2016;15(3):- С. 46-50.
61. Огородова Л. М., Федосенко С. В., Попенко А. С., Петров В. А., Тыхт А. В., Салтыкова И. В., Деев И. А., Куликов Е. С., Кириллова Н. А., Говорун В. М., Кострюкова Е. С. Сравнительный анализ орофарингеальной микробиоты у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой различной степени тяжести. // Вестник РАМН. - 2018. - Т. 70, № 6. -С. 669 - 678.
62. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (5-ое издание, перераб. и доп.). - М. - 2023. - 159 с.

63. Петров В. И., Малюжинская Н. В., Вальмер Д. Н. Особенности аллергологического анамнеза и сенсибилизации у детей дошкольного возраста с основными фенотипами свистящих хрипов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2023. - № 2 (46). - С. 65-67.
64. Петров В. И., Малюжинская Н. В., Блинкова Елена Юрьевна, Полякова О. В., Вальмер Д. Н., Шемязина И. Л., Петрова И. В. Сравнительная эффективность различных вариантов терапии step down у детей 3-6 лет с бронхиальной астмой, получающих терапию ингаляционными глюкокортикостероидами // Вестник ВолГМУ. 2023. №1 (45). – С. 17-20
65. Петровская М. И., Базрадзе М. Д. Часто совершаемые ошибки при диагностике и лечении бронхиальной астмы у детей // Медицинский Совет. - 2022. - №14. - С.39-45/
66. Поцхверашвили Н. Д., Зольникова О.Ю., Козина Н.И., Трухманов А.С., Изашкин В.Т. Тест контроля бронхиальной астмы как способ оценки течения заболевания. // Клиническая медицина. - 2018. – Т. 96, №10. - С. 914-917.
67. Поцхверашвили Н. Д., Зольникова О. Ю., Козина Н. И., Джахаа Н. Л., Седова А. В., Буеверова Е. Л., Трухманов А. С. Синдром избыточного бактериального роста у больных бронхиальной астмой. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(4):47-54.
68. Российское респираторное общество - Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы //2024, 134 с.
69. Савельев Б. П., Ширяева И. С. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков: руководство для врачей - М.: Медицина, 2021. -232 с.
70. Солдатов Александр Алексеевич, Авдеева Ж. И., Медунинцын Н. В. Механизмы аллергической реакции немедленного типа, препараты и методы специфической иммунотерапии //Иммунология. - 2020. - Т. 37, № 1. - С. 51 - 60.
71. Соловьева Н.А. Клинико-патогенетические варианты бронхообструктивного синдрома у детей грудного возраста: //Дисс...канд. мед.наук. 14.01.08. - Красноярск-2019,-115 с.
72. Сотиболдиева Н. Р. Прогнозирование отдаленных последствий заболеваний с бронхообструктивным синдромом у детей: Сотиболдиева Н.Р. автореф. дисс. канд. мед. наук. 14.00.09. Ташкент 2021. - 24 с.
73. Сюрэшина М. В., Лукина О. Ф., Балаболкин И. И. Функциональные характеристики легких при бронхиальной астме у детей первых лет жизни // Рос вестн перинатол и педиат. -2018. - Т.53, №4. - С.28-34.

74. Теблов К. И., Фомина К. А., Жилев Е. В. Оценка влияния различных факторов на прогрессирование хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы: результаты долгосрочного когортного исследования // Терапия - 2019. - № 5. - С. 62-69.
75. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей: практ. рук./ М. Педиатр, 2022. - 479 с.
76. 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. - С. 71-76.
77. Фурман Е. Г., Малинин С.В. Компьютерный анализ респираторных шумов при бронхиальной астме у детей // Клиническая медицина. – 2024. - Т. 6, №1. - С.83-88.
78. Хантов Р. М. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Р. М. Хантов, Н. И. Ильина. - М.: Гэотар-Медиа, 2019. - 656 с.
79. Халматова Б. Т., Зиядуллаев Ш. Х., Аралов Н. Р. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении подростков с бронхиальной астмой: научное издание // Вестник последипломного медицинского образования. - М., 2021. - №4. - С. 39-41
80. Черзашин Д. В., Шарова Н. В., Кучмин А. Н. Спирография в клинической практике // СПб.: Политехника, 2018. 139 с.
81. Чучалин А. Г., Айсанов З. Р., Белевский А. С., Бушманов А.Ю. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы: Российское респираторное общество // Пульмонология. – 2020. – №2. - С.11-32.
82. Чучалин А. Г., Айсанов З. Р., Чизина С. Ю., Черняк А. В., Калманова Е. Н. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии // Пульмонология. – 2019. - №6. – С. 11-24.
83. Шамансурова Э. А., Убайдуллаева С. А. Выявляемость бронхиальной астмы у детей-подростков в Узбекистане: научное издание // Педиатрия. - Ташкент, 2020. - №3. - С. 39-41.
84. Шамсиев Ф.М., Мирсалихова Н. Х., Азизова Н. Д. Дифференцированный подход к терапии детей с бронхиальной астмой // Материалы международной конференции «Достижения и перспективы специализированной медицинской помощи детям (Узбекская модель). Ташкент, 2020, - С. 129-130.
85. Шамсиев Ф. М., Азизова Н. Д., Мусаханова Р. А. Особенности некоторых показателей иммунитета при бронхиальной астме у детей //

Материалы республиканской научнопрактической конференции «Замонавий педиатрия: долзарб вазифалари ва уларни ечиш йуллари. Ташкент, 2019. - С. 308-309.

86. Adami AJ, Bracken SJ. Breathing Better Through Bugs: Asthma and the Microbiome. *Yale J Biol Med*. 2016 Sep 30;89(3):309-324
87. Anand S and Mande SS (2018) Diet, Microbiota and Gut-Lung Connection. *Front. Microbiol*. 9:2147. doi: 10.3389/fmicb.2018.02147
88. Anto J. M., Bousquet J., Akdis M. et al. Mechanisms of the Development of Allergy (McDALL): introducing novel concepts in allergy phenotypes // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. -2019. -Vol. 139, № 2. - P. 388-399.
89. Arrieta M. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. // *Sci. Transl. Med.* – 2015. - № 7. – P. 307 - 312.
90. Azad M.B., Coneys J.G., Kozlarskyj A.L. Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. // *BMJ*. – 2020. - № 347. – P. 66471.
91. Bacharier L.B., Boner A., Carlsen K.H. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // *Allergy*. – 2018. – Т. 63. – № 1. – С. 5-34.
92. Baraldo S., Turato G., Bazzan E. Structural alterations in childhood asthma are not dependent on eosinophilic inflammation // *Eur. Respir. J.* – 2018. – V. 32. – P. 337.
93. Bassis Ch.M., Erb-Downward J.R., Dickson R.P. Analysis of the Upper Respiratory Tract Microbiotas as the Source of the Lung and Gastric Microbiota in Healthy Individuals. // *mBio*. – 2015. - V. 6 (2). – P. e00015-37.
94. Benjamin T. Prince et al. Gut Microbiome and the Development of Food Allergy and Allergic Disease// *Pediatr Clin North Am*. - 2015. - V. 62 (6). – P. 1479 - 1492.
95. Bernasconi E., Pattaroni C., Koutsokera A. Airway microbiota determines innate cell inflammatory or tissue remodeling profiles in lung transplantation. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2016. - V. 194. – P. 1252 – 1263.
96. Bime C., Gerald J.K., Wei C.Y., Holbrook J.T. et al. Measurement characteristics of the childhood Asthma Control Test and a shortened, child-only version. // *NPJ Prim Care Respir Med*. -2020. -V. 26. - P. 16075-16079
97. Bisgaard H., Hermansen M.N., Buchvald F., Loland L. et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. // *N. Engl. J. Med*. 2007. - V. 357. -P. 1487-1495.
98. Bisgaard H., Hermansen M.N., Bønnelykke K., Stokholm J., Baty F., Skjott N.L., Aniscenko J., Kebabdz T., Johnston S.L. Association of bacteria and

- viruses with wheezy episodes in young children: prospective birth cohort study. // *BMJ*. - 2010. - V. 341. -P. 4978.
99. Bosch A., Biesbroek G., Trzcinski K. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. // *PLoS Pathog*. - 2013. - № 9. - P. e1003057.
 100. Boutin S., Depner M., Stahl M., Graeber S., Legatzki A., et al. Comparison of Oropharyngeal Microbiota from Children with Asthma and Cystic Fibrosis. // *Mediators of Inflammation*. -2017. -P. 403-547.
 101. Cabana M., McKean M., Caughey A., Fong L., Lynch S., Wong A., Leong R., Boushey H., Hilton J. Early Probiotic Supplementation for Eczema and Asthma Prevention: A Randomized Controlled Trial//*Pediatrics*. - 2020. -V. 140. -P. 3.
 102. Casciano J., Krishnan J. A., Small M. B. Burden of asthma with elevated blood eosinophil levels // *BMC pulmonary medicine*. – 2020. - V. 16, №1. - P. 100. DOI 10.1186/s12890-016-0263.
 103. Casciano J., Krishnan J., Buatti M. S. Progression to Uncontrolled Severe Asthma: A Novel Risk Equation//*Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. - 2023. - V. 23, № 1. - P. 44-50.
 104. Chauchan A., Singh M., Agarwal A., et al. Correlation of TLSP, IL-33, and CD4+, CD5+, Fox P3+, T regulatory (Treg) in pediatric asthma// *J Asthma*. 2020; 52:868–872.
 105. Charlson E.S., Bittinger K., Haas A.R. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract.//*Am J Respir. Crit. Care Med*. - 2021. -V. 184 (8). -P. 957-963.
 106. Chishimba L., Niven R., Fraczek M., Bowyer P., Smyth L., Simpson A. Lung microbiome is associated with asthma severity in fungal associated asthma// *Eur. Respir. J*. -2015. -V. 46. - P. OA1462.
 107. Christensen H. R., Pestka J. Lactobacilli Differentially Modulate Expression of Cytokines and Maturation Surface Markers in Murine Dendritic Cells. // *J. Immunol*. – 2002. - Vol. 168. – P. 171 – 178.
 108. Chung K. Airway microbial dysbiosis in asthmatic patients: A target for prevention and treatment?//*J. Allergy Clin Immunol*. - 2020. -V. 139 (2). - P.1071 – 1081.
 109. Cuello-Garcia C. A., Broek J. L., Fiocchi A. Probiotics for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials//*J. Allergy Clin. Immunol*. - 2019. -V. 136, № 4. -P. 952 -961.
 110. Cockcroft DW. Allergen-induced asthma. *Can Respir J*. -2024. -Vol. 21 №5. -P. 279-282.
 111. Del Giacco S. R., Firrinu D., Brjermer L. Exercise and asthma: an overview // *European clinical respiratory journal*. - 2021. - DOI: 10.3402/ecrj.v227984.
 112. Del Giudice M. M., Leonardi S., Maiello N., Brunese F.P. Food allergy and probiotics in childhood//*J Clin. Gastroenterol*. - 2010. -Vol. 44. - P. 5.

113. Denner D. R., Sangwan N., Becker J. B., Hogarth D. K., Oldham J., Castillo J. Corticosteroid therapy and airflow obstruction influence the bronchial microbiome, which is distinct from that of bronchoalveolar lavage in asthmatic airways. // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2016. - V. 137. - P. 1398 - 1405.
114. Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. The role of the bacterial microbiome in lung disease. *Expert Rev Respir Med.* 2013 Jun;**7**(3):245-57. doi: 10.1586/ers.13.24.
115. Dickson RP, Huffnagle GB. The Lung Microbiome: New Principles for Respiratory Bacteriology in Health and Disease. *PLoS Pathog.* 2015 Jul 9;**11**(7):e1004923. doi: 10.1371/journal.ppat.1004923.
116. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. // *mBio.* - 2017. - № 8. - P. e02287-96.
117. Duijts L, Granell R, Sterne JA, et al. Childhood wheezing phenotypes influence asthma, lung function and exhaled nitric oxide fraction in adolescence. // *EurRespir J.* 2019; **7**:510–519.
118. Dunican, E. M. The Role of type 2 inflammation in the pathogenesis of asthma exacerbations // *Annals of the American Thoracic Society.* - 2021. - V. 12 (2). -P.144- 149.
119. Durack J., Boushey H., Lynch S. Airway Microbiota and the Implications of Dysbiosis in Asthma. // *Curr. Allergy Asthma Rep.* - 2016. - V.16. - P. 52-65.
120. Durack J., Lynch S., Nariya S., Bhakta N., Beigelman A., Castro M. Features of the bronchial bacterial microbiome associated with atopy, asthma, and responsiveness to inhaled corticosteroid treatment//*J. Allergy Clin. Immunol.* - 2017. - V. 140. -P. 63-75.
121. Earl C.S., An S.Q., Ryan R.P. The changing face of asthma and its relation with microbes. // *Trends Microbiol.* - 2020. – Vol. 23. – P. 408 – 418.
122. Ege M. J., Mayer M., Normand A. C., Genuneit J., Cookson W.O., Braun Fahrlander C. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma// *N. Engl. J. Med.* - 2021. - V. 364. -P. 701-709.
123. Evsyutina Y, Komkova I, Zolnikova O, Tkachenko P, Ivashkin V. Lung microbiome in healthy and diseased individuals. *World J Respirol* 2017; **7**(2): 39-47 [DOI: [10.5320/wjr.v7.i2.39](https://doi.org/10.5320/wjr.v7.i2.39)]
124. Ferreira C., Vieira A., Vinolo M., Oliveira F. Review Article The Central Role of the Gut Microbiota in Chronic Inflammatory Diseases. // *J Immunol Res.* - 2019. -V. 689492. - P. 10-22.
125. Forsythe P., Inman M. D., Bienenstock J. Oral treatment with live *Lactobacillus reuteri* inhibits the allergic airway response in mice//*Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2017. -V. 175 (6). -P. 561-569.

126. Frati F., Salvatori C., Incorvaia C., Bellucci A. The Role of the Microbiome in Asthma: The Gut–Lung Axis. // *Int. J. Mol. Sci.* - 2019. - V. 20. - P. 123 - 135.
127. Fujimura KE, Lynch SV. Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. // *Cell Host Microbe*. – 2015. - V. 17. – P. 592 – 602.
128. Gallaracher DJ, Kotecha S. Respiratory Microbiome of New-Born Infants. // *Front. Pediatr.* – 2016. - V. 4. – P. 10 - 15.
129. Ganesh B.P., Versalovic J. Luminal Conversion and Immunoregulation by Probiotics. // *Front Pharmacol.* - 2015. -V. 6. - P. 269.
130. GINA 2024 Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – The Global Initiative of Asthma. - URL: <https://ginasthma.org/2024-report/>
131. Goleva E., Jackson L., Harris J., Robertson C., Sutherland E., Hall C. The effects of airway microbiome on corticosteroid responsiveness in asthma. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* -2013. - V. 188. - P. 1193-1201.
132. 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. May;28(3):266–272.
133. Hao Q., Dong B.R., Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. -2015. -№2. -P. CD006895.
134. Howard R., Belgrave D., Papastamoulis P. Evolution of IgE responses to multiple allergen components throughout childhood // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. -2022. -DOI: 0.1016/j.jaci.2017.11.064.
135. 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.* -2011. -V. 127. -P. 372 -381.
136. Huang Y.J., Nariya S., Harris J.M., Lynch S.V. et al. airway microbiome in patients with severe asthma: associations with disease features and severity. // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2015. - Vol. 136 (4). - P. 874 - 884.
137. Huang Y., Marsland B., Bunyavanich S., O'Mahony L., Leung D., Muraro A. The microbiome in allergic disease: current understanding and future opportunities— 2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European academy of allergy and clinical immunology. // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2017. - Vol. 139. – P. 1099 – 1110.
138. James A, Hedlin G. Biomarkers for the phenotyping and monitoring of asthma in children. // *Curr Treat Options Allergy.* 2021;3:439–452.
139. Kåhrström CT, Pariente N, Weiss U. Intestinal microbiota in health and disease. *Nature.* 2016 Jul 7;535(7610):47. doi: 10.1038/535047a.

140. Kang YB, Cai Y, Zhang H. Gut microbiota and allergy/asthma: From pathogenesis to new therapeutic strategies. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017 May-Jun;45(3):305-309. doi: 10.1016/j.aller.2016.08.004.
141. Konradsen JR, Skantz E, Nordlund B, et al. Predicting asthma morbidity in children using proposed markers of Th2-type inflammation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022; 26:772-779.
142. Kumar R.M., Pajanivel R, Koteeswaran G. Correlation of total serum immunoglobulin E level, sputum, and peripheral eosinophil count in assessing the clinical severity in bronchial asthma // *Lung India: official organ of Indian Chest Society*. – 2022. - V. 34, № 3. - P. 256-261.
143. Lin J., Zhang Y., He C., Dai J. Probiotics supplementation in children with asthma: A systematic review and meta-analysis. *J. Paediatr. Child. Health*. – 2018. - V. 54 (9). - P. 953 - 961.
144. Lotvall J., Akdis C.A., Bacharier L.B., Bjermer L. et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol*. -2011. -№ 127. -P. 355 – 360.
145. Mallol J., Crane J., von Mutius C. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis // *Allergologia et immunopathologia*. -2023. - V. 41, № 2. - P. 73-85.
146. Naik S.R., Wala M.S. Inflammation, allergy and asthma, complex immune origin diseases: mechanisms and therapeutic agents//*Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*. -2023. - V.7, № 1. - P. 62-95.
147. Nhu QM, Aceves SS. Tissue Remodeling in Chronic Eosinophilic Esophageal Inflammation: Parallels in Asthma and Therapeutic Perspectives. *Front Med (Lausanne)*. 2017 Aug 7;4:128. doi: 10.3389/fmed.2017.00128.
148. Oberle AJ, Mathur P. Precision medicine in asthma. *Curr Opin Pulm Med* (2022) 23:254-60.
149. Oelschlaeger T. A. Mechanisms of probiotic actions a review. *International Journal of Medical Microbiology*. -2010. - V. 300, №1. - P. 57 - 62.
150. O'Dwyer D., Dickson R., Moore B. The Lung Microbiome, Immunity, and the Pathogenesis of Chronic Lung Disease. *J. Immunol*. - 2016. - V. 196, №12. P. 4839 - 4847.
151. Park H., Shin J.W., Park S.-G., Kim W. Microbial Communities in the Upper Respiratory Tract of Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLoS ONE*. - 2014. - V. 9, №10. P. 692-710.
152. Pang I.K., Iwasaki A. Control of antiviral immunity by pattern recognition and the microbiome. *Immunol. Rev*. -2012. - V. 245 (1). -P. 209 - 226.
153. Pescatore A.M., Dogaru C.M. A simple asthma prediction tool for preschool children with wheeze or cough // *The journal of allergy and clinical Immunology*. -2024. -V.133 №1. - P. 111-118.

154. Raissy H.H. Benefits and Risks of Long-Term Asthma Management in Children: Where Are We Heading? // *Drug safety*. -2019. -V. 40, № 3. - P. 201-210.
155. Polk BI, Dinakar C. Management of acute loss of asthma control: yellow zone strategies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019 Apr;19(2):154-160. doi: 10.1097/ACI.0000000000000512.
156. Ravindran C. Asthma phenotypes // *Medicine*. -2012. - №22. - P. 367–369.
157. Rusconi F., Zugna D., Annesi-Maesano I, Baiz N. et al. Mode of delivery and asthma at school age in 9 European birth cohorts. // *Am. J. Epidemiol.* - 2017. - V. 185. - P. 465-473.
158. Saglani S, Fleming L. How to manage a child with difficult asthma? // *Expert Rev Respir Med* (2021) 10:873–9.
159. Sánchez-García S., Habernau A.M., Quirce S. Biomarkers in inflammometry pediatric asthma: utility in daily clinical practice // *European clinical respiratory journal*.-2021.-V. 4, №. 1. - A. 1356160. - DOI:10.1080/20018525.2017.1356160.
160. Schatz M. Phenotypes determined by cluster analysis in severe or difficult-to-treat asthma // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. -2021.133(15).- P.49-56.
161. Schatz M. The Allergic Asthma Phenotype // *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2024. V. 2. № 6. P. 645–648.
162. Schiphof-Godart L., van der Wiel E., Ten N. H. Hacken Development of a tool to recognize small airways dysfunction in asthma (SADT) // *Health and quality of life outcomes*. - 2024. - V. 12, № 1 (155). - P.1-8.
163. Schleich F.N. Distribution of sputum cellular phenotype in a large asthma cohort: predicting factors for eosinophilic vs neutrophilic inflammation // *BMS Pulm Med*.-2023.-V.13.-P.11-23
164. Scichilone N. Diagnosis and management of asthma in the elderly // *European Journal of Internal Medicine*. 2024. V. 25. № 4 P. 336-342.
165. Serrano C.C. Guidelines for Severe Uncontrolled Asthma // *Archivos De Bronconeumologia*. 2020. V. 51. № 5. P. 235-246.
166. ShafiuDtin S. Broncho-alveolar macrophages express chemokines associated with leukocyte migration in a mouse model of asthma // *Cellular Immunology*. -2023.-№12(1).P. 159-169
167. Shernesh, E. Asthma: The past, future, environment, and costs // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019. V. 140. № 3. P. 688–689.
168. Smith SG, Chen R, Kjarsgaard M, Huang C, Oliveria J-P, O'Byrne PM, et al. Increased numbers of activated group 2 innate lymphoid cells in the airways of patients with severe asthma and persistent airway eosinophilia // *J Allergy Clin Immunol* (2021) 137:75-86.

169. Somashekar A.R., Ramakrishnan K.G. Evaluation of asthma control in children using Childhood-asthma control test (C-ACT) and Asthma therapy assessment questionnaire (ATAQ)//*Indian pediatrics*. -2021. -V. 54, № 9. - P. 746-748.
170. Sullivan A., Hunt E., MacSharry J., Murphy D. The Microbiome and the Pathophysiology of Asthma//*Respiratory Research*. -2016. -V. 17. - P. 163-174.
171. Szeftler S.J. Advances in pediatric asthma in 2019: Coordinating asthma care // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020. - V. 133 №3. - P. 654-661.
172. Tran TN, Khattry DB, Ke X, et al. High blood eosinophilic count is associated with more frequent asthma attacks in asthma patients.//*Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;113:19–24.
173. Ullmann N, Bossley CJ, Fleming L, Silvestri M, Bush A, Saglani S. Blood eosinophil counts rarely reflect airway eosinophilia in children with severe asthma. // *Allergy* (2023) 68:402–6.
174. Vega JM, Badia X, Badiola C. Validation of the Spanish version of the Asthma Control Test (ACT). // *J.Asthma*. – 2007. -V. 44 (10). – P. 862– 872.
175. Weinmayr G., Weiland S. K., Björkstén B. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. - 2020. -Vol. 176, № 6. -P. 565-574
176. Wenzel S. E. Emergence of Biomolecular Pathways to Define Novel Asthma Phenotypes. Type-2 Immunity and Beyond //*American journal of respiratory cell and molecular biology*. -2022. -V. 55, № 1. - P. 1-4.
177. Wilson N.G., Hernandez-Leyva A., Kau A.L. The ABCs of wheeze: Asthma and bacterial communities//*PLoS Pathog*. -2019. -Vol. 15 (4). P. e1007645.
178. Xie M, Wenzel S.E. A global perspective in asthma from phenotype to endotype//*Chinese medical journal*. -2023. -V. 126, № 1. -P. 166-169.
179. Yilmaz I, Terl M. Asthma management: A new phenotype, based approach using presence of eosinophilia and allergy//*Allergy*. -2023. -V. 72, № 10. -P. 1587-1589.
180. Zhang Q., Cox M., Liang Z., Brinkmann F., Cardenas P., Duff R., Bhavsar P., Cookson W., Moffatt M., Chung K. Airway Microbiota in Severe Asthma and Relationship to Asthma Severity and Phenotypes.//*PLoS One*. -2016. -V. 11 (4). – P. e0152724.
181. Zolnikova O., Komkova I., Potskherashvili N., Trukhmanov A., Ivashkin V. Application of probiotics for acute respiratory tract infections.//*Italian Journal of Medicine*. -2018. -V. 12. -P. 32 - 38.



QISQARTMALAR RO'YXATI

BA	- bronxial astma
BA YPK	- bronxial astma engil persistik kechishi
BA O'OPK	- bronxial astma o'rta og'ir persistik kechishi
BA OPK	- bronxial astma og'ir persistik kechishi
BOS	- bronxobstruktiv sindrom
BT	- basis terapiya
DT	- differensiyalashgan terapiya
IL	- interleykin
IFA	- immunoferment analiz
IGKS	- ingalyatsion kortokosteroid
NG	- nazorat guruxi
IM	- ichak mikrobiotasi
OXM	- og'iz halqum mikrobiotasi
KShB/ml	- (KOE/mm) koloniya shakllantiruvchi birlik/ml
O'RI	- o'tkir respirator infeksiya
TNF	- tashqi nafas funksiyasi
JNH1	- jadal nafas chiqarishning 1 sekunddagi hajmi
O'TS	- o'pkaning tiriklik sig'imi
O'JTS	- o'pkaning jadallashgan tiriklik sig'imi
NCHAT	- nafas chiqarish avjiiy tezligi
PIKF	- pikfulometriya
HST25	- havoning 25% soniyali tezligi
TNF- α	- Tumor nekroza faktori alfa
Ig	- immunoglobulinlar
IgA	- immunoglobulinlar A turi
IgM	- immunoglobulinlar M turi
IgG	- immunoglobulinlar G turi
IgE	- immunoglobulinlar E turi
Th-1	- T-xelperlar 1 -tip
Th 2	- T-xelperlar 2-tip
IFN- γ	- interferon- gamma