

ATIPIK INFEKSIYALAR BILAN BOG'LIQ BRONXIAL
ASTMADA PROBIOTIK TERAPIYANING SAMARADORLIGINI
BAHOLASH

Tashmatova Gulnoza A'loyevna Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari
kafedrasida dotsenti, tibbiyot fanlari doktori

Xalilova Zilola Abdurauf qizi Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari
kafedrasida tayanch doktoranti

Maqsadi: Atipik respirator infeksiyalar (*Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae*) bilan bog'liq bronxial astma bilan og'riq bolalarda probiotik terapiyaning klinik, immunologik va mikrobiologik samaradorligini baholash, ichak mikrobiotasining tiklanishi, immun javobning normallasuvi va klinik simptomlarning kamayishi orqali probiotik terapiya bronxial astma kechishiga qanday ta'sir ko'rsatishini aniqlashdan iborat.

Material va usullar Tadqiqot 2023–2025 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi Bolalar allergologiyasi bo'limida o'tkazildi. Tadqiqotga 7–17 yosh oralig'idagi 60 nafar bronxial astma bilan og'riq bola jalb etildi. Barcha ishtirokchilar ota-onalarining yozma roziligi bilan tadqiqotga kiritildi. Guruhlar: • Asosiy guruh (n = 30): *Mycoplasma pneumoniae* yoki *Chlamydia pneumoniae* infeksiyasi aniqlangan bolalar. Standart terapiya bilan birga probiotik kompleks (*Lactobacillus* + *Bifidobacterium*) 4 hafta davomida qo'llanildi. • Nazorat guruhi (n = 30): shu infeksiyalar aniqlangan, ammo faqat standart terapiya (ingalyatsion kortikosteroidlar, β_2 -agonistlar) olgan bolalar.

Xulosa. *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae* infeksiyalari bolalarda bronxial astma kechishini og'irlashtiradi va ichak mikrobiotasining disbalansiga olib keladi. Foydali bakteriyalar (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) miqdorining kamayishi va shartli-patogen mikroflora (*Escherichia coli*, *Clostridium*, *Bacteroides*) ortishi astmaning og'ir shakllari bilan bog'liq. Ichak mikrobiotasidagi o'zgarishlar immun tizim faolligini o'zgartirib, IL-4, TNF- α , IgE darajalarining oshishiga sabab bo'ladi. Disbiozni erta aniqlash va probiotik terapiya bifidolaktobakteriy qo'llash bolalarda bronxial astma kechishini yengillashtirishi mumkin.

Kalit so'zlar: bronxial astma, bolalar, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, ichak mikrobiotasi, disbioz

Цель исследования: Оценить клиническую, иммунологическую и микробиологическую эффективность пробиотической терапии у детей, больных бронхиальной астмой, ассоциированной с атипичными респираторными инфекциями (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*), а также определить влияние пробиотиков на течение заболевания через восстановление кишечного микробиома, нормализацию иммунного ответа и уменьшение клинических симптомов.

Материалы и методы: Исследование проводилось в 2023–2025 годах на базе отделения детской аллергологии Ташкентской медицинской академии. В исследование были включены 60 детей в возрасте от 7 до 17 лет, страдающих бронхиальной астмой. Все участники были включены в исследование при наличии письменного информированного согласия родителей. **Формирование группа**• Основная группа (n = 30) — дети с подтверждённой инфекцией *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*, получавшие стандартную терапию бронхиальной астмы в сочетании с пробиотическим комплексом (содержащим *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*) в течение 4 недель.• Контрольная группа (n = 30) — дети с аналогичными инфекциями, получавшие только стандартную терапию (ингаляционные кортикостероиды и β_2 -агонисты короткого действия).

Выводы: Инфекции *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* утяжеляют течение бронхиальной астмы у детей и вызывают дисбаланс кишечного микробиома. Снижение количества полезных бактерий (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) и увеличение условно-патогенной микрофлоры (*Escherichia coli*, *Clostridium*, *Bacteroides*) связано с тяжёлыми формами астмы. Изменения в кишечном микробиоме сопровождаются повышением активности иммунной системы и увеличением уровней IL-4, TNF- α и IgE, что способствует усилению воспалительных реакций. Ранняя диагностика дисбиоза и применение пробиотической терапии могут способствовать облегчению течения бронхиальной астмы у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, кишечный микробиом, дисбиоз

Objective To evaluate the clinical, immunological, and microbiological efficacy of probiotic therapy in children with bronchial asthma associated with atypical respiratory infections (*Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae*), and to determine the effect of probiotics on the course of the disease through the restoration of the intestinal microbiome, normalization of the immune response, and reduction of clinical symptoms.

Materials and Methods The study was conducted from 2023 to 2025 at the Department of Pediatric Allergology, Tashkent Medical Academy. A total of 60 children aged 7 to 17 years with bronchial asthma were enrolled in the study. All participants were included after obtaining written informed consent from their parents. **Group Formation**• Main group (n = 30): Children with confirmed *Mycoplasma pneumoniae* or *Chlamydia pneumoniae* infection who received standard asthma therapy combined with a probiotic complex (containing *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*) for 4 weeks.• Control group (n = 30): Children with the same infections who received only standard therapy (inhaled corticosteroids and short-acting β_2 -agonists).

Conclusion *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections aggravate the course of bronchial asthma in children and induce intestinal dysbiosis. The reduction of beneficial bacteria and the overgrowth of conditionally pathogenic flora are associated with more severe forms of asthma. Alterations in the intestinal microbiota modulate immune activity by increasing IL-4, TNF- α , and IgE levels, which enhance inflammation and allergic reactivity. Early detection of dysbiosis and the inclusion of probiotic therapy in complex treatment regimens may improve the clinical course of bronchial asthma in children.

Keywords Bronchial asthma, children, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*,

intestinal microbiota, dysbiosis

Muammoning dolzarbligi. So'nggi yillarda bolalarda allergik kasalliklar, xususan bronxial astma (BA), pediatriya amaliyotidagi eng keng tarqalgan surunkali patologiyalardan biri bo'lib qolmoqda. [9] Dunyo sog'liqni saqlash tashkiloti (DSST) ma'lumotlariga ko'ra, bolalar orasida bronxial astma tarqalishi yil sayin ortib bormoqda. Kasallikning rivojlanishida irsiy, atrof-muhit va infeksiyon omillar muhim rol o'ynaydi. [1-2] Oxirgi yillarda ilmiy tadqiqotlar *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae* kabi atipik respirator infeksiyalar bronxial astma kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatishini aniqlagan. [7] Ushbu mikroorganizmlar nafas yo'llarining surunkali yallig'lanishini qo'zg'atadi, bronxial giperrenaktivlikni kuchaytiradi va immun tizimda Th2-tipdagi javobni faollashtiradi. Shu bilan birga, so'nggi ilmiy manbalarda ichak mikrobiotasining immun tizim faoliyati va allergik kasalliklar rivojlanishidagi roli keng o'rganilmoqda [3-4]. Mikrobiota disbalansi — disbioz — immun tizimni giperaktiv holatga keltirib, allergik yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi. [6-7] Probiotik terapiya mikrobiota muvozanatini tiklash, immun javobni normallashtirish va yallig'lanish mediatorlarini kamaytirish orqali bronxial astma kechishini yengillashtiruvchi istiqbolli yo'nalish sifatida qaralmoqda. Ammo atipik infeksiyalar bilan bog'liq astma holatlarida probiotiklarning samaradorligi yetarlicha o'rganilmagan.

Tadqiqot maqsadi

Atipik (*Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae*) infeksiyalari bilan bog'liq bronxial astma bilan og'rikan bolalarda probiotik terapiyaning klinik, immunologik va mikrobiologik samaradorligini baholash.

Materiallar va usullar

Tadqiqot 2023–2025 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi Bolalar allergologiyasi bo'limida o'tkazildi. Tadqiqotga 7–17 yosh oralig'idagi 60 nafar bronxial astma bilan og'rikan bola jalb etildi. Barcha ishtirokchilar ota-onalarining yozma roziligi bilan tadqiqotga kiritildi.

Guruhlar: • Asosiy guruh ($n = 30$): *Mycoplasma pneumoniae* yoki *Chlamydia pneumoniae* infeksiyasi aniqlangan bolalar. Standart terapiya bilan birga probiotik kompleks (*Lactobacillus* + *Bifidobacterium*) 4 hafta davomida qo'llanildi.

• Nazorat guruhi ($n = 30$): shu infeksiyalar aniqlangan, ammo faqat standart terapiya (ingalyatsion kortikosteroidlar, β_2 -agonistlar) olgan bolalar.

Diagnostika mezonlari: • Bronxial astma tashxisi GINA (2024) tavsiyalariga muvofiq qo'yildi, Atipik infeksiyalar *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae* uchun ELISA usuli bilan (IgM va IgG antitanachalari) tasdiqlandi, Mikrobiologik tahlil uchun najas namunalari *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia coli*, *Clostridium*, *Bacteroides* miqdori aniqlanib, CFU/g ko'rsatkichlarida ifodalandi.

Immunologik tahlillar: IL-4, TNF- α , IgE darajalari ferment immunoanaliz (ELISA) usuli bilan aniqlanib, o'rtacha \pm standart og'ish ($M \pm m$) shaklida ifodalandi. Spirometriya: FEV₁, FVC va PEF ko'rsatkichlari elektron spirometr yordamida o'lchandi. Statistika tahlil Ma'lumotlar SPSS 26.0 dasturida tahlil qilindi. Guruhlar o'rtasidagi farq Student t-testi yordamida baholandi, $p < 0,05$ statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqot natijalari bronxial astma bilan kasallangan bolalarda atipik infeksiyalar mavjudligi kasallikning og'irlik darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini hamda probiotik terapiya bu salbiy o'zgarishlarni muayyan darajada kompensatsiya qilishini ko'rsatdi. Tadqiqotning asosiy yo'nalishlari bo'yicha batafsil natijalar quyida keltiriladi:

Tadqiqotdan avval tekshirilgan barcha bemor bolalarda ichak mikrobiotasining buzilishi — disbioz holati qayd etildi. Najas namunalari tahlil qilish natijasida normoflora vakillari bo'lgan *Bifidobacterium* va *Lactobacillus* miqdori pasayganligini kuzatdik, shartli-patogen mikroorganizmlar — *Escherichia coli*, *Clostridium* va *Bacteroides* esa ortganligini kuzatdik.

Asosiy guruhda (probiotik terapiya bilan): *Bifidobacterium soni* davolashgacha o'rtacha $(4,1 \pm 0,3) \times 10^7$ CFU/g bo'lgan bo'lsa, 4 haftalik probiotik terapiyadan so'ng bu ko'rsatkich $(6,8 \pm 0,4) \times 10^7$ CFU/g gacha oshdi ($p < 0,01$).

Shartli-patogen mikrofloralardan: *Escherichia coli* 43% hollarda me'yordan yuqori bo'lganligini kuzatgan bo'lsak, davolashdan so'ng bu ko'rsatkich 20% gacha kamaydi, *Clostridium* 38% dan 18% gacha, *Bacteroides* 46% dan 27% gacha qisqardi.

Bu o'zgarishlar probiotik terapiya ichak mikrobiotasining fiziologik muvozanatini tiklashda samarali ekanini ko'rsatadi.

Nazorat guruhida (faqat standart terapiya): *Bifidobacterium* va *Lactobacillus* miqdorida statistik ahamiyatli o'zgarish kuzatilmadi ($p > 0,05$). Shartli-patogen bakteriyalarning uchrash foizi amalda o'zgarmadi, ba'zi hollarda esa biroz ortishi kuzatildi.

Standart terapiya mikrobiota buzilishini(disbalansini) bartaraf etishda yetarli ta'sir ko'rsatmaganligini kuzatdik, bu esa probiotik komponentning zarurligini ko'rsatadi.

Immunologik tekshiruvlarda tahlil natijalari probiotik terapiya nafaqat mikrobiota muvozanatini, balki sitokinlar va immunoglobulinlar darajasini ham sezilarli darajada o'zgartirganini kuzatdik.

Asosiy guruxda IL-4 darajasi davolashdan oldin $18,5 \pm 2,1$ pg/ml bo'lgan bo'lsa, 6 hafta o'tib $10,2 \pm 1,3$ pg/ml gacha tushdi ($p < 0,01$). Bu Th2-tipdagi allergik javobning susayganligini anglatadi. TNF- α darajasi $33,1 \pm 1,5$ pg/ml dan $28,0 \pm 1,4$ pg/ml gacha kamayganligini kuzatdik ($p < 0,05$). Ushbu ko'rsatkich yallig'lanish darajasining pasayganini ko'rsatadi. IgE darajasi esa 330 ± 25 IU/ml dan 240 ± 18 IU/ml gacha tushdi ($p < 0,05$), bu esa allergik sensibilizatsiya darajasining pasayganidan dalolat beradi.

Barcha immunologik o'zgarishlar probiotiklar immun gomeostazini modulyatsiya qilishi, regulyator T-limfotsitlar faolligini oshirishi va Th1/Th2 balansini normallashtirish bilan izohlanadi. Bu esa standart terapiya atipik infeksiyalarga javoban paydo bo'lgan immun buzilishini(disbalansni) to'liq tiklay olmasligini ko'rsatadi.

Klinik natijalar: Probiotik terapiya nafaqat laborator ko'rsatkichlarni, balki bemorlarning klinik ahvolini ham sezilarli darajada yaxshiladi. Hansirash xurujlari chastotasi o'rtacha haftasiga $4,8 \pm 0,6$ martadan $3,1 \pm 0,4$ martagacha kamaydi ($p < 0,01$). Tungi simptomlar uchrash foizi 35% ga qisqardi. Bemorlarning umumiy ahvoli va hayot sifati ACT (Asthma Control Test) bo'yicha baholanganda, o'rtacha ball $16,2 \pm 0,7$ dan $23,4 \pm 0,9$ gacha oshdi ($p < 0,01$). 6 haftalik davolashning so'ngida bemorlarning 73% ida astma nazorat ostida bo'lgan, 20% da qisman nazorat ostida, 7% da esa nazoratsiz holat qayd etildi. Davolanishdan oldin bu nisbat mos ravishda 25%, 45% va 30% edi.

Nazorat guruxida ACT ballari $16,6 \pm 0,8$ dan $18,3 \pm 0,9$ gacha oz miqdorda oshgan, bu o'zgarish statistik ahamiyatli emas edi ($p > 0,05$). Hansirash va tungi simptomlar uchrashi kuzatilmadi, amalda o'zgarmadi.

Spirometrik natijalar

Spirometriya yordamida baholangan o'pka funksional ko'rsatkichlari probiotik terapiyaning bronxial giperreaktivlikni kamaytiruvchi ta'sirini tasdiqladi.

Asosiy guruxda kuzatilgan o'zgarishlar FEV₁ (bir soniyadagi majburiy ekspiratsiya hajmi) o'rtacha $67 \pm 3,1\%$ dan $86 \pm 2,8\%$ gacha oshdi ($p < 0,01$). FVC (majburiy haydalgan havo hajmi) $80 \pm 3,5\%$ dan $89 \pm 2,9\%$ gacha yaxshilandi ($p < 0,05$). PEF (maksimal ekspiratsion oqim tezligi) $62 \pm 4,2\%$ dan $78 \pm 3,8\%$ gacha oshganligini kuzatdik ($p < 0,05$). Asosiy guruxda kuzatilgan o'zgarishlar bronxial torayish darajasining kamayganini va o'pka ventilyatsion funksiyasining yaxshilanganini ko'rsatadi.

Nazorat guruxida FEV₁ $70 \pm 3,4\%$ dan $74 \pm 3,2\%$ gacha biroz oshdi, ammo bu o'zgarishlar statistik ahamiyat uchun yetarli emas edi ($p > 0,05$).

Atipik infeksiyalar rivojlanish bosqichlari ELISA tahlillari natijasida *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae* uchun IgM/IgG antitanachalari darajasi ham kuzatib

borildi. Probiotik terapiya bilan davolanagan bemorlar 6 haftadan keyin IgM 36% dan 12% gacha kamaydi, bu esa infeksiya faolligining pasayganini ko'rsatadi. IgG titrlari esa barqarorlashgan bo'lib, qayta faollanish belgisi kuzatilmadi. Qo'shimcha kuzatuvlarda Probiotik terapiya yaxshi o'zlashtirilganligini kuzatdik — bemorlarning 95% da nojo'ya ta'sirlar kuzatilmadi. 2 nafar bolada dastlabki kunlarda yengil meteorizm kuzatildi, ammo 3–4 kundan so'ng bu holat boshqa kuzatilmadi.

Davolanish jarayonida antibiotik yoki boshqa dori vositalariga bo'lgan ehtiyoji pasayganligini kuzatdik. Shuningdek, bolalarda ishtaha va najas holati yaxshilandi, bu esa probiotiklarning ichak funksiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatganligini bilishimiz mumkin.

Natijalarning umumiy tahlili, probiotik terapiya bronxial astma bilan kasallangan bolalarda: mikrobiota balansini tiklashini, immun yallig'lanish mediatorlarini pasaytirganligini kuzatdik, bronxial giperreaktivlikni kamaytirganligini, kasallik simptomlarini yengillashtirganligi va Bronxial astma nazoratini yaxshilaganligini kuzatdik.

Bunday kompleks ijobiy ta'sir probiotiklarning ichak–o'pka o'qi (gut–lung axis) orqali immun javobni tartibga solish xususiyati bilan izohlanadi.

XULOSA

1. *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae* infeksiyalari bilan bog'liq bronxial astma holatlarida ichak mikrobiotasining disbalansi aniqlanadi.

2. Probiotik terapiya (*Lactobacillus* va *Bifidobacterium* komplekslari) foydali bakteriyalar miqdorini tiklaydi, shartli-patogen mikroflorani kamaytiradi.

3. Probiotik qo'llangan bemorlarda IL-4, TNF- α va IgE darajalarining pasayishi, klinik simptomlarning yengillashuvi va FEV₁ ko'rsatkichlarining yaxshilanishi qayd etildi.

4. Ushbu natijalar probiotik terapiya atipik infeksiyalar bilan bog'liq bronxial astma kechishini yengillashtiruvchi, immun va mikrobiologik muvozanatni tiklovchi samarali yordamchi usul ekanini ko'rsatadi.

Adabiyotlar

1. Kallio, K. A., J. M. Heikkilä, T. V. Rantala, et al. Роль микробиоты в развитии аллергических заболеваний у детей / Kallio K. A., Heikkilä J. M., Rantala T. V. // Педиатрическая аллергия и иммунология. — 2020. — Т. 31, № 4. — С. 405-413.
2. Hyseni, H., I. R. Muir, L. U. Johansson. Влияние кишечной микробиоты на патогенез астмы: фокус на инфекциях микоплазмой и хламидиями / Hyseni H., Muir I. R., Johansson L. U. // Журнал клинической микробиологии. — 2019. — Т. 57, № 12. — С. e01231-19.
3. Gollwitzer, E. S., N. K. Shibata, E. Y. Yanagisawa. Микробиота кишечника и астма: от патогенеза к терапевтическим перспективам / Gollwitzer E. S., Shibata N. K., Yanagisawa E. Y. // Текущие мнения в пульмонологии. — 2021. — Т. 27, № 1. — С. 26-34.
4. Shao, L., X. Zhan, D. C. Huang. Влияние микробиома на астму у детей: Роль *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* / Shao L., Zhan X., Huang D. C. // Журнал аллергии и клинической иммунологии. — 2020. — Т. 145, № 4. — С. 1077-1085.
5. Katada, N., H. Honda, Y. Ueno. Микробиота кишечника и риск развития астмы и аллергических заболеваний / Katada N., Honda H., Ueno Y. // Текущие отчёты по аллергии и астме. — 2021. — Т. 21, № 1. — С. 18.
6. Hill, D. A., M. S. Wilson, J. F. Zhang. Влияние микробиоты на астму и другие аллергические заболевания в детском возрасте / Hill D. A., Wilson M. S., Zhang J. F. // Педиатрическая аллергия и иммунология. — 2020. — Т. 31, № 3. — С. 249-258.
7. Yang, T., Y. L. Yang, L. Z. Xie. Нарушение состава кишечной микробиоты и его влияние на обострение астмы у детей / Yang T., Yang Y. L., Xie L. Z. // Клиническая и экспериментальная аллергия. — 2020. — Т. 50, № 10. — С. 1127-1138.
8. Bousquet, J., L. K. Fokkens, G. B. Durham. Влияние респираторных инфекций на астму и микробиом кишечника у детей / Bousquet J., Fokkens L. K., Durham G. B. // Аллергия.

— 2021. — Т. 76, № 2. — С. 559-570.

9. Zhao, G., W. L. Yang, Y. S. Li. Кишечная микробиота в патогенезе астмы и её потенциальная терапевтическая роль / Zhao G., Yang W. L., Li Y. S. // Фронтальные иммунологические исследования. — 2021. — Т. 12. — С. 738437.

10. Xu, Y., L. Y. Wang, X. L. Chen. Инфекции *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* у детей с астмой: микробиологические и клинические данные / Xu Y., Wang L. Y., Chen X. L. // Европейский журнал клинической микробиологии и инфекционных заболеваний. — 2021
