

**BOLALARDA BRONXIAL ASTMA RIVOJLANISHIGA TA’SIR QILUVCHI
MIKROBIOLOGIK OMILLAR****MICROBIOLOGICAL FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL
ASTHMA IN CHILDREN****Rustamova F.B.****Rustamova Z.B.****ToshDavTU II Pediatriya, tibbiy biologiya va fundamental tibbiyot fakulteti.****Ochilov S.I.****Ilmiy rahbar: (ToshDavTU)**<https://doi.org/10.5281/zenodo.20339297>

Annotatsiya: Bronxial astma bolalar yoshidagi eng keng tarqalgan surunkali yuqumsiz kasalliklardan biri bo'lib, maktab yoshidagi bolalar va o'smirlarning 5–10 foizida hamda turli mamlakatlarda aholining 1–18 foizida uchraydi. Bolalarda astma simptomlarining tarqalishida dunyo bo'yicha sezilarli farqlar mavjud bo'lib, mamlakatlar o'rtasidagi tafovut 13 martagacha yetishi mumkin. JSST baholariga ko'ra, dunyoda 339 million kishi astmadan aziyat chekadi va ushbu kasallik sababli 461 000 ta o'lim holati qayd etilgan. Kasalliklarni nazorat qilish va profilaktika markazlari ma'lumotlariga ko'ra, maktab yoshidagi bolalarda bronxial astmaning umumiy iqtisodiy ta'siri yiliga taxminan 2 milliard dollarni tashkil etadi. Bu xarajatlarga dori-darmonlar, statsionar shifoxonalarga yotqizish, ambulator davolanish va shoshilinch tibbiy yordam kabi bevosita tibbiy xarajatlar, shuningdek bronxial astma xurujlari sababli bolalarning maktab qoldirishi tufayli ota-onalar mehnat unumdorligining pasayishi ham kiradi.

Kalit so'zlar: *bronxial astma, profilaktika, kasallanish, bolalar, allergiya.*

Abstract: Bronchial asthma is one of the most common chronic non-communicable diseases in childhood, affecting 5–10% of school-aged children and adolescents, as well as 1–18% of the population in different countries. There are significant global differences in the prevalence of asthma symptoms among children, with variations between countries reaching up to 13-fold. According to estimates by the World Health Organization, 339 million people worldwide suffer from asthma, and 461,000 deaths caused by this disease have been recorded. According to data from the Centers for Disease Control and Prevention, the overall economic burden of bronchial asthma in school-aged children amounts to approximately 2 billion dollars per year. These costs include direct medical expenses such as medications, hospitalization, outpatient treatment, and emergency medical care, as well as reduced parental productivity due to children missing school because of bronchial asthma exacerbations.

Keywords: *bronchial asthma, prevention, morbidity, children, allergy.*

Kirish

Bronxial astma nafas yo'llarining murakkab va ko'p omilli surunkali kasalligi bo'lib, klinik jihatdan xirillash, nafas qisishi va yo'tal bilan xarakterlanadi. Ushbu belgilar turli allergenlar yoki infeksiyalar ta'sirida yuzaga kelishi mumkin. Tashxis o'zgaruvchan ekspirator havo oqimi cheklanishi bilan bog'liq klinik simptomlarga asoslanadi. Astma patogenezida ham genetik moyillik, ham atrof-muhit omillari ishtirok etishi isbotlangan. Astmaning erta yoshda shakllanishi haqida tobora ko'proq dalillar paydo bo'lmoqda.

Sogʻliq va kasalliklarning evolyutsion kelib chiqishi konsepsiyasi bundan 30 yildan ortiq vaqt oldin professor Devid Barker gipotezasidan kelib chiqqan boʻlib, u oziqlanish, dori vositalari, kasalliklar, mikrobiom va stress omillari kabi atrof-muhit taʼsirlari hayot davomida genotipik oʻzgarishlar bilan qanday oʻzaro taʼsir qilishini oʻrgangan. Bu bolalar va kattalarda astma kabi yuqumsiz kasalliklar rivojlanishidagi individual xavfning murakkab boshlanishini tushuntirib berishi mumkin hamda homiladorlik davrida va erta yoshda terapevtik aralashuvlarni ishlab chiqish orqali kattalar salomatligini yaxshilash imkonini beradi.

Inson oʻpkasining rivojlanishi homiladorlikning taxminan 4-haftasida boshlanadi va toʻrtta turli gistologik bosqichni oʻz ichiga oladi. Bundan tashqari, soʻnggi tadqiqotlar alveolyarizatsiyaning maʼlum darajasi erta voyaga yetish davrigacha davom etishi mumkinligini koʻrsatdi. Tugʻilgandan keyingi oʻpka rivojlanishining yakunlanishi, hatto tugʻilgandan keyin yuzaga keladigan genetik va ekologik buzilishlar ham uzoq muddatli strukturaviy va funksional oʻpka buzilishlarini keltirib chiqarishi mumkinligini tushuntiradi. Bu esa keyinchalik respirator kasalliklarning rivojlanishiga moyillikni oshiradi.

Asosiy qism

Muddatidan oldin tugʻilishning bolalarda bronxial astma rivojlanishiga taʼsiri: Homiladorlikning 32-haftasigacha boʻlgan muddatidan oldin tugʻilish maktabgacha yoshdagi bolalarda hamda 7–11 yosh oraligʻidagi bolalarda bronxial obstruksiya rivojlanish xavfining oshishi bilan bogʻliq ekanligi aniqlangan [1]. Bundan tashqari, bir qator tadqiqotlar muddatidan oldin tugʻilgan bolalarda tana vaznining tez ortishi yoki tugʻilgandagi kam vazn noqulay respirator oqibatlarning mustaqil xavf omillari ekanligini koʻrsatgan [2]. 10 yoshgacha boʻlgan 147 252 nafar bolani qamrab olgan 31 ta Yevropa olimlari tadqiqotining meta-tahlili homiladorlik muddatining qisqaligi bronxial astma rivojlanish xavfi bilan bogʻliqligini tasdiqlagan [3].

Adabiyotlarda astma rivojlanish xavfini kamaytirish uchun zarur boʻlgan aniq homiladorlik davomiyligi belgilanmagan. 622 616 kishini qamrab olgan yirik Shvetsiya tadqiqoti faqat oʻta muddatidan oldin tugʻilish (<28 hafta) yosh kattalik davrida (25,5–35 yosh) astma rivojlanish xavfi bilan bogʻliq ekanligini koʻrsatgan [4]. 1 100 826 nafar bolani oʻz ichiga olgan Shvetsiya milliy kogortida Vogt va boshqalar [5] astma xavfining kamayishi 6 yoshdan 19 yoshgacha boʻlgan davrda homiladorlik davomiyligining ortishi bilan ijobiy bogʻliqligini, hatto muddatida tugʻilgan bolalarda ham kuzatilishini taʼkidlagan. Homilaning rivojlanishidagi muhim bosqichda muddatidan oldin tugʻilish tufayli yuzaga kelgan bronxoalveolyar strukturaviy yetilmaganlik yoki neonatal davrdagi davolash natijasida oʻpkaning shikastlanishi surunkali oʻpka kasalliklarining asosiy sabablaridan biridir [6]. Muddatidan oldin tugʻilish bilan bogʻliq astma xavfining davomiyligi hozirgacha aniq emas. Muddatidan oldin tugʻilishning respirator simptomlarga taʼsiri hayotning dastlabki yillarida kuchliroq kuzatiladi [5] va katta yoshga oʻtgan sari asta-sekin kamayadi [4].

Xulosa qilib aytganda, muddatidan oldin tugʻilishning oʻpka funksiyasi va hayotning turli bosqichlarida astma rivojlanishiga taʼsirini yaxshiroq oʻrganish uchun katta va bir xil populyatsiyalarni qamrab olgan uzoq muddatli tadqiqotlar zarur. Sovuq faslda tugʻilgan bolalarda bahorda tugʻilgan bolalarga nisbatan bronxial astma rivojlanish xavfi yuqoriroq ekanligi keng koʻlamda koʻrsatilgan. Bu ehtimol limfotsitlar va leykotsitlar sonining, shuningdek yalligʻlanishga qarshi sitokinlar konsentratsiyasining yuqoriligi bilan bogʻliq [7].

Tugʻruq usuli ham keyingi yoshda astma va allergiya rivojlanishiga taʼsir qilishi mumkin. Soʻnggi yigirma yil ichida kesarcha kesish amaliyoti sezilarli darajada oshdi, bu esa bolalarda astma rivojlanish xavfining yuqoriligi bilan bogʻliq [8]. Bundan tashqari, 887 960 kishini qamrab olgan 13

ta tadqiqot meta-tahlili kesarcha kesish yo'li bilan tug'ilgan bolalarda 12 yoshgacha astma rivojlanish xavfi yuqoriroq ekanligini ko'rsatgan [9].

Kesarcha kesish bilan bog'liq immun kasalliklari, jumladan astma va respirator infeksiyalar og'irligi xavfi [10], ehtimol vaginal tug'ruq vaqtida odatda yuzaga keladigan stress omillari va immun regulyatsiya buzilishlarining yo'qligi bilan bog'liq. Ushbu tabiiy jarayonning buzilishi tug'ilish paytida avlod ichak mikrobiotasining immun dasturlanishini o'zgartiradi. Bundan tashqari, kesarcha kesish ichakni kolonizatsiya qiluvchi mikroblar agentlari xilma-xilligiga ham ta'sir qiladi: yangi tug'ilgan chaqaloqlar tug'ruq yo'llari mikroblari emas, balki ona terisi florasi ta'siriga uchraydi [11].

Mikrobiota tarkibi, yuqorida ta'kidlanganidek, tug'ruq usuli, shuningdek mezbonning genetikasi va immuniteti, dieta, infeksiyalar, antimikrob vositalar hamda oila tarkibiga kuchli darajada bog'liq. Tabiiy tug'ruq yo'li bilan tug'ilgan bolalarda Lactobacilli ustun bo'lgan ichak kolonizatsiyasi va kesarcha kesish yo'li bilan tug'ilgan bolalarda nisbatan ichak mikrobiotasining yuqori xilma-xilligi kuzatilgan [12].

Ichakda hosil bo'ladigan mikroblar metabolitlari yoki immunomodulyator molekulalar biologik faollik ko'rsatish uchun o'pkaga ko'chishi mumkinligi haqidagi tushuncha “ichak–o'pka o'qi” deb ataladi [13]. Biroq, ma'lumotlar hali ham to'liq emas va qarama-qarshidir; kelajakdagi puxta tadqiqotlar ushbu jihatni yanada aniqroq yoritib berishi mumkin. Shuningdek, semirish xavfining oshishi va kechiktirilgan emizish ham Kron kasalligi bilan bog'liq boshqa omillar hisoblanadi. Ular bronxial astma rivojlanishiga Kron kasalligining qo'shimcha bilvosita ta'sirini ko'rsatishi mumkin.

Ko'krak suti hayotning dastlabki olti oyida muddatida tug'ilgan bolalar uchun eng optimal oziqlanish manbai hisoblanadi [14]. Ko'krak suti immunologik jihatdan tirik biologik modda bo'lib, chaqaloqning o'sishiga yordam beruvchi va himoya mexanizmlarining rivojlanishini qo'llab-quvvatlovchi ko'plab birikmalarni o'z ichiga oladi [15].

Hozirgi vaqtda ko'krak suti bilan oziqlantirish va bronxial astma rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlik bo'yicha tadqiqotlar cheklangan va qarama-qarshidir, chunki chaqaloqlarni ko'krak suti yoki sun'iy oziqlantirish guruhlariga randomizatsiya qilish etik jihatdan mumkin emas. Bundan tashqari, tadqiqot sharoitlarida astma va ko'krak suti bilan oziqlantirishni baholashdagi bir xil emaslik hamda ko'krak suti tarkibidagi farqlar turli kuzatuv tadqiqotlarida tizimli xatolik manbai bo'lishi mumkin [16].

Dogarar va boshqalar tomonidan o'tkazilgan 117 ta tadqiqot meta-tahlilida ko'krak suti bilan oziqlantirishning astmaga qarshi himoya ta'siri hayotning dastlabki ikki yilida kuchliroq ekanligi ko'rsatilgan. Bu davrda xirillab nafas olish ko'pincha nafas yo'llari infeksiyalari bilan bog'liq bo'lib, keyinchalik astma rivojlanishini har doim ham anglatmaydi [17].

Maktab yoshidagi bolalarda himoya ta'sirining saqlanib qolishi, garchi u zaiflashgan bo'lsa ham, keyingi yoshda astma rivojlanishi erta yoshdagi respirator infeksiyalar bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi haqidagi gipotezani qo'llab-quvvatlaydi. Tizimli sharh va meta-tahlil ko'krak suti bilan oziqlantirishning davomiyligi va eksklyuzivligi astma rivojlanish xavfining kamayishi bilan bog'liqligini ko'rsatgan, biroq ≥ 7 yosh guruhida statistik jihatdan ahamiyatli ta'sir aniqlanmagan [18]. Bola ulg'aygan sari turli moyillik omillari o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir yanada yaqqol namoyon bo'ladi. So'nggi tadqiqotlardan biri 6 yoshga kelib statistik ahamiyat faqat oilaviy astmaga moyilligi bo'lmagan bolalarda kuzatilganligini ko'rsatdi [19].

Yaqinda o'tkazilgan meta-tahlil shuni ko'rsatdiki, neonatal davrda sariqlikni boshdan kechirgan va fototerapiya olgan bolalarda bolalik davrida boshlanuvchi astma ko'proq rivojlangan [19]. Ushbu bog'liqlikning patogenezi hozircha noma'lum bo'lib qolmoqda. Taxmin qilinishicha,

kon'yugatsiyalanmagan bilirubinning kumulyativ ta'siri va fototerapiyaga ikkilamchi DNK shikastlanishlari Th1/Th2 muvozanatining buzilishiga olib kelishi mumkin [20]. Keyinchalik Th2 javobining ustunligi allergik kasalliklarning rivojlanishiga yordam berishi mumkin [21]. Biroq, yangi tug'ilgan chaqaloqlardagi sariqlik va bolalar astmasi o'rtasidagi bog'liqlik avval taxmin qilinganidan kamroq bo'lishi ehtimol.

Xulosa

Bronxial astma butun dunyo bo'ylab bolalik davridagi eng keng tarqalgan surunkali kasallik bo'lib, bolalar va kattalar orasida sezilarli kasallanish va o'lim holatlariga sabab bo'ladi. Bronxial astma rivojlanishining xavf omillari genetik, ekologik, ijtimoiy-iqtisodiy va klinik omillarni o'z ichiga oladi, bu esa oxir-oqibat nafas yo'llarining giperreaktivligi, bronxlarning yallig'lanishi va nafas yo'llarining qayta tuzilishiga olib keladi. Astma xurujlari ko'pincha shifoxonaga yotqizishni talab qiladi, shu sababli yaxshi nazorat qilinmagan astmaga ega bolalar tungi simptomlar tufayli uyquning buzilishi, shifoxonaga yotqizilish sababli maktabga qatnashning pasayishi va simptomlar kuchayishidan qo'rqib turli sport turlarida cheklangan ishtirok kabi salbiy oqibatlarga duch kelishi mumkin. Astmaning tez-tez xurujlari bolaning oilasiga ham ta'sir qiladi: ota-onalar farzandini parvarish qilish uchun ishni qoldirishga va daromad yo'qotishga majbur bo'ladilar.

Ko'plab yangi va zamonaviy davolash usullariga qaramay, bolalar va kattalarda astma xurujlarini o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillarini aniqlash va davolash orqali sezilarli darajada kamaytirish mumkinligini yana bir bor ta'kidlash zarur. Astma profilaktikasi bo'yicha ta'lim quyidagi mavzularni o'z ichiga olishi kerak: ingalyatsion qurilmalardan spaserlar bilan to'g'ri foydalanish, belgilangan davolashga rioya qilish, bronxoobstruksiya xurujlari va nazorat yomonlashuvini erta aniqlash, jismoniy faollik va parhezning ahamiyati, shuningdek yaqin atrofdagi o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillarini bartaraf etish.

References:

1. Di Filippo, P.; Giannini, C.; Attanasi, M.; Dodi, G.; Scaparrotta, A.; Petrosino, M.I.; Di Pillo, S.; Chiarelli, F. Pulmonary outcomes in children born extremely and very preterm at 11 years of age. *Front. Pediatr.* 2021, 9.
2. Franck, U.; Weller, A.; Röder, S.W.; Herberth, G.; Junge, K.M.; Kohajda, T.; von Bergen, 63M.; Rolle-Kampczyk, U.; Diez, U.; Borte, M.; et al. Prenatal VOC exposure and redecoration are related to wheezing in early infancy. *Environ. Int.* 2014, 73, 393–401.
3. Sonnenschein-van der Voort, A.M.M.; Arends, L.R.; de Jongste, J.C.; Annesi-Maesano, I.; Arshad, S.H.; Barros, H.; Basterrechea, M.; Bisgaard, H.; Chatzi, L.; Corpeleijn, E.; et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: A meta-analysis of 147,000 European children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014, 133, 1317–1329.
4. Crump, C.; Winkleby, M.A.; Sundquist, J.; Sundquist, K. Risk of asthma in young adults who were born preterm: A Swedish national cohort study. *Pediatrics* 2011, 127, 913–e920.
5. Baraldi, E.; Filippone, M. Chronic lung disease after premature birth. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357, 1946–1955.
6. García-Serna, A.M.; Martín-Orozco, E.; Hernández-Caselles, T.; Morales, E. Prenatal and perinatal environmental influences shaping the neonatal immune system: A focus on asthma and allergy origins. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 3962.
7. Van Berkel, A.C.; den Dekker, H.T.; Jaddoe, V.W.V.; Reiss, I.K.; Gaillard, R.; Hofman, A.; de Jongste, J.C.; Duijts, L. Mode of delivery and childhood fractional exhaled nitric oxide, interrupter resistance and asthma: The generation R study. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015, 26, 330–336.

8. Wypych-Ślusarska, A.; Niewiadomska, E.; Oleksiuk, K.; Krupa-Kotara, K.; Głogowska-Ligus, J.; Słowiński, J. Caesarean delivery and risk of childhood asthma development: Meta-analysis. *Adv. Dermatology Allergol.* 2021, 38, 819–826.
9. Thysen, A.H.; Larsen, J.M.; Rasmussen, M.A.; Stokholm, J.; Bønnelykke, K.; Bisgaard, H.; Brix, S. Prelabor cesarean section bypasses natural immune cell maturation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015, 136, 1123–1125.e6.
10. Lynch, S.V.; Pedersen, O. The human intestinal microbiome in health and disease. *N. Engl. J. Med.* 2016, 375, 2369–2379.
11. Abrahamsson, T.R.; Jakobsson, H.E.; Andersson, A.F.; Björkstén, B.; Engstrand, L.; Jenmalm, M.C. Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. *Clin. Exp. Allergy* 2014, 44, 842–850.
12. Yuan, C.; Gaskins, A.J.; Blaine, A.I.; Zhang, C.; Gillman, M.W.; Missmer, S.A.; Field, A.E.; Chavarro, J.E. Association between cesarean birth and risk of obesity in offspring in childhood, adolescence, and early adulthood. *JAMA Pediatr.* 2016, e162385.
13. Liu, Y.; Qin, S.; Song, Y.; Feng, Y.; Lv, N.; Xue, Y.; Liu, F.; Wang, S.; Zhu, B.; Ma, J.; et al. The perturbation of infant gut microbiota caused by cesarean delivery is partially restored by exclusive breastfeeding. *Front. Microbiol.* 2019, 10, 598.
14. Thavagnanam, S.; Fleming, J.; Bromley, A.; Shields, M.D.; Cardwell, C.R. A meta-analysis of the association between caesarean section and childhood asthma. *Clin. Exp. Allergy* 2008, 38, 629–633.
15. Eidelman, A.I.; Schanler, R.J.; Johnston, M.; Landers, S.; Noble, L.; Szucs, K.; Viehmann, L. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012, 129.
16. Lodge, C.; Tan, D.; Lau, M.; Dai, X.; Tham, R.; Lowe, A.; Bowatte, G.; Allen, K.; Dharmage, S. Breastfeeding and asthma and allergies: A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015, 104, 38–53.
17. Frank, N.M.; Lynch, K.F.; Uusitalo, U.; Yang, J.; Lönnrot, M.; Virtanen, S.M.; Hyöty, H.; Norris, J.M. The relationship between breastfeeding and reported respiratory and gastrointestinal infection rates in young children. *BMC Pediatr.* 2019.
18. Kuniyoshi, Y.; Tsujimoto, Y.; Banno, M.; Taito, S.; Ariie, T. Neonatal jaundice, phototherapy and childhood allergic diseases: *Allergy Immunol.* 2021, 32, 690–701.
19. Han, X.; Krempski, J.W.; Nadeau, K. Advances and novel developments in mechanisms of allergic inflammation. *Allergy* 2020, 75, 3100–3111.
20. Budden, K.F.; Shukla, S.D.; Rehman, S.F.; Bowerman, K.L.; Keely, S.; Hugenholtz, P.; Armstrong-James, D.P.H.; Adcock, I.M.; Chotirmall, S.H.; Chung, K.F.; et al. Functional effects of the microbiota in chronic respiratory disease. *Lancet Respir. Med.* 2019, 7, 907–920.