



- clinical trials. V. Kunadian, A. Zaman, I. Spyridopoulos, W. Qiu. *Eur. J. Radiol.* 2011;79(1):48-55.
19. Mehran R. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk R. Mehran, E. Nikolsky. *Kidney Int. Suppl.* 2006;100:S11-S15.
 20. Morcos S.K. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. S.K. Morcos, H.S. Thomsen, J.A. Webb. *Eur. Radiol.* 1999;9(8):1602-1613.
 21. Murphy S.W. Contrast nephropathy. S.W. Murphy, J. Barrett, P.S. Parfrey. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000;11(1):177-182.
 22. Obesity is not associated with contrast nephropathy. N. Jaipaul, R. Manalo, S.A. Sadjadi [et al.]. *J. Ther. Clin. Risk Manag.* 2010;6:213-217.
 23. Prevention of contrast-induced nephropathy with Na K citrate D. Markota, I. Markota, B. Starcevic [et al.]. *Eur. Heart J.* 2013;34(30):2362-2367.
 24. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. G.J. Merten, W.P. Burgess, L.V. Gray [et al.]. *JAMA.* 2004;291(19):2328-2334.
 25. Prophylactic acetylcysteine usage for prevention of contrast nephropathy after coronary angiography. O. Gulel, T. Keles, H. Eraslan [et al.]. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2014;46(4):464-467.
 26. Renal effects of N-acetylcysteine in patients at risk for contrast nephropathy: decrease in oxidant stress-mediated renal tubular injury. L.F. Drager, L. Andrade, J.F. Barros de Toledo [et al.]. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004;19(7):1803-1807.
 27. Risky medication and contrast media-induced nephropathy in patients with diabetes and hypertension. D. Krusova, K. Sevela, D. Kralova [et al.]. *Vnitr. Lek.* 2014;52(11):1014-1020.
 28. Tepel M. Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach. M. Tepel, P. Aspelin, N. Lameire. *Circulation.* 2006;113(14):1799-1806.
 29. Teplan V. Contrast nephropathy and prevention. V. Teplan. *Vnitr. Lek.* 2012;58(7-8):553-556.
 30. The Lack of Benefit of a Combination of an Angiotensin Receptor Blocker and Calcium Channel Blocker on Contrast-Induced Nephropathy in Patients with Chronic Kidney Disease N. Oguzhan, H. Cilan, M. Sipahioglu [et al.]. *Ren Fail.* 2013;35(4):434-439.
 31. The renal effect of low-dose dopamine in high-risk patients undergoing coronary angiography. M. Gare, Y.S. Haviv, A. Ben-Yehuda [et al.]. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999;34(6):1682-1688.
 32. Undiagnosed renal impairment in patients with and without diabetes with normal serum creatinine undergoing percutaneous coronary intervention. H. Bachorzewska-Gajewska, J. Malyszko, J.S. Malyszko [et al.]. *Nephrology. (Carlton).* 2006;11(6):549-554.
 33. Contrast-induced nephropathy: Basic concepts, pathophysiological implications and prevention strategies. Charalampos Mamoulakis a, *,1, Konstantinos Tsarouhas b,1, Irini Fragkiadoulaki c,1, Ioannis Heretis a, Martin F. Wilks d, Demetrios A. Spandidos e, Christina Tsitsimpikou f, Aristides Tsatsakis. *Pharmacology & Therapeutics* 180 (2017) 99–112.

Сагвалдиева Э.А., Маматкулов И.Б., Хайдаров М.Б., Бекназаров А.Б.

БИР ЁШГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАР РИВОЖЛАНИШИДА ИЧАК МИКРОБИОТАСИ ТАЪСИРИ

Ташкент педиатрия тиббиёт институти

Сўнгги ўн йил ичида турли касалликлар патогенезида ва макроорганизм органлари ва тизимларининг ишлашида микробиота роли кенг муҳокама қилинади. Микроорганизмлар ташқи муҳит билан алоқа қиладиган барча инсон органлари томонидан жойлаштирилган. Бироқ, тананинг энг кўп ўрнашиб олган қисмидаги микроорганизмларнинг умумий оғирлиги 1,5 кг бўлган ичаклардир. Ўртача 1 мл ичак махсулоти таркибида 1 миллионгача микроб жойлашган бўлади [1, 2]. Ошқозон-ичак тракти ташқи дунё билан доимий алоқада бўлган очиқ тизим бўлиб, нисбатан барқарор ичак микробиоценозининг шаклланишига олиб келади. Бундан ташқари, ҳар бир инсон ўз ҳаёти давомида сезиларли ўзгаришларга дуч келадиган индивидуал ичак микрофлора-

сига эга. Соғлом одам ичагини микробиоценози салбий омиллар таъсирига қарши туриш қобилияти ва хилма-хиллиги билан ажралиб туради. Касалликлар ёки тажовузкор атроф-муҳит (чекиш, экология) таъсири остида, микробиота турларининг таркиби хилма-хиллиги камаяди, патологик биотлар сони ортади ва фойдали бактериялар сони камаяди [3]. Ичак бактериал флорасининг сифатли ва миқдорий ўзгариши дисбактериоз атамаси билан белгиланади. 1916 йилда немис олими А. Нисле томонидан киритилган, ичакдаги чириш ва ферментация жараёнларининг соғлиқ ва қариш жараёнларига таъсири ҳақида И.И. Мечников ёзган ва ўтган асрнинг бошларида овқат ҳазм қилиш трактида яшовчи бактериялардан дори сифатида фойдаланишни таклиф қилган. Ми-



кробиота мувозанатининг бузилишини кўрсатадиган замонавий атама дисбиоздир. Ичак дисбиози ошқозон-ичак тракти касалликлари, ярали колит, аллергия колит, инфекциясидан кейинги ичаклар кўзгалиши синдроми кабилар оғирлиги ва частотасига таъсир қилувчи муҳим омиллардан биридир. Микробиоталар мувозанати бузилиши йўғон ичак ўсмалари патогенезида ҳам рол ўйнайди. Ичак микробиота мувозанатининг айрим мултифакториал патологиялари билан ўзаро боғлиқлиги муҳокама қилинади, унда ирсий мойиллик турли омилларнинг, шу жумладан ичак микрофлорасининг биргалиқдаги таъсири натижасида намоён бўлиши мумкин. Бундай патологияга мисол баъзи аутоиммун касалликлар бўлади. М. Каллиомаки ичак микрофлорасининг бир қисми сифатида бифидобактериялар сонини пасайиши семизлик билан азиат чекаётган болаларда, эхтимол метаболик касалликлар ривожланишининг дастлабки белгилари бўлиши мумкин. Шу билан бирга, озиқ-овқат билан боғлиқ одатларнинг ортиқча вазн ривожланишига таъсирини истисно қилиш мумкин эмас [4]. Бугунги кунда ичакнинг нормал микробиотаси куйидаги функцияларни бажариши аниқланди:

- патоген микроорганизмлар томонидан ошқозон-ичак тракти колонизациясини олдини олиш (озиклантирувчи субстрат ва яшаш жойлари учун патоген бактериялар билан тўғридан-тўғри рақобат);
- ошқозон-ичак тракти моторикасини тартибга солишда иштирок этиш;
- маҳаллий ва тизимли иммунитетни шакллантириш (антиген сифатида), шунингдек, озиқ-овқат толерантлигини шакллантириш;
- сўрилмайдиган эндоген ва экзоген субстратлар ва метаболитларнинг детоксикацияси;
- ичак микробиотаси токсик моддаларни сўриб олади ва уларни ичак махсулоти билан йўқ қилади ёки ўз эҳтиёжлари учун ишлади [5];
- ўт кислоталарининг энтерогепатик айланиши жараёнида холестерин алмашинувида иштирок этиш;
- В, К витаминлари, биологик фаол моддалар ва бошқаларни синтез қилишда иштирок этиш.

Бифидобактериялар В витаминини синтез қилади ва С ва Д витаминлари метаболизмида рол ўйнайди ва К витамини ишлаб чиқаришда бактериод гуруҳи микроорганизмлари

томонидан амалга оширилади [6]. Ичак микробиотаси билвосита боланинг иммун тизими шаклланишига таъсир қилади ва шунинг учун умуман олганда унинг соғлиги, касаллик ривожланиши ва кечишига таъсир қилади. Микроблар жамияти вакиллари, айниқса микроорганизмларнинг айрим турлари, нафақат маҳаллий, балки тизимли иммунитет ривожланишини рағбатлантирадиган жуда юқори иммуногенликка эга. Иммун тизими маҳаллий алоқасини фаоллаштиришда секретор IgA синтезини кучайтириш орқали амалга оширилади, ўз навбатида, ичак лимфоид курилмасига бактериал юкланиш бериб хужайравий ва гуморал иммунитетни рағбатлантиради [7].

Ҳозирги вақтда организм иммунитетини шакллантиришнинг умумэтироф этилган ҳақиқати бактериялар таъсири остида ривожланади. Микробиота, ичаклар лимфоид аппарати устида антиген юкланишни яратиш, озиқ-овқат толерантлиги ёки озиқ-овқат аллергияси ривожланишини шакллантиришда иштирок этади. Атопия ва аллергия реакцияларни ривожланиш хавфи бўлмаган чақалоқларда микробиота таркибини ўрганган тадқиқотлар ичак микробиотасининг миқдорий ва сифатли таркибида сезиларли фарқларни аниқлади. Поливалент озиқ-овқат аллергияси фонида дебют атопик дерматит билан касалланган болаларда ичак микробиоценозини ўрганиш, бифидофлораси химоясини пасайиши ва *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Priteus*, гемолизланган ичак таёқчаси, *Candida* замбуруғлар штамmlарини ортиши аниқланди [8]. Ичак микробиотасини бузилиши оқибатлари интоксикация кўринишни ўз ичига олади, ичак ферментацияси ва чириш жараёнларини ривожлантириш учун мойиллик, ичаклар ўтказувчанлиги тўсиғини ошириш, аллергия жараёнларни оғир кечишига олиб келади. Кўрсатиб ўтилганки, болаларни чақалоқлик даврида атопия (аллергия) пайдо бўлиши ичак микрофлораси таркибида кластридий сонини ортиши ва бифидобактериялар сонини камайиши кузатилган [9]. Соғлом болаларда кўпроқ *Bifidobacterium breve*, *B. infantis* ва *B. longum* атопияси бор бўлган болаларда *B. adolescentis* кўпроқ тарқалган бўлиб, катталар ичак микробиоценози учун хосдир [10, 11]. К.Е. Фужимура ва ҳаммуаллифлар ўтказган тадқиқотида (2016) *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium*, *Akkermansia* ва *Candida* замбуруғи титрини жуда юқори бўлиши, шу жумладан, бронхиал астма 3 ойликкача бўлган болаларда атопия ривожланишини сезиларли



даражада камайиши, соғлом болалар билан солиштирганда 2 ёшга етганидан кейин аниқланган [12]. Шубҳасиз, эрта неонатал даврда ичак микробиота таркиби бузилиши болалик даврида атопия ривожланишига олиб келадиган реакциялар ишга тушиш механизми бўлиши мумкин. Ўз навбатида, ичак шиллик қаватида аллергик яллиғланиш ривожланиши ичак микроорганизмларининг яшаш шароитларини ўзгартиради, бу микрофлорани таркибига таъсир қилади. Дисбиотик силжишлар аллергик реакцияларнинг ривожланишига олиб келадими ёки уларнинг натижаси бўладими, ичакдаги микробиал мувозанат муқаррар равишда макроорганизмнинг ишлашига таъсир қилади ва айниқса аллергик касалликларнинг ривожланишини кучайтиради. Узок вақт давомида янги туғилган чақалоқнинг ошқозон-ичак тракти стерилдир ва унинг микроорганизмлар томонидан жойлашиши туғилгандан сўнг дарҳол бошланади. Ҳозирги вақтда молекуляр-генетик тадқиқот усуллари-дан фойдаланиш меконийда микробиал ДНК-ни аниқлашга имкон берди ва янги туғилган чақалоқнинг ошқозон-ичак тракти колонизацияси аллақачон антенатал даврда содир бўлганлигини исботлади. Ичак бактерияларининг хужайра тузилмалари плацентада ва амниотик суюқликда хомилалик мембранани ёрилиши туғруқ бошланишидан олдин аниқланади [13]. Меконийда устун турувчи асосий бактериялар- *Staphylococcus* ва *Enterobacteria*, бу билан микроорганизмлар сони ва ҳомилдорлик ўртасидаги корреляция топилди [14]. Хомиланинг микробиота таркиби асосан онанинг озикланиши ва турмуш тарзи, ҳомилдорлик даврида антибактериал ва гормонал дори-дармонларни қабул қилиш омили билан белгиланади. Туғруқ жараёни механизми янги туғилган чақалоқнинг ошқозон-ичак тракти микробиал манзарасига таъсир қилувчи энг муҳим омиллардан биридир. Табиий равишда туғилган чақалоқларнинг нажас микрофлораси таркиби онанинг қин микробиоценозига ўхшайди ва бифидобактерияларининг устунлиги *B. longum* ва *B. catenulatum* spp., билан ажралиб туради, лекин кесар кесишдан сўнг, янги туғилган чақалоқни ичаклари тиббиёт ходимлари териси ва шиллик қаватидаги бактериялар томонидан колонизация қилинади [15]. Жарроҳлик йўли билан туғилган болаларда ичак микробиотаси камроқ фарқ қилиб, ичаклар колонизацияси кечикишини ҳимоя қиладиган бактериялар штаммлари *Bifidobacteria* ва *Bacteroides fragilis* ва колонизациясининг

энг юқори даражаси *Clostridium perfringens* dir [16]. Фарқли улароқ туғилиш жараёни усули билан боғлиқ фарқлар аста-секин 12 ойга камаяди, бироқ микробиал манзаранинг камлиги, *Bacteroides* колонизациясини кечикиши ва Th1 жавобини пасайиши бола ҳаётининг биринчи 2 йилида давом этади [17]. Постнатал даврда янги туғилган чақалоқнинг ичак микрофлораси таркиби овқатланиш турига қараб доминант рол ўйнайди. Ҳозирги вақтда генетик-муҳандислик усуллари ёрдамида она сутида яшовчи микроорганизмлар аниқланди. Она сутида 100 га яқин бактериялар учрайди, шунинг учун кўкрак сути микробиотаси ичак лимфоид тўқимаси орқали кирадиган микроорганизмлар ёрдамида ёки туғруқ даврида ичак шиллик қавати ўтказувчанлиги ошиши ҳисобига эндоцитоз йўли билан шаклланади. Она сутидаги микроорганизмларнинг турлари спектри лактация босқичига боғлиқ. Шундай қилиб, лактобациллалар оғиз сутида устунлик қилади, кейинчалик стафилококклар ва стрептококклар кўшилади ва кейинчалик ҳосил бўладиган етук сутда микроорганизмларнинг аксарияти сут кислотали бактериялари билан ифодаланади. Она сути симбиотик хусусиятларга эга ва ўзида пробиотикларни - ҳазм бўлмайдиган олигосахаридлар, лизоцим, ўсиш омиллари, иммуномодулятор ва яллиғланишга қарши моддаларни ўз ичига оладиган комменсал бактерияларнинг кўпайишига ёрдам беради ва патоген ўсимликларнинг ўсишини юзага келади. Аёл сути пробиотик хусусияти туфайли эмизикли болалар ичак флораси бир қисми пробиотик-бактериялар *Lactobacillus johnsonii*, *L. gasseri*, *B. longum*, шу ўринда сунъий озиклантиришдаги болаларда *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter* spp., *C. difficile* ва *Bacteroides* [18]. Қизиғи шундаки, ҳаётининг биринчи ҳафтасида аралаш ва эмизикли янги туғилган чақалоқларнинг микробиал манзараси таркиби деярли бир хил, бола ҳаётини 4 ойлигигача фарқлар ишончли бўлиб қолади [19]. Шундай қилиб, она сутини эмадиган янги туғилган чақалоқнинг микробиотаси хилма-хиллиги билан ажралиб туради ва она флорасига ўхшаш функционал хусусиятларга эга ва эмизишни тўхтатиш микробиота таркибини катталар турига яқинлаштиради. Ичакни колонизация қилувчи биринчи бактериялар ихтиёрий анаэроб бактериялардир, уларнинг функцияси кислородни истемол қилиш ва мажбурий анаэробларни жойлаштириш учун шарт-шароитларни яратишдир, кейинчалик микробиота таркибида яна ихтиёрий анаэро-



блар устунлик қилади. Доминант турларнинг бу ўзгариши, эҳтимол, янги туғилган чақалоқнинг диетасининг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқ-эмизиш сути ёки аралашмаси. Янги туғилган чақалоқнинг ошқозон-ичак тракти бактериялари томонидан жадал колонизация даври ичак коликасининг намоён бўлиш даврига тўғри келади. Чақалоқ ичак тутилиши ташвиш ва йиғлаш эпизодлари билан намоён бўлади ва туғилишдан кейинги дастлабки ойларда тиббий ёрдамга мурожаат қилишнинг энг кўп сабаби бўлиб хизмат қилади. Колики дебюти одатда 2-3 ҳафталик ҳаётга, кейин эса 3 ойга тўғри келади, кўпгина болаларнинг ҳаёти ҳеч қандай шикоятга эга эмас. Кўпчилик ҳолларда, чақалоқ ичак санчиғи ҳақида 90-95% функционал табиати бор ва ташвиш фақат 10% сабаб ҳар қандай органик сабаблар бўлиши мумкин [20]. Ичак коликасининг диагностик мезонлари аниқланди: боланинг ташвиш ва йиғлаши аниқ сабабсиз пайдо бўлади ва мустақил равишда тўхтайд; кичкириқ ва ташвиш давомийлиги кунига камида 3 соат; ҳужумлар 3 ҳафта давомида камида 1 кун кузатилади; боланинг жисмоний ва психомотор ривожланиши зарар кўрмайди. Патоген ва оппортунистик микроорганизмлар, ва маҳаллий ичак иммун линк рағбатлантириш орқали билвосита (IgA секрециясини рағбатлантириш, эндоген интерферон синтези индукцияси), шунингдек, ичак микробиота сони ва таркиби, уларнинг нормаллаштириш таъсири туфайли. Ҳозирги вақтда пробиотиклар сифатида ишлатилиши мумкин бўлган кўплаб микроорганизмлар ўрганилмоқда, аммо барчаси расмий равишда тан олинмаган. Пробиотик штаммлар замонавий талабларга мувофиқ бир қатор мезонларга жавоб бериши керак: инсон ёки ҳайвон келиб чиқиши, уларнинг мўлжалланган жойга қараб; ошқозон ва ичак шарбатлари томонидан бузилмаслиги керак (кислота ва ўтга чидамли бўлиши керак); патоген бактериялар учун антагонизмга эга; ёпишқоқликка эга бўлиш (ичак эпителиясида фаол равишда ўрнатилиши керак); иммунитет тизимини рағбатлантириш керак [21]. Улар патоген бактерияларга қарши ичак мустамлақачилик қаршилигини таъминлайди, чунки пробиотиклар сифатида, Bifidobacterium оиласи энг кенг тарқалган ишлатиладиган микроорганизмлардир [22]. Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқнинг ошқозон-ичак трактини колонизация жараёнига таъсири, хусусан, пробиотиклар, Bifidobacterium bb-12 ва Streptococcus thermophilus штаммларини қўл-

лаш коликани бартараф этишга ёки уларнинг клиник кўринишлари оғирлигини камайтиришга ёрдам беради. Баъзи тадқиқотларга кўра, Bifidobacterium bb-12 ва Streptococcus thermophilus ТН-4 штаммларини ўз ичига олган пробиотикларни тайинлаш хавфини камайтиради. Г. Дешпанде ва бошқ., 33 ҳафтагача туғилган чақалоқларда пробиотикларни (Bifidobacterium bb-12 ва Streptococcus thermophilus ТН-4 штаммлари) қабул қилган ҳомиладорлик ва ўлим хавфини 53 ва 64% билан мос равишда назорат гуруҳига нисбатан камроқ бўлган [23]. Шу асосда, юқорида кўрсатилган бактериялар штаммлари чала туғилган болаларда (нафас етишмовчилиги) НЕ ва ўлим хавфини камайтиради деган хулосага келишди. Биз болалар саломатлиги йўлида амбулатория амалиётида бактериялар штаммларини Bifidobacterium BB-12 ва Streptococcus thermophilus ТН-4 бирлашмасидан фойдаланишда ўз тажрибамизга эгамиз. Bifidobacterium BB-12 ва Streptococcus thermophilus ТН-4 бактерияларини штаммлари 1 йил давомида болаларга ташхис қўйилган чақалоқ коликаси, дисахаридоза (лактаза) етишмовчилиги ёки озиқ-овқат аллергиясининг гастроинтестинал шакли, қоронғилик шикоятлари, дефекация ортиши ёки ахлат характерини бузилиши юзга келмади. Кузатишлар натижаларига кўра, Bifidobacterium BB-12 ва Streptococcus thermophilus ТН-4 даволашни 7-10-чи кунлари метеоризм, дефекация частотасини камайтириш табиатини яхшилаш бола аҳволи оғирлигини камайишига олиб келади. Bifidobacterium BB-12 ва Streptococcus thermophilus ТН-4 бактериялари комбинациясидан бири пробиотик Bififorr Baby ҳисобланади. Препаратни таъсири ичак микробиётаси миқдорий ва сифатли таркибини нормаллаштиришга қаратилган. Ушбу препаратни таркиби Bifidobacterium bb-12 1 X 108 CFU ва Streptococcus thermophilus ТН-4 1 X 107 CFU штаммларини ўз ичига олади. Ушбу пробиотикнинг афзалликларидан бири таркибида лактоза мавжуд эмас, бу эса препаратни чала туғилган болаларда ҳам ишлатишга имкон беради. ЖССТ, АҚШ озиқ-овқат ва фармацевтика идораси (FDA) ва БМТ озиқ – овқат ва қишлоқ хўжалиги ташкилоти (FAO) нинг тавсияларига кўра, пробиотиклар хавфсиз ҳисобланади ва GRAS -мақомига эга (одатда хавфсиз деб ҳисобланади). Умуман олганда, улар хавфсиз деб баҳоланади. Хусусан, у кўп клиник тадқиқотлардан сўнг тасдиқланган BB-12 ва ТН-4 штаммларини хавфсиз деб таъкидлашга арзийди. Бир қатор



тадқиқотларга кўра, чақалоқ коликасида пробиотиклардан фойдаланиш болани йиғлаш ва безовталик вақтини қисқартиради. Клиник тадқиқотларда *Bifidobacterium* BB-12 ва *Streptococcus thermophilus* TH-4 субвер пробиотикаси самарадорлиги кутилмоқда. *Bifidobacterium* BB-12 ва *Streptococcus thermophilus* TH-4нинг *platebo* билан солиштириганда сут аралашмасига қўшилиши, эмланган болаларда ичак коликаси эпизодлари частотасини ва мавқеини сезиларли даражада камайтирди [24]. *Bifidobacterium* BB-12 ва *Streptococcus thermophilus* TH-4 комбинациясини пробиотик самарадорлиги ҳам Беляева И ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб берилган тадқиқотда тасдиқланган. *Bifidobacterium* BB-12 ва *Streptococcus thermophilus* TH-4 комбинацияси ҳомиладорликни 34 ҳафталик ва ундан кам муҳлатда эрта туғилган болаларга, 5-6 ёшлиларда, антибиотик билан боғлиқ дисбиоз ва некротик энтероколит ривожланиш хавфи бор болаларда қўлланилди. Ушбу пробиотикни қабул қилган болалар гуруҳида дастлабки тана вазнини тезроқ тикланиши кузатилди ва ушбу гуруҳнинг аксарият болаларда даволашни 8-9 кунда функционал ҳазм қилиш касалликлари бартараф этилди ва нажасни копрологик таҳлиллари нормаллашди. Микробиота микродорий ва сифат таркибини баҳолашда, бифидо ва лактобактериялар сонини сезиларли ўсиши ва нажас намуналарида энтерококк концентрациясини камайтиришга эришилди [25]. *V. lactis* BB-12 ва *S. Thermophilus* TH-4 комбинацияси сурункали касалликларга чалинган беморларда нозокомиал диареяни олдини олишда, шунингдек, диарея билан оғриган беморларни даволашда самарадорлигини кўрсатди. Янги туғилган чақалоқларни ушбу пробиотиклар штаммларини ўз ичига олган аралашмалар билан озиклантиришда диарея эпизодлари камроқ ва бироз сувсизланиш би-

лан давом этди [26]. *Bifidobacterium* BB-12 1 x 10⁸ CFU ва *Streptococcus thermophilus* TH-4 1 X 10⁷ CFU ўз ичига олган пробиотикларни киритганда, антибактериал терапияни қабул қилувчи жуда паст ва ўта паст тана вазнига эга бўлган эрта туғилган чақалоқларни комплекс даволашда ошқозон-ичак дисфункцияси частотасини камайтиришга эришилади, бу эса тўлиқ энтерал озикланиш ва тана вазнини қониқарли ўсишига эришиш имконини беради, бу эса стационар даволаниш муддатини камайтиради [27].

Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқни ошқозон-ичак тракти микробиотаси бола ҳаётининг биринчи йилида уларнинг саломатлигига ва кейинги ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатади. Микробиота вакиллари овқат ҳазм қилиш жараёнларида иштироки, шунингдек, патоген бактериялар билан янги туғилган ошқозон-ичак тракти колонизацияни олдини олиш, маҳаллий ва тизимли иммунитетни шакллантиришда иштироки, аллергия реакциялар хавфини камайтиради. Микробиал ландшафтнинг хилма-хиллиги ва барқарорлиги болани янада ривожланишига ижобий таъсир кўрсатади, болалик даврида атопия ва бир қатор сурункали касалликлар ривожланиш эҳтимолини камайтиради, патоген бактериялар томонидан ошқозон-ичак тракти колонизациясини олдини олади. Шу асосда, биз унинг таркиби *Bifidobacterium* BB-12 ва *Streptococcus thermophilus* TH-4 штаммларини ўз ичига олган пробиотиклардан фойдаланиш зарурлиги ҳақида хулоса қилиш мумкин, бу чақалоқлар ичак санчиғи кучайиши ва давомийлигини камайтириш учун ёрдам беради, ва ҳаётини 1-йилидаги болаларда нозокомиал диарея хавфини камайтиради. Бундан ташқари, *Bifidobacterium* BB-12 ва *Streptococcus thermophilus* TH-4 штаммларини тайинлаш эрта туғилган чақалоқларда НЕ ва ўлим хавфини камайтиради.

Адабиётлар:

1. Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Потехина Т.В. Младенческие колики – новый взгляд на старую проблему. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2015;1:137-144.
2. Корниенко Е.А., Мазанкова Л.Н., Горелов А.В., Ших Е.В., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины. Лечащий врач, 2015 сентябрь, 9.
3. Chan YK, Estaki M, Gibson DL, et al. Clinical consequences of diet-induced dysbiosis. *Ann Nutr Metab*, 2013, 63(Suppl 2): 28-40.
4. Kalliomaki M, Kirjavainen P, Eerola E, et al. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;107(1): 129-134.
5. Кешишян Е.С. Микрофлора кишечника при вскармливании детей первых месяцев жизни. Вопросы практической педиатрии, 2010, 5(3):56-59.



6. Allen SJ, Okoko B, Martinez, et al. Probiotics for treating infectious diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 2.
7. Sillivan A, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect. Dis.*, 2001;1(2):101-104.
8. Fujimura KE, Sitarik AR., Havstad S, et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med*, 2016;22(10):1187-1191.
9. Макарова С.Г., Боровик Т.Э. Вопросы современной педиатрии, 2008;7(2).
10. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, et al., Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*, 2008;87(3):534-538.
11. Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Митиш М.Д., Потехина Т.В., Харитоновна Н.А. Онтогенез и дизонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья. *Вопросы современной педиатрии*, 2017;16(1):29-38.
12. Fujimura KE, Sitarik AR., Havstad S, et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med*, 2016;22(10).
13. DiGiulio DB, Diversity of microbes in amniotic fluid. *Semin Fetal Neonatal med.* 2012;17(1):2-11.
14. Collado MC, Rautava S, Aakko J, et al. Human gut colonization may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Sci Rep*, 2016, 6: 23129.doi: 10.1038/srep23129.
15. Backhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*, 2015, 17(6): 852.
16. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed *Bacteroides* colonization and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut*, 2014;63(4): 559-566.
17. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr*, 2012, 96(3): 544-551.
18. Fernandez L, Langa S, Martin V, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res*, 2013;69(1): 1-10.
19. Bezirtzogiou E, Tsiotsias A, Welling GW. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe*, 2011;17(6): 478-482.
20. Беляева И.А. Пробиотические добавки для коррекции младенческих коликов: перспективы использования. *Эффективная фармакотерапия*, 2015;41: 2-7.
21. Anabress J, Indrio F, Paes B, AlFaleh K. Probiotics for infantile colic: a systematic review. *BMC Pediatr*, 2013 Nov 15, 13: 186.
22. De Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, de Vos WM. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics*, 2013;131(2):588-591.
23. Sung V, Hiscock H, Tang M et al. Probiotics to improve outcomes of colic in the community: protocol for the Baby Biotics randomized controlled trial. *BMC Pediatr*, 2012;12(135).
24. Diamond B, Huerta PT, Tracey K, Volpe BT. It takes guts to grow a brain: Increasing evidence of the important role of the intestinal microflora in neuroand immune-modulatory functions during development and adulthood. *Bioessays*, 2011;33(8): 95-99.
25. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F et al. Effects of probiotic and prebiotic on gastrointestinal motility in newborns. *J. Physiol. Pharmacol.*, 2009;60(Suppl. 6): 27-31.
26. Holman RC, Stoll BJ, Curns AT et al. Necrotizing enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States. *Pediatr. Perinat. Epidemiol.*, 2006;20: 498-506.
27. Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J. Pediatr. Surg.*, 2009;44:1072-1076.
28. Berrington JE, Hearn RI, Bythell M et al. Deaths in preterm infants: changing pathology over 2 decades. *J. Pediatr.*, 2012;160(1): 49-553.
29. Yee WH, Soraisham AS, Shan VS, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*, 2012;129(2).