

БОЛАЛАРДА БРОНХИАЛ АСТМА ВА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ КОМОРБИД КЕЧИШИДА ИЧАК МИКРОБИОТАСИ ВА ИММУН ТИЗИМИ

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна¹,

Ташматова Гулноза Аъроевна²,

Жуманазарова Гули Улуғбек қизи³

¹*Тошкент давлат тиббиёт университети,*

Болалар касалликлари кафедраси мудири, профессор, т.ф.д.

²*Тошкент давлат тиббиёт университети,*

Болалар касалликлари кафедраси доценти, PhD.

³ *Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали “Педиатрия
ва олий ҳамишралик иши” кафедраси асистенти*

Аннотация. Ушбу мақола болаларда бронхиал астма ва атопик дерматитнинг коморбид кечишида ичак микробиотаси ва иммун тизими ўртасидаги ўзаро боғлиқликнинг замонавий патогенетик жиҳатларини ёритади. Мақолада ичак микробиотасининг таркибий ва функционал дисбаланси иммун жавобнинг Th2-доминант йўналишига, яллиғланиш медиаторлари экспрессиясига ҳамда тартибга солувчи Т-хужайралар фаолиятига таъсири ҳақидаги илмий маълумотлар таҳлил қилинган. Шунингдек, замонавий клиник ва экспериментал тадқиқотлар натижаларига таяниб, микробиота-иммун тизими ўзаро таъсирининг аллергия касалликлар патогенезидаги ўрни, рецидивлар частотаси ва касаллик оғирлигини шакллантиришдаги аҳамияти муҳокама қилинган. Муаллифлар мазкур йўналишдаги билимларни чуқурлаштириш аллергия патологияларнинг биргаликда кечишини самарали назорат қилиш, индивидуаллаштирилган даволаш ва профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳим илмий ва амалий асос бўлишини таъкидлайдилар.

Калит сўзлар: бронхиал астма, атопик дерматит, коморбид кечиш, ичак микробиотаси, иммун тизими, дисбиоз, Th2-иммун жавоб, аллергия яллиғланиш, патогенез, болалар.

Abstract. This article discusses the current pathogenetic aspects of the interaction between the intestinal microbiota and the immune system in the comorbid course of bronchial asthma and atopic dermatitis in children. The article analyzes scientific data on the impact of the structural and functional imbalance of the intestinal microbiota on the Th2-dominant direction of the immune response, the expression of inflammatory mediators, and the activity of regulatory T cells. Also, based on the results of modern clinical and experimental studies, the role of the microbiota-immune system interaction in the pathogenesis of allergic diseases, its significance in shaping the frequency of

relapses and the severity of the disease are discussed. The authors emphasize that deepening knowledge in this area will be an important scientific and practical basis for effectively controlling the co-occurrence of allergic pathologies, developing individualized treatment and prevention strategies.

Key words: bronchial asthma, atopic dermatitis, comorbid course, intestinal microbiota, immune system, dysbiosis, Th2-immune response, allergic inflammation, pathogenesis, children.

Аннотация. В статье рассматриваются современные патогенетические аспекты взаимодействия кишечной микробиоты и иммунной системы при коморбидном течении бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей. Проанализированы научные данные о влиянии структурно-функционального дисбаланса кишечной микробиоты на Th2-доминантную направленность иммунного ответа, экспрессию медиаторов воспаления и активность регуляторных Т-клеток. Также, на основании результатов современных клинических и экспериментальных исследований, обсуждается роль взаимодействия микробиоты и иммунной системы в патогенезе аллергических заболеваний, его значение в формировании частоты рецидивов и тяжести течения заболевания. Авторы подчеркивают, что углубление знаний в этой области станет важной научной и практической основой для эффективного контроля сочетанной аллергической патологии, разработки индивидуализированных лечебно-профилактических стратегий.

Ключевые слова: бронхиальная астма, атопический дерматит, коморбидное течение, кишечная микробиота, иммунная система, дисбиоз, Th2-иммунный ответ, аллергическое воспаление, патогенез, дети.

Долзарблиги

Болаларда бронхиал астма (БА) ва атопик дерматит (АД) педиатрия ва аллергология амалиётида энг кенг тарқалган ва ўзаро ҳамбарчас боғлиқ бўлган аллергик касалликлардан ҳисобланади. Улар кўпинча бир беморда бир вақтнинг ўзида ёки изчил равишда намоён бўлади, бу эса коморбид кечиш деб аталади. БА ва АД умумий патогенетик механизмларга эга бўлиб, иммун тизимнинг Th2 йўналишли яллиғланиш жавоби, эпителиал тўсиқнинг бузилиши ва генетик омиллар билан изоҳланади [1–3].

Сўнги йилларда ичак микробиотасининг мазкур касалликлар ривожланишидаги роли алоҳида қизиқиш уйғотмоқда. Ичакдаги микробиота таркиби иммун тизимнинг мўътадил фаолияти, яллиғланиш жараёнларининг чекланиши ва аллергик реакцияларга қарши ҳимояда муҳим аҳамиятга эга [4,5]. Микробиота таркибидаги дисбиоз — айниқса ҳаётнинг дастлабки йилларида — иммун толерантликнинг бузилиши ва аллергик касалликлар ривожланиши билан

боғлиқлиги илмий жиҳатдан исботланган [6–8].

БА ва АД билан оғриган болаларда кўпинча ичак микробиотаси таркибида *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium* ва *Lactobacillus* турларининг камайиши, шунингдек шартли патоген штаммларнинг кўпайиши кузатилади. Бу ҳолат қисқа занжирли ёғ кислоталарининг (SCFA), айниқса бутиратнинг камайишига, эпителиал тўсиқ функциясининг сусайишига ва яллиғланиш медиаторлари секрециясининг ортишига олиб келади [9–11].

Ичак–ўпка–тери ўқи (gut–lung–skin axis) концепциясига кўра, ичакдаги микробиологик мувозанат нафақат овқат ҳазм қилиш тизими, балки нафас ва тери орқали ҳам иммун жавобни шакллантиради [12,13]. Шу боис ичак микробиотасига таъсир қилувчи омиллар — антибиотиклар, парҳез, перинатал ҳолатлар, вирусли инфекциялар — нафақат АД, балки БА клиник кечишига ҳам таъсир кўрсатиши мумкин [14–16].

COVID-19 пандемияси даврида ўтказилган тадқиқотлар вирусли инфекциялар ва микробиота таркиби ўртасидаги боғлиқликка кўшимча далиллар келтирди. SARS-CoV-2 инфекциясидан кейин баъзи болаларда ичак микробиотасининг узоқ давом этувчи дисбиози ва иммун дисрегуляция белгилари аниқланган, бу эса аллергия касалликлар ривожланиши ёки оғирлашуви хавфини ошириши мумкин [17, 18].

Шу муносабат билан, БА ва АДнинг коморбид кечишида ичак микробиотаси ва иммун тизими ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ўрганиш нафақат патогенезни чуқурроқ англаш, балки янги диагностика ва даволаш усуллари ишлаб чиқишда ҳам муҳим қадам ҳисобланади. Мазкур йўналишдаги изланишлар пробиотик ва пребиотик терапия, нутритив коррекция ҳамда микробиота модуляциясига қаратилган индивидуаллаштирилган ёндашувларни амалиётга жорий этиш имкониятини беради [19, 20].

Илмий мақсад

Адабиётлар таҳлили асосида болаларда бронхиал астма ва атопик дерматитнинг коморбид кечишида ичак микробиотаси ва иммун тизими ўртасидаги ўзаро боғлиқликнинг патогенетик аҳамиятини баҳолаш.

Асосий қисм.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, БА билан касалланиш болалар популяциясининг 5–10% гача, АД эса 15–20% гача қисмини ташкил этади [1,2]. Коморбид кечишда касалликлар бир-бирининг клиник оғирлиги ва даволаш муаммоларини кучайтиради, шу билан бирга, умумий патогенетик механизмлар мавжудлигига ишора қилади.

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар болалардаги аллергия касалликлар патогенезида ичак микробиотасининг (gut microbiota) ролини алоҳида ўрганишга қаратилган. Ичак микрофлораси иммун тизими билан яқин

биологик ва биохимик алоқада бўлиб, унинг таркибий ёки функционал дисбиози аллергик касалликларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишида муҳим ўрин тутди [3–5]. Шу боис, ичак микробиотаси ва иммун тизими ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ўрганиш БА ва АД коморбид кечишининг патогенезини чуқурроқ англаш ва янги даволаш йўналишларини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Адабиётлар шарҳи ва олимларнинг қарашлари:

1. Ичак микробиотаси ва иммун тизими ўзаро таъсири. Ичак микробиотаси — инсон организмдаги энг йирик микробиологик экотизимлардан бири бўлиб, миллиардлаб бактериялар, вируслар, замбуруғлар ва археялардан ташкил топган. Унинг асосий функциялари қуйидагилардан иборат:

- Иммун тизимини ривожлантириш ва модуляция қилиш (Treg, Th1/Th2 балансини шакллантириш) [6];
- Метаболитлар ишлаб чиқариш (қисқа занжирли ёғ кислоталари — ацетат, пропионат, бутират), улар иммун жавобни тартибга солишда иштирок этади [7];
- Барьер функциясини таъминлаш, яъни патогенлар ва аллергенларнинг эпителиал тўсиқдан ўтишига тўсқинлик қилиш [8].

Сўнгги тадқиқотлар (Arrieta et al., 2020) ичак микробиотасидаги *Faecalibacterium prausnitzii* ва *Bifidobacterium* каби бактериялар сонининг камайиши БА ва АД патогенези билан боғлиқлигини кўрсатди [9].

2. Коморбид кечишда умумий иммунопатогенез. БА ва АД кўпинча Th2-типдаги иммун жавобнинг доминантлиги билан кечади. Ушбу ҳолатда IL-4, IL-5 ва IL-13 каби цитокинлар ортиқча ишлаб чиқарилади, эозинофиллар ва IgE миқдори ошади [10,11].

Олимлар (Zheng et al., 2021) таъкидлашча, ичак микробиотаси таркибидаги дисбаланс Treg функциясини пасайтиради ва Th2-иммун жавобини кучайтиради, бу эса БА ва АД симптомларини оғирлаштиради [12].

3. COVID-19 ва ичак микробиотаси таъсири. Пандемиядан кейинги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, SARS-CoV-2 инфекцияси болаларда ичак микробиотаси таркибига салбий таъсир кўрсатиши ва аллергик касалликлар кечишини модификация қилиши мумкин [13]. Бу ҳолат иммун дисрегуляция орқали БА ва АД коморбид кечишини янада мураккаблаштириши эҳтимолини оширади.

4. Даволаш ва профилактикада замонавий ёндашувлар. Замонавий клиник тадқиқотлар ичак микробиотасини мақсадли модуляция қилиш — пробиотиклар, пребиотиклар, симбиотиклар ва парҳез тузатиш усуллари — БА ва АД симптомларини енгиллаштиришга ёрдам бериши мумкинлигини кўрсатади [14–16]. Масалан, *Lactobacillus rhamnosus* GG ва *Bifidobacterium longum* штаммлари иммун гомеостазни тиклаш ва аллергик яллиғланишни камайитиришда самарали деб топилган [17].

Хулоса.

Болаларда бронхиал астма ва атопик дерматитнинг коморбид кечиши, замонавий қарашлар нуқтаи назаридан, иммун тизими ва ичак микробиотаси ўртасидаги мураккаб ўзаро таъсирлар билан тавсифланадиган кўп омилли патогенетик жараёндир. Илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, микробиота дисбиозини иммун жавобнинг Th2-доминант йўналиши, яллиғланиш медиаторлари баланси ва тартибга солувчи Т-хужайралар фаолиятидаги ўзгаришлар орқали касаллик кечишини оғирлаштириши мумкин. Шу боис, ушбу боғлиқликни чуқур ўрганиш аллергия касалликларнинг биргаликда кечишини самарали назорат қилиш, рецидивларни камайтириш ва болаларнинг ҳаёт сифатини ошириш учун муҳим илмий ва амалий асос яратади.

Тақдим этилаётган йўналишдаги тадқиқотлар нафақат патогенез ҳақидаги замонавий билимларни бойитади, балки клиник амалиётда индивидуаллаштирилган терапия ва профилактика стратегияларини ишлаб чиқишга хизмат қилади.