

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

Сулаймонова Гулнорахон Турсуналиевна

**ГАСТРОДУОДЕНАЛ ПАТОЛОГИЯЛАРДА ОШҚОЗОН-ИЧАК
ТРАКТИ МИКРОБИОЦЕНОЗИ ВА ОРГАНИЗМ ИММУН ҲИМОЯ
ТИЗИМИ
(Монография)**



Тошкент - 2024

Муаллиф:

Сулаймонова Гулнорахон Турсуналиевна – Тошкент давлат стоматология институти микробиология ва фармакология кафедраси доценти, тиббиёт фанлари номзоди

Такризчилар:

Ёдгорова Нодира Тургунбаевна – Тошкент тиббиёт академияси “Микробиология ,вирусология ва иммунология кафедраси доценти , тиббиёт фанлари номзоди

Сабиров Максуд Атабаевич – Тошкент давлат стоматология институти 2-Терапевтик йўналишдаги фанлар кафедраси мудири, тиббиёт фанлари доктори

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

ГДС	– гастродуоденал соҳа
ЎЙД	– ўт йўллари дискинезияси
ЎБИ	– ўн икки бармоқ ичак
ЎЙ	– ўт йўллари
ОИТ	– ошқозон-ичак тракти
ИРИ	– иммунорегулятор индекс
ИФА	– иммунофермент анализ
КХҚБ	– колония ҳосил қилувчи бирлик
ЛН	– лактозонегатив
ЛП	– лактозопозитив
ГПБ	– гўшт-пептонли бульон
СРМ-4	– сутли-редуцирланган муҳит
Н.Р.	– <i>Helicobacter pylori</i>
СД	– cluster determinant
СД16	– Т-киллерлар
СД19	– В-лимфоцитлар
СД3	– лимфоцитларнинг умумий тўплами
СД4	– Т-хелперлар
СД8	– цитотоксик Т-супрессорлар
ОШҚ	– ошқозон шиллиқ қавати
УТТ	– ултратовушли текширув
ШПМ	– шартли-патоген микрофлора
ЎБИЯК	– 12 бармоқ ичак яра касаллиги
ОЯК	– ошқозон яра касаллиги
Ig A	– А синфи иммуноглобулинлари
Ig G	– G синфи иммуноглобулинлари
Ig M	– М синфи иммуноглобулинлари

КИРИШ

Маълумки, одам ва уни ўраб турган муҳит биологик мувозанат ҳолатида бўлган ягона экологик тизимдир. Макроорганизм экотизимига кирувчи микроблар нафақат очиқ биологик тизимлар микрофлораси меъёрий таркибини шакллантиради, балки кўплаб физиологик реакциялар ва жараёнларни тартибга солишда бевосита иштирок этади. Замонавий нуқтаи назардан, меъёрий микрофлора – бу макроорганизмнинг одам саломатлигини сақлаш учун зарур бўлган биокимёвий, метаболик ва иммунологик мувозанатини қўллаб-қувватлайдиган алоҳида органлар ва тизимлар турли микроб популяцияларининг сифат ва миқдорий нисбати.

Ошқозон яра касаллигида (ОЯК), сурункали гастрит ва эзофагит кўзиганда эзофагогастроуденал соҳа микрофлорасининг ортикча ўсиши кузатилади, микроорганизмлар сони кўпаяди ва сифат таркиби ўзгаради. Бунда уларнинг ферментатив фаоллик спектри кенгаяди, цитотоксик хусусиятлари пайдо бўлади. В. В. Чернин ва ҳаммуаллифлар маълумотларига кўра, айниқса, ошқозон яраси нуқсони соҳасида, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг зарарланган шиллиқ қаватида яққол дисбактериоз аниқланади. Ушбу ҳолат фақат хеликобактерия эмас, балки бошқа микробларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши билан тавсифланадиган дисбактериоз эзофагогастроуденал соҳада яллиғланиш ва эрозив-ярали белгиларнинг фаоллашишига ёрдам берадиган муҳим омил эканлиги ҳақидаги ишончли фикрни келтириб чиқаради.

Ҳозирги вақтда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси билан бирга ўт йўллари дискинезияси бўлган беморлар сони мунтазам ўсиб бормоқда. Шу билан бирга, ўт йўллари дискинезияси бўлган ошқозон, ўн икки бармоқли ичак (ЎБИ) яраси билан оғриган беморларда ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлораси, микроблар ва одам иммун тизими ўзаро муносабатининг характери, ошқозон-ичак микрофлораси ва иммун тизимидаги ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқлик тўлиқ ўрганилмаган. Бошқа юқумли омиллар ҳақида маълумотлар йўқ. Агар кўрсатиб ўтилган касалликлар комбинацияси кўп учраши ҳисобга олинса, унда ушбу йўналишда тадқиқот ўтказиш жуда қизиқарли ва долзарбдир.

Сўнгги 10 йил ичида ўт пуфаги ва ўт йўллари касалликлари сони ҳам кескин ошди, улар овқат ҳазм қилиш тизими касалликларининг 11%ни ташкил қилади. Ўт пуфаги дискинезияси 6% ҳолларда алоҳида ҳолда учрайди. Дискинезия частотаси 1000 та аҳолига 170 тани ташкил қилади. Касаллик ўт йўллари сфинктерларининг мотор-тоник бузилишлари ва ўт таркибининг бу-

зилиши билан тавсифланади. Бунда, асосан, холестерин, фосфолипидлар ва лецитин миқдори ўзгаради.

Кўпинча ўт пуфаги дискинезияси ўт пуфагининг ўзида яллиғланиш жараёни ривожланганда сурункали холециститга айланади. Бир вақтда таъсир кўрсатадиган инфекция ва ўт димланиши ушбу касалликнинг патогенезида муҳим рол ўйнаши исботланган. Касаллик ривожланишининг асосий сабаблари колибацилляр ва коккли инфекциялар деб ҳисобланади. Юқорида айтилганларнинг барчаси, ичакларга ўт тушишининг бузилиши ҳаракат ва сўрилиш жараёнларига сезиларли таъсир кўрсатади, бу эса ўз навбатида ичак микрофлорасининг ҳолатига таъсир қилади, деб тахмин қилишга имкон беради. Бундан ташқари, анатомик яқинлик ва функционал боғлиқлик туфайли гастродуоденал соҳадаги аъзолардан бирида кечадиган патология, шубҳасиз, ушбу соҳадаги бошқа аъзоларда ҳам ўзгаришлар келтириб чиқаради. Ушбу ҳолат ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва ўт йўллари касалликлари муаммосини гастродуоденал комплекснинг яхлитлиги нуқтаи назаридан кўриб чиқиш зарурлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, гастродуоденал патологиядан азият чекадиган беморларда иммун ҳолат бузилишини, шунингдек ошқозон-ичак тракти микроэкологиясидаги ўзгаришларни ўрганиш касаллик кечишининг оғирлик даражасини баҳолашга ва касаллик оқибатини башорат қилишга, шунингдек аниқланган ўзгаришларни коррекциялашнинг самарали усуллари ишлаб чиқишга имкон беради.

Ўтказилган микробиологик, иммунологик ва клиник тадқиқотлар асосида гастродуоденал соҳа яраси касаллиги кечишининг клиник-лаборатор хусусиятлари аниқланди. Гастродуоденал патология бўлган беморларда ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак дисбактериози ва иммун тизимдаги бузилишларнинг ўзига хос хусусиятлари аниқланди. Аниқланган ўзгаришларни коррекциялашнинг оқилона схемаси ишлаб чиқилди ва клиник амалиётга жорий этилди. Ушбу маълумотлар шифокор-гастроэнтеролог амалиётида, шунингдек микробиология, ички касалликлар ва жарроҳлик касалликлари кафедралари ўқув жараёнларида кенг қўлланилиши мумкин.

1 БОБ

ГАСТРОДУОДЕНАЛ ПАТОЛОГИЯЛАР ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

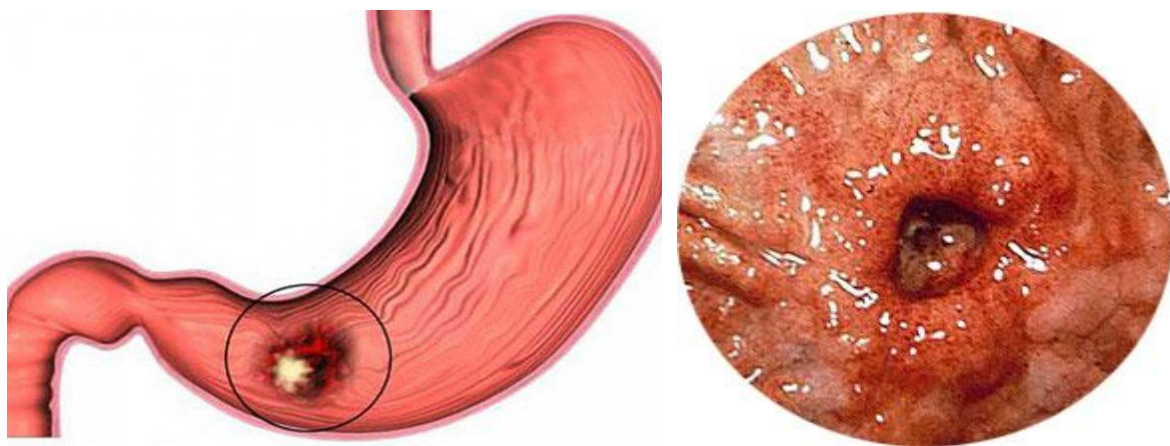
Мамлакатимизда ва хорижда кенг тарқалган овқат ҳазм қилиш аъзолари касалликлари учраш частотаси бўйича юрак-қон томир ва саратон касалликларидан кейин учинчи ўринда туради. Статистик маълумотларга кўра, гастроэнтерологик беморлар 13-15% ни ташкил қилади. Яқин 15-20 йил ичида дунёда овқат ҳазм қилиш тизими патологияси билан касалланиш стресс, диспептик, метаболик механизмларга асосланган касалликлар сонининг кўпайиши туфайли камида 30-50% га ошади, деб ҳисобланади.

Россия соғлиқни сақлаш ва ижтимоий ривожланиш вазирлигининг маълумотларига кўра, овқат ҳазм қилиш аъзолари касалликлари, асосан вақтинча меҳнатга лаёқатсизлик, ногиронлик ва ўлим даражасини белгилаб, Россия аҳолисининг умумий касалланиш структурасида 3-ўринни эгаллайди [40]. Ҳар куни маҳаллий терапевтларга мурожаат қиладиган беморларнинг 37% дан ортиғи овқат ҳазм қилиш тизими касалликларидан азият чекмоқда, уларнинг аксарияти меҳнатга лаёқатли ёшдагилардир.

Омск вилояти соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, бу минтақада овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари нафас ва қон айланиш тизими аъзолари касалликларидан кейин 3-ўринни эгаллайди [24]. Бунда минтақада катта ёшли аҳоли ўртасида касалликларнинг кўпайиши айнан овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари ҳисобига кузатилади - 2002-2004 йилларда 19%, бу мақсадли дастурлар бўлмаганда салбий симптом ҳисобланади [24, 40].

Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари орасида ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси етакчи ўринни эгаллайди (1.1-расм). Яра касаллиги муаммоси, айниқса, меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида касалланишнинг кўпайиши, тез-тез қайталаниш, оғир асоратларнинг ривожланиши, ногиронликнинг юқори даражаси билан боғлиқ бўлгани учун ўз долзарблигини йўқотмайди. У нафақат тиббий, балки муҳим ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга ҳам эга. Катта ёшли аҳолининг 2-5% ошқозон яраси билан касалланади, тахминан 10% ушбу касалликка мойил ҳисобланади [22]. Аёлларга қараганда эркаклар кўп касалланади, аммо сўнгги ўн йилликларда аёллар орасида ҳам касалланиш кўпаймоқда. Яранинг ўн икки бармоқли ичакда жойлашуви ошқозонга нисбатан кўп - 4:1 нисбатда учрайди. Ёшларда ушбу устунлик янада яққолроқ бўлиб, 13:1 га етади. 60 ёшдан катта эркаклар ва аёлларда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси тахминан бир хил частотада учрайди. Одам

кексайиб боргани сари гастродуоденал соҳа шиллиқ қаватида ангиопатия ва гипоксия ривожланиб, қонда реологик хоссаларнинг бузилиши ҳисобига микроциркуляция ўзгаради. Натижада, агрессив омилларга нисбатан шиллиқ қаватнинг қаршилиги пасаяди, трофик жараёнлар бузилади ва регенерация секинлашади [20].



1.1-расм. Ошқозон яраси

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги статистика бошқармасининг маълумотларига кўра, 1997 йилда 100 минг аҳолига тўғри келадиган ошқозон яраси касаллиги 688,45; 1998 йилда - 633,00; 1999 йилда - 641,67; 2000 йилда - 641,24 ва 2001 йилда - 591,20 ни ташкил этди. Бироқ, катта ёшли, меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида ушбу кўрсаткич икки баравар юқори ва мос равишда 1113,83; 1499,51; 1065,89; 1056,95 ва 959,27 ни ташкил қилади. Ошқозон яраси касаллиги овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари билан оғриган беморларнинг ўртача 10-12%да учрайди.

Мамлакатимизда ошқозон яраси касаллигининг тарқалиш даражаси Россия ва Европанинг бошқа мамлакатларига қараганда 4-5 баравар юқори. М.Г. Гусейнзаде [17] маълумотларига кўра, Москвада 1994 йилда ошқозон яра касаллиги бўйича бирламчи мурожаат 100 минг аҳолига 106 беморгача камайди. Кейин 1995-1999 йилларда кўтарилиш бошланди. Бироқ, 2000 йилдан 2004 йилгача Москвада касалланиш сезиларли даражада камайди ва 100 минг аҳолига мос равишда 124 ва 74 та беморни ташкил этди. 2004 йилда Москвада касалланишнинг пасайиши 1994 йилга нисбатан 30,19% ни ташкил этди, яъни муаллифнинг фикрича, ошқозон яраси касаллигининг камайиши замонавий кучли ярага қарши дориларнинг кенг қўлланилиши, антихеликобактерия терапиясининг мажбурий ўтказилиши, аҳоли ўртасида профилактика чораларининг яхшиланиши ва қайд этилмаган бирламчи касалланишлар улушининг ортиши билан боғлиқ.

Шу билан бирга, М.Б. Костенко ва ҳаммуаллифлар таъкидлаганидек [24], Омск вилоятида 2002-2004 йилларда ошқозон яраси касаллигининг нисбатан барқарор даражасида сурункали гастрит ва дуоденит, жигар ва ошқозон ости беzi касалликлари билан касалланишнинг максимал ошиши қайд этилди. Муаллифлар ҳудудда ташхислаш ва даволаш стандартларини жорий этишни назорат қилиш, касалликнинг аниқланган салбий тенденцияларига эътибор қаратиш, шунингдек, аҳоли ўртасида профилактика ишларини фаоллаштириш зарур деб ҳисоблайдилар.

Эпидемиология бўйича қизиқарли маълумотлар Н.А. Куделкин, А.В. Елисеенко [25] тадқиқотларида олинган. Муаллифлар Ғарбий Сибир темир йўл ишчилари орасида яра касаллиги респондентларнинг 10,8%да, шу жумладан 14% эркакларда ва 6,9% аёлларда ташхисланганлигини ва касаллик 42% ишчиларда биринчи марта аниқланганлигини кўрсатиб берди. Кўп омилли регрессия таҳлили ошқозон яраси касаллигининг чекиш, овқатланиш режимининг бузилиши, *H. pylori*, рухий-ижтимоий стресс, психосоматик статус, ирсият каби хавф омиллари билан боғлиқлигини аниқлади.

Т. Кондратенко ва ҳаммуаллифларнинг маълумотларига кўра, 1991 йилда Чернобил АЭС ҳалокати ликвидаторлари орасида овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари ва ошқозон яра касаллиги билан касалланиш ушбу тоифадаги 100 минг кишига мос равишда 5493,2 ва 667,4 ни ташкил этган. Шу билан бирга, Белорусия Республикасининг 15 ёшдан ошган барча аҳолиси орасида бу кўрсаткичлар мос равишда 2,5 ва 4,6 барабар пастрок бўлган. 8 йилдан сўнг (1998 йилда) ушбу кўрсаткичлар иккала гуруҳда ҳам ўсиб, ликвидаторлар орасида 7743,6 ва 762,8 ни ташкил этган, яъни мос равишда 29,1 ва 12,6% га ўсган ва бутун аҳоли орасида – 1828,8 ва 185,2 ни ташкил этган, яъни 16,4 ва 25,9%га ошган. Бинобарин, ўрганилаётган давр охирида ликвидаторларнинг овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари ва ошқозон яра касаллиги билан касалланиш даражаси умумий аҳолига қараганда мос равишда 4,2 ва 3,9 барабар юқори бўлган. Сўнгги 10 йил ичида Украинада ошқозон яраси касаллиги 38,4%га ошган [12].

Яра касаллиги бўлган беморлар сонининг кўпайиши билан бир қаторда, ушбу касаллик бўйича ўтказиладиган операциялар сони ҳам ошади. Ошқозон яра касаллиги билан умумий касалланиш 100 минг аҳолига 200 та ҳолатни ташкил этадиган Белорусия Республикасида операциялар частотаси 100 минг аҳолига 50 га ёки бир йилда беморлар умумий сонининг 25%га етди.

Шу билан бирга, дунёда ошқозон яра касаллиги билан оғриган беморларда ўтказиладиган операциялар сонининг камайиши қайд этилмоқда. 1990 йилдан 1997 йилгача Россияда ошқозон яра касаллиги бўйича режалаштирилган операциялар сони 40%га, Норвегияда – 72%га,

Шотландияда – 80%га камайган. 20 миллиондан ортиқ одам ошқозон яра касаллигига чалинган АҚШда ушбу касаллик бўйича операциялар атиги 0,2% ни ташкил қилади. Бунга касалликнинг этиологияси ва патогенезини чуқур ўрганиш орқали ошқозон яра касаллигини консерватив даволашнинг янги усуллари ва схемаларини ишлаб чиқишда эришилган ютуқлар сабаб бўлди [19]. Консерватив даво ўтказилганда яра касаллиги асоратларини олдини олиб бўлмайди, фақат кейинроққа ва каттароқ ёшга сурилади. Баъзида, яра касаллигини консерватив даволаш муваффақиятли бўлишига қарамай, ҳар йили кўзийдиган асоратланмаган, агрессив кечадиган ярани жарроҳлик йўли билан даволашга бўлган кўрсатмалар тўлиқ йўқолмайди. Сони камаймаётган яра касаллиги асоратларини жарроҳлик йўли билан даволаш керак бўлади [8].

Овқат ҳазм қилиш, шу жумладан гастродуоденал соҳа касалликлари нафақат тиббий, балки энг муҳим иқтисодий муаммо ҳам ҳисобланади. Г.Д. Фадленконинг (1995) фикрича, айнан шу касалликлар билан боғлиқ иқтисодий муаммолар даволаш стратегиясини танлашда энг муҳим аргумент ҳисобланади. АҚШда яра касаллигини даволашда қўлланиладиган турли ёндашувларнинг иқтисодий самарадорлигини таққослаш учун тадқиқотчилар 1995 йилдаёқ даволаш харажатларини, касаллик, ногиронлик ва эрта ўлим билан боғлиқ иқтисодий йўқотишларни ҳисоблаб чиққанлар. Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, битта беморда ўтказилган хеликобактерияга қарши терапиянинг ўртача нархи 978 долларни ташкил этади, ушбу йиллар давомида H_2 -гистамин рецепторлари блокаторларини мунтазам қабул қилиш – 10350 доллар; H_2 - гистамин рецепторлари блокаторлари билан қўллаб – қувватловчи терапия олиш – 11186 доллар; селектив проксимал ваготомиядан кейинги даволаш харажатлари -17661 долларни ташкил этган. Демак, хеликобактерияга қарши терапия кам харажатни ва жарроҳлик даволаш катта харажатни талаб қилади. Яна бир тадқиқотда ўн икки бармоқли ичак яраси билан оғриган беморларни 5 йил кузатиш асосида хеликобактерияга қарши препаратлар ва ранитидиннинг қўллаб-қувватловчи дозаси қўлланган даволаш харажатлари таққосланган. Бунда, хеликобактерияга қарши терапиянинг иқтисодий эффекти ҳар бир бемор учун йилига 106 долларни, уч йил учун 719 долларни ва беш йил учун 1258 долларни ташкил этди. Шунинг учун, харажат-самарадорлик нисбати бўйича, ушбу терапия H_2 -гистамин рецепторлари блокаторлари қўлланиладиган антисекретор терапиядан ёки жарроҳлик йўли билан даволашдан кўра анча фойдалидир.

Ривожланган мамлакатларда антикоагулянт терапия курси 150 долларгача, яра касаллиги операцияси эса 2 мингдан 13 минг долларгача туради, бу эса яра касаллиги учун консерватив терапияни биринчи ўринга

чиқаради. Кўриниб турибдики, бу гастродуоденал патологиянинг, жумладан, ошқозон яра касаллигининг пайдо бўлиши ва ривожланишининг энг муҳим омили *Helicobacter pylori* эканлиги билан боғлиқ (1.2-расм) [26, 38, 50, 68]. Дарҳақиқат, Т.С. Малич ва ҳаммуаллифлари [43] НРни гастродуоденал зона касалликларида мутлақо тасдиқланган этиологик омил деб ҳисоблашган. Ушбу микроорганизм сурункали антрал гастритнинг 100%, ўн икки бармоқли ичак ярасининг 95%, хавфсиз дорига боғлиқ бўлмаган ошқозон ярасининг 90%, ошқозон саратонининг 60-70% га сабаб бўлади [44, 45]. Шунинг учун консерватив терапиянинг танлов варианты хеликобактерияга қарши терапия ҳисобланади. Шу билан бирга, L.Leine ва ҳаммуаллифларининг маълумотлари (1998) шуни кўрсатадики, АҚШ ва Канадада камида 20% ҳолларда яра касаллигининг юзага келиши НР-инфекцияга бевосита боғлиқ эмас [52].

Ўн икки бармоқли ичак яра касаллигининг НР-инфекцияга боғлиқ бўлмаган шаклларида бирон бир идентификация усули кўзғатувчи микроорганизмларни аниқлай олмайди. Ушбу маълумотлар *Helicobacter pylori* нинг ошқозон яра касаллиги ривожланишидаги этиологик ролини истисно қилмайди, лекин ушбу микроорганизмни гастродуоденал патологиянинг, аксарият ҳолларда, айниқса яра касаллигида шартсиз этиологик омил сифатида кўрсатишга имкон бермайди [29].

Helicobacter pylori одам организмида бутун умри давомида сақланиб қолади, аммо улар ҳаёт фаолиятининг клиник оқибатлари юқтирганларнинг 1% дан камроғида кузатилади ва уларда НР билан боғлиқ касалликлар: НР билан боғлиқ СГ 65-80%, НР билан боғлиқ ЯК-12-15%, НР билан боғлиқ ОС-1% ва ошқозон малтомаси - 0,5% ривожланади [59].

Бундан ташқари, шиллиқ қаватнинг улцероз нуқсони соҳасида яра касаллиги қайталанганда, кўп ҳолларда НР эмас, балки яққол патоген хоссаларга эга бўлган, роли ва аҳамияти ҳали ўрганилмаган бошқа микоз флора (20 дан ортиқ авлод ва турлар) аниқланиши кўрсатилган [7, 13, 34, 60].

Ушбу фактлар билан боғлиқ ҳолда, “НР йўқ – яра йўқ” апелляциясиз постулати нотўғри деб топилди - уни бошқа “НР йўқ – НР билан боғлиқ ЯК йўқ” деган постулат билан алмаштириш керак бўлди, бу НР билан боғлиқ ЯК шакллари мавжудлиги тан олинади, улар НР эрадикациясига муҳтож бўлмайди [58].

Маълумки, шартли-патоген микроорганизм бўлган НР, одатда, ошқозоннинг мувозанатли микроэкологик тизимидаги мавжуд мувозанат бузилмагунча патоген хусусиятларни намоён қилмайди. Ошқозон микроэкологик тизимидаги мувозанат бузилишининг энг кенг тарқалган ташқи сабабларидан бири, биринчи навбатда, цитотоксик хусусиятларга эга

ва CagA-, VacA- ва IceA – антигенлар сақлаган НР вирулент штаммларининг пайдо бўлиши ва тарқалишига ёрдам берадиган соғлом бактериал ташувчиларда етарли асосларсиз ўтказилган НР эрадикациясига уринишлар деб ҳисобланиши керак [55].



1.2-расм. Хеликобактериялар

Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, ушбу микроорганизмларни ошқозон шиллиқ қаватидан йўқотишнинг паст фоизини тақдим этадиган эрадикация схемаларини қўллаш патоген хусусиятларга эга, антибактериал дориларга чидамли мутант штаммлар селекциясига олиб келади. Шу билан бирга, ошқозон шиллиқ қаватидан НРни максимал даражада йўқ қилишга қаратилган кучли антибиотикли терапия ноўй таъсирларни, шу жумладан иммуносупрессияни келтириб чиқариши ва аутофлорадаги дисбиотик ўзгаришларни кучайтириши мумкин [32, 46, 63, 66]. Кўринишидан, хеликобактерияга қарши терапия пайтида юзага келадиган иммуносупрессия, бир томондан, ошқозон микробиози тизимидаги бузилишларнинг ривожланишига, бошқа томондан, ичак, хусусан унинг йўғон ичак микробиози ҳолатига таъсир қилади. Бироқ, *Helicobacter* билан боғлиқ гастродуоденал соҳа патологияларида бу саволлар деярли ўрганилмаган.

Шу билан бирга, ЖК ва ОС ошқозондаги маҳаллий юқумли патологик жараёнлар эмас, балки мураккаб патогенезга эга бўлган умумий полиэтиологик гастроэнтерологик касалликлар эканлигига шубҳа йўқ, уларнинг ривожланишида НР инфекцияси муҳим, аммо ҳал қилувчи рол ўйнамайди [57].



1.3-расм. Ўт йўллари дискинезияси

Овқат ҳазм қилиш тизимининг яна бир, кўп ҳолларда, гастродуоденал касалликлар билан бирга учрайдиган патологияси - ўт йўллариининг дискинезияси билан кечадиган сурункали нокалкулёз холецистит ҳисобланади (1.3-расм) [15].

Адабиётлардаги маълумотларга кўра, бизнинг минтақамизда ички органлар касалликлари орасида ўт пуфаги патологияси ҳар 1000 аҳолига 29,9 дан 103,3 гачани ташкил этади [23, 27]. Шунинг учун ўт пуфаги патологияси, ошқозон яраси каби, овқат ҳазм қилиш тизимининг кенг тарқалган патологияси ҳисобланади.

Ўт пуфагидаги функционал бузилишлар кўпинча холецистит, холангит, ўт-тош касаллиги каби сурункали касалликларни келтириб чиқаради. Организм мослашиш қобилиятининг ошиши фонида ўт ажратиш тизимининг функционал ҳолатини яхшилаш ва меъёрлаштиришга қаратилган самарали терапевтик тадбирларни ишлаб чиқиш тиббиётнинг замонавий ва муҳим вазифаси ҳисобланади [47].

Маълумки, ўт йўллариининг дискинезияси ўт ажралиш кинетикаси бузилишини кўзғатиб, ошқозон-ичак трактининг нафақат функционал ҳолатига, балки ичак микрофлорасига ҳам салбий таъсир қилади. Шу билан бирга, гастродуоденал касалликлар юзага келган ва ривожланганда ичак дисбиози ва дисбактериози юзага келиш механизмининг кўп жиҳатлари тўлиқ ўрганилмаган. Ошқозон-ичак тракти алоҳида биотоплари микробиоценозидаги бузилишларни ҳисобга олган ҳолда, ушбу касалликларда ичаклардаги дисбиотик ўзгаришларни коррекциялаш масалалари мутахассисларнинг эътиборидан четда қолмоқда. Шу сабабли, ушбу ишда аниқланган бузилишларнинг ривожланиш механизмини аниқлаштириш ва уларни коррекциялаш бўйича чора-тадбирлар ишлаб чиқиш мақсадида ушбу масалани ўрганишга ҳаракат қилинди.

Ошқозон ичак тракти нормофлорасининг функционал аҳамияти

Одам ва уни ўраб турган атроф-муҳит биологик мувозанат ҳолатида бўлган ягона экологик тизимдир.

Макроорганизм экотизими таркибига кирган симбионт-микроблар нафақат одам микрофлорасининг меъёрий таркибини шакллантиради, балки кўплаб физиологик реакциялар ва жараёнларни тартибга солишда, яъни го-меостазни сақлашда бевосита иштирок этади [18].

Замонавий нуқтаи назардан, одам меъёрий микрофлорасига тананинг турли қисмларидаги микробиоценозлар тўплами сифатида қаралади. Меъёрий микрофлора микробли пейзажнинг барқарор тузилишини шакллан-

тиришга қодир 10^{14} дан ортиқ микроб хужайраларининг юзлаб турларидан иборат ва уларнинг сифат (тур) ва миқдорий таркиби жойлашувга боғлиқ [10, 11, 37, 62].

Гарчи охирги йилларда “микрoэкология” атамаси кўп қўлланилсада, макроорганизм микробиоценозларининг тўплами нормобиоценоз ёки эубиоз деб номланади, бу нафақат макроорганизм алоҳида органлари ва тизимлари микрофлораси турли популяцияларининг сифатий ва миқдорий мувозанатини, балки уларнинг биокимёвий, метаболик ва иммунологик ҳолатини ҳам англатади. Соғлом одамлар овқат ҳазм қилиш тракти микрофлораси очик барқарор ва мураккаб биоценоз бўлиб, у сифатий ва миқдорий кўрсаткичларнинг доимийлиги билан ажралиб туради, баъзида уни ҳосил қилувчи бактериялар орасида бироз турлараро ва тур ичи ўзгаришлари бўлади.

Бактериологлар ихтиёрида бўлган микробиологик таҳлил ускуналари ва усуллари ошқозон-ичак тракти микрофлораси барча вакиллари ажратиб олиш ва ўрганишга имкон бермаганлиги сабабли ушбу экологик биотопдаги меъёрий микрофлоранинг инсон саломатлиги учун бўлган аҳамияти охиригача аниқланмаган. Шунга қарамай, ичак нормал микрофлораси хўжайин организми учун жуда муҳим бўлган бир нечта функцияларни бажариши аниқланган [36, 53]. Асосий функциялардан бири ичакда экзоген микроорганизмларнинг колонизация бўлиши ва уларнинг ҳаддан ортиқ кўпайишини олдини оладиган колонизацион қаршилиқнинг шаклланиши билан боғлиқ. Бу охир-оқибат одамнинг турли патоген микроорганизмлар келтириб чиқарадиган юқумли касалликларга чидамлилигини таъминлайди. Бунда ОИТ нормал микрофлораси вакиллари ушбу микроорганизмларнинг ўсиши ва кўпайишини сусайтирадиган моддалар синтез қилишлари, шунингдек, ичак шиллиқ қаватининг ички юзасига бирикиш жойлари ва озиқ-овқат манбалари учун улар билан муваффақиятли рақобатлашиши ҳисобига уни экзоген юқумли агентлардан ҳимоялаши аниқланган [54]. Бироқ ичак нормал микрофлораси вакиллари колонизацион қаршилигини таъминлашнинг яна бир механизми мавжуд бўлиб, у уларнинг гуморал ва хўжайравий иммунитетнинг муҳим номахсус стимуляциясини келтириб чиқариш қобилияти билан боғлиқ.

Ичак микрофлорасининг хўжайин организми учун яна бир муҳим вазифаси — бу жигарнинг юқори метаболик фаоллиги даражасига тўғри келадиган метаболик фаоллигидир. Ичак микрофлораси йўғон ичакка етиб борадиган ҳазм бўлмаган озиқ-овқат компонентлари билан ва ҳам ўзгармаган, ҳам ўт таркибидаги конъюгатлар шаклида бўладиган турли хил ксенобиотиклар билан ўзаро таъсирлашади ва уларни зарарсизлантиради.

Баъзи бактериал ферментларнинг фаоллиги одамларда саратон ривожланишига ёрдам бериши аниқланди. Шу билан бирга, экспериментал маълумотлар шуни кўрсатадики, нормал ичак микрофлорасининг баъзи вакиллари канцерогенезни келтириб чиқарадиган моддаларни зарарсизлантиришга қодир ва саратон ривожланиш эҳтимолини сезиларли даражада камайтиради [18].

Сўнгги йилларда ошқозон-ичак тракти микрофлорасида қуйидаги флоралар фарқланади:

а) асосий флора, унинг таркибига барча турдаги микробларнинг тахминан 90% киради (асосан булар - бифидобактериялар ва бактероидлар);

б) ёндош флора (лактобактериялар, эшерихийлар, энтерококклар) - микроблар умумий сонининг 10% гача;

с) қолдиқ флора (клебсиелла, цитробактер, протей, ачитқи, клостридиялар, стафилококклар ва бошқалар) – микроблар умумий сонининг 1% дан камроғини ташкил қилади.

Микроблар локализацияси, уларнинг адгезив хусусиятлари ва ҳаракатчанлиги ҳисобга олинган ҳолда ОИТ микрофлораси ичак ичида жойлашган бўшлиқ (Б) ва ичак шиллиқ қавати билан чамбарчас боғлиқ бўлган девор олди ёки мукоз (М) микрофлорага бўлинади [21].

Шиллиқ қаватга колонизация бўлувчи микроорганизмлар зич “бактериал қатлам” ҳосил қилади, у экологик мувозанатни таъминлайди ва микроблар хоссаларига, шунингдек ичак девор олди зонасининг ҳолатига боғлиқ. Девор олди зона учта қатламдан иборат:

1-чи - шиллиқнинг қалин юза қатлами крипталараро бўшлиқлар юзасида жойлашади ва крипталарни ёпиб қўяди;

2-чи - колоноцитларни қалин қатлам билан қоплаган гликокаликс (гликозаминогликанлар);

3-чи - девор олди қисми – микроворсинкалар латерал юзаларининг мембраналари билан чегараланган ва ичакдаги шароитдан фарқ қиладиган микроэкологик хусусиятларга эга бўлган бўшлиқ.

Бу учта қатламда М-микрофлорага мансуб микроорганизмлар яшайди. Улар йўғон ичакнинг колонизацион чидамлилигини оширади, патоген ва шартли патоген микробларнинг шиллиқ қаватга кириб боришини олдини олади, эпителиал хужайра рецепторлари билан ўзаро таъсирлашиш учун улар билан рақобатлашади. Микрофлора сифат ва миқдор таркибининг шаклланиши унинг биоценозлари доирасидаги алоҳида вакиллар ўртасидаги мураккаб антагонистик ва синергетик муносабатлар билан тартибга солинади, шунингдек, унинг ривожланиш динамикасида макроорганизмнинг физиологик омиллари билан бошқарилади. Ичакдаги бактериал ўсишни чеклов-

чи асосий механизмларга ошқозон ва унинг остидаги бўлимларда кислоталик даражасининг ўзгариши, ичак моторикасининг ҳолати, эпителийнинг регенератив қобилияти ва гомеостазнинг бир қатор бошқа элементлари киради.

Микроорганизмларнинг одамга колонизация бўлиш умумий қонуниятлари ўрганилганда янги туғилган чақалоқларнинг ошқозон-ичак трактида биринчи соат ва кунларда микрококklar, стафилококklar, энтерококklar ва клостридиялар топилиши аниқланди. Кейин эшерихий, лактобактериялар ва бифидобактериялар пайдо бўлади. Янги туғилган чақалоқларнинг биринчи микроблари ҳар доим ҳам онанинг фекал ва вагинал флорасида бўладиган турларга мос келмаслиги таъкидланган. Вақт ўтиши билан спорасиз қатъий анаэроб бактериялар - бифидобактериялар, эубактериялар, бактероидлар, пептококklar, спириллалар ва бошқалар пайдо бўлади. Биринчи марта ҳаётининг 2-3- ҳафтасида оғиз бўшлиғидаги микрофлоранинг таркиби сезиларли даражада ўзгариб туради, лекин биринчи ойнинг охирига келиб у нисбатан барқарорлашади ва катталар микрофлорасига яқинлашади. Бу жараён овқатланиш, организм ҳолати, яшаш шароитлари ва бошқаларга боғлиқ бўлади. Катта ёшли одам оғиз бўшлиғида актиномицетлар, бактероидлар, лактобактериялар, лептотрихлар, пропионобактериялар, спирохеталар, стрептококklar ва вейллонеллалар яшаши мумкин.

Ошқозонда кўпчилик микробларнинг кўпайиши учун шароит меъда ширасининг кислотали реакцияси ва юқори ферментатив фаоллик туфайли ноқулайдир. Ошқозон микробиоценози, асосан, сўлак микрофлорасидан - стрептококklar, лактобактериялар, микрококklar, вейллонеллалар, бактероидлардан иборат бўлади. Бироқ, овқатланишдан сўнг, микроблар сони асосан анаэроб кокklar, бифидобактериялар ва фузобактериялар ҳисобига 10^5 - 10^7 КХҚБ/мл га етиши мумкин (1.5-расм). Соғлом одамнинг ошқозон микрофлорасида микроорганизмлар кам бўлади: улар сарциналар, ачиткилар ва баъзи кислотага чидамли бактериялардан иборат бўлиб [3], сони 10^3 КХҚБ/мл дан ошмайди.

Бироқ, рН нейтрал томонга (5 дан юқorigа) силжиганда, ошқозонда ошқозон-ичак трактининг кейинги бўлимларига хос бўлган бактериялар: фекал стрептококklar, эшерихийлар, клебсиеллалар ва бошқалар пайдо бўлади. Соғлом катта ёшлилар меъда ширасидаги лактобактериялар сони баъзан 10^3 КХҚБ/мл гача бўлади (1.4-расм).

Ингичка ичак микробиоценози бутун узунлиги давомида ҳар хил бўлади. Ўн икки бармоқли ичак ва ингичка ичакда, бир оз ишқорий муҳит бўлишига қарамасдан, микроб турларининг сони кам бўлади, яъни фекал стрептококklar, вейллонеллалар, бифидобактериялар, пептострептококklar, баъзан сарцина ва замбуруғлар бўлади. Улар озиқ-овқат билан тушиб,

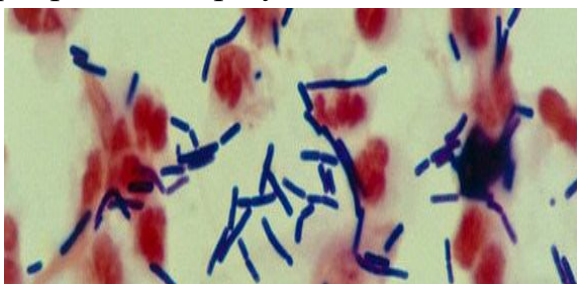
ошқозон ва ингичка ичакнинг проксимал қисмида тўпланади. Бу ерда микроблар сони одатда 10^2 - 10^3 КХҚБ/мл дан ошмайди. Ингичка ичакда лактобактерияларнинг умумий сони 10^4 КХҚБ/мл, ёнбош ичакда эса 10^2 дан 10^5 КХҚБ/мл гача бўлган ҳолатлар тасвирланган.

Ингичка ичакнинг дистал қисмида бўшлиқ микрофлорасининг айрим турлари мукоз флорага (пептококклар, стафилококклар) айланади, баугин қопқоққа яқин жойда йўғон ичакка хос микроблар пайдо бўлади. Фақат тўғридан-тўғри илеоцекал тўсиқ яқинида йўғон ичакка хос бўлган нисбатан доимий микрофлора шаклланади.

Йўғон ичак микрофлораси бошқа биотоплардан ҳам турлар сони, ҳам микроблар сони бўйича фарқланади, уларнинг миқдори 10^{12} КХҚБ /г гача етади [12, 61]. Бу ерда 500 га яқин бактериялар турлари учрайди; йўғон ичакнинг меъёрий микрофлорасига бактероидлар, бифидобактериялар, клостридиялар, фузобактериялар, лактобактериялар, эубактериялар, пептококклар, пропионбактериялар, спирохеталар, вейллонеллалар, шунингдек, энтеробактериялар (эшерихийлар), стафилококклар, замбуруғлар ва бошқа турлар киради, уларнинг миқдори 4% дан ошмайди.

Микроб турларининг бу даражада кўп бўлиши, асосан, тўғри ичакка кўп компонентли органик моддаларнинг (крахмал, гликоген, рафиноза, лактулоза, сорбитол, ксинитол, мукополисахаридлар, оксиллар, пептидлар) тушиши билан изоҳланади. Уларнинг глюкоза ва аминокислоталаргача парчаланиши бактериал ферментлар - полисахаридазалар, гликозидазалар, протеазалар ва пептидазалар таъсирида содир бўлади.

Турли муаллифларнинг микробларнинг турлари ва миқдорлари бўйича берган маълумотлари ҳар доим ҳам бир-бирига тўғри келмайди, лекин кўпчилик анаэроб флоранинг аэроб флорага нисбатан устунлигини таъкидлаган. 50 нафар соғлом одам йўғон ичагидан турли авлод ва турларга мансуб микроорганизмлар, жумладан *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia* - 100%, *Staphylococcus* авлоди - 96%, *Candida* авлоди - 82%, *Clostridium* - 72%, *Pseudomonas* - 46% ажратиб олинган. *Citrobacter*, *Proteus*, *Klebsiella* авлоди бактериялари камроқ ажратилган. Энг кўп аниқланган турлар: *E.coli* (96%), *Staph.epidermidis* (48%), *P. aerogenosa* – 46%, шунингдек, баъзи бошқа микроорганизмлар бўлган.



1.4-расм. Лактобактериялар 1.5-расм. Бифидобактериялар

Ичак микрофлораси ўрганилганда соғлом одамларнинг 91,7%да 1 г фекалийда бифидобактериялар 10^9 - 10^{10} КХҚБ/ г миқдорда топилган. Умуман олганда, аниқланган микроблар умумий сонининг 90-95% ни қатъий анаэроблар (бифидобактериялар ва бактероидлар), ўртача 5-7% ни эшерихийлар, лактобактериялар, сут-кислотали стрептококклар, энтерококклар ташкил қилган [41].

Чиқариладиган нажаснинг 40% тирик ва ўлик микроб хужайраларидан иборат. Организмдан ҳар куни тахминан 5×10^{13} - 8×10^{14} микроблар чиқарилади. Дефекация тезлашганда микроб хужайралари сони камаёди, дефекация камайганда эса кўпаяди.

Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, гастрит ва ошқозон яраси билан оғриган беморларда ошқозон шиллиқ қавати микрофлорасининг таркиби, шунингдек унинг миқдорий тавсифи бўйича олинган натижаларнинг номунасиблиги, гастродуоденал патологиялар ривожланишидаги ролини исботлаш учун ажратиб олинadиган бактериал изолятларнинг биологик хусусиятларини чуқурроқ таҳлил қилиш зарурияти таъкидланади [51].

Меърий флоранинг функционал аҳамияти ҳақида гапирадиган бўлсак, ичак микрофлорасининг биокимёвий фаоллиги туфайли ксенобиотикларни детоксикациялаш жараёнларида иштирок этиш каби муҳим физиологик функциясини эътиборсиз қолдириб бўлмайди.

Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, маҳаллий ичак микрофлорасининг детоксикациялаш қобилияти паренхимал органларнинг детоксикациялаш қобилиятига жуда тўғри келади. Ичакларда бўладиган метаболизм ўртасидаги асосий фарқ шундаки, у ерда гидролиз ва қайтарилиш реакциялари, жигарда эса оксидланиш ва сувда эрувчан маҳсулотлар ҳосил бўладиган синтез жараёнлари устунлик қилади. Ичакдаги ксенобиотиклар нотоксик маҳсулотлар ва изоформлар ҳосил бўлиши билан биотрансформацияланиши ва организмдан тез элиминацияланиши мумкин. Детоксикациялаш функцияси токсик моддаларнинг табиий биосорбцияси, сўрилиши ва инактивацияси орқали ҳам таъминланади.

Маҳаллий ичак микрофлорасининг иммунитетни кучайтирувчи функцияси ҳам жуда яхши ўрганилган. Микрофлора, айниқса, иммунитетнинг шаклланиш механизмларида ва организмнинг постнатал ривожланишидаги номахсус ҳимоя реакцияларида муҳим рол ўйнайди. Туғилгандан кейинги эрта даврда ичак микрофлорасининг шаклланиш жараёнида М ва А синфлари иммуноглобулинларини ишлаб чиқарадиган иммуноцитлар томонидан ичак хусусий пластинкасининг инфильтрацияси содир бўлади.

Микрофлоранинг иммун жавобнинг махсус ва номахсус реакциялари мажмуаси ривожланишидаги роли унинг универсал иммунмодуловчи хоссаларига боғлиқ. Ушбу хоссалари иммуностимуляция ва иммуносупрессия, шунингдек химоя ва мослашув реакциялари шаклланишида асосий рол ўйнайдиган адъювант, митоген ва иммуноген хоссаларни ўз ичига олади [14].

Йўғон ичак микрофлораси ҳолатининг бузилиши макроорганизмнинг физиологик ҳолатига салбий таъсир кўрсатиши мумкинлигидан келиб чиққан ҳолда, ичак микробиоценозининг ҳолати макроорганизм физиологик ва иммунологик гомеостазининг энг муҳим кўрсаткичларидан бири деб хулоса қилиш мумкин.

Турли патологик ҳолатларда гастродуоденал соҳа дисбактериозининг шаклланиш механизмлари

Маҳаллий ичак микрофлораси макроорганизм ҳолатига катта ижобий таъсир кўрсатишига қарамай, унинг мумкин бўлган салбий таъсирини ҳам унутмаслик керак.

Кўпинча бундай таъсирни анаэроб ва аэроб флора мувозанати бузилган ҳолатларда кузатиш мумкин, бунинг натижасида ошқозон-ичак трактининг турли қисмларида аэроб флора колонизацияси кучаяди ва анаэроб ва аэроб ичак микрофлорасининг умумий нисбати аэроблар томонга силжийди. Натижада, ОИТнинг турли хил давомийликка эга функционал бузилишлари пайдо бўлади, улар кўпинча аллергик клиник белгилар кузатиладиган организм сенсбилизацияси билан бирга кечади.

ОИТ микробиял экологик тизимининг функцияларини жуда кўп, юзлаб биокимёвий жараёнларни амалга оширадиган йирик биокимёвий лаборатория ишига ўхшатиш мумкин. Соғлом одам ичакларида бўлган микробларнинг биомассаси 2,5-3 кг ни ташкил этиши ва 500 тагача бактерия турларини ўз ичига олиши кўрсатиб ўтилган [64].

Микробиологик нуқтаи назардан, ичак дисбактериози - бу симбиоз микрофлоранинг бир қатор касалликларда ва ичакнинг шикастланиш симптомлари билан тавсифланадиган клиник вазиятларда юзага келадиган сифатий таркиби ва популяция даражасининг ўзгариши.

Шуни таъкидлаш керакки, ОИТнинг юқори қисми, яъни эзофагогастродуоденал зона микробиоценозлари ва микроэкологик ўзгаришларнинг яллиғланиш-эрозив-ярали шикастланишлар ривожланишидаги роли етарли даражада ўрганилмаган. Сўнгги 15 йил ичида сурункали гастрит ва ошқозон ярасини даволашда ушбу ҳудудлар

микробиоценозининг ҳолати ва ушбу терапиянинг таъсири ҳисобга олинмаган ҳолда кучли антибактериал воситалар билан хеликобактерияга қарши терапия фаол амалга оширилган. Беморнинг микробиал қайдлари бўлмаса, бу дисбактериозга ва жиддий оқибатларга олиб келади [64].

Адабиётларда мавжуд бўлган маълумотларга кўра, ошқозон шиллик қаватининг яллиғланишли, эрозияли ва ярали шикастланишларида турли таксономик гуруҳларнинг бактериялари сони сезиларли даражада ошади [35]. Яра ҳосил бўлишида *Candida albicans* нинг роли борлиги тўғрисида ҳам маълумотлар мавжуд.

Сурункали эрозиялар ҳудудида кўпроқ стрептококклар (53,7%), стафилококклар (37%), энтерококклар (29,6%), эшерихийлар (25,9%) ва *Candida* авлоди замбуруғлари (16,7%) топилган. Стафилококклардан *Staph. epidermidis*, энтерококклардан - *Ent. faecalis* кўп ажратиб олинган, яъни микрофлора шартли патоген микроорганизмлардан иборат бўлган. Эрозия бўлмаган шиллик қаватда кам ҳолларда *Str. faecalis*, кўпинча лактобактериялар, *Str.salivarius* аниқланган.

Шу билан бирга, ошқозон микробиоценози, биринчи навбатда, ошқозон таркибидаги рН га боғлиқ [12]. Ошқозон ширасининг таъсири фақат маълум турдаги микроорганизмларга селектив қаратилган. Хлорид кислота ишлаб чиқарилиши камайган ошқозон касалликларида ошқозон ширасидан кўпроқ оғиз бўшлиғига хос бўлган лактобактериялар, стрептококклар, ачитқилар, эпидермал стафилококклар, микрококклар, нейссериялар ва коринебактериялар ажратиб олинган. Муаллифлар фикрига кўра, микроорганизмлар шиллик қават ва ошқозон яраси яллиғланишининг асосий сабабчиси эмас, аммо уларнинг мавжудлиги ярали жараёни қўллаб-қувватлайди.

1983 йилда австралиялик тадқиқотчилар J.R.Warren, B.J.Marshall сурункали гастрит ва ошқозон яраси билан оғриган беморларнинг ошқозон шиллик қаватидан спиралсимон бактерияларнинг янги турини ажратиб олишди. Улар ушбу грамманфий ҳаракатчан микроблар сурункали гастритнинг сабабчиси бўлиши мумкинлигини тахмин қилишди. Кейинчалик ушбу бактерия *Helicobacter pylori* деб номланди [56].

Ушбу микроорганизмни ва унинг СГ, ЖК ва ошқозон саратони юзага келишининг ягона этиологик омили сифатидаги аҳамиятини интенсив ўрганиш бошланди. Ҳозиргача ушбу масала бўйича жуда кўп ишлар чоп этилган [1, 2, 42, 49].

H. pylori метаболизмининг ўзига хос хусусиятлари, хусусан, микроаэрофил нафас олиши ва бир қатор углеводларни парчалай олмаслиги аниқланган. *H. pylori* гипуратни гидролизламайди, нитратларни қайтармайди,

1% глицин, 1% ўт, 2% натрий хлорид, 0,1% селенит, 0,1% калий перманганат бўлган муҳитда ўсмайди, оксидаза, каталаза, уреаза, кислотали ва ишқорий фосфатаза, транспептидаза, фосфоанидаза, эстераза, ариламицаза, ДНКаза ишлаб чиқаради, индол ва водород сульфиди ҳосил қилади, фторцитозин таъсирига чидамли.

H. pylori ошқозон эпителий хужайралари томонидан цитокинлар ишлаб чиқирилишини кучайтириш қобилятига эга. *H. pylori* протеазалари шиллик қаватни деполимеризация қилиш ва унинг тўсиқ функциясини заифлаштириш орқали ошқозон шиллик гликопротеинларига парчаловчи таъсир кўрсатади. Протеолитик ферментлар ошқозон шиллик қавати эпителиал хужайраларининг хужайралараро алоқаларини йўқ қилишда, дегенерациясида ва некрозланишида иштирок этиши мумкин.

H. pylori шиллиқнинг ҳимоя қатламидан ўтиб, шиллик ҳосил қилувчи эпителий билан қопланган ошқозон деворига етиб боради. Шиллик ҳосил қилувчи хужайралар юзасида адгезия рецепторлари бўлиб хизмат қилувчи махсус фосфолипид ва гликопротеин компонентлари мавжуд бўлиб, улар *H. pylori* нинг шиллик ажратувчи хужайраларга бирикишига ва танлаб колонизацияланишига ёрдам беради.

Бундан ташқари, уреаза таъсирида ҳосил бўлган аммиак фагоцитлар мембраналарига зарар етказиши мумкин, *H. pylori* каталаза фаоллиги эса, нейтрофилларнинг деструктив таъсиридан қочиш имконини беради. Улар ишлаб чиқарадиган уреаза туфайли *H. pylori* иммуноген хусусиятга эга, эпителий хужайралари томонидан цитокинлар ишлаб чиқирилишига ва бактериал уреаза томонидан мочевина парчаланганда ҳосил бўлган аммоний иони каби кучли зарар етказувчи потенциалга эга бўлган липидлар пероксидланиш (ЛПО) маҳсулотларининг тўпланишига ёрдам беради. Ошқозон шиллик қаватида тўпланган нейтрофиллар *H. pylori* учун хавф туғдирмайди, чунки у ишлаб чиқарадиган ферментлар - супероксид дисмутаза ва каталаза - уларнинг ўзаро таъсирлашувига ҳалақит беради ва микроорганизмлар фагоцитозини олдини олади. Шу билан бирга, ошқозон шиллик қаватида ЛПО маҳсулотлари ва нейтрофиллар микропероксидазасининг ортиқча тўпланиши ошқозон шиллик қаватининг эпителийсига зарар етказиши мумкин. Шундай қилиб, *H. pylori* нинг ошқозон шиллик қаватига киришига қарши ҳимоя реакция “ўз жонига қасд қилиш” каби тугайди, яъни ошқозон хусусий эпителийсининг ўлими, микротомирларнинг шикастланиши, микротромбларнинг шаклланиши, ўчоқли ишемия, микроинфаркт, ошқозон яраси шаклланиши билан H^+ ионларининг ретродиффузиясининг кучайиши кузатилади [64].

H. pylori нинг ошқозон безларининг девор олди хужайраларига кириб бориши, у ерда бактериялар томонидан ишлаб чиқариладиган аммиак девор олди хужайра етишмовчилиги ва вақтинчалик гипохлоргидрияни келтириб чиқаради. *H. pylori* субэпителиал бўшлиққа кириб бориши мумкин, ошқозон шиллиқ қаватининг хусусий пластинкасида уларнинг кичик тўпланишлари топилади.

Я.С.Циммерман таъкидлашича, *H. pylori* патогенлигининг экспрессияси асосан гастродуоденал касалликлар, жумладан, ошқозон яраси ривожланишига таъсир қилувчи бир қатор экзоген ва эндоген омиллар таъсири билан белгиланади. Улар *H. pylori* патогенлиги амалга оширилганда ирсият ва иммун механизмлар бостирилишининг муҳим ролини, шунингдек, ошқозон яра касаллиги патогенезидаги психоэмоционал, психосоциал, метеорологик ва дори таъсирларининг иштирокини кўрсатади. *H. pylori* нинг ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватига патоген таъсирининг амалга ошишида умумий ва маҳаллий иммунитетнинг бостирилиши ва организм иммунтанқислик ҳолатлари алоҳида аҳамият касб этади.

Кохнинг *H. pylori* ва ўткир гастритга оид постулатлари исботланган деб ҳисобланади. В. Marshal 1985 йилда инфекциянинг манбаи ёки табиий резервуари инфекцияланган одам эканлигини кўрсатди. Далил сифатида у сурункали гастрит билан оғриган бемордан олинган тирик *H. pylori* култура-сини ичди. Яширин даврнинг 6-8 кунидан унда диспептик белгилар ва оғрик пайдо бўлди. 10-кунда гастрит белгилари эндоскопик текширув билан тасдиқланди. Бироқ, ошқозон яраси касаллиги учун буни амалга ошириб бўлмади.

Гастритда *H. pylori* ни ажратиб олиш 60% га етди. Бунда ошқозон шиллиқ қавати биоптатларининг микробли спектри асосан факултатив анаэроб флора: лактобактериялар, *Candida* авлоди ачитқисимон замбуруғлари ассоциацияларидан иборат бўлди. Яллиғланиш бўлганда, ушбу бўлимларда микроблар спектри кенгайди, энтерококклар ва қатъий анаэроб микроорга-низмлар пайдо бўлди. Л.Г.Баженов томонидан олиб борилган тадқиқотларда, сурункали гастритда ОШҚ биоптатларида *H. pylori* ни аниқланиш частотаси меъда ширасида 93,3% - 67,9% ни ташкил этиши аниқланди. ОШҚ да хеликобактериянинг ўртача ўсиши $1,1 \cdot 10^6$ КХҚБ/мл, меъда ширасида - $8,6 \cdot 10^4$ КХҚБ/мл, яъни ОШҚ биоптатларига қараганда деярли 13 баравар кам. Ошқозон яраси ва сурункали гепатит этиологиясига бундай қараш хеликобактерияга қарши терапиянинг турли эрадикация усуллариини жадал ишлаб чиқиш ва клиник амалиётга жорий этишга олиб келди [56].

Юқоридаги маълумотлардан факултатив микрофлора вакиллари-дан бири, хусусан, ошқозон-ичак тракти микробиоценозига кирувчи *H. pylori*

қанчалик батафсил ва ҳар томонлама ўрганилганлиги, гарчи шартли патоген микроорганизмлар ўзларининг агрессив хусусиятларини фақат организм ҳимоя функциялари пасайганда ва дисбактериоз ривожланганда намоён қилиши маълум бўлса-да, унинг бошқа вакиллариға қанчалик кам эътибор берилганлиги кўриниб турибди.

Адабиёт маълумотларининг таҳлили шуни кўрсатдики, турли хил яллиғланишли ва эрозияли-ярали шикастланишларда ошқозон шиллик қаватида нафақат *H. pylori*, балки шартли патоген микрофлораға тегишли бошқа микроорганизмлар: стафилококклар, стрептококклар, *Candida* авлоди замбуруғлари ва бошқалар ҳам ўзларининг патогенлик хусусиятларини намоён қилиши мумкин.

Бироқ шартли патоген бактериялар (ШПБ) патогенлик белгиларининг намоён бўлиши, уларнинг бир-бири билан ўзаро алоқалари, маҳаллий ва умумий иммунитет ҳолати, унинг фонида патогенлик потенциали охиригача аниқланмаган. УПБ нинг даволаш учун ишлатиладиган антибактериал препаратларға, шунингдек, микробларға қарши янги воситаларға, шу жумладан пробиотикларға ва ошқозон яраси нуқсонига таъсир қилишнинг замонавий физикавий усуллариға, хусусан, лазерли нурланишға сезгирлиги аниқланмаган.

Ошқозон-ичак тракти мукоз флораси вакилларида бирининг фаоллашиши фақат микроэкологик жойдаги бузилишларда ва дисбиоз ривожланганда мумкинлигини ҳисобға олиб, бир гуруҳ рус олимлари (Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н.) бу билан кизиққанлар [64].

Улар олган маълумотларға кўра, ошқозон яраси бўлган беморларда ОШҚнинг яра атрофидаги зонасида микроорганизмларнинг учраш частотаси ва сони қуйидагича бўлган: 79,2% беморларда стафилококклар ўртача 4,93 lg КХҚБ/мл, 58,3% беморларда стрептококклар 5,43 lg КХҚБ/мл, 37,5% беморларда коринебактериялар 3,66 lg КХҚБ/мл, 33,3% беморларда микрококклар, бактериоидлар ва *Candida* авлоди ачитқисимон замбуруғлари мос равишда 2,8; 4,77 ва 4,6 lg КХҚБ/мл миқдорда аниқланган. Беморларнинг 29,2%да лактобактериялар 4,76 lg КХҚБ/мл миқдорда, 20,8%да *Enterobacteriaceae* ва *Veillonella* оиласи бактериялари 4,25 ва 3,54 lg КХҚБ/мл миқдорда ажратиб олинган. Шу билан бирга, 16,7% беморларда *H.pylori* штаммлари 4,25 lg КХҚБ/мл миқдорда аниқланган. 8,3% ҳолларда пептококклар 4,46 lg КХҚБ/мл, бациллалар 3,41 lg КХҚБ/мл ва пептострептококклар 4,45 lg КХҚБ/мл миқдорда ажратиб олинган.

Қизиғи шундаки, яра бўлган зонадан жами 15 дан ортиқ микроорганизмлар авлодлари ажратиб олинган. Улар монокултура ҳолатида

учрамаган. Бактериялар биоптатда ўртача 5-6 та културадан иборат бўлган иккитадан саккизтагача бўлган авлодлар комбинацияси шаклида ажратиб олинган.

Шу билан бирга, муаллифларнинг таъкидлашича, ошқозон шиллиқ қаватининг ярадан узоқ бўлган, визуал ўзгармаган жойларидан олинган биоптатлардан микроорганизмлар бироз камроқ миқдорда ажратиб олинган. Стафилококк авлоди микроорганизмлари текширилганларнинг 41,7%да 4,8 lg КХҚБ/мл, 20,8%да стрептококклар ва коринебактериялар мос равишда 4,68 ва 4,18 lg КХҚБ/мл, 12,5%да энтеробактерия, бактероид ва *Candida* авлоди замбуруғлари мос равишда 4,77; 5,40 ва 2,76 lg КХҚБ/мл, 8,3% да лактобактериялар, микрококклар, хеликобактериялар мос равишда 4,24; 4,2 ва 5,47 lg КХҚБ/мл, 4,2%да энтеробактер, вейллонелла, пептострептококклар мос равишда 3,06; 2,77 ва 4,97 lg КХҚБ/мл миқдорида топилган.

Бунда микроорганизмлар монокултура шаклида топилмаган. Бактериялар 2 -7 та култура комбинациясида ўртача $4,4 \pm 2,6$ миқдорда ажратилган. Шу билан бирга, яра бўлган зонага қараганда ошқозон тубининг визуал ўзгармаган шиллиқ қавати биоптатларидан микрофлора 2-3 та култура комбинациясида камроқ миқдорда топилган. 16,7% ҳолларда стафилококклар, 8,3% ҳолларда стрептококклар, микрококклар, коринебактериялар, 4,2% ҳолларда лактобактериялар, вейллонеллалар ва энтеробактериация оиласининг бактериялари ажратилган. Ажратиб олинган микроорганизмлар сонини 3,39 lg КХҚБ/мл бўлган стафилококклар ташкил этган; ошқозон туби биоптатларидан *H. pylori* ажратиб олинмаган.

К.Огура ва бошқалар тадқиқотида [67] аниқланишича, Японияда *H. pylori* цитотоксинига қарши IgG антитаналари ошқозон яраси билан оғриган беморларнинг 85%да, ўн икки бармоқли ичак яраси билан оғриган беморларнинг 93%да, сурункали гастрит билан оғриган беморларнинг 95%да ва эндоскопик жиҳатдан нормал шиллиқ парда бўлганларнинг 100%да аниқланади.

В.Н.Преображенский ошқозон яра касаллигида шиллиқ қават микрофлораси турини ўрганиб, 82 нафар бемордан 78,81%да ўткир босқичда, 5,08%да чандиқланиш босқичида патологик микрофлора аниқланганлигини қайд этган. 74,23% ҳолларда эшерихийлар, 62,25% ҳолларда - ҳар хил турдаги стрептококклар, 50% ҳолларда - стафилококклар ўсиб чиққан. Стрептококк микрофлораси орасида *Enterococcus faecalis* (38,14%), *Str. anaerobicus* (17,79%) аниқланган. Стафилококк флораси *Staph.aureus* (33,05%), *Staph.epidermidis* (20,33%) дан иборат бўлган. Ўн икки бармоқли ичакнинг қайталанувчи яраси бўлган беморларнинг 78,81%да стрептококк ва ичак таёқчасининг турли микробиял ассоциациялари аниқланган.

Хорижий тадқиқотчилар вирусли инфекцияларга катта аҳамият беришади [65, 67]. Ўн икки бармоқли ичак яраси билан оғриган беморларда *Herpes simplex* вирусининг 1-турига қарши антитаналар юқори титрда аниқланган. Ушбу маълумотлар герпетик ва дуоденал яраларнинг морфологик жиҳатдан ўхшашлиги билан бир қаторда, муаллифларга ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қавати яраси вирусли инфекция асосида ривожланади деган хулосага келишга имкон берди. Россиялик олимлар [64] томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ўн икки бармоқли ичакда яра бўлган беморларда касалликнинг қайталаниши даврида яра бўлган зонада шартли-патоген микрофлоранинг яққол фаоллашиши кузатилган. Периулцероз зона шиллиқ қаватининг биоптатларидан 28 хил авлод ва турдаги микроорганизмлар ажратилган. Бунда *H. pylori* 33% ҳолларда топилган. Беморларнинг 70-100%да стрептококклар ва стафилококклар устунлик қилган. Кўпинча гемолитик стафилококклар (беморларнинг 50% да), *Enterobacteriaceae* оиласи бактериялари (66%), бактероидлар (47,2%), *Candida* авлоди ачитқисимон замбуруғлари (44,3%), микрококклар (40,6%), лактобактериялар (48,1%), коринебактериялар (23,6%), вейллонеллалар (17%), бациллалар (16%) аниқланган, пептококклар, псевдомонадалар, актиномицетлар каби бошқа микроорганизмлар эса, камроқ (13,2 дан 0,9% гача) учраган.

Шуниси қизиқки, ошқозон яраси четидан олинган биоптатлардан микроорганизмлар култураларининг 2 тадан 10 тагача ассоциацияси ажратиб олинган. 2 та културанинг комбинацияси 2,6%, учта култура - 18,4%, тўртта - 23,7%, бешта - 21%, олтита - 13,1%, еттита - 10,5%, саккизта - 2,6%, тўққизта - 5,2%, ўнта култура - 2,6% ҳолларда учраган. Ассоциацияларга (учраш частотаси бўйича): стафилококклар, стрептококклар, бактероидлар, энтеробактериялар, псевдомонадалар, коринебактериялар, *Candida* авлоди замбуруғлари, *H. pylori*, лактобактериялар, микрококклар, пептококклар, пептострептоклар ва бошқалар кирган.

Ошқозон ярасидан узоқда, визуал ўзгармаган шиллиқ қаватдан олинган биоптатларда микроорганизмлар бироз торроқ спектрда ва бошқача фоизларда ажратиб олинган. Асосан (20,8% дан 50,9% гача) стафилококклар, стрептококклар, энтеробактериялар, лактобактериялар, бактероидлар, *Candida* авлоди замбуруғлари аниқланган. *H.pylori* 14,2% ҳолларда аниқланган. Микроорганизмларнинг қолган 12 та авлоди текширилганларнинг 0,9-15%да ўсган. Бунда стрептококклар 4 lg КХҚБ/мл, стафилококклар - 5,2 lg КХҚБ/мл, пептококклар - 4,7 lg КХҚБ/мл, лактобактериялар - 4,6 lg КХҚБ/мл, вейллонеллалар 4,7 lg КХҚБ/мл, *Candida*

авлоди замбуруғлари - 4,2 lg КХҚБ/мл, *H. pylori* - 4,7 lg КХҚБ/мл миқдорда ажратиб олинган.

Худди шу тадқиқотларда, ўн икки бармоқли ичакда яра бўлган беморлар ошқозон тубининг шиллиқ қаватида, соғлом одамларнинг микробиоценозидан фарқли ўлароқ, *Staph. aureus* (33,3%), пептококклар (14,3%), микрококклар (47,6%), актиномицетлар (4,7%) ва бошқалар пайдо бўлиши аниқланган. Стафилококклар бошқа турларини ажратиб олиш частотаси 21% га, бактероидлар 31%га ошган. Лекин *H.pylori* текширилган беморларнинг оз қисмидан (14,3%) ва камроқ миқдорда (4,2 lg КХҚБ/мл) ажратиб олинган. *Staph.aureus* сони 3,9 lg КХҚБ/мл га яқинлашган ва бошқа турдаги стафилококклар, стрептококклар, бактероидлар ва лактобактериялар 4,0 lg КХҚБ/мл дан ошган, яъни соғлом одамларнинг ўн икки бармоқ ичак шиллиқ қавати учун рухсат этилган максимал қийматдан ошган. Микроорганизмлар ассоциациялари соғлом одамларга қараганда кўп бўлган.

Ошқозон ярасини даволашда гастродуоденал зона микроорганизмларини динамик ўрганиш шуни кўрсатдики, ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватининг чандиқ жойларидан, ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватининг визуал ўзгармаган жойларидан, ошқозоннинг антрал ва фундал қисмлари биоптатларидан ажратиб олинган микрофлора сифат ва миқдор жиҳатдан соғлом одамларники билан деярли бир хил бўлган. Бироқ, кўп ҳолларда лактобактериялар етишмовчилиги кузатилган. Шунини таъкидлаш керакки, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси *H. pylori* борлигида ҳам, йўқлигида ҳам қайталанади ва чандиқланади.

Шундай қилиб, адабиётлардаги маълумотларга асосланиб, биз ошқозон ярасининг қайталаниши ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватининг микроэкологик бузилишларига хос бўлган шиллиқ қават микрофлорасининг фаоллашуви билан бирга кечади деган хулосага келишимиз мумкин. Бу, айниқса, ярали нуқсон соҳасида яққол намоён бўлади, бу уни инфекцияланган ярага ўхшатади.

Сурункали гастрит билан оғриган беморларда ошқозон микрофлорасини ўрганиш натижасида қизиқарли маълумотлар олинган [64]. Сурункали гастрит кўзишини даволаш ва бартараф этишдан кейин флоранинг миқдорий ва сифатий таркиби сезиларли даражада ўзгаради. Патогенлик белгилари бўлган микроорганизмлар сони (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Candida* ва бошқалар) минимал қийматларгача (3,0 lg КХҚБ/мл) ёки нолгача камайди. Микробиоценоз табиати бўйича меъёрга яқинлашди, аммо тўлиқ тикланмади. Лактобактериялар етишмовчилиги аниқланди. Муаллифларнинг таъкидлашича, микробиоценоздаги ўзгаришларнинг бундай қонунияти,

ошқозоннинг секретор функцияси сақланган ноатрофик антрал гастритда содир бўлади, яққол секретор етишмовчилиги билан кенг тарқалган атрофик гастритда эса, микрофлоранинг сифат ва миқдорий таркибидаги ўзгаришлар йўқолмайди ва узоқ вақт давом этди.

Шундай қилиб, ошқозон яра касаллигининг қайталанишида, сурункали гастрит ва эзофагитнинг кўзишида шартли патоген микрофлоранинг сезиларли фаоллашуви, унинг сифат ва миқдор жиҳатдан ўзгариши (айниқса периулцероз зонада, фаол гастритик жараён соҳасида) ва ошқозон шиллик қаватининг яллиғланишли-эрозияли зарарланиши кузатилади. Бироқ, *H. pylori* монокултура ҳолида ажратиб олинмаган. *H. pylori* ассоциацияда аниқланганда, бошқа микроорганизмлардан устун бўлмаган. Ушбу касалликларда эзофаго-гастродуоденал зона шиллик қаватининг микроб пейзажидаги ўзгаришлар дисбактериозга, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг ярали нуқсонлари - инфекцияланган яра тушунчасига мос келади. Ошқозон ярасининг қайталаниши, сурункали гастрит ва эзофагит кўзиши бартараф этилганда, кўп ҳолларда лактобактериялар етишмовчилиги билан эзофаго-гастродуоденал зона микрофлорасининг меъёрлашиш тенденцияси кузатилди. Шу билан бирга, секретор етишмовчилик бўлган кенг тарқалган гастритда анъанавий даволаш курсидан кейин ошқозон дисбиози узоқ вақт сақланиб қолди.

Қизиғи шундаки, эзофаго-гастродуоденал зонанинг яллиғланишли-эрозияли-ярали зарарланишлари ривожланишида микрофлоранинг аҳамиятини аниқлаш учун унинг нафақат миқдорий ва сифат ўзгаришларини, балки ферментатив фаоллигини ҳам билиш муҳимдир, бу кўп жиҳатдан шартли патоген микроорганизмларнинг агрессивлигини белгилайди.

Бир гуруҳ рус олимларининг тадқиқотлари [Чернин В.В. ва бошқ., 2004] соғлом одамларда гастродуоденал зона микрофлораси ферментатив фаоллигининг тор ва тахминан тенг частотаси аниқланишини кўрсатди. Бунда микроорганизмларнинг аксарият штаммлари цитотоксик фаолликка эга бўлмади. Нормомикробиоценоз тушунчасига мос келиши мумкин бўлган микробиоценозда антагонистик муносабатлар қайд этилмади.

Бироқ эзофагитда сурункали гастритнинг кўзиши ва ошқозон ярасининг қайталаниши, шартли патоген микрофлора сифат таркибининг ўзгариши ва миқдорининг кўпайиши, ажратилган штаммларда цитотоксик ва яққол ферментатив фаолликнинг кузатилиши дисбактериоз ривожланганлигини кўрсатиши мумкин. Бузилган микроэкологиянинг оқибати, афтидан, эзофагогастродуоденал зонада яллиғланиш-некротик жараёнларнинг кучайиши ҳисобланади. Бузилган микробиоценоз унинг коррекциясини талаб қилади. Бундан хулоса қилишимиз мумкинки, *H. pylori*

ошқозон яраси, сурункали гастрит ва эзофагит пайдо бўлишининг ягона этиологик омили эмас, унинг патогенетик ролини ошқозон-ичак тракти юқори қисми шиллиқ қаватининг бошқа шартли патоген микроорганизмлари билан бирга кўриб чиқиш керак.

ОШҚОЗОН ЯРАСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ОШҚОЗОН, ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ВА ЙЎҒОН ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ ВА ИММУН ТИЗИМИ ҲОЛАТИ

Ошқозон яраси бўлган беморларда ошқозон ва ичак микрофлораси

Маълумки, соғлом одамларда ошқозон микрофлораси сони кам, одатда, микроорганизмлар сони $lg\ 3,15 \pm 0,11$ КХҚБ/мл дан ошмайди. Ушбу микрофлора орасида доминант ўринни стафилококklar, стрептококklar, грамманфий бактериялар ва бошқалар эгаллаши ҳам маълум [64].

Соғлом одамлар ошқозон таркибини микробиологик текшириш натижалари 2.1-жадвалда келтирилган. Жадвалдан кўриниб турибдики, соғлом ошқозонда микробларнинг ўрганилган 13 та гуруҳидан 7 та гуруҳи қайд этилган. Бунда тилларанг стафилококklar, пиоген стрептококklar ва эшерихий каби микробларнинг ўсиши кузатилмади. Шуниси қизиқки, ошқозон таркибидаги микроблар сони ҳам анаэроблар, ҳам аэроблар жиҳатидан деярли бир хил. Бунда анаэроблар орасида лактобактериялар, микробларнинг факултатив гуруҳида эса *Candida* авлоди замбуруғлари устунлик қилади.

Шуниси қизиқки, россиялик олимларнинг сўнгги маълумотларига кўра, Россияда яшовчи соғлом одамларда (2.1-жадвал) микроорганизмларнинг ўсиш даражаси, гарчи уларда микробларнинг ўрганилган 13 та гуруҳидан 6 таси ўсган бўлса ҳам, Ўзбекистон аҳолиси билан бир хил. Бундан ташқари, пептострептококklar, стафилококklar, Д гуруҳи стрептококklари ва эшерихий каби микробларнинг алоҳида турлари бўйича миқдорий кўрсаткичлар ўзбек популяциясига нисбатан сезиларли даражада юқори. Кўринишидан, бу иқлим ва географик хусусиятлар билан боғлиқ, аммо овқатланиш рационини таъсирини ҳам истисно қилиб бўлмайди.

Соғлом одамларнинг ошқозон таркибидан микроорганизмларни ажратиб олиш частотаси ўрганилганда биз янада қизиқарли маълумотларни олдик (2.1-расм). 2.1-расмдан кўриниб турибдики, ошқозонда кўпинча стафилококklar (68,42%), стрептококklar (47,3%) ва лактобактериялар (52,63%) топилади.

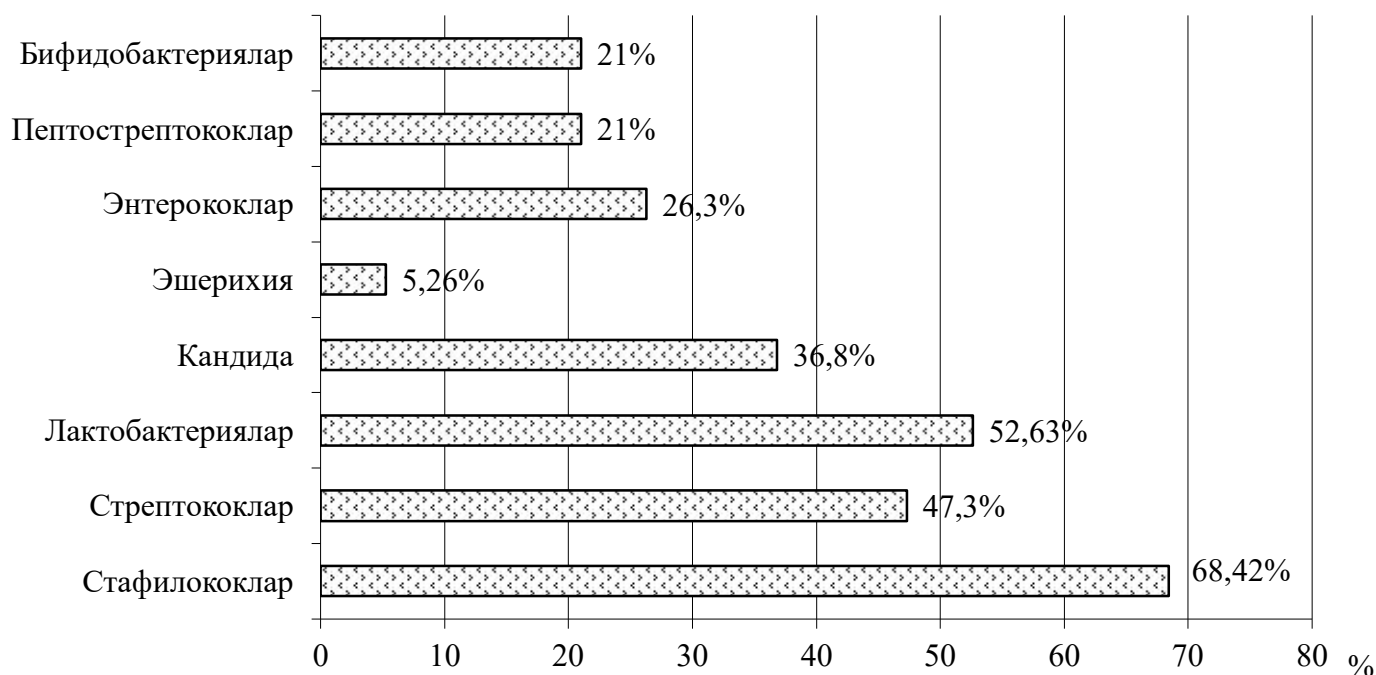
2.1-жадвал

Яра касаллиги бўлган беморларда ошқозон микрофлораси ҳолати lg M±m КХҚБ/мл

Микроблар гуруҳлари	1 мл даги микроблар миқдори			
	Меъёрда		Беморлар	
	Россия	Тошкент	Даволашдан олдин	Анъанавий даволашдан кейин
Анаэроблар умумий сони	-	3,80±0,17	2,30±0,31**	4,90±0,15°°
Бифидобактериялар	-	1,00±0,11	2,15±0,22**	2,15±0,11
Лактобактериялар	4,0±0,21	3,30±0,15	2,11±0,23**	2,90±0,12°
Пептострептококклар	3,40±0,17	1,11±0,09	2,30±0,19**	1,85±0,10°
Аэроблар умумий сони	-	3,60±0,19	5,51±0,37**	4,65±0,15°
Тилларанг стафилококк	-	-	2,11±0,10	-
Сапрофит стафилококк	3,80±0,15	1,29±0,01	2,30±0,12**	1,40±0,12°°
Эпидермал стафилококк	-	2,00±0,10	3,15±0,21**	2,60±0,15
А гуруҳи стрептококклари	-	-	1,60±0,08	-
Д гуруҳи стрептококклари	3,60±0,15	1,32±0,12	3,30±0,21**	2,30±0,11°°
ЛП эшерихийлар	-	-	3,60±0,22	1,60±0,10°°
ЛН эшерихийлар	3,70±0,17	-	4,30±0,24	2,30±0,11°°
Кандида авлоди замбуруғлари	3,80±0,15	2,11±0,11	4,60±0,27**	4,30±0,21

Изоҳ: Россия учун меъёр В.В Чернин ва ҳаммуаллифларнинг маълумотларига кўра келтирилган (2004). Меъёр (Тошкент) билан даволашдан олдинги (**- P<0,001; * - P<0,05) кўрсаткичлар, шунингдек анъанавий даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (°°- P<0,001; ° - P<0,05) таққосланди.

Соғлом одамларда ошқозондан ажратиб олинган микроорга- низмлар спектри ва частотаси



2.1-расм.

Эшерихийлар, бифидобактериялар ва пептострептококлар жуда кам топилди (5,26-21% ҳолларда). Эҳтимол, соғлом ошқозонда рН жуда паст даражада бўлганда, айнан шу микроблар, ошқозон бўшлиғида яшашга мослашган бўлиши мумкин. Бизнинг натижаларимиз адабиётлардаги маълумотларга тўлиқ мос келади.

Ошқозон шиллик қаватида патологик жараёнларнинг (бизнинг ҳолатимизда - яра касаллиги) ривожланиши микрофлоранинг миқдорий ва сифат кўрсаткичларида кескин ўзгаришларни келтириб чиқаради, бунинг натижасида дисбиотик ўзгаришлар ривожланади (2.1-жадвал). 2.1-жадвалдан кўриниб турибдики, микроорганизмларнинг ўсиш даражаси 4 тартибга ошган, яъни ўрганилаётган барча гуруҳлардаги микроорганизмларнинг ўсиши қайд этилди. Бунда ҳам анаэробларнинг, ҳам факултатив гуруҳнинг миқдорий кўрсаткичлари сезиларли даражада ошди. Анаэроблар гуруҳида бифидобактериялар миқдори сезиларли даражада ошди. Уларнинг сони $2,15 \pm 0,22 \lg \text{ КХҚБ/мл}$ ($P < 0,001$) ташкил этди, меъёрда эса $1,00 \pm 0,11 \lg \text{ КХҚБ/мл}$ га тенг. Афтидан, бу ошқозон таркибидаги кислоталилик ўзгаришига компенсатор-адаптив жараёндир, чунки бу шароитда лактобактерияларнинг ўсиши кузатилмайди.

Факултатив микробларнинг кўп гуруҳларида микроорганизмлар сонининг кўпайиши қайд этилди, аммо энг катта ўсиш кокклар, эшерихийлар ва

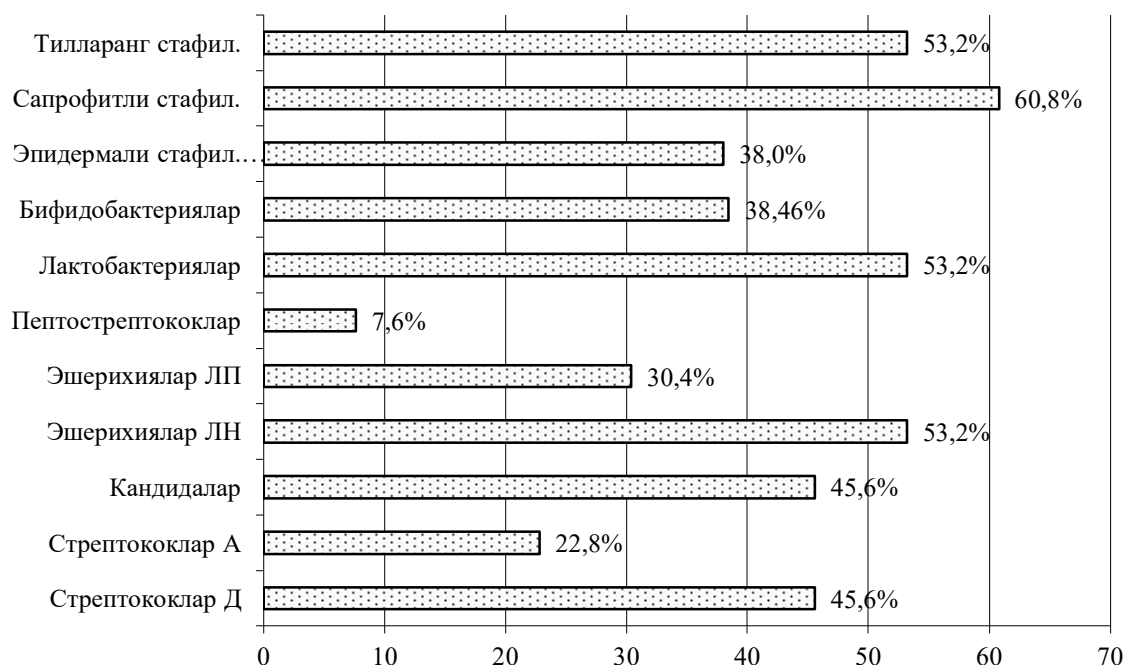
замбуруғларда кузатилди. Хавотирли томони шундаки, ошқозонда соғлом одамларда учрамаган тилларанг стафилококклар ва стрептококклар пайдо бўлди. Шубҳасиз, патогенлик омилларининг бутун мажмуасига эга бўлган ушбу микроорганизмларнинг ўсиши ошқозон яраси прогнозини ёмонлаштиради. Бу факт шифокорлар эътиборини жалб қилиши керак. Яра касаллиги бўлган беморлар ошқозон ширасидаги микроблар ўсишининг спектри ва частотаси ўрганилганда биз янада қизиқарли маълумотларни олдик (2.2-расм).

2.2-расмдан кўриниб турибдики, соғлом одамлардан фарқли ўлароқ, уларнинг микроорганизмлар спектри сезиларли даражада кенгайган, шу билан бирга уларнинг микдорий кўрсаткичлари ҳам кўпайган ва айниқса, хавфли томони шундаки, ўсиш частотаси ошган.

2.2-расмдан кўриниб турибдики, сапрофит стафилококклар (60,8%), лактозанегатив эшерихийлар (53,2%) ва энтерококклар (45,6%) ўсиш частотаси айниқса кучли ошган. Энг кичик ўзгаришлар пептострептококклар (7,6%) ва пиоген стрептококкларда (22,8%) кузатилди.

Ошқозон яра касаллиги ташхиси билан клиникага ётқизилган барча беморларда стандарт анъанавий терапия ўтказилди.

Яра касаллиги бўлган беморларда ошқозондан ажратиб олинган микроорганизмлар спектри ва частотаси



2.2-расм.

Даволаш курсининг охирида микробиологик текширувлар учун яна материал олинди (2.1-жадвал). Умуман олганда, анъанавий даволаш ошқозон

микрофлорасига, айниқса анаэробларга ижобий таъсир кўрсатди. Шу билан бирга, факультатив флорада патоген коккларнинг элиминацияси содир бўлди; лекин дисбиотик ўзгаришлар камроқ бўлса-да сақланиб қолди.

Олинган натижаларга асосланиб, ошқозон яраси билан оғриган беморлар учун анъанавий терапия дисбиотик ўзгаришларни бартараф этмайди, деб тахмин қилиш мумкин, бу эса ошқозоннинг нормал флорасини тиклашга қаратилган қўшимча муолажалар зарурлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, ошқозон яраси бўлган беморларда ошқозон микрофлорасида яққол дисбиотик ўзгаришлар бўлишини ишонч билан айтиш мумкин. Ушбу ўзгаришларнинг характерли хусусиятлари қуйидагилардир:

- биринчидан, микроорганизмлар ўсиш спектрининг ортиши;
- иккинчидан, кўпчилик микробларда сезиларли микдорий ўсиш қайд этилди;
- учинчидан, ошқозон таркибида соғлом ошқозонга хос бўлмаган микроорганизмлар пайдо бўлади;
- тўртинчидан, анъанавий терапия дисбиотик ўзгаришларни бартараф этмайди.

Ошқозон микрофлорасидаги ушбу ўзгаришлар ошқозон яраси прогнозини белгилайди, деб тахмин қилиш мантиқан тўғри. Ушбу ўзгаришлар ҳисобга олинган ҳолда буюрилган патогенетик терапия орқали ижобий таъсирга эришилди.

Ошқозон яраси билан оғриган беморларда ошқозон микрофлораси билан бир қаторда ўн икки бармоқли ичак микрофлораси ҳам ўрганилди.

Соғлом одамларнинг ўн икки бармоқли ичак микрофлораси ҳақидаги маълумотлар бир-бирига зиддир. Бир қатор муаллифлар унинг таркибида бактериялар йўқлигини таъкидлашади. Бироқ, кўпгина тадқиқотлар соғлом одамда ўн икки бармоқли ичакнинг 1 мл таркибида 10^3 - 10^5 даражада бактериялар бўлишини кўрсатади [58, 70]. Ўн икки бармоқли ичакда кўпинча стрептококклар, лактобактериялар, дифтероидлар, ичак таёқчалари, аэроб ва анаэроб кокклар, энтеробактериялар ва бошқалар топилган.

Бизнинг тадқиқотларимизга кўра, соғлом одамларда ўн икки бармоқли ичак микрофлораси (2.2-жадвал) жуда хилма-хил. Биз ўрганган 13 та микроб гуруҳидан фақат 4 таси ўсиб чиқди, улар орасида лактобактериялар, стафилококклар, энтерококклар ва Кандида авлоди замбуруғлари бор эди. Ушбу микроорганизмларнинг микдорий кўрсаткичлари деярли бир хил даражада бўлди ва 10^2 - 10^3 КХҚБ/мл ни ташкил этди.

Шу билан бирга, Россия аҳолиси ўн икки бармоқли ичагида ўрганилган 13 та микроорганизмдан фақат 5 таси ўсиб чиққан. Бундан ташқари, Ўзбекистон аҳолисида сапрофит стафилококклар аниқланмаган, ушбу

турдаги микроорганизм Россия аҳолисида қайд этилган. Ўзбекистон аҳолисида аниқланган эпидермал стафилококклар эса, Россия аҳолисида қайд этилмаган.

2.2-жадвал

Ошқозон яраси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичак микрофлорасининг хусусиятлари, lg КХҚБ/мл

Микроблар гуруҳлари	1 мл даги микроблар сони			
	Норма		Беморлар	
	Россия	Тошкент	Даволашдан олдин	Анъанавий даволашдан кейин
Анаэроблар умумий сони	-	3,50±0,15	2,00±0,11*	3,00±0,12 ^{°°}
Бифидобактериялар	-	-	1,30±0,10	-
Лактобактериялар	3,15±0,15	3,10±0,15	1,00±0,10*	2,00±0,11 ^{°°}
Пептострептококклар		-	1,15±0,08	1,00±0,10
Аэробларнинг умумий сони		3,10±0,12	3,47±0,12	3,30±0,15
Тилларанг стафилококк		-	3,30±0,15	-
Сапрофит стафилококк	3,60±0,15	-	1,30±0,10	1,47±0,11
Эпидермал стафилококк		2,00±0,10	2,30±0,11	2,60±0,15 [°]
А гуруҳи стрептококклари		-	2,30±0,12	-
Д гуруҳи стрептококклари	5,0±0,17	2,00±0,12	3,30±0,15*	2,60±0,16 ^{°°}
ЛП эшерихийлар	4,80±0,19	-	1,60±0,11	1,30±0,12 [°]
ЛН эшерихийлар		-	2,60±0,31	3,00±0,18
Кандида авлоди замбуруғлари	3,5±0,17	2,11±0,11	2,15±0,11	2,85±0,13 ^{°°}

Изоҳ: Меъёр (Тошкент) билан даволашдан олдинги (**- $P<0,001$; * - $P<0,05$) кўрсаткичлар, шунингдек анъанавий даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (^{°°}- $P<0,001$; [°] - $P<0,05$) таққосланди.

Қизиғи шундаки, Ўзбекистон ва Россия популяциясидаги соғлом одамларда ўн икки бармоқли ичак микрофлораси миқдор ва сифат жиҳатдан жуда ўхшаш бўлди. Шунини таъкидлаш керакки, Россияликларда ўн икки бармоқли ичакда энтерококклар ва эшерихийлар сезиларли даражада устунлик қилди. Бизнинг фикримизча, бу фарқ иқлим шароити ва овқатланиш раиони билан боғлиқ.

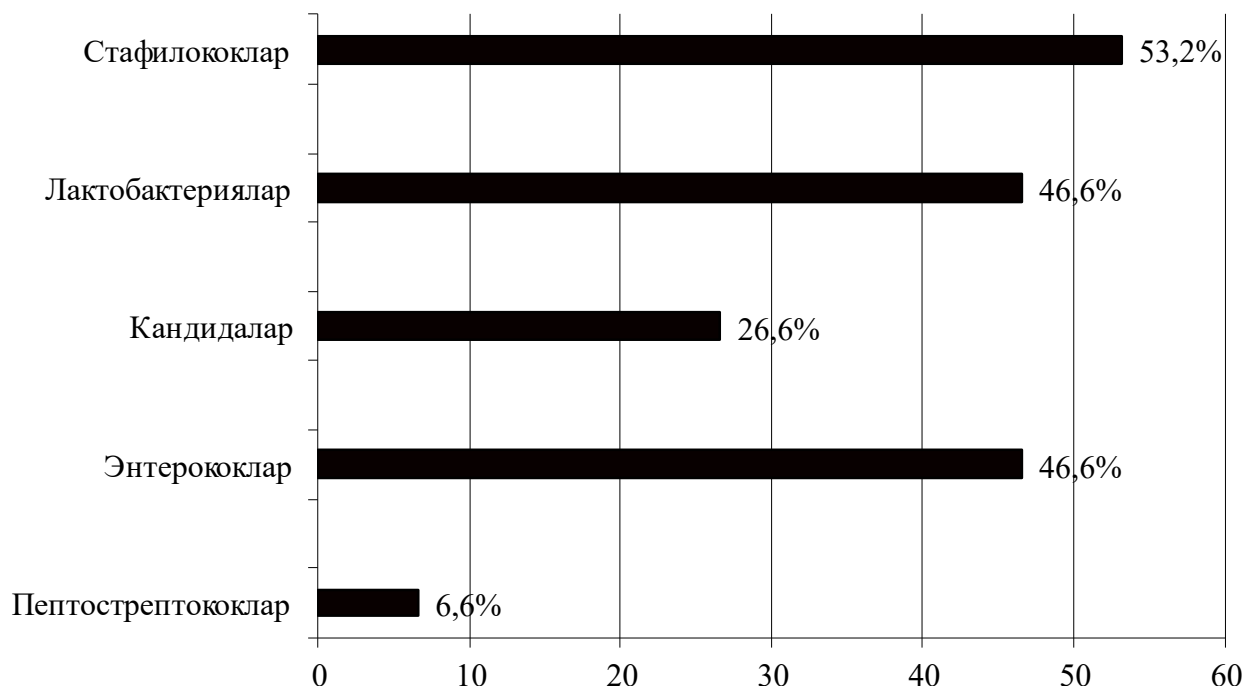
Соғлом одамларда ўн икки бармоқли ичак микрофлораси миқдорини текшириш билан бир қаторда, биз ушбу одамларда микроорганизмларнинг спектри ва ажратиб олиш частотасини ўргандик (2.3-расм). 2.3-расмдан кўриниб турибдики, соғлом одамларда ўн икки бармоқли ичакдан ажратиб олинган микроблар спектри жуда хилма-хилдир. Бироқ, ўсган микроорганизмлар частотаси кўриб чиқилганда, кўпинча стафилококклар (53,2%), лактобактериялар (46,6%) ва энтерококклар (46,6%) аниқланди. *Candida* авлоди замбуруғлари (26,6%) ва пептострептококклар (6,6%) камроқ қайд этилди. Булар ошқозондан тушган микроорганизмлар бўлиши мумкин. Бироқ, улар ошқозонда кўпроқ учраган эди. Эҳтимол, бу сафронинг ўн икки бармоқли ичак микробларига салбий таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Аммо ошқозон яраси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичак микрофлораси биров ўзгарди - анаэроблар умумий сони камайди, лекин факультатив гуруҳ микроблари сони кўпайди.

Анаэроб микроорганизмлар орасида лактобактериялар сони сезиларли камайди (2.2-жадвал). Факультатив микроблар гуруҳида энтерококклар сони энг кўп кўпайди: уларнинг сони $3,30 \pm 0,15 \lg \text{ КХҚБ/мл}$ ($P < 0,001$) га тенг бўлиб, меъёр $2,00 \pm 0,12 \lg \text{ КХҚБ/мл}$ ни ташкил этди. Шуниси қизиқки, ушбу беморлар ўн икки бармоқли ичагида сапрофит стафилококклар ва лактозанегатив эшерихий штаммлари аниқланди. Афтидан, ўн икки бармоқли ичак микрофлорасидаги ушбу ўзгаришлар бу беморларда ошқозон микрофлорасининг ўзгариши билан боғлиқ, чунки бу микробларнинг аксарият штаммлари ўн икки бармоқли ичакка ошқозондан тушади.

Миқдорий омиллар билан бир қаторда биз ўн икки бармоқли ичакдаги микроорганизмларнинг ўсиш спектри ва частотасини ўргандик (2.4-расм). 2.4-расмдан кўриниб турибдики, ўсган микроорганизмлар диапазони меъёрга қараганда сезиларли даражада кенгрок, микробларнинг барча ўрганилган гуруҳларида кўпайиш кузатилди. Бунда кўпинча патоген стафилококклар (90%), эпидермал стафилококклар (80%), сапрофит стафилококклар (70%), энтерококклар (60%) ва *Кандида* авлоди замбуруғлари (50%) қайд этилди. Шу билан бирга, бифидобактериялар, лактобактериялар ва пептострептококклар камроқ - 10 %дан 20% гача аниқланди.

Соғлом одамларда ўн икки бармоқли ичакдан ажратиб олинган микроорганизмлар спектри ва частотаси



2.3-расм

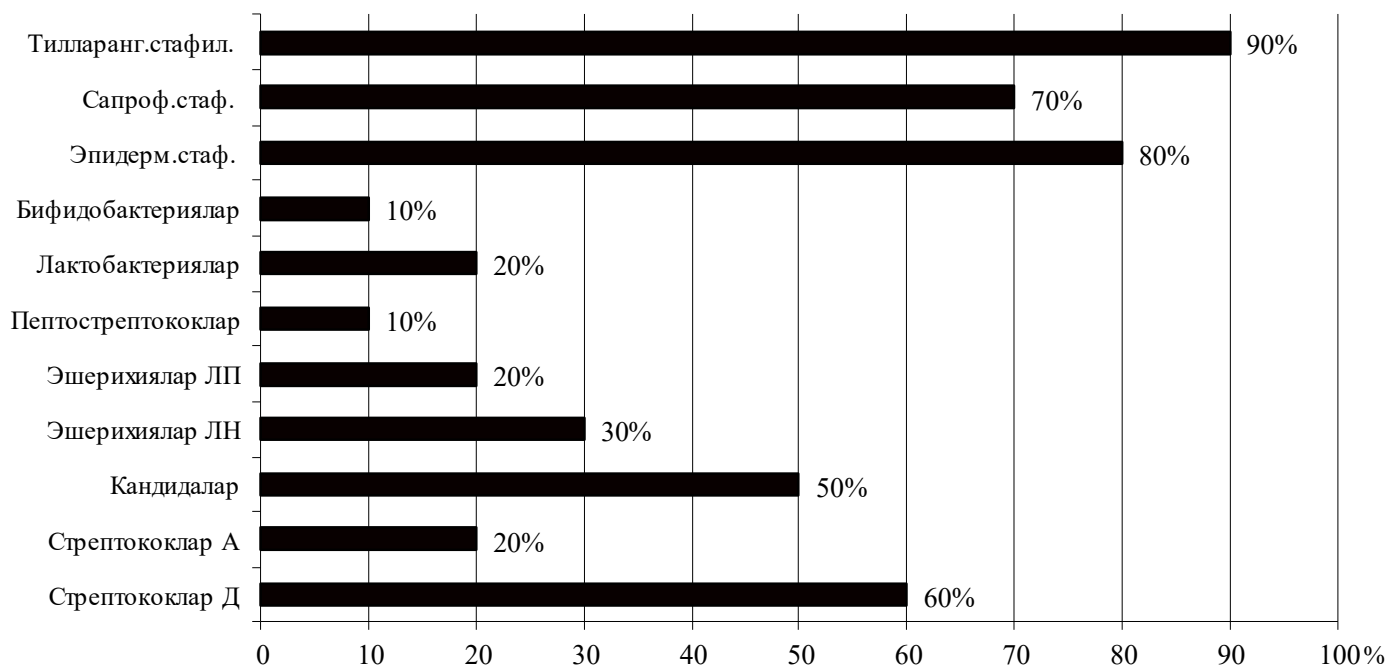
Ўн икки бармоқли ичак яраси бўлган беморларда анъанавий даво-лашдан кейин ҳам микробиологик тадқиқотлар ўтказилди (2.2-жадвал). Анъанавий терапия умуман олганда ўн икки бармоқли ичак микрофлораси ҳолатига ижобий таъсир кўрсатганлиги 2.2-жадвалда кўрсатилган. Анаэроблар ва лактобактериялар умумий сони сезиларли даражада ошди, аммо бу фонда патоген стрептококklar ва стафилококklar элиминацияси содир бўлди.

Бироқ, ўн икки бармоқли ичак флорасининг тўлиқ меъёрлашиши тўғрисида гапириб бўлмайди, чунки дисбиознинг кўп кўрсаткичлари сақланиб қолди. Дарҳақиқат, III даражали дисбиоз I-II-даражага ўтди, яъни унинг даражаси пасайди. Беморларга даво буюрилганда ушбу факт ҳам ҳисобга олиниши керак.

Ошқозон яраси бўлган беморларда ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак микрофлорасини ўрганиш билан параллел равишда биз худди шу беморларда йўғон ичак микрофлорасининг ҳолатини ҳам ўргандик (2.3-жадвал). 2.3-жадвал ва 2.5-расмдан кўриниб турибдики, соғлом одамларда меъёрда микрофлора ҳам миқдор ва ҳам сифат жиҳатдан жуда хилма-хил. Бироқ, табиий ҳолатда анаэроблар аэроблардан устун бўлди. Бунда анаэроблар орасида би-

фидобактериялар миқдори энг юқори бўлиб, факултатив флорада эшерихий ва энтерококклар устунлик қилди.

Ошқозон яраси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичакдан ажратиб олинган микроорганизмлар спектри ва частотаси



2.4-расм.

2.3-жадвал

Ошқозон яраси бўлган беморларда йўғон ичак микрофлораси, $Ig M \pm m$ КХҚБ/г

Микроблар гуруҳлари	1 г фекалийдаги микроблар сони		
	Меъёр	Беморлар	
		Даволашдан олдин	Анъанавий даволашдан кейин
Анаэроблар умумий сони	$10,18 \pm 0,25$	$8,11 \pm 0,31^*$	$9,47 \pm 0,29^{\circ\circ}$
Бифидобактериялар	$9,71 \pm 0,41$	$5,30 \pm 0,25^*$	$6,15 \pm 0,21^{\circ\circ}$
Лактобактериялар	$7,35 \pm 0,52$	$5,60 \pm 0,34^*$	$6,00 \pm 0,19$
Пептострептококлар	$2,75 \pm 0,12$	$1,31 \pm 0,02^*$	$1,00 \pm 0,11^{\circ\circ}$
Аэроблар умумий сони	$7,31 \pm 0,30$	$8,05 \pm 0,31$	$7,90 \pm 0,31$
Тилларанг стафилококк	$2,30 \pm 0,12$	$3,11 \pm 0,15^*$	$1,30 \pm 0,10^{\circ\circ}$

Сапрофит стафилококк	2,31±0,01	3,30±0,16*	2,90±0,15°
Эпидермал стафилококк	2,47±0,02	3,47±0,17*	4,30±0,21°°
А гуруҳи стрептококклари	1,31±0,11	2,60±0,15*	-
Д гуруҳи стрептококклари	5,42±0,32	2,30±0,11*	4,47±0,21°°
ЛП эшерихийлар	7,22±0,11	4,60±0,27**	5,85±0,29°°
ЛН эшерихийлар	2,52±0,31	7,90±0,29**	5,30±0,25°°
Кандида авлоди замбуруғлари	2,82±0,42	5,47±0,29*	4,85±0,27
Протей	2,15±0,21	3,47±0,21*	3,15±0,15

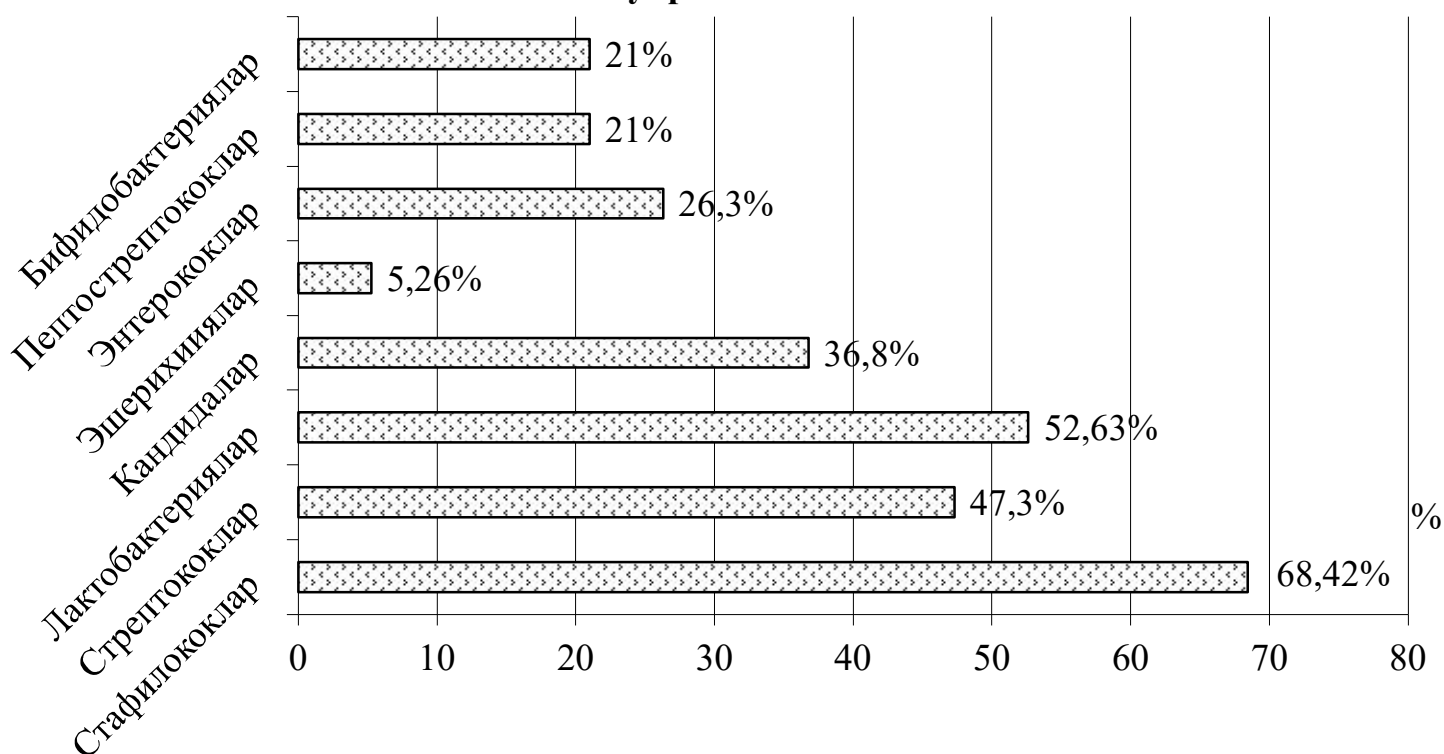
Изоҳ: Меъёр билан даволашдан олдинги (**- $P<0,001$; * - $P<0,05$) кўрсаткичлар, шунингдек анъанавий даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (°°- $P<0,001$; ° - $P<0,05$) таққосланди.

Ошқозон яраси билан оғриган беморларда йўғон ичак микрофлораси ҳам жуда хилма-хил. Бифидобактериялар ва лактобактериялар миқдори сезиларли даражада камайди (2.3-жадвал). Ушбу фонда факултатив микроблар гуруҳининг сезиларли ўсиши қайд этилди, улар орасида айниқса лактозанегатив эшерихийлар кўпайди, у $\lg 7,90\pm 0,29$ КХҚБ/г ($P<0,001$) ни ташкил этди, меъёрда эса $\lg 2,52\pm 0,31$ КХҚБ/г га тенг.

Кандида авлоди замбуруғлари сезиларли даражада ошди, унинг миқдори $\lg 5,47\pm 0,29$ КХҚБ/г ($P<0,01$) ни ташкил этди, меъёрда $\lg 2,82\pm 0,42$ КХҚБ/г га тенг.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотларга асосланиб, ошқозон яра касаллигида нафақат ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак, балки йўғон ичак флораси ҳам зарарланади, деб тахмин қилиш мумкин. Бу макроорганизм гомеостазининг бирлиги ҳақидаги назарияни яна бир бор тасдиқлайди.

Соғлом одамларда йўғон ичак микроорганизмларининг спектри ва учраш частотаси



2.5-расм

Анъанавий даволаш курсидан сўнг беморларда йўғон ичак микрофлораси яна ўрганилди, ушбу даволаш курси йўғон ичак микрофлораси ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди.

2.3-жадвалдан кўриниб турибдики, анъанавий даволашдан кейин бифидобактериялар ва лактобактериялар сони сезиларли даражада ошди. Ушбу фонда патоген стафилококк штамлари сони бироз камайди ва пиоген стрептококкларга тегишли штаммлар тўлиқ йўқолди. Бироқ, йўғон ичак нормофлораси тўлиқ тикланмади. Аспороген бифидобактериялар ва лактобактериялар, лактозапозитив эшерихийлар сони сезиларли даражада камлигича қолди. Лактозанегатив эшерихийлар ва Кандида авлоди замбуруғлари юқори частотада ўсди.

Ишнинг ушбу қисмини хулосалаб, биз қуйидагиларни айтишимиз мумкин:

- ошқозон яраси бўлган беморларда дисбиотик ўзгаришлар нафақат ошқозонда, балки ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичакда ҳам кузатилади;
- бу дисбиозларнинг асосий хусусияти - фойдали флоранинг (бифидобактериялар, лактобактериялар, эшерихийлар) сезиларли даражада камайиши ва шартли патоген флора микдорининг кўпайиши;

- анъанавий даволаш ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлорасининг ҳолатига ижобий таъсир кўрсатади, аммо унинг тўлиқ меъёрлашишига олиб келмайди.

Ошқозон яраси бўлган беморларда иммун тизимнинг ўзига хос хусусиятлари

Замонавий тиббиётнинг асосий ютуқларидан бири иммунологиянинг ривожланиши ҳисобланади. У инфектологияга чуқур кириб бориб, нафақат иммунологик, балки умуман гомеостазни тартибга солиш хусусиятларини ўрганадиган фундаментал фанларнинг шаклланишига асос бўлди. Иммун тизимнинг нерв, эндокрин ва бошқа тизимлар билан чамбарчас боғлиқлиги, аниқроғи функционал бирлиги, уруғланиш ва ҳомиладорлик, метаболизмнинг турли хил жараёнларида, инсоннинг умр кўриш давомийлигини тартибга солиш ва бошқаларда иштирок этиши аниқланди. Сўнгги ўн йилликларда иммун бузилишлар ривожланишидаги фактлар аниқланди, улар иммун параметрлар қийматларининг функционал норма даражасидан пасайиши ва ошиши билан намоён бўлади ва турли патологик реакцияларнинг сабаби ёки оқибати, кўп ҳолларда уларнинг оғирлашиши ва сурункали шаклга ўтишида омил бўлиши аниқланди [5, 6, 28]. Ушбу бузилишларни бартараф этиш анъанавий даволаш самарадорлигини оширади, соғайишга ёки касалликнинг узок муддатли ремиссиясига эришишга ёрдам беради. Бу эса дори воситаларининг принципиал янги синфи – иммунокорректорларнинг яратилишига, клиник иммунология лабораториялари тармоғининг ташкил этилишига, ривожланган мамлакатлар, жумладан, Россиянинг кўплаб етакчи университетларида клиник иммунология кафедралари ва курсларининг ташкил этилишига олиб келди.

Биз ошқозон яра касаллиги бўлган беморларда микробиологик тадқиқотлар билан бир қаторда иммунологик тадқиқотлар ҳам ўтказдик (2.4-жадвал). 2.4-жадвалда анъанавий терапия буюрилишидан олдин ва ўтказилгандан кейин беморларда ва назорат гуруҳидаги ҳужайравий ва гуморал иммунитетнинг тавсифи келтирилган.

Тақдим этилган маълумотларга кўра, ЖК бўлган беморларда CD3 лимфоцитларининг ҳам нисбий ва ҳам мутлақ миқдори мос равишда $51,0 \pm 0,63\%$ ва 803 ± 16 ҳужайра/мкл гача (назорат гуруҳи $61,2 \pm 1,73\%$, 1111 ± 56 ҳужайра/мкл) камайди. CD4 ўртача даражаси ҳам $32,1 \pm 0,52\%$, 506 ± 10 ҳужайра/мкл гача камайди, меъёрда $37,7 \pm 1,37\%$, 684 ± 18 ҳужайра/мкл га тенг. ($P < 0,001$).

Шуниси қизиқки, CD8 ҳужайралари даражаси текширилганларнинг аксариятида назорат гуруҳидагидан сезиларли даражада ошиб кетди. Уларнинг

нисбий сони сезиларли даражада ошди (назорат гуруҳидаги $P<0,001$ да $22,7\pm1,01\%$ га нисбатан $30,7\pm0,57\%$ гача). Уларнинг мутлақ қиймати назорат қийматларидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади. Шу сабабли иммунорегуляцион индекснинг пасайиши кузатилди ($1,04\pm0,02\%$ гача, назорат қиймати $1,68\pm0,08\%$ ($P<0,001$)). Яра касаллиги бўлган беморларда периферик қондаги CD16 табиий киллер хужайралар сонини таҳлил қилиш ҳам нисбий ва ҳам мутлақ миқдорда турғун танқисликни кўрсатди ($P<0,001$).

2.4-жадвал

Яра касаллиги бўлган беморларда иммун тизим кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Меъёр	Даволашдан олдин	Анъанавий даволашдан кейин
Лейкоцитлар	6700 ± 212	$5358\pm84^{**}$	$5933\pm141^{*oo}$
Лимфоцитлар, %	$27,1\pm1,04$	$29,4\pm0,50^*$	$28,4\pm0,83$
Абс.	1816 ± 88	$1575\pm33^*$	1685 ± 54
CD3, %	$61,2\pm1,73$	$51,0\pm0,63^{**}$	$54,2\pm1,15^{**o}$
Абс.	1111 ± 56	$803\pm16^{**}$	$913\pm27^{*oo}$
CD4, %	$37,7\pm1,37$	$32,1\pm0,52^{**}$	$34,4\pm0,88^{*o}$
Абс.	684 ± 18	$506\pm10^{**}$	$578\pm17^{**oo}$
CD8, %	$22,7\pm1,01$	$30,7\pm0,57^{**}$	$32,1\pm0,90^{**}$
Абс.	412 ± 15	$485\pm15^{**}$	$541\pm21^{**o}$
CD4/CD8, %	$1,68\pm0,08$	$1,04\pm0,02^{**}$	$1,07\pm0,04^{**oo}$
CD19, %	$25,6\pm1,03$	$19,7\pm0,38^{**}$	$19,8\pm0,93^{**}$
Абс.	465 ± 25	$310\pm8,0^{**}$	$334\pm17^{**}$
CD16, %	$12,6\pm0,58$	$7,8\pm0,29^{**}$	$8,5\pm0,37^{**}$
Абс.	229 ± 10	$124\pm5,0^{**}$	$143\pm6,2^{**o}$
IgM мг %	$98,7\pm2,58$	$122\pm2,0^{**}$	$123,5\pm2,0^{**}$
IgG мг %	1252 ± 26	$1361\pm10^{**}$	$1317\pm19^{**o}$
IgA мг %	$157\pm5,5$	$207\pm5,0^{**}$	$189\pm10,1^*$

Изоҳ: Назорат (**- $P<0,001$; * - $P<0,05$) ва даволашдан олдинги кўрсаткичларга (°- $P<0,001$; ° - $P<0,05$) нисбатан фарқнинг ишончилиги.

Беморларнинг ушбу гуруҳида гуморал иммунитет ҳолати ҳам баҳоланди, уларнинг кўрсаткичлари 2.4-жадвалда келтирилган.

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, ЯК бўлган беморларда В-лимфоцитларнинг нисбий ва мутлақ сони ($CD19\pm$) мос равишда ўртача $19,7\pm0,38\%$ ва $310\pm8,0$ хужайра/мкл гача сезиларли даражада камайди, нормада $25,6\pm1,03\%$, 465 ± 25 хужайра /мкл ($P<0,001$) га тенг.

Иммуноглобулинларга келсак, барча уч синфнинг кўрсаткичлари ошди. Бунда IgM кўрсаткичлари энг юқори бўлди. IgM даражаси назорат гуруҳидаги $98,7 \pm 2,58$ мг% га нисбатан $122 \pm 2,0$ мг% гача кўтарилди ($P<0,001$).

Даволаш чора-тадбирлари ЯК бўлган беморлар қонида иммунокомпетент хужайралар миқдорини деярли ўзгартирмади.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар ЯК бўлган беморларда иммунопатологик силжишларнинг доимий бўлмаган турини кўрсатди, бу Т-хужайраларнинг турғун номутаносиблиги: CD3, CD4 ва CD16 лимфоцитлар миқдорининг камайиши ва цитотоксик CD8-супрессорлар нисбий миқдорининг ошиши билан тавсифланди.

Циркуляцияланувчи Т-иммунорегулятор лимфоцитлар сонининг камайиши, шубҳасиз, уларнинг яллиғланиш зонасига: ошқозон, ўн икки бармоқли ичакка миграцияси ва улар циркуляциясининг заифлашиши билан боғлиқ, бу ЯКда ривожланадиган микроб метаболитлари, хусусан (*Helicobacter pilori*) интоксикацияси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Олинган натижалар адабиётлардаги маълумотлар билан тасдиқланади, яъни НР билан боғлиқ ЎБИЯК шакллари оғирроқ кечади. Уларда НР-манфий беморларга қараганда чуқурроқ иммунтанқислик кузатилади.

3 БОБ

ЎТ ЙЎЛЛАРИ ДИСКИНЕЗИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ БУЗИЛИШЛАРИ

Ошқозон яраси ва ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлорасининг ўзига хос хусусиятлари

Яра касаллигида гастродуоденал зонада структуравий ва функционал ўзгаришлар кузатилиши тўғрисидаги охириги адабий маълумотларга асосланиб, ушбу касалликларда дисбиознинг ривожланиши касалликнинг маҳаллий ва умумий механизмлар билан яққол боғлиқ бўлган иккиламчи реакция деган хулосага келиш мумкин.

Шу асосда биз ошқозон яра касаллиги ва ўт йўллари дискинезияси билан оғриган беморлар гуруҳини аниқладик, уларда ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлорасининг миқдор ва сифат кўрсаткичларини ўргандик (3.1-жадвал). Беморларда шунингдек, дисбиотик силжиш кузатилди, унинг характерли хусусияти анаэроб флора миқдорининг сезиларли камайиши ва факултатив флоранинг кўпайиши ҳисобланади. Микробларнинг анаэроб гуруҳида гарчи пептострептококклар сонининг кўпайиши қайд этилган бўлсада, барча ўрганилган гуруҳлар сони камайди. Кўриниб турибдики, бу ўн икки бармоқли ичакда юзага келадиган компенсатор-адаптив жараёндир. Шу билан бирга, микробларнинг факултатив гуруҳида лактозанегатив эшерихийлар ва замбуруғлар сони энг кўп ошди, уларнинг сони мос равишда $lg\ 4,30 \pm 0,24$ ва $4,20 \pm 0,25$ КХҚБ/мл ($P < 0,001$) тенг бўлди. Ажабланарлиси шундаки, дискинезия ривожланиши билан соғлом одамларда ушбу биотопда ўсмаган штаммлар сони кўпайди. Булар эшерихийлар, тилларанг стафилококклар ва пиоген стрептококклар каби микроблар штаммларидир. Кўриниб турибдики, айнан шу микроорганизмлар патологик жараённинг прогнозини ва, албатта, ёмонлашиш даражасини ва йўналишини белгилайди.

Иккала патологияда ҳам рўй берадиган миқдор ва сифат ўзгаришларини синчковлик билан ўрганиб чиққач, ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда дисбактериоз белгилари фақат ошқозон яра касаллиги бўлган беморларга қараганда яққолроқ эканлигини аниқ кўриш мумкин.

3.1-жадвал

Ўт пуфаги дискинезияси ва ЯК бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичак микрофлораси, lg M±m КХҚБ/мл

Микроблар гуруҳлари	1мл даги микроблар сони		
	Меъёр	Беморлар	
		Даволашдан олдин	Анъанавий даволашдан кейин
Анаэроблар умумий сони	3,50±0,15	1,60±0,20**	3,30±0,11 ^{oo}
Бифидобактериялар	-	1,47±0,21	2,00±0,10 ^o
Лактобактериялар	3,10±0,15	1,30±0,11**	2,47±0,12 ^o
Пептострептококклар	-	2,11±0,12*	2,00±0,10
Аэроблар умумий сони	3,10±0,12	4,41±0,25**	4,39±0,24
Тилларанг стафилококк	-	2,10±0,11	-
Сапрофит стафилококк	-	2,30±0,12	1,30±0,11 ^{oo}
Эпидермал стафилококк	2,00±0,10	3,15±0,21**	2,30±0,13 ^{oo}
А гуруҳи стрептококклари	-	1,60±0,08	-
Д гуруҳи стрептококклари	2,0±0,12	3,30±0,21**	2,00±0,21 ^{oo}
ЛП эшерихийлар	-	2,11±0,10	1,00±0,01 ^{oo}
ЛН эшерихийлар	-	4,30±0,24	2,00±0,10 ^{oo}
Кандида авлоди замбуруғлари	2,11±0,11	4,20±0,25**	4,00±0,21

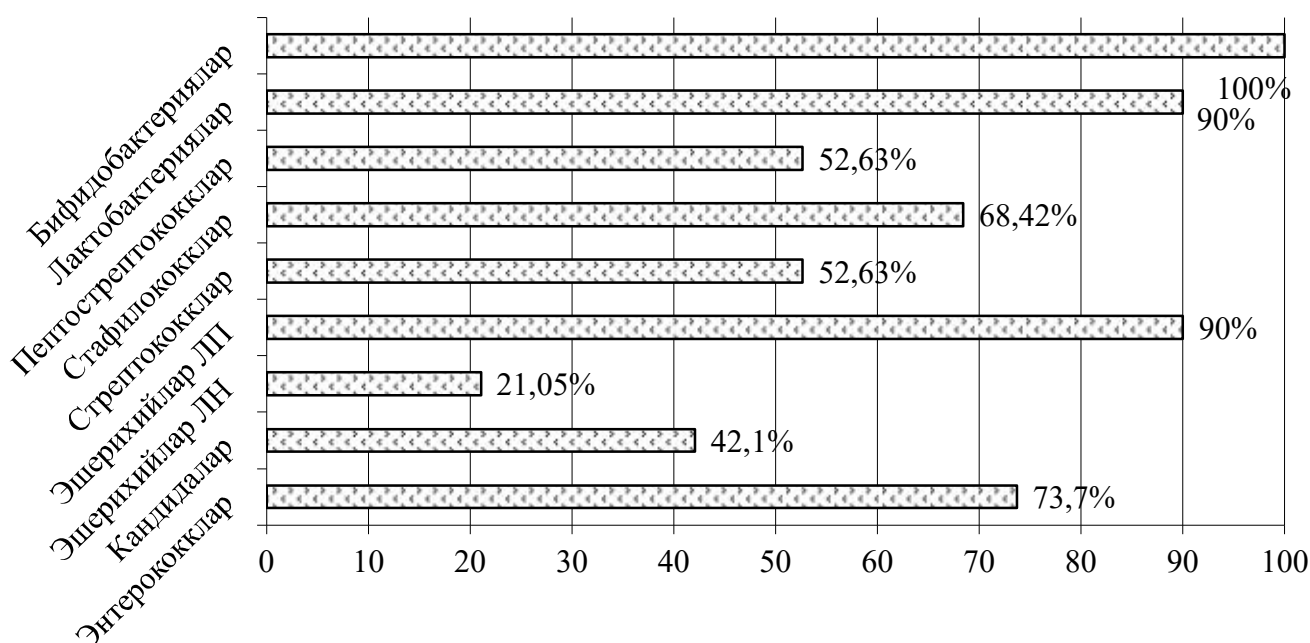
Изоҳ: Меъёр билан даволашдан олдинги (**- P<0,001; * - P<0,05) кўрсаткичлар, шунингдек анъанавий даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (^{oo}- P<0,001; ^o - P<0,05) таққосланди.

Ушбу гуруҳдаги беморларда анъанавий терапия ўтказилди, у умуман олганда ижобий таъсир кўрсатди. Текширилган беморларда барча ўрганилган анаэроблар сонининг сезиларли даражада кўпайиши ва факультатив микробларнинг кичик, аммо барибир камайиши қайд этилди. Касаллик клиник кечишининг яхшиланиши патоген стафилококклар ва стрептококкларнинг элиминциясига ёрдам берди. Аммо ташвишли нарсалар шундаки, Кандида авлоди замбуруғлари сони нормадан сезиларли даражада юқори бўлди - мос равишда lg 4,00 ± 0,21 ва lg 2,11 ± 0,11 КХҚБ/мл ни ташкил этди. Бу икки

тартибга ўсиш, эҳтимол, даволаш вақтида фунгицид препаратлар қўлланилмаганлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ўт йўлларида дискинезияси билан бирга ошқозон яра касаллиги бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичакдан ажратиб олинган микроорганизмларнинг спектри ва частотаси ўрганилди (3.1-расм).

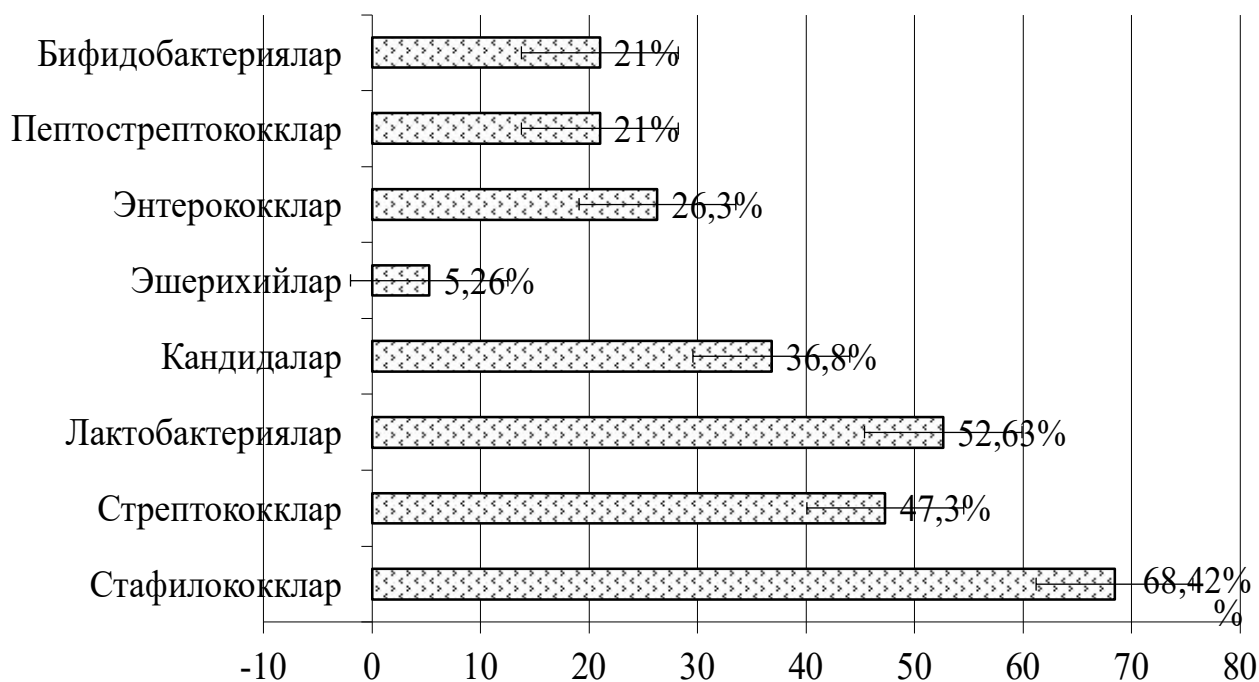
Ошқозон яра касаллиги ва ўт пуфаги дискинезияси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичакдан ажратиб олинган микроорганизмларнинг спектри ва частотаси



3.1-расм.

Фақат ОЯК бўлган (3.2-расм) ва ОЯК билан ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичакдан ажратиб олинган микроорганизмларнинг ўсиш частотаси солиштирилганда, ўсиш спектрининг торайиши ва энг муҳими, ўсиш частотасининг пасайиши яққол кўринди. Қўшма патология бўлган беморларда стафилококклар 60%, стрептококклар 50%, замбуруғлар 10% ни ташкил этди, фақат ошқозон яра касаллиги бўлган беморларда худди шу микроблар учун кўрсаткичлар - мос равишда 80, 60 ва 50% га тенг бўлди.

**Ўт пуфаги дискинезияси ва ошқозон яраси бўлган беморлар фекалийсидан ажратиб
олинган микроорганизмлар спектри ва
частотаси**



3.2-расм.

Ўн икки бармоқли ичак микрофлорасини ўрганиш билан бир қаторда биз йўғон ичак микрофлорасининг миқдорий ва сифат кўрсаткичларини ҳам ўргандик (3.2-жадвал). Ушбу беморларда йўғон ичакда дисбиоз белгилари аниқланди. Унинг характерли хусусияти анаэроб микроблар гуруҳининг, айниқса бифидобактериялар ва лактобактериялар сонининг сезиларли даражада камайиши ҳисобланади. Уларнинг сони мос равишда $\lg 4,11 \pm 0,24$ КХҚБ/г ($P < 0,001$) ва $4,12 \pm 0,34$ КХҚБ/г ($P < 0,001$) ни ташкил этди (меъёр - $\lg 9,71 \pm 0,41$ ва $7,35 \pm 0,52$ КХҚБ/г). Бироқ, бу фонда микробларнинг факултатив гуруҳи, лактозанегатив эшерихий штаммлари, Кандида авлоди замбуруғлари ва эпидермал стафилококкнинг кўпайиши кузатилди. Патоген стафилококклар ва стрептококклар ўсганлигини ҳам таъкидлаш лозим.

3.2-жадвал

**Ўт пуфаги дискинезияси ва ЖК бўлган беморларда йўғон ичак
микрофлораси, $\lg M \pm m$ КХҚБ/г**

Микроблар гуруҳлари	1 г фекалийдаги микроблар сони		
	Меъёр	Беморлар	
		Даволашдан олдин	Анъанавий даволашдан кейин
Анаэроблар умумий сони	10,18±0,25	8,17±0,31*	9,40±0,45 ^{oo}
Бифидобактериялар	9,71±0,41	4,11±0,24**	5,98±0,41 ^{oo}
Лактобактериялар	7,35±0,52	4,12±0,34**	5,31±0,24 ^{oo}
Пептострептококклар	2,75±0,12	2,12±0,20*	4,50±0,40 ^{oo}
Аэроблар умумий сони	7,31±0,30	8,60±0,41	8,37±0,38
Тилларанг стафилококк	2,30±0,12	1,00±0,10*	-
Сапрофит стафилококк	2,31±0,01	1,30±0,11*	-
Эпидермал стафилококк	2,47±0,02	4,30±0,21**	2,00±0,17 ^{oo}
А гуруҳи стрептококклари	1,31±0,11	3,35±0,22**	1,00±0,10 ^{oo}
Д гуруҳи стрептококклари	5,42±0,32	6,30±0,19*	5,60±0,41 ^{oo}
ЛП эшерихийлар	7,22±0,11	7,21±0,19	4,39±0,22
ЛН эшерихийлар	2,52±0,31	7,90±0,27**	7,00±0,51 ^o
Энтеробактериялар	2,37±0,21	3,30±0,19**	2,25±0,25 ^{oo}
Кандида авлоди замбуруғлари	2,82±0,42	4,12±0,21**	5,11±0,53 ^{oo}

Изоҳ: Меъёр ва даволашдан олдинги (**- $P<0,001$; * - $P<0,05$) кўрсаткичлар, шунингдек анъанавий даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (^{oo}- $P<0,001$; ^o - $P<0,05$) таққосланди.

Ушбу беморларда анъанавий терапия курсидан сўнг биз йўғон ичак микрофлорасини ҳам миқдор ва сифат жиҳатдан ўргандик (3.2-жадвал). Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики, анъанавий терапия умуман олганда микрофлора кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатди. Бифидобактериялар ва лактобактериялар сони бироз ошди ва факультатив гуруҳ сони камайди. Патоген стафилококклар йўқолди ва пиоген стрептококклар сони

кескин камайди. Бироқ, Кандида авлоди замбуруғлари сонининг кўпайиши, ушбу беморларни даволашда антимикотик дорилар қўлланилмаганлигини кўрсатади. Ошқозон яраси ва ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда биз йўғон ичакдан ажратиб олинган микроорганизмлар спектри ва частотасини ўргандик (3.2-расм). Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики, спектр сезиларли даражада ўзгармади, фақат ўсиш частотасига таъсир қилди. Бифидобактериялар 72%, лактобактериялар эса 60% ҳолларда ўсиб чикди. Бу кўрсаткичлар меъёрдан сезиларли даражада паст бўлди. Шу билан бирга, стафилококклар (88%), энтеробактерлар (72%) ва *Candida* авлоди замбуруғлари (60%) кўпайди.

Шундай қилиб, ишончилиги юқори бўлган микробиологик тадқиқотлар натижалари ошқозон яраси ва ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичакда ҳам, йўғон ичакда ҳам дисбиотик ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди. Бунда ушбу ўзгаришлар ошқозон яраси бўлган беморларга қараганда анча яққол намоён бўлди.

Гастродуоденал патология билан оғриган беморларда ҳужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари

Helicobacter pylori бўлган беморларда антибиотиклар ва антисекретор воситаларнинг турли комбинациялари билан эрадикация терапиясини ўтказиш кўзишлар ва қайталанишлар частотасини сезиларли даражада камайтирди. Бироқ, эрадикацион терапия натижасида *Helicobacter pylori* нинг чидамли штаммлари пайдо бўлди ва шу туфайли ушбу терапия самарадорлиги 60-70% гача камайди. Бундан ташқари, беморларнинг 50%да, асосан, ошқозон дискинезияси, дисбактериоз ва вегетатив дисбаланс кўринишида ножўя таъсирлар пайдо бўлди. Бунинг сабаби, асосий касалликнинг клиник кечишини оғирлаштирадиган ўт йўллари дискинезиясининг ривожланиши деб ҳисоблаймиз.

Шу муносабат билан ҳам ошқозон яра касаллиги, ҳам ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларни биз алоҳида гуруҳ сифатида ажратиб олдик. Иммунологик тадқиқотлар (3.3-жадвал) ўт йўллари дискинезияси ва яра касаллиги бўлган беморларда ошқозон яраси бўлган беморларга қараганда яққолроқ иммунтанқислик мавжудлигини кўрсатди. Яра касаллигининг кўзиш даврида CD3 Т-лимфоцитларининг нисбий миқдорида яққол танқислик мавжуд ($P < 0,001$). Ушбу беморларда Т-лимфоцитларнинг нисбий миқдори $48,0 \pm 0,95\%$ ни ташкил этди. Худди шундай натижалар CD3 Т-лимфоцитларнинг периферик қондаги мутлақ таркибини аниқлашда ҳам олинди. Уларнинг сони 724 ± 23 ҳужайра/мкл гача кескин камайди (назорат

гуруҳида 1111 ± 56 хужайра/мкл). Бу натижалар яра касаллиги билан оғриган беморлардаги натижаларга нисбатан ишончли даражада кам ($P < 0,05$).

Шуни таъкидлаш керакки, иммун тизимдаги чуқурроқ бузилишлар иммунорегуляторлар (Т-хелперлар ва кўпроқ даражада Т-супрессорлар) даражасида қайд этилди. ЯК бўлган беморлар гуруҳида меъёрга нисбатан ИРИ $1,04 \pm 0,02$ ни ташкил этган бўлса, ўт йўллари дискинезияси ва ЯК бўлган беморларда $0,98 \pm 0,04$ ни ташкил этди. Бинобарин, ўт йўллари дискинезияси ва ЯК бўлган беморларда қонда Т-хелперлар миқдорининг пасайиши ва Т-супрессорлар сонининг кўпайиши билан чуқурроқ иммунодиспропорциялар кузатилади. Терапевтик чора-тадбирлар ўт йўллари дискинезияси ва яра касаллиги бўлган беморлар қонидаги иммун хужайралар миқдорини ҳам деярли ўзгартирмади.

Шундай қилиб, иммунитетнинг гуморал ва хужайравий бўғинларини ўрганиш шуни кўрсатдики, ошқозон яра касаллиги, шунингдек, гепатобилиар тизимнинг ёндош патологияси бўлган беморлар иммун тизимида сезиларли диспропорция мавжуд.

3.3-жадвал

Ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда хужайравий ва гуморал иммунитет ҳолати

Кўрсаткичлар	Меъёр	Даволашдан олдин	Анъанавий даволашдан кейин
Лейкоцитлар	6700 ± 212	$5229 \pm 185^{**}$	$5586 \pm 338^*$
Лимфоцитлар, %	$27,1 \pm 1,04$	$28,8 \pm 0,98$	$28,0 \pm 1,0$
Абс.	1816 ± 88	$1508 \pm 42^*$	$1563 \pm 58^*$
CD3, %	$61,2 \pm 1,73$	$48,0 \pm 0,95^{**}$	$52,0 \pm 2,7^{**}$
Абс.	1111 ± 56	$724 \pm 23^{**}$	$814 \pm 67^{**}$
CD4, %	$37,7 \pm 1,37$	$29,3 \pm 1,19^{**}$	$31,3 \pm 1,19^{**}$
Абс.	684 ± 18	$442 \pm 26^{**}$	$489 \pm 37^{**}$
CD8, %	$22,7 \pm 1,01$	$29,8 \pm 1,12^{**}$	$31,4 \pm 1,41^{**}$
Абс.	412 ± 15	450 ± 26	$491 \pm 12^{**}$
CD4/CD8, %	$1,68 \pm 0,08$	$0,98 \pm 0,04^{**}$	$0,99 \pm 0,07^{**}$
CD19, %	$25,6 \pm 1,03$	$20,3 \pm 0,68^{**}$	$21,0 \pm 1,0^*$
Абс.	465 ± 25	$306 \pm 15^{**}$	$328 \pm 24^{**}$
CD16, %	$12,6 \pm 0,58$	$7,14 \pm 0,51^{**}$	$8,85 \pm 1,05^*$

Абс.	229±10	108±9**	138±19**
IgM, мг%	98,7±2,58	123,3±5,6**	123±4,7**
IgG, мг%	1252±26	1388±42*	1323±37
IgA мг%	157±5,5	191±12,2*	182±11*

Изоҳ: Назорат гуруҳига (**-P<0,001; *-P<0,05) ва даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан фарқларнинг ишончлилиги (°°- P<0,001; ° - P<0,05).

Хусусан, қондаги табиий киллер ҳужайраларнинг фоизи ва мутлақ миқдори ва уларнинг фаоллиги сезиларли даражада пасайди, Т-хелперлар сонининг камайиши ва Т-супрессорлар сонининг ошиши кузатилди, бу эса иммунорегулятор индекснинг пасайишига олиб келади. Бизнинг маълумотларимиз адабиётлардаги маълумотларига тўлиқ мос келади [4].

Иммун тизимдаги бундай ўзгаришларнинг сабаби, А.И.Парфенов ва ҳаммуаллифлар (2003) фикрича, ушбу тоифадаги беморларда ичак дисбактериозининг ривожланиши ҳисобланади. Бунда ичак микрофлораси томонидан амалга ошириладиган энг муҳим - озиқлантирувчи, химоявий функциялар зарарланади, витаминлар, иммуноглобулинлар синтези, цитокинлар ва бошқа биологик фаол моддалар ишлаб чиқарилиши камаяди. Клиник жиҳатдан ушбу бузилишлар биринчи навбатда секретор диарея, қорин дам бўлиши каби маҳаллий белгилар билан намоён бўлади.

Бир қатор кучли антихеликобактер антибиотиклар қўшилган анъанавий терапиядан сўнг ушбу беморларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бундай терапия иммун тизим номутаносиблигини кучайтиради ва антибиотикларнинг унга таъсири туфайли иккиламчи иммунтанқислик ривожланишига олиб келади, шунингдек, билвосита, ичак дисбиозини ёмонлаштиради.

ОШҚОЗОН ЯРА КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИ МИКРОФЛОРАСИНИ МАҚСАДЛИ КОРРЕКЦИЯЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ

Ошқозон яра касаллигини коррекциялаш усуллари клиник самарадорлиги

(Ушбу бўлимни ёзишда муаллиф клиник фармакология кафедраси профессори тиббиёт фанлари доктори И.Р. Мавляновдан маслаҳат олган)

Гастродуоденал зона микрофлорасидаги бузилишлар унинг касалликлари патогенезининг бўғинларидан бири эканлигидан келиб чиққан ҳолда, биз уларнинг клиник белгиларини, шунингдек, даволаш фонидаги динамикани ўрганиб чиқдик.

Гастродуоденал зона патологиясининг энг ёрқин ва характерли клиник белгиси оғриқ синдроми бўлиб, у клиникага келган барча беморларимизда кузатилди. Шу билан бирга, у интенсивлиги, давомийлиги, локализацияси ва табиати билан фарқ қилди. Беморлардаги даволашдан олдинги ва кейинги оғриқ синдроминанинг табиатини таҳлил қилдик (4.1- расм).

Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики, ҳар иккинчи беморни (47,8%) симилловчи оғриқлар безовта қилди. Деярли ҳар бешинчи беморда (17,4%) оғриқ ўткир ва хуружсимон табиатли бўлди. Ўнг қовурғалар остидаги оғирлик ҳар учинчи беморда (34,8%) қайд этилди. Бинобарин, биз кузатган беморларда оғриқ симилловчи ёки ўнг қовурғалар остидаги оғирлик ҳисси билан намоён бўлди. Афтидан бу гастродуоденал зона органлари патологиясининг ўзига хос хусусияти билан боғлиқ. Маълумки, ушбу зонадаги органларнинг анатомик яқинлиги ва функционал ўзаро боғлиқлиги патологик ўзгарган органга қўшни бўлган ҳудудда реактив ўзгаришлар юзага келишига олиб келади.

Даволаш оғриқ синдроми интенсивлигининг пасайишига олиб келди. Шу билан бирга, биз қўллаган даволаш схемалари ўзининг самарадорлиги билан фарқ қилди. Анъанавий даволаш фонида (1-гурух) беморларнинг 69,55%да оғриқ синдроми йўқолди, оғриқ синдроми симилловчи характерда бўлган беморларнинг улуши 2,8 бараварга камайди (17,4%) (4.1- расм). Ўнг қовурғалар остида оғирлик ҳисси бўлган беморлар сони 2,7 бараварга камайди (13,05%). Бундан ташқари, ўткир ва хуружсимон характерга эга бўлган оғриқ синдроми, шунингдек ўтказилган анъанавий даволашдан кейин тўмтоқ оғриқлар (1-гурух) деярли қайд этилмади.

Анъанавий терапия билан бирга бифидумбактерин эубиотиғини қабул қилган беморларда (2-гуруҳ), оғриқ синдромининг янада яққолроқ динамикаси қайд этилди (4.1- расм). Даволаш курсидан сўнг оғриқ синдроми фақат 2 та (8,7%) беморда, фақат ўнг қовурға остидаги оғирлик шаклида сақланиб қолди.

Анъанавий даволаш комплексига эубиотик ва прополис киритилган беморлар орасида (3-гуруҳ) даволаш курси тугагандан сўнг, ўнг қовурға остида оғирлик ҳисси кўринишидаги оғриқ синдроми атиғи 4,35% беморда қолди.

Бинобарин, ошқозон микроэкобиози тизимидаги мувозанатни яхшилайдиган воситаларни комплекс қўллашда анъанавий даволашга қараганда оғриқ синдромининг яққолроқ регрессияси кузатилади.

Гастродуоденал соҳа касалликлари бўлган беморларда оғриқ синдромининг муҳим хусусияти оғриқ жойлашган жойдир. Оғриқнинг жойлашуви бўйича маълумотлар 4.2-расмда кўрсатилган. 4.2-расмдан кўришиб турибдики, клиникага тушганда беморларни (82,6%) асосан эпигастрал соҳадаги оғриқлар безовта қилган. Беморларнинг 17,4%да оғриқ бошқа соҳаларда ҳам жойлашган. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, эпигастрал соҳадаги оғриқлар безовта қилган беморларнинг 68,4%да ўнг қовурғалар остида ҳам оғриқлар бўлган. Бинобарин, оғриқ синдроми нафақат ошқозон, балки ўн икки бармоқли ичак ва гепатобилиар тизимнинг ҳам зарарланиши, эҳтимол бу органларни патологик жараёнга қўшилиши натижасида ҳам юзага келган.

Анъанавий терапия фонида (1-гуруҳ) эпигастрал соҳада оғриқ бўлган беморларнинг улуши 26,1% гача, яъни 3,2 баробарга камайди. Ушбу гуруҳдаги беморларда ўт пуфағи проекциясида оғриқ деярли бўлмади.

Бифидумбактерин эубиотиғи қўшилган анъанавий терапиядан сўнг (2-гуруҳ) эпигастрал соҳада оғриқ бўлган беморларнинг улуши 8,7% гача, яъни деярли 10 бараварга, эубиотик ва прополис қўшилган анъанавий терапиядан сўнг – 4,35% гача камайди (4.2- расм). Эпигастрийда оғриқлар бўлган беморларнинг солиштирма оғирлиғи камайиши билан бир қаторда, ўнг қовурғалар остида оғриқлар бўлган беморлар сони 1-гуруҳда 13,05% гача ва 2-гуруҳда 4,35% гача камайди.

Шунинг учун даволаш фонида оғриқнинг жойлашувида сезиларли ўзгаришлар юз берди. Бу ерда энг яхши натижалар анъанавий терапия билан бир қаторда эубиотик ва прополис қўлланган 3-гуруҳдаги беморларда қайд этилди.

Маълумки, гастродуоденал патология бўлган беморларда оғриқ синдроми овқат истеъмоли билан боғлиқ. 4.3-расмда кўриб турганингиздек, беморларнинг 43,5%да оғриқ синдроми овқат истеъмолидан қатъий назар

пайдо бўлган, беморларнинг 30,4%да оч қоринга, 26,1%да овқат истеъмолидан кейин кучайган.

Даволашдан сўнг, барча гуруҳларда оч қоринга оғриқ синдроми бўлган беморлар деярли қолмади (5.3- расм). Оғриқ синдромининг қолган шакллари бўлган беморларнинг улуши сезиларли даражада камайди. Шундай қилиб, 1 ва 2 - гуруҳларда овқатдан кейин кучаядиган оғриқ синдроми бўлган беморлар сони мос равишда 3,0 ва 6,0 бараварга, овқат истеъмолидан қатъий назар, оғриқ хуружи бўладиган беморлар сони 2,5 ва 3,3 бараварга камайди.

3-гуруҳ беморларида, даволаш курси тугагандан сўнг, овқат истеъмолига боғлиқ бўлган оғриқ хуружлари деярли кузатилмади, овқат истеъмоли билан боғлиқ оғриқ хуружи бўлган 1 та (4,35 %) бемор бундан мустасно. Бу даволашдан олдинги кўрсаткичдан 10 баравар кам.

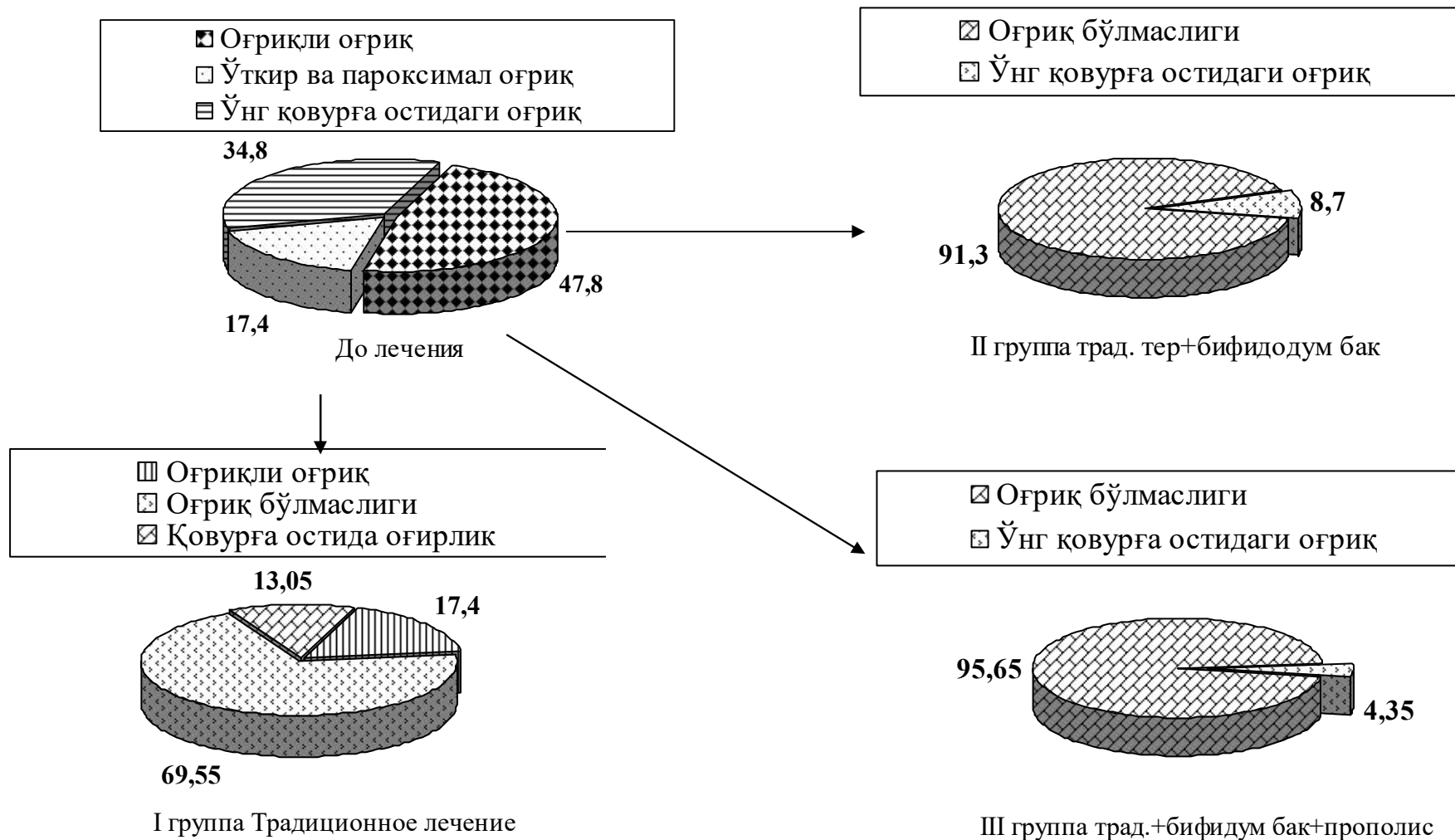
Шунинг учун даволаш, айниқса 3-гуруҳда, яққол клиник самара берди.

Гастродуоденал зона касалликларининг ўзига хос клиник белгиси диспепсия синдроми ҳисобланади. 4.4-расмдан кўриниб турибдики, 52,1%, беморда, яъни биз текширган беморларнинг ҳар иккинчисида клиникага тушганда жиғилдон қайнаши, 43,4% да кўнгил айниш, 56,5% да оғизда аччиқ таъм бўлиши, 26% да кекириш, 13% да қусиш, 65,2% да иштаҳанинг пасайиши ва 56,6% да метеоризм (қорин дам бўлиши) кузатилди.

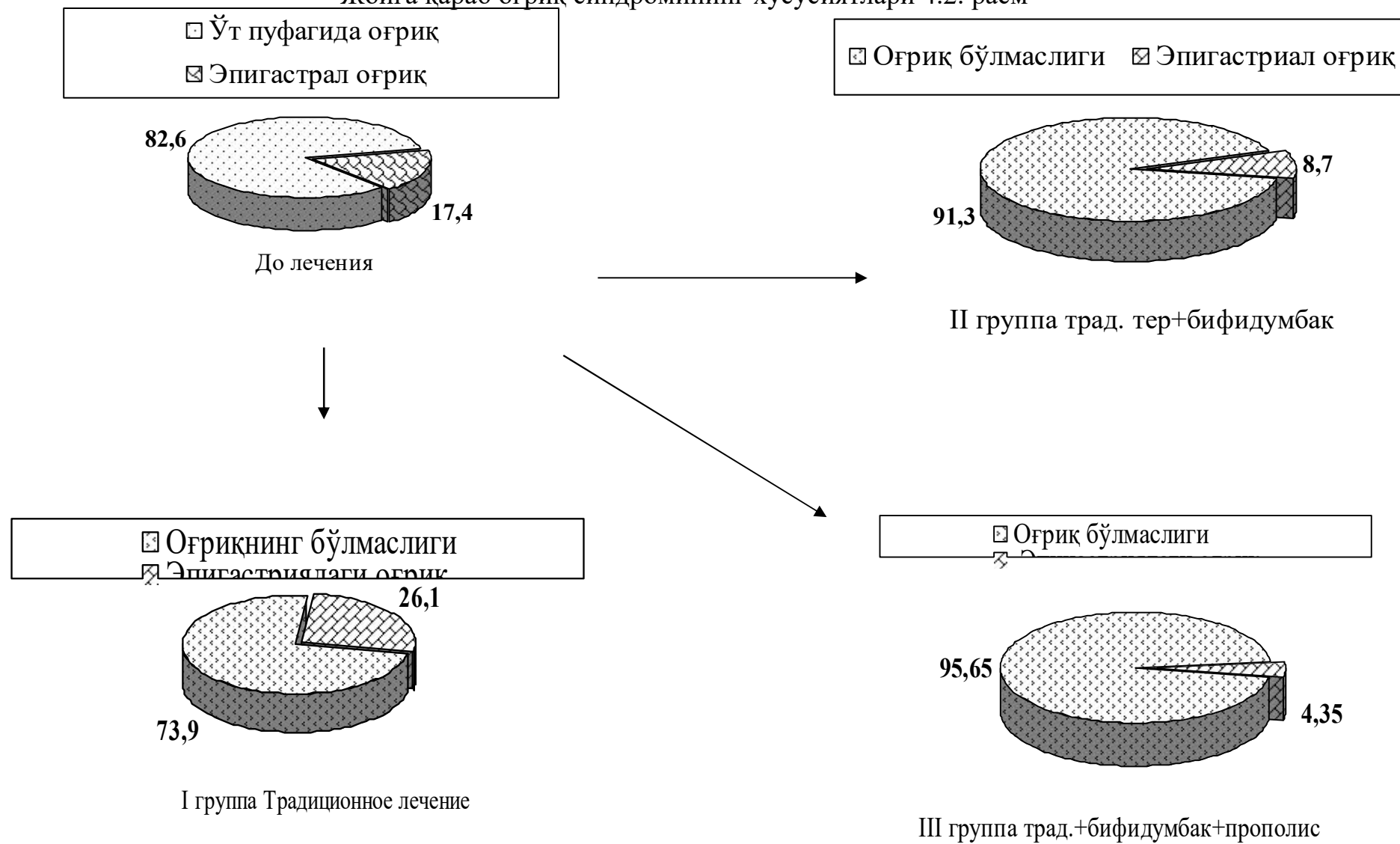
Диспептик симптомлар билан бир қаторда, беморларнинг 65,2%да ич келишининг бузилиши қайд этилди, диарея (4,3%) га қараганда ич қотиши кўп (60,8%) кузатилди. Бинобарин, биз қайд этган белгилар нафақат гастродуоденал зонада патология мавжудлигини тасдиқлайди, балки ошқозон-ичак трактида дисбиотик бузилишлар ҳам борлигини тасдиқлайди.

Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, анъанавий даволаш фонида (1-гуруҳ) жиғилдон қайнаши бўлган беморлар сони 6 бараварга, оғизда аччиқ таъм бўлиши – 4,3 бараварга, иштаҳанинг пасайиши - 3 бараварга, қорин дам бўлиши – 4,3 бараварга, қабзият бўлган беморлар сони – 2,8 бараварга камайди. Касалликнинг кўнгил айниши, кекириш ва қусиш каби белгилари ушбу гуруҳдаги беморлар орасида даволаш охирида деярли учрамади. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, 1-гуруҳда ич келиши меъёردа бўлган беморлар сони даволашдан олдингига қараганда 2 баравар кўп бўлди.

Гастродуоденал зона касалликлари билан оғриган беморларда оғриқнинг намоён бўлиши 4.1. расм



Жойга караб оғрик синдромининг хусусиятлари 4.2. расм



Озиқ-овқат истеъмолига қараб оғриқнинг хусусиятлари.

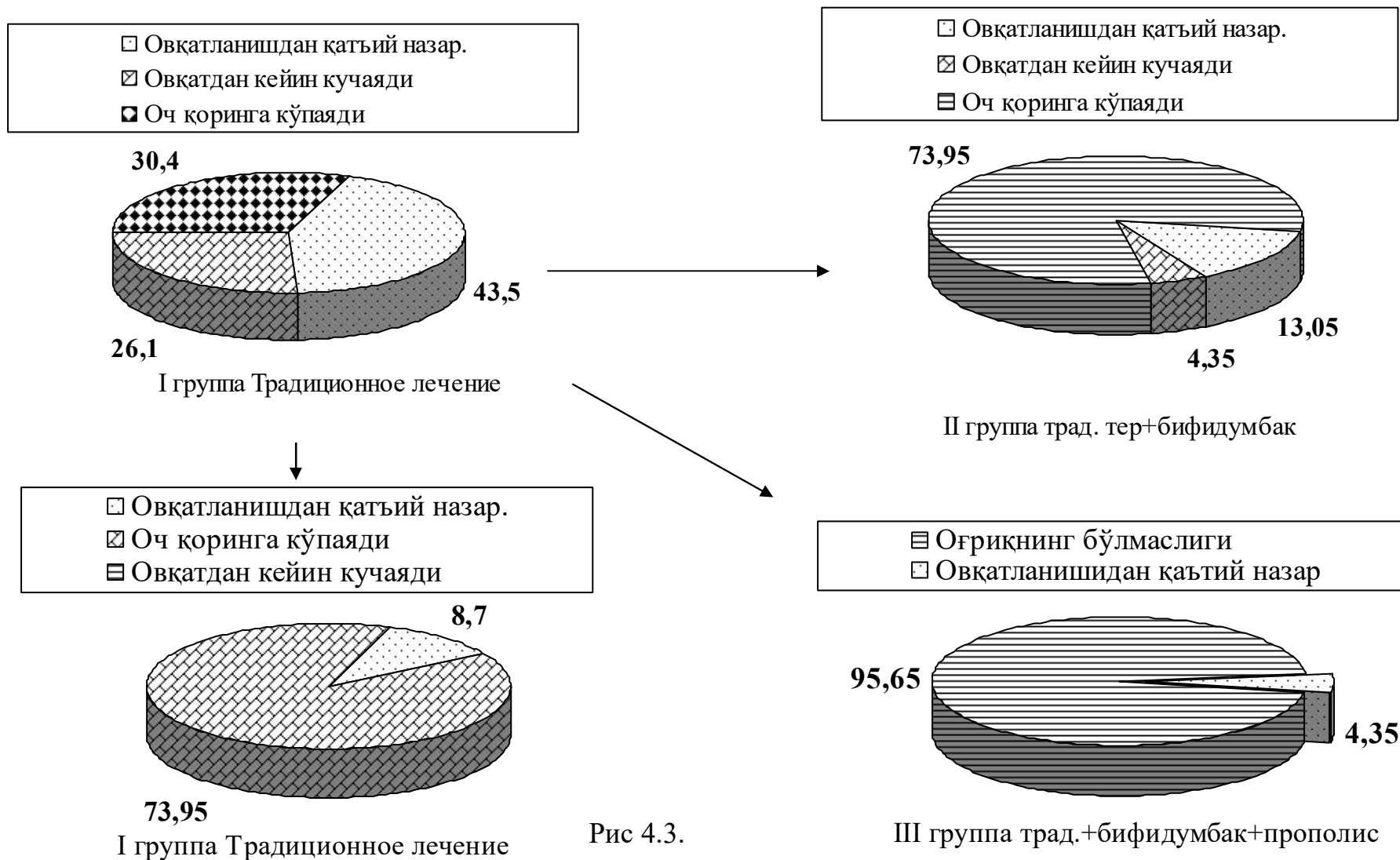


Рис 4.3.

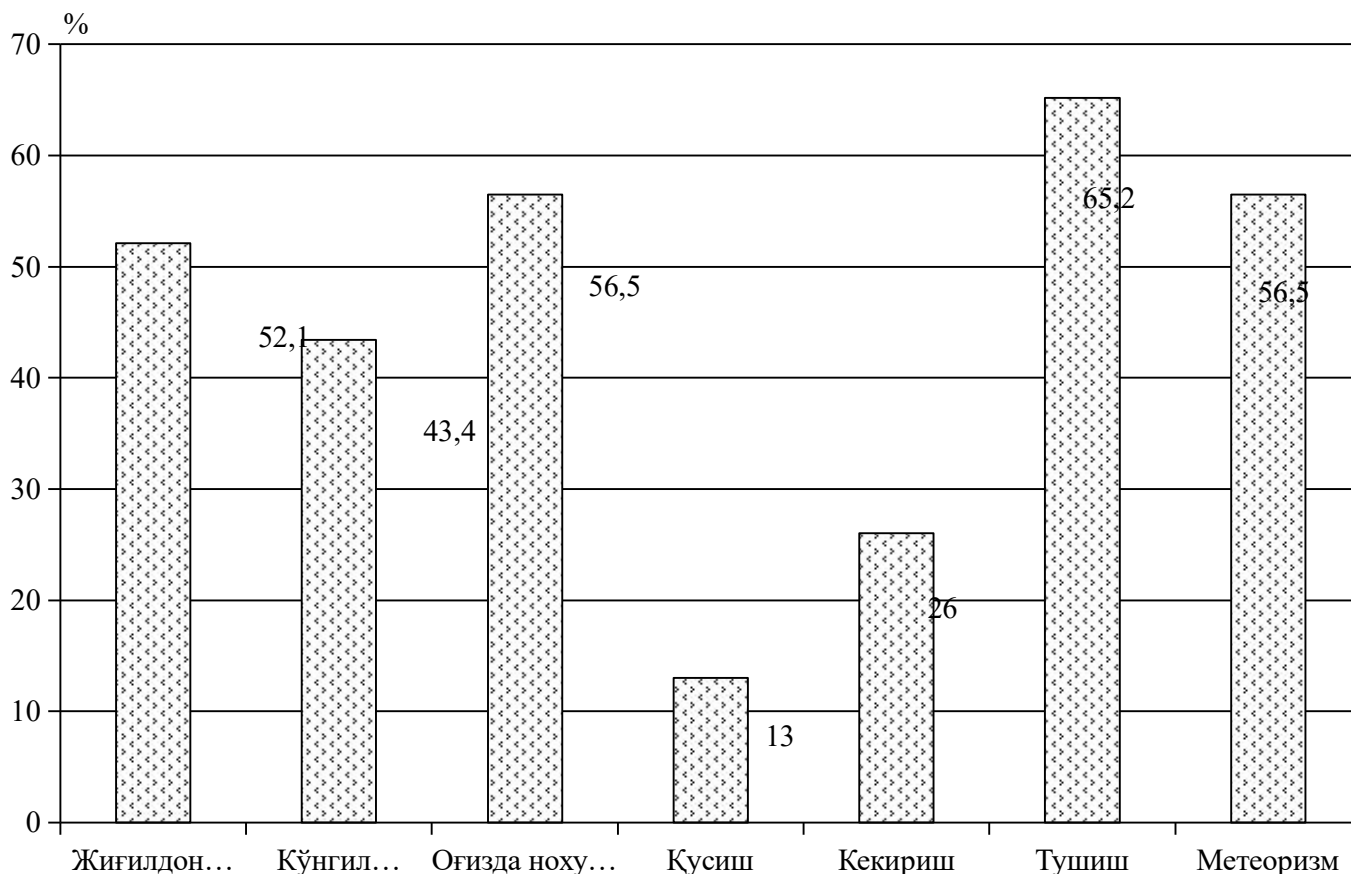
2-гурухдаги беморларда даволашнинг самараси янада сезиларли бўлди. Оғизда аччиқ таъм бўлиши, иштаха йўқолиши, метеоризм фақат айрим беморларда учради. Ич келиши меъёрга бўлган беморлар улуши 87% га етди, диарея кузатилган беморлар эса, бу гуруҳда деярли учрамади.

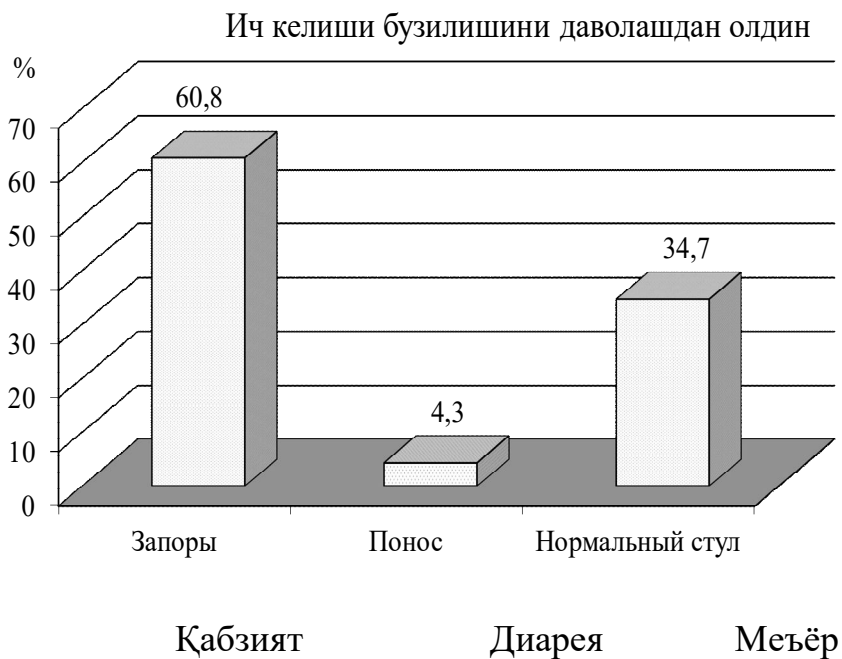
3-гурухдаги беморларда дискинезиянинг барча симптомлари деярли йўқолди, 2 та беморда кузатилган оғизда аччиқ таъм бўлиши ва енгил жиғилдон қайнаши бундан мустасно. Бундан ташқари, даволаш курсининг охирига келиб, деярли барча беморларда ич келиши меъёрлашди. Шундай қилиб, ўтказилган терапия диспептик синдромга ва ич келишига яққол ижобий таъсир кўрсатди. Бунда даволашнинг энг аниқ ва яққол таъсири 3-гурухдаги беморларда кузатилди.

Шундай қилиб, анъанавий даволаш ва эубиотик, айниқса эубиотик прополис комбинацияси гастродуоденал зона касалликларининг клиник белгиларига яққол ижобий таъсир кўрсатди.

Гастродуоденал патология бўлган беморларда шифохонага келганда диспептик синдром ва ич келиши бузилишининг намоён бўлиши

Диспептик синдромни даволашдан олдин





4.4-расм

Турли коррекция усуллариининг микробиологик самарадорлиги

Ошқозон яра касаллиги бўлган беморларнинг кўпчилигида ошқозон шиллиқ қаватида *Helicobacter pylori* сонининг сезиларли даражада кўпайиши кузатилганлигини ҳисобга олиб, аниқланган ўзгаришларни коррекциялаш учун биз Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Микробиология институти сут-ачитқи бактериялари генетикаси лабораторияси (раҳбари б.ф.н. Д.К.Огай) базасида яратилган бифидумбактерин PL эубиотиғи ва прополис препаратини қўлладик.

“Andromed&Horev” клиникаси лабораториясида ўтказилган иммунофермент таҳлили ёрдамида *Helicobacter pylori* мусбат бўлган 47 та бемор кузатув остида бўлди. Беморлар 3 та гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳдаги 15 та бемор бифидумбактерин PL эубиотиғини, 2-гуруҳдаги 16 та бемор прополис препаратини, 3-гуруҳдаги 16 та бемор бифидумбактерин + прополис қабул қилди.

Бифидумбактерин PL эубиотиғи маҳаллий штаммлар асосида ишлаб чиқилган. Препарат ишлаб чиқарувчиларининг фикрига кўра, маҳаллий келиб чиқишга эга микроб штаммлари маҳаллий аҳоли ошқозон-ичак трактининг эпителиал хужайраларига кўпроқ яқин бўлганлиги туфайли Европада ишлаб чиқилган препаратларга қараганда бир қатор афзалликларга эга. Мавжуд маълумотларга кўра, препарат тўла қийматли

аминокислоталарга, ёғларга, витаминларга бой бўлиб, бузилган микрофлорани тиклайдиган ва шартли патоген микробларнинг кўпайишини бостирадиган юқори сезгир хужайралардан иборат.

Бифидумбактерин PL биокорректор сифатида бир кунда 2 марта овқатдан 30 дақиқа олдин 14 кун давомида буюрилган яра касаллиги бўлган беморларда ўтказилган микробиологик тадқиқотлар натижалари 4.1 ва 4.2-жадвалларда келтирилган.

4.1-жадвалдан кўриниб турибдики, бифидумбактерин умуман олганда ошқозон яраси бўлган беморларда ошқозон микрофлорасига фойдали таъсир кўрсатди. Анаэробларнинг умумий сони $lg\ 4,25 \pm 0,23$ КХҚБ/мл гача кўтарилди. Худди шундай тенденция бифидобактериялар штаммларида ҳам кузатилди, уларнинг миқдори $3,34 \pm 0,20$ КХҚБ/мл ни ташкил этди ($P < 0,001$).

Лактобактериялар сони деярли меъёрлашди. Бироқ, биз ошқозоннинг факультатив флорасида ҳеч қандай ижобий ўзгаришларни кўрмадик. Микробларнинг умумий сони ҳам ва лактозанегатив эшерихий штаммлари ва Кандида авлоди замбуруғлари сони ҳам ошди, улар мос равишда $lg\ 4,96 \pm 0,23$; $3,90 \pm 0,21$ ва $3,60 \pm 0,20$ КХҚБ/мл ни ташкил этди $P < 0,001$. Бифидумбактерин PL фақат анаэроб гуруҳнинг миқдорий кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатди, факультатив гуруҳнинг миқдорий кўрсаткичларида эса, аксинча, салбий ўзгаришлар юз берди.

Ушбу беморларда фекалий микрофлораси ҳам ўрганилди (4.2-жадвал). Ушбу беморларда Бифидумбактерин PL умуман олганда ижобий таъсир кўрсатди, айниқса бу анаэроб гуруҳнинг миқдорий кўрсаткичларида қайд этилди. Лактобактерияларнинг миқдорий кўрсаткичлари меъёрий қийматларга қайтди, худди шундай тенденция бифидобактерияларга нисбатан ҳам кузатилди.

4.1-жадвал

Бифидумбактерин билан ўтказилган коррекциядан кейин яра касаллиги бўлган беморларда ошқозон микрофлорасининг ҳолати, $lg\ M \pm m$ КХҚБ/мл

Микроблар гуруҳлари	1мл даги микроблар сони		
	Меъёр	Беморлар	
		коррекциядан олдин	коррекциядан кейин
Анаэроблар умумий сони	$3,80 \pm 0,17$	$4,02 \pm 0,37$	$4,25 \pm 0,23$
Бифидобактериялар	$1,00 \pm 0,11$	$0,77 \pm 0,14$	$3,34 \pm 0,20^{oo}$

Лактобактериялар	3,30±0,15	1,8±0,25**	2,37±0,16 ^{oo}
Пептострептококклар	1,11±0,09	0,87±0,12	0,2±0,00 ^{oo}
Аэроблар умумий сони	3,60±0,19	4,53±0,41	4,96±0,23
Тилларанг стафилококк	-	-	-
Сапрофит стафилококк	1,29±0,01	-	-
Эпидермал стафилококк	2,00±0,10	1,75±0,25	0,4±0,11 ^{oo}
А гуруҳи стрептококклари	-	-	-
Д гуруҳи стрептококклари	1,32±0,12	2,35±0,15**	1,39±0,10 ^o
ЛП эшерихий	-	0,39±0,23	0,3±0,11
ЛН эшерихий	-	3,12±0,62	3,90±0,21
Кандида авлоди замбуруғлари	2,11±0,11	1,0±0,2**	3,60±0,20 ^{oo}

Изоҳ. Меъёр ва даволашдан олдинги қийматлар (**- $P<0,001$; * - $P<0,05$) ҳамда коррекциядан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (^{oo}- $P<0,001$; ^o - $P<0,05$) таққосланди.

Шу билан бирга, факултатив гуруҳда дисбактериоз белгилари сақланиб қолди, баъзи кўрсаткичлар эса, масалан, эшерихий ва Кандида авлоди замбуруғлари кўрсаткичлари ҳатто ёмонлашди. Бундан келиб чиқадики, ошқозон яраси бўлган беморларни даволашда бифидумбактерин РЛ ҳам ошқозон ва ҳам йўғон ичакдаги анаэроб гуруҳнинг миқдорий кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатади.

4.1-жадвал

Бифидумбактерин билан ўтказилган коррекциядан кейин яра касаллиги бўлган беморларда йўғон ичак микрофлораси, lg M±m КХҚБ/г

Микроблар гуруҳлари	1г даги микроблар сони		
	Меъёр	Беморлар	
		коррекциядан олдин	коррекциядан кейин
Анаэроблар умумий сони	10,18±0,25	7,19±0,03**	9,6±0,47 ^{oo}

Бифидобактериялар	9,71±0,41	6,9±0,83**	9,23±0,47 ^{oo}
Лактобактериялар	7,35±0,52	6,2±0,5	7,13±0,29 ^{oo}
Пептострептококклар	2,75±0,12	0,83±0,17**	0,36±0,00 ^o
Аэроблар умумий сони	7,31±0,30	9,65±0,50**	8,24±0,17 ^o
Тилларанг стафилококк	2,30±0,12	-	-
Сапрофит стафилококк	2,31±0,01	0,22±0,0	0,80±0,16 ^{oo}
Эпидермал стафило- кокк	2,47±0,02	2,0±0,33**	0,99±0,20 ^{oo}
А гуруҳи стрептококклари	1,31±0,11	2,39±0,17**	-
Д гуруҳи стрептококклари	5,42±0,32	4,95±0,10	5,08±0,32
ЛП эшерихий	7,22±0,11	7,6±0,43	7,30±0,64 ^o
ЛН эшерихий	2,52±0,31	4,53±0,66**	3,50±0,30 ^{oo}
Кандида авлоди замбуруғлари	2,82±0,42	2,36±0,50	4,30±0,10 ^{oo}

Изоҳ. Меъёр ва даволашдан олдинги қийматлар (**- P<0,001; * - P<0,05) ҳамда коррекциядан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (^{oo}- P<0,001; ^o - P<0,05) таққосланди.

Шу билан бирга, факултатив гуруҳга келсак, биз дисбиознинг ёмонлашган манзарасига гувоҳ бўлдик. Прополик препаратини қабул қилган 2-гуруҳдаги ошқозон яра касаллиги бўлган беморларда ўтказилган микробиологик тадқиқотлар натижалари 4.3 ва 4.4-жадвалларда келтирилган.

4.3-жадвал

Прополис билан ўтказилган коррекциядан кейин ОЯК бўлган беморларда ошқозон микрофлорасининг ҳолати, lg M±m КХҚБ/мл

Микроблар гуруҳлари	1мл даги микроблар сони		
	Меъёр	Беморлар	
		коррекциядан олдин	коррекциядан кейин
Анаэроблар умумий сони	3,80±0,17	3,15±0,15	4,90±0,31 ^{oo}
Бифидобактериялар	1,00±0,11	-	3,0±0,15
Лактобактериялар	3,30±0,15	2,15±0,11**	1,47±0,11 ^o

Пептострептококклар	1,11±0,09	4,00±0,21**	2,00±0,12 ^{oo}
Аэроблар умумий сони	3,60±0,19	5,19±0,32**	4,61±0,13 ^o
Тилларанг стафилококк	-	-	-
Сапрофит стафилококк	1,29±0,01	-	-
Эпидермал стафилококк	2,00±0,10	3,30±0,15**	4,30±0,20 ^o
А гуруҳи стрептококклари	-	-	-
Д гуруҳи стрептококклари	1,32±0,12	1,39±0,11	2,30±0,12 ^{oo}
ЛП эшерихий	-	-	-
ЛН эшерихий	-	4,15±0,21	2,30±0,13 ^{oo}
Кандида авлоди замбуруғлари	2,11±0,11	4,30±0,23**	3,15±0,12 ^o

Изоҳ. Меъёр ва коррекциядан олдинги қийматлар (**- $P<0,001$; *- $P<0,05$) ҳамда коррекциядан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (^{oo}- $P<0,001$; ^o - $P<0,05$) таққосланди

4.3-жадвалдан кўришиб турибдики, прополис препарати ошқозон микрофлорасига ижобий таъсир кўрсатди. Бу, айниқса, анаэробларнинг умумий сонига нисбатан сезиларли бўлиб, у $\lg 4,90\pm0,31$ КХҚБ/мл ни ташкил этди ($P<0,001$). Бу соғлом одамлар кўрсаткичларига қараганда сезиларли даражада кўп. Худди шундай ҳолат бифидобактериялар миқдорида ҳам кузатилди.

4.4-жадвал

Прополис билан ўтказилган коррекциядан кейин яра касаллиги бўлган беморларда йўғон ичак микрофлораси, $\lg M\pm m$ КХҚБ/г

Микроблар гуруҳлари	1г даги микроблар сони		
	Меъёр	Беморлар	
		коррекциядан олдин	коррекциядан кейин
Анаэроблар умумий сони	10,18±0,25	7,30±0,35**	9,47±0,37 ^{oo}
Бифидобактериялар	9,71±0,41	4,15±0,21**	8,30±0,29 ^{oo}

Лактобактериялар	7,35±0,52	3,69±0,15*	4,60±0,31°
Пептострептококклар	2,75±0,12	5,15±0,20**	-
Аэроблар умумий сони	7,31±0,30	8,15±0,41	8,15±0,30
Тилларанг стафилококк	2,30±0,12	3,30±0,12	1,30±0,01°°
Сапрофит стафилококк	2,31±0,01	-	-
Эпидермал стафилококк	2,47±0,02	3,15±0,15*	2,69±0,13°
А гуруҳи стрептококклари	1,31±0,11	2,47±0,87	-
Д гуруҳи стрептококклари	5,42±0,32	6,15±0,29*	5,47±0,27°°
ЛП эшерихий	7,22±0,11	7,30±0,15	7,19±0,29
ЛН эшерихий	2,52±0,31	5,60±0,27**	4,30±0,11°
Кандида авлоди замбуруғлари	2,82±0,42	4,30±0,21*	4,00±0,10

Изоҳ. Меъёр ва коррекциядан олдинги қийматлар (**- $P<0,001$; *- $P<0,05$) ҳамда коррекциядан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (°°- $P<0,001$; ° - $P<0,05$) таққосланди

Бироқ, лактобактерияларнинг микдорий кўрсаткичлари яхшиланмади, аксинча, улар соғлом одамларга қараганда 3 барабар кам қийматга эга бўлди - $1,47\pm0,11$ КХҚБ/мл ($P<0,01$). Айнан шу нарса факултатив микроорганизмлар микдорий кўрсаткичларининг ошқозонда тўсқинликсиз ўсишини тушунтириб бериши мумкин, уларнинг сони соғлом одамларга қараганда 2 барабарга кўп бўлди. Ушбу биотопда эпидермал стафилококклар ва Кандида авлоди замбуруғларининг ўсиши сезиларли даражада кўпайди.

Прополис дерматология, жарроҳлик, стоматология, оториноларингология ва гинекологияда яхши натижалар билан қўлланилади. В.П.Кивалкина, И.Ф.Казаков (1982) прополисни ошқозон-ичак ва ўпка касалликларида терапевтик ва профилактик восита сифатида оғиз орқали қўллашни тавсия қилган [16, 30, 31].

Асаларичилик маҳсулотларининг овқат ҳазм қилиш трактининг мотор, секретор ва микробларга қарши функцияларига таъсири ва энг муҳими, *H. pylori* ни йўқ қилиш имконияти ҳақидаги қизиқ маълумотларни Е.А. Дубцова ва бошқалар баён этган [48].

Биз ошқозон яра касаллигидан азият чекаётган беморларни даволаш учун прополисни қўллашга ҳаракат қилдик. Шу сабабли биз *in vitro* шароитда

баъзи ичак микроорганизмларининг прополисга сезгирлигини ўргандик (4.5-жадвал). Прополис 15 хил микробнинг 13 та штаммига бактерицид таъсир кўрсатди, энг яққол таъсир патоген стафилококklar, энтерококklar, лакто-бактериялар ва бифидобактерия штаммларига нисбатан қайд этилди, протей ва кўк йиринг таёқча штаммлари чидамлилики намоён қилди.

Прополис қабул қилган ошқозон яра касаллиги бўлган беморларда йўғон ичак микробиоценози кўрсаткичлари ҳам ўрганилди (4.4-жадвалга қаранг). 4.4-жадвалдан кўриниб турибдики, препарат умуман олганда ижобий таъсир кўрсатди.

4.5-жадвал

Микроорганизмларнинг прополисга сезгирлиги

Микроблар	Прополис
Тилларанг стафилококк	14 мм
Эпидермал стафилококк	12 мм
Гемолитик стафилококк	10 мм
А гуруҳи стрептококklар	10 мм
Д гуруҳи стрептококklар	14 мм
ЛП эшерихий	10 мм
ЛН эшерихий	10 мм
Протей	-
Клебсиелла	10 мм
Кўк йиринг таёқча	-
Кандида авлоди замбуруғлари	8 мм
Замбуруғлар (моғор замбуруғлари)	8 мм
Актиномицетлар	8 мм
Лактобактериялар	13 мм
Бифидобактериялар	13 мм

Анаэроблар сони ишончли ошди, айниқса бифидобактериялар сони сезиларли даражада ошди, аммо лактобактериялар сони бироз кўпайган бўлса ҳам, меъёрдан 2 баравар кам бўлди. Хавотирли ҳолат шунда бўлдики, факультатив микробларнинг миқдорий кўрсаткичлари яхшиланмади. Эшерихийлар, стрептококklar ва Кандида авлоди замбуруғлари каби микробларнинг миқдорий кўрсаткичлари деярли ўзгармади ва ичак дисбиози сақланиб қолди.

Шундай қилиб, ошқозон ва ичак микрофлораси бўйича биз олган маълумотлар прополис препаратини қўллаш фақат микробларнинг анаэроб гуруҳига ижобий таъсир кўрсатишини ва лактобактериялар сонига таъсир қилмаслигини яққол кўрсатди. Шубҳасиз, айнан шу таъсир факултатив микробларнинг ҳеч қандай тўсиқларсиз ўсишини таъминлайди, бу эса ошқозон ва ичакда дисбиоз ҳолати сақланиб қолишига олиб келади.

Охирги гуруҳ прополис билан биргаликда бифидумбактерин РL био-корректорини қабул қилган беморлардан иборат бўлди. Ушбу гуруҳда ўтказилган микробиологик тадқиқотлар ошқозон ва йўғон ичак флорасида тегишли ўзгаришлар содир бўлганлигини кўрсатди (4.6, 4.7-жадваллар).

4.6-жадвал

Бифидумбактерин РL+прополис билан ўтказилган коррекциядан кейин ОЯК бўлган беморларда ошқозон микрофлорасининг ҳолати, $Ig M \pm m$ КҲҚБ/мл

Микроблар гуруҳлари	1мл даги микроблар сони		
	Меъёр	Беморлар	
		коррекциядан олдин	коррекциядан кейин
Анаэроблар умумий сони	$3,80 \pm 0,17$	$3,0 \pm 0,15^{**}$	$5,17 \pm 0,35^{\circ\circ}$
Бифидобактериялар	$1,00 \pm 0,11$	$1,30 \pm 0,08$	$4,11 \pm 0,21^{\circ\circ}$
Лактобактериялар	$3,30 \pm 0,15$	$2,11 \pm 0,11^{**}$	$4,60 \pm 0,22^{\circ\circ}$
Пептострептококклар	$1,11 \pm 0,09$	$2,11 \pm 0,12^*$	$2,11 \pm 0,13$
Аэроблар умумий сони	$3,60 \pm 0,19$	$5,60 \pm 0,27^{**}$	$3,15 \pm 0,19^{\circ\circ}$
Тилларанг стафилококк	-	-	-
Сапрофит стафилококк	$1,29 \pm 0,01$	-	-
Эпидермал стафилококк	$2,00 \pm 0,10$	$3,47 \pm 0,19^{**}$	-
А гуруҳи стрептококклари	-	-	-
Д гуруҳи стрептококклари	$1,32 \pm 0,12$	$2,30 \pm 0,11^*$	$2,30 \pm 0,12$
ЛП эшерихий	-	$3,15 \pm 0,21$	-
ЛН эшерихий	-	$4,17 \pm 0,29$	$1,30 \pm 0,08^{\circ\circ}$
Кандида авлоди замбуруғлари	$2,11 \pm 0,11$	$3,30 \pm 0,19^*$	$2,30 \pm 0,10^{\circ}$

Изоҳ. Меъёр ва коррекциядан олдинги қийматлар (**- $P<0,001$; * - $P<0,05$) ҳамда коррекциядан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (°°- $P<0,001$; ° - $P<0,05$) таққосланди

4.7-жадвал

Бифидумбактерин РL+прополис билан ўтказилган коррекциядан кейин ОЯК бўлган беморларда йўғон ичак микрофлораси, lg M±m КХҚБ/г

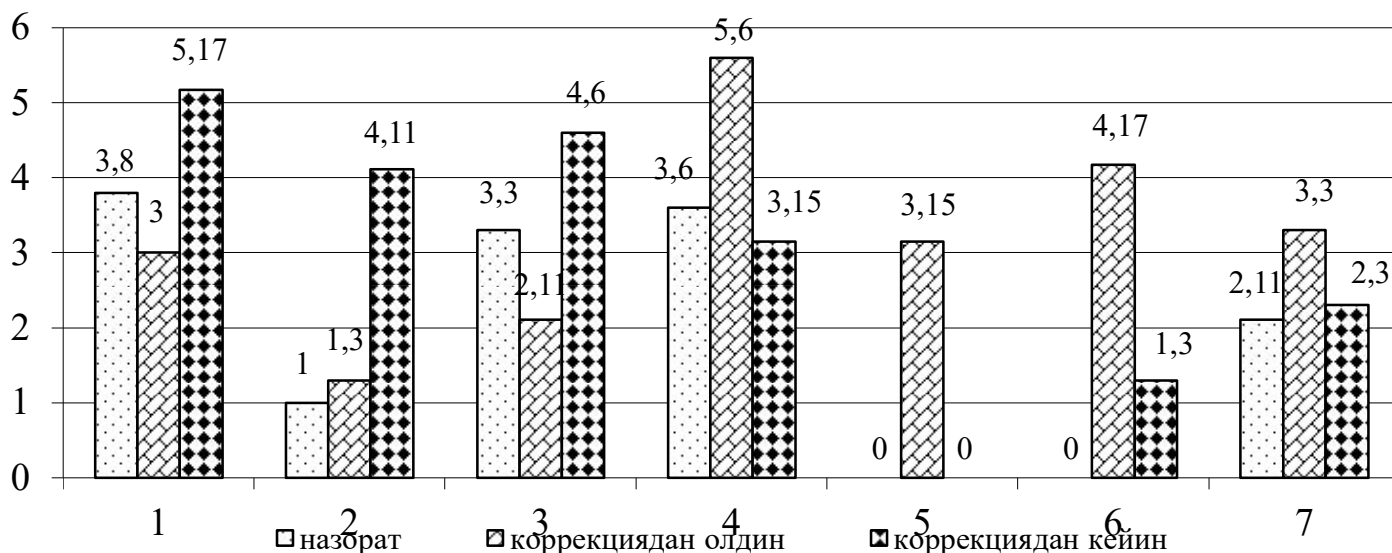
Микроблар гуруҳлари	1г даги микроблар сони		
	Меъёр	Беморлар	
		коррекциядан олдин	коррекциядан кейин
Анаэроблар умумий сони	10,18±0,35	7,30±0,31**	9,47±0,39°°
Бифидобактериялар	9,71±0,41	4,11±0,21**	8,45±0,31°°
Лактобактериялар	7,35±0,35	4,30±0,23**	7,15±0,29°°
Пептострептококклар	2,75±0,12	1,30±0,07**	1,47±0,08
Аэроблар умумий сони	7,31±0,30	8,11±0,41	7,60±0,29°
Тилларанг стафилококк	2,30±0,12	4,15±0,31	-
Сапрофит стафилококк	2,31±0,01	-	-
Эпидермал стафилококк	2,47±0,02	2,30±0,11	1,00±0,09°°
А гуруҳи стрептококклари	1,31±0,11	2,37±0,02*	-
Д гуруҳи стрептококклари	5,42±0,32	4,30±0,21*	5,15±0,21°
ЛП эшерихий	7,22±0,32	4,11±0,27**	7,15±0,27°°
ЛН эшерихий	2,52±0,31	5,30±0,29**	2,11±0,11°°
Кандида авлоди замбуруғлари	2,82±0,19	3,30±0,15*	1,15±0,09°°

Изоҳ. Меъёр ва коррекциядан олдинги қийматлар (**- $P<0,001$; * - $P<0,05$) ҳамда коррекциядан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар (°°- $P<0,001$; ° - $P<0,05$) таққосланди

4.6-жадвалдан кўриниб турибдики, препаратларни комплекс қўллаш ошқозоннинг ҳам анаэроб ва ҳам факултатив флорасига ижобий таъсир кўрсатган. Анаэроб гуруҳда барча ўрганилган гуруҳларнинг ўсиш даражаси ошди (4.5-расм). Бунда анаэробларнинг умумий сони lg 5,17±0,35 КХҚБ/мл ($P<0,001$) ни ташкил этди, меъёрда бу кўрсаткич 3,80±0,17 КХҚБ/мл га тенг, бифидобактериялар эса - 4,11±0,21 КХҚБ/мл ($P<0,001$) ни ташкил этди,

меъёрада у $1,0 \pm 0,11$ КХҚБ/мл га тенг эди, лактобактериялар - $4,60 \pm 0,22$ КХҚБ/мл ($P < 0,001$) ни ташкил этди, меъёрада лактобактериялар сони $3,30 \pm 0,15$ КХҚБ/мл га тенг.

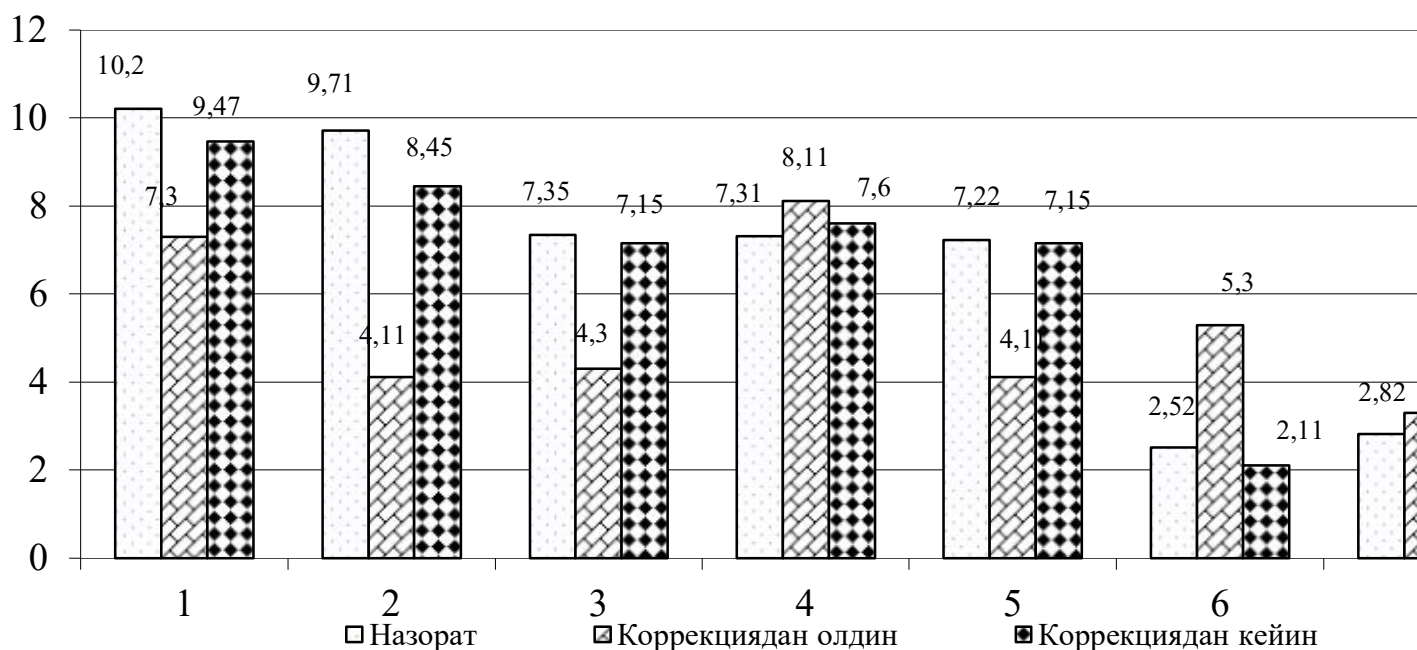
Бифидумбактерин РL+прополис билан ўтказилган коррекциядан кейин ОЯК бўлган беморларда ошқозон микрофлораси, lg M $\pm$ m КХҚБ/мл



1.Анаэроблар умумий сони; 2.Бифидобактериялар; 3.Лактобактериялар; 4. Аэроблар умумий сони; 5. ЛП эшерихий; 6.ЛН эшерихий; 7.Кандида авлоди замбуруғлари
4.5-расм.

Шуниси қизиқки, факултатив микробларнинг миқдорий кўрсаткичларида ҳам ижобий ўзгаришлар юз берди ва деярли барча кўрсаткичлар назорат кўрсаткичларига яқинлашди (4.7-жадвал, 4,6-расм).

Бифидумбактерин РL+прополис билан ўтказилган коррекциядан кейин ОЯК бўлган беморларда йўғон ичак микрофлораси, lg M $\pm$ m КХҚБ/г



4.6-расм. 1.Анаэроблар умумий сони; 2.Бифидобактериялар; 3.Лактобактериялар; 4. Аэроблар умумий сони; 5. ЛП эшерихий; 6.ЛН эшерихий; 7.Кандида авлоди замбуруғлари

Шундай қилиб, ошқозон яра касаллиги бўлган беморлар ошқозон ва ичак флорасига биокорректорнинг таъсирини қиёсий ўрганиш куйидагиларни аниқлади:

- биринчидан, ЯК бўлган беморларда бифидумбактерин РЛ биокорректорини қўллаш ошқозон ва йўғон ичак флорасига ижобий таъсир кўрсатди;

- иккинчидан, фақат бифидумбактерин + прополис препаратлари комплекси ҳам анаэроб, ҳам факультатив микроблар гуруҳларига яққол ижобий таъсир кўрсатди;

Шундай қилиб, бифидумбактерин РЛ + прополис комбинациясини ЯК бўлган беморларни даволашнинг энг яхши усули сифатида тан олиш ва даволовчи шифокорларга уни қўллашни тавсия қилиш керак.

Ошқозон яра касаллиги бўлган беморларни даволашда бифидумбактерин, прополис ва уларнинг комбинациясини мақсадли қўллашнинг иммунологик самарадорлиги

Гастродуоденал патология бўлган беморларда бифидумбактерин ва прополис билан даволаш ўтказилди ва организм иммун тизими кўрсаткичлари ўрганилди.

4.8- ва 4.9-жадвалларда ЯК бўлган назорат гуруҳидаги беморларнинг даволашдан олдинги ва ундан 14 кундан кейинги хужайравий ва гуморал

иммун кўрсаткичлари келтирилган. Жадваллардан кўриниб турибдики, терапия таъсирида циркуляцияланувчи Т, В-лимфоцитлар ва уларнинг субпопуляциялари сонида ишончли ўзгаришлар кузатилади.

CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺, CD19⁺ фенотипли лимфоцитларнинг (Т-лимфоцитлар умумий йиғиндиси, Т-хелперлар/индукторлар, табиий киллер хужайралар ва В-лимфоцитларнинг) нисбий ва мутлақ сони бифидумбактерин, прополис ва уларнинг комбинацияси билан ўтказилган комплекс даволаш натижасида сезиларли даражада ошди. CD8 нинг ҳам фоиз, ҳам мутлақ миқдорида ишончли пасайиш кузатилди. Шу муносабат билан иммунорегуляция индекси мос равишда $1,21 \pm 0,03\%$, $1,45 \pm 0,09\%$, $1,55 \pm 0,11\%$ ($P < 0,001$) гача ошди. М, А, G иммуноглобулинларида ишончли пасайиш кузатилди.

Шундай қилиб, ЯК бўлган беморларда бифидумбактерин ва прополиснинг яққол иммунокоррекцияловчи самарадорлиги аниқланди.

Бифидумбактерин, прополис ва уларнинг комбинациясини анъанавий терапия схемасига киритиш гуморал ва хужайравий иммунитетнинг сезиларли, статистик ишончли яхшиланишига олиб келди, бунинг натижасида иммунорегулятор индекс нормаллашди ва табиий киллер хужайралар сони кўпайди.

Шуниси қизиқки, хужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичларидаги ушбу ижобий ўзгаришлар иккала препаратни қўллашда содир бўлди, аммо улар бифидумбактерин + прополис комбинацияси шаклида қўлланганда ишончли аҳамиятга эга бўлди.

4.8-жадвал

ЯК бўлган беморларда бифидумбактерин РL ва прополис билан ўтказилган даволашдан сўнг иммун тизим кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Меъёр	Даволашдан олдин	Коррекциядан сўнг	
			Бифидумбак-терин	Прополис
Лейкоцитлар	6700 ± 212	$5358 \pm 84^{**}$	$5786 \pm 294^*$	$6686 \pm 259^{\circ \circ}$
Лимфоцитлар, %	$27,1 \pm 1,04$	$29,4 \pm 0,50^*$	$28,8 \pm 1,14$	$27,3 \pm 1,14$
Абс.	1816 ± 88	$1575 \pm 33^*$	1666 ± 115	$1824 \pm 95^{\circ}$
CD3, %	$61,2 \pm 1,73$	$51,0 \pm 0,63^{**}$	$56,3 \pm 1,23^{\circ \circ}$	$58,3 \pm 1,83^{\circ \circ}$
Абс.	1111 ± 56	$803 \pm 16^{**}$	936 ± 84	$1063 \pm 58^{\circ \circ}$
CD4, %	$37,7 \pm 1,37$	$32,1 \pm 0,52^{**}$	$35,3 \pm 1,5^{\circ}$	$37,0 \pm 1,39^{\circ \circ}$
Абс.	684 ± 18	$506 \pm 10^{**}$	$588 \pm 44^*$	$675 \pm 39^{\circ \circ}$

CD8, %	22,7 ± 1,01	30,7 ± 0,57**	29,1 ± 1,35**	25,5 ± 0,89* ° °
Абс.	412 ± 15	485 ± 15**	485 ± 27*	466 ± 28
CD4/CD8, %	1,68 ± 0,08	1,04 ± 0,02**	1,21 ± 0,03** ° °	1,45 ± 0,09 ° °
CD19, %	25,6 ± 1,03	19,7 ± 0,38**	23,5 ± 1,64 °	22,5 ± 2,1
Абс.	465 ± 25	310 ± 8,0**	393 ± 33 °	412 ± 51
CD16, %	12,6 ± 0,58	7,8 ± 0,29**	9,85 ± 0,85* °	10,7 ± 1,08 °
Абс.	229 ± 10	124 ± 5,0**	165 ± 19* °	195 ± 25 ° °
IgM мг %	98,7 ± 2,58	122 ± 2,0**	115,3 ± 7,1*	108 ± 4,8 °
IgG мг %	1252 ± 26	1361 ± 10**	1309 ± 22	1277 ± 34 °
IgA мг %	157 ± 5,5	207 ± 5,0**	176 ± 17	180 ± 20

Изох: Меъёрга нисбатан (**- P<0,001; * - P<0,05) ва даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан (° ° - P<0,001; ° - P<0,05) фарқларнинг ишончилиги.

4.9-жадвал

ЯК бўлган беморларда бифидумбактерин PL + прополис билан ўтказилган даволашдан сўнг иммун тизим кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Меъёр	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
			Бифидумбактерин ± прополис
Лейкоцитлар	6700 ± 212	5358 ± 84**	6729 ± 232 ° °
Лимфоцитлар, %	27,1 ± 1,04	29,4 ± 0,50*	27,0 ± 1,10 °
Абс.	1816 ± 88	1575 ± 33*	1817 ± 89 °
CD3, %	61,2 ± 1,73	51,0 ± 0,63**	60,2 ± 1,52 ° °
Абс.	1111 ± 56	803 ± 16**	1095 ± 59 ° °
CD4, %	37,7 ± 1,37	32,1 ± 0,52**	38,4 ± 0,99 ° °
Абс.	684 ± 18	506 ± 10**	698 ± 31 ° °
CD8, %	22,7 ± 1,01	30,7 ± 0,57**	24,8 ± 1,37 ° °
Абс.	412 ± 15	485 ± 15**	451 ± 40
CD4/CD8, %	1,68 ± 0,08	1,04 ± 0,02**	1,55 ± 0,11 ° °
CD19, %	25,6 ± 1,03	19,7 ± 0,38**	25,1 ± 1,42 ° °
Абс.	465 ± 25	310 ± 8,0**	457 ± 41 ° °

CD16, %	12,6±0,58	7,8±0,29**	13,3±1,04 ° °
Абс.	229±10	124±5,0**	241±25 ° °
IgM мг %	98,7±2,58	122±2,0**	103±4,0 ° °
IgG мг %	1252±26	1361±10**	1232±25 ° °
IgA мг %	157±5,5	207±5,0**	157±5,2 ° °

Изох: Меъёрга нисбатан (**- P<0,001; * - P<0,05) ва даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан (° °- P<0,001; ° - P<0,05) фарқларнинг ишончилиги.

Препаратлар таъсирида иккиламчи иммунтанқисликнинг бартараф этилиши гастродуоденал патологияси бўлган беморларнинг даволаш натижаларида дарҳол кўзга ташланади. Хусусан, асосий гуруҳ беморларида, назорат гуруҳидаги беморлардан фарқли ўлароқ, эрадикация терапиясининг самарадорлиги ишончли ошди, оғриқ ва диспептик синдромлар анча олдин йўқолди ва шиллиқ қават ярали нуқсонларининг чандикланиши эртароқ содир бўлади.

Шуниси қизиқки, ҳар хил усулларда даволанган барча беморларда биз уларнинг антихеликобактер фаоллигини аниқладик (4.10-жадвал).

4.10-жадвал

Қўлланилган препаратларнинг антихеликобактер фаоллиги

Беморлар гуруҳлари	Беморлар сони	Препарат	Хеликобактер бўйича ИФА кўрсаткичлари, %		
			Коррекциядан олдин мусбат	Коррекциядан кейин	
				мусбат	манфий
Ошқозон ва 12 бармоқли ичак яра касаллиги	15	Бифидум-бактерин PL	100	26,74±11,42	73,26±11,42*
Ошқозон ва 12 бармоқли ичак яра касаллиги	16	Прополис	100	18,75±9,75	81,25±9,75**
Ошқозон ва 12 бармоқли ичак яра касаллиги	16	Бифидум-бактерин±прополис	100	12,5±8,26	87,5±8,26**

Изоҳ. Мусбат ва манфий коррекция кўрсаткичларининг таққосланиши (** - $P < 0,001$; * - $P < 0,05$).

4.10-жадвалдан кўриниб турибдики, эзогастроудоденал патология бўлган барча беморларда коррекциядан олдин *Helicobacter pylori* 100% аниқланган. 14 кунлик эубиотикотерапиядан сўнг, бифидумбактерин РЛ беморларнинг 73,26% да, прополис - 81,25% да антихеликобактер фаоллик намоён қилди. Бифидумбактерин РЛ + прополисни қўллаш 87,5% ҳолларда ижобий натижа берди.

ИФАнинг ушбу маълумотлари иммунологик тадқиқотлар натижаларини тўлиқ тасдиқлайди.

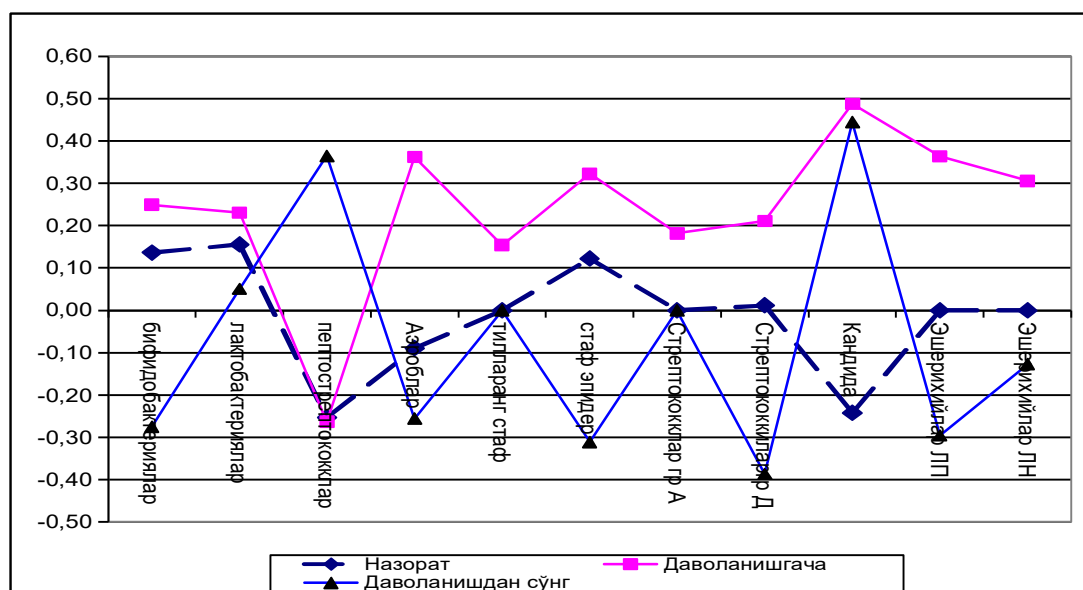
Шундай қилиб, ИФА билан тасдиқланган иммунологик тадқиқотлар натижалари эзофагогастроудоденал патология бўлган беморларда бифидумбактерин + прополис комплекси хеликобактерга қарши юқори фаолликка эга эканлигини кўрсатди. Шу муносабат билан, биз ушбу схемани ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги билан оғриган ва ўт йўллари дискинезияси шаклида асоратлар бўлган беморларни даволаш учун тавсия қиламиз.

Гастроудоденал патология бўлган беморларда ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлораси параметрларининг ўзаро боғлиқлиги

Биз анъанавий ва комплекс даволаш давомида меъёردа ва ошқозон яраси билан оғриган беморларда микробиоценоз кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни ўргандик.

Даволашдан олдин ва кейин беморларда микроб пейзажи ўртасидаги корреляцион боғлиқлик маълумотларни таҳлил қилинганда қуйидаги ҳолат аниқланди. Бифидобактериялар ўзаро алоқалар йўналиши бўйича кескин ўзгаришларга дуч келди ($r = \pm 0,20$ дан - 0,30 гача), бу тесқари боғлиқлик борлигини кўрсатади (4.7-расм). Бундай ҳолат пептострептококклар, аэроблар, эпидермал стафилококклар, Д гуруҳи стрептококклари, ЛП ва ЛН эшерихийларга нисбатан ҳам кузатилди. Бу даволаш ва пейзаж ҳолати ўртасида тесқари боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади, яъни препаратнинг дозаси ошиши билан микроблар даражаси сезиларли даражада камаяди.

**Меъёрда ва ОЯК бўлган беморларда анъанавий даволашдан олдин
ва кейин ошқозон микроблари сони ўртасидаги корреляцион боғлиқлик**

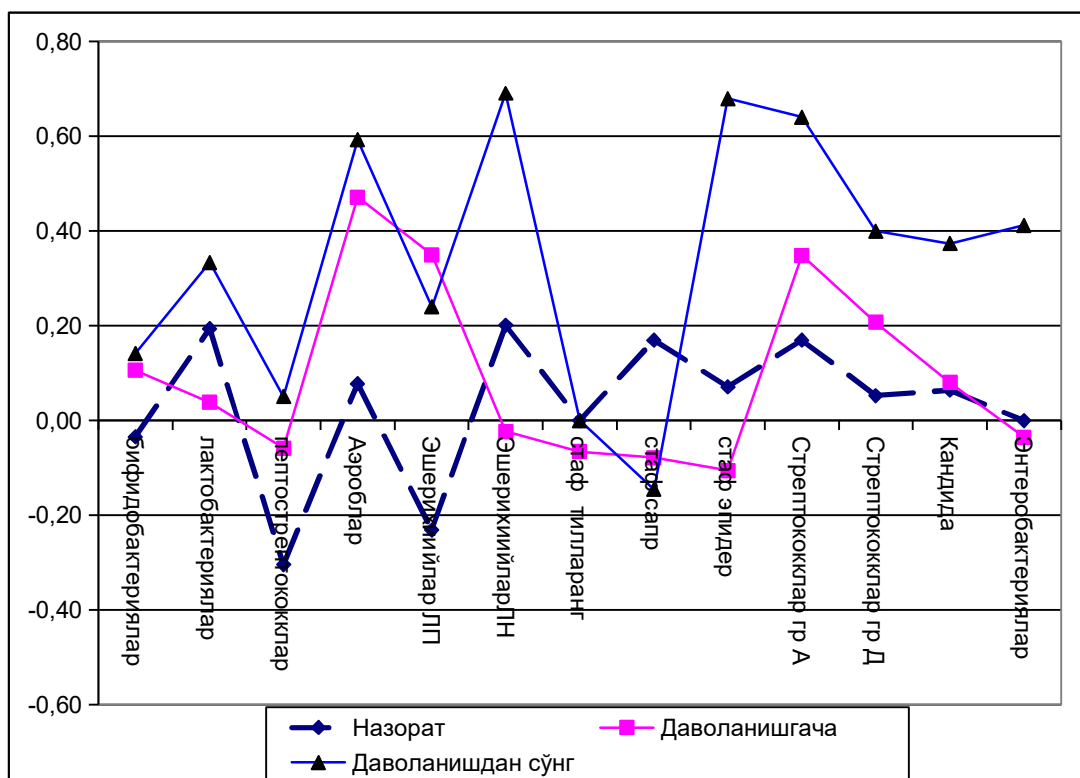


4.7-расм.

Йўғон ичакнинг микроб пейзажида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади, ЛП ва ЛН эшерихийлар бундан мустасно. Ўзига хос хусусият - даволашдан кейин беморларда кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликнинг мустаҳкамланишидир.

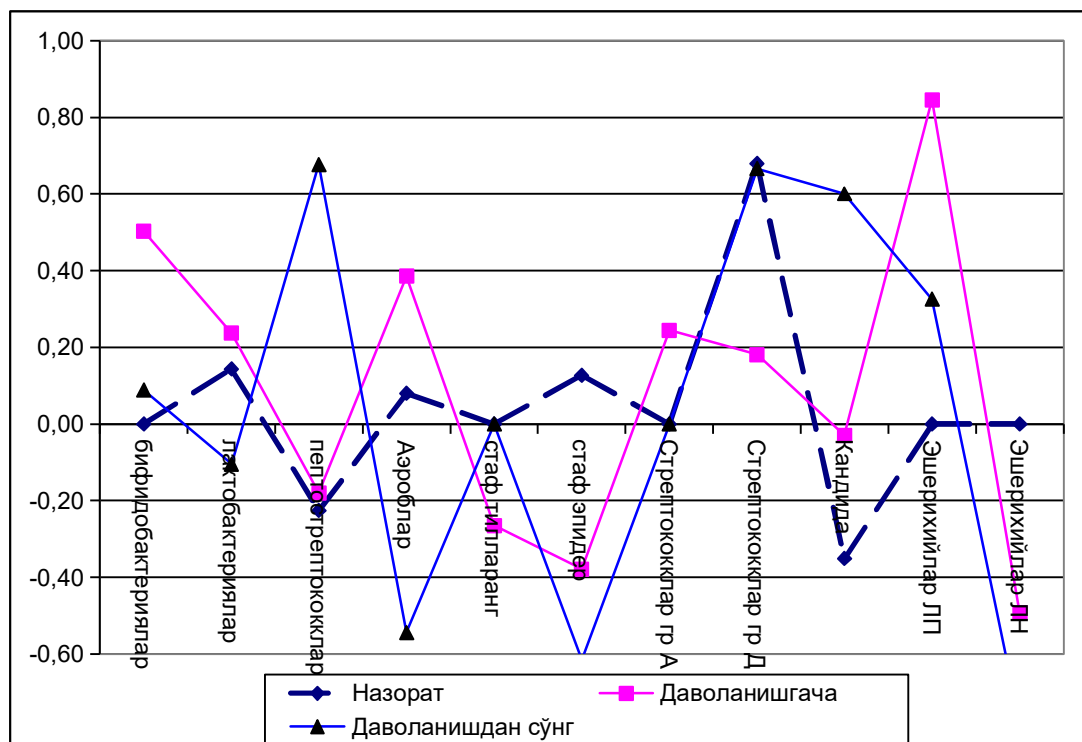
Ўн икки бармоқли ичакда бироз бошқача манзара кузатилди. Хусусан, ўрта кучли бевосита боғлиқлик бўлган бифидобактериялар сони даволашдан сўнг деярли нолгача камайди, пептострептококклар ва Д гуруҳи стрептококклари даволашдан сўнг алоқа йўналишини ўзгартириб, ўртача кучли мусбат даражага етди. Аэроблар, кандида ва ЛП эшерихийлар ошқозон пейзажидаги ўзгаришлар билан шунга ўхшаш муносабатда бўлди (4.8-, 4.9-расмлар).

**Меъёрда ва ОЯК бўлган беморларда анъанавий даволашдан олдин ва
кейин йўғон ичак микроблари сони ўртасидаги корреляцион боғлиқлик**



4.8-расм.

Меъёрда ва ОЯК бўлган беморларда анъанавий даволашдан олдин ва кейин 12 бармоқли ичак микроблари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

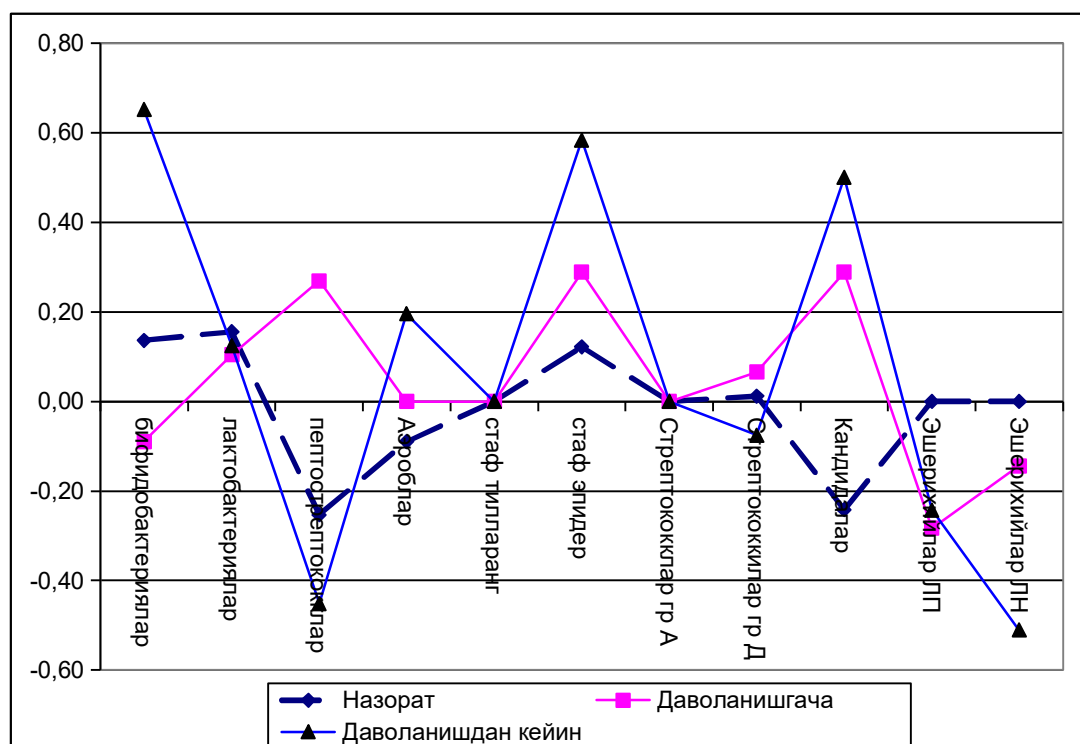


4.9-расм.

Бифидумбактерин PL билан даволашда бифидобактериялар, эпидермал стафилококклар ва Кандида авлоди замбуруғларида яққол кучли тўғридан-тўғри боғлиқликлар кузатилиши мумкин. Пептострептококклар ва эшерихийлар тескари боғлиқликка эга (4.10-расм). Прополис билан даволашда бифидобактериялар ва лактобактериялар, эпидермал стафилококкларда тескари боғлиқликлар кузатилади. Бироқ Кандида авлоди замбуруғлари ва пептострептококклари даволашдан сўнг тескари ўртача кучли боғлиқликдан тўғридан-тўғри ўртача кучли боғлиқликка ўзгарди, яъни препарат дозасининг ошиши билан ушбу микроорганизмлар сони ортади (4.11-расм). Комбинацияланган даволашда микробиал манзара назорат гуруҳининг кўрсаткичларига яқинлашди, лекин аэроблар ва Д гуруҳи стрептококклари ва Кандида авлоди замбуруғлари бундан мустасно (4.12-расм).

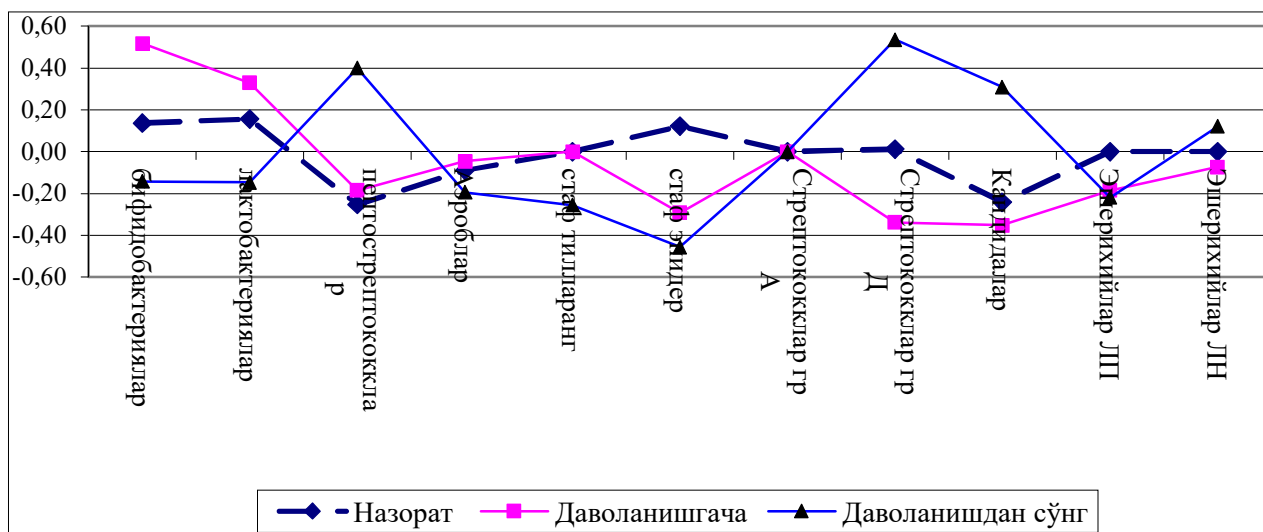
Ушбу турдаги даволашнинг ўзига хос хусусияти деярли бутун микробиал манзара назорат гуруҳининг кўрсаткичларига яқинлашишидир. Фақат Д гуруҳи стрептококклари бундан мустасно.

Меъёра ва ОЯК бўлган беморларда бифидумбактерин PL билан даволашдан олдин ва кейин ошқозон микроблари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик



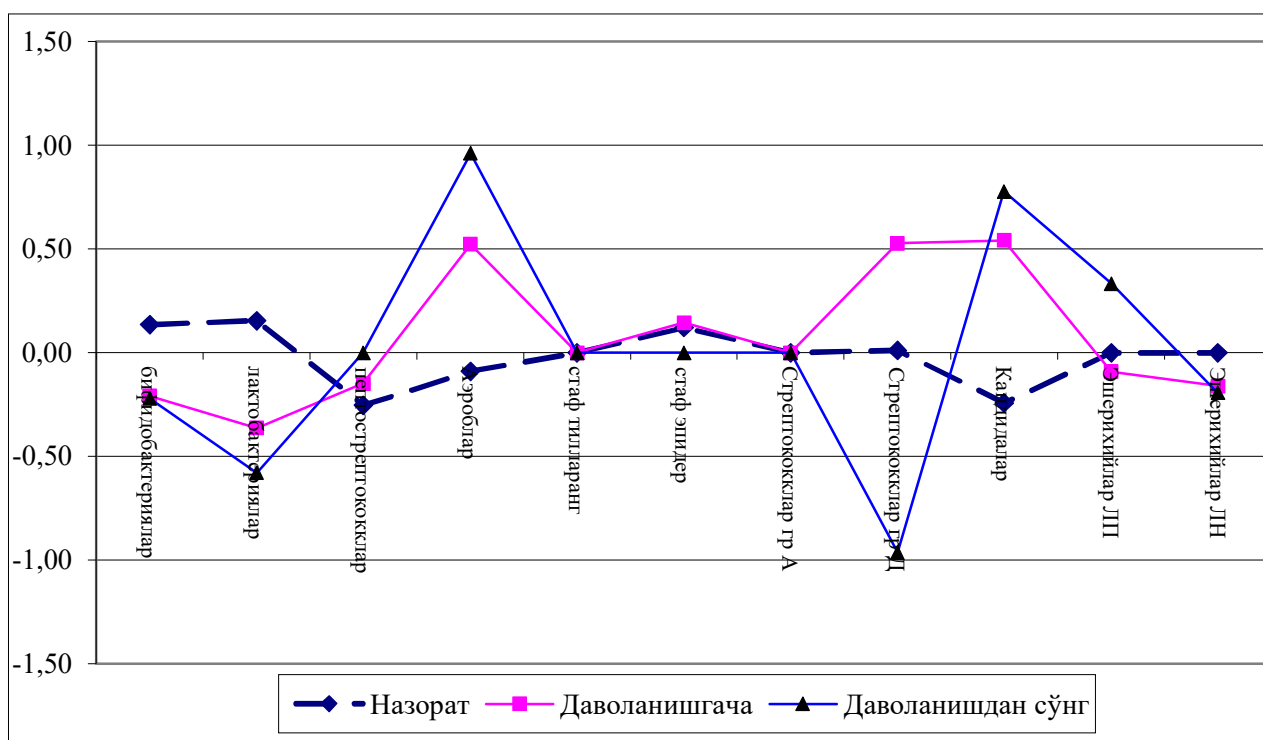
4.10-расм.

**Меъёрда ва ОЯК бўлган беморларда прополис билан даволашдан олдин
ва кейин ошқозон микроблари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик**



4.11-расм.

**Меъёрда ва ОЯК бўлган беморларда бифидумбактерин РL +прополис
билан комплекс даволашдан олдин ва кейин ошқозон микроблари
ўртасидаги корреляцион боғлиқлик**



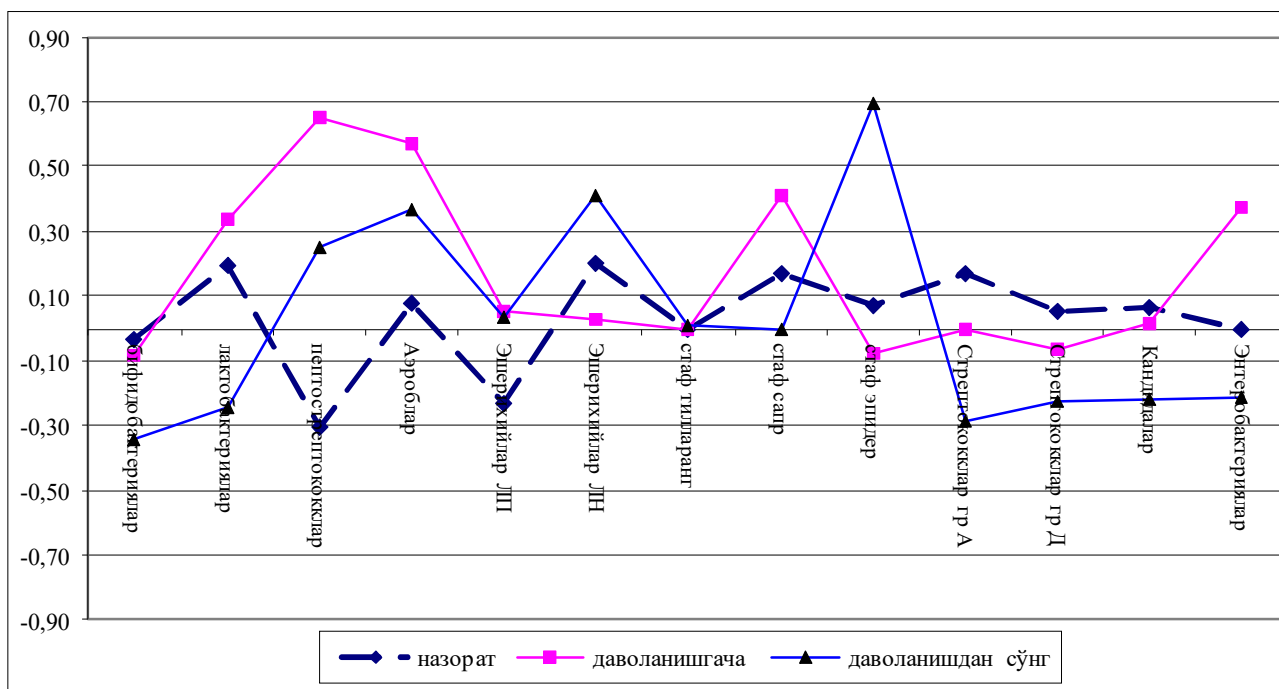
4.12-расм.

ОЯК бўлган беморларда ушбу даволаш схемасидан сўнг, эпидермал стафилококklar ва энтеробактериялардан ташқари микроб пейзажининг барча таркибий қисмлари тесқари кучга эга бўлди, бу препаратнинг дозаси ошиши билан микроблар миқдорий кўрсаткичлари камайишини кўрсатади.

Бундай комбинацияланган даволашда йўғон ичакда аэроблар ва стафилококklar алоқа йўналишини ўзгартириб, тесқари боғлиқлик мақомини олди. Стрептококklar Д гуруҳидаги микроблар тўғри боғлиқликка эга бўлди.

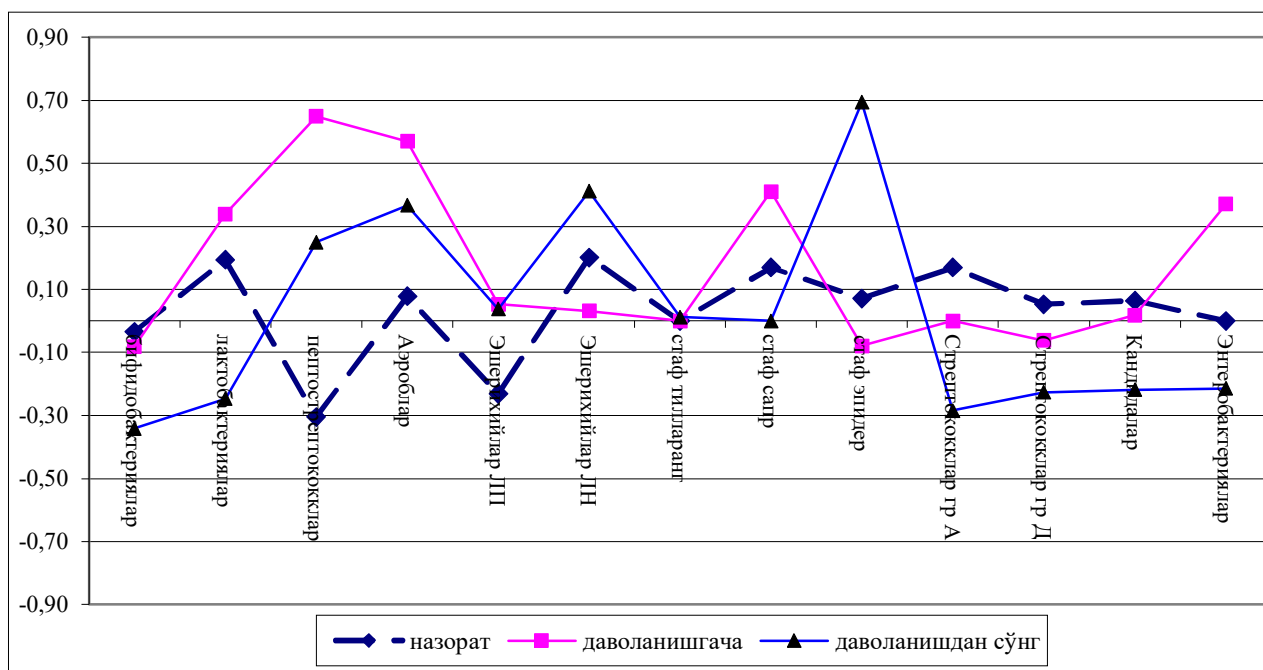
Шундай қилиб, олинган натижалар гастродуоденал патологияси бўлган беморларда турли даволаш усулларида олдин ва кейин ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлорасининг миқдорий кўрсаткичлари ўртасида тўғридан-тўғри ва тесқари боғлиқликлар мавжудлигини кўрсатади (4.13, 4.14, 4.15-расм).

Меъёра ва ОЯК бўлган беморларда бифидумбактерин РL билан даволашдан олдин ва кейин йўғон ичак микроблари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик



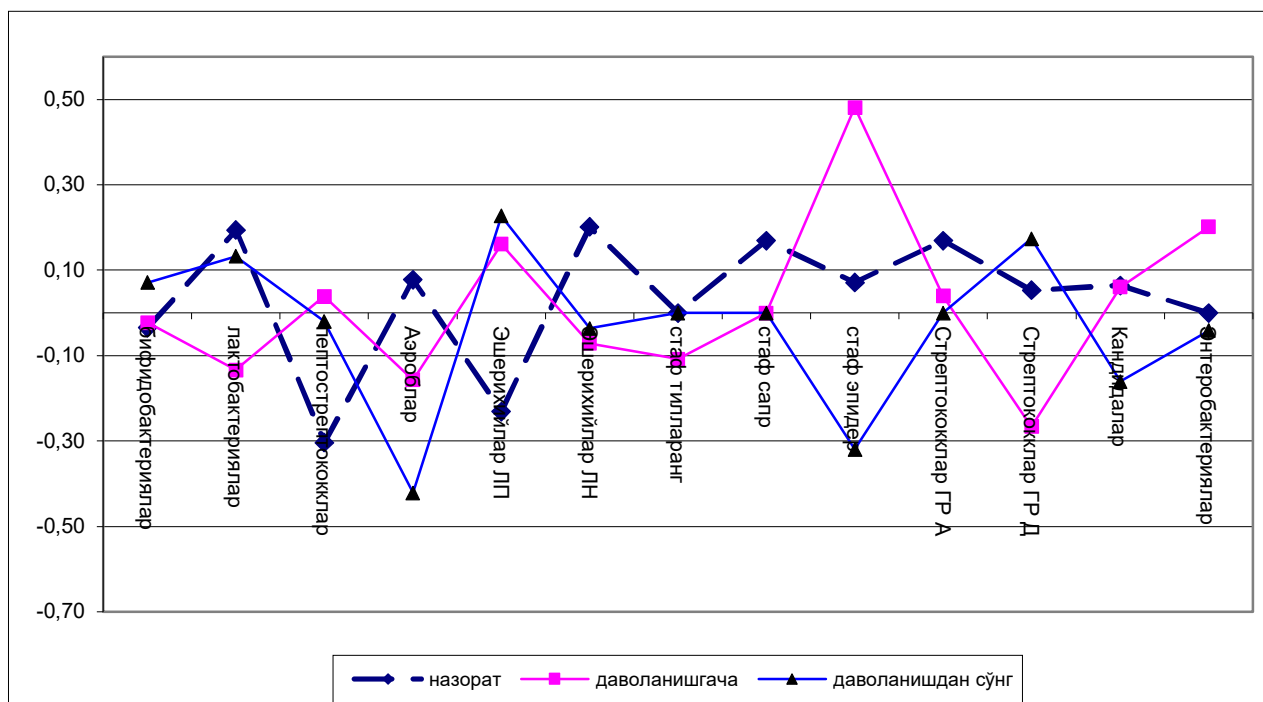
4.13-расм.

Меъёра ва ОЯК бўлган беморларда прополис билан даволашдан олдин ва кейин йўғон ичак микроблари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик



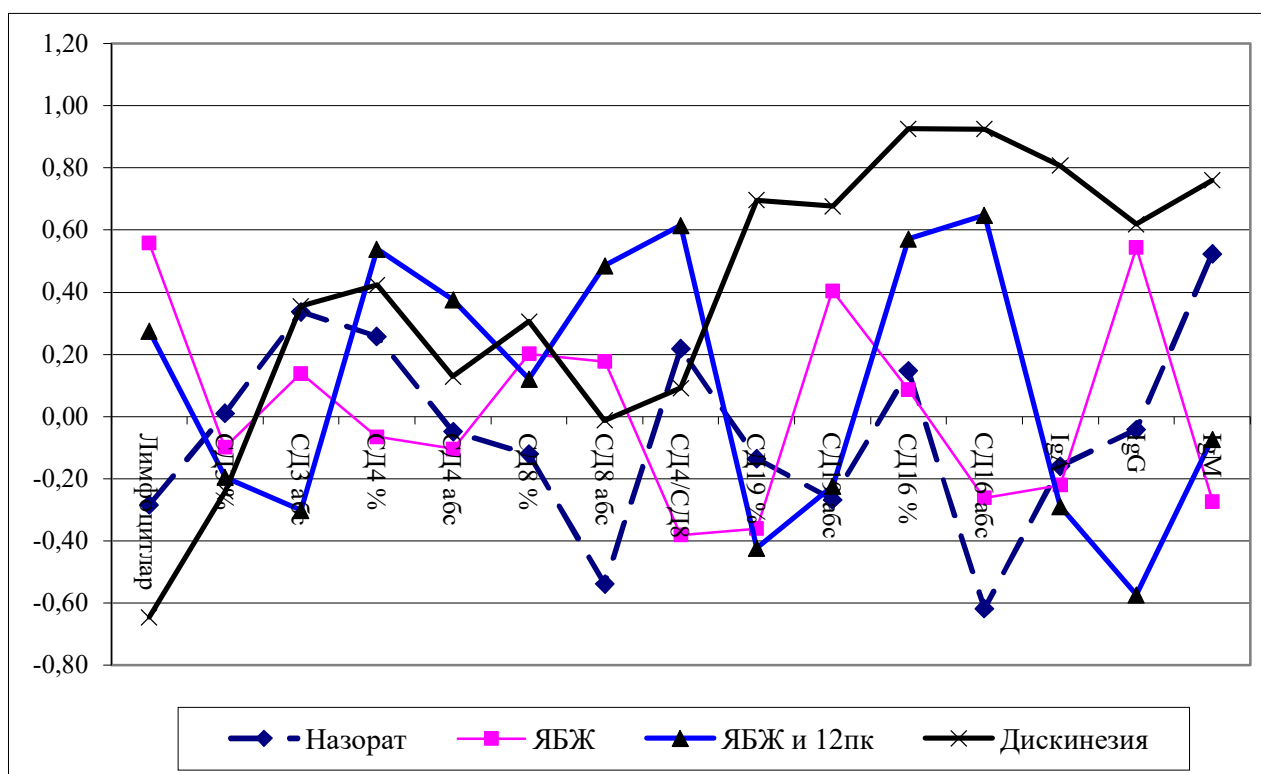
4.14-расм.

Меъёрда ва ОЯК бўлган беморларда бифидумбактерин RL +прополис билан даволашдан олдин ва кейин йўғон ичак микроблари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик



4.15-расм

Даволашдан олдин назорат ва кузатилаётган касалликлар гуруҳи иммунологик кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик кучининг тавсифи



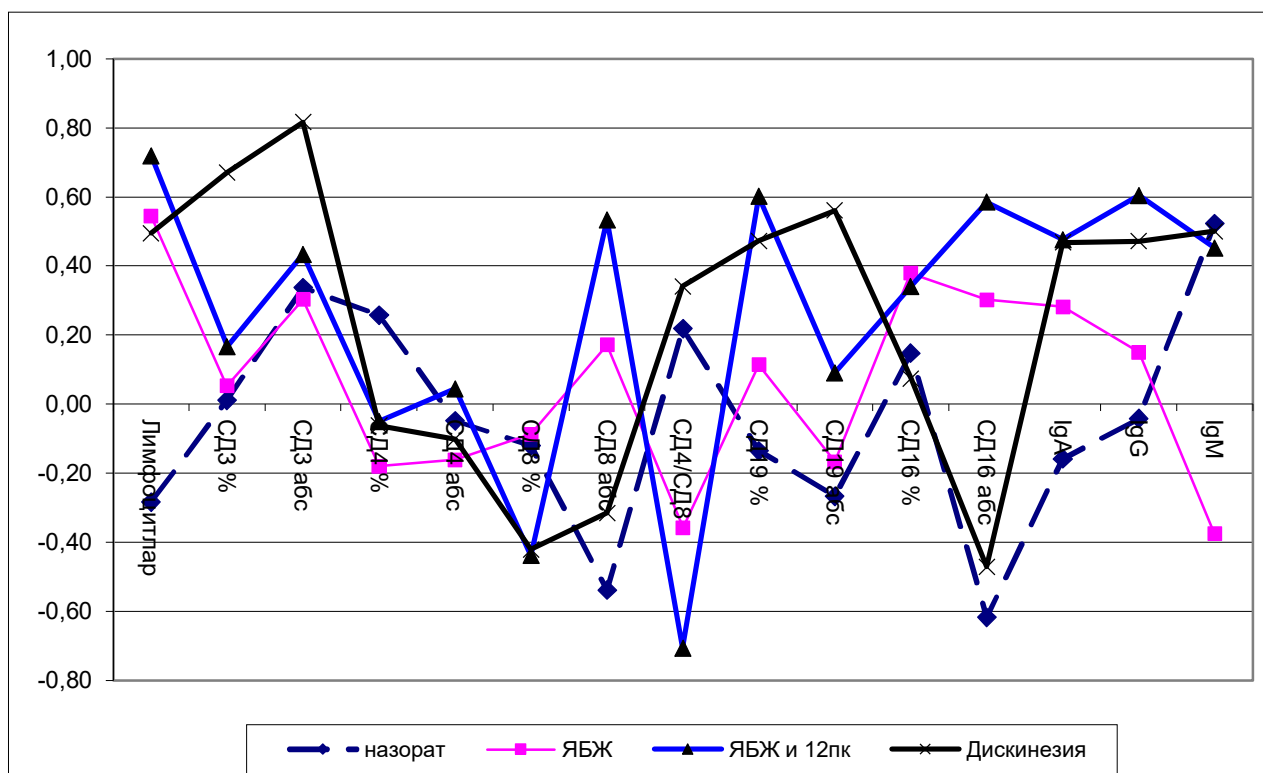
4.16-расм.

Ўн икки бармоқли ичак ва ошқозон ярасининг комбинацияланган шаклида даволашдан олдин ўтказилган иммунологик кўрсаткичларнинг таҳлили (4.16-расм) ҳар қандай антиген билан боғланадиган ва буйрақлар томонидан чиқариладиган СД8 лимфоцитлар ўртача барқарор тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқликка эга.

Анъанавий даволашдан кейинги кўрсаткичларга келсак (4.17-расм), масалан, СД3, СД8 лимфоцитлар, IgG ва IgA корреляцион алоқага эга эмас. Бу кўрсаткичлар бифидумбактерин PL + прополис билан даволашда ўртача кучга ва тўғридан-тўғри боғлиқликка эга.

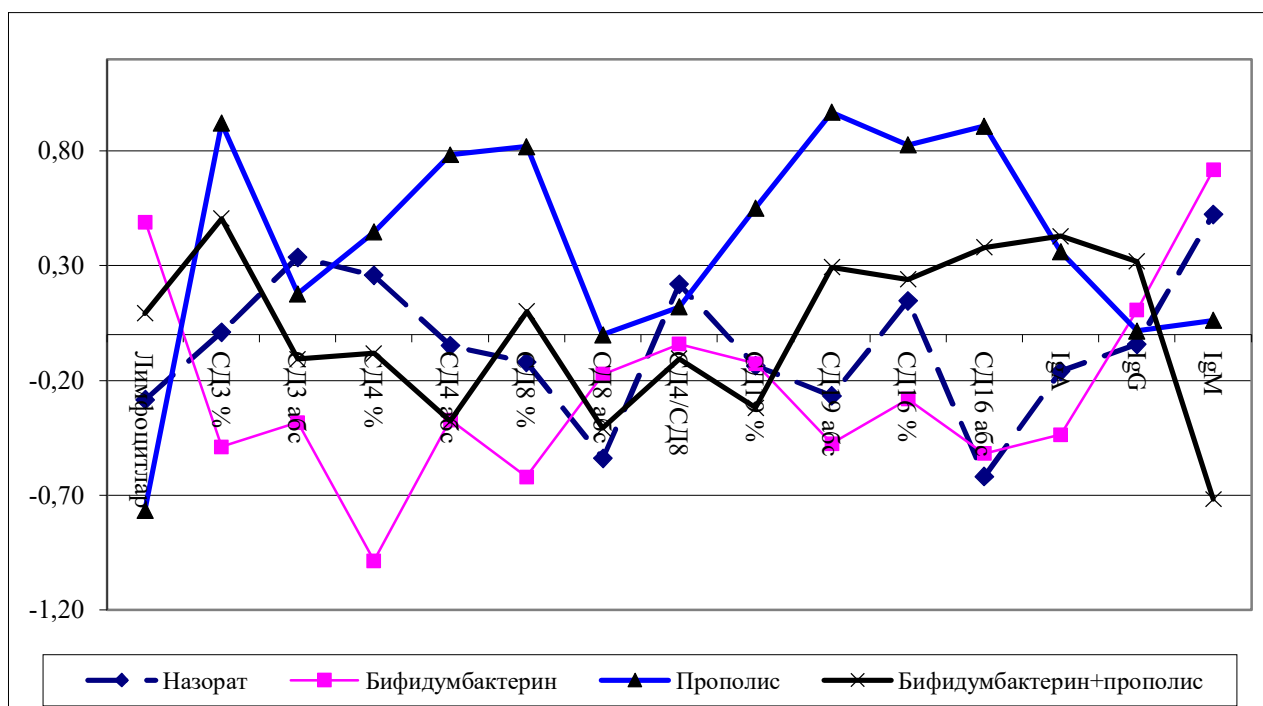
Бу жараёнлар, айниқса, ўн икки бармоқли ичак ва ошқозон ярасининг қўшма касалликларида яққол намоён бўлади (4.18-расм).

Анъанавий даволашдан кейин назорат ва кузатилаётган касалликлар гуруҳи иммунологик кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик кучининг тавсифи



4.17-расм.

**Бифидумбактерин, прополис ва бифидумбактерина+прополис
қўлланилганда иммунологик кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро
боғлиқлик кучининг тавсифи**



4.18-расм.

CD3, CD4, CD19, CD16, IgG ва IgA каби бир катор кўрсаткичлар ОЯК ва дискинезияга хосдир. Бу шуни кўрсатадики, дори-дармонлар, айниқса бифидумбактерин PL + прополис комплекси дозаси оширилганда ушбу кўрсаткичларнинг ошиши кутилади.

Олинган маълумотларга асосланиб, анъанавий терапия ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси бўлган беморларда корреляцион боғлиқликка сезиларли таъсир кўрсатмайди деган хулосага келишимиз мумкин. Аксинча, микрофлора кўрсаткичлари ўртасидаги алоқанинг заифлашиши кузатилади.

Корреляция таҳлилидан кўриниб турибдики, даволаш учун прополис ва бифидумбактерин PL бирга ишлатилганда ошқозон ва ичак микробиоценозида янада яққол ижобий ўзгаришлар юз беради. Микробиологик ва иммунологик тадқиқотлар натижалари ва уларнинг ўзаро алоқалари гастродуоденал патология бўлган беморларни анъанавий даволашга бифидумбактерин ва прополисни қўшиш учун тавсия бериш учун барча асосларни беради.

ХУЛОСА

ОИТ микрофлорасининг бутун организм ҳаёт фаолиятининг кўплаб жиҳатларини таъминлашдаги роли яхши маълум. ОИТ микрофлораси иштирокида содир бўладиган физиологик жараёнлар орасида маҳаллий ҳимоя механизмларини - маҳаллий иммунитетни таъминлаш учун энг муҳими уларнинг колонизацион резистентлик функциясини бажаришидир. Табиийки, фақат микроблар миқдор ва сифат жиҳатдан меъёрга бўлгандагина ОИТ микрофлорасининг колонизацион резистентлиги амалга ошади.

ОИТнинг бирор биотопида микрофлора вакилларининг миқдорий кўрсаткичлари ўзгарганда ҳамда уларнинг таркибида сифатий силжишлар бўлганда организмни ҳимоя қилиш учун муҳим бўлган ушбу функцияни амалга ошириб бўлмайди. Шу муносабат билан, ОИТда патологик ҳолатлар ривожланганда ОИТ турли биотопларининг микрофлорасини ўрганишга қизиқиш юзага келади.

Ушбу ҳолат ушбу тадқиқотни ўтказиш учун асос бўлиб хизмат қилди. Аввало, биз соғлом одамларда ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлорасини ўрганиб, чунки ОИТда яшовчи микроорганизмлар сифат ва миқдор жиҳатдан кўплаб омилларга: овқатланиш тури, касби, инсон яшаш жойининг географик ва иқлим шароити ва бошқаларга боғлиқ бўлади.

Маълумки, соғлом одамларда ошқозон микрофлорасида микроблар кам бўлиб, микроорганизмлар сони, одатда, $lg\ 3,15 \pm 0,11$ КХҚБ/мл дан ошмайди. Ушбу биотоп микроблари вакиллари орасида стафилококклар, стрептококклар, грамманфий бактериялар ва бошқалар устунлик қилади [153].

Соғлом одамларда ошқозон микрофлорасини ўрганиш шуни кўрсатадики, ўрганилган 13 та микроб гуруҳидан 9 таси ўсиб чиқди. Бунда тилларанг стафилококклар, пиоген стрептококклар ва эшерихийлар каби микробларнинг ўсиши кузатилмади. Қизиғи шундаки, ошқозон таркибидаги микроблар сони ҳам анаэроблар, ҳам аэроблар жиҳатидан деярли бир хил. Бироқ анаэроблар орасида лактобактериялар $lg\ 3,30 \pm 0,15$ КХҚБ/мл, факултатив микроблар гуруҳида эса *Candida* авлоди замбуруғлари – $lg\ 2,11 \pm 0,11$ КХҚБ/мл устунлик қилди.

Маҳаллий аҳолининг соғлом одамларида ошқозон микрофлорасини ўрганиш натижалари, одатда, соғлом Россия аҳолисини ўрганган рус олимларининг маълумотларига мос келади. Аммо уларда ўрганилган 13 та микроб гуруҳидан 6 таси ўсиб чиққан. Бундан ташқари айрим микроорганизмларнинг титрлари бўйича ҳам фарқлар қайд этилди. Россия аҳолисида пептострептококклар, стафилококклар, Д гуруҳи стрептококклари ва эшерихий каби микробларнинг миқдорий кўрсаткичлари ўзбек популяциясига нисбатан сезиларли даражада юқори. Ошқозон микрофлораси алоҳида вакиллари орасида ўсиш частотаси ва уларнинг миқдорий таркибидаги фарқлар, эҳтимол, яшаш жойининг иқлим ва географик хусусиятларига ва овқатланиш турига боғлиқ бўлиши мумкин.

Соғлом одамлар ошқозонидан микроорганизмларни ажратиб олиш частотаси ҳақидаги масалалар бизда алоҳида қизиқиш уйғотди. Ушбу тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, ошқозонда кўпинча стафилококклар (68,42%), стрептококклар (47,3%) ва лактобактериялар (52,63%) топилади. Шу билан бирга, эшерихийлар, бифидобактериялар ва пептострептококклар каби микроблар жуда камдан-кам ҳолларда (5,26-21% ҳолларда) аниқланади. Афтидан, соғлом ошқозонда рН жуда паст даражада бўлганда, айнан шу микроблар, ошқозон бўшлиғида яшашга мослашган. Биз олган маълумотлар шуни кўрсатадики, соғлом организмда ошқозонда кислотали муҳит бўлишига қарамай, ўзининг микроэкологизмига эга. Кўриниб турибдики, бу тизим, худди йўғон ичакдаги каби, макроорганизм билан симбиоз ҳолатида яшайди ва, эҳтимол, маълум бир физиологик функцияларни бажаради. Ушбу ўзаро муносабатларнинг намоён бўлиши ошқозоннинг бактериал ҳимоя тўсиғининг шаклланиши бўлиши мумкин.

Бирок, бу тахминнинг тўғрилигини тасдиқлаш учун гастродуоденал зона патологиясида ошқозон биотопини ўрганиш керак.

Бизнинг асосий эътиборимиз ошқозон яра касаллиги бўлган беморларда ошқозон микрофлорасини ўрганишга қаратилди. Ушбу тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, ушбу беморларда микроорганизмларнинг ўсиш частотаси 4 тартибга ошди, яъни ўрганилаётган микроорганизмларнинг деярли барча гуруҳларида ўсиш кузатилди. Бунда ҳам анаэробларнинг, ҳам факултатив аэробларнинг миқдорий кўрсаткичлари сезиларли даражада ошди. Микробларнинг анаэроб гуруҳида бифидобактерияларни ўсиш даражаси айниқса сезиларли даражада ошди ($1g\ 2,15 \pm 0,22$ КҲҚБ/мл, $P < 0,001$.) Факултатив микроблар орасида энг кўп ўсиш кокклар, эшерихийлар ва замбуруғларда кузатилди. Ошқозон табиий флорасининг кўпайиши билан бир қаторда соғлом одамларга хос бўлмаган микроблар пайдо бўлди. Булар тилларанг стафилококк ва пиоген стрептококк штаммларидир. Афтидан, патогенлик омилларининг бутун мажмуасига эга бўлган айнан шу микроорганизмларнинг кўпайиши ошқозон яраси прогнозини ёмонлаштиради. Эҳтимол, патологияда ошқозондаги кислоталилик даражасининг ўзгариши ҳисобига ошқозон биотопи микроорганизмларининг спектрида ўзига хос “диссоциация” содир бўлади.

Биз ошқозон яраси билан оғриган беморлар ошқозонидаги микроблар спектри ва частотасини ўрганиш жараёнида қизиқарли маълумотларни олдик. Бунда микроорганизмлар спектрининг сезиларли даражада кенгайиши кузатилди. Айниқса, кучли сапрофит стафилококклар (60,8%), лактозаманфий эшерихийлар (53,2%) ва энтерококклар (45,6%) ўсиш частотаси ортди. Пептострептококклар (7,6%) ва пиоген стрептококклар (22,8%) сезиларсиз ўзгаришларга учрайди.

Шундай қилиб, ошқозон яраси бўлган беморларда ошқозон микрофлорасини ўрганиш учун ўтказилган тадқиқотларга асосланиб, юқори ишонч билан айтиш мумкинки, уларда сезиларли дисбиотик ўзгаришлар юз беради, уларнинг характерли хусусиятлари микроорганизмлар ўсиш спектрининг кенгайиши, ошқозон биотопи микрофлораси алоҳида вакиллариининг ишончли миқдорий ўсиши, соғлом одамлар ошқозон биотопига хос бўлмаган микроорганизмларнинг пайдо бўлиши ҳисобланади.

Ошқозон яраси касаллиги учун умумқабул қилинган “анъанавий терапия” ошқозон микрофлорасининг ҳолатига маълум даражада ижобий таъсир кўрсатди, бу фақат анаэроблар сонининг кўпайиши ва патоген кокклар штаммларининг элиминациясида намоён бўлди. Бошқа барча жиҳатларда дисбиотик ўзгаришлар сақланиб қолди, аммо унчалик яққол бўлмади.

Ушбу натижаларга асосланиб, ошқозон яра касаллигини “анъанавий терапия” дисбиотик ўзгаришларни тўлиқ бартараф эта олмайди, деб тахмин қилиш мумкин. Агар анъанавий терапия таркибида микробларга қарши препаратлар ҳам қўлланилишини, шунингдек, дисбиотик ўзгаришларнинг кучайиши эҳтимолини ҳисобга олсак, ошқозоннинг нормофлорасини тиклашга қаратилган қўшимча чора-тадбирлар зарурати аниқ бўлади.

Маълумки, мутахассислар соғлом одамларнинг ўн икки бармоқли ичак микрофлораси ҳақида карама-қарши фикрларни билдирадилар. Баъзи муаллифлар унинг таркибида бактериялар йўқлигини таъкидлашади. Бироқ, кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатадики, соғлом одамда ўн икки бармоқли ичакнинг 1 мл таркибида тахминан 10^3 - 10^5 бактериялар мавжуд [58,70]. Худди шу маълумотларга кўра, ўн икки бармоқли ичак таркибида стрептококклар, лактобактериялар, дифтероидлар, ичак таёкчаси, аэроб ва анаэроб кокклар, энтеробактериялар ва бошқалар кўпроқ учрайди.

Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатадики, соғлом одамларда ўн икки бармоқли ичак микрофлораси жуда хилма-хил. Биз ўрганган 13 та микроб гуруҳидан фақат 4 та гуруҳи ўсиб чиқди, улар орасида лактобактериялар, стафилококклар, энтерококклар ва Кандида авлоди замбуруғлари топилди.

Россия аҳолисидан фарқли ўлароқ, Ўзбекистон аҳолисида ўн икки бармоқли ичак микрофлорасида ўрганилган 13 та микроорганизмдан 5 таси аниқланди. Ўзбекистон аҳолисида сапрофит стафилококклар ўсмади, лекин у Россияда яшовчиларда учради, Ўзбекистон аҳолисидан ажратиб олинган эпидермал стафилококклар эса Россия аҳолисида топилмади.

Бундан ташқари, русларда ўн икки бармоқли ичакда энтерококклар ва эшерихийлар сони сезиларли даражада кўп. Бизнинг фикримизча, бу фарқ иқлим шароити, овқатланиш рационали ва, эҳтимол, микроорганизмларнинг чидамлилиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Соғлом одамларда ўн икки бармоқли ичак микрофлорасини миқдорий текшириш билан бир қаторда биз уларнинг спектри ва ажратиб олиш частотасини ўргандик. Микроорганизмларни ажратиб олиш частотаси соғлом одамларда ўн икки бармоқли ичак микрофлорасининг хилма-хиллигини кўрсатади, бунда кўпроқ стафилококклар (53,3%), лактобактериялар (46,6%), энтерококклар (46,6%), камроқ Кандида авлоди замбуруғлари (26,6%), пептострептококклар (6,6%) аниқланади. Бунинг сабаби ўт компонентларининг микробларга салбий таъсири бўлиши мумкин. Ошқозон яра касаллигидан фарқли ўлароқ, ўн икки бармоқли ичакнинг микрофлораси биров ўзгарди: умумий анаэроблар сони камайди, факултатив гуруҳ микроблари сони кўпайди.

Анаэроблар орасида лактобактериялар сони сезиларли даражада камайди. Микробларнинг факултатив гуруҳида энтерококклар сони энг кўп ошади. Шу билан бирга, ошқозон яраси билан оғриган беморларда ўн икки бармоқли ичакда сапрофит стафилококклар ва лактозаманфий эшерихийлар штаммлари аниқланди, бу ошқозон микрофлорасининг ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки бу микробларнинг кўп штаммлари ошқозондан ўн икки бармоқли ичакка тушади.

Ушбу беморларда ўн икки бармоқли ичакдан ажратиб олинадиган микроорганизмларнинг спектри ва частотасини ўрганиш аниқланган микроорганизмлар спектрининг меъёрга нисбатан кенгайганлигини кўрсатди, шу билан бирга микробларнинг барча ўрганилган гуруҳларида кўпайиш кузатилди ва қуйидагилар қайд этилди: патоген стафилококклар (90%), эпидермал стафилококклар (80%), сапрофит стафилококклар (70%), энтерококклар (60%) ва Кандида авлоди замбуруғлари (50%). Шу билан бирга, бифидобактериялар, лактобактериялар ва пептострептококклар камроқ учради. Анъанавий терапия ўн икки бармоқли ичак микрофлорасига ижобий таъсир кўрсатди. Шу билан бирга, анаэробларнинг, хусусан, лактобактерияларнинг ўсиш даражаси сезиларли даражада ошди, патоген стрептококклар ва стафилококклар аниқланмади.

Бироқ ўн икки бармоқли ичак микрофлорасининг тўлиқ меъёрлашиши содир бўлмади ва дисбиоз белгилари давом этди. Ошқозон-ичак трактининг турли қисмлари ўртасидаги ўзаро алоқаларни ҳисобга олган ҳолда, биз ошқозон яраси билан оғриган беморларда йўғон ичак микрофлорасини ўргандик. Маълумки, ошқозон яраси бўлган беморларда ҳам йўғон ичак микрофлораси хилма-хилдир. Шу билан бирга, бифидобактериялар ва лактобактерияларнинг миқдорий кўрсаткичлари сезиларли даражада камайди, аммо микробларнинг факултатив гуруҳи, айниқса, лактозанегатив эшерихийлар штаммлари сони сезиларли даражада ошди, бу 3 баравардан кўпроққа ошди.

Кандида авлоди замбуруғларининг ўсиш даражаси ҳам сезиларли даражада ошди, уларнинг сони соғлом одамларникидан деярли 2 бараварга кўп бўлди.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотларга асосланиб, ошқозон яра касаллигида нафақат ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак, балки йўғон ичак флораси ҳам зарарланади деб тахмин қилиш мумкин. Бу яна бир бор ошқозон-ичак трактининг бўлимлари ўртасида нафақат овқат ҳазм қилиш функциясини амалга оширишда, балки табиий микроэкобиотизимни сақлаб қолишда ҳам яқин алоқалар мавжудлигини яна бир бор тасдиқлайди, бу макроорганизм гомеостазининг бирлигидан далолат беради.

Биз анъанавий даволашдан кейин ошқозон яраси билан оғриган беморларда йўғон ичак микрофлорасини ўрганишга қизиқдик. Анъанавий терапия одатда йўғон ичак микрофлораси ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди, бу нафақат бифидобактериялар ва лактобактериялар сонининг сезиларли даражада кўпайиши, балки патоген стафилококк штаммларининг камайиши, шунингдек, пиоген стрептококкларга тегишли штаммларнинг тўлиқ йўқолиши билан намоён бўлди. Бироқ, йўғон ичакнинг нормофлораси тикланмади. Аспороген бифидобактериялар ва лактобактериялар сони, лактозапозитив ва лактозонегатив эшерихийлар ва Кандида авлоди замбуруғларининг юқори частотаси сезиларли даражада камайди.

Биобарин, олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ошқозон яраси бўлган беморларда дисбиотик ўзгаришлар нафақат ошқозонда, балки ўн икки бармоқли ичакда ва йўғон ичакда ҳам кузатилади. Ушбу дисбиозларнинг асосий ўзига хос хусусияти фойдали флора (бифидобактериялар, лактобактериялар, эшерихийлар) миқдорининг сезиларли даражада камайиши ва ушбу фонда шартли патоген флора миқдорининг кўпайиши ҳисобланади. Анъанавий терапия, гарчи ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлорасига ижобий таъсир кўрсатса ҳам, нормофлоранинг тикланиши учун етарли бўлмайди.

Маълумки, ошқозон-ичак тракти микрофлораси организм иммун гомеостазиди муайян бир рол ўйнайди, шунинг учун ОИТ микрофлорасининг бузилиши ва дисбиоз ривожланиши организм иммун тизимининг бузилишига олиб келиши мумкин, турли хил асоратлар юзага келишига ҳисса қўшади. Юқоридагилар билан боғлиқ ҳолда, биз микробиологик тадқиқотлар билан бир қаторда, ошқозон яраси билан оғриган беморларда иммунологик тадқиқотлар ҳам ўтказдик. Ушбу тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, даволашдан олдин беморларда СД8 миқдорининг ишончли ошиши ва СД16 табиий киллер ҳужайралар сонининг камайиши қайт этилади. Натижада, ўрганилаётган патологияда қоннинг табиий киллерлик фаоллиги сезиларли даражада пасайди. Анъанавий терапия фонида бемор организми иммун статуси янада ёмонлашди. Бунда қонда лимфоцитлар фоизининг камайиши кузатилди. СД8 сони янада кўпайди ва шунинг учун иммунорегуляция индекси $1,04 \pm 0,02$ ($P < 0,001$) гача пасайди ва СД16 нинг миқдори камайди.

Шундай қилиб, тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ошқозон яра касаллигини анъанавий даволаш фонида иммун тизим таркибий қисмлари ўртасидаги номуаносиблик янада яққолроқ бўлади, иккиламчи иммунтанқислик ривожланади, бу ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичакдаги дисбиотик ўзгаришларни қўллаб-қувватлайди. Буларнинг барчаси,

шубҳасиз, ўрганилаётган патологиянинг кечишига салбий таъсир қилади ва соғайиш даврини узайтиради.

Маълумки, гастродуоденал зона органларининг анатомик яқинлиги ва функционал боғлиқлиги ошқозон касалликларида, шу жумладан ярали зарарланишда гастродуоденал зона органлари томонидан “реактив” ўзгаришлар юзага келишига ҳисса қўшади. Шунинг учун ошқозон патологияси кўпинча ўн икки бармоқли ичак, ўт пуфаги ва ўт йўллари билан касалликлари билан бирга кечади. Биз ўт йўллари дискинезияси билан бирга ошқозон яраси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлорасини ўрганишга қарор қилдик. Ушбу тадқиқотлар натижалари ҳам ўн икки бармоқли ичакда анаэроб флора миқдорининг сезиларли даражада камайиши ва факултатив флоранинг кўпайиши билан ифодаланадиган дисбиотик бузилишлар мавжудлигини кўрсатади. Бу пептострептококклардан ташқари анаэроб гуруҳнинг барча микроблари сонининг камайиши билан тавсифланади. Афтидан, бу ўт йўллари дискинезияси билан ошқозон яраси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичакда юзага келадиган компенсатор-мослашув жараёндир.

Факултатив гуруҳ микроблари орасида лактозанегатив эшерихий штаммлари ва замбуруғлар сони ошди, уларнинг сони мос равишда $4,30 \pm 0,24$ ва $4,20 \pm 0,25$ КХҚБ/мл га етди ($P < 0,001$).

Қизиғи шундаки, дискинезия ривожланиб бориши билан соғлом одамларда ушбу биотопда ўсмаган штаммлар: эшерихийлар, тилларанг стафилококк, пиоген стрептококклар сони кўпайди. Афтидан, ушбу микроорганизмлар патологик жараённинг ўзига хос хусусиятларини белгилайди. Ошқозон яра касаллигидаги дисбактериоз билан ўт йўллари дискинезиясидаги дисбактериоз ўртасида муайян бир фарқ мавжудлиги диққатга сазовордир. Бунда ўн икки бармоқли ичакнинг микробиал пейзажида бўлиб ўтадиган микдорий ва сифатий силжишлар ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда дисбактериоз ҳодисалари фақат ошқозон яраси билан оғриган беморларга қараганда анча яққолроқ деган хулосага келишимизга имкон беради.

Худди шу гуруҳдаги беморларда биз ўн икки бармоқли ичакдан микроорганизмларни ажратиб олиш спектри ва частотасини ўргандик. Фақат ошқозон яра касаллиги бўлган беморларда микробларни ажратиб олиш спектри ва частотасининг яққол камайиши аниқланди. Комбинацияланган патологиянинг анъанавий терапияси, худди ошқозон яра касаллиги каби ўн икки бармоқли ичак микрофлорасига ижобий таъсир кўрсатди. Бу анаэроб микроблар сонининг кўпайиши ва факултатив гуруҳ микроблари сонининг бироз камайиши билан ифодаланди. Бундан ташқари, патоген

стафилококklar ва стрептококklar элиминацияси содир бўлди. Бирок, анъанавий терапия Кандида авлоди замбуруғларига сезиларли таъсир кўрсатмайди, уларнинг титри соғлом одамларга қараганда деярли 2 баравар юқори. Афтидан, бу даволашда фунгицид препаратлар қўлланилмаганлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ўн икки бармоқли ичак микрофлорасини ўрганиш билан бир қаторда, биз ушбу беморларда йўғон ичак микрофлорасининг миқдорий ва сифатий кўрсаткичларини ўргандик. Олинган натижалар йўғон ичакда дисбиоз мавжудлигини кўрсатади, бу анаэроб гуруҳ микроблари, айниқса бифидо ва лактобактериялар сонининг сезиларли даражада камайиши билан тавсифланади. Бифидобактериялар сони нормадан 2,36 маротаба, лактобактериялар эса 1,78 маротаба кам бўлди. Антагонистлар миқдорининг камайиши микробларнинг факултатив гуруҳининг кўпайишига олиб келди, улар орасида энг катта ўсиш лактозанегатив эшерихийлар, Кандида авлоди замбуруғлари ва эпидермал стафилококklarда қайд этилди. Бундан ташқари, патоген стафилококklar ва стрептококklar ўсиши кузатилди. Ушбу беморларда йўғон ичакдан ажратиб олинган микроорганизмлар спектри ва частотасини ўрганиш шуни кўрсатдики, йўғон ичак микроорганизмлари спектри сезиларли ўзгаришларга дуч келмайди ва уларни ажратиб олиш частотасида фақат баъзи ўзгаришлар қайд этилди. Бифидобактериялар 72%, лактобактериялар эса 60% ҳолларда ўсиб чиқди, бу нормадан сезиларли даражада паст кўрсаткичдир. Шу билан бирга, стафилококklar (88%), энтеробактериялар (72%) ва Кандида авлоди замбуруғлари (60%) каби микроблар сони ортди. Ушбу беморларда ҳам анъанавий терапия бифидобактериялар ва лактобактериялар сонининг бироз кўпайишига ва факултатив гуруҳ микроблари сонининг камайишига ёрдам берди. Анъанавий терапия таъсири остида патоген стафилококklar элиминацияси содир бўлиши ва пиоген стрептококklar сонининг кескин камайиши муҳимдир. Бирок, патоген микроблар сонининг камайиши билан бирга, Кандида авлоди замбуруғлари миқдори ошди, бу анъанавий терапиянинг замбуруғларга қарши самарасизлигини кўрсатади.

Шундай қилиб, олинган натижалар ошқозон яраси ва ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичакда ҳам, йўғон ичакда ҳам дисбиотик ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатди. Сифатий ва миқдорий кўрсаткичларга кўра, уларнинг салбий ўзгаришлари ўт йўллари дискинезияси бўлмаган ошқозон яра касаллиги бўлган беморларга қараганда анча яққол ва чуқурроқ бўлди. ОИТ микрофлорасининг нафақат ОИТ колонизацион резистентлигини таъминлашда, балки бутун организм иммун тизимини тартибга солишда муҳим ролини ҳисобга олган ҳолда, биз комбинацияланган

патологияси бўлган беморларда иммун тизими кўрсаткичларини ҳам ўрганиб чиқдик.

Бу беморларда CD8 даражасининг сезиларли ошиши ва нафақат иммунорегулятор индекснинг $0,98 \pm 0,04$ гача пасайиши, балки CD16 сонининг ҳам камайиши аниқланди. Ушбу беморларда ўтказиладиган анъанавий терапия ошқозон яраси бўлган беморларда шунга ўхшаш таъсир кўрсатади, бу иммун тизим кўрсаткичларининг ёмонлашувида намоён бўлади.

Биобарин, гарчи иммунтанқислик ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда кўпроқ намоён бўлсада, ошқозон яраси ва ўт йўллари патологияси бўлган беморларда иммунологик бузилишларни таҳлил қилиш уларнинг ўхшашлигини кўрсатди.

Маълумки, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги сўнгги 20 йил ичида спонтан ремиссияга мойил бўлмади [62]. Бунда антацидлар ва цитопротектив таъсирга эга замонавий антисекретор дорилар касалликнинг прогнозига деярли таъсир қилмайди ва шунинг учун шифокорларнинг барча сабъ-ҳаракатлари касалликнинг қайталанишини олдини олишга қаратилган. Бироқ, ҳатто гистамин H_2 рецепторлари блокаторлари ва протон помпа ингибиторлари билан доимий қўллаб-қувватловчи терапия ҳам 10-12% ҳолларда ошқозон ярасининг қайталанишини олдини олмайди.

Адабиётлардаги маълумотлар ва бизнинг тадқиқотимиз натижалари шуни кўрсатадики, эҳтимол, ошқозон ярасини даволашда мавжуд ёндашувларнинг етарли даражада самарасизлиги асосида анъанавий терапиянинг ошқозон-ичак тракти турли биотопларидаги дисбиотик бузилишларни бартараф этишга қодир эмаслиги ётади.

Бундан ташқари, дисбактериознинг барқарорлашуви ва унинг ривожланиши патологик жараёнда ўз вақтида ремиссия бўлишига йўл қўймайди.

1987 йилда австралиялик олимлар томонидан *Helicobacter pylori* ва унинг ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яраси ривожланишидаги роли кашф этилиши туфайли сўнгги 10 йил ичида дунёнинг кўплаб мамлакатларида антибиотиклар ва антисекретор воситаларнинг турли комбинацияси билан эрадикация терапияси ўтказила бошланди, бу табиийки, ушбу касалликнинг қўзиши ва қайталаниш фоизини сезиларли даражада камайтирди. Бизнинг фикримизча, айнан ошқозон биотопидаги дисбиоз *Helicobacter pylori* патоген хусусиятларининг фаоллашиши ва хеликобактериоз ривожланиш жараёнини ишга туширадиган ўзига хос “триггер” бўлиши мумкин. Аммо эрадикация терапияси натижасида *Helicobacter pylori* нинг чидамли штаммлари пайдо бўлди ва шунинг учун

унинг самарадорлиги 60-70% гача пасайди. Бундан ташқари, беморларнинг 50% да асосан ошқозон дискинезияси, дисбактериоз ва вегетатив дисбаланс кўринишидаги ножўя таъсирлар ривожланади. Бизнинг фикримизча, бу ножўя таъсирларнинг натижаси ўт йўллари дискинезиясининг ривожланиши бўлиши мумкин, бу асосий касалликнинг клиник кечишини оғирлаштиради ва ремиссия бошланишини кечиктиради.

Шунинг учун биз ўт йўллари дискинезияси ва ошқозон яраси бирга учраган беморларнинг алоҳида гуруҳини танлаб олдик. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ҳақиқатан ҳам иккала патологиянинг комбинациясида ҳам дисбиотик ўзгаришлар, ҳам иммунологик касалликлар яққолроқ ифодаланди.

Бу факт яна бир бор ошқозон ва ошқозон-ичак трактининг бошқа қисмларида дисбиотик бузилишларнинг гастродуоденал зона патологияларини шакллантириш механизмларида иштирок этишини тасдиқлайди, бу уларни коррекция бўйича чора-тадбирлар зарурлигини талаб қилади.

Текширилаётган беморларда ошқозон, ингичка (ўн икки бармоқли ичак) ва йўғон ичак биотопида микроб пейзажи сифатий ва миқдорий кўрсаткичларининг сезиларли силжиши, шунингдек, ошқозон хеликобактериози пайдо бўлишидан келиб чиққан ҳолда, биз Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Микробиология институти (лаборатория мудир, биология фанлари номзоди Огай Д.К.) сут-ачитки бактериялари генетикаси лабораториясида яратилган бифидумбактерин PL эубиотики ва прополис препаратини дисбиотик бузилишларни мақсадли коррекциялаш мақсадида қўллашга ҳаракат қилдик. Улар алоҳида ва анъанавий терапия билан биргаликда қўлланилди.

Иммунофермент анализ ёрдамида *Helicobacter pylori* аниқланган ошқозон яраси билан оғриган 47 нафар бемор 3 гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳдаги 15 та бемор бифидумбактерин - PL, 2-гуруҳдаги 16 та бемор прополис, 3-гуруҳдаги 16 та бемор бифидумбактерин ± прополис қабул қилди.

Биз қўллаган бифидумбактерин PL эубиотики маҳаллий штаммлар асосида ишлаб чиқилган бўлиб, препарат ишлаб чиқарувчиларининг фикрига кўра, маҳаллий аҳоли ошқозон-ичак трактининг эпителиал ҳужайраларига кўпроқ яқинлиги туфайли Европа штаммларига нисбатан афзалликларга эга бўлиши мумкин. Препарат тўла қийматли аминокислоталар, ёғлар, витаминлар билан бойитилган бўлиб, бузилган микрофлорани тиклайдиган ва шартли патоген микробларнинг кўпайишини бостирадиган юқори сезгир ҳужайраларни ўз ичига олади.

Ошқозон яраси бўлган беморларни комплекс даволашда бифидумбактеринни қўллаш умуман олганда ошқозон микрофлорасига фойдали таъсир кўрсатди. Анаэробларнинг умумий сони меъёрга нисбатан ортди. Худди шундай тенденция бифидобактериялар штаммларида ҳам кузатилди, уларнинг миқдори $3,34 \pm 0,20$ КХҚБ/мл ни ташкил этди ($P < 0,001$). Лактобактериялар сони деярли меъёрлашди. Бироқ, биз ошқозоннинг факултатив флорасида ҳеч қандай ижобий ўзгаришларни кўрмадик. Бифидумбактерин РL фақат анаэроб гуруҳнинг миқдорий кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатди, факултатив гуруҳнинг миқдорий кўрсаткичларида эса, аксинча, салбий ўзгаришлар юз берди. Бифидумбактерин РL биокорректорини қўллаш фонида ушбу беморларда йўғон ичак микрофлорасини ўрганиш шуни кўрсатадики, лактобактерияларнинг миқдорий кўрсаткичлари деярли меъёрий қийматларга қайтди. Худди шу тенденция бифидобактерияларда ҳам кузатилди. Шу билан бирга, факултатив гуруҳда дисбактериоз ҳолатлари сақланиб қолди ва алоҳида кўрсаткичлар, масалан, эшерихийлар ва Кандида авлоди замбуруғлари бўйича кўрсаткичларнинг ёмонлашиши қайд этилди. Бундан келиб чиқадики, бифидумбактерин РL ҳам ошқозонда, ҳам йўғон ичакда анаэроб гуруҳнинг миқдорий кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатади. Шу билан бирга, факультатив гуруҳга нисбатан дисбиознинг ёмонлашиши қайд этилди.

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар [48] асаларичилик маҳсулотларининг овқат ҳазм қилиш трактининг мотор, секретор ва микробларга қарши функцияларига таъсири ва энг муҳими, *H. pylori* ни йўқ қилиш имкониятига фойдали таъсирини исботлади.

Прополис ҳам асаларичилик маҳсулотларидан биридир. Прополисдан дерматология, жарроҳлик, стоматология, оториноларингология ва гинекологияда самарали фойдаланиш мумкинлиги ҳақида далиллар мавжуд. Улар прополисни ошқозон-ичак ва ўпка касалликлари учун терапевтик ва профилактик восита сифатида қўллашни тавсия қиладилар (Кивалник В.П., Казаков И.Ф., 1982).

Адабиётларда прополис ва унинг фракцияларининг ичак нормофлораси вакилларига таъсири бўйича экспериментал маълумотлар кам. Бироқ, прополисни қўллаш ичак дисбактериозини келтириб чиқармайди, деган фикр мавжуд [39].

Буни ҳисобга олиб, ошқозон яраси бўлган беморларни даволаш учун прополисни қўллашга ҳаракат қилдик. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, прополис микробларнинг 15 та штамидан 13 тасига бактерицид таъсир кўрсатди. У патоген стафилококклар, энтерококклар, лактобактериялар ва бифидобактериялар штаммларига яққол таъсир кўрсатди, шу билан бирга

протей ва кўк йиринг таёқчаси штаммлари унга чидамли. Бу хеликобактерия аниқланган ошқозон яраси билан оғриган беморларда прополиснинг микробларга қарши фаоллигини ўрганиш учун асос бўлиб хизмат қилди.

Прополисни қўллаш фонида ошқозонда умумий анаэроблар сони сезиларли даражада ошди, уларнинг даражаси ҳатто соғлом одамларникидан ҳам юқори бўлди. Шунга ўхшаш ўзгаришлар бифидобактерияларга нисбатан ҳам кузатилди. Бироқ, лактобактериялар сони, аксинча, соғлом одамларга қараганда 3 барабар кам бўлди. Кўринишидан, ошқозонда рН нинг нейтрал томонга ўзгариши туфайли ушбу биотопда факултатив микроблар вакиллари нинг тўсқинликсиз ўсиши содир бўлади.

Прополис қабул қилган ошқозон яраси бўлган беморларда ҳам биз йўғон ичак микробиоценозининг кўрсаткичларини ўргандик. Шу билан бирга, анаэроблар, айниқса бифидобактериялар сонининг сезиларли даражада кўпайиши аниқланди. Аммо сони биров кўпайган лактобактериялар ҳали ҳам соғлом беморларга қараганда камроқ бўлди. Прополис йўғон ичакнинг анаэроб флорасига ижобий таъсири билан бир қаторда, эшерихийлар, стрептококклар ва *Candida* замбуруғлари каби микроблар сониди ўзгаришларнинг йўқлиги эътиборга лойиқдир. Шундай қилиб, бизнинг натижаларимиз прополиснинг ошқозон ва ичак микробиоценозига коррекцияловчи таъсир кўрсатишини кўрсатади.

Бизнинг тадқиқотларимиздаги охириги гуруҳ бифидумбактерин ва прополис комбинациясини қабул қилган яра касаллиги бўлган беморлардан иборат бўлди. Микробиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ошқозон ва йўғон ичакнинг микробиоценозида сезиларли ўзгаришлар юз беради. Анаэроб гуруҳда барча ўрганилган гуруҳларнинг ўсиш даражаси ошди: анаэроблар умумий сони $lg\ 5,17 \pm 0,35$ КХҚБ/мл ($P < 0,001$) ни ташкил этди, меъёрада бу кўрсаткич $3,80 \pm 0,17$ КХҚБ/мл га тенг, бифидобактериялар эса - $4,11 \pm 0,21$ КХҚБ/мл ($P < 0,001$) ни ташкил этди, меъёрада у $1,0 \pm 0,11$ КХҚБ/мл га тенг эди, лактобактериялар - $4,60 \pm 0,22$ КХҚБ/мл ($P < 0,001$) ни ташкил этди, меъёрада лактобактериялар сони $3,30 \pm 0,15$ КХҚБ/мл га тенг.

Бифидумбактериялар ва прополисни алоҳида-алоҳида қабул қилган беморлардан фарқли ўлароқ, иккала препаратни қабул қилган беморларда факултатив микробларнинг микдорий кўрсаткичлари назорат қийматларига яқинлашди. Бифидумбактерин ва прополисни бир вақтда қабул қилган ошқозон яраси бўлган беморларда бир хил ўзгаришлар йўғон ичак микрофлораси вакилларида кузатилди. Шундай қилиб, хеликобактер бўлган ошқозон яраси билан оғриган беморларда бифидумбактерин, прополис ва уларнинг комбинациясининг ошқозон ва ичак микрофлорасига таъсирини ўрганиш бизга қўлланиладиган дорилар одатда ошқозон ва йўғон ичак

микрофлорасига ижобий таъсир кўрсатади деган хулосага келишимизга имкон берди. Фақат бифидумбактерин ва прополис бирга қўлланилганда анаэроблар ва факультатив микробларга нисбатан сезиларли ижобий таъсир қайд этилди.

Шунга асосланиб, биз бифидумбактериннинг прополис билан комбинацияси ошқозон яраси бўлган беморларни даволашнинг энг яхши усули сифатида тан олиниши керак деб ҳисоблашимиз мумкин.

Натижаларимиздан кўриниб турибдики, *H.pylori* билан боғлиқ ошқозон яраси билан оғриган беморларда, шунингдек, гепатобилиар тизимнинг биргаликда патологияси бўлган беморларнинг иммун тизимида сезиларли номутаносиблик мавжуд. Хусусан, қондаги табиий киллер хужайраларнинг фоизи ва мутлақ миқдори, уларнинг фаоллиги сезиларли даражада пасайди, Т-хелперлар сонининг камайиши ва Т-супрессорлар даражасининг ошиши кузатилди, бу иммунорегуляцион индекснинг пасайиши ҳисобланади, бу бошқа тадқиқотчиларнинг маълумотлари билан жуда мос келади [5]. Бундай ўзгаришларнинг сабаби ичак дисбиозининг ривожланиши бўлиши мумкин (Парфенова А.И. ва бошқ., 2003) Бунда ичак микрофлораси томонидан амалга ошириладиган энг муҳим - озиқлантирувчи, ҳимоявий функциялар зарарланади, витаминлар, иммуноглобулинлар синтези, цитокинлар ва бошқа биологик фаол моддалар ишлаб чиқарилиши камаяди. Клиник жиҳатдан ушбу бузилишлар биринчи навбатда секретор диарея, қорин дам бўлиши каби маҳаллий белгилар билан намоён бўлади. ЯК бўлган беморларда иммун тизимида биз аниқлаган ўзгаришларнинг сабабларидан бири дисбиознинг ривожланишидир. Ошқозон-ичак трактида дисбиотик бузилишларни бартараф этиш иммунологик бузилишларни тиклашга олиб келиши мумкин.

Дарҳақиқат, бифидумбактерин, прополис ва айниқса уларнинг комбинацияси билан даволашда гуморал ва хужайравий иммунитет кўрсаткичларида сезиларли яхшиланиш кузатилди ва шунинг учун иммунорегуляцион индекс меъёрлашди ва нейтрофиллар ва табиий киллер хужайраларнинг функционал фаоллиги ошди. Шуниси қизиқки, хужайрали ва гуморал иммунитет кўрсаткичларидаги бу ижобий ўзгаришлар иккала препаратни қўллашда содир бўлади, аммо улар бифидумбактерин + прополис комбинацияси қўлланилганда сезиларли аҳамиятга эга бўлди.

Маълумки, хеликобактериознинг ривожланиши - эрозив-яллиғланиш этиологиясининг гастродуоденал патологиясининг асосий сабаби - *Helicobacter pylori* патогенлигини фаоллаштирадиган омиллар иштирокисиз содир бўлмайди. Бизнинг фикримизча, бундай омиллар ошқозон дисбиозининг ривожланишини ўз ичига олади. Шундай қилиб, агар даволанишдан олдин барча текширилган беморларда *Helicobacter pylori*

аниқланган бўлса, бифидумбактерин билан 14 кунлик даволашдан кейин у 26,74%, прополис билан - 18,75% ва бифидумбактерин прополис билан бирга қўлланганда - 12,5% сақланиб қолди.

Биобарин, тадқиқот ошқозон дисбиози чуқурлигининг камайиши билан ошқозон шиллиқ қаватининг *Helicobacter pylori* билан контаминация даражаси ҳам камаяди деган тахминимизнинг тўғрилигини исботлайди. Бундан ташқари, хеликобактериоз ва ошқозон биотопи микробли манзарасининг ҳолати ўртасида яқин боғлиқлик аниқланди.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотларга асосланиб, гастродуоденал патология, хусусан, ошқозон яра касаллигида нафақат ошқозон, балки ошқозон-ичак трактининг бошқа қисмлари микрофлорасида ҳам сезиларли ўзгаришлар юзага келади, деган хулосага келишимиз мумкин. Текширилаётган беморларда ошқозон ва ичакдаги дисбиотик ўзгаришлар организм иммун тизимида силжишлар пайдо бўлишига ҳисса қўшади.

Ошқозон яра касаллиги ўт йўллари дискинезияси билан бирга кечганда, ўрганилаётган ошқозон-ичак тракти биотоплари микрофлорасидаги ўзгаришлар янада яққолроқ бўлади ва хужайравий иммун кўрсаткичларнинг номуносивблиги ёмонлашади. Анъанавий терапия ошқозон ва ичакнинг микрофлорасини яхшилади, аммо ошқозон-ичак тракти дисбиозини бартараф этмайди. Бундан ташқари, анъанавий терапия беморларнинг иммун тизимини янада бостиради. Бифидумбактерин, прополис ва уларнинг комбинацияси анъанавий терапия мажмуасига киритилганда, ошқозон-ичак тракти микрофлорасига ва иммунитет тизимига янада яққол таъсир кўрсатади. Ижобий таъсир анъанавий терапияга қараганда гастродуоденал патология клиник кўринишларининг янада аниқ регрессияланиши билан тасдиқланади. Бифидумбактерин ва прополис комбинацияси дисбиоз, иккиламчи иммунтанқислик ва клиник белгиларга яққол таъсир кўрсатади.

1. Артемова Е.В. Микробиоценоз желудка при гастродуоденальном хеликобактериозе и возможности его коррекции: Дис. ...канд. мед. наук.-Ташкент, 2001.
2. Артемова Е.В., Баженов Л.Г. Идентификация грибов рода *Candida*, выделенных из желудочного сока // Мед.журн.Узбекистана.-2000.-№ 5-6.-С.71-72.
3. Артемова Е.В., Баженов Л.Г., Ризаева Е.В. Изучение антихеликобактерной активности лакто- и бифидофлоры желудка у больных с гастродуоденальной патологией // Инфекция, иммунитет и фармакология.-2005.-№5.-С 18-22.
4. Арутюнян В.М., Григорян Э.Г., Акунян Г.С. Патогенез и особенности клинического течения специфического язвенного колита и болезни Крона в сочетании с периодической болезнью// Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.-2003.-№3.-С.71.
5. Аскарлов Т.А. Клеточные и медиаторные факторы иммунитета при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: значение для диагностики осложнений, контроля лечения и прогноза заболевания: Дис ... канд.мед. наук.-Ташкент, 2001.
6. Аскарлов Т.А., Батырбэков А.А., Аталиев А.Е. Состояние клеточных и медиаторных факторов иммунитета у больных язвенной болезнью желудка с различной кислотностью желудочного сока и размерами язвы // Инфекция, иммунитет и фармакология.-2001.-№2-3.-С.45-47.
7. Базлов С.Н., Червинец В.М., Егорова Е.Н. Эффективность трансэндоскопической санации ulcerозного процесса при рецидиве язвенной болезни, ассоциированной с дисбактериозом гастродуоденальной зоны //Альманах клин.мед.-2006.-Т.XIV.-С.13-15.
8. Белоногов Н.И., Валыка Е.Н., Янголенко В.В. Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и их хирургическое лечение // Медицинский альманах.-2011.-№2(15).-С.68-71.
9. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журн. микробиол.-2004.-№1.-С.84-92.
10. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Дисбиотические состояния и лечебные мероприятия при них // Вестн. РАМН.-2005.-№12.-С.24-25.
11. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых.-М., 2003.-С.224.
12. Бондаренко В.М., Лиходед В.Г., Воробьев А.А. Иммунорегуляция численности грамотрицательной микрофлоры кишечника // Журн. Микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.-2004.-№ 4.-С.90-94.

13. Бондаренко В.М., Червинец В.М., Воробьев А.А. Роль персистирующих условно-патогенных бактерий в патогенезе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.-2003.-№4.-С. 11-17.
14. Бондаренко В.М., Чупринина Р.П., Воробьева М.А. Механизм действия пробиотических препаратов // Биопрепараты.-2003.-№3.-С.2-5.
15. Бонджигар в лечении хронического некалькулезного холецистита / И.Р Мавлянов., Л.Т Даминова., А.Ш Касымов др. //Инфекция, иммунитет и фармакология.-2005.-№4.-С.34-40.
16. Гастро- и дуоденопротективное действие продуктов пчеловодства / Л.Б.Лазебник, В.И.Касьяненко, И.А.Комисаренко и др. // 8-й Славяно-Балтийский научный форум. - 2006. - №1-2. - С.82.
17. Гусейнзаде М.Г. Анализ распространенности и заболеваемости язвенной болезнью среди населения Москвы // 8-й Славяно-Балтийский научный форум.- 2006.-№1-2.-М42.
18. Захаренко С.М., Сафонова Н.В. Дисбиоз кишечника: от науки первого уровня к науке взаимоотношений // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.-2006.-№1/2.-С.5-10.
19. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И.Состояние и перспективы развития гастроэнтерологии // Тер. арх.-2002.-№2.-С.5-8.
20. Исламова Е.А. Возрастные особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. // Саратовский научно-медицинский журнал.-2009.Т.5.-№4.-С.569-571.
21. Исследование пристеночной микрофлоры кишечника человека/ А.А.Воробьев, Ю.В.Несвижский, Е.М.Липницкий и др.// Журн. Микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.-2003.-№1.-С.60-63.
22. Калинин А.В. Современные представления о патогенезе язвенной болезни // Человек и лекарство: 7-й Рос. нац. конгресс.-М., 2001.
23. Касымов А.Ш. Некоторые аспекты хронического холецистита по данным ретроспективного анализа // Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2005. - №2. - С.32-36.
24. Костенко М.Б., Винжегина В.А., Остапенко В.С. Анализ структуры заболеваемости в регионе // 8-й Славяно-Балтийский научный форум. 2006.-№1-2.-С.М74.
25. Куделькина Н.А., Елисеенко А.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (эпидемиологическое исследование железнодоружников Западной Сибири) // 8-й Славяно-Балтийский научный форум.-2006.-№1-2.-С.М79.
26. Мавлянов И.Р., Орзиев З.М. Спорные вопросы взаимосвязи НР и га-

стродуоденальной патологии // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2006.-№2.-С 159-163.

27. Мавлянов И.Р., Даминова Л.Т., Касымов А.Ш. Хронический некалькулезный холецистит: Руководство для гастроэнтерологов и ВОП.- Ташкент, 2006.-85 с.
28. Маликов Ю.Р. Особенности иммунного статуса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, осложненных кровотечением// Инфекция, иммунитет и фармакология.-2006.-№3.-С.22-24.
29. Мансуров Х.Х. Современный взгляд на некоторые спорные вопросы язвенной болезни и хеликобактерной инвазии // Клин. мед.-2005.-№2.-С.63-65.
30. Маруфханов Х.М. Особенности структурно-функциональных изменений желудка и двенадцатиперстной кишки при использовании биостимуляторов в комплексном лечении больных язвенной болезнью: Дис ...канд. мед. наук.-Ташкент, 2001.
31. Маруфханов Х.М. Эффективность лазеротерапии в сочетании с лечебной заливной язв гастродуоденальной зоны // Мед.журн.Узбекистана.- 2000.-№1-2.-С.68-70.
32. Маев И.В.,Вьючнова Е.С.,Петрова Е.Г.Побочные действия современной антихеликобактерной терапии.//Клин.мед.-2002.-№6.-80.-С.7-12.
33. Мегро Ф. Резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам// Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол, колопроктол.-2002.-№3.-С.71-80.
34. Микрофлора гастродуоденальной зоны и морфологическая характеристика фаз рецидива язвенной болезни/ С.Н.Базлов, В.В.Чернин, В.М. Червинец, Е.Н.Егорова // Экспер. и клин. гастроэнтерол.-2003.-№4.-С. 32-35.
35. Микрофлора периульцерозной зоны у больных язвенной болезнью и её чувствительность к антибактериальным препаратам /В.М.Червинец, С.Н. Баялов, В.В.Чернин, Е.В.Стрелец// Экспер. и клин. гастроэнтерол. - 2002. - №1. - С.37-39.
36. Микроэкология кишечника взрослого населения Монголии, Швейцарии и России / В.М.Коршунов, Л.В.Поташкин, Б.А.Ефимов и др. // Журн. микробиол. - 2001. - №1. - С.71-73.
37. Микроэкология кишечника в норме и патологии и их коррекция: Учебное пособие. Мухамедов И.М. и др.-Ташкент, 2005.-259 с.
38. Минушкина О.Н., Бурдина Е.Т. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при персистенции хеликобактерной инфекции // Рос.мед.журн.- 2005.-№5.-С.11-13.
39. Миралимова Ш.М. Антимикробные свойства прополиса, приготовление

антихеликобактерных препаратов: Дис...канд. биол. наук. - Ташкент, 2009.

40. Моисеенко С.В., Костенко М.Б. Опыт лечения больных с кислотозависимыми заболеваниями в Омской области // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.-2006.-№1.-С 87-91.
41. Мухамедов И., Неъматов А., Рахмонов Х. Микрoэкология важнейших биотопов тела человека: Учебное руководство.-Ташкент, 2007.
42. Особенности язвенной болезни, не связанной с *Helicobacter pylori* / В.Б.Гриневич, Ю.П.Успенский, Г.Ж.Шабанова, Н.Н.Щербина // Тер. арх.-2002.-№2.-С.24-27.
43. Опыт применения антисекреторного препарата «Ланзап» в составе комбинированной терапии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей / Т.С.Малич, А.С.Сенаторова, М.Н.Ермолев и др. // Сучасна гастроентерологія.-2005.-№5 (25).-С.78-81.
44. Пархоменко Л.К. Практикум з підліткової медицини.-Харьков: Факт, 2004.-715 с.
45. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее и будущее.-Киев, 2003.-256 с.
46. Переносимость и безопасность антихеликобактерных препаратов при лечении язвенной болезни / В.Е.Артамонов, А.А.Машарова, В.В. Городецкий, А.Л.Верткин // Клин. мед.-2001.-№2.-С. 53-57.
47. Поддубная О.А., Угольников О.И., Левицкий Е.Ф. Возможности групповой хронофизиотерапии при дискинезиях желчного пузыря //Бюллетень сибирской медицины.-2012.-№1-С.160-165.
48. Применение продуктов пчеловодства при заболеваниях гастродуоденальной зоны / Е.А.Дубцова, В.И.Касьяненко, И.А. Комисаренко и др.// 8-й Славяно-Балтийский научный форум.-2006.-№ 1.-С. М-49.
49. Распространенность *CagA*-штаммов *Helicobacter pylori* и язвенная болезнь у населения Восточной Сибири / В.В.Цуканов, С.В.Баркалов, Ю.Л.Тонких и др. // Тер. арх.-2007.-№2.-С.15-18.
50. Роль процессов апоптоза и пролиферации эпителиоцитов в морфогенезе *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита / Е.А.Коган, О.Ю. Бондаренко, О.А.Склянская и др. // Арх. пат.-2003.-№6.-С.22-26.
51. Спектр и частота выделения мукозной микрофлоры из слизистой оболочки желудка при гастрите и язвенной болезни /В.Е.Ведерников, И.В.Фельдблюм, Ю.А.Захарова, Е.А.Бачева. // Современное лабораторное обеспечение. – 2012,Т.2.№1-2. С.249.
52. Фармакотерапия язвенной болезни, не ассоциированной с *Helicobacter pylori* / В.Б.Гриневич, Ю.П.Успенский, Г.Ж.Шабанова и др. // Клин.

мед.-2002.-№10.-С. 44-46.

53. Функциональное значение нормофлоры кишечника, ее нарушения и их коррекция / И.М.Мухамедов, Д.Н.Огай, Л.Ж.Алекешева и др. // Мед. журн. Узбекистана.-2001.-№1.-С.60-63.
54. Церетели С.З. Микробиоценоз желудка и толстого кишечника у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и его коррекции: Дис. ...канд. мед. наук.-Ташкент, 1995.
55. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь и проблема *Helicobacter pylori* – инфекции: новые факты, размышления, предположения // Клиническая медицина. 2001.-№4.-С.67-70.
56. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы // Клиническая медицина.-2006.-№3.-С. 57-59.
57. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А., Ведерников В.Е. Сравнительная оценка диагностических тестов определения *Helicobacter pylori* и спектр муккозной микрофлоры желудка при гастрите и язвенной болезни // Клиническая медицина.-2013.-№4.-С. 42-48.
58. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения// Клиническая медицина.-2012.-№8.-С. 11-18.
59. Циммерман Я.С. Действительно ли «открытие» *Helicobacter pylori* стало «революцией в гастроэнтерологии»// Клиническая медицина.-2018.-№8.-С. 13-21.
60. Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М. Пути совершенствования антихеликобактерной терапии при лечении рецидива язвенной болезни // Альманах клинической медицины.-2006.-Т. XIV.-С.157-160.
61. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований // Вестник РАМН.-2005.-№12.-С.89-92.
62. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание.-Т.3. Пробиотики и функциональное питание.-М.: Грантъ, 2001.
63. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Иммуниет при геликобактерной инфекции // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.-2002.-№3.-С.37-45.
64. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастроуденальной зоны / В.В.Чернин, В.М.Червинец, В.М.Бондаренко, С.Н.Базлов.-Тверь: Триада,2004.-200 с.
65. Can duodenal ulcer perforation be linked to herpes simplex virus infection? / V.R.Hari, N.Ananthakrishnan, V.Kate, S.Badrinath //Indian J. Gastroenterol.-2004/-Vol.23, № 1.-P.5-7.
66. Chan F.K.L., Hung L.C.T., Suen B.Y. Celicobic versus diclofenac and

omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritits //Gastroenterol. Hepatol.-2003.-№2.-P.1-3.

67. Herpes simplex virus type 1 in peptic ulcer disease : an inverse association with Helicobacter pylori /Tsamakidis K, Panotopoulou E, Dimitroulopoulos D et al.// J.Gastroenterol.2005 Nov 14;11(42):6644-9.
68. Two-thirds of atrophic body gastritis patients have evidence of Helicobacter pylori infection / B.Annibale, R.Negrine, P.Caruana et al. // Gastroenterol. Hepatol.-2002.-№2.-P.3-4.

МУНДАРИЖА

Қисқартмалар рўйхати.....	4
КИРИШ	5
1 БОБ. ГАСТРОДУОДЕНАЛ ПАТОЛОГИЯЛАР ЭПИДЕМИО-ЛОГИЯСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ	7
Ошқозон ичак тракти нормофлорасининг функционал аҳамияти.....	7
Турли патологик ҳолатларда гастродуоденал соҳа дисбактериозининг шаклланиш механизмлари	13
2 БОБ. ОШҚОЗОН ЯРАСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ОШҚОЗОН, ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ВА ЙЎҒОН ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ ВА ИММУН ТИЗИМИ ҲОЛАТИ	28
Ошқозон яраси бўлган беморларда ошқозон ва ичак микрофлораси	28
Ошқозон яраси бўлган беморларда иммун тизимнинг ўзига хос хусусиятлари.....	39
3 БОБ. ЎТ ЙЎЛЛАРИ ДИСКИНЕЗИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ БУЗИЛИШЛАРИ	42
Ошқозон яраси ва ўт йўллари дискинезияси бўлган беморларда ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлорасининг тавсифи.....	42
Гастродуоденал патология бўлган беморларда ҳужайравий ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари.....	47
4 БОБ. ОШҚОЗОН ЯРА КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИ МИКРОФЛОРАСИНИ МАҚСАДЛИ КОРРЕКЦИЯЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ	50
Ошқозон яра касаллигини коррекциялаш усуллариининг клиник самарадорлиги.....	50
Турли коррекция усуллариининг микробиологик самарадорлиги.....	57
Ошқозон яра касаллиги бўлган беморларни даволашда бифидумбактерин, прополис ва уларнинг комбинациясини мақсадли қўллашнинг иммунологик самарадорлиги.....	67
Гастродуоденал патология бўлган беморларда ошқозон, ўн икки бармоқли ичак ва йўғон ичак микрофлораси кўрсаткичлари ўзгаришининг ўзаро боғлиқлиги	71
ХУЛОСА	80
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	94