

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI**

TASDIQLAYMAN

**Sog‘liqni saqlash vazirligi
ilmiy-texnika kengash raisi
_____ Sh.K.Atadjanov
«___» _____ 2026 y.**

ABDULLAEV G‘OYIBSHER ABDULXAMIDOVICH

**MIKROBIOTA VA IMMUNITET, NORMAL
MIKROFLORANING IMMUN TIZIM
SHAKLLANISHIDAGI ROLI**

(Monografiya)

Farg‘ona-2026

Abdullaev G‘oyibsher Abdulxamidovich
Mikrobiota va immunitet, normal
mikrofloraning immun tizim
shakllanishidagi roli.
Monografiya. Farg‘ona. bet.

UDK 579.26:612.017

Monografiyaning asosiy maqsadi “Mikrobiota va immunitet: normal mikrofloraning immun tizim shakllanishidagi roli” yo‘nalishida inson organizmida normal mikrobiotaning tarkibi va funksional imkoniyatlarini aniqlash, immun tizimning yetilishi va homeostazini boshqarishdagi mexanizmlarini tizimli tahlil qilish hamda mikrobiota–immun o‘qi buzilishlarining klinik-ahamiyatli oqibatlarini sifat va miqdoriy jihatdan baholashdan iborat. Ushbu yondashuv doirasida kolonizatsiya rezistentligi, epiteliy to‘sig‘i (barrier) yaxlitligi, mukozal immunitet (IgA, peyer blyashkalari, M-hujayralar), tug‘ma va orttirilgan immun javob o‘rtasidagi muvozanat, shuningdek mikrobiota metabolitlari (qisqa zanjirli yog‘ kislotalari, ikkilamchi o‘t kislotalari va b.) ning immunomodulyatsion ta’siri alohida boblarda ko‘rib chiqiladi.

Tadqiqotning ob’ekti sifatida turli yosh guruhlaridagi (xususan erta bolalik davri) sog‘lom shaxslar va disbioz xavfi yuqori bo‘lgan populyatsiyalar (tez-tez antibiotik qabul qiluvchi, surunkali yallig‘lanishli ichak kasalliklari, allergik holatlar, metabolik sindrom va b.)da mikrobiota tarkibi va immun javob ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqliklar, shuningdek probiotik-prebiotik-sinbiotik hamda ovqatlanish omillarining immun tizimga ta’siri bilan bog‘liq jarayonlar olinadi.

Taqrizchilar:

Rasulov F.X.

Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti
Mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya
kafedrası mudiri, t.f.n., dotsent.

Axmadxodjayeva M.M.

Adijon davlat tibbiyot instituti Tibbiy profilaktika
kafedrası mudiri, PhD, dotsent.

MUNDARIJA

Qisqartma soʻzlar roʻyhati	4
KIRISH.....	5
I BOB INSON MIKROBIOTASINING TARKIBI VA SHAKLLANISHI	
1.1 Ichak, teri va shilliq qavat mikrobiotasi	8
1.2 Mikrobiota rivojlanishiga taʼsir etuvchi omillar	19
1.3 Disbioz tushunchasi	31
1.4 Probiotik va prebiotiklar.....	35
Bob boʻyicha xulosa.....	42
II BOB MIKROBIOTA VA TUGʻMA IMMUNITET	
2.1 Epitelial immun javob	45
2.2 Antimikrob peptidlar.....	49
2.3 Mikrobiota va yalligʻlanish	55
2.4 Fekal mikrobiota transplantatsiyasi.....	60
Bob boʻyicha xulosa.....	63
III BOB MIKROBIOTA VA ADAPTIV IMMUNITET	
3.1 T-regulyator hujayralar	65
3.2 Immun tolerantlik mexanizmlari	69
3.3 Allergik va autoimmun kasalliklar	74
Bob boʻyicha xulosa.....	79
IV BOB MIKROBIOTA BILAN BOGʻLIQ KASALLIKLAR	
4.1 Metabolik sindrom va semizlik.....	82
4.2 Ichak yalligʻlanish kasalliklari.....	90
4.3 Infeksion kasalliklar.....	95
4.4 Kelajakdagi terapevtik yondashuvlar.....	99
Xulosa.....	106
Amaliy tavsiyalar.....	108
Foydalanilgan adabiyotlar	112

Qisqartma soʻzlar

AG	– Antigen
AT	– Antitana
ADF	– Adenozindifosfat
6- APK	– 6-aminopenitsillin kislotasi
ATF	– Adenozintrifosfat
ALT	– Alanine Aminotransferase – alanin aminotransferaza,
AST	– Aspartate Aminotransferase – aspartat aminotransferaza,
GPB	– Goʻsht-peptonli bulon
BGAR	– Bilvosita gemagglutinatsiya reaksiyasi
DNK	– Dezoksiribonuklein kislota Infeksion doza
IL	– Interleykin
IF	– Interferon
IFA	– Immunoferment analiz
IFR	– Immunflyuorestsent reaksiyasi
IgA	– Immunoglobulin A
IgD	– Immunoglobulin D
IgE	– Immunoglobulin E
IgG	– Immunoglobulin G
IgM	– Immunoglobulin M
IPV	– Inactivated Poliovirus Vaccine – inaktiv poliomiylit vaksinasi.
CD4	– Cluster of Differentiation 4 – CD4-retseptorli yordamchi T-limfotsitlar
CD8	– Cluster of Differentiation 8 – CD8 sitotoksik T-limfotsitlar
SMV	– Sitomegalovirus
KBR	– Komplement birikish reaksiyasi
HPV	– Human Papillomavirus – inson papilloma virusi
LPS	– Lipopolisaxarid
MNS	– Markaziy nerv sistemasi
NK	– Natural Killer – tabiiy killer hujayralar,
NR	– Neytralizatsiya reaksiyasi
OPV	– Oral Poliovirus Vaccine – ogʻiz orqali beriladigan trik poliomiylit vaksinasi
PZR	– Polimeraza zanjir reaksiyasi
PR	– Pretsipitatsiya Reaksiyasi
RA	– Reaksiya Agglutinatsiya – agglutinatsiya reaksiyasi,
IFR	– Immunflyuorestsent reaksiyasi
RNK	– Ribonuklein kislota

KIRISH

So‘nggi o‘n yilliklarda biologiya va tibbiyot fanlarida kuzatilgan konseptual burilishlardan biri inson organizmini alohida, yopiq tizim sifatida emas, balki murakkab va dinamik «mezbon–mikroorganizmlar» hamjamiyati sifatida talqin qilish bilan bog‘liqdir. Ushbu yondashuvda mikrobiota — organizmning turli anatomik bo‘limlarida doimiy yoki vaqtincha yashovchi mikroorganizmlar majmui — fiziologik me’yorni ta’minlovchi muhim omil sifatida e’tirof etiladi. Ayniqsa, mikrobiota va immun tizim o‘rtasidagi o‘zaro munosabatlar immunologiya, mikrobiologiya hamda klinik tibbiyot chorrahasida joylashgan fundamental muammolar sirasiga kiradi.

Mikrobiota tushunchasi dastlab faqat kommensal mikroflora bilan cheklangan bo‘lsa, bugungi kunda u bakteriyalar bilan bir qatorda arxeylar, zamburug‘lar, viruslar va protozoalarni ham qamrab oluvchi keng qamrovli biologik tizim sifatida qaralmoqda. Ushbu mikroorganizmlar mezbon bilan simbiotik munosabatda bo‘lib, metabolik jarayonlar, epitelial to‘siqning barqarorligi, neyroendokrin signallanish va, eng muhimi, immun tizimning shakllanishi hamda funksional yetukligida faol ishtirok etadi. Shu ma’noda, normal mikroflora immun homeostazning ajralmas tarkibiy qismi sifatida namoyon bo‘ladi. Immun tizim evolyutsion nuqtayi nazardan tashqi muhit bilan doimiy aloqada rivojlangan ochiq tizimdir. Tashqi muhit omillari orasida mikrobiota immun javoblarning «ta’lim beruvchisi» sifatida alohida o‘rin egallaydi. Tug‘ilishdan keyingi dastlabki davrlardanoq organizm mikroorganizmlar bilan kolonizatsiyalanadi va aynan shu jarayon tug‘ma hamda orttirilgan immun mexanizmlarning bosqichma-bosqich yetilishiga zamin yaratadi. Neonatal davrda mikrobiota tarkibining shakllanishi keyinchalik immun tolerantlik, yallig‘lanishga qarshi mexanizmlar va infeksiyalarga qarshilik darajasini belgilab berishi ko‘plab eksperimental va klinik tadqiqotlar bilan tasdiqlangan.

Normal mikrofloraning immun tizimga ta’siri ko‘p qirrali bo‘lib, u molekulyar, hujayraviy va to‘qima darajalarida namoyon bo‘ladi. Mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar, jumladan qisqa

zanjirli yogʻ kislotalari, vitaminlar va boshqa biofaol moddalar immun hujayralarning differensiasiyasi va funksional faolligini modulyatsiya qiladi. Shu bilan birga, mikrobiota komponentlari tugʻma immunitet retseptorlari orqali tanilib, fiziologik darajadagi doimiy stimulyatsiya immun tizimning «tayyor holatda» saqlanishini taʼminlaydi. Bu jarayon patologik yalligʻlanishsiz, muvozanatli immun javoblarning shakllanishiga xizmat qiladi. Mikrobiota va immunitet oʻrtasidagi muvozanat buzilishi turli patologik holatlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Disbioz holatlari allergik kasalliklar, autoimmun sindromlar, metabolik buzilishlar va surunkali yalligʻlanish bilan kechuvchi kasalliklar patogenezida muhim oʻrin tutishi tobora aniqroq boʻlib bormoqda.

Ushbu monografiya mikrobiota va immunitet oʻrtasidagi murakkab oʻzaro aloqalarni yoritishga bagʻishlangan boʻlib, unda normal mikrofloraning immun tizim shakllanishidagi roli zamonaviy ilmiy qarashlar asosida tahlil qilinadi. Asarda mikrobiotaning asosiy anatomik lokuslari, xususan ogʻiz boʻshligʻi, burun boʻshligʻi, koʻz konʻyunktivasi shilliq qavati hamda ayirish aʼzolari mikrobiotasi misolida mezbon–mikroorganizmlar munosabatlarining oʻziga xos jihatlari koʻrib chiqiladi. Har bir hudud mikrobiotasining immunologik ahamiyati, lokal va tizimli immun javoblarga taʼsiri alohida kontekstda baholanadi. Ogʻiz boʻshligʻi mikrobiotasi inson organizmidagi eng murakkab va xilma-xil mikrobiotsenozlardan biri hisoblanadi. U doimiy ravishda tashqi muhit bilan aloqada boʻlib, mexanik, kimyoviy va biologik omillar taʼsiriga uchraydi. Shu bilan birga, ogʻiz shilliq qavati kuchli immun himoya mexanizmlariga ega boʻlib, sekretor immunoglobulin A, antimikrob peptidlar va fagotsitar hujayralar faoliyati orqali mikrobiota bilan muvozanatli munosabatni saqlab turadi. Ushbu muvozanatning buzilishi mahalliy yalligʻlanish jarayonlari bilan bir qatorda tizimli immun oʻzgarishlarga ham olib kelishi mumkin. Burun boʻshligʻi va yuqori nafas yoʻllari mikrobiotasi respirator infeksiyalarga qarshi birinchi himoya chizigʻini shakllantiradi. Bu hududda yashovchi mikroorganizmlar patogenlarning kolonizatsiyasiga qarshi raqobat muhitini yaratib, tugʻma immunitet

mexanizmlarini faollashtiradi. Shu bilan birga, burun shilliq qavati mikrobiotasi lokal immun tolerantlikni ta'minlashda ham muhim ahamiyatga ega bo'lib, haddan tashqari yallig'lanish reaksiyalarining oldini oladi.

Ko'z kon'yunktivasi shilliq qavati nisbatan kam sonli mikroorganizmlar bilan kolonizatsiyalangan bo'lsa-da, uning immunologik ahamiyati beqiyosdir. Ko'z to'qimalarining nozikligi va doimiy tashqi ta'sirlarga ochiqqligi kon'yunktival mikrobiota va mahalliy immun mexanizmlar o'rtasida yuqori darajadagi muvofiqlikni talab qiladi. Bu hududdagi mikroorganizmlar immun tizimning muvozanatli faolligini saqlashga hissa qo'shadi va patogenlarning invaziyasiga qarshi himoya mexanizmlarini mustahkamlaydi. Ayirish a'zolari, xususan ichak va urogenital tizim mikrobiotasi immun tizim shakllanishida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Ichak mikrobiotasi umumiy mikroorganizmlar massasining katta qismini tashkil etib, tizimli immun javoblarning rivojlanishiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Ichak bilan bog'liq limfoid to'qima orqali mikrobiota antigenlari immun hujayralar bilan o'zaro ta'sirlashadi va tolerantlik hamda samarali himoya mexanizmlarining shakllanishiga xizmat qiladi. Urogenital mikrobiota esa mahalliy immun muhitni barqarorlashtirib, infeksiyon jarayonlarning oldini olishda muhim rol o'ynaydi.

Monografiyada mikrobiota-immunitet o'zaro ta'sirlarining nazariy asoslari bilan bir qatorda, ushbu munosabatlarning klinik ahamiyati ham yoritiladi. Zamonaviy diagnostika usullari, molekulyar-biologik yondashuvlar va eksperimental modellar asosida olingan ma'lumotlar tahlili mikrobiotani nishonga oluvchi profilaktik va terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish imkoniyatlarini ko'rsatadi. Probiotiklar, prebiotiklar va mikrobiota modulyatsiyasiga qaratilgan boshqa usullar immun tizimni qo'llab-quvvatlashda istiqbolli yo'nalishlar sifatida baholanadi. Monografiya mikrobiologiya, immunologiya, klinik tibbiyot hamda sog'liqni saqlash sohasida faoliyat yuritayotgan mutaxassislar, ilmiy xodimlar va oliy ta'lim muassasalari talabalari uchun mo'ljallangan bo'lib, mazkur sohada chuqur bilim olishga xizmat qiladi.

I BOB

INSON MIKROBIOTASINING TARKIBI VA SHAKLLANISHI

1.1 Ichak, teri va shilliq qavat mikrobiotasi

Mikrobiota tushunchasi so‘nggi yillarda meditsina va mikrobiologiya ilmiy izlanishlarining markaziy mavzularidan biriga aylangan. Inson tanasida yashovchi mikroorganizmlar, ularning tarqalishi, funktsional roli va me‘yoriy bilan patologik holatlarni muvozanatlashdagi o‘rni ilmiy jamoatchilik e‘tiborini jalb qilmoqda. Mikrobiota har bir inson organizmida o‘ziga xos ekologik sistemani tashkil qiladi va uning tarkibi hamda funktsional faolligi immun tizim bilan uzviy bog‘liq. Shu sababli, inson sog‘lig‘ini saqlash, kasalliklarning oldini olish va davolash strategiyalarini ishlab chiqish nuqtai nazaridan mikrobiotani chuqur o‘rganish muhimdir. Inson tanasidagi eng muhim mikrobiota turlaridan biri — ichak, teri va shilliq qavatlarida mavjud mikroorganizmlar to‘liq ko‘rib chiqiladi. Ularning biologik xususiyatlari, ekologik roli, immun tizim bilan o‘zaro ta’siri hamda sog‘liq va kasalliklar kontekstidagi ahamiyati ilmiy asosda yoritiladi. Shu bilan birga, zamonaviy molekulyar metodlar yordamida mikrobiota tahlilining imkoniyatlari va cheklovlari ham ko‘rib chiqiladi.

Ichak mikrobiotasi inson tanasidagi eng ko‘p va murakkab mikrobiologik tizim hisoblanadi. U milliardlab bakteriyalar, arxeylar, zamburug‘lar, viruslar va protozoylardan tashkil topgan bo‘lib, organizmning oziq moddalarni hazm qilish, metabolizm va immunitet jarayonlarida muhim rol o‘ynaydi. Ichak mikrobiotasi tarkibi va funksiyasi ko‘plab omillarga bog‘liq: genetika, yosh, ovqatlanish odatlari, dori vositalari, atrof-muhit va infeksiyalar. Ichak mikrobiotasi ikki asosiy funksiyaga ega: metabolik va himoyaviy. Metabolik funksiya ostida mikrobiota oziq-ovqat moddalarini parchalaydi, vitaminlar va qisqa zanjirli yog‘ kislotalarini sintez qiladi. Himoyaviy funksiya esa patogen mikroorganizmlarning kolonizatsiyasini to‘sadi va immun tizimni rag‘batlantiradi. Bu jarayonlarda mukozal immunitet, ayniqsa Peyer to‘qimalari va lamina propria limfotsitlari faol ishtirok etadi. Zamonaviy molekulyar metodlar, xususan 16S rRNA genining

sekvensiyasi, ichak mikrobiotasining tarkibini aniq belgilash imkonini beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sog'lom organizmda dominant bakterial filmlar — Firmicutes va Bacteroidetes bo'lib, ular oziq moddalarni metabolizatsiya qilish va immun tizimni modulyatsiya qilishda asosiy rol o'ynaydi. Shuningdek, Proteobacteria va Actinobacteria kabi minor mikroorganizmlar ham sog'lom mikrobiota muvozanatida muhimdir. Ichak mikrobiotasining buzilishi — disbioz, yallig'lanishli kasalliklar, metabolik sindromlar va hatto ruhiy holatlarning o'zgarishi bilan bog'liq. Shu sababli ichak mikrobiotasini o'rganish nafaqat gastroenterologik, balki immunologik va nevrologik tadqiqotlar uchun ham muhimdir. Inson ovqat hazm qilish tizimi murakkab biologik ekotizim sifatida tanilgan bo'lib, undagi mikroorganizmlar nafaqat oziq moddalarni hazm qilish va so'rilishini ta'minlaydi, balki immun tizimning shakllanishi va faoliyatini boshqarishda muhim rol o'ynaydi. Ichak mikrobiotasi — bu tizimning asosiy komponenti bo'lib, uning tarkibi va faoliyati immunoregulyatsiya, himoya mexanizmlari va kasalliklarga chidamlilikda uzviy ahamiyatga ega. So'nggi yillarda olib borilgan molekulyar biologiya va genomika tadqiqotlari ichak mikrobiotasining murakkabligi, u tarkibidagi bakterial filmlar va boshqa mikroorganizmlar bilan o'zaro aloqalarini aniqlash imkonini berdi. Shu bilan birga, ichakning turli bo'limlarida (o'nikki barmoq, ingichka ichak, yog'on ichak) mikrobiota tarkibi, funksiyasi va immun tizim bilan aloqasi sezilarli darajada farq qiladi.

O'nikki barmoq mikrobiotasi (duodenum): O'nikki barmoq (duodenum) ovqat hazm qilish tizimining boshlang'ich segmenti hisoblanadi. U oshqozakdan kelayotgan yarim hazm qilingan ovqatni qabul qiladi va uning kimyoviy tarkibini o'zgartirish orqali ingichka ichakka o'tishini tayyorlaydi. Bu bo'limning ichki sirtini qoplagan shilliq qavat immun tizimning bir qismi bo'lib, mikrobiota bilan o'zaro faoliyatni ta'minlaydi. Duodenum mikrobiotasi odatda past biomassaga ega bo'lib, u *Lactobacillus*, *Streptococcus* va *Enterococcus* turlari bilan boyitilgan. Ushbu mikroorganizmlar kislotali muhitni saqlash, patogen bakteriyalarning kolonizatsiyasini cheklash va ichak limfoid to'qimalarini rag'batlantirishda

muhimdir. O'nikki barmoqning yuqori harorat va qisqa transit vaqti natijasida, mikrobiotaning tarkibi tez o'zgaruvchan bo'lib, uning immun stimulyatsiya qiluvchi ta'siri lokal darajada namoyon bo'ladi. Peyer to'qimalari va lamina propria limfotsitlari bu bo'limda mikrobiota signallarini qabul qiladi, natijada T-regulyator hujayralar faollashadi va lokal tolerantlik mexanizmlari ishga tushadi. Shuningdek, duodenum mikrobiotasi oshqozakdan kelgan enzimlar va safro kislotalari bilan o'zaro aloqada bo'lib, metabolik faoliyat orqali oziq moddalar va vitaminlarning ajralishini modulyatsiya qiladi. Shu bilan birga, u immun tizimga xabarnoma beruvchi signallar ishlab chiqaradi, bu esa umumiy ichak immunitetining shakllanishida muhim hisoblanadi.

Ingichka ichak mikrobiotasi (jejunum va ileum): Ingichka ichak o'nikki barmoqdan keyin joylashgan bo'lib, oziq moddalarni so'rish va hazm qilish jarayonlarining asosiy maydoni hisoblanadi. Jejunum va ileumning mikrobiotasi duodenumga qaraganda ko'proq turli bakterial turlarni o'z ichiga oladi. Dominant turlar orasida *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* va *Actinobacteria* joylashadi. Ularning metabolik faoliyati oqsillar, yog'lar va uglevodlarni parchalaydi, qisqa zanjirli yog' kislotalari (butirat, propionat, asetat) sintez qiladi. Bu metabolitlar nafaqat energetik manba sifatida ishlatiladi, balki ichak epitelinining barqarorligini saqlash va lokal immunitetni rag'batlantirishda muhim rol o'ynaydi. Ingichka ichak mikrobiotasi bilan immunitet o'rtasidagi o'zaro ta'sir murakkab. Peyer to'qimalari, M-hujayralari va lamina propria T-limfotsitlari mikrobiota signallarini qabul qiladi va antigen taqdimoti jarayonida ishtirok etadi. Natijada, adaptiv immun javob shakllanadi, shu jumladan IgA sintezi, T-regulyator hujayralar faolligi va yallig'lanishga qarshi mexanizmlar ishlaydi. Shuningdek, ingichka ichak mikrobiotasining tarkibi parhez, stress, dori vositalari va kasalliklar ta'sirida o'zgarishi mumkin. Disbioz holatlarida metabolik va immun funksiyalar buziladi, bu esa yallig'lanishli kasalliklar, oziq moddalarni so'rilishining pasayishi va infeksiyon agentlarga moyillik bilan bog'liq.

Yog'on ichak mikrobiotasi (colon): Yog'on ichak ovqat hazm qilish tizimining oxirgi segmenti bo'lib, u suv va elektrolitlarni so'rish, shuningdek,

mikrobiota orqali oziq moddalarning fermentatsiyasini ta'minlaydi. Colon mikrobiotasi ichakning eng boy va murakkab mikrobiologik tizimi sifatida tanilgan. Ushbu bo'limda *Firmicutes* va *Bacteroidetes* turlari dominant hisoblanadi, shuningdek *Actinobacteria* va *Verrucomicrobia* turlari ham mavjud. Yog'on ichak mikrobiotasi oziq moddalarni fermentatsiya qiladi, qisqa zanjirli yog' kislotalari sintez qiladi va metabolik signallar orqali limfotsit faolligini modulyatsiya qiladi. Yog'on ichakda immunitet bilan mikrobiota o'rtasidagi o'zaro aloqalar yanada murakkab bo'lib, lokal yallig'lanish va tolerantlikni muvozanatlashda markaziy rol o'ynaydi. IgA sintezi, sitokinlar ishlab chiqarilishi, T-regulyator hujayralar va makrofaglar faoliyati kolon mikrobiotasi bilan bog'liq. Shu bilan birga, disbioz holatlari yallig'lanishli ichak kasalliklari (masalan, Crohn kasalligi va ulcerativ kolit) rivojlanishiga sabab bo'ladi. Colon mikrobiotasi ham metabolik va himoyaviy funktsiyaga ega. U patogen bakteriyalarning kolonizatsiyasini cheklaydi, toksinlarni degradatsiya qiladi va immun tizimning barqaror ishlashini ta'minlaydi. Shu bilan birga, yog'on ichak mikrobiotasi markaziy va periferik immun tizim bilan uzviy bog'liq bo'lib, umumiy sog'liq va kasalliklarga chidamlilikda muhim ahamiyatga ega.

O'nikki barmoq, ingichka ichak va yog'on ichak mikrobiotasi bilan immunitet o'rtasidagi o'zaro ta'sir bir nechta asosiy mexanizm orqali amalga oshadi:

1. **Antigen taqdimoti va sitokin signallari:** Mikroorganizmlar antigenlarini M-hujayralar orqali Peyer to'qimalariga yetkazadi va T-limfotsit faolligini rag'batlantiradi.
2. **IgA sintezi:** Limfotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan IgA antikorlar mikrobiotani barqaror saqlash va patogenlarga qarshi himoya beradi.
3. **T-regulyator hujayralar:** Bu hujayralar yallig'lanishli javobni kamaytiradi va immun tolerantlikni ta'minlaydi.
4. **Qisqa zanjirli yog'kislotalari:** Butirat va boshqa metabolitlar epiteliy hujayralarini oziqlantiradi va lokal immunitetni modulyatsiya qiladi.

Natijada, sog'lom ichak mikrobiotasi nafaqat lokal, balki sistemik

immunitetning barqaror ishlashini ta'minlaydi. Shuningdek, disbioz holatlari kasalliklarning rivojlanishiga, allergik va autoimmun patologiyalarga olib kelishi mumkin. Odam ovqat hazm qilish tizimidagi ichaklar — o'nikki barmoq, ingichka ichak va yog'on ichak — har biri o'ziga xos mikrobiotaga ega bo'lib, ularning tarkibi va faoliyati immunitet bilan uzviy bog'liq. Duodenum mikrobiotasi lokal tolerantlikni ta'minlasa, ingichka ichak mikrobiotasi antigen taqdimoti va IgA sintezini rag'batlantiradi, yog'on ichak mikrobiotasi esa metabolik va himoyaviy funksiyalar orqali immun barqarorlikni saqlaydi. Shu sababli ichak mikrobiotasini o'rganish nafaqat gastroenterologiya, balki immunologiya va umumiy tibbiyotning turli yo'nalishlari uchun ham dolzarb. Zamonaviy molekulyar tahlil metodlari va klinik tadqiqotlar ichak mikrobiotasining tarkibi va funksiyasini aniqlashda yangi imkoniyatlar yaratmoqda, bu esa sog'liqni saqlash va kasalliklarni oldini olish strategiyalarini rivojlantirishda muhim ahamiyatga ega.

Teri mikrobiotasi: Inson terisi faqatgina tashqi himoya to'siq sifatida emas, balki murakkab biologik ekotizim sifatida ham faoliyat ko'rsatadi. Terining yuzasi va uning turli qatlamlarida yashovchi mikroorganizmlar — bakteriyalar, zamburug'lar, viruslar va ba'zi protozoylar — umumiy mikrobiota tarkibini tashkil qiladi. Ushbu mikrobiota tananing immun tizimi bilan uzviy bog'langan bo'lib, uning funktsional holati sog'liq va kasalliklar bilan chambarchas bog'liqdir. Teri mikrobiotasi insonning turli joylarida joylashgan hududiy ekotizim sifatida tasniflanadi. Har bir hudud o'ziga xos fizik va kimyoviy xususiyatlarga ega: nam hududlar (axilla, genital hudud), quruq hududlar (qo'l bilagi, oyoq bilagi), yog'li hududlar (yuz, bosh terisi) va shu bilan bog'liq mikrobiota turlari ham farq qiladi. Teri mikrobiotasi nafaqat patogen agentlarning kolonizatsiyasini cheklaydi, balki lokal immun javobni modulyatsiya qiladi va organizmning umumiy immun barqarorligiga hissa qo'shadi. Teri inson tanasining eng katta organi bo'lib, u nafaqat fizik himoya vazifasini bajaradi, balki mikrobial ekotizim sifatida ham faoliyat ko'rsatadi. Teri mikrobiotasi yuzlab bakteriya, zamburug' va virus turlarini o'z ichiga oladi, ularning tarkibi terining joylashuvi, namligi, pH darajasi va yog' bezlari faoliyatiga bog'liq. Asosiy bakterial filmlar orasida *Staphylococcus*,

Corynebacterium va *Cutibacterium* turlari joylashadi. Ularning asosiy roli teri yuzasida patogen mikroorganizmlarning rivojlanishini cheklash, immun tizimni rag'batlantirish va teri to'qimalarining shikastlanishini oldini olishdir. Zamburug'lar, xususan *Malassezia* turlari, yog'li hududlarda dominant hisoblanadi va teri metabolizmini modulyatsiya qiladi. Teri mikrobiotasi bilan tug'ma va adaptiv immunitet o'rtasidagi o'zaro aloqalar murakkab. Masalan, Langerhans hujayralari va dermis limfotsitlari mikrobiota signallarini qabul qiladi va immun javobni tartibga soladi. Teridagi mikrobiotaning buzilishi ekzema, psoriaz va boshqa dermatologik kasalliklar bilan bog'liq ekanligi ko'plab tadqiqotlarda tasdiqlangan. Shuni ta'kidlash lozimki, teri mikrobiotasi individual o'ziga xos bo'lib, genetika, yosh, jins, gigiena odatlari va atrof-muhit sharoitiga bog'liq holda o'zgaradi. Shu sababli uni o'rganish va modulyatsiya qilish dermatologik va immunologik terapiya strategiyalarini ishlab chiqishda muhimdir.

Teri yuzasidagi hududiy farqlar mikrobiotaga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Quruq hududlarda bakterial biomass past bo'lib, *Staphylococcus* va *Corynebacterium* turlari dominant bo'ladi. Yog'li hududlarda *Cutibacterium* va *Malassezia* turlari ko'payadi, nam hududlarda esa ko'proq *Staphylococcus epidermidis* va boshqa kommensal bakteriyalar mavjud bo'ladi. Teri mikrobiotasining tarkibi yosh, jins, genetik omillar, atrof-muhit sharoiti va gigiena odatlariga bog'liq ravishda o'zgaradi. Masalan, bolalarda teri mikrobiotasi oddiyroq bo'lsa, kattalarga yetganda murakkablashadi va hududiy farqlar kuchayadi.

Teri mikrobiotasi va immun tizimning uzviy aloqasi: Teri mikrobiotasi bilan immunitet o'rtasidagi o'zaro ta'sir ikki asosiy mexanizm orqali amalga oshadi: lokal himoya va immun modulyatsiya.

Lokal himoya: Teri mikrobiotasi patogen mikroorganizmlarning kolonizatsiyasini to'sadi. Masalan, *Staphylococcus epidermidis* boshqa patogen bakteriyalarning rivojlanishini kimyoviy signallar orqali cheklaydi. Shu bilan birga, zamburug'lar va boshqa kommensallar teri yuzasida pH darajasini saqlash va lipid metabolizmini modulyatsiya qilish orqali himoya rolini bajaradi.

Immun modulyatsiya: Teri limfoid to'qimalari, ayniqsa Langerhans hujayralari, mikrobiota signallarini qabul qiladi va T-limfotsitlarni rag'batlantiradi. Natijada, sitokin profillari o'zgartiriladi, T-regulyator hujayralar faollashadi va lokal tolerantlik mexanizmlari ishga tushadi. Shu tarzda, teri mikrobiotasi nafaqat hududiy, balki sistemik immun javobga ham ta'sir qiladi. Mikrobiota bilan immun tizim o'rtasidagi uzviy bog'lanishlar shuni ko'rsatadiki, teri patogenlar bilan to'qnashganda faqat immun hujayralar faolligi emas, balki mavjud kommensal mikroorganizmlar ham javobga hissa qo'shadi.

Teri mikrobiotasining ekologik va funksional farqlari, hududlaridagi farqlar mikrobiota tarkibini va uning immun modulatsiyasini belgilaydi:

- **Yog'li hududlar:** yuz, ko'krak va bosh terisi. Dominant turlar Cutibacterium va Malassezia bo'lib, lipid metabolizmi va anti-patogen faoliyat bilan bog'liq.
- **Quruq hududlar:** qo'l va oyoq bilagi. Bakterial biomass past, Staphylococcus va Corynebacterium dominant. Lokal himoya va immun tolerantlik jarayonlarida muhim.
- **Nam hududlar:** axilla, genital hudud. Staphylococcus epidermidis va boshqa kommensallar dominant, teri yuzasidagi yallig'lanishni modulyatsiya qiladi.

Teri mikrobiotasining funksional roli nafaqat hududiy himoya bilan cheklanmaydi. Mikroorganizmlar immun hujayralar bilan sinxron ishlaydi, yallig'lanish mexanizmlarini tartibga soladi, epiteliy barqarorligini ta'minlaydi va toksinlarni degradatsiya qiladi. Shu bilan birga, mikrobiota metabolik faoliyat orqali teri yuzasida bioaktiv modda sintez qiladi, ular immun tizimning faolligini modulyatsiya qiladi.

Teri mikrobiotasi buzilishi va immunitetga ta'siri: Teri mikrobiotasining buzilishi (disbioz) dermatologik va immunologik kasalliklar bilan bog'liq. Misol uchun:

- **Atopik dermatit:** Staphylococcus aureus ko'payishi, kommensal

mikroorganizmlarning kamayishi, yalligʻlanishning ortishi.

- **Psoriaz:** bakterial va zamburugʻli balansning buzilishi, sitokin profili oʻzgarishi.
- **Infeksion kasalliklar:** kommensal mikrobiota kamayganda patogenlar kolonizatsiyasi osonlashadi.

Shuningdek, teri mikrobiotasi disbiozi nafaqat hududiy immun javobni, balki sistemik immunitetni ham zaiflashtirishi mumkin. Bu, masalan, allergik reaksiyalar va autoimmun kasalliklarda kuzatiladi.

Teri mikrobiotasini modulyatsiya qilish imkoniyatlari: Zamonaviy tibbiyotda teri mikrobiotasini boshqarish orqali immunitetni ragʻbatlantirish imkoniyatlari mavjud. Bular:

- **Probiotiklar va prebiotiklar:** teri yuzasidagi kommensal mikroorganizmlarni ragʻbatlantiradi.
- **Topikal davolash vositalari:** bakterial balansni tiklaydi va yalligʻlanishni kamaytiradi.
- **Parhez va gigiena odatlari:** mikrobiota tarkibini uzoq muddat barqaror saqlashga yordam beradi.

Shuningdek, teri mikrobiotasi bilan bogʻliq tadqiqotlar yangi terapevtik yondashuvlar — masalan, biofilm manipulyatsiyasi va mikrobiota transplantatsiyasini rivojlantirish imkonini beradi. Odam terisi mikrobiotasi — murakkab va hududiy farqlangan ekotizim boʻlib, u immun tizim bilan uzviy bogʻliq. Teri mikrobiotasi hududiy hududlarga qarab turlicha tarkibga ega boʻlib, hududiy va sistemik immun javobning shakllanishida muhim rol oʻynaydi. Yogʻli, quruq va nam hududlarning mikrobiotasidagi farqlar immun modulatsiyasi va himoya mexanizmlari bilan chambarchas bogʻliq. Teri mikrobiotasining buzilishi disbiozga olib keladi va dermatologik hamda immunologik kasalliklar xavfini oshiradi. Shu sababli, teri mikrobiotasini oʻrganish va modulyatsiya qilish strategiyalari nafaqat dermatologiya, balki immunologiya, allergologiya va umumiy tibbiyot yoʻnalishlarida muhim hisoblanadi. Zamonaviy molekulyar

metodlar va genomika tadqiqotlari teri mikrobiotasining tarkibi va funksiyasini aniqlashga yangi imkoniyatlar yaratmoqda, bu esa sog'liqni saqlash va kasalliklarni oldini olish strategiyalarini rivojlantirishda muhim ahamiyatga ega.

Shilliq qavat mikrobiotasi: Shilliq qavatlar organizmning ichki sirtlarini qoplaydi va ularning asosiy vazifasi himoya, oziq moddalarni so'rish va immun jarayonlarni boshqarishdir. Shilliq qavat mikrobiotasi eng ko'p uchraydigan joylar: og'iz bo'shlig'i, burun va nafas yo'llari, vaginal va reproduktiv tizim, ichakning yuqori qismi.

Og'iz bo'shlig'i mikrobiotasi insonning eng murakkab va boy shilliq qavat ekotizimlaridan biridir. U yuzlab bakteriya turlari, zamburug'lar va viruslardan tashkil topgan. Dominant bakterial filmlar orasida *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Veillonella*, *Fusobacterium* turlari mavjud. Og'iz bo'shlig'i mikrobiotasi oziq moddalarni hazm qilish, fermentatsiya va metabolik jarayonlarda ishtirok etadi. Shuningdek, immun tizimni rag'batlantiruvchi va patogen kolonizatsiyasini cheklovchi faoliyat ko'rsatadi. Peyer to'qimalari kabi ichakdagi limfoid tuzilmalarga o'xshash tarzda, og'iz shilliq qavati Langerhans hujayralari va boshqa immun hujayralarni rag'batlantiradi, natijada lokal IgA sintezi va T-regulyator hujayralar faollashadi. Og'iz mikrobiotasining tarkibi yosh, gigiena, parhez, dori vositalari va atrof-muhit sharoitiga qarab o'zgaradi. Disbioz holatlarida karies, parodontoz, stomatit kabi patologiyalar rivojlanadi, bu esa immun tizimning samarali ishlashiga to'sqinlik qiladi.

Burun bo'shlig'i mikrobiotasi: Burun shilliq qavati va yuqori respirator yo'llardagi mikrobiota patogen agentlarning organizmga kirishini cheklashda muhim rol o'ynaydi. Dominant bakterial turlar orasida *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Dolosigranulum* mavjud bo'lib, ular patogen kolonizatsiyani nazorat qiladi. Burun mikrobiotasi bilan immunitet o'rtasidagi o'zaro ta'sir hududiy limfotsitlar, makrofaglar va sitokin signallari orqali amalga oshadi. Mikroorganizmlar antigenlarni tanlab, lokal T-limfotsitlarni faollashtiradi, bu esa inflammasiyani nazorat qilish va patogenlarga qarshi javobni kuchaytiradi. Disbioz holatlarida burun mikrobiotasi sinusit, rinit va boshqa respirator kasalliklar bilan

bog‘liq. Shu bilan birga, burun mikrobiotasi umumiy immunitetning bir qismi sifatida sistemik javobga ham ta’sir qiladi.

Ko‘z kon’yunktivasi shilliq qavati mikrobiotasi: Ko‘z kon’yunktivasi, ya’ni ko‘z qopqog‘i ichki yuzasi, himoya vazifasini bajaradi va oz miqdorda mikrobiota bilan boyitilgan. Kon’yunktiva mikrobiotasining dominant turlari *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* turlari hisoblanadi. Kon’yunktiva mikrobiotasi ko‘zning yallig‘lanishga qarshi mexanizmlarini qo‘llab-quvvatlaydi. Masalan, lokal IgA antikorlar ishlab chiqariladi, T-regulyator hujayralar faollashadi va yallig‘lanish jarayonlari nazorat ostida bo‘ladi. Disbioz holatlarida kon’yunktivit, keratit va boshqa infeksiyon kasalliklar rivojlanishi kuzatiladi. Ko‘z mikrobiotasining barqarorligi vizual tizim va umumiy immun barqarorlikni saqlashda muhim hisoblanadi.

Ayirish a‘zolari (reproduktiv tizim) mikrobiotasi: Ayirish a‘zolari mikrobiotasi reproduktiv sog‘liqni ta’minlash va infeksiyalardan himoya qilishda markaziy rol o‘ynaydi. Vaginal mikrobiotada dominant turlar *Lactobacillus* bo‘lib, ular pH darajasini nazorat qiladi va patogen bakteriyalarning ko‘payishini cheklaydi. Mikrobiota bilan immun tizim o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir hududiy limfotsitlar, dendritik hujayralar va T-regulyatorlar orqali amalga oshadi. Shilliq qavat mikrobiotasi infeksiyaga qarshi javobni tartibga soladi, yallig‘lanish jarayonini nazorat qiladi va reproduktiv barqarorlikni saqlashga hissa qo‘shadi. Disbioz holatida bakterial vaginoz, kandidoz va boshqa infeksiyalar rivojlanadi, bu esa immun tizimning samarali ishlashini susaytiradi va reproduktiv sog‘liqqa salbiy ta’sir ko‘rsatadi.

Ichak, teri va shilliq qavat mikrobiotasi immun tizim bilan murakkab o‘zaro aloqada bo‘ladi. Mikrobiota signallari immunkontrollar orqali T-regulyator hujayralarini faollashtiradi, sitokin profillarini boshqaradi va immun tolerantlikni shakllantiradi. Shu bilan birga, mikrobiotaning buzilishi yallig‘lanishli kasalliklar, autoimmun patologiyalar va infeksiyalarga moyillikni oshiradi. Ichak mikrobiotasi limfoid to‘qimalarni rag‘batlantiradi, teri mikrobiotasi lokal himoyani ta’minlaydi, shilliq qavat mikrobiotasi esa infeksiyon agentlarning organizmga

kirishini cheklaydi. Shu sababli, sog'lom mikrobiota organizmni nafaqat infeksiyalardan himoya qiladi, balki immun tizimning optimalligi va barqarorligini ta'minlaydi.

Mikrobiotani modulyatsiya qilish zamonaviy tibbiyotda keng qo'llanilmoqda. Probiotik va prebiotiklar, parhez va ovqatlanish strategiyalari, shuningdek, fecal mikrobiota transplantatsiyasi orqali ichak mikrobiotasini qayta tiklash imkoniyatlari mavjud. Teri va shilliq qavat mikrobiotasini esa dermatologik va ginekologik terapiyalar yordamida modulyatsiya qilish mumkin. Mikrobiotani o'rganish va boshqarish strategiyalari immun tizimning me'yoriy ishlashini saqlash, yallig'lanishli va infeksiyon kasalliklarning oldini olish, shuningdek, organizmning umumiy sog'lig'ini yaxshilashga xizmat qiladi. Ichak, teri va shilliq qavat mikrobiotasi inson organizmida murakkab va o'zaro bog'liq ekotizimni tashkil qiladi. Ularning tarkibi, funktsiyasi va immun tizim bilan o'zaro ta'siri sog'liq va kasalliklarning rivojlanishini belgilaydi. Mikrobiotani chuqur o'rganish nafaqat gastroenterologiya va dermatologiya, balki immunologiya, infeksiyon kasalliklar va reproduktiv sog'liqni yaxshilashda ham muhimdir. Zamonaviy molekulyar metodlar yordamida mikrobiotani tahlil qilish va modulyatsiya qilish imkoniyatlari klinik va fundamental tadqiqotlarni rivojlantirishda yangi ufqlar ochmoqda.

1.2 Mikrobiota rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillar

Mikrobiota rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillar: Ularning tarkibi, funksiyasi va immun tizim bilan o'zaro ta'siri sog'liq va kasalliklarning rivojlanishini belgilaydi. Mikrobiotani chuqur o'rganish nafaqat gastroenterologiya va dermatologiya, balki immunologiya, infeksiyon kasalliklar va reproduktiv sog'liqni yaxshilashda ham muhimdir. Zamonaviy molekulyar metodlar yordamida mikrobiotani tahlil qilish va modulyatsiya qilish imkoniyatlari klinik va fundamental tadqiqotlarni rivojlantirishda yangi ufqlar ochmoqda.

Inson organizmi murakkab biologik tizim bo'lib, u nafaqat o'zining genetik kodiga, balki turli mikroorganizmlar bilan o'zaro ta'sirga ham bog'liq. Shu munosabat bilan so'nggi yillarda "mikrobiota" tushunchasi ilmiy tadqiqotlarda markaziy o'rin tutmoqda. Mikrobiota deganda insonning teri, og'iz bo'shlig'i, burun, oshqozon-ichak trakti, ko'z konyunktivasi va boshqa shilliq qavatlarida yashovchi mikroorganizmlar kompleksi tushuniladi. Ular orasida bakteriyalar, viruslar, zamburug'lar, arxeya va protistlar mavjud. Mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi murakkab o'zaro bog'liqlikni tushunish nafaqat ilmiy qiziqish, balki klinik tibbiyotda ham katta ahamiyatga ega. Normal mikroflora immun tizimning shakllanishi va funksiyasini tartibga soladi, patogenlarga qarshi himoya mexanizmlarini faollashtiradi va organizmning barqarorligini ta'minlaydi. Shu bois, mikrobiota faolligi, tarkibi va rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillarni o'rganish immunologiya va mikrobiologiya fanlari uchun ajralmasdir.

Inson organizmidagi mikrobiota (bakteriyalar, arxeyalar, zamburug'lar, viruslar va protozoal komponentlar majmui) oddiy "hamroh" mikroorganizmlar yig'indisi emas, balki metabolik, immunologik va barer (to'siq) funksiyalarni muvofiqlashtiruvchi murakkab ekotizim sifatida namoyon bo'ladi. Mikrobiota tarkibi va funksional salohiyati umr davomida o'zgarib turadi; u individual genetik fon, tug'ilishdagi start kolonizatsiya manbalari, neonatal davrda immun tizim "tarbiyasi", ovqatlanish modeli, atrof-muhit ta'siri, dori vositalari (ayniqsa antibiotiklar) hamda yosh-jins xususiyatlari bilan uzviy bog'liq. Shuning uchun mikrobiotani shakllantiruvchi omillarni monografik darajada yoritish klinik

mikrobiologiya, immunologiya, gastroenterologiya, endokrinologiya va profilaktik tibbiyotning bir qator yo‘nalishlari uchun metodologik asos bo‘lib xizmat qiladi. Mikrobiota haqida gapirilganda, faqat taksonomik tarkib (qaysi turlar ko‘p yoki kam) emas, balki funksional natija (qaysi metabolitlar ishlab chiqmoqda, qaysi immun yo‘llar faollashmoqda, epiteliy to‘sig‘i qanday holatda) ham birdek muhim. Bir xil “nom” bilan ataladigan mikroblar ham shtamm darajasida turlicha genetik arsenalga ega bo‘lishi mumkin; bu esa amaliy natijalarning turli populyatsiyalar va turli parhez fonida bir xil chiqmasligiga sabab bo‘ladi. Demak, mikrobiota determinatsiyasi ko‘p bosqichli: (1) kolonizatsiya manbai va vaqt oynasi, (2) mezbanning genetik-epigenetik fonidagi tanlov bosimi, (3) oziqa substratlari va ekologik nishalar, (4) immun barqarorlik va yallig‘lanish “set-point”i, (5) tashqi aralashuvlar (dori, stressor, toksikant, infeksiya) kabi qatlamlarni o‘z ichiga oladi.

Quyida mikrobiota rivojlanishiga ta’sir etuvchi asosiy omillar alohida bo‘limlar ko‘rinishida yoritiladi: genetik omillar, tug‘ilish va neonatal davr, parhez va oziqlanish, atrof-muhit omillari, antibiotiklar va boshqa dori vositalari, shuningdek yosh va jinsiy xususiyatlar. Matnning maqsadi — mikrobiota shakllanishini “bitta sabab” bilan izohlashdan qochib, uni ilmiy asoslangan ko‘p omilli tizim sifatida tushuntirishdir.

Inson organizmida mikrobiota asosan quyidagi anatomik hududlarda joylashgan:

- **Oshqozon-ichak trakti:** Eng ko‘p mikroorganizmlar soni va turli xil turlarga boy. Asosan anaerob bakteriyalar hukmronlik qiladi: *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*.
- **Og‘iz bo‘shlig‘i:** Streptokokklar, *Lactobacillus*, *Veillonella* kabi bakteriyalar mavjud. Bu hududda mikroflora oziq moddalar bilan bog‘liq faollik ko‘rsatadi va kislota-muzlatma muvozanatini saqlaydi.
- **Burun va nafas yo‘llari:** *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium* va boshqa bakteriyalar bilan boyitilgan. Ular nafas yo‘llarini patogenlardan himoya qiladi.
- **Teri:** Stafilokokklar, *Propionibacterium* va boshqa mikroorganizmlar

asosiy kolonizatorlar hisoblanadi. Teri mikrobiotasi mexaniki va kimyoviy to'siqlarni mustahkamlaydi.

- ***Ko'z konyunktivasi va reproduktiv tizim:*** Har xil mikroob turkumlari mavjud bo'lib, ularning asosiy roli hududiy himoyani ta'minlashdir.

Mikrobiota tarkibi individual xususiyatga ega bo'lib, genetik, yosh, atrof-muhit, parhez va boshqa omillarga bog'liq. Shu bilan birga, u dinamik xarakterga ega bo'lib, turli omillar ta'sirida o'zgaradi.

Immun tizim va mikrobiota o'zaro ta'siri: Immunitet tizimi organizmni begona mikroorganizmlardan himoya qilishga mo'ljallangan. Immunitetning asosiy vazifasi patogen mikroblarni aniqlash va neytrallashtirishdir. Shu bilan birga, normal mikroflora immun javobning shakllanishida muhim rol o'ynaydi. Mikrobiota bilan immun tizim o'rtasidagi o'zaro ta'sir quyidagi mexanizmlar orqali amalga oshadi:

1. ***Hujayraviy immunitetni rag'batlantirish:*** Mikrobiota tarkibidagi bakteriyalar T-limfotsitlarning faolligini oshiradi. Masalan, ichak mikroflorasi sitotoksik va yordamchi T-limfotsitlar faoliyatini qo'llab-quvvatlaydi.

2. ***Gumoral immunitetni modulyatsiya qilish:*** B-limfotsitlar va plazmatik hujayralar orqali antitelalar ishlab chiqarilishi mikrofloradagi antigenlar bilan o'zaro ta'sir natijasida kuchayadi.

3. ***Fagotsitoz va inflamator mexanizmlarini faollashtirish:*** Fagotsitlar va makrofaglar mikrofloradagi komponentlar bilan aloqaga kirishib, patogenlarga qarshi javobni tezlashtiradi.

4. ***Immun xotira shakllanishi:*** Mikrobiota tarkibidagi komponentlar organizmni patogen mikroblarga qarshi tayyorlaydi, shu tariqa kelajakda kasallik rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Shu asosda, mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik ham adaptiv, ham innat immun javobini muvofiqlashtiradi. Mikrobiota rivojlanishi ko'plab omillarga bog'liq bo'lib, ularning har biri o'ziga xos mexanizm orqali mikroflorani shakllantiradi. Ularni quyidagicha tahlil qilish mumkin:

1. Genetik omillar

Organizmning genetik xususiyatlari mikrobiota tarkibiga bevosita ta'sir qiladi. Masalan, immunitet genlari, shilliq qavatlar strukturasi belgilovchi genetik determinantlar va sekretorni belgilovchi genlar mikroflorani tanlashda asosiy rol o'ynaydi. Shu sababli bir xil sharoitda yashovchi birodarlar ham mikrobiota tarkibi jihatdan farq qilishi mumkin. Mezbon genetikasi mikrobiotaga ikki asosiy yo'l bilan ta'sir ko'rsatadi: birinchidan, ichak shilliq qavatining barer xususiyatlari va mukus ishlab chiqarish, ikkinchidan, tug'ma va orttirilgan immun javobni boshqaruvchi genlar orqali. Epitelial hujayralar yuzasidagi retseptorlar, antimikrob peptidlar sintezi, sekretor IgA ishlab chiqarish intensivligi, shilliq qavat glikozillanishi kabi ko'plab parametrlarda genetik "sozlash" mavjud. Bu parametrlardagi farqlar turli mikroblar uchun qulay yoki noqulay ekologik sharoit yaratadi va natijada mikrobiota tarkibida selektiv ustunlik paydo bo'ladi.

Tug'ma immunitet retseptorlari (masalan, mikroblarga xos strukturalarni tanib oluvchi retseptorlar) mezbonning mikroblarga munosabatini belgilaydi. Agar mikroblar bilan tolerantlik mexanizmlari haddan tashqari kuchli bo'lsa, patobiontlar nazoratdan chiqishi ehtimoli ortadi; aksincha, haddan tashqari reaktivlik shilliq qavat yallig'lanishiga moyillikni oshirishi mumkin. Shunday qilib, genetik fondagi farq mikrobiotani "shakllantirish" emas, balki mikrobiotaga nisbatan mezbonning javob arxitekturasini belgilash orqali muhim rol o'ynaydi. Genetik omillarni o'rganishda egizaklar ustida o'tkazilgan kuzatuvlar qiziqarli metodologik dalil beradi: monozygot egizaklarda mikrobiota o'xshashligi dizygot egizaklarga qaraganda ko'proq bo'lishi mumkin, biroq bu o'xshashlik mutlaq emas. Bu fakt genetik ta'sir mavjudligini ko'rsatsa-da, mikrobiotani to'liq genlar "hal qiladi" degan xulosani bermaydi. Aksincha, genetik omillar ko'pincha parhez va muhit omillari bilan birga ishlaydi: bir xil genetik fonda turli ovqatlanish modeli va dori ta'siri butunlay boshqa mikrobiota konfiguratsiyasini yuzaga keltirishi mumkin.

Genetik ta'sirning yana bir qatlamini epigenetika tashkil etadi. Epigenetik modifikatsiyalar (DNK metillanishi, gistonga bog'liq o'zgarishlar) erta hayot

davrida ovqatlanish, stress va toksikantlar fonida shakllanadi va immun javob hamda metabolik yo'llarni uzoq muddatli tarzda sozlashi mumkin. Shu nuqtai nazardan, mikrobiota rivojlanishi "genetik determinatsiya" bilan cheklanmaydi, balki gen–muhit–mikrob o'zaro ta'siri sifatida qaralishi mantiqan to'g'riroq bo'ladi.

2. Tug'ilish va neonatal davr

Bola tug'ilishi mikrobiota tarkibiga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Vaginal yo'l bilan tug'ilgan chaqaloq onaning vaginal mikroflorasi bilan kolonizatsiyalanadi, kesarcha yo'l orqali tug'ilganlarda esa teri va atrof-muhit mikroblari ustunlik qiladi. Shuningdek, emizish orqali ona suti tarkibidagi bifidobakteriyalar va immunoglobulinlar bolada immun tizimning normal rivojlanishiga yordam beradi. Mikrobiota shakllanishining eng kritik bosqichlaridan biri — tug'ilish atrofidagi davr va hayotning ilk oylaridir. Bu davrda mikroblar bilan birinchi muloqotlar immun tizimning tolerantlik va himoya mexanizmlarini "o'rgatadi", shilliq qavat barerining pishib yetilishiga hissa qo'shadi va metabolik yo'llarning keyingi yillarda qanday ishlashiga ham bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Shu sabab neonatal kolonizatsiya masalasi nafaqat mikrobiologik, balki immunologik hamda endokrin-metabolik kontekstda ham muhimdir.

Tug'ilish usuli kolonizatsiya manbalarini farqlantiradi. Vaginal tug'ruqda chaqaloq tug'ruq yo'llari va onaning perineal mikroflorasi bilan bevosita kontaktga kiradi; bu esa odatda erta kolonizatsiyada laktobatsilllar va boshqa shilliq qavatga mos mikroblarning ulushini oshirishi mumkin. Kesarcha kesish (C-section) holatida esa kolonizatsiya manbai ko'proq teri mikroflorasi hamda shifoxona muhitiga siljishi ehtimoli bor. Bu farqning klinik oqibatlari haqida bahslar mavjud bo'lsa-da, bir qator kuzatuvlar C-section bilan tug'ilganlarda ayrim allergik va metabolik fenotiplarga moyillik biroz o'zgarishi mumkinligini taxmin qiladi. Biroq bu yerda sababiylikni isbotlash qiyin: kesarcha kesish ko'pincha tibbiy ko'rsatmalar, onadagi metabolik yoki yallig'lanish holatlari bilan bog'liq bo'ladi, bu esa mustaqil konfauder sifatida natijaga ta'sir qiladi. Neonatal davrda oziqlantirish turi mikrobiota rivojlanishiga eng kuchli ta'sir ko'rsatuvchi faktorlar

sirasiga kiradi. Ona suti nafaqat ozuqa, balki immunologik faol komponentlar (sekretor IgA, laktoferrin, lizozim), oligosaxaridlar (HMOs) hamda mikroblar uchun selektiv substratlar manbai sifatida ishlaydi. HMOs bevosita chaqaloq tomonidan hazm qilinmaydi, lekin bifidobakteriyalar kabi foydali guruhlar uchun “oziqa maydoni” yaratib, ularning ustunligini qo‘llab-quvvatlashi mumkin. Natijada, emizikli chaqaloqlarda odatda bifidobakteriyalarning ulushi yuqoriroq bo‘lishi, patogen kolonizatsiyasi esa nisbatan nazoratda turishi ehtimoli ortadi.

Sun‘iy oziqlantirish (formula) ham zamonaviy texnologiyalar bilan boyitilgan bo‘lsa-da, ona sutining biologik murakkabligini to‘liq takrorlay olmaydi. Shu sabab formula bilan oziqlantirishda mikrobiota tarkibi va metabolitlar profili nisbatan boshqacha shakllanishi mumkin. Biroq bu farqlarni “yaxshi-yomon” degan soddalashtirilgan bahoga keltirish ilmiy ehtiyotkorlikka zid; muhim narsa — klinik natijalar, o‘shish va rivojlanish, infeksiya xavfi, allergik fenotiplar va ichak funksional holatining kompleks bahosidir. Neonatal davrda antibiotik qo‘llanishi mikrobiota shakllanishini keskin o‘zgartirishi mumkin. Hayotning ilk haftalarida berilgan antibiotiklar mikrobiota xilma-xilligini pasaytirib, opportunistik mikroblar uchun nishalar ochishi ehtimoli bor. Bundan tashqari, “rezistentlik genlari havzasi” (rezistom) erta paydo bo‘lishi va keyinchalik ham ma’lum darajada saqlanib qolishi ehtimoli ko‘riladi. Shuning uchun neonatologiyada antibiotikni asosli qo‘llash, davomiyligini minimallashtirish, klinik ko‘rsatmalarni qat’iy tanlash dolzarb masala bo‘lib qoladi.

3. Parhez va oziqlanish

Oziq moddalar mikrobiota tarkibida eng muhim rol o‘ynaydi. Masalan, tolaga boy oziq-ovqat bifidobakteriyalar va laktobasillarning rivojlanishini rag‘batlantiradi, yuqori yog‘li yoki shakarli parhez esa firmikutes va proteobakteriyalar nisbatini oshiradi. Parhez o‘zgarishi mikrobiota muvozanatini tezda o‘zgartirishi mumkin, bu esa immun javobga ham ta’sir qiladi. Mikrobiota uchun parhez — bu shunchaki tashqi omil emas, balki ekologik resurslarning asosiy manbai. Ichak mikroblari uchun uglevodlar, tolalar, oqsil parchalanish

mahsulotlari, yog‘lar, polifenollar va mikroelementlar turli “oziqa nishalari”ni yaratadi. Qaysi substratlar ustun bo‘lsa, o‘sha substratlarni o‘zlashtira oladigan mikroblar selektiv afzallikka ega bo‘ladi. Shu nuqtai nazardan, mikrobiota tarkibini “boshqarish”ning eng tabiiy yo‘li — ovqat tarkibi, ayniqsa tolalar va fermentatsiyalanadigan polisaxaridlar ulushini o‘zgartirishdir.

O‘simlik tolalariga boy parhez (sabzavot, dukkakli, butun don, meva) fermentatsiya jarayonini kuchaytirib, qisqa zanjirli yog‘ kislotalari (QZYK) hosil bo‘lishini oshirishi mumkin. QZYK, ayniqsa butirat, kolon epiteliy hujayralari uchun energiya manbai bo‘lib, shilliq qavat barerini mustahkamlashi, yallig‘lanish mediatorlarini modulyatsiya qilishi va ayrim immun regulyator yo‘llarni qo‘llab-quvvatlashi ehtimoli bilan izohlanadi. Propionat va atsetat ham metabolik signallar sifatida jigar lipogenezig, glyukoneogenezig va ishtaha regulyatsiyasiga bilvosita ta‘sir ko‘rsatishi mumkin. Biroq tolalarning ta‘siri ham universal emas: ayrim bemorlarda (masalan, faol IYK yoki ichakning funksional buzilishlari fonida) tolalar simptomlarni kuchaytirishi mumkin. Bu holat mikrobiota “boshlang‘ich holati”, ichak tranzit va barer funksiyasi, fermentatsiya natijasida gaz hosil bo‘lishi kabi faktorlar bilan bog‘liq bo‘ladi. Demak, parhez intervensiyasi individual reaksiya nuqtai nazaridan baholanishi lozim.

Yuqori yog‘li va yuqori qayta ishlangan uglevodlarga boy “g‘arbcha” parhez mikrobiota xilma-xilligini pasaytirishi va yallig‘lanishga moyil metabolitlar profilini kuchaytirishi mumkinligi haqida ko‘p muhokamalar mavjud. Bu yerda yog‘larning turi ham muhim: trans-yog‘lar va ortiqcha omega-6 fonida yallig‘lanish mediatorlari ortishi ehtimoli, omega-3 yog‘ kislotalari fonida esa ayrim immunomodulyator ta‘sirlar kuzatilishi mumkin. Oqsilning haddan tashqari ko‘pligi ham (ayniqsa hayvon oqsili) ichakning distal qismlarida proteolitik fermentatsiyani kuchaytirib, ammiak, fenol, indol va boshqa birikmalar hosil bo‘lishiga olib kelishi mumkin; ularning ayrimlari shilliq qavat uchun noqulay mikro-muhit yaratishi ehtimoli bilan baholanadi. Mikrobiotaga ta‘sir qiluvchi yana bir parhez komponenti — polifenollar va bioaktiv moddalardir. Choy, rezavorlar, kakao, ziravorlar va ayrim o‘simlik manbalaridagi polifenollar mikroblar

tomonidan metabolizatsiya qilinib, bioaktiv metabolitlarga aylanadi; bu metabolitlar antioksidant va yallig'lanishga qarshi yo'llarga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shu bilan birga, polifenollar ayrim mikroblar o'sishini cheklashi yoki rag'batlantirishi mumkin, ya'ni ular prebiotikga o'xshash selektiv effekt beradi.

Parhezning mikrobiotaga ta'sirini baholashda vaqt omili ham juda muhim. Mikrobiota qisqa muddatda ham (bir necha kun ichida) ovqat tarkibiga javob qaytarishi mumkin, biroq barqaror o'zgarishlar ko'pincha uzoq muddatli odatlar bilan shakllanadi. Shu sabab "tezkor dieta"lar mikrobiota tarkibini vaqtincha siljitishi mumkin, lekin klinik natija va barqarorlik masalasi ochiq qoladi.

4. Atrof-muhit omillari

Yashash joyi, sanitariya sharoiti, mikroblarga ekspozitsiya darajasi mikrobiota rivojlanishiga ta'sir qiladi. Shahar va qishloq sharoitida yashovchi odamlarning mikroflorasi tarkibi sezilarli darajada farq qiladi. Atrof-muhit mikroblari bilan aloqaning cheklanishi, masalan, ortiqcha gigiyena yoki antibiotiklar qo'llanishi, immun tizimning yetarlicha faollashmasligiga olib kelishi mumkin. Atrof-muhit mikrobiota shakllanishining doimiy fonidir. Inson yashaydigan uy-joy, suv ta'minoti, sanitariya, havoning ifloslanishi, yashash hududining urbanizatsiya darajasi, hayvonlar bilan kontakt, yashil hududlar (tabiat) bilan muloqot, ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlar — bularning barchasi mikroblar bilan ekspozitsiya spektrini o'zgartiradi. "Ekspozom" konsepsiyasi (umr bo'yi tashqi omillar yig'indisi) mikrobiota tadqiqotlarida tobora ko'proq qo'llanmoqda, chunki genetik fon bir xil bo'lmagan populyatsiyalarda muhit faktorlarining ulushi katta bo'lishi mumkin.

Gigiyena darajasi va infeksiyalar ekspozitsiyaning kamayishi bilan bog'liq "gigiyena gipotezasi" immun tizim rivojlanishida mikroblar bilan tabiiy kontaktning rolini ta'kidlaydi. Juda steril muhitda ulg'ayish immun tolerantlik va regulyator mexanizmlarning shakllanishiga ta'sir etishi, natijada allergik va autoimmun fenotiplar ehtimolini o'zgartirishi mumkin degan g'oya mavjud. Bu masala murakkab bo'lib, sterilitetning o'zi emas, balki "to'g'ri" mikroblar bilan "to'g'ri" vaqtda uchrashish, ovqatlanish, dori bosimi va genetik moyillikning

kombinatsiyasi muhim bo'lishi ehtimoli yuqori. Ifloslantiruvchi moddalarning (aerozollar, og'ir metallar, pestitsidlar, plastiklar bilan bog'liq birikmalar) mikrobiotaga ta'siri ham dolzarb. Ayrim toksikantlar to'g'ridan-to'g'ri mikroblar o'sishini bostirishi yoki aksincha, ayrim guruhlar uchun selektiv ustunlik yaratishi mumkin. Bundan tashqari, toksikantlar epiteliy barerini zaiflashtirib, mikrobiota–mezbon o'zaro ta'sirini yallig'lanishga yo'naltirishi ehtimoli bor. Ammo bu yo'nalishda sababiy dalillarni mustahkamlash uchun eksperimental va uzunlamas klinik tadqiqotlar zarur, chunki real hayotda toksikantlar ko'pincha aralash ekspozitsiya sifatida uchraydi.

5. Antibiotiklar va dori vositalari

Antibiotiklar mikrobiota tarkibini tezda o'zgartiradi. Ko'pincha ular patogen mikroblarni yo'qotish bilan birga normal mikroflorani ham kamaytiradi. Shu sababli antibiotiklarni uzoq muddatli qo'llash disbakterioz va immunitetning zaiflashishiga olib keladi. Antibiotiklar mikrobiotaga eng kuchli va tezkor ta'sir ko'rsatadigan iatrogen omillardan biridir. Ular patogenni yo'qotish bilan birga, ko'plab kommensal mikroblarni ham kamaytiradi, mikrobiota xilma-xilligini pasaytiradi va ekologik nishalarni bo'shatadi. Bo'shagan nishalarni opportunistik mikroblar yoki rezistent shtammlar egallashi mumkin; bu esa disbioz, antibiotikka bog'liq diareya, ayrim hollarda esa *C. difficile* bilan bog'liq kolit kabi klinik asoratlarni yuzaga chiqaradi.

Antibiotik ta'sirining intensivligi spektrga, doza va davomiylikka, qabul yo'liga (peroral/parenteral), shuningdek bemorning boshlang'ich mikrobiota holatiga bog'liq. Ba'zi antibiotiklardan keyin mikrobiota nisbatan tez tiklanishi mumkin, boshqalaridan so'ng tiklanish juda sekin kechadi yoki ayrim turlar qaytmasligi ehtimoli ham bor. Tiklanish “avvalgi holat”ga qaytish bo'lmasligi ham mumkin: mikrobiota yangi barqaror holatga (alternativ stable state) o'tib qoladi. Bu holat klinik ko'rinishda ba'zan sezilmaydi, ba'zan esa ichak funksiyasi, immun reaktivlik yoki metabolik parametrlarda nozik siljishlar bilan namoyon bo'lishi mumkin. Antibiotiklardan tashqari ko'plab dori guruhлари ham mikrobiotaga ta'sir ko'rsatadi. Masalan, oshqozon kislotasini pasaytiruvchi preparatlar (proton pompa

ingibitorlari) oshqozon-ichak yo'llarida mikroblar "filtri"ni o'zgartirib, yuqori GI traktga mikroblarning ko'proq o'tishiga yoki og'iz bo'shlig'i mikroblarining ichakka "ko'chishi"ga sharoit yaratishi mumkin. Metformin kabi ayrim antidiabetiklar mikrobiota metabolitlari va safro kislotalari aylanishiga ta'sir etishi mumkinligi muhokama qilinadi; yallig'lanishga qarshi preparatlar, immunosuppressantlar, laksativlar, hatto ayrim antidepressantlarning ham mikrobiota bilan o'zaro ta'siri borligi haqida ma'lumotlar ko'payib bormoqda. Bu yerda masala shundan iboratki, dori ta'siri ba'zan bevosita antimikrob effekt orqali emas, balki ichak motiliteti, pH, safro oqimi, shilliq qavat sekretsiyasi va immun fonni o'zgartirish orqali bilvosita namoyon bo'ladi.

6. Kasalliklar va stress omillari

Gastrointestinal kasalliklar, yuqumli kasalliklar, surunkali stress va yomon uyqu mikrobiota tarkibiga salbiy ta'sir qiladi. Masalan, stress ostida kortizol darajasi oshadi va ichak mikroflorasi muvozanati buziladi, bu esa inflamator jarayonlarni kuchaytiradi.

7. Yosh va jinsiy xususiyatlar

Mikrobiota tarkibi yoshga bog'liq holda o'zgaradi. Yangi tug'ilgan chaqaloqdagi mikroflora juda oddiy va cheklangan bo'lsa, kattalar organizmida u ancha murakkablashadi va barqaror bo'ladi. Shuningdek, erkak va ayollarda ba'zi mikrobiota komponentlari farq qiladi, bu esa reproduktiv tizim bilan bog'liq immun javobga ta'sir qiladi. Mikrobiota tug'ilgandan keyin tez rivojlanadi, bolalikda nisbatan moslashuvchan bo'ladi, o'smirlik va kattalikda barqarorlashadi, keksalikda esa yana o'zgaruvchanlik ortishi mumkin. Bu trajektoriya ichak fiziologiyasi, immun tizimning pishib yetilishi, gormonal o'zgarishlar, parhez odatlari, jismoniy faollik va dori iste'moli kabi omillar bilan birga kechadi.

Bolalik davrida mikrobiota xilma-xilligi asta-sekin ortadi; ko'pincha 2–3 yosh atrofida "kattalar tipiga" yaqinlashadi, biroq bu chegaralar qat'iy emas. Maktab yoshi va o'smirlik davrida parhezning diversifikatsiyasi, infeksiyon epizodlar, antibiotiklar, stress va uyqu rejimining o'zgarishi mikrobiota konfiguratsiyasini siljitishi mumkin. Kattalarda mikrobiota nisbatan barqaror

bo'lsa-da, yirik parhez o'zgarishlari, uzoq muddatli dori qabul qilish, surunkali kasalliklar yoki geografik migratsiya kabi faktorlar mikrobiota tarkibini sezilarli o'zgartirishi mumkin. Keksalikda mikrobiota xilma-xilligi pasayishi, foydali fermentatsion guruhlar kamayishi, yallig'lanishga moyillik ortishi ehtimoli haqida ko'p kuzatuvlar mavjud. Biroq keksalikdagi o'zgarishlarni "yoshning o'zi" bilan izohlash yetarli emas: keksalarda ovqatlanish hajmi va sifati o'zgaradi, tishlar va chaynash imkoniyati cheklanadi, ko'p dori qabul qilinadi, jismoniy faollik kamayadi, komorbid holatlar ko'payadi. Shunday ekan, keksalik mikrobiotasini baholashda klinik holat va turmush tarzi omillarini albatta ajratib ko'rish zarur.

Jinsiy xususiyatlar mikrobiotaga asosan gormonal fon orqali ta'sir qiladi. Estrogen va androgenlar immun reaktivlik, shilliq qavat sekretsiyasi, safro kislotalari va lipid almashinuviga ta'sir ko'rsatishi mumkin; bu esa ichak mikroblari uchun mikro-muhitni o'zgartiradi. Ayollarda homiladorlik davrida mikrobiota sezilarli qayta tuzilishi mumkin: metabolik ehtiyojlar va immun tolerantlik mexanizmlari o'zgaradi, natijada ayrim mikroblar ulushi ortishi yoki kamayishi ehtimoli paydo bo'ladi. Homiladorlikdagi bu o'zgarishlar fiziologik moslashuv sifatida ham talqin qilinadi, lekin ayrim holatlarda gestatsion diabet yoki yallig'lanish fenotiplari bilan murakkab bog'liqliklar ko'riladi. Ayollar reproduktiv tizimidagi (vaginal) mikrobiota ham jinsiy gormonlar va hayz sikli fazalariga sezgir. Vaginal mikrobiota tug'ilishdagi kolonizatsiya manbai sifatida ham ahamiyatli bo'lgani uchun, jinsiy va reproduktiv omillar mikrobiota "avloddan-avlodga uzatuvchi" yo'llardan biri sifatida qaralishi mumkin.

8. Infeksion va parazit ta'sirlar

Infeksion agentlar yoki parazitlar mikrobiota tarkibini o'zgartiradi. Masalan, enterovirus yoki rotavirus infeksiyasi ichak mikroflorasini vaqtinchalik kamaytiradi, bu esa immun tizimning vaqtinchalik zaiflashishiga olib keladi.

So'nggi tadqiqotlar mikrobiota buzilishining autoimmun kasalliklar, allergiya, surunkali yallig'lanish va metabolik sindrom bilan bog'liqligini ko'rsatmoqda. Shu bilan birga, probiotiklar va prebiotiklar qo'llanilishi immun tizimni qo'llab-quvvatlash, infeksiyalarni oldini olish va surunkali kasalliklarni

kamaytirishda samarali vosita sifatida e'tirof etilmoqda. Zamonaviy immunoterapiya va ksenobiotiklar tadqiqotlari ham mikrobiota rolini ko'rsatadi. Masalan, saraton immunoterapiyasi natijalariga ichak mikroflorasi sezilarli ta'sir ko'rsatadi, shuningdek, antibiotiklar qo'llanishi terapiya samaradorligini kamaytiradi. Bu esa mikrobiota va immun tizimning o'zaro bog'liqligini amaliy tibbiyotda yaqqol namoyon qiladi. Mikrobiota va immunitet o'rtasidagi murakkab bog'liqlik biologiyaning eng dolzarb masalalaridan biridir. Normal mikroflora organizmning patogenlarga qarshi himoya tizimini shakllantiradi, immun javobni tartibga soladi va metabolik barqarorlikni saqlaydi. Mikrobiota rivojlanishi ko'plab omillarga bog'liq: genetik faktorlar, parhez, atrof-muhit, yosh, jins, dori vositalari va kasalliklar. Shu bilan birga, mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi o'zaro ta'sir adaptiv va hujayraviy hamda gumoral immun javobini muvofiqlashtiradi. Bu munosabatlar sog'liqni saqlash, kasalliklarning oldini olish va davolash strategiyalarini shakllantirishda hal qiluvchi ahamiyatga ega. Shu bois, mikrobiota va immun tizimni chuqur o'rganish zamonaviy mikrobiologiya va immunologiyaning markaziy yo'nalishlaridan biridir.

1.3 Disbioz tushunchasi

Disbioz — bu ma'lum bir anatomik hududda normal mikroflora tarkibi, miqdori va funksional faolligining buzilishi bilan tavsiflanadigan holatdir. U mustaqil nozologik birlik sifatida qaralmaydi, ammo ko'plab kasalliklarning rivojlanishida muhim patogenetik omil bo'lib xizmat qiladi. So'nggi yillarda disbioz nafaqat oshqozon-ichak trakti bilan bog'liq muammo sifatida, balki immunitet, metabolik jarayonlar, allergik va autoimmun holatlar bilan chambarchas bog'liq jarayon sifatida o'rganilmoqda. Ushbu bobda disbioz tushunchasining ilmiy asoslari, uning kelib chiqish sabablari, aniqlash usullari va davolashning zamonaviy yondashuvlari mikrobiologik va immunologik nuqtayi nazardan batafsil yoritiladi.

Disbioz tushunchasining ilmiy asoslari: Disbioz termini birinchi marta XX asr boshlarida ichak mikroflorasidagi sifat va miqdoriy o'zgarishlarni ifodalash uchun qo'llanilgan. Klassik mikrobiologik qarashlarga ko'ra, normal mikroflora organizm bilan simbiotik munosabatda bo'lib, uning fiziologik muvozanatini saqlaydi. Shu muvozanatning buzilishi esa disbioz holatini yuzaga keltiradi. Disbiozning asosiy belgisi mikroorganizmlar nisbatining o'zgarishidir. Bunda foydali obligat mikroflora vakillari kamayib, shartli-patogen yoki patogen mikroorganizmlar ko'payishi kuzatiladi. Muhim jihati shundaki, disbioz faqat mikroblar sonining o'zgarishi emas, balki ularning metabolik faolligi, virulentlik xususiyatlari va immun tizim bilan o'zaro munosabatlarining buzilishi bilan ham tavsiflanadi. Zamonaviy qarashlarga ko'ra, disbioz holatida mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan biologik faol moddalar — qisqa zanjirli yog' kislotalari, vitaminlar, fermentlar — miqdori kamayadi. Natijada epitelial to'siq funksiyasi zaiflashadi, ichak devorining o'tkazuvchanligi ortadi va mikroblarning yoki ularning komponentlarining tizimli qon oqimiga o'tishi osonlashadi.

Disbiozning kelib chiqish sabablari: Disbioz ko'p omilli jarayon bo'lib, uning rivojlanishida bir vaqtning o'zida bir nechta sabablar ishtirok etishi mumkin. Ushbu sabablar shartli ravishda endogen va ekzogen omillarga ajratiladi.

Antibiotiklar va dori vositalari ta'siri: Disbioz rivojlanishining eng keng

tarqalgan sabablaridan biri antibiotiklarni nazoratsiz yoki uzoq muddat qo'llash hisoblanadi. Antibiotiklar patogen mikroorganizmlarga ta'sir qilish bilan birga, normal mikrofloraning sezgir vakillarini ham yo'q qiladi. Natijada ichakda biologik bo'shliq yuzaga keladi va u shartli-patogen mikroblar tomonidan egallanadi. Antibakterial preparatlardan tashqari, glyukokortikosteroidlar, sitostatiklar, proton nasos ingibitorlari ham mikrobiota tarkibiga bilvosita salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bu dori vositalari immun javobni susaytiradi yoki oshqozon-ichak muhitining pH darajasini o'zgartiradi, bu esa mikroflora muvozanatining buzilishiga olib keladi.

Ovqatlanish xususiyatlari: Notekis va bir tomonlama ovqatlanish disbioz rivojlanishida muhim omil hisoblanadi. Oziq tolalariga kambag'al, yog' va tez hazm bo'ladigan uglevodlarga boy ratsion ichak mikroflorasining xilma-xilligini kamaytiradi. Ayniqsa, sanoat mahsulotlari, konservantlar va sun'iy qo'shimchalarning ortiqcha iste'moli mikroorganizmlarning metabolik muhitini o'zgartiradi. Shuningdek, uzoq muddatli ochlik, parenteral oziqlanish yoki keskin parhezlar ham mikrobiota barqarorligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bu holatlarda foydali bakteriyalar uchun substrat yetishmovchiligi yuzaga keladi.

Infeksion va yallig'lanish jarayonlari: O'tkir ichak infeksiyalari, virusli gastroenteritlar va surunkali yallig'lanish kasalliklari disbioz rivojlanishini tezlashtiradi. Infeksiya jarayonida patogen mikroorganizmlar normal mikroflorani siqib chiqaradi, ichak shilliq qavati shikastlanadi va mikrobiota uchun noqulay muhit hosil bo'ladi. Surunkali yallig'lanish esa immun tizimning doimiy faollashuviga olib keladi, bu holat mikroorganizmlar bilan mezbon o'rtasidagi muvozanatni izdan chiqaradi. Natijada disbioz chuqurlashib boradi va o'z-o'zini qo'llab-quvvatlovchi patologik doira shakllanadi.

Yosh, stress va umumiy holat: Yosh omili ham disbioz rivojlanishida muhim ahamiyatga ega. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda mikrobiota hali to'liq shakllanmagan bo'lib, tashqi ta'sirlarga juda sezgir hisoblanadi. Keksalik davrida esa mikrofloraning xilma-xilligi tabiiy ravishda kamayadi. Psixoemotsional stress, uyqu yetishmasligi va surunkali charchoq vegetativ nerv tizimi orqali ichak

faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi. Bu esa sekretiya, peristaltika va mahalliy immunitetning o'zgarishiga olib kelib, disbioz uchun qulay sharoit yaratadi.

Disbiozning patogenetik mexanizmlari: Disbioz rivojlanishida bir nechta asosiy patogenetik bo'g'inlar ajralib turadi. Birinchidan, mikrobiota tarkibining o'zgarishi kolonizatsion rezistentlikning pasayishiga olib keladi. Normal sharoitda foydali mikroorganizmlar patogenlar bilan joy va oziq uchun raqobatlashadi, disbioz holatida esa bu mexanizm sustlashadi. Ikkinchidan, mikroblar tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar miqdori o'zgaradi. Qisqa zanjirli yog' kislotalarining kamayishi epitelial hujayralarning energiya ta'minotini buzadi. Uchinchidan, immun tizim bilan o'zaro ta'sir izdan chiqadi, natijada mahalliy va tizimli immun javob nomutanosiblashadi. Bu jarayonlar birgalikda ichak devorining o'tkazuvchanligini oshiradi, endotoksinlarning qon oqimiga tushishiga sabab bo'ladi va yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi.

Disbiozni aniqlash usullari: Disbiozni aniqlash murakkab va ko'p bosqichli jarayon bo'lib, u klinik, mikrobiologik va molekulyar-biologik yondashuvlarni o'z ichiga oladi. Klassik usullardan biri najasning bakteriologik tekshiruvidir. Bu usul yordamida asosiy mikroorganizmlar soni va ularning nisbatlari aniqlanadi. Biroq, ushbu usul barcha mikroblarni qamrab olmaydi, chunki ichak mikrobiotasining katta qismi anaerob sharoitda o'sadi. Shu sababli zamonaviy tadqiqotlarda polimeraza zanjir reaksiyasi, sekvenirlash va metagenomik tahlillar keng qo'llanilmoqda. Ushbu usullar mikrobiota tarkibini yanada aniq va chuqur baholash imkonini beradi. Qo'shimcha ravishda, klinik belgilar, immunologik ko'rsatkichlar va metabolik markerlar ham disbioz tashxisida muhim ahamiyatga ega bo'ladi. Ayrim hollarda disbioz yashirin kechadi va faqat laborator tekshiruvlar orqali aniqlanadi.

Disbiozni davolashning asosiy yondashuvlari: Disbiozni davolash kompleks va individual yondashuvni talab qiladi. Davolashning asosiy maqsadi mikrobiota muvozanatini tiklash, patogen mikroorganizmlar faolligini cheklash va immun tizim funksiyasini normallashtirishdan iborat. Birinchi navbatda, disbiozni keltirib chiqargan sabablarni bartaraf etish muhim hisoblanadi. Antibiotiklar

qo'llanilgan bo'lsa, ularni bekor qilish yoki ratsional tarzda almashtirish talab etiladi. Ovqatlanish rejimi qayta ko'rib chiqilib, tolaga boy va tabiiy mahsulotlarga ustuvorlik beriladi. Probiotiklar va prebiotiklar disbiozni davolashda keng qo'llaniladi. Probiotiklar foydali mikroorganizmlarni tashqi manba orqali kiritishni ta'minlasa, prebiotiklar ularning o'sishi uchun qulay muhit yaratadi. Ayrim hollarda sinbiotiklar, ya'ni probiotik va prebiotiklarning kombinatsiyasi samaraliroq bo'ladi. Shuningdek, immunomodulyatorlar, ferment preparatlari va metabolik qo'llab-quvvatlovchi vositalar ham davolash jarayonida qo'llanishi mumkin. Biroq, davolash har doim klinik holat va laborator natijalarga asoslangan holda olib borilishi lozim.

Klinik va ilmiy ahamiyati: Disbiozning klinik ahamiyati shundaki, u ko'plab kasalliklarning kechishini og'irlashtiradi va davolash samaradorligini pasaytiradi. Allergik kasalliklar, autoimmun patologiyalar, metabolik sindrom va hatto nevrologik buzilishlar disbioz bilan bog'liq holda rivojlanishi mumkinligi ilmiy tadqiqotlarda ko'rsatib o'tilgan. Zamonaviy mikrobiologiya va immunologiya fanlari disbiozni mustaqil kasallik emas, balki organizmdagi umumiy disbalansning ko'rsatkichi sifatida baholaydi. Shu sababli, uni erta aniqlash va to'g'ri korreksiya qilish sog'liqni saqlashda muhim strategik yo'nalishlardan biri hisoblanadi. Disbioz normal mikrofloraning murakkab va ko'p qirrali buzilish holati bo'lib, uning rivojlanishida antibiotiklar, ovqatlanish, infeksiyalar, stress va yosh omillari muhim rol o'ynaydi. Disbioz immun tizim faoliyatiga bevosita ta'sir ko'rsatib, ko'plab patologik jarayonlarning rivojlanishiga zamin yaratadi. Shu bois, disbiozni chuqur o'rganish, uni aniqlashning zamonaviy usullarini qo'llash va kompleks davolash yondashuvlarini ishlab chiqish mikrobiologiya va klinik tibbiyotning dolzarb vazifalaridan biri bo'lib qolmoqda. Normal mikrobiota muvozanatini saqlash esa inson salomatligini ta'minlashning muhim sharti hisoblanadi.

1.4 Probiotik va prebiotiklar

Probiotik va prebiotiklar tushunchasi dastlab oziq-ovqat mikrobiologiyasi doirasida shakllangan bo'lsa-da, bugungi kunda ular profilaktik va terapevtik vositalar sifatida keng qo'llanilmoqda. Ayniqsa, disbioz, immun yetishmovchiligi, allergik va metabolik kasalliklarni korreksiya qilishda ushbu biologik faol moddalar katta ilmiy va amaliy qiziqish uyg'otmoqda. Ushbu bobda probiotik va prebiotiklarning ilmiy asoslari, ularning turlari, olinishi va qo'llanilish yo'nalishlari mikrobiologik nuqtayi nazardan batafsil yoritiladi. So'nggi o'n yilliklarda ichak mikrobiotasi inson fiziologiyasining ajralmas qismi sifatida qarala boshladi. Mikroorganizmlar hamjamiyati oziqa moddalari parchalanishi, epitelial to'siq (barrier) barqarorligi, immun tizimning "tinch" va "javob beruvchi" holatlari muvozanati, metabolik signallanish hamda patogenlarga qarshi kolonizatsion rezistentlik kabi jarayonlarda ishtirok etadi. Shu sababli mikrobiota tarkibi va funksional faolligini maqsadli o'zgartirish (modulyatsiya) profilaktika hamda davolash strategiyalarining istiqbolli yo'nalishi sifatida ko'rilmoqda. Mazkur kontekstda probiotiklar va prebiotiklar konsepsiyasi — mikrobiotaga eng "yumshoq" va fiziologik yaqin ta'sir ko'rsatish yo'li sifatida — katta ilmiy va amaliy qiziqish uyg'otmoqda.

Probiotiklar ko'pincha "foydali bakteriyalar" tarzida ommaviy talqin qilinadi, ammo ilmiy tibbiyot nuqtayi nazaridan bu tushuncha ancha qat'iy. Probiotik — tirik mikroorganizmlar bo'lib, yetarli miqdorda qabul qilinganda mezbon sog'lig'iga foydali ta'sir ko'rsatishi isbotlangan bo'lishi kerak. Prebiotik esa selektiv tarzda mezbon mikroorganizmlarining ma'lum guruhlaridan foydali o'sishini yoki faolligini rag'batlantiradigan, hazm bo'lmaydigan (yoki cheklangan hazm bo'ladigan) substrat sifatida tushuniladi. Ikkala tushuncha bir-biriga yaqin bo'lsa-da, ularning mexanizmi, ta'sir doirasi, klinik dalil bazasi va xavfsizlik profili turlicha.

Probiotik tushunchasining shakllanishi va ilmiy asoslari: "Probiotik" atamasi lotincha *pro* — "uchun" va *bios* — "hayot" so'zlaridan kelib chiqqan bo'lib, hayot uchun foydali bo'lgan biologik agentlarni ifodalaydi. Jahon sog'liqni

saqlash tashkiloti ta'rifiga ko'ra, probiotiklar yetarli miqdorda qabul qilinganda mezbон organism sog'lig'iga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan tirik mikroorganizmlardir. Probiotiklarning asosiy ta'sir mexanizmi ularning ichak mikrobiotasi bilan o'zaro aloqasi orqali amalga oshadi. Ular patogen mikroorganizmlar bilan raqobatlashadi, antimikrob moddalar ishlab chiqaradi, ichak epiteliy to'siq funksiyasini mustahkamlaydi va immun tizim hujayralarini faollashtiradi. Muhim jihati shundaki, probiotik ta'sir shtammga xos bo'lib, bir turga mansub bakteriyalarning turli shtamlari organizmga turlicha ta'sir ko'rsatishi mumkin. Probiotiklar odatda *Lactobacillus* (hozirgi taksonomiyada ko'plab yangi avlodlar), *Bifidobacterium*, *Saccharomyces* (xususan *S. boulardii*), ba'zan *Enterococcus* yoki *Bacillus* kabi guruhlar vakillaridan iborat bo'lishi mumkin. Amaliy jihatdan eng muhim nuqta shuki: probiotik ta'sir "tur" darajasida emas, ko'p hollarda "shtamm" darajasida farqlanadi. Ya'ni bir turga mansub ikki shtamm bir xil klinik natija bermasligi mumkin; bu holat klinik tavsiya berishda asosiy cheklovlardan biri bo'lib qoladi.

Prebiotiklar tarkibiga inulin, fruktooligosaxaridlar (FOS), galaktooligosaxaridlar (GOS), rezistent kraxmal, ayrim pektinlar va boshqa fermentatsiyalanadigan tolalar kiradi. Ularning umumiy xususiyati — ingichka ichakda to'liq parchalanmasdan yo'g'on ichakka yetib borishi va u yerda mikrobiota tomonidan fermentatsiyalanishi. Natijada qisqa zanjirli yog' kislotalari (QZYK) hosil bo'ladi va shu metabolitlar orqali epiteliy, immun va metabolik tizimlarga signallar uzatiladi.

Sinbiotiklar — probiotik + prebiotik birikmasi; maqsad probiotik shtammning yashab qolishi va kolonizatsiyasini, yoki endogen foydali mikroblar o'sishini kuchaytirishdir. Postbiotiklar esa tirik mikroorganizmlarning o'zi emas, balki ularning metabolitlari, hujayra komponentlari yoki fermentatsiya mahsulotlari bo'lib, ayrim hollarda xavfsizlik nuqtayi nazaridan (ayniqsa immunosupressiya holatlarida) ma'qulroq alternativ bo'lishi mumkin. Biroq postbiotiklar "probiotikdan oson" degani emas: ularning standartlashuvi, doza va ta'sir mexanizmini aniqlash ham alohida ilmiy masala.

Probiotiklarning asosiy turlari: Probiotik sifatida qo'llaniladigan

mikroorganizmlar asosan bakteriyalar va kamroq hollarda achitqi zamburug‘lardan iborat. Eng keng tarqalgan probiotik guruhlar ichida *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Streptococcus* hamda *Saccharomyces* avlodlari muhim o‘rin egallaydi. Laktobakteriyalar sut kislotasi hosil qiluvchi mikroorganizmlar bo‘lib, ular ichak muhitining pH darajasini pasaytirish orqali patogenlarning ko‘payishini cheklaydi. Bifidobakteriyalar esa asosan yo‘g‘on ichakda joylashib, murakkab uglevodlarni parchalash va qisqa zanjirli yog‘ kislotalarini hosil qilishda faol ishtirok etadi. Bu metabolitlar epitelial hujayralar uchun energiya manbai bo‘lib xizmat qiladi. *Saccharomyces boulardii* kabi achitqi zamburug‘lar antibiotik bilan bog‘liq diareya va ayrim ichak infeksiyalarida samarali probiotik sifatida qo‘llaniladi. Ularning afzalligi shundaki, ular antibiotiklarga nisbatan rezistent bo‘lib, dori terapiyasi vaqtida ham o‘z faolligini saqlab qoladi. Probiotiklarning foydali ta’siri bir yo‘l bilan emas, ko‘p yo‘nalishli mexanizmlar orqali ro‘y beradi.

Birinchi yirik yo‘nalish — kolonizatsion rezistentlikni mustahkamlash. Probiotik mikroorganizmlar patogenlar bilan oziqa substratlari va retseptor joylar uchun raqobatga kirishadi, pH muhitini o‘zgartiradi (masalan, sut kislotasi hosil bo‘lishi), bakteriosinlar va boshqa antimikrob moddalarning ishlab chiqilishini rag‘batlantirishi mumkin. Shu bilan patogenning epiteliyga yopishishi va ko‘payishi qiyinlashadi.

Ikkinchi yo‘nalish — epitelial to‘siq funksiyasini kuchaytirish. Ichak epiteliy hujayralari orasidagi tight junction oqsillari (claudin, occludin va boshqalar) integriteti buzilganda ichak o‘tkazuvchanligi ortadi va endotoksinlar hamda mikroblarga oid molekulalar (masalan, LPS) tizimli aylanishga o‘tishi mumkin. Ayrim probiotiklar mucin sintezini qo‘llab-quvvatlashi, tight junction ekspressiyasiga ijobiy ta’sir ko‘rsatishi, epiteliyning regeneratsiyasini tezlatishi haqida ma’lumotlar bor. Natijada “past darajali yallig‘lanish” fonini pasaytirish ehtimoli paydo bo‘ladi.

Uchinchi yo‘nalish — immunomodulyatsiya. Probiotiklar tug‘ma immun reseptorlari (TLR, NOD kabi) orqali signal berib, dendrit hujayralar, makrofaglar

va limfotsitlar faoliyatini o'zgartirishi mumkin. Bu ta'sir doimo "immunni kuchaytiradi" degan sodda ta'rifga sig'maydi; aksincha, ko'p holatda immun javobni muvozanatlashtirish (regulyator T-hujayralar faolligi, IL-10 kabi antiinflam mediatorlar, Th17/Th1 yo'nalishlarini tartibga solish) xarakterlidir. Shuning uchun probiotiklar allergik fon, ichak yallig'lanishi yoki infeksiyon diareya kabi holatlarda turlicha "yo'l" bilan foyda berishi mumkin.

To'rtinchi yo'nalish — metabolik signallanish. Mikroblar fermentatsiyasi natijasida hosil bo'ladigan QZYK lar GPR41/43 reseptorlari orqali ichak gormonal tizimiga (GLP-1, PYY) ta'sir ko'rsatishi, ishtaha va glyukozaga sezgirlikni modulyatsiya qilishi mumkin. Shuningdek, safro kislotalari metabolizmi mikrobiota bilan bevosita bog'liq bo'lib, FXR va TGR5 kabi reseptorlar orqali energiya almashinuviga ta'sir qiladi. Probiotiklarning metabolik sindromga oid izlanishlarda paydo bo'lishi ham aynan shu signallanish yo'llari bilan izohlanadi, lekin klinik natijalar har doim ham barqaror emas.

Probiotiklarning olinishi va ishlab chiqarilishi: Probiotiklarni olish murakkab texnologik jarayon bo'lib, u mikroorganizmlarni ajratib olish, identifikatsiya qilish, xavfsizligini baholash va sanoat miqyosida ko'paytirishni o'z ichiga oladi. Ko'pincha probiotik shtammlar sog'lom inson yoki hayvon ichak mikrobiotasidan, shuningdek, an'anaviy fermentatsiyalangan oziq-ovqat mahsulotlaridan ajratib olinadi. Ajratib olingan shtammlar genetik va fenotipik xususiyatlari bo'yicha baholanadi. Ularning patogenlik belgilariga ega emasligi, antibiotiklarga chidamlilik profili va safro kislotalariga bardoshlilik tekshiriladi. Shundan so'ng, tanlangan shtammlar maxsus ozuqa muhitlarida fermentatsiya qilinadi va liofilizatsiya yoki boshqa quritish usullari orqali barqaror holatga keltiriladi. Sanoat ishlab chiqarishda probiotiklarning hayotiyeligini saqlash muhim masala bo'lib, mahsulotning saqlash muddati va qo'llanilish samaradorligi aynan shu omilga bog'liq bo'ladi. Shu sababli kapsulalash, mikroinkapsulatsiya kabi zamonaviy texnologiyalar keng qo'llanilmoqda.

Prebiotik tushunchasi va biologik ahamiyati: Prebiotiklar — bu hazm bo'lmaydigan oziq komponentlari bo'lib, ular ichakdagi foydali

mikroorganizmlarning o'sishi va faolligini selektiv tarzda rag'batlantiradi. Prebiotiklar tirik organizmlar emas, ammo ular mikrobiota tarkibiga bilvosita kuchli ta'sir ko'rsatadi. Prebiotiklarning asosiy mexanizmi ichak mikroflorasi tomonidan fermentatsiyalanishi va foydali metabolitlar hosil bo'lishi bilan bog'liq. Ayniqsa, inulin, fruktooligosaxaridlar va galaktooligosaxaridlar bifidobakteriyalar uchun qulay substrat hisoblanadi. Ularning fermentatsiyasi natijasida hosil bo'ladigan qisqa zanjirli yog' kislotalari immunomodulyator va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Prebiotiklarning turlari va manbalari: Prebiotiklar tabiiy va sintetik manbalardan olinishi mumkin. Tabiiy prebiotiklar ko'plab o'simlik mahsulotlarida, xususan, piyoz, sarimsoq, banan, bug'doy va artishokda uchraydi. Ushbu mahsulotlar tarkibidagi murakkab uglevodlar inson fermentlari bilan parchalanmaydi, biroq ichak mikroorganizmlari tomonidan faol o'zlashtiriladi. Sintetik prebiotiklar esa sanoat sharoitida ishlab chiqariladi va ularning tarkibi hamda dozasi qat'iy nazorat qilinadi. Bu esa klinik amaliyotda ularni qo'llashni qulaylashtiradi. Ayrim hollarda prebiotiklar farmatsevtik preparatlar yoki biologik faol qo'shimchalar tarkibiga kiritiladi.

Probiotik va prebiotiklarning qo'llanilishi: Probiotik va prebiotiklar klinik tibbiyotda keng qo'llanilib, asosan oshqozon-ichak trakti bilan bog'liq kasalliklarni davolash va oldini olishda ishlatiladi. Disbioz, irritabelli ichak sindromi, antibiotik bilan bog'liq diareya kabi holatlarda ularning samaradorligi ko'plab tadqiqotlar bilan tasdiqlangan. Shuningdek, probiotiklar immun tizimni qo'llab-quvvatlashda muhim rol o'ynaydi. Ular ichak bilan bog'liq limfoid to'qima faoliyatini faollashtiradi, immunoglobulin A ishlab chiqarilishini oshiradi va yallig'lanish mediatorlarini tartibga soladi. Shu sababli, allergik kasalliklar va ayrim respirator infeksiyalar profilaktikasida ham probiotiklardan foydalanish tavsiya etiladi. Prebiotiklar esa uzoq muddatli ta'sirga ega bo'lib, mikrobiota barqarorligini saqlashda muhim ahamiyatga ega. Ular ko'pincha sog'lom ovqatlanish konsepsiyasi doirasida qo'llaniladi va metabolik sindrom, semizlik kabi holatlarda ijobiy natijalar ko'rsatadi. Probiotik va prebiotiklar bo'yicha klinik

dalillar keng, ammo bir xil sifatda emas. Ba'zi yo'nalishlarda randomizatsiyalangan klinik sinovlar ko'p, ayrim holatlarda esa dalil bazasi zaif yoki qarama-qarshi. Shuning uchun monografik yondashuvda eng to'g'ri yo'l — "umuman foydali" degan umumiy xulosa o'rniga, aniq klinik stsenariylar bo'yicha ehtiyotkor tavsif berishdir.

Antibiotikga bog'liq diareya: Antibiotiklar ichak mikrobiotasini keskin o'zgartiradi, bu esa diareya va ayrim patogenlar, jumladan *C. difficile* uchun "bo'sh ekologik nisha" yaratishi mumkin. Ayrim probiotik shtammlar va *S. boulardii* bo'yicha antibiotikga bog'liq diareya xavfini kamaytirishi ehtimoli ko'rsatilgan. Biroq natijalar preparat, doza, populyatsiya va antibiotik turiga bog'liq bo'lib, universal qoida sifatida qabul qilish mushkul. Eng muhim jihat: og'ir immunosupressiya yoki markaziy venoz kateteri bor bemorlarda ehtiyotkorlik talab etiladi.

O'tkir infeksiyon diareya: Bolalarda rotavirus yoki boshqa sababli o'tkir diareyada ayrim probiotiklar kasallik davomiyligini qisqartirishi haqida ma'lumotlar uchraydi. Lekin effekt ko'pincha modest (katta bo'lmagan) bo'lishi mumkin, va suvsizlanishning asosiy davosi baribir rehidratatsiya ekanligi o'zgarmaydi. Probiotiklar yordamchi vosita sifatida ko'riladi, xolos.

Irritabl ichak sindromi: Disbioz, visceral sezgirlik, barer funksiyasi va neyro-immun aloqalar rol o'ynaydi. Probiotiklar simptomlarni (qorin og'rig'i, meteorizm, ich ketishi yoki qabziyat) kamaytirishi mumkinligi ko'rsatiladi, ammo shtammga xos ta'sir va individual farq juda katta. Prebiotiklar esa ayrim bemorlarda simptomni kuchaytirishi (fermentatsiya sabab) mumkin; shuning uchun past doza va bosqichma-bosqich oshirish yondashuvi amaliyotda ma'qul.

Ichak yallig'lanish kasalliklari (IYK): Yarali kolitda ayrim probiotik kompozitsiyalar remissiyaning qo'llab-quvvatlashda foyda berishi mumkinligi haqida dalillar bor, Crohn kasalligida esa natijalar ko'proq cheklangan. Bu sohada "probiotik o'rniga immunoterapiya" degan qarama-qarshilik noto'g'ri: IYK — kompleks kasallik, probiotiklar faqat ayrim bosqichlarda qo'shimcha yordamchi bo'lishi mumkin, asosiy davolashni almashtirmaydi.

Metabolik sindrom, semizlik, 2-tip diabet: Metabolik kasalliklarda mikrobiota bilan bog'liq mexanizmlar jozibador bo'lsa-da, klinik sinovlarda probiotik/prebiotiklarning vazn kamaytirishga ta'siri ko'pincha kichik va barqaror emas. Ayrim ko'rsatkichlarda (insulin rezistentligi markerlari, yallig'lanish biomarkerlari, lipid profili) ijobiy siljishlar qayd etilgan bo'lishi mumkin, lekin bu natijalar parhez va jismoniy faollik kabi asosiy omillar bilan solishtirganda ikkinchi darajali. Shuning uchun bu yo'nalishda probiotik/prebiotiklar ko'proq metabolik salomatlikni qo'llab-quvvatlovchi, ammo "asosiy davo" bo'lmagan komponent sifatida ko'riladi.

Allergiya va atopik holatlar: Erta bolalik davrida mikrobiota va immun tolerantlik o'rtasidagi bog'liqlik sabab, probiotiklar atopik dermatit yoki allergik riskni kamaytirishi mumkinligi haqida ishlar bor. Biroq natija populyatsiya va protokollarga juda bog'liq, shuningdek prenatal/ postnatal davr, emizish, parhez kabi omillar kuchli aralashuvchi faktorlar bo'lib qoladi. Bu sohada ham aniq shtamm, aniq doza va aniq klinik yakunlar bo'yicha dalillar izchil to'planishi zarur.

Sinbiotik yondashuv: Probiotik va prebiotiklarning birgalikda qo'llanilishi sinbiotik tushunchasini yuzaga keltiradi. Sinbiotiklar mikrobiota uchun ham tirik mikroorganizmlar, ham ular uchun substratlarni bir vaqtning o'zida ta'minlaydi. Bu yondashuv probiotiklarning ichakda yashab qolish va kolonizatsiya qilish imkoniyatini oshiradi. Sinbiotik preparatlar ayniqsa surunkali disbioz va immun yetishmovchiligi bilan kechuvchi holatlarda samarali hisoblanadi. Biroq, ularni qo'llashda individual xususiyatlar va klinik holatni hisobga olish muhimdir.

Ilmiy va klinik ahamiyati: Probiotik va prebiotiklar mikrobiologiya va tibbiyotda ko'plab yangi ilmiy yo'nalishlarning rivojlanishiga turtki bo'ldi. Zamonaviy tadqiqotlar ularning nafaqat ichak, balki "ichak-miya", "ichak-immun tizim" o'qlarida ham muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Bu esa nevrologik va psixosomatik kasalliklarni o'rganishda yangi yondashuvlarni shakllantirmoqda. Shu bilan birga, probiotiklarning xavfsizligi va uzoq muddatli ta'siri bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda. Chunki ayrim immun yetishmovchilik holatlarida

probiotiklarni ehtiyotkorlik bilan qo'llash talab etiladi.

Probiotik va prebiotiklar inson mikrobiotasini modulyatsiya qiluvchi muhim biologik omillar bo'lib, ular organizmning fiziologik va immunologik muvozanatini saqlashda faol ishtirok etadi. Probiotiklar tirik mikroorganizmlar sifatida bevosita mikrobiota tarkibiga ta'sir ko'rsatsa, prebiotiklar foydali mikroorganizmlar uchun qulay muhit yaratadi. Ularning kompleks qo'llanilishi mikrobiota barqarorligini ta'minlash va ko'plab kasalliklarning oldini olishda samarali yondashuv hisoblanadi. Shu sababli, probiotik va prebiotiklarni chuqur o'rganish, ularni ratsional qo'llash va individual yondashuv asosida tanlash mikrobiologiya va klinik tibbiyotning dolzarb vazifalaridan biri bo'lib qolmoqda.

1-Bob bo'yicha xulosa

Ushbu bob doirasida ichak, teri va turli shilliq qavatlar mikrobiotasining tuzilishi, funksional ahamiyati hamda ularning rivojlanishiga ta'sir etuvchi asosiy omillar kompleks yondashuv asosida ko'rib chiqildi. Zamonaviy mikrobiologiya va tibbiyot fanlari nuqtayi nazaridan mikrobiota inson organizmining ajralmas biologik komponenti sifatida qaralishi tobora mustahkamlanib bormoqda. Inson tanasida yashovchi mikroorganizmlar oddiy passiv mavjudotlar emas, balki metabolik, immunologik va himoya jarayonlarida faol ishtirok etuvchi murakkab biologik tizimni tashkil etadi. Ichak mikrobiotasining organizm fiziologiyasidagi o'rni alohida tahlil qilinar ekan, uning hazm jarayonlari, energiya almashinuvi va immun tizim yetilishi bilan uzviy bog'liqligi aniqlanadi. Ichak muhitida shakllangan mikrobiotsenoz o'zining barqarorligi va moslashuvchanligi bilan ajralib turadi, biroq ushbu barqarorlik mutlaq emas. Oziqlanish xususiyatlari, dori vositalari, ayniqsa antibiotiklar, stress omillari va turmush tarzi ichak mikrobiotasining sifat va miqdor ko'rsatkichlariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Shu jihatdan, ichak mikrobiotasi organizmning umumiy sog'lom holatini aks ettiruvchi biologik indikator sifatida ham qaralishi mumkin. Teri mikrobiotasi esa tashqi muhit bilan to'g'ridan-to'g'ri aloqada bo'lgan biologik tizim sifatida o'ziga xos xususiyatlarga ega. Teri yuzasida joylashgan mikroorganizmlar mexanik va kimyoviy himoya omillari bilan birgalikda patogen mikroblarning

kolonizatsiyasiga qarshi samarali to'siq hosil qiladi. Shu bilan birga, teri mikrobiotasi tarkibi insonning yoshi, iqlim sharoiti, gigiyena odatlari va individual fiziologik holatiga bog'liq ravishda o'zgarib turadi. Bobda keltirilgan tahlillar shuni ko'rsatadiki, teri mikrobiotasidagi muvozanat buzilishi dermatologik kasalliklar rivojlanishida muhim patogenetik omil bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Shilliq qavat mikrobiotasi, xususan og'iz bo'shlig'i, nafas yo'llari va urogenital tizim shilliq qavatlari mikrobiotasi ham organizmning umumiy mikroekologik tizimida muhim o'rin tutadi. Shilliq qavatlar mikrobiotasi mahalliy immun himoya mexanizmlarini faollashtirish, patogen mikroorganizmlarning yopishib olishini cheklash va biologik tolerantlikni saqlashda ishtirok etadi. Ushbu bobda shilliq qavat mikrobiotasining nisbatan barqaror bo'lishiga qaramasdan, tashqi va ichki omillar ta'sirida tezkor o'zgarishlarga uchrashi mumkinligi asoslab berildi. Mikrobiota rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillar tahlili shuni ko'rsatadiki, mikrobiota shakllanishi faqat genetik omillar bilan belgilanmaydi. Tug'ilish usuli, erta bolalik davridagi oziqlanish turi, atrof-muhit mikroflorasi bilan kontakt, ovqatlanish ratsioni va farmakologik ta'sirlar mikrobiota tarkibining individual xususiyatlarini belgilab beradi. Ayniqsa, uzoq muddatli va nazoratsiz antibiotik terapiyasi mikrobiotsenozning izdan chiqishiga olib keluvchi eng kuchli omillardan biri sifatida qayd etildi. Bu holat mikrobiota muvozanatini saqlash masalasining klinik va profilaktik ahamiyatini yanada oshiradi.

Disbioz tushunchasi bob doirasida mikrobiota muvozanatining buzilishi sifatida keng yoritildi. Disbioz nafaqat mikroorganizmlar sonining kamayishi yoki ko'payishi bilan, balki ularning funksional faolligining o'zgarishi bilan ham xarakterlanadi. Disbiotik holatlar ichak kasalliklari, allergik reaksiyalar, metabolik sindrom va immun yetishmovchilik holatlari bilan chambarchas bog'liq ekani ilmiy manbalar asosida tahlil qilindi. Shu bilan birga, disbioz mustaqil kasallik emas, balki organizmdagi boshqa patologik jarayonlarning natijasi yoki ularni kuchaytiruvchi omil sifatida qaralishi lozimligi ta'kidlandi. Probiotik va prebiotiklar bobning muhim mantiqiy yakunlovchi qismi sifatida ko'rib chiqildi. Probiotiklar — tirik mikroorganizmlar bo'lib, ular yetarli miqdorda qabul

qilinganda mezbon organizm sog‘lig‘iga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi. Prebiotiklar esa selektiv ravishda foydali mikroorganizmlar o‘rishini rag‘batlantiruvchi substratlar sifatida mikrobiota tarkibini modulyatsiya qilish imkonini beradi. Bobda probiotik va prebiotiklarning alohida hamda birgalikda qo‘llanilishi mikrobiota muvozanatini tiklashda muhim strategiya ekanligi asoslab berildi. Umuman olganda, mazkur bobda keltirilgan ilmiy umumlashtirishlar shuni ko‘rsatadiki, mikrobiota inson organizmining alohida organ yoki tizimiga xos bo‘lgan lokal hodisa emas, balki butun organizm faoliyatiga ta’sir etuvchi integrativ biologik tizimdir. Ichak, teri va shilliq qavat mikrobiotalari o‘zaro funksional bog‘liqlikda bo‘lib, ularning muvozanati umumiy sog‘liq holatini belgilovchi muhim omillardan biridir. Shu nuqtayi nazardan, mikrobiota holatini saqlash va zarur hollarda ilmiy asoslangan usullar bilan korreksiya qilish zamonaviy mikrobiologiya va tibbiyotning ustuvor yo‘nalishlaridan biri bo‘lib qolmoqda.

II BOB

MIKROBIOTA VA TUG'MA IMMUNITET

2.1 Eitelial immun javob

Inson organizmi tashqi muhit bilan doimiy aloqada bo'lib turadigan murakkab biologik tizim hisoblanadi. Ushbu aloqaning asosiy nuqtalari epitelial to'qimalar orqali amalga oshadi. Eitelial qatlamlar nafaqat mexanik to'siq vazifasini bajaradi, balki faol immunologik jarayonlarda ishtirok etuvchi muhim biologik struktura sifatida qaraladi. Zamonaviy immunologiya va mikrobiologiya fanlarida epitelial immun javob tushunchasi alohida ilmiy yo'nalish sifatida shakllangan bo'lib, u tug'ma va orttirilgan immunitet tizimlari o'rtasidagi bog'lovchi bo'g'in sifatida baholanadi. Eitelial immun javob organizmning birlamchi himoya chizig'ini tashkil etadi va patogen mikroorganizmlarning kirib kelishini cheklash, ularni aniqlash hamda zarur hollarda immun tizimning boshqa bo'g'inlarini faollashtirish orqali javob reaksiyasini shakllantiradi. Ushbu bobda epitelial immun javobning molekulyar, hujayraviy va funksional asoslari mikrobiologik nuqtayi nazardan tahlil qilinadi.

Eitelial to'qimaning immunologik xususiyatlari: Eitelial to'qima tananing tashqi yuzalari va ichki bo'shliqlarini qoplab turuvchi hujayralar qatlamidan iborat. Ichak, nafas yo'llari, teri, siydik-jinsiy tizim va ko'z shilliq qavatlari epiteliysi turli xil morfologik va funksional xususiyatlarga ega bo'lsa-da, ularni birlashtiruvchi umumiy jihat — immun himoyadagi faol ishtirokidir. Eitelial hujayralar uzoq vaqt davomida faqat passiv to'siq sifatida baholangan bo'lsa, hozirgi kunda ular immunologik jihatdan faol hujayralar sifatida e'tirof etilmoqda. Eitelial hujayralar patogen mikroorganizmlarni tanib olish qobiliyatiga ega bo'lib, bu jarayon maxsus retseptorlar orqali amalga oshadi. Ushbu hujayralar yuzasida joylashgan naqshni tanib oluvchi retseptorlar mikroblarga xos molekulyar tuzilmalarni aniqlaydi. Natijada epitelial hujayralar yallig'lanish mediatorlari, sitokinlar va kemokinlar ishlab chiqarib, mahalliy va tizimli immun javobni shakllantiradi.

Tug‘ma immunitet va epitelial javob o‘rtasidagi bog‘liqlik: Epitelial immun javobning asosiy komponenti tug‘ma immunitet mexanizmlariga tayanadi. Tug‘ma immunitet tezkor, nisbatan nospetsifik javob bo‘lib, organizmga kirib kelgan patogenlarga qarshi birinchi bo‘lib ishga tushadi. Epitelial hujayralar ushbu jarayonda asosiy sensor va effektor hujayralar sifatida faoliyat yuritadi. Epitelial hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan antimikrob peptidlar, xususan defensinlar va katelitsidinlar, bakteriyalar, viruslar va zamburug‘larga qarshi bevosita ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu moddalar mikroorganizmlarning hujayra membranasini shikastlab, ularning ko‘payishini cheklaydi. Shu bilan birga, epitelial hujayralar interferonlar sintezida ham ishtirok etib, virusli infeksiyalarga qarshi muhim himoya mexanizmini ta’minlaydi.

Ichak epiteliysi va immun javob: Ichak epiteliysi epitelial immun javobning eng murakkab va yaxshi o‘rganilgan modellardan biri hisoblanadi. Ichak epiteliysi orqali organizm katta miqdorda oziq moddalar bilan birga milliardlab mikroorganizmlar bilan ham muloqotda bo‘ladi. Shu sababli ichak epitelial immun javobi tolerantlik va himoya o‘rtasidagi nozik muvozanatni saqlashi lozim. Ichak epitelial hujayralari foydali mikrobiota vakillariga nisbatan tolerant munosabatni shakllantirar ekan, patogen mikroorganizmlarga qarshi faol immun javobni ishga tushiradi. Ushbu jarayonda shilliq qatlam, sekretor immunoglobulin A va epitelial hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan signal molekulalar muhim rol o‘ynaydi. Ichak epiteliysi tomonidan chiqariladigan sitokinlar dendrit hujayralar va limfotsitlar faolligini boshqarib, adaptiv immunitet shakllanishiga zamin yaratadi.

Nafas yo‘llari epiteliysi va immun himoya: Nafas yo‘llari epiteliysi havo orqali kirib keluvchi mikroorganizmlar va zararli zarralarga qarshi birinchi to‘siq hisoblanadi. Ushbu epitelial qatlam mexanik to‘siq bilan bir qatorda faol immun javob shakllantiradi. Kiprikli epitelial hujayralar va shilliq ishlab chiqaruvchi bezlar patogenlarni ushlab qolish va tashqariga chiqarib yuborishda muhim rol o‘ynaydi. Nafas yo‘llari epiteliysi virusli infeksiyalarda interferonlar ishlab chiqarish orqali markaziy ahamiyat kasb etadi. Interferonlar virus replikatsiyasini

cheklab, qo'shni hujayralarni infeksiyaga chidamli holatga keltiradi. Shu bilan birga, nafas yo'llari epiteliysi allergik reaksiyalar patogenezida ham ishtirok etadi, bu esa epitelial immun javobning ikki tomonlama xarakterga ega ekanligini ko'rsatadi.

Teri epiteliysi va immun kuzatuv: Teri epiteliysi tashqi muhit bilan to'g'ridan-to'g'ri aloqada bo'lib, mexanik, kimyoviy va biologik omillarga doimiy ravishda duch keladi. Teri epitelial hujayralari keratinotsitlar orqali immun mediatorlar ishlab chiqarib, mahalliy yallig'lanish reaksiyalarini boshqaradi. Ushbu hujayralar patogenlarni tanib olish va immun hujayralarni chaqirish orqali infeksiyalarga qarshi samarali javobni ta'minlaydi. Teri epitelial immun javobining muhim jihati uning mikrobiota bilan o'zaro munosabatidir. Normal teri mikrobiotasi epitelial hujayralar orqali immun tolerantlikni saqlashga yordam beradi, biroq ushbu muvozanat buzilganda yallig'lanish va infeksiyon jarayonlar rivojlanishi mumkin.

Epitelial hujayralar va adaptiv immunitet: Epitelial immun javob faqat tug'ma immunitet bilan cheklanib qolmaydi, balki adaptiv immunitet shakllanishiga ham faol ta'sir ko'rsatadi. Epitelial hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan sitokin va kemokinlar T va B limfotsitlarning differensiyalanishi va migratsiyasini boshqaradi. Bu jarayon immun xotira shakllanishi uchun muhim ahamiyatga ega. Epitelial hujayralar antigenlarni bevosita taqdim etuvchi hujayralar sifatida to'liq faoliyat yuritmasa-da, ular antigenni qayta ishlash va immun hujayralarga uzatish jarayonlarini modulyatsiya qiladi. Shu orqali epitelial immun javob organizmning uzoq muddatli himoya strategiyasini shakllantirishda ishtirok etadi.

Epitelial immun javob va disbiotik holatlar: Epitelial immun javobning samaradorligi ko'p jihatdan mikrobiota holatiga bog'liq. Disbiotik o'zgarishlar epitelial hujayralarning signal uzatish qobiliyatini izdan chiqarishi mumkin. Natijada yallig'lanish reaksiyalari nazoratsiz kuchayadi yoki, aksincha, yetarli darajada shakllanmaydi. Bunday holatlar ichak yallig'lanish kasalliklari,

allergiyalar va autoimmun patologiyalar bilan bog'liq ekani ilmiy tadqiqotlarda qayd etilgan. Eitelial to'siq funksiyasining buzilishi mikroorganizmlar va ularning toksinlarining to'qimalarga chuqur kirib borishiga imkon yaratadi. Bu esa tizimli immun javobni faollashtirib, surunkali yallig'lanish holatlariga olib kelishi mumkin.

Eitelial immun javobning klinik va amaliy ahamiyati: Eitelial immun javob mexanizmlarini chuqur o'rganish zamonaviy tibbiyot va mikrobiologiya uchun katta amaliy ahamiyatga ega. Ushbu bilimlar asosida yangi immunomodulyator dori vositalari, vaksinalar va probiotik strategiyalar ishlab chiqilmoqda. Eitelial to'siqni mustahkamlash va uning immun funksiyalarini qo'llab-quvvatlash ko'plab infeksiyon va yallig'lanish kasalliklarini oldini olishda muhim omil bo'lib xizmat qiladi. Shuningdek, eitelial immun javobni modulyatsiya qilish orqali allergik va autoimmun kasalliklarni nazorat qilish imkoniyatlari ham kengaymoqda. Bu esa eitelial immunologiyani zamonaviy biologiya va tibbiyotning ustuvor ilmiy yo'nalishlaridan biriga aylantiradi.

Eitelial immun javob inson organizmining himoya tizimida markaziy o'rin tutadi. Eitelial to'qimalar nafaqat fizik to'siq, balki faol immunologik platforma sifatida patogenlarni aniqlash, ularga javob qaytarish va immun tizimning boshqa bo'g'inlarini boshqarish vazifasini bajaradi. Ichak, teri va shilliq qavatlar epiteliysi orqali shakllanadigan immun javob mikrobiota bilan uzviy bog'liq bo'lib, ushbu muvozanatning saqlanishi organizm sog'lig'i uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega. Mazkur bobda keltirilgan ilmiy tahlillar eitelial immun javobni yanada chuqur o'rganish va uni klinik amaliyotda qo'llash uchun nazariy asos bo'lib xizmat qiladi.

2.2 Antimikrob peptidlar

Antimikrob peptidlar (antimicrobial peptides, AMPlar) tugʻma (innate) immunitetning eng qadimgi va universallashtirilgan effektor molekulalari qatoriga kiradi. Ular hayvonlar, oʻsimliklar, zamburugʻlar va hatto ayrim mikroorganizmlarda ham uchraydi; asosiy biologik vazifasi — patogen mikroorganizmlarni tezkor cheklash, kolonizatsiyani nazorat qilish va toʻqimalarning mikroblarga nisbatan barqarorligini saqlashdan iborat. Mikrobiologiyada AMP tushunchasi ikki yoʻnalishda katta ahamiyatga ega: birinchisi, tirik organizmlarning tabiiy himoya arsenalini tushuntiruvchi fundamental konsept sifatida; ikkinchisi esa antibiotik rezistentlik inqirozi kuchayib borayotgan sharoitda yangi antimikrob strategiyalar manbai sifatida. Klassik antibiotiklar koʻpincha bakteriya ichki metabolik yoʻllariga yoki maʼlum fermentlarga nishonlangan boʻlsa, AMPlarning koʻpi membranaga yoʻnaltirilgan, koʻp nishonli va tezkor taʼsir koʻrsatadi. Bu farq ularni nazariy jihatdan rezistentlikka kamroq moyil qiladi degan fikrni paydo qilgan. Biroq keyingi tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, mikroorganizmlar AMPlarga ham moslashish yoʻllarini topa oladi; shuning uchun AMPni “rezistentlik boʻlmaydigan” mukammal molekula sifatida talqin qilish ilmiy ehtiyotkorlikka zid. Shunga qaramay, AMPlar bakterial, virusli, zamburugʻli va parazitlar patogenlarga nisbatan keng spektrli biologik taʼsir koʻrsatishi, shuningdek immunomodulyator funksiyalari bilan antibiotiklardan farq qiluvchi oʻziga xos sinfdir.

AMP tushunchasini faqat “mikroblarni oʻldiradigan peptid” degan tor maʼnoda emas, balki “mezbon–mikrob interfeysini boshqaruvchi signal-efektor molekulalar” deb koʻrish hozirgi zamonaviy nuqtayi nazarga yaqinroq. Chunki koʻplab AMPlar mikroblarga bevosita toksik taʼsir bilan birga, yalligʻlanishning yoʻnalishini belgilaydi, hujayra migratsiyasini tartibga soladi, epiteliya tiklanishini tezlatadi va mikrobiota tarkibining selektiv muvozanatida ishtirok etadi. Zamonaviy mikrobiologiya va immunologiya fanlarida infeksiyon kasalliklarga qarshi kurash masalasi doimiy ravishda dolzarb boʻlib kelmoqda. Antibiotiklarning

keng qo'llanilishi, bir tomondan, ko'plab infeksiyalarni samarali nazorat qilish imkonini bergan bo'lsa, ikkinchi tomondan, antibiotiklarga chidamli mikroorganizmlar sonining ortishiga olib keldi. Aynan shu holat yangi antimikrob strategiyalarni izlash va tabiiy himoya mexanizmlarini chuqur o'rganish zaruratini yuzaga chiqardi. Shu nuqtayi nazardan, antimikrob peptidlar (AMP) mikroorganizmlarga qarshi tug'ma himoya tizimining muhim komponenti sifatida ilmiy e'tibor markaziga aylandi. Antimikrob peptidlar deyarli barcha tirik organizmlarda — bakteriyalardan tortib o'simliklar, hasharotlar, baliqlar va sutemizuvchilargacha uchraydi. Ular evolyutsion jihatdan qadimiy bo'lib, organizmning birlamchi himoya mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Antimikrob peptidlarning o'ziga xosligi shundaki, ular mikroorganizmlarga tez va nisbatan keng spektrda ta'sir ko'rsatadi hamda klassik antibiotiklardan farqli ravishda rezistentlik rivojlanish ehtimoli nisbatan past bo'ladi. Ushbu bobda antimikrob peptidlarning biologik mohiyati, tasnifi, olinishi va amaliy qo'llanilishi mikrobiologik nuqtayi nazardan batafsil yoritiladi.

Antimikrob peptidlar tushunchasi va umumiy xususiyatlari: Antimikrob peptidlar qisqa zanjirli, odatda 10–100 ta aminokislotadan iborat bo'lgan biologik faol molekulalardir. Ular asosan musbat zaryadga ega bo'lib, amfipatik tuzilishga ega, ya'ni bir vaqtning o'zida gidrofob va gidrofil qismlarni o'z ichiga oladi. Ushbu tuzilma antimikrob peptidlarning mikroorganizmlar hujayra membranasi bilan o'zaro ta'sirlashishida muhim rol o'ynaydi. AMP lar ko'pincha patogen mikroorganizmlarning hujayra devori yoki membranasiga birikib, uning yaxlitligini buzadi. Natijada hujayra ichki muhitining izdan chiqishi va mikroorganizmlarning tez nobud bo'lishi kuzatiladi. Ayrim antimikrob peptidlar esa faqat membranaga ta'sir ko'rsatish bilan cheklanmay, hujayra ichiga kirib, nuklein kislotalar sintezi yoki oqsil biosintezini ham buzishi mumkin. Muhim jihati shundaki, antimikrob peptidlar ko'pincha selektiv ta'sir ko'rsatadi, ya'ni mezbon organizm hujayralariga nisbatan kam toksik bo'ladi. Bu xususiyat ularning terapevtik salohiyatini oshiradi.

Antimikrob peptidlarning evolyutsion va biologik ahamiyati:

Antimikrob peptidlar evolyutsiya jarayonida tugʻma immunitetning ajralmas qismi sifatida shakllangan. Ular adaptiv immun tizimdan oldin paydo boʻlgan boʻlib, organizmni tezkor va nospetsifik himoya bilan taʼminlaydi. Ayniqsa, past darajada rivojlangan organizmlarda AMP lar asosiy himoya mexanizmi vazifasini bajaradi. Odam organizmida antimikrob peptidlar teri, shilliq qavatlar, nafas yoʻllari, oshqozon-ichak trakti va boshqa toʻqimalarda sintez qilinadi. Masalan, defensinlar va katelisidinlar ichak va nafas yoʻllari epiteliy hujayralarida ishlab chiqariladi. Bu peptidlar nafaqat mikroorganizmlarga qarshi bevosita taʼsir koʻrsatadi, balki immun hujayralar faolligini modulyatsiya qilishda ham ishtirok etadi. Antimikrob peptidlarning koʻpchiligi nisbatan kichik (odatda 10–50 aminokislota atrofida) boʻladi, kationik (musbat zaryadli) va amfipatik xususiyatga ega. Kationiklik ularning bakterial membranalar bilan elektrostatik oʻzaro taʼsirini kuchaytiradi, chunki bakterial hujayra yuzasi (LPS, teixoik kislotalar, fosfatidilglitserin) koʻpincha manfiy zaryadga boy. Amfipatiklik esa membrananing lipid qatlamiga “kirib borish” va struktura buzilishi uchun sharoit yaratadi.

AMP strukturasi jihatidan bir necha asosiy arxitekturalarga ega: alfa-spiralga moyil peptidlar; beta-varaqlardan iborat, koʻpincha disulfid koʻpriklari bilan barqarorlashgan peptidlar (masalan, defensinlar); “uzaygan” (extended) yoki noanʼanaviy tuzilishli peptidlar; hamda halqali (tsiklik) peptidlar. Strukturaviy xilma-xillik ularning barqarorligi, proteazalarga chidamliligi, membranaga bogʻlanish kinetikasi va hujayra ichki nishonlariga kirish qobiliyatini belgilab beradi.

Peptidning gidrofob/hidrofil segmentlari muvozanati ham muhim: gidrofob qism ortib ketsa, bakteriyaga taʼsir kuchaysa ham, mezbon hujayralariga (eritrotsitlar, epiteliya) toksiklik oshishi mumkin; aksincha gidrofoblik juda past boʻlsa, membranaga kirish qiyinlashadi. Shuning uchun AMPlarni terapevtik yoʻnalishda optimallashtirish koʻpincha nozik muvozanatni talab qiladi: antimikrob aktivlikni saqlab, gemolitik yoki sitotoksik taʼsirni minimal darajada

ushlab turish kerak.

Antimikrob peptidlarning asosiy turlari: Antimikrob peptidlar kelib chiqishi, tuzilishi va funksional xususiyatlariga ko'ra bir necha guruhlariga bo'linadi. Eng keng o'rganilgan guruhlar ichida defensinlar, katelisidinlar, bakteriotsinlar va o'simliklarga xos antimikrob peptidlar alohida o'rin egallaydi. Defensinlar ko'pincha tsisteinga boy bo'lib, disulfid bog'lar orqali barqaror tuzilishga ega. Ular asosan eukariot organizmlarda, jumladan insonda uchraydi. Defensinlar bakteriyalar, zamburug'lar va ayrim viruslarga qarshi samarali hisoblanadi. Katelisidinlar esa nisbatan kamroq oilani tashkil etadi, ammo ularning biologik faolligi yuqori. Insonda eng mashhur katelisidin LL-37 bo'lib, u immunomodulyator va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarga ham ega. Bakteriotsinlar prokariotlar tomonidan ishlab chiqariladigan antimikrob peptidlar bo'lib, asosan boshqa bakteriyalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ular mikroblararo raqobatda muhim ahamiyatga ega va oziq-ovqat sanoatida biokonservant sifatida qo'llaniladi. O'simliklarga xos antimikrob peptidlar esa fitopatogenlarga qarshi himoya vazifasini bajaradi va o'simlik immunitetining muhim komponenti hisoblanadi.

Antimikrob peptidlarning olinishi: Antimikrob peptidlarni olish bir necha yo'l bilan amalga oshiriladi. An'anaviy usullardan biri tabiiy manbalardan ajratib olish bo'lib, bunda peptidlar biologik to'qimalardan maxsus ekstraksiya va tozalash usullari yordamida olinadi. Biroq bu usul ko'pincha murakkab va iqtisodiy jihatdan samarasiz bo'lishi mumkin. Zamonaviy yondashuvlardan biri rekombinant DNK texnologiyalaridan foydalanishdir. Bu usulda antimikrob peptidlarni kodlovchi genlar bakterial yoki eukariot ekspressiya tizimlariga kiritilib, katta miqdorda peptid sintezi ta'minlanadi. Ushbu yondashuv peptidlarning tozaligini va standart sifatini saqlash imkonini beradi. Shuningdek, kimyoviy sintez usullari ham keng qo'llaniladi. Qisqa zanjirli antimikrob peptidlar qattiq fazali peptid sintezi yordamida olinadi. Bu usul orqali peptid tuzilishini modifikatsiya qilish va biologik faolligini oshirish imkoniyati mavjud.

Ta'sir mexanizmlari: Antimikrob peptidlarning ta'sir mexanizmlari xilma-xil bo'lib, ular mikroorganizmlar hujayra tuzilishiga bevosita bog'liq. Eng keng tarqalgan mexanizm membrana bilan bog'liq bo'lib, bunda AMP lar bakteriya hujayra membranasida poralar hosil qiladi yoki lipid ikki qavatini izdan chiqaradi. Ba'zi peptidlar hujayra ichiga kirib, DNK va RNK sinteziga ta'sir ko'rsatadi, ribosomal faoliyatni buzadi yoki fermentlarni inhibitsiya qiladi. Natijada mikroorganizmlarning ko'payishi to'xtaydi yoki ular tezda nobud bo'ladi. Muhim jihat shundaki, AMP lar ko'pincha bir nechta mexanizm orqali ta'sir ko'rsatadi, bu esa mikroorganizmlarda rezistentlik rivojlanishini qiyinlashtiradi.

Antimikrob peptidlarning qo'llanilishi: Antimikrob peptidlarning amaliy qo'llanilishi so'nggi yillarda sezilarli darajada kengaydi. Klinik tibbiyotda ular teri va shilliq qavat infeksiyalarini davolashda, yaralarni tez bitishini ta'minlashda va implantatsiya bilan bog'liq infeksiyalarni oldini olishda qo'llanilmoqda. Shuningdek, AMP lar veterinariya amaliyotida ham katta ahamiyatga ega bo'lib, chorvachilikda antibiotiklarga muqobil vosita sifatida o'rganilmoqda. Bu yondashuv oziq-ovqat zanjirida antibiotik qoldiqlari muammosini kamaytirishga xizmat qiladi. Oziq-ovqat sanoatida bakteriotsinlar mahsulotlarni konservatsiya qilishda qo'llanilib, ularning saqlash muddatini uzaytiradi. Bundan tashqari, antimikrob peptidlar biotibbiy materiallar, masalan, kateterlar va protezlar yuzasini qoplashda ham ishlatilmoqda. Mikroorganizmlar AMPlarga qarshi bir necha moslashuv mexanizmlarini ishlab chiqqan. Eng oddiy yo'l — hujayra yuzasi zaryadini o'zgartirish. Masalan, gram-musbat bakteriyalar teixoi kislotalarni D-alanilatsiya qilib, manfiy zaryadni kamaytiradi; gram-manfiylarda LPS modifikatsiyalari (masalan, fosfat guruhlarini modifikatsiyalash) kationik peptidlarning bog'lanishini pasaytirishi mumkin. Bu strategiya elektrostatik "tortishish"ni kuchsizlantiradi. Ikkinchi yo'l — proteazalar ishlab chiqarish. Patogenlar AMPlarni parchalovchi proteazalarni ajratishi yoki mezbon proteazalarini o'z foydasiga burishi mumkin. Uchinchisi — efflyuks nasoslari va transport tizimlari orqali peptidni hujayradan chiqarib yuborish. To'rtinchisi — biofilm shakllanishi. Biofilm matritsasi (ekzopolisaxaridlar, DNK, oqsillar)

AMPlarni tutib qolishi, diffuziyasini sekinlatishi va bakteriyani “fizik himoya” ostida qoldirishi mumkin. Biofilmlar klinik infeksiyalarda (kateter, protez, yara) doimiy muammo bo‘lgani uchun AMP terapiyasi ham biofilmga qarshi strategiyalar bilan birga ko‘rilishi kerak. “Rezistentlik” bilan “tolerantlik” farqini ham aytish muhim. Rezistentlik ko‘pincha minimal ingibitsiya kontsentratsiyasi (MIC) oshishi bilan o‘lchanadi, tolerantlik esa MIC o‘zgarmasdan, o‘ldirish kinetikasi sekinlashishi yoki populyatsiya ichida persister hujayralar ko‘payishi bilan namoyon bo‘ladi. AMPlar ko‘pincha tez o‘ldiradi, lekin biofilm va persisterlar bilan bog‘liq tolerantlik klinik natijani cheklashi mumkin. Shuning uchun AMPni klinik dori sifatida ishlab chiqishda nafaqat MIC, balki time-kill kinetikasi, biofilm penetratsiyasi va in vivo model natijalari ham ko‘rib chiqiladi.

Cheklovlar va istiqbollar: Antimikrob peptidlarning keng qo‘llanilishiga qaramay, ayrim cheklovlar mavjud. Ularning fermentativ parchalanishga moyilligi, qisqa yarim parchalanish davri va yuqori ishlab chiqarish xarajatlari klinik qo‘llanilishini cheklashi mumkin. Shuningdek, ayrim peptidlar yuqori konsentratsiyada mezbon hujayralarga toksik ta’sir ko‘rsatishi ehtimoli ham mavjud. Kelajakda peptidlarni modifikatsiya qilish, ularni nanozarrachalar bilan biriktirish va yangi yetkazib berish tizimlarini ishlab chiqish orqali ushbu muammolarni bartaraf etish mumkinligi kutilmoqda. Shu yo‘nalishdagi tadqiqotlar antimikrob peptidlarning amaliy ahamiyatini yanada oshiradi. Antimikrob peptidlar mikroorganizmlarga qarshi tug‘ma himoya tizimining muhim va universal komponenti hisoblanadi. Ularning keng spektrli faolligi, nisbatan past rezistentlik rivojlanish ehtimoli va immunomodulyator xususiyatlari ularni zamonaviy mikrobiologiya va tibbiyotda istiqbolli vosita sifatida namoyon etadi. Prokariot va eukariot organizmlarda uchraydigan ushbu peptidlarni chuqur o‘rganish, ularning olinishi va qo‘llanilish mexanizmlarini takomillashtirish infeksiyon kasalliklarga qarshi kurashda yangi imkoniyatlarni ochadi.

2.3 Mikrobiota va yallig‘lanish

Inson organizmida yashovchi mikroorganizmlar majmuasi — mikrobiota — murakkab biologik ekotizim bo‘lib, u metabolik jarayonlar, immun tizimining shakllanishi va himoya mexanizmlarini tartibga solishda faol ishtirok etadi. So‘nggi o‘n yilliklarda olib borilgan tadqiqotlar mikrobiotaning yallig‘lanish jarayonlariga bevosita ta’sir ko‘rsatishini ko‘rsatdi. Yallig‘lanish — bu organizmning shikastlanish, infektsiya yoki patogen stimullarga qarshi javobi bo‘lib, immun hujayralar, mediatorlar va sitokinlar ishtirokida rivojlanadi. Mikrobiota va yallig‘lanish o‘rtasidagi murakkab munosabatlar mikrobiologiya, immunologiya va klinik tibbiyot sohalarida dolzarb mavzuga aylangan. Ushbu bobda mikrobiota bilan bog‘liq yallig‘lanish jarayonlari, ularning turlari, tashxis usullari va davolash strategiyalari mikrobiologik nuqtayi nazardan batafsil yoritiladi.

Mikrobiota ichak, teri, nafas yo‘llari, og‘iz bo‘shlig‘i va boshqa shilliq qavatlarda joylashgan. Ular bilan birgalikda organizm homeostazi va immun muvozanati saqlanadi. Yallig‘lanish jarayonlari esa ikki asosiy turga bo‘linadi: o‘tkir va surunkali yallig‘lanish.

O‘tkir yallig‘lanish tezkor va qisqa muddatli javob bo‘lib, organizmni infektsiya yoki shikastlanishdan himoya qiladi. Bu jarayonda fagotsitlar faollashadi, sitokinlar chiqariladi va shilliq qavatlar faollashadi. Akut yallig‘lanishda mikrobiota tarkibi muvozanatda bo‘lsa, jarayon odatda o‘z-o‘zidan tugaydi.

Surunkali yallig‘lanish esa uzoq davom etuvchi, organizm to‘qimalarida doimiy immun stimulyatsiya bilan kechadi. Bu holatda mikrobiota disbioz holatiga tushib, foydali bakteriyalar kamayadi, patogenlar esa ko‘payadi. Natijada yallig‘lanish mediatorlari ortadi va to‘qimalarda shikastlanish yuz beradi. Surunkali yallig‘lanish metabolik kasalliklar, autoimmun kasalliklar va oshqozon-ichak trakti patologiyalarini keltirib chiqaradi.

Mikrobiota yallig‘lanish jarayonlarida ikki xil rol o‘ynaydi:

1. **Himoya roli** — foydali bakteriyalar patogenlarni inhibe qiladi, epiteliy to‘siq funksiyasini mustahkamlaydi va immun javobni tartibga soladi.
2. **Patogen rol** — disbioz holatida mikrobiota tarkibidagi patogen yoki oportunistik mikroorganizmlar yallig‘lanishni kuchaytiradi va surunkali jarayonlarga olib keladi.

Mikrobiota tarkibi va yallig‘lanish mexanizmlari: Ichak mikrobiotasi, eng yaxshi o‘rganilgan majmua sifatida, yallig‘lanish bilan bevosita bog‘liqdir. Foydali bakteriyalar, jumladan *Lactobacillus* va *Bifidobacterium*, qisqa zanjirli yog‘ kislotalari (QZYK) hosil qiladi. Bu metabolitlar ichak epiteliy hujayralarini oziqlantiradi va antiyallig‘lanish ta‘siriga ega. Disbioz holatida esa patogenlar, masalan *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, yoki *Enterococcus faecalis*, ko‘payadi. Ular toksinlar ishlab chiqaradi va immun tizim hujayralarini doimiy faollikka majbur qiladi. Natijada surunkali yallig‘lanish rivojlanadi.

Yallig‘lanish jarayonida mikrobiota immun tizim bilan murakkab o‘zaro aloqada bo‘ladi. Masalan:

- **Makrofaglar va dendritik hujayralar** mikrobiota tomonidan ishlab chiqarilgan molekulalarni tanib, sitokinlar chiqaradi.
- **T-limfotsitlar** mikrobiota metabolitlari bilan stimulyatsiya qilinadi va Th17, Treg kabi subtiplar faollashadi.
- **B limfotsitlar** IgA sintezini kuchaytiradi, bu esa shilliq qavatlarda patogenlarning yopishishini kamaytiradi.

Shu bilan birga, yallig‘lanish mediatorlarining ortishi epiteliy hujayralarining membrana permeabilitetini oshiradi, natijada ichak to‘siq funksiyasi zaiflashadi va mikroorganizmlar organizmga oson kiradi.

Mikrobiota va yallig‘lanish turlari: Yallig‘lanish turini aniqlashda klinik,

laborator va mikrobial parametrlar inobatga olinadi. Quyidagi asosiy turlar ajratiladi:

1. **Ichak yallig'lanishlari (enterit va kolit)** — ichak mikrobiotasining disbalansi bilan bog'liq. Masalan, ulcerativ kolit va Crohn kasalligi surunkali yallig'lanish holatlaridir.
2. **Teri yallig'lanishlari** — ekzema, psoriaz va akne kabi holatlar mikrobiota disbalansi bilan bog'liq. Teri yuzasida *Staphylococcus epidermidis* va *Cutibacterium acnes* muvozanati yallig'lanish darajasini belgilaydi.
3. **Nafas yo'llari yallig'lanishlari** — bronxit, astma va surunkali rinosinusitlarda mikrobiota tarkibi va patogenlar ko'payishi asosiy omil sifatida aniqlangan.
4. **Metabolik yallig'lanish** — semizlik, diabet va yog'li jigar kasalliklarida ichak mikrobiotasi metabolik mediatorlar orqali yallig'lanishni kuchaytiradi.

Har bir yallig'lanish turi mikrobiota bilan uzviy bog'liq bo'lib, tashxis va davolash strategiyalari shunga mos tanlanadi.

Tashxis usullari: Mikrobiota bilan bog'liq yallig'lanishlarni aniqlashda zamonaviy diagnostika vositalari bir necha guruhga bo'linadi:

- **Mikrobiologik analizlar** — bakterial madaniyatlar, PCR va sekvenatsiya usullari orqali mikrobiota tarkibi aniqlanadi. Bu usul disbioz va patogen ko'payishini aniqlashda muhimdir.
- **Biokimyoviy markerlar** — sitokinlar (IL-6, TNF- α), C-reaktiv oqsil va qisqa zanjirli yog' kislotalari darajasi yallig'lanish holatini baholashda ishlatiladi.
- **Endoskopik va histologik tekshiruvlar** — ichak va boshqa to'qimalarda yallig'lanish darajasini ko'rsatadi.
- **Metagenomika va metabolomika** — mikrobiota funktsional holatini

o'rganishga imkon beradi. Ushbu yondashuv yallig'lanish mexanizmlarini yanada aniqroq tushunishga yordam beradi.

Tashxis jarayoni odatda klinik simptomlar bilan birgalikda olib boriladi. Masalan, surunkali ichak yallig'lanishi shikoyatlari, laborator testlar va mikrobiota analizlari birlashtiriladi.

Davolash strategiyalari: Yallig'lanish va mikrobiota bilan bog'liq kasalliklarni davolashda quyidagi asosiy yondashuvlar qo'llaniladi:

- **Farmakologik terapiya** — yallig'lanishga qarshi dorilar (NSAID, kortikosteroidlar), antibiotiklar va immunosupressiv vositalar qo'llaniladi. Biroq antibiotiklar mikrobiotani buzishi mumkinligi sababli, ularni ehtiyotkorlik bilan qo'llash talab etiladi.
- **Probiotik va prebiotiklar** — foydali bakteriyalar va ularning oziq substratlari mikrobiota muvozanatini tiklashga yordam beradi. Bu yondashuv disbioz bilan bog'liq surunkali yallig'lanishni kamaytiradi.
- **Dietoterapiya** — ozuqa tarkibini optimallashtirish orqali ichak mikrobiotasini qo'llab-quvvatlash mumkin. Oqsil, tolaga boy mahsulotlar va fermentatsiyalangan ovqatlar foydali hisoblanadi.
- **Fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT)** — og'ir disbioz va *Clostridium difficile* infeksiyalari holatlarida samarali usul sifatida qo'llaniladi.

Davolash shaxsiylashtirilgan yondashuv asosida olib boriladi, chunki mikrobiota tarkibi individual bo'lib, har bir bemor uchun optimal strategiya farqlanadi.

Tadqiqot va klinik istiqbollar: Mikrobiota bilan bog'liq yallig'lanishlarni o'rganish zamonaviy mikrobiologiya va immunologiya rivojida muhim yo'nalish hisoblanadi. Kelajakda quyidagi yo'nalishlar istiqbolli hisoblanadi:

- Mikrobiota metabolitlari va sitokin profillarini integrativ tahlil qilish.

- Probiotik, prebiotik va sinbiotik yondashuvlarni individualizatsiyalash.
- Fekal mikrobiota transplantatsiyasi texnologiyasini takomillashtirish.
- Ichak-miya va ichak-immun tizim o'qini o'rganish orqali yallig'lanish va nevrologik kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash.

Shuningdek, ilg'or genomika va metabolomika usullari mikrobiota va yallig'lanish jarayonlarini yanada chuqurroq tushunishga imkon beradi. Mikrobiota va yallig'lanish o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik inson sog'lig'ini saqlash va kasalliklarni oldini olishda muhim omil hisoblanadi. Mikrobiota tarkibidagi disbalans surunkali yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi, bu esa ichak, teri, nafas yo'llari va metabolik tizimlarda patologik holatlarni yuzaga keltiradi. Tashxis va davolash strategiyalari mikrobiota tahlili, yallig'lanish biomarkerlarini aniqlash va individualizatsiyalashgan terapiya yondashuvlariga asoslanadi. Probiotik, prebiotik, farmakologik va dietoterapevtik vositalar birgalikda qo'llanilganda, surunkali yallig'lanish jarayonlarini samarali nazorat qilish imkonini beradi. Shu bilan birga, kelajakdagi tadqiqotlar mikrobiota metabolomik profilini aniqlash, immun modulatsiyani chuqurlashtirish va individual yondashuv asosida terapiya takomillashtirish yo'nalishida davom etadi. Mikrobiota bilan bog'liq yallig'lanishlarni chuqur o'rganish, zamonaviy mikrobiologiya va klinik tibbiyotda yangi imkoniyatlarni yaratadi va infeksiyon hamda surunkali kasalliklarni samarali boshqarish imkonini beradi.

2.4 Fekal mikrobiota transplantatsiyasi

Fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT) — inson organizmiga sog'lom donorning fekal materialini yetkazish orqali qabul qiluvchi shaxs ichak mikrobiotasini qayta tiklash usuli bo'lib, so'nggi yillarda mikrobiologiya, gastroenterologiya va immunologiya fanlarida keng ilmiy qiziqish uyg'otgan innovatsion metodlardan biri hisoblanadi. FMT konsepsiyasi asosida ichak mikrobiotasining muvozanati va uning sog'liq holatiga ta'siri yotadi. Inson ichak mikrobiotasi murakkab va dinamik tizim bo'lib, uning o'zgarishi turli patologik holatlar — xususan, surunkali ichak yallig'lanishi, *Clostridioides difficile* infeksiyasi va metabolik sindromlar bilan bog'liq ekanligi ilmiy tadqiqotlar orqali ko'rsatib berilgan. FMT usuli organizm ichak mikrobiotasining disbiotik holatlarini tiklashga qaratilgan bo'lib, u mikrobiotsenozni qayta barqarorlashtirish orqali immun, metabolik va yallig'lanish jarayonlariga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Shu bois, FMT mikrobiologik, klinik va farmakologik nuqtai nazardan muhim ahamiyatga ega bo'lgan biotexnologik metod hisoblanadi. Ichak mikrobiotasi organizmning sog'lig'ini saqlashda markaziy rol o'ynaydi. Foydali bakteriyalar, arxeylar, zamburug'lar va viruslar murakkab ekotizimni tashkil etadi. Ushbu ekotizim muvozanatining buzilishi disbioz deb ataladi. Disbioz shuni anglatadiki, ichak mikroflorasi tarkibida patogen va oportunistik mikroorganizmlar nisbati ortadi, foydali bakteriyalar esa kamayadi. Natijada, ichak qoplamasi himoyasi zaiflashadi, immun javoblar o'zgaradi va yallig'lanish reaksiyalari kuchayadi.

FMT disbiozning eng samarali va ilmiy jihatdan asoslangan davolash usullaridan biri sifatida qoraladi. Ayniqsa, *Clostridioides difficile* infeksiyasining qayta takrorlanadigan shakllarida FMT klinik jihatdan yuqori samaradorlik ko'rsatgan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, donor fekal materiali ichak mikrobiotasini barqarorlashtiradi, foydali bakteriyalar sonini oshiradi va patogenlarning kolonizatsiyasini kamaytiradi. Fekal mikrobiota transplantatsiyasining asosiy mexanizmi ichak mikrobiotasini qayta tiklashga qaratilgan. Donor fekal yasi tarkibida ko'plab foydali mikroorganizmlar mavjud bo'lib, ular qabul qiluvchi shaxs ichak muhitiga kiritilgach, disbiotik ekotizimni

qayta tartiblaydi. Shu jarayonda mikroorganizmlar o'rtasidagi antagonistik va simbiotik munosabatlar tiklanadi.

FMT mexanizmlarining asosiy jihatlari quyidagilardan iborat:

1. **Mikrobiota diversifikatsiyasi** – donor mikroorganizmlari qabul qiluvchi ichakka joylashib, turli bakterial filumlarning soni va turliligini oshiradi.
2. **Foydali metabolitlar sintezi** – qisqa zanjirli yog' kislotalari, vitaminlar va boshqa bioaktiv molekulalar ishlab chiqarilishi oshadi.
3. **Immun modulyatsiya** – epitelial hujayralar va limfoid to'qimalar sitokin va kemokinlar ishlab chiqaradi, bu esa yallig'lanish jarayonlarini tartibga soladi.
4. **Patogenlarni raqobat orqali bostirish** – donor bakteriyalari patogenlarning resurslarini cheklab, ularning kolonizatsiyasini kamaytiradi.

Donor tanlash va fekal material tayyorlash: FMT muvaffaqiyati donor mikrobiotasining sifatiga bevosita bog'liq. Donor tanlash jarayoni qat'iy klinik va laborator tekshiruvlardan iborat. Sog'lom donor:

- surunkali infeksiyalardan xoli bo'lishi;
- antibiotik terapiyasini yaqinda olmaygan bo'lishi;
- ichak mikrobiotasining turli xil bakterial turlarga boyligi bilan tavsiflanishi kerak. Fekal material tayyorlash jarayoni ham standartlashtirilgan. Material steril sharoitda yig'iladi, zararlanishdan himoyalangani va zarur hollarda sovutib yoki lyofilizatsiya qilinadi. Materialning dozasi, konsentratsiyasi va yetkazish shakli (kolonoskopiya, nasogastrik nasos, kapsula) klinik holatga qarab tanlanadi.

FMTning klinik qo'llanilishi: FMT so'nggi yillarda turli kasalliklar davolashda ilmiy asoslangan metod sifatida qo'llanmoqda. Eng samarali natijalar quyidagi sohalarda kuzatilgan:

- **Clostridioides difficile infeksiyasi** – qayta takrorlanadigan va antibiotiklarga chidamsiz shakllarda FMT 85–90% samaradorlik ko'rsatgan.
- **Surunkali ichak yallig'lanish kasalliklari** – Crohn kasalligi va kolitda mikrobiota diversifikatsiyasini tiklash orqali klinik simptomlar kamayadi.

- **Metabolik sindrom va semizlik** – FMT insulin sezgirligi va lipid metabolizmini yaxshilashga yordam berishi mumkinligi klinik tadqiqotlarda ko'rsatildi.
- **Psixiatrik va neyrodegenerativ kasalliklar** – so'nggi tadqiqotlar ichak-miya aks sathidagi mexanizmlarda FMT samaradorligini o'rganmoqda.

FMTning xavfsizlik masalalari: Fekal mikrobiota transplantatsiyasi nisbatan xavfsiz metod hisoblanadi, biroq ehtiyotkorlik talab etadi. Donorning patogen mikroblar bilan zararlanishi yoki tayyorlash jarayonidagi xatolar jiddiy infektsiyalarni keltirib chiqarishi mumkin. Shu sababli standartlashtirilgan protokollar va laboratoriya nazorati zarur. O'z vaqtida kuzatilmagan holatlarda febril reaksiyalar, ichak spazmlari va kamdan-kam hollarda tizimli infektsiyalar qayd etilgan.

FMT va mikrobiota ilmiy tadqiqotlari: FMTning o'rganilishi mikrobiologiya va tibbiyot fanida yangi paradigmalarni shakllantirdi. Ushbu metod mikrobiotsenozning funksional va strukturaviy o'zgarishlarini chuqur tahlil qilish imkonini berdi. Metagenomik va metabolomik tadqiqotlar donor va qabul qiluvchi mikrobiotalari o'rtasidagi interaktiv jarayonlarni aniqlashga yordam berdi. Shu bilan birga, FMT ilmiy tadqiqotlarda yangi biotexnologik usullarni, masalan, sintetik mikrobiota transplantatsiyasi va kapsulalangan mikrobiota preparatlarini ishlab chiqishga turtki berdi.

FMTning kelajak istiqbollari: Kelajakda FMT konsepsiyasi individualizatsiyalangan mikrobiota terapiyasi, epitelial immun javobni modulyatsiya qiluvchi biotexnologik mahsulotlar va metabolik kasalliklarni davolash strategiyalarining asosiga aylanishi kutilmoqda. Mikrobiota bilan bog'liq biomarkerlar aniqlangach, FMT samaradorligini oshirish va xavfsizlikni maksimal darajada ta'minlash imkoniyatlari kengayadi. Shu bilan birga, FMTni klinik amaliyotda qo'llashni standartlashtirish, dozajni optimallashtirish va uzoq muddatli xavfsizlikni baholash istiqbollari ilmiy izlanishlarda ustuvor yo'nalish sifatida qoladi. Fekal mikrobiota transplantatsiyasi inson ichak mikrobiotasini

qayta tiklash va disbiotik holatlarni tuzatishga qaratilgan innovatsion biotexnologik metod sifatida zamonaviy mikrobiologiya va tibbiyotda alohida o‘rin egallaydi. U ichak mikrobiotasining diversifikatsiyasini oshirish, foydali bakteriyalar sonini tiklash, immun tizimini modulyatsiya qilish va patogenlarni raqobat orqali bostirish orqali klinik natijalarga erishadi. FMTning ilmiy asoslari, mexanizmlari va klinik qo‘llanilishi kelajakda individualizatsiyalangan mikrobiota terapiyasi va immunologik modulyatsiya strategiyalarini shakllantirish uchun nazariy va amaliy poydevor yaratadi.

2-Bob bo‘yicha xulosa

Zamonaviy mikrobiologiya va immunologiya fanlarida inson organizmida mikrobiota va epitelial to‘qimalar o‘rtasidagi uzviy aloqani tushunish markaziy ilmiy masala sifatida shakllangan. Epitelial immun javob — bu organizmning birlamchi himoya chizig‘ini tashkil etuvchi, patogenlarga qarshi tezkor va samarali reaksiyalarni ta‘minlovchi murakkab biologik tizimdir. Epitelial hujayralar nafaqat fizik to‘siq vazifasini bajaradi, balki patogen mikroorganizmlarni tanish va signal molekulalari orqali tizimli immun javobni shakllantirishda faol ishtirok etadi. Epitelial hujayralarning immunologik faolligi antimikrob peptidlar ishlab chiqarish bilan chambarchas bog‘liq. Defensinlar, katelitsidinlar va boshqa biologik faol peptidlar mikroorganizmlarning membranasini shikastlab, ularning ko‘payishini cheklaydi. Ushbu peptidlar ichak, teri va shilliq qavatlarda lokal himoya mexanizmlarini ta‘minlab, epitelial hujayralarning yallig‘lanish mediatorlarini boshqarish orqali immun tizimning boshqa bo‘g‘inlarini modulyatsiya qiladi. Shu nuqtayi nazardan, antimikrob peptidlar epitelial immun javobning asosiy effektor mexanizmlaridan biri sifatida qoraladi. Mikrobiota va yallig‘lanish o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirlar ham muhim ilmiy ahamiyatga ega. Normal ichak, teri va shilliq qavat mikrobiotasi epitelial hujayralar bilan birgalikda immun tolerantlikni saqlashga hissa qo‘shadi, foydali bakteriyalar esa yallig‘lanish jarayonlarini tartibga soladi. Disbiotik holatlar esa, ya’ni mikrobiota tarkibining buzilishi, epitelial immun javobning samaradorligini kamaytirib, yallig‘lanish

reaksiyalarining nazoratsiz kuchayishiga olib keladi. Shu bilan birga, mikrobiota holatining tiklanishi immun sistemaning balansini tiklashga xizmat qiladi va patologik jarayonlarning rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT) mikrobiota va immunitet o'rtasidagi murakkab o'zaro aloqani klinik amaliyotda modulyatsiya qilishga qaratilgan samarali metod sifatida qaraladi. FMT disbioz holatlarida ichak mikrobiotasini qayta tiklash, foydali bakteriyalar sonini oshirish va patogenlarni raqobat orqali bostirish orqali klinik natijalarni yaxshilash imkonini beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, FMT *Clostridioides difficile* infeksiyasi va surunkali ichak yallig'lanish kasalliklarida yuqori samaradorlik ko'rsatadi. Shu bilan birga, FMT immun tizimning epitelial va adaptiv komponentlarini modulyatsiya qilib, yallig'lanish jarayonlarini nazorat qilishga yordam beradi. Mazkur bob doirasida olib borilgan ilmiy tahlillar shuni ko'rsatadiki, epitelial immun javob, antimikrob peptidlar va mikrobiota o'rtasidagi uzviy bog'liqlik organizmning barqaror immun himoyasini ta'minlaydi. FMT esa bu tizimni klinik jihatdan tiklash va disbioz bilan bog'liq patologik jarayonlarni kamaytirish imkonini beradi. Shu nuqtai nazardan, epitelial immunologiya va mikrobiota bilan bog'liq tadqiqotlar nafaqat fundamental biologiya, balki klinik gastroenterologiya, dermatologiya va immulogiya sohalarida ham amaliy ahamiyatga ega bo'ladi.

Umuman olganda, epitelial immun javobning samaradorligi va antimikrob peptidlar ishlab chiqarish qobiliyati mikrobiota bilan uzviy bog'liq bo'lib, bu tizimning muvozanati disbioz va yallig'lanishning oldini olishda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Fekal mikrobiota transplantatsiyasi esa ushbu tizimni tiklash va modulyatsiya qilish bo'yicha samarali klinik vosita sifatida ilmiy asoslangan metod hisoblanadi. Shu bilan, bobda tahlil qilingan barcha komponentlar — epitelial immun javob, antimikrob peptidlar, mikrobiota va FMT — zamonaviy mikrobiologiya va tibbiyotda integrativ yondashuvni talab qiluvchi, amaliy va nazariy jihatdan bir-biri bilan chambarchas bog'liq tizimni tashkil etadi.

III BOB

MIKROBIOTA VA ADAPTIV IMMUNITET

3.1 T-regulyator hujayralar

Immun tizim organizmning tashqi va ichki xavf omillariga qarshi himoya mexanizmlarini ta'minlovchi murakkab va ko'p bosqichli biologik tizim hisoblanadi. Ushbu tizimning asosiy vazifasi patogen mikroorganizmlarni samarali yo'q qilish bilan birga, organizmning o'z to'qimalariga nisbatan immun tolerantlikni saqlab qolishdan iborat. Immun javobning ushbu nozik muvozanati buzilganda autoimmun kasalliklar, surunkali yallig'lanish jarayonlari va allergik holatlar rivojlanishi mumkin. Shu nuqtayi nazardan, immun tolerantlikni ta'minlovchi mexanizmlarni o'rganish zamonaviy mikrobiologiya va immunologiya fanlarining ustuvor yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. T-regulyator hujayralar (Treg hujayralar) immun tolerantlikni shakllantirish va saqlashda markaziy rol o'ynaydi. Ushbu hujayralar immun javobning ortiqcha faollashuvini cheklab, yallig'lanish jarayonlarini nazorat qiladi. So'nggi yillarda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar T-regulyator hujayralarning nafaqat autoimmun kasalliklar, balki infeksiyon jarayonlar, onkologik kasalliklar va mikrobiota bilan bog'liq immun o'zgarishlarda ham muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatmoqda.

T-regulyator hujayralar tushunchasi va kelib chiqishi: T-regulyator hujayralar $CD4^+$ T-limfotsitlarining maxsus subpopulyatsiyasi bo'lib, ular immun tizimning supressiv komponentini tashkil etadi. Ushbu hujayralar dastlab timusda differensiyalanadi va markaziy immun tolerantlikni ta'minlashda ishtirok etadi. Bundan tashqari, periferik to'qimalarda oddiy $CD4^+$ T-hujayralardan induktsiyalangan T-regulyator hujayralar ham shakllanishi mumkin. T-regulyator hujayralarning asosiy molekulyar belgilariga $CD4$, $CD25$ (interleykin-2 retseptorining α -zanjiri) va transkripsion faktor FoxP3 kiradi. Aynan FoxP3 geni T-regulyator hujayralarning rivojlanishi va funksional faolligi uchun muhim hisoblanadi. Ushbu gen ekspressiyasining buzilishi og'ir autoimmun sindromlar bilan kechishi ilmiy jihatdan isbotlangan.

T-regulyator hujayralarning asosiy vazifalari: T-regulyator hujayralarning asosiy vazifasi immun javobni bostirish va uning haddan tashqari faollashuvining oldini olishdan iborat. Bu hujayralar bir nechta mexanizmlar orqali o'z supressiv ta'sirini namoyon qiladi. Ulardan biri immun hujayralar o'rtasidagi bevosita hujayra-hujayra aloqasi orqali amalga oshadi. Bunday holatda T-regulyator hujayralar effektor T-limfotsitlarning proliferatsiyasini cheklaydi. Bundan tashqari, T-regulyator hujayralar antiyallig'lanish sitokinlari, xususan interleykin-10 va transformatsiyalovchi o'sish omili beta (TGF- β) ishlab chiqarish orqali immun javobni modulyatsiya qiladi. Ushbu sitokinlar yallig'lanish mediatorlarining sintezini kamaytiradi va to'qimalarda immun tolerantlikni saqlashga yordam beradi. T-regulyator hujayralar mikrobiota bilan bog'liq immun javoblarda ham muhim rol o'ynaydi. Ichak mikrobiotasi Treg hujayralarning differensiyalanishi va faolligiga ta'sir ko'rsatib, shilliq qavatlarda yallig'lanishning oldini oladi. Shu sababli, mikrobiota tarkibining o'zgarishi T-regulyator hujayralar funksiyasining buzilishiga olib kelishi mumkin.

T-regulyator hujayralarning turlari: T-regulyator hujayralar kelib chiqishi va funksional xususiyatlariga ko'ra bir necha turlarga bo'linadi. Eng asosiylari timusda rivojlanadigan tabiiy T-regulyator hujayralar hisoblanadi. Ular immun tolerantlikni markaziy darajada ta'minlaydi va organizmning o'z antigenlariga qarshi immun javobning shakllanishini cheklaydi. Ikkinchi tur — periferik yoki induktsiyalangan T-regulyator hujayralar bo'lib, ular periferik to'qimalarda antigenlar ta'sirida shakllanadi. Ushbu hujayralar ko'pincha shilliq qavatlarda, ayniqsa ichak epiteliysi yaqinida uchraydi va mikrobiota bilan bog'liq immun tolerantlikni saqlashda ishtirok etadi. Shuningdek, Tr1 va Th3 kabi T-regulyator subpopulyatsiyalar ham mavjud bo'lib, ular asosan sitokinlar orqali supressiv ta'sir ko'rsatadi. Ushbu hujayralarning xilma-xilligi T-regulyator tizimning moslashuvchanligini va turli patologik holatlarda ishtirok etish imkoniyatini ta'minlaydi.

T-regulyator hujayralarning qondagi miqdori va uni aniqlash usullari:

Sogʻlom inson organizmida T-regulyator hujayralar periferik qondagi CD4⁺ T-limfotsitlarning taxminan 5–10 foizini tashkil etadi. Ushbu koʻrsatkich yosh, jins, immun holat va atrof-muhit omillariga bogʻliq ravishda oʻzgarishi mumkin. Qondagi T-regulyator hujayralar miqdorini aniqlash immunologik diagnostikaning muhim qismi hisoblanadi. Amaliyotda T-regulyator hujayralarni aniqlash uchun oqim sitometriyasi keng qoʻllaniladi. Ushbu usul CD4, CD25 va FoxP3 markerlari ekspressiyasini aniqlashga asoslanadi. Bundan tashqari, Treg hujayralarning funksional faolligini baholash uchun sitokin sekretsiasini aniqlash va proliferatsiya testlari ham qoʻllaniladi. Soʻnggi yillarda molekulyar-biologik usullar, jumladan real vaqt polimeraza zanjir reaksiyasi yordamida FoxP3 genining ekspressiyasini aniqlash ham diagnostik ahamiyat kasb etmoqda. Ushbu usullar T-regulyator hujayralarning nafaqat miqdoriy, balki funksional holatini ham baholash imkonini beradi.

T-regulyator hujayralarning patologik jarayonlardagi oʻzgarishi: T-regulyator hujayralar miqdori va funksional faolligining oʻzgarishi koʻplab patologik jarayonlar bilan bogʻliq. Autoimmun kasalliklarda, masalan, revmatoid artrit, koʻp skleroz va 1-tur qandli diabetda T-regulyator hujayralarning soni yoki supressiv faolligi kamaygani kuzatiladi. Bu holat immun tolerantlikning buzilishi va oʻz toʻqimalariga qarshi immun javobning kuchayishiga olib keladi. Infektsion kasalliklarda esa T-regulyator hujayralarning roli ikki tomonlama boʻlishi mumkin. Baʼzi hollarda ularning faolligi patogenlarga qarshi samarali immun javobni cheklab, infeksiya surunkali kechishiga sabab boʻladi. Boshqa hollarda esa Treg hujayralar yalligʻlanish jarayonlarini nazorat qilib, toʻqimalarning shikastlanishidan himoya qiladi. Onkologik kasalliklarda T-regulyator hujayralar koʻpincha oʻsma mikro muhitida toʻplanib, oʻsma hujayralariga qarshi immun javobni bostiradi. Bu holat oʻsmaning immun tizimdan “yashirinib qolishi”ga yordam beradi va kasallik prognoziga salbiy taʼsir koʻrsatadi. Shu sababli, T-regulyator hujayralarni modulyatsiya qilish onkologik immunoterapiyaning muhim yoʻnalishlaridan biri hisoblanadi.

T-regulyator hujayralar va mikrobiota o'rtasidagi bog'liqlik: So'nggi ilmiy ma'lumotlar ichak mikrobiotasi T-regulyator hujayralarning differensiyalanishi va funksional yetilishida muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Ba'zi kommensal bakteriyalar Treg hujayralarni faollashtirib, shilliq qavatlarda immun tolerantlikni kuchaytiradi. Shu bilan birga, disbiotik holatlar T-regulyator tizimning izdan chiqishiga va surunkali yallig'lanish rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Mikrobiota orqali hosil bo'ladigan metabolitlar, xususan qisqa zanjirli yog' kislotalari, T-regulyator hujayralarning rivojlanishiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Ushbu mexanizmlar mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlarni tushunishda muhim ahamiyatga ega.

T-regulyator hujayralar immun tizimning muvozanatini saqlashda markaziy o'rin tutuvchi hujayralar populyatsiyasi hisoblanadi. Ularning asosiy vazifasi immun tolerantlikni ta'minlash, yallig'lanish jarayonlarini nazorat qilish va ortiqcha immun javoblarning oldini olishdan iborat. T-regulyator hujayralarning miqdori va funksional faolligi turli patologik jarayonlarda sezilarli darajada o'zgaradi va bu holat kasallik rivojlanishiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Mazkur bobda T-regulyator hujayralarning kelib chiqishi, turlari, qondagi miqdori va aniqlash usullari, shuningdek, patologik jarayonlardagi o'zgarishlari mikrobiologik va immunologik nuqtayi nazardan tahlil qilindi. Ushbu bilimlar zamonaviy tibbiyot va mikrobiologiya fanlarida immun tizimni modulyatsiya qilishga qaratilgan yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun nazariy asos bo'lib xizmat qiladi.

3.2 Immun tolerantlik mexanizmlari

Immun tizimning asosiy vazifasi organizmni tashqi va ichki patogen omillardan himoya qilishdan iborat bo'lsa-da, ushbu himoya mexanizmi doimo qat'iy faollik holatida bo'lishi mumkin emas. Immun tizimning muhim xususiyatlaridan biri o'z to'qimalariga, fiziologik antigenlarga va ayrim hollarda begona antigenlarga nisbatan javob bermaslik holatini shakllantirish qobiliyatidir. Ushbu holat **immun tolerantlik** deb ataladi va immun homeostazni saqlashda muhim biologik ahamiyatga ega. Immun tolerantlik organizmda autoimmun kasalliklarning oldini olish, homiladorlik jarayonini ta'minlash, normal mikrobiota bilan simbioz holatni saqlash va yallig'lanish reaksiyalarini cheklashda asosiy mexanizmlardan biri hisoblanadi. Zamonaviy mikrobiologiya va immunologiya fanlarida immun tolerantlik mexanizmlarini o'rganish autoimmun, allergik va surunkali yallig'lanish kasalliklarini tushunishda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi. Mazkur bobda immun tolerantlik tushunchasi, uning shakllanish mexanizmlari, turlari, aniqlash usullari hamda patologik jarayonlar davomida yuzaga keladigan o'zgarishlar batafsil yoritiladi.

Immun tolerantlik tushunchasi va biologik mohiyati: Immun tolerantlik — bu immun tizimning ma'lum antigenlarga nisbatan immun javob hosil qilmasligi yoki ushbu javobning faol ravishda bostirilishi holatidir. Ushbu jarayon fiziologik sharoitda organizmning o'z antigenlariga nisbatan yuzaga keladi va **markaziy** hamda **periferik tolerantlik** mexanizmlari orqali ta'minlanadi. Biologik nuqtayi nazardan immun tolerantlik immun tizimning selektiv javob berish qobiliyatini ifodalaydi. Ya'ni immun tizim patogen antigenlarni aniqlab, ularga qarshi faol javob qaytaradi, biroq o'z hujayralari, to'qimalari va foydali mikroorganizmlar antigenlariga nisbatan reaktivlikni cheklaydi. Ushbu muvozanat buzilgan hollarda autoimmun kasalliklar yoki surunkali yallig'lanish jarayonlari rivojlanishi mumkin. Immun tolerantlik faqat passiv holat emas, balki faol regulyator mexanizmlar majmuasidir. Ushbu mexanizmlar immun hujayralarning differensiasiyasi, apoptozi, anergiyasi va regulyator hujayralar faoliyati orqali

amalgamga oshiriladi.

Immun tolerantlikning paydo bo'lish mexanizmlari: Immun tolerantlik bir nechta murakkab va o'zaro bog'liq mexanizmlar asosida shakllanadi. Ushbu mexanizmlar immun tizimning rivojlanish bosqichida va yetuk holatida turlicha namoyon bo'ladi. Markaziy tolerantlik immun tizimning markaziy organlarida — timus va suyak iligida shakllanadi. T-limfotsitlar timusda yetilishi davomida o'z antigenlariga kuchli affinitet bilan bog'lana oladigan klonlar selektiv ravishda yo'q qilinadi. Ushbu jarayon negativ seleksiya deb ataladi.

B-limfotsitlar esa suyak iligida rivojlanib, o'z antigenlarini tanigan hujayralar apoptozga uchraydi yoki funksional jihatdan faol bo'lmagan holatga o'tkaziladi. Markaziy tolerantlik mexanizmi autoimmun reaktiv klonlarning periferiyaga chiqishini sezilarli darajada kamaytiradi, biroq uni to'liq bartaraf etmaydi.

Periferik tolerantlik: Periferik tolerantlik immun hujayralarning periferik to'qimalarda faoliyat yuritishi jarayonida yuzaga keladi. Ushbu mexanizm markaziy tolerantlikdan qochib qolgan reaktiv limfotsitlarni nazorat qilishda muhim rol o'ynaydi.

Periferik tolerantlikning asosiy mexanizmlariga quyidagilar kiradi:

- **Anergiya** — antigen tanilsa-da, qo'shimcha kostimulyator signallar yo'qligida limfotsitlarning faollashmasligi holati.
- **Apoptoz** — reaktiv hujayralarning dasturlangan o'limi.
- **Regulyator T-limfotsitlar (Treg)** — immun javobni bostiruvchi hujayralar bo'lib, ular IL-10 va TGF- β kabi sitokinlar orqali tolerantlikni ta'minlaydi.

Periferik tolerantlik mexanizmlari immun tizimning moslashuvchanligini ta'minlab, haddan tashqari yallig'lanish reaksiyalarini cheklaydi.

Immun tolerantlik turlari: Immun tolerantlik kelib chiqishi va

davomiyligiga ko'ra bir necha turlarga bo'linadi.

Tabiiy immun tolerantlik, Tabiiy immun tolerantlik fiziologik sharoitda shakllanadi va organizmning normal faoliyati uchun zarur hisoblanadi. O'z antigenlariga nisbatan tolerantlik, homiladorlik davrida ona immun tizimining homila antigenlariga moslashuvi ushbu turga kiradi. Shuningdek, normal mikrobiota bilan bog'liq tolerantlik ham tabiiy immun tolerantlikning muhim ko'rinishidir. Ichak mikroorganizmlariga nisbatan haddan tashqari immun javob rivojlanmasligi organizmda yallig'lanishning oldini oladi.

Induksiya qilingan tolerantlik, Induksiya qilingan tolerantlik tashqi ta'sirlar natijasida shakllanadi. Masalan, immunoterapiya, antigenlarni past dozada uzoq muddat yuborish yoki farmakologik immunosupressiya orqali tolerantlik hosil qilinishi mumkin. Ushbu turdagi tolerantlik klinik amaliyotda allergik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Biroq induksiya qilingan tolerantlik doimiy bo'lmasligi va muayyan sharoitda qayta buzilishi mumkin.

Og'zaki tolerantlik, Og'zaki tolerantlik antigenlarning oshqozon-ichak trakti orqali qabul qilinishi natijasida shakllanadi. Oziq-ovqat antigenlariga nisbatan immun javobning bostirilishi ushbu mexanizm orqali amalga oshadi. Ichak mikrobiotasi va shilliq qavat immun tizimi og'zaki tolerantlikni shakllantirishda muhim rol o'ynaydi.

Immun tolerantlikni aniqlash usullari: Immun tolerantlikni aniqlash murakkab bo'lib, to'g'ridan-to'g'ri emas, balki bilvosita laborator va klinik ko'rsatkichlar orqali baholanadi.

Immunologik usullar, Immun tolerantlik holatini aniqlashda limfotsitlar proliferatsiyasini baholash, sitokinlar profili va regulyator T-hujayralar miqdorini aniqlash muhim ahamiyatga ega. Flow sitometriya usuli orqali CD4+CD25+FoxP3+ hujayralar soni aniqlanadi.

Molekulyar-biologik usullar, Gen ekspressiyasi tahlili, sitokin genlarining

faolligi va immun regulyator oqsillarni aniqlash orqali tolerantlik mexanizmlarini baholash mumkin. Ushbu usullar ilmiy tadqiqotlarda keng qo'llaniladi.

Klinik ko'rsatkichlar, Autoantitelolar mavjudligi, yallig'lanish markerlari va immun javobning sustligi immun tolerantlik holatini bilvosita ko'rsatadi. Masalan, transplantatsiya qilingan organlarning uzoq muddat rad etilmasligi tolerantlik rivojlanganidan dalolat beradi.

Patologik jarayonda immun tolerantlikdagi o'zgarishlar: Immun tolerantlik mexanizmlarining buzilishi turli patologik holatlarga olib keladi. Ushbu o'zgarishlar immun tizimning yetishmovchiligi yoki haddan tashqari faolligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Autoimmun kasalliklar, Immun tolerantlikning buzilishi autoimmun kasalliklarning asosiy sabablaridan biridir. T-limfotsitlar o'z antigenlarini begona sifatida tanib, to'qimalarga qarshi immun javob hosil qiladi. Natijada revmatoid artrit, qandli diabetning 1-turi va tizimli qizil volchanka kabi kasalliklar rivojlanadi.

Allergik holatlar, Allergik kasalliklar 72mmune tolerantlikning yetarli darajada shakllanmasligi bilan bog'liq. Atrof-muhit antigenlariga nisbatan haddan tashqari 72mmune javob yuzaga keladi va yallig'lanish mediatorlari ajralib chiqadi.

Surunkali infeksiyalar va o'smalar, Ba'zi infeksiyon kasalliklarda va o'smalarda immun tolerantlik patologik shaklda kuchayadi. O'smalar immun tizimdan qochish uchun tolerantlik mexanizmlarini faollashtiradi, natijada immun hujayralar o'smaga qarshi samarali javob bera olmaydi.

Immun tolerantlik va mikrobiota o'rtasidagi bog'liqlik: So'nggi tadqiqotlar immun tolerantlikning shakllanishida mikrobiota muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Ichak mikroorganizmlari regulyator T-hujayralar differensiasiyasini rag'batlantiradi va antiyallig'lanish muhitini yaratadi. Disbioz holatida esa ushbu

mexanizmlar buzilib, yallig‘lanish kuchayadi. Mikrobiota bilan bog‘liq tolerantlik mexanizmlarini o‘rganish autoimmun va yallig‘lanish kasalliklarini davolashda yangi imkoniyatlarni ochmoqda.

Immun tolerantlik organizm immun tizimining muhim funksional xususiyati bo‘lib, immun homeostazni saqlashda asosiy rol o‘ynaydi. Markaziy va periferik tolerantlik mexanizmlari o‘zaro uyg‘unlikda ishlaydi va autoimmun, allergik hamda surunkali yallig‘lanish kasalliklarining oldini oladi. Immun tolerantlikning buzilishi patologik jarayonlar rivojlanishiga olib keladi, aksincha, uning haddan tashqari kuchayishi infeksiyalar va o‘smalarga qarshi immun javobni susaytiradi. Shu sababli immun tolerantlik mexanizmlarini chuqur o‘rganish va ularni nazorat qilish zamonaviy mikrobiologiya va immunologiyaning muhim ilmiy yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

3.3 Allergik va autoimmun kasalliklar

Allergik kasalliklar zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, ularning tarqalish chastotasi oxirgi o'n yilliklarda keskin oshib bormoqda. Allergiya immun tizimning atrof-muhitdagi nisbatan zararsiz antigenlarga nisbatan haddan tashqari va noto'g'ri yo'naltirilgan javobi sifatida tavsiflanadi. Ushbu jarayon murakkab immunologik mexanizmlarga asoslanib, tug'ma va orttirilgan immunitet bo'g'inlarining o'zaro ta'siri bilan kechadi. Mikrobiologiya fanida esa allergik reaksiyalarning shakllanishida mikrobiota, antigen taqdimoti va immun regulatsiya jarayonlari alohida ahamiyat kasb etadi. Allergik kasalliklarning klinik ko'rinishlari xilma-xil bo'lib, teri, nafas yo'llari, ovqat hazm qilish tizimi va boshqa organlarni qamrab oladi. Shu sababli ularni tizimli yondashuv asosida o'rganish, patogenezini chuqur tahlil qilish va aniq diagnostika usullarini ishlab chiqish dolzarb vazifalardan hisoblanadi.

Allergik kasalliklarning tasnifi va turlari: Allergik kasalliklar immunologik mexanizmiga ko'ra asosan I-tip (IgE vositachiligidagi) gipersezuvchanlik reaksiyalari bilan bog'liq bo'lsa-da, boshqa tipdagi immun reaksiyalar ham muhim rol o'ynaydi. Klinik amaliyotda allergik rinit, bronxial astma, atopik dermatit, oziq-ovqat allergiyasi, dori vositalariga allergik reaksiyalar va anafilaksiya eng ko'p uchraydigan shakllar hisoblanadi. Atopik kasalliklar irsiy moyillik bilan bog'liq bo'lib, IgE sintezining kuchayishi va mast hujayralar faolligining ortishi bilan xarakterlanadi. Kontakt allergiyalar esa ko'proq hujayraviy immun javob asosida rivojlanadi. Har bir allergik kasallik turi o'ziga xos patogenetik mexanizmlarga ega bo'lsa-da, ularni umumlashtiruvchi jihat — immun tolerantlikning buzilishidir.

Allergik kasalliklarning kelib chiqish sabablari: Allergik kasalliklarning rivojlanishi ko'p omilli jarayon bo'lib, genetik moyillik, atrof-muhit omillari va immun tizimning regulator mexanizmlaridagi o'zgarishlar bilan bog'liq. Genetik omillar sitokinlar sintezi, IgE ishlab chiqarilishi va antigen tanish jarayonlariga ta'sir ko'rsatadi. Atrof-muhitdagi allergenlar — chang oqsillari, polenlar, oziq-

ovqat antigenlari va mikroorganizmlar mahsulotlari — immun tizim tomonidan noto‘g‘ri talqin qilinishi mumkin. Shu bilan birga, ichak mikrobiotasining tarkibiy o‘zgarishlari immun tolerantlikning pasayishiga olib kelib, allergik reaksiyalarning kuchayishiga sabab bo‘ladi. Antibiotiklardan nazoratsiz foydalanish, steril muhitda o‘shish va ovqatlanish odatlarining o‘zgarishi ham allergiya rivojlanishiga ta’sir qiluvchi omillar sifatida qaraladi.

Allergik jarayonlarning immunologik va mikrobiologik mexanizmlari:

Allergik reaksiyalarda antigen taqdimoti dendrit hujayralar orqali amalga oshiriladi va Th2 yo‘nalishidagi immun javob ustunlik qiladi. Interleykin-4, -5 va -13 sitokinlari IgE sintezini rag‘batlantirib, eozinofillar va mast hujayralarning faollashuviga olib keladi. Mast hujayralardan gistamin va boshqa mediatorlarning ajralishi klinik simptomlarning paydo bo‘lishiga sabab bo‘ladi. Mikrobiologik nuqtayi nazardan, normal mikrobiota immun regulyator mexanizmlarni qo‘llab-quvvatlaydi. Disbioz holatlarida esa Th2 yo‘nalishidagi javob kuchayib, allergik reaksiyalar rivojlanish xavfi ortadi. Shu sababli mikrobiota allergik kasalliklarning patogenezida muhim modulyator sifatida qaraladi.

Allergik kasalliklarni aniqlash va laborator diagnostika usullari:

Allergik kasalliklarni aniqlashda klinik ma’lumotlar bilan bir qatorda laborator tekshiruvlar muhim o‘rin tutadi. Qonda umumiy va spetsifik IgE miqdorini aniqlash, teri allergik sinamalari, eozinofil ko‘rsatkichlari va sitokin profillarini baholash keng qo‘llaniladi. Zamonaviy laborator usullar allergen-spetsifik immun javobni aniq aniqlash imkonini beradi. Molekulyar allergologiya yondashuvlari individual allergen komponentlarini aniqlashga xizmat qiladi va bu davolash strategiyasini aniqlashda muhim ahamiyatga ega.

Allergik kasalliklarda patologik o‘zgarishlar: Allergik jarayonlar davomida to‘qimalarda yallig‘lanish infiltratsiyasi, shilliq qavatlarning shishi va epitelial barer funksiyasining buzilishi kuzatiladi. Surunkali allergik kasalliklarda strukturaviy o‘zgarishlar yuzaga kelib, funksional yetishmovchilikka olib keladi. Bu jarayonlar nafas yo‘llari va teri to‘qimalarida ayniqsa yaqqol namoyon bo‘ladi.

Allergik kasalliklarni davolash va immunomodulyatsiya: Davolashda allergen bilan kontakti cheklash, farmakologik vositalar va immunoterapiya asosiy yo‘nalishlar hisoblanadi. Antigistaminlar, kortikosteroidlar va biologik preparatlar simptomlarni nazorat qilishga xizmat qiladi. Spetsifik immunoterapiya esa immun tolerantlikni tiklashga qaratilgan yagona etiologik yondashuv sifatida e’tirof etiladi. Autoimmun kasalliklar immun tizimning asosiy vazifasi bo‘lgan “o‘z” va “begona”ni farqlash mexanizmining izdan chiqishi natijasida shakllanadigan murakkab patologik holatlar hisoblanadi. Bunday kasalliklarda immun tizim organizmning normal hujayra va to‘qimalariga qarshi yo‘naltirilgan immun javobni shakllantiradi, bu esa surunkali yallig‘lanish, to‘qima shikastlanishi va organ funksiyalarining buzilishiga olib keladi. So‘nggi o‘n yilliklarda autoimmun kasalliklarning tarqalish chastotasi ortib borayotgani ularni zamonaviy tibbiyot va mikrobiologiya fanining muhim tadqiqot obyekti aylantirdi.

Mikrobiologiya fanida autoimmun kasalliklar infeksiya omillar, mikrobiota tarkibi, antigen taqdimoti va immun regulyator mexanizmlar bilan uzviy bog‘liq holda o‘rganiladi. Normal sharoitda immun tolerantlik mexanizmlari autoreaktiv limfotsitlarning faollashuvini cheklab turadi, biroq genetik va ekologik omillar ta’sirida ushbu mexanizmlar buzilishi mumkin. Ushbu bobda autoimmun kasalliklarning asosiy turlari, kelib chiqish sabablari, diagnostik va laborator usullari, patologik jarayonda yuz beradigan o‘zgarishlar hamda davolash yondashuvlari tizimli ravishda yoritiladi.

Autoimmun kasalliklarning tasnifi va turlari: Autoimmun kasalliklar klinik va patogenetik xususiyatlariga ko‘ra shartli ravishda ikki katta guruhga bo‘linadi: organ-spetsifik va sistemali autoimmun kasalliklar. Organ-spetsifik shakllarda immun javob ma’lum bir organing antigenlariga qarshi yo‘naltirilgan bo‘ladi. Bunga autoimmun tireoidit, 1-tur qandli diabet, autoimmun gepatit va miyasteniyaga gravis misol bo‘la oladi. Ushbu kasalliklarda shikastlanish nisbatan cheklangan bo‘lsa-da, funksional buzilishlar aniq namoyon bo‘ladi. Sistemali autoimmun kasalliklarda esa immun jarayon bir nechta organ va to‘qimalarni

qamrab oladi. Revmatoid artrit, sistemali qizil yuguruk, sklerodermiya va vaskulitlar ushbu guruhga kiradi. Bunday holatlarda autoantitelolar va immun komplekslar qon oqimi orqali turli to'qimalarda cho'kib, keng ko'lamli yallig'lanish jarayonlarini keltirib chiqaradi. Kasallikning kechishi odatda surunkali bo'lib, davriy remissiya va zo'rayish bosqichlari bilan tavsiflanadi.

Autoimmun kasalliklarning kelib chiqish sabablari: Autoimmun kasalliklarning etiologiyasi ko'p omilli bo'lib, genetik moyillik, atrof-muhit omillari va mikrobiologik faktorlar o'zaro ta'siri natijasida shakllanadi. Genetik jihatdan HLA tizimining ayrim allellari autoimmun kasalliklarga moyillikni oshiradi. Ushbu genetik fond immun javobning yo'nalishini belgilab, autoreaktiv limfotsitlarning selektsiyasiga ta'sir ko'rsatadi. Infeksion omillar autoimmun jarayonlarning boshlanishida muhim rol o'ynaydi. Molekulyar mimikriya fenomeni natijasida mikroorganizmlar antigenlari organizmning o'z antigenlariga o'xshash bo'lib, immun tizim noto'g'ri javob shakllantirishi mumkin. Shu bilan birga, surunkali infeksiyalar immun tizimni doimiy stimulyatsiya holatida ushlab turib, tolerantlik mexanizmlarini zaiflashtiradi. Ichak mikrobiotasining tarkibi va xilma-xilligi immun regulyatsiyada muhim ahamiyatga ega. Disbioz holatlarida yallig'lanishga moyil sitokinlar ishlab chiqarilishi ortib, T-regulyator hujayralar faoliyati pasayadi. Natijada autoreaktiv immun javobning rivojlanishi uchun qulay sharoit yuzaga keladi. Antibiotiklardan noto'g'ri foydalanish va ovqatlanish odatlarining o'zgarishi ushbu jarayonni yanada kuchaytirishi mumkin.

Autoimmun jarayonlarning immunologik va mikrobiologik mexanizmlari: Autoimmun kasalliklarning patogenezida tug'ma va orttirilgan immunitet bo'g'inlari faol ishtirok etadi. Antigen taqdimot jarayoni dendrit hujayralar orqali amalga oshib, autoreaktiv T-limfotsitlarning faollashuviga olib keladi. Th1 va Th17 yo'nalishidagi immun javobning ustunligi yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. B-limfotsitlar tomonidan autoantitelolar sintezi autoimmun jarayonlarning asosiy belgilaridan biridir. Ushbu autoantitelolar immun komplekslar hosil qilib, komplement tizimini faollashtiradi

va to'qima shikastlanishiga sabab bo'ladi. Mikrobiologik nuqtayi nazardan, normal mikrobiota immun tolerantlikni saqlashda yordam beradi, disbioz esa patologik immun javobni kuchaytiradi.

Autoimmun kasalliklarni aniqlash va laborator usullari: Autoimmun kasalliklarni aniqlashda klinik simptomlar bilan bir qatorda laborator diagnostika muhim o'rin tutadi. Autoantitelolarni aniqlash (antinuklear antitelolar, revmatoid faktor, anti-dsDNK) keng qo'llaniladi. Qonda immunoglobulinlar darajasini baholash va sitokin profillarini aniqlash kasallik faolligini baholashga yordam beradi. Zamonaviy laborator usullar, jumladan oqim sitometriyasi va molekulyar immunologiya texnikalari, immun hujayralarning funksional holatini aniqlash imkonini beradi. Ushbu usullar kasallikni erta bosqichda aniqlash va davolash samaradorligini nazorat qilishda muhim ahamiyatga ega.

Patologik jarayonda yuzaga keladigan o'zgarishlar: Autoimmun kasalliklarda to'qimalarda surunkali yallig'lanish, hujayraviiy infiltratsiya va fibroz jarayonlari kuzatiladi. Immun komplekslar cho'kish natijasida qon tomirlar devori shikastlanib, organ funksiyasi buziladi. Uzoq davom etuvchi jarayonlarda strukturaviy o'zgarishlar qaytmas bo'lishi mumkin. Morfologik o'zgarishlar kasallik turiga bog'liq bo'lib, ayrim hollarda nekroz va atrofiya bilan kechadi. Ushbu patologik jarayonlar klinik simptomlarning og'irlashuviga olib keladi.

Autoimmun kasalliklarni davolash: Autoimmun kasalliklarni davolashda asosiy maqsad immun javobni nazorat qilish va yallig'lanish jarayonlarini kamaytirishdan iborat. Kortikosteroidlar va immunosuppressiv preparatlar keng qo'llaniladi. Biologik preparatlar esa ma'lum sitokinlar yoki hujayra yuzaki markerlariga yo'naltirilgan holda ta'sir ko'rsatadi. So'nggi yillarda immunomodulyator terapiya va mikrobiotani tiklashga qaratilgan yondashuvlar rivojlanmoqda. Ushbu usullar autoimmun jarayonlarni chuqurroq darajada nazorat qilish imkonini beradi. Autoimmun kasalliklar immun tolerantlikning buzilishi natijasida rivojlanadigan murakkab patologik jarayonlar bo'lib, ularning patogenezida mikrobiologik va immunologik omillar muhim rol o'ynaydi. Ushbu

kasalliklarni chuqur o'rganish zamonaviy diagnostika va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishga xizmat qiladi. Monografiya bobida keltirilgan tahlillar autoimmun kasalliklarning mohiyatini anglash va klinik amaliyotda ilmiy asoslangan yondashuvlarni qo'llash uchun nazariy poydevor yaratadi.

3-Bob bo'yicha xulosa

Mazkur bob doirasida tahlil qilingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, immun tizimning barqaror ishlashi va organizm ichki muhitining nisbiy muvozanatda saqlanishida T-regulyator hujayralar hamda immun tolerantlik mexanizmlari markaziy o'rin egallaydi. Tug'ma va orttirilgan immunitet bo'g'inlari o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar aynan regulyator mexanizmlar orqali muvofiqlashtiriladi. Ushbu jarayonlar izdan chiqqan hollarda esa allergik va autoimmun kasalliklar kabi patologik holatlar yuzaga keladi. Shu sababli T-regulyator hujayralarning biologik xususiyatlari, ularning funksional imkoniyatlari va immun tolerantlikni ta'minlashdagi roli zamonaviy mikrobiologiya va immunologiyaning eng muhim tadqiqot yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

T-regulyator hujayralar immun tizimning "nazorat qiluvchi" komponenti sifatida autoreaktiv limfotsitlar faolligini cheklaydi va keraksiz yallig'lanish reaksiyalarining oldini oladi. Ular nafaqat periferik immun tolerantlikni saqlashda, balki markaziy tolerantlik mexanizmlarining samaradorligini mustahkamlashda ham ishtirok etadi. T-regulyator hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan immunosuppressiv sitokinlar, xususan interleykin-10 va transformatsiyalovchi o'sish omili beta, yallig'lanish mediatorlarining sintezini bostiradi va immun javobni fiziologik chegarada ushlab turadi. Bu holat organizmning infeksiya agentlarga qarshi himoyasini saqlab qolgan holda, o'z to'qimalariga nisbatan agressiv immun javob rivojlanishining oldini oladi. Immun tolerantlik mexanizmlarining asosiy vazifasi immun tizim tomonidan "o'z" va "begona" antigenlarni aniq farqlashni ta'minlashdan iboratdir. Markaziy tolerantlik timus va suyak iligida shakllanib, autoreaktiv hujayralarning selektiv yo'q qilinishi bilan bog'liq bo'lsa, periferik tolerantlik mexanizmlari asosan T-regulyator hujayralar

faoliyati orqali amalga oshadi. Ushbu ikki darajadagi tolerantlik mexanizmlari bir-birini to'ldiruvchi tizim sifatida faoliyat yuritadi. Agar bu muvozanat buzilsa, immun tizim o'zining fiziologik chegaralaridan chiqib, patologik yo'nalishga o'tadi. Allergik kasalliklarning rivojlanishida immun tolerantlikning qisman yoki to'liq izdan chiqishi muhim patogenetik omil hisoblanadi. Normal sharoitda atrof-muhit antigenlariga nisbatan immun tolerantlik shakllanadi, biroq ayrim holatlarda bu mexanizm yetarli darajada ishlamaydi. Natijada Th2 tipidagi immun javob ustunlikka ega bo'lib, IgE sintezi kuchayadi va mast hujayralar hamda eozinofillar faollashadi. T-regulyator hujayralar soni yoki funksional faolligining pasayishi allergik reaksiyalarning kuchayishiga olib kelishi mumkin. Shu bois allergik kasalliklar patogenezida T-regulyator hujayralarning yetishmovchiligi yoki ularning immunosuppressiv imkoniyatlarining cheklanishi muhim o'rin tutadi.

Autoimmun kasalliklarda esa immun tolerantlikning yanada chuqur buzilishi kuzatiladi. Bu holatda immun tizim o'z to'qimalarini begona sifatida qabul qilib, ularga qarshi yo'naltirilgan barqaror immun javob hosil qiladi. Autoantitelolar va autoreaktiv T-limfotsitlarning faolligi to'qimalarda surunkali yallig'lanish va destruktiv o'zgarishlarga olib keladi. T-regulyator hujayralar bu jarayonda asosiy himoya omili bo'lishiga qaramay, ularning soni yoki funksiyasi yetarli bo'lmagan holatlarda autoimmun jarayonni to'xtatib bo'lmaydi. Bu esa autoimmun kasalliklarning surunkali va progressiv kechishiga sabab bo'ladi.

Mikrobiologik nuqtayi nazardan qaralganda, mikrobiota va immun tolerantlik o'rtasidagi bog'liqlik alohida ahamiyat kasb etadi. Ichak mikrobiotasi T-regulyator hujayralarning differensiasiyasi va funksional yetilishiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Foydali mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar immun regulyator mexanizmlarni faollashtirib, tolerantlikni mustahkamlaydi. Disbioz holatlarida esa ushbu regulyator signal yo'llari izdan chiqadi va allergik hamda autoimmun kasalliklarning rivojlanish xavfi ortadi. Shu sababli mikrobiota holatini barqaror saqlash immun tolerantlikni ta'minlashning muhim sharti sifatida qaraladi.

Bobda tahlil qilingan ilmiy ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, T-regulyator hujayralar immun tizimning universal regulyatori sifatida allergik va autoimmun kasalliklar o'rtasidagi umumiy patogenetik bog'liqlikni tushunishda kalit omil hisoblanadi. Allergik kasalliklarda ularning funksional faolligi yetarli darajada bo'lmagan hollarda immun javob haddan tashqari kuchayadi, autoimmun kasalliklarda esa tolerantlik mexanizmlarining to'liq buzilishi kuzatiladi. Har ikkala holatda ham immun tizim muvozanatini tiklash davolash strategiyalarining asosiy maqsadi bo'lib qoladi. Zamonaviy immunologiya va mikrobiologiyada olib borilayotgan tadqiqotlar T-regulyator hujayralarni terapevtik nishon sifatida ko'rib chiqishga imkon bermoqda. Immunomodulyator preparatlar, biologik agentlar va mikrobiota bilan bog'liq yondashuvlar orqali regulyator mexanizmlarni tiklash allergik va autoimmun kasalliklarni davolashda istiqbolli yo'nalish sifatida baholanmoqda. Biroq ushbu yondashuvlar hali ham chuqur fundamental tadqiqotlarni talab qiladi, chunki immun tizimning haddan tashqari bostirilishi infeksiyon xavflarni oshirishi mumkin.

Umuman olganda, mazkur bobda ko'rib chiqilgan masalalar T-regulyator hujayralar, immun tolerantlik va patologik immun javoblar o'rtasidagi murakkab, ko'p bosqichli va dinamik aloqani yaqqol namoyon etadi. Allergik va autoimmun kasalliklarning kelib chiqishini faqat bitta omil bilan izohlab bo'lmazligi, balki genetik, mikrobiologik va immunologik mexanizmlarning birgalikdagi ta'siri natijasida shakllanishi aniqlanadi. Shu bois ushbu kasalliklarni o'rganish va davolashda integrativ, tizimli yondashuv muhim ahamiyat kasb etadi. Xulosa qilib aytganda, T-regulyator hujayralar va immun tolerantlik mexanizmlari organizmning immun homeostazini saqlashda asosiy biologik poydevor bo'lib xizmat qiladi. Ularning funksional holatini chuqur o'rganish allergik va autoimmun kasalliklarning patogenezini anglash, erta diagnostika usullarini ishlab chiqish hamda samarali davolash strategiyalarini takomillashtirish uchun ilmiy asos yaratadi.

IV BOB

MIKROBIOTA BILAN BOG‘LIQ KASALLIKLAR

4.1 Metabolik sindrom va semizlik

Metabolik sindrom zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo‘lib, u metabolik va immun tizimlar o‘rtasidagi murakkab o‘zaro ta’sir natijasida shakllanadi. Ushbu sindrom abdominal semirish, insulinrezistentlik, arterial gipertenziya, aterogen dislipidemiya va glyukoza almashinuvining buzilishi bilan tavsiflanadi. Biroq metabolik sindromni faqat metabolik buzilishlar majmui sifatida talqin qilish yetarli emas. So‘nggi ilmiy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, uning markazida past darajali surunkali yallig‘lanish, tug‘ma immunitetning doimiy faollashuvi va ichak mikrobiotasining disbalansi yotadi. Immun tizim va metabolizm o‘rtasidagi bog‘liqlik immunometabolizm tushunchasi orqali izohlanadi. Immun hujayralar metabolik substratlarga sezgir bo‘lib, energiya almashinuvidagi o‘zgarishlar ularning funksional holatini belgilaydi. Shu bilan birga, metabolik to‘qimalar, ayniqsa yog‘ to‘qimasi, faol immun organ sifatida sitokinlar va adipokinlar ishlab chiqaradi. Natijada metabolik sindrom yallig‘lanish bilan kechuvchi tizimli jarayonga aylanadi.

Etiologik omillar va genetik moyillik: Metabolik sindrom rivojlanishida genetik va epigenetik omillar muhim o‘rin tutadi. Insulin signal yo‘llariga oid genlar, lipid transporti va yallig‘lanish mediatorlari sintezini nazorat qiluvchi genlardagi polimorfizmlar sindromga moyillikni oshiradi. Epigenetik modifikatsiyalar, xususan DNK metillanishi va gistonga oid o‘zgarishlar, atrof-muhit omillari ta’sirida metabolik gen ekspressiyasini o‘zgartiradi. Atrof-muhit omillari orasida yuqori kaloriyali ratsion, to‘yingan yog‘ kislotalarining ko‘pligi, fruktoza iste’molining oshishi va jismoniy faollikning kamayishi asosiy rol o‘ynaydi. Surunkali stress va uyqu yetishmovchiligi ham gipotalamo-gipofizar-adrenal o‘qni faollashtirib, kortizol darajasini oshiradi va metabolik jarayonlarni izdan chiqaradi.

Ichak mikrobiotasi va metabolik endotoksemiya: Ichak mikrobiotasi metabolik sindrom patogenezining markaziy komponentlaridan biridir. Normal sharoitda mikrobiota qisqa zanjirli yog‘ kislotalari (asetat, propionat, butirat) ishlab chiqarib, ichak epitelial barerining yaxlitligini saqlaydi va T-regulyator hujayralar faolligini qo‘llab-quvvatlaydi. Biroq disbioz holatida Gram-manfiy bakteriyalar ulushi ortib, lipopolisaxaridlar (LPS) ishlab chiqarilishi kuchayadi. Ichak devori o‘tkazuvchanligi oshganda LPS tizimli qon oqimiga o‘tib, TLR4 retseptorlari orqali makrofag va monotsitlarni faollashtiradi. Natijada TNF- α , IL-1 β va IL-6 kabi proinflamator sitokinlar sekretsiyasi ortadi. Ushbu jarayon metabolik endotoksemiya deb ataladi va insulinrezistentlikni kuchaytiradi.

Insulinrezistentlikning molekulyar mexanizmlari: Insulinrezistentlik metabolik sindromning asosiy patogenetik bo‘g‘ini hisoblanadi. Insulin retseptorining faollashuvi IRS-1 va PI3K/Akt signal yo‘llari orqali glyukoza transportini rag‘batlantiradi. Yallig‘lanish mediatorlari serin fosforillanishini kuchaytirib, IRS-1 funksiyasini susaytiradi. Natijada glyukoza tashuvchi GLUT-4 membranaga ko‘chmaydi va glyukoza utilizatsiyasi kamayadi. Yog‘ to‘qimasining kengayishi gipoksiya va oksidlovchi stressni keltirib chiqaradi. Gipoksik sharoitda HIF-1 α faollashib, yallig‘lanish genlari ekspressiyasini oshiradi. Makrofaglar M1 fenotipga o‘tib, proinflamator sitokinlar ishlab chiqaradi. Shu tariqa yog‘ to‘qimasi metabolik va immun jarayonlarning markaziga aylanadi.

Yog‘ to‘qimasi ilgari faqat energiya saqlovchi depo sifatida qaralgan bo‘lsa, hozirda u faol endokrin va immun organ sifatida e’tirof etiladi. Adipotsitlar leptin, adiponektin, rezistin kabi adipokinlarni ishlab chiqaradi. Leptin proinflamator xususiyatga ega bo‘lib, Th1 javobni kuchaytiradi. Adiponektin esa aksincha, yallig‘lanishga qarshi ta’sir ko‘rsatadi. Metabolik sindromda adiponektin darajasi kamayadi. Makrofag infiltratsiyasi yog‘ to‘qimasida kuchayib, M1/M2 muvozanati buziladi. Bu esa surunkali past darajali yallig‘lanish holatini saqlab turadi. CD8+ T-limfotsitlar va NK-hujayralar ham jarayonda ishtirok etadi, natijada immun-metabolik disbalans chuqurlashadi.

Endotelial disfunksiya va aterogenez: Metabolik sindromda endotelial hujayralar funksiyasi buziladi. Oksidlovchi stress natijasida azot oksidi sintezi kamayadi va tomir kengayishi susayadi. LDL oksidlanib, makrofaglar tomonidan yutiladi va ko‘pik hujayralar hosil bo‘ladi. Bu aterosklerotik plaqchalarning shakllanishiga olib keladi. Proinflamator sitokinlar tomir devorida adeziya molekulalarini ko‘paytirib, leykotsit migratsiyasini kuchaytiradi. Natijada tomir devorida surunkali yallig‘lanish jarayoni davom etadi.

Laborator diagnostika va biomarkerlar: Metabolik sindromni aniqlashda glyukoza, HbA1c, lipid profili va arterial bosim ko‘rsatkichlari asosiy o‘rin tutadi. Insulinrezistentlikni baholash uchun HOMA-IR indeksi qo‘llaniladi. Yallig‘lanish markerlari — yuqori sezgirlikdagi C-reaktiv oqsil (hs-CRP), IL-6 va TNF- α darajalari — sindromning immun komponentini baholash imkonini beradi. Ichak mikrobiotasini o‘rganish uchun 16S rRNK sekvenslash va metagenomik tahlil usullari qo‘llaniladi. Bu usullar mikrobiota tarkibidagi o‘zgarishlarni aniqlash va individual terapiya strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Davolash va immunometabolik yondashuvlar: Metabolik sindromni davolashda birinchi navbatda turmush tarzini o‘zgartirish zarur. Vazn kamaytirish insulin sezgirligini oshiradi va yallig‘lanish darajasini pasaytiradi. Parhez tarkibida o‘simlik tolalari, polifenollar va omega-3 yog‘ kislotalarining ko‘pligi tavsiya etiladi. Farmakologik davolashda metformin, GLP-1 agonistlari, statinlar va antihipertenziv vositalar qo‘llaniladi. Metformin AMPK yo‘lini faollashtirib, glyukoza ishlab chiqarilishini kamaytiradi va yallig‘lanishni susaytiradi. Probiotik va prebiotik terapiya mikrobiota muvozanatini tiklash orqali metabolik ko‘rsatkichlarni yaxshilashi mumkin. So‘nggi yillarda immunoterapevtik yondashuvlar, xususan sitokin signal yo‘llarini nishonga oluvchi preparatlar ustida tadqiqotlar olib borilmoqda. Ushbu strategiyalar metabolik sindromni faqat metabolik emas, balki immun kasallik sifatida ham davolash imkonini beradi.

Metabolik sindrom ko‘p omilli, murakkab va tizimli patologik jarayon bo‘lib, uning markazida insulinrezistentlik, surunkali yallig‘lanish va mikrobiota

disbalansi yotadi. Immun va metabolik tizimlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik sindrom patogenezi tushunishda muhim kalit hisoblanadi. Zamonaviy laborator va molekulyar usullar metabolik sindromni erta aniqlash hamda individual terapiya strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Kompleks yondashuv, turmush tarzini modifikatsiya qilish va immun-metabolik terapiya kelajakda ushbu sindromning og'ir asoratlari kamaytirishga xizmat qiladi. Metabolik sindrom zamonaviy tibbiyot va mikrobiologiya sohasida murakkab, ko'p omilli va tizimli patologik holat sifatida qaraladi. U abdominal semizlik, insulin rezistentlik, arterial gipertenziya, dislipidemiya va glyukoza almashinuvi buzilishlarining birgalikdagi namoyon bo'lishi bilan xarakterlanadi. So'nggi o'n yilliklar davomida metabolik sindromning patogenezi ichak mikrobiotasi, past darajadagi surunkali yallig'lanish va yog' to'qimasining endokrin faoliyati o'rtasidagi uzviy bog'liqlik tobora ko'proq ilmiy dalillar bilan tasdiqlanmoqda.

Semizlik metabolik sindromning markaziy komponenti bo'lib, u nafaqat ortiqcha yog' massasi to'planishi, balki tizimli metabolik va immun o'zgarishlar bilan ham kechadi. Mikrobiota tarkibining o'zgarishi energiya almashinuvi va yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqarilishiga ta'sir etadi. Natijada metabolik endotoksemiya, insulin rezistentlik va surunkali yallig'lanish shakllanadi. Ushbu jarayonlar o'zaro mustahkamlovchi sikl hosil qiladi, ya'ni mikrobiota disbiozi yallig'lanishni kuchaytiradi, yallig'lanish esa metabolik buzilishlarni chuqurlashtiradi. Mazkur bobda metabolik sindromning etiologiyasi, mikrobiota–yallig'lanish–semizlik o'qi doirasidagi patogenetik mexanizmlari, klinik va laborator diagnostikasi, patologik jarayonda yuzaga keladigan tizimli o'zgarishlar hamda zamonaviy davolash yondashuvlari chuqur tahlil qilinadi.

Metabolik sindrom tushunchasi va klinik mezonlari: Metabolik sindrom birinchi bor XX asrning oxirlarida insulin rezistentlik sindromi sifatida tavsiflangan. Keyinchalik u ko'p komponentli klinik birlik sifatida shakllandi. Metabolik sindrom tashxisini qo'yishda abdominal semizlik, yuqori qon bosimi, giperglikemiya va lipid profilining buzilishi asosiy mezonlar hisoblanadi.

Abdominal semizlik bel aylanasi bilan baholanadi. Yog' to'qimasining visseral turda to'planishi metabolik xavfni sezilarli oshiradi. Visseral yog' to'qimasi metabolik jihatdan faol bo'lib, ko'plab adipokinlar va proyallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqaradi. Insulin rezistentlik metabolik sindromning asosiy patofiziologik mexanizmlaridan biridir. Ushbu holatda to'qimalar insulin signaliga yetarlicha javob bermaydi. Qon plazmasida glyukoza va insulin darajasi ortadi. Bu jarayon beta-hujayralarning kompensator gipersekresiyasiga olib keladi, biroq vaqt o'tishi bilan pankreatik funksional yetishmovchilik yuzaga keladi.

Mikrobiota–semizlik o'zaro bog'liqligi: Ichak mikrobiotasi inson metabolizmini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. Oziq substratlarning fermentatsiyasi, qisqa zanjirli yog' kislotalari ishlab chiqarilishi va safro kislotalari metabolizmi mikrobiota faoliyati bilan chambarchas bog'liq. Semizlikda ichak mikrobiotasining tarkibi o'zgaradi. Ayrim tadqiqotlarda Firmicutes turkumiga mansub bakteriyalar ulushining ortishi va Bacteroidetes nisbatan kamayishi kuzatilgan. Bu nisbat energiya ekstraksiyasini oshirishi mumkin. Natijada bir xil kaloriya qabul qilgan sharoitda organizm ko'proq energiya yig'adi. Disbioz ichak epiteliy to'siq funksiyasini zaiflashtiradi. Lipopolisaxaridlar qon oqimiga o'tib, past darajadagi surunkali yallig'lanishni keltirib chiqaradi. Ushbu holat metabolik endotoksemiya deb ataladi. Endotoksinlar Toll-like retseptorlar orqali immun hujayralarni faollashtiradi va yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqarilishini kuchaytiradi.

Yallig'lanishning markaziy roli: Metabolik sindrom patogenezida past darajadagi surunkali yallig'lanish markaziy o'rin egallaydi. Yog' to'qimasi kengayganda makrofaglar bilan infiltratsiyalanadi. M1 fenotipdagi makrofaglar TNF- α , IL-6 va boshqa sitokinlarni ajratadi. Ushbu mediatorlar insulin signalini buzadi. Yallig'lanish jarayoni oksidlovchi stress bilan birga kechadi. Reaktiv kislorod shakllari mitoxondrial disfunktsiyani kuchaytiradi. Natijada hujayra energetikasi izdan chiqadi. Yallig'lanish va metabolik disbalans o'rtasida yopiq sikl shakllanadi. Surunkali yallig'lanish qon tomir endoteliy funksiyasiga ham

ta'sir etadi. Endotelial disfunktsiya ateroskleroz rivojlanishiga sharoit yaratadi. Shu sababli metabolik sindrom yurak-qon tomir kasalliklarining muhim xavf omili hisoblanadi.

Patogeneznining molekulyar mexanizmlari: Metabolik sindrom patogenezida bir nechta signal yo'llari ishtirok etadi. NF- κ B yo'li yallig'lanish mediatorlari ekspressiyasini kuchaytiradi. JNK kinaza insulin retseptor substratining fosforlanishini buzadi. Natijada insulin signal uzatilishi izdan chiqadi. Adipokinlar ham muhim rol o'ynaydi. Leptin darajasi ortadi, biroq leptin rezistentlik rivojlanadi. Adiponektin esa kamayadi, bu esa antiyallig'lanish va insulin sezgirlikni pasaytiradi. Rezistin va visfatin kabi adipokinlar metabolik jarayonlarni murakkablashtiradi. Ichak mikrobiotasi tomonidan ishlab chiqarilgan qisqa zanjirli yog' kislotalari, ayniqsa butirat, epiteliy hujayralarining energetik manbai hisoblanadi. Ularning kamayishi ichak to'siq funksiyasini zaiflashtiradi. Natijada yallig'lanish mediatorlari ortadi.

Klinik va laborator diagnostika: Metabolik sindrom diagnostikasi kompleks yondashuvni talab qiladi. Antropometrik ko'rsatkichlar bilan bir qatorda laborator tahlillar muhim ahamiyatga ega. Qon plazmasida glyukoza, insulin va HbA1c aniqlanadi. HOMA-IR indeksi insulin rezistentlik darajasini baholashda qo'llanadi. Lipid profilida triglitseridlar va past zichlikdagi lipoproteidlar ortadi, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar kamayadi. Yallig'lanish markerlari, jumladan C-reaktiv oqsil, IL-6 va TNF- α darajasi aniqlanadi. Endotoksin miqdorini baholash metabolik endotoksemiyani ko'rsatadi. Mikrobiologik tahlillar ichak mikrobiotasining tarkibini aniqlash imkonini beradi. Metagenomik sekvenatsiya usullari bakterial xilma-xillik va disbioz darajasini ko'rsatadi. Biroq ushbu usullar keng klinik amaliyotda hali cheklangan.

Patologik jarayonda tizimli o'zgarishlar: Metabolik sindrom vaqt o'tishi bilan ko'plab organ va tizimlarda o'zgarishlarga olib keladi. Jigar hujayralarida yog' to'planishi natijasida alkogolsiz yog'li gepatoz rivojlanadi. Buyraklarda glomerulyar filtrasiyaning buzilishi kuzatiladi. Yurak mushagida metabolik

substratlarning o'zgarishi va lipotoksiklik kardiomiopatiyaga olib kelishi mumkin. Markaziy asab tizimida neyroinflammasiya jarayonlari kuzatiladi, bu esa kognitiv funksiyalarning pasayishiga sabab bo'lishi mumkin. Immun tizim faoliyati ham o'zgaradi. T-hujayralar differensiasiyasi buziladi, regulyator mexanizmlar zaiflashadi. Natijada immun javob muvozanati izdan chiqadi.

Davolash strategiyalari: Metabolik sindromni davolash kompleks va uzoq muddatli yondashuvni talab qiladi. Asosiy maqsad metabolik muvozanatni tiklash va yallig'lanish jarayonini kamaytirishdan iborat.

Hayot tarzini o'zgartirish: Kaloriya iste'molini kamaytirish va jismoniy faollikni oshirish birlamchi chora hisoblanadi. Tolaga boy dieta ichak mikrobiotasini yaxshilaydi. Oziqlanish muvozanati glyukoza va lipid almashinuvini barqarorlashtiradi.

Farmakoterapiya: Metformin insulin sezgirligini oshiradi va glyukoneogenezni kamaytiradi. Statinlar lipid profilini yaxshilaydi. GLP-1 agonistlari vazn kamaytirishga yordam beradi. Biroq dori vositalari individual baholash asosida qo'llaniladi.

Mikrobiota modulyatsiyasi: Probiotik va prebiotiklar ichak mikrobiotasini normallashtirishga xizmat qiladi. Sinbiotik yondashuvlar istiqbolli hisoblanadi. Fekal mikrobiota transplantatsiyasi og'ir disbioz holatlarida qo'llanilishi mumkin, lekin uzoq muddatli samaradorlik to'liq o'rganilmagan.

Yallig'lanishga qarshi yondashuv: Omega-3 yog' kislotalari va antioksidantlar yallig'lanishni kamaytirishi mumkin. Ba'zi hollarda immunomodulyator preparatlar qo'llaniladi, biroq ularning uzoq muddatli ta'siri to'liq aniqlanmagan.

Ilmiy istiqbollar: Mikrobiota–yallig'lanish–semizlik o'qini chuqur o'rganish metabolik sindromni tushunishda yangi imkoniyatlar yaratadi. Metabolomika va proteomika usullari individual metabolik profilni aniqlashga

yordam beradi. Kelajakda shaxsiylashtirilgan terapiya asosiy yoʻnalish boʻlishi mumkin. Gen ekspressiyasi va epigenetik mexanizmlar oʻrganilishi metabolik kasalliklarni erta aniqlash imkonini beradi. Biroq bu sohada hali koʻplab savollar ochiq qolmoqda. Metabolik sindrom semizlik, mikrobiota disbiozi va surunkali yalligʻlanish oʻrtasidagi murakkab oʻzaro taʼsir natijasida shakllanadi. Ushbu patologik holat tizimli metabolik oʻzgarishlar bilan kechadi va koʻplab organ tizimlariga taʼsir koʻrsatadi. Mikrobiota–yalligʻlanish–semizlik oʻqi metabolik sindrom patogenezining markaziy konsepsiyasi sifatida qaralishi mumkin. Diagnostika va davolash strategiyalari kompleks yondashuvni talab qiladi. Hayot tarzini oʻzgartirish, farmakologik terapiya va mikrobiotani modulyatsiya qilish integratsiyalangan holda qoʻllanilganda samaraliroq natija beradi. Shu bilan birga, metabolik sindromning toʻliq mexanizmlari hali ham toʻliq oʻrganilmagan. Kelgusida olib boriladigan fundamental va klinik tadqiqotlar ushbu murakkab patologiyaning chuqurroq anglanishiga xizmat qilishi kutiladi.

4.2 Ichak yallig‘lanish kasalliklari

Ichak yallig‘lanish kasalliklari (IYK) zamonaviy gastroenterologiya va klinik immunologiyaning eng murakkab muammolaridan biri bo‘lib, ular surunkali, qaytalanuvchi va immun vositachiligidagi patologik jarayonlar bilan xarakterlanadi. Ushbu kasalliklar guruhiga, avvalo, Kron kasalligi va yarali kolit kiradi. Patogenez ko‘p omilli bo‘lib, genetik moyillik, mikrobiota tarkibining o‘zgarishi, epitelial barer disfunksiyasi, tug‘ma va adaptiv immun tizimining noadekvat faollashuvi hamda metabolik omillar o‘zaro murakkab tarmoq hosil qiladi. So‘nggi yillarda molekulyar biologiya va transkriptomika sohasidagi yutuqlar ichak shilliq qavatida sodir bo‘layotgan signal yo‘llarini chuqurroq tushunishga imkon berdi. Ayniqsa NF- κ B, JAK-STAT, MAPK va inflammasoma tizimi kabi asosiy signal kaskadlari yallig‘lanishning markaziy mexanizmlarini tashkil etadi. Shu bilan birga, ichak epiteliysi oddiy mexanik to‘siq emas, balki faol immun va metabolik sensor sifatida ishtirok etadi.

Etiologiya va genetik asoslar: Ichak yallig‘lanish kasalliklari etiologiyasi ko‘p faktorli hisoblanadi. Genetik tadqiqotlar bir nechta xavf lokuslarini aniqlagan bo‘lib, ular ichida NOD2, ATG16L1, IL23R kabi genlar muhim o‘rin tutadi. NOD2 oqsili bakterial peptidoglikan fragmentlarini tanib, NF- κ B signalini faollashtiradi. Mutatsiyalar natijasida patogenlarga javob noto‘g‘ri yoki haddan tashqari bo‘lishi mumkin. Autofagiya bilan bog‘liq ATG16L1 genidagi polimorfizmlar hujayra ichki patogenlarni yo‘q qilish jarayonini buzadi. Bu esa mikrobiota bilan doimiy antigenik aloqada bo‘lgan ichak muhitida surunkali yallig‘lanishga zamin yaratadi. Genetik moyillikning o‘zi yetarli emas; tashqi omillar – antibiotiklar, dietadagi o‘zgarishlar, yuqori yog‘li ratsion, stress va infeksiyalar – epigenetik mexanizmlar orqali kasallikning klinik manifestatsiyasini tezlashtirishi mumkin.

Epitelial barer mexanizmlari: Ichak epiteliysi bir qavatli silindrsimon hujayralardan iborat bo‘lib, ular orasida tight junction (zich birikmalar), adherens junction va desmosomalar mavjud. Tight junction oqsillari – claudin, occludin va ZO-1 – paratsellyulyar o‘tkazuvchanlikni nazorat qiladi. Yallig‘lanish jarayonida

sitokinlar, xususan TNF- α va IFN- γ , ushbu oqsillarning ekspressiyasini kamaytiradi yoki ularning fosforillanish darajasini o'zgartiradi. Natijada "leaky gut" holati yuzaga keladi. Goblet hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan mukus qavati bakteriyalarning epiteliya bilan bevosita kontaktini cheklaydi. Yarali kolitda mukus qatlamining yupqalashishi va MUC2 gen ekspressiyasining pasayishi kuzatiladi. Paneth hujayralar esa antimikrob peptidlar – defensinlar va lizotsim ishlab chiqaradi. Ularning yetishmovchiligi mikrobiota tarkibining disbalansiga olib keladi. Epitelial barer faqat mexanik to'siq emas, balki immun signallarni qabul qiluvchi va uzatuvchi platformadir. Toll-like retseptorlar (TLR) va NOD-like retseptorlar bakterial komponentlarni tanib, sitokin ishlab chiqarilishini boshqaradi. Fiziologik sharoitda bu jarayon tolerantlikni saqlaydi, biroq patologiyada haddan tashqari faollashuv yallig'lanishni kuchaytiradi.

NF- κ B signal yo'li: NF- κ B ichak yallig'lanishining markaziy transkripsion faktori hisoblanadi. TLR yoki sitokin retseptorlarining faollashuvi I κ B kinaza kompleksini aktivlashtiradi, natijada I κ B parchalanadi va NF- κ B yadroga ko'chadi. Yadroda u TNF- α , IL-1 β , IL-6 kabi proyallig'lanish genlarini transkripsiya qiladi. Kron kasalligida NF- κ B doimiy faollashgan holatda bo'lishi mumkin. Bu esa sitokin "bo'roni"ga o'xshash mahalliy, lekin uzoq davom etuvchi yallig'lanish fonini hosil qiladi. NF- κ B nafaqat immun hujayralarda, balki epitelial hujayralarda ham faol bo'lib, barer funksiyasini buzuvchi mediatorlarni ishlab chiqaradi. Shuningdek, NF- κ B metabolik jarayonlar bilan bog'liq. U glikoliz fermentlari ekspressiyasini oshirib, immun hujayralarning metabolik qayta dasturlanishiga olib keladi. Faollashgan makrofaglar anaerob glikolizga o'tadi, bu esa yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqarilishini qo'llab-quvvatlaydi.

JAK-STAT yo'li: signal kaskadi sitokin retseptorlari orqali faollashadi. IL-6, IL-12, IL-23 kabi sitokinlar JAK kinazalarni aktivlashtiradi, ular esa STAT oqsillarini fosforillaydi. Fosforillangan STATlar dimer hosil qilib, yadroga o'tadi va gen ekspressiyasini boshqaradi. IL-23/STAT3 o'qi Th17 hujayralarning differensiyalanishida muhim. Th17 hujayralar IL-17 ishlab chiqaradi va

neyrofillarni jalb etadi. IYKda IL-23 darajasi oshgan bo'lib, bu surunkali yallig'lanishni saqlab turadi. JAK inhibitörlari klinik amaliyotda qo'llanilib, sitokin signalini susaytiradi va klinik remissiyani ta'minlaydi. STAT3 ning haddan tashqari faolligi epitelial proliferatsiyani ham rag'batlantiradi, bu esa uzoq davom etgan yallig'lanish fonida displazi va kolorektal saraton xavfini oshiradi.

Inflammasoma tizimi: Inflammasomalar sitoplazmatik multiprotein komplekslar bo'lib, NLRP3 eng yaxshi o'rganilgan turidir. U stress signallari, bakterial toksinlar yoki ATP ortiqcha miqdori ta'sirida faollashadi. Inflammasoma kaspaza-1 ni aktivlashtiradi, u esa pro-IL-1 β va pro-IL-18 ni faol shaklga o'tkazadi. IL-1 β kuchli proyallig'lanish sitokinidir va epitelial barer o'tkazuvchanligini oshiradi. Shu bilan birga, IL-18 epitelial regeneratsiyada ham ishtirok etadi. Demak, inflammasoma tizimi ikki tomonlama rol o'ynaydi: himoya va zarar yetkazish mexanizmlarini birgalikda namoyon qiladi. Ba'zi tadqiqotlar inflammasoma komponentlarining genetik polimorfizmlari IYK rivojlanishiga moyillikni oshirishini ko'rsatgan.

Mikrobiota va immun-metabolik o'zaro ta'sir: Ichak mikrobiotasi millionlab mikroorganizmlardan iborat murakkab ekotizimdir. Sog'lom holatda Firmicutes va Bacteroidetes dominanta bo'ladi. IYKda esa disbioz kuzatiladi: foydali butirat ishlab chiqaruvchi bakteriyalar kamayadi, proteobakteriyalar ko'payadi. Butirat epitelial hujayralar uchun asosiy energiya manbai bo'lib, tight junction yaxlitligini qo'llab-quvvatlaydi. Shuningdek, u T-regulyator hujayralar differensiyalanishini rag'batlantiradi. Disbioz natijasida butirat yetishmovchiligi yuzaga keladi, bu esa immun tolerantlikni susaytiradi. Immun hujayralar metabolizmi ham o'zgaradi. Proyallig'lanish makrofaglar M1 fenotipiga o'tib, glikolizni kuchaytiradi. Anti-yallig'lanish M2 makrofaglar esa oksidativ fosforillanishni ustun qo'llaydi. Ichak yallig'lanishida metabolik balans buziladi va M1 fenotipi ustunlik qiladi. Lipopolysakkarid (LPS) darajasining oshishi TLR4 orqali NF- κ B ni faollashtiradi. Shu bilan birga, safro kislotalari va ularning mikrobiota tomonidan modifikatsiyasi FXR va TGR5 retseptorlari orqali

yallig‘lanishga ta’sir ko‘rsatadi.

Patologik o‘zgarishlar: Kron kasalligida granulomatoz yallig‘lanish, transmural shikastlanish va fistulalar kuzatiladi. Yarali kolit esa shilliq qavat bilan chegaralangan diffuz yallig‘lanish bilan tavsiflanadi. Histologik jihatdan kript abscesslari, epitelial eroziya va limfoplazmotsitar infiltratsiya aniqlanadi. Surunkali yallig‘lanish fonida oksidativ stress kuchayadi. Reaktiv kislorod turlari DNK shikastlanishiga olib kelishi mumkin. Bu esa neoplastik transformatsiya xavfini oshiradi.

Diagnostika va laborator usullar: Laborator diagnostikada C-reaktiv oqsil, eritrotsitlar cho‘kish tezligi va kalprotektin muhim ko‘rsatkichlardir. Najasdagi kalprotektin ichak shilliq qavatidagi yallig‘lanish darajasini baholashda sezgir marker hisoblanadi. Endoskopiya va biopsiya asosiy diagnostik usullardir. Molekulyar darajada sitokin profili, gen ekspressiyasi va mikrobiota tahlili qo‘shimcha ma’lumot beradi.

Davolash va terapevtik yondashuvlar: Davolash yallig‘lanishni bostirish va remissiyani saqlashga qaratilgan. Aminosalisilatlar, kortikosteroidlar va immunosuppressiv preparatlar qo‘llaniladi. Biologik terapiya – TNF- α inhibitörlari, IL-12/23 blokatorlari – maqsadli ta’sir ko‘rsatadi. JAK inhibitörlari sitokin signalini to‘g‘ridan-to‘g‘ri to‘sadi. Kelajakda inflammasoma modulyatorlari va mikrobiota asosidagi terapiyalar istiqbolli yo‘nalish bo‘lib qolmoqda. Fekal mikrobiota transplantatsiyasi ayrim hollarda samarali bo‘lishi mumkin, ammo uning uzoq muddatli xavfsizligi va samaradorligi hali to‘liq o‘rganilmagan.

Ichak yallig‘lanish kasalliklari murakkab, ko‘p darajali patogenezga ega bo‘lib, epitelial barer disfunktsiyasi, molekulyar signal yo‘llarining haddan tashqari faollashuvi va immun-metabolik nomutanosiblik o‘zaro uzviy bog‘langan. NF- κ B, JAK-STAT va inflammasoma tizimi yallig‘lanish jarayonining markazida turadi. Mikrobiota esa bu tizimni modulyatsiya qiluvchi asosiy ekologik omil hisoblanadi. Kelgusida individual genetik va metabolik profillarga asoslangan

shaxsiylashtirilgan terapiya yondashuvlari IYKni samarali boshqarishda muhim o‘rin egallashi mumkin. Immunologiya, mikrobiologiya va metabolomika integratsiyasi kasallikning chuqur mexanizmlarini ochishga xizmat qiladi va yangi terapevtik nishonlarni aniqlashga imkon beradi.

4.3 Infekzion kasalliklar

Infekzion kasalliklar biologik evolyutsiya jarayonida mikroorganizmlar va inson organizmi o'rtasidagi doimiy kurash mahsulidir. Patogen mikroorganizmlar yuqori adaptivlikka ega bo'lib, mezbon immun tizimi esa murakkab himoya mexanizmlarini shakllantirgan. Ushbu o'zaro ta'sir dinamik xarakterga ega bo'lib, genetik, ekologik va ijtimoiy omillar bilan belgilanadi. XXI asrda globalizatsiya, migratsiya, urbanizatsiya va antibiotiklarga rezistent shtammlarning paydo bo'lishi infekzion kasalliklarning epidemiologik tuzilishini sezilarli darajada o'zgartirdi. Infekzion jarayon faqat mikroorganizmning kirishi bilan cheklanmaydi; u ko'p bosqichli molekulyar va hujayraviy jarayonlarni o'z ichiga oladi. Patogenning adgeziya, invaziya, toksin ishlab chiqarish va immun tizimdan qochish mexanizmlari kasallik og'irligini belgilaydi. Shu bilan birga, mezbonning tug'ma va orttirilgan immunitet reaksiyalari patologik jarayon rivojlanishida muhim rol o'ynaydi.

Etiologik xususiyatlari: Bakteriyalar prokariot organizmlar bo'lib, ularning genetik materiali sitoplazmada joylashgan. Patogen bakteriyalar virulentlik omillari – kapsula, fimbrialar, adgezinlar, invazinlar va toksinlar bilan ajralib turadi. Ekzotoksinlar oqsil tabiatiga ega bo'lib, maqsad hujayralarga selektiv ta'sir ko'rsatadi. Endotoksin esa grammanfiy bakteriyalarning lipopolisaxarid komponenti bo'lib, kuchli yallig'lanish reaksiyasini chaqiradi. Bakterial infeksiyalar o'tkir yoki surunkali shaklda kechishi mumkin. O'tkir jarayonda neytrofillar ustunlik qiladi, surunkali jarayonda esa makrofaglar va limfotsitlar ishtiroki kuchayadi.

Patogenez va immun javob: Bakterial infeksiyada dastlab tug'ma immunitet faollashadi. Toll-like retseptorlar patogen bilan bog'lanib, yallig'lanish sitokinlari sintezini boshlaydi. Interleykin-1, interleykin-6 va o'sma nekroz omili alfa (TNF- α) sistemali reaksiyani kuchaytiradi. Agar bakteriya to'liq yo'q qilinmasa, adaptiv immun javob shakllanadi, B-limfotsitlar antitana ishlab chiqaradi. Granulomatoz jarayon ayrim bakterial infeksiyalarda, masalan, sil

kasalligida kuzatiladi. Granuloma – bu makrofaglar, epitelioid hujayralar va limfotsitlardan iborat strukturadir.

Laborator diagnostika: Klassik bakteriologik usul – ozuqa muhitida o‘stirish va identifikatsiya qilishdir. Antibiotikogramma davolash strategiyasini aniqlashda muhim. Biokimyoviy testlar fermentativ faollikni baholaydi. Zamonaviy molekulyar usullar orasida polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR), real-time PZR va multipleks PZR keng qo‘llaniladi. Ular yuqori sezgirlik va tezkor natija beradi. Bakterial genom sekvensiyasi epidemiologik nazoratda muhim ahamiyatga ega.

Davolash va biotexnologik yondashuvlar: Antibiotik terapiya asosiy usul hisoblanadi. Beta-laktamlar, makrolidlar, aminoglikozidlar va boshqa guruhlar keng qo‘llanadi. Rezistentlik mexanizmlari ferment ishlab chiqarish, maqsad oqsil modifikatsiyasi yoki effluks nasoslar orqali amalga oshadi. Biotexnologik yondashuvlar orasida bakteriofag terapiyasi, CRISPR-Cas tizimlari asosidagi genetik modifikatsiya va antimikrob peptidlar istiqbolli hisoblanadi. Fag terapiya rezistent bakteriyalarni selektiv yo‘q qilish imkonini beradi.

Virusli infeksiyalar: Viruslar nuklein kislota va oqsil qobiqdan iborat bo‘lib, ayrimlarida lipidli qavat mavjud. Ular obligat hujayra ichki parazit hisoblanadi. Replikatsiya jarayoni mezbon hujayra ferment tizimiga bog‘liq. Virusli infeksiyalar sitolitik yoki latent shaklda kechishi mumkin. Ba’zi viruslar onkogen potensialga ega bo‘lib, hujayra proliferatsiyasini nazoratsizlashtiradi.

Patogeneza va immun mexanizmlar: Virus hujayraga retseptor orqali kiradi va genomini sitoplazma yoki yadroga chiqaradi. Replikatsiya jarayonida hujayra metabolizmi buziladi. Interferon tizimi virus replikatsiyasini cheklaydi. Sitotoksik T-limfotsitlar virus bilan zararlangan hujayralarni yo‘q qiladi. Ba’zan immun javobning o‘zi patologik jarayonga sabab bo‘ladi. Sitokin bo‘roni og‘ir klinik holatlarni keltirib chiqarishi mumkin.

Molekulyar diagnostika: Virusli infeksiyalarni aniqlashda real-time PZR

asosiy usulga aylangan. Antigen aniqlash testlari tezkor diagnostika uchun qo'llaniladi. Serologik usullar IgM va IgG aniqlash orqali kasallik bosqichini belgilaydi. Yangi avlod sekvensiyasi (NGS) noma'lum viruslarni aniqlashda muhim vosita bo'lib xizmat qilmoqda. Metagenomik tahlil klinik namunada barcha nuklein kislotalarni aniqlash imkonini beradi.

Antiviral terapiya va vaktsinologiya: Antiviral preparatlar virus replikatsiyasining ma'lum bosqichlarini bloklaydi. Nukleozid analoglari, proteaza ingibitorlari va integrase blokatorlari keng qo'llanadi. Biotexnologiyada mRNK vaktsinalari, rekombinant oqsil asosidagi vaktsinalar va virus-vektorli platformalar rivojlanmoqda. mRNK vaktsinalar qisqa muddatda ishlab chiqilishi bilan ajralib turadi.

Etiologiya va epidemiologiya: Zamburug'lar eukariot organizmlar bo'lib, opportunistik yoki patogen xususiyatga ega bo'lishi mumkin. Immuniteti pasaygan bemorlarda invaziv mikoza og'ir kechadi. Zamburug'lar epitelial to'siqni buzib, qon oqimi orqali tarqalishi mumkin. Beta-glukan va boshqa hujayra devori komponentlari immun retseptorlar bilan o'zaro ta'sir qiladi. Mikroskopik tekshiruv, kulturaviy usul va galaktomannan testi qo'llanadi. PZR asosidagi usullar tezkor aniqlash imkonini beradi. MALDI-TOF mass-spektrometriyasi zamburug'larni identifikatsiya qilishda qo'llanilmoqda. Azollar, echinokandinlar va polien antibiotiklar asosiy preparatlardir. Terapiya davomiyligi infeksiya turiga bog'liq. Rezistent shtammlar muammosi dolzarb hisoblanadi.

Zamonaviy molekulyar va biotexnologik yondashuvlar: Patogen genomini to'liq sekvensiyalash epidemiologik monitoringni kuchaytiradi. Proteomik tahlil virulentlik omillarini aniqlashga yordam beradi. Metagenomik yondashuv klinik namunalarda o'stirish talab qilmasdan patogenlarni aniqlash imkonini beradi. Bu ayniqsa noma'lum etiologiyali infeksiyalarda muhimdir. Bioinformatik algoritmlar katta hajmdagi genomik ma'lumotlarni tahlil qiladi. Antimikrob rezistentlik genlarini aniqlash va prognozlash imkoniyati kengaymoqda. Monoklonal antitanalar, sitokin terapiyasi va gen tahrirlash usullari

infeksion kasalliklarni davolashda istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi. CRISPR asosidagi diagnostik testlar yuqori sezgirlik bilan ajralib turadi.

Patologik jarayonda sistemali o‘zgarishlar: Og‘ir infeksiyalarda sepsis va septik shok rivojlanishi mumkin. Sitokinlar haddan tashqari ajralishi ko‘p a‘zoli yetishmovchilikka olib keladi. Qon ivish tizimi buzilishi disseminatsiyalangan tomir ichki ivish sindromini chaqiradi. Surunkali infeksiyalar esa immun tolerantlik yoki immun charchoq holatini yuzaga keltirishi mumkin. Bu jarayon organizmning infeksiyaga qarshi kurashish qobiliyatini susaytiradi.

Profilaktika va global sog‘liqni saqlash: Vaksinatsiya, sanitariya-gigiyena choralari va epidemiologik nazorat infeksiion kasalliklarning oldini olishda muhimdir. Global monitoring tizimlari pandemiya xavfini kamaytirishga xizmat qiladi. Antibiotiklarni oqilona qo‘llash va rezistentlikni nazorat qilish xalqaro hamkorlikni talab etadi.

Infeksion kasalliklar murakkab etiopatogenetik mexanizmlarga ega bo‘lib, mikroorganizmlar va mezbon o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir natijasida rivojlanadi. Bakterial, virusli va zamburug‘li infeksiyalar o‘ziga xos biologik xususiyatlarga ega, biroq ularni birlashtiruvchi omil — immun tizim bilan uzviy bog‘liqligidir. Zamonaviy molekulyar diagnostika usullari erta va aniq tashxis qo‘yish imkonini beradi. Biotexnologik yondashuvlar esa yangi davolash va profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishda asos bo‘lib xizmat qilmoqda. Kelajakda genomik tahlil va shaxsiylashtirilgan tibbiyot infeksiion kasalliklarni boshqarishda yetakchi o‘rin egallashi kutiladi.

4.4 Kelajakdagi terapevtik yondashuvlar

XXI asr biomeditsinasida mikrobiologiya, molekulyar biologiya va immunologiya o'zaro integratsiyalashgan holda rivojlanmoqda. Infekcion va noinfekcion kasalliklarning patogenezi tobora murakkab tarmoqli tizim sifatida talqin qilinmoqda, bunda mikrobiota, immun javob, metabolik yo'llar va genetik fon o'zaro uzviy bog'langan. An'anaviy davolash yondashuvlari – keng ta'sir doirasiga ega antibiotiklar, umumiy immunosupressiya yoki simptomatik terapiya – ko'plab hollarda yetarli natija bermaydi yoki nojo'ya ta'sirlar bilan kechadi. Shu bois kelajak terapevtik strategiyalari aniq molekulyar nishonlarga yo'naltirilgan, individual xususiyatlarni hisobga oluvchi va mikroekologik muvozanatni saqlashga qaratilgan bo'lishi zarur. Zamonaviy laborator usullar esa diagnostika va monitoringni yangi bosqichga olib chiqmoqda. Genomika, transkriptomika, proteomika va metabolomika texnologiyalari kasallikning subklinik bosqichlarida ham aniqlanishiga imkon yaratadi. Bu jarayon ba'zan klinik amaliyotdan tezroq rivojlanmoqda, ammo ularning integratsiyasi yaqin istiqbolda shaxsiylashtirilgan tibbiyotning asosini tashkil etishi ehtimol.

Monoklonal antitelolar va biologik preparatlar: Biologik terapiya so'nggi o'n yilliklarda yallig'lanish va autoimmun kasalliklar davosida inqilobiy o'zgarish yasadi. Monoklonal antitelolar ma'lum sitokinlar yoki ularning retseptorlarini bloklab, patologik signal kaskadini to'xtatadi. Masalan, TNF- α , IL-6 yoki IL-17 ga qarshi yo'naltirilgan preparatlar klinik samaradorlik ko'rsatgan. Kelajakda antitelolar yanada selektiv va kam immunogen bo'lishi kutilmoqda. Bispektral antitelolar bir vaqtning o'zida ikki molekulyar nishonni bloklashi mumkin. Shuningdek, antitelo-dori kon'yugatlar (ADC) patologik hujayralarga aniq yetkazib berish imkonini beradi. Bunday yondashuv ayniqsa onkoimmunologiya va surunkali infeksiyalarda istiqbolli hisoblanadi.

Sitokin modulyatsiyasi va signal yo'llarini bloklash: JAK-STAT, NF- κ B, MAPK kabi signal yo'llarini modulyatsiya qiluvchi kichik molekulali inhibitorlar keng tadqiq etilmoqda. JAK inhibitörlari sitokin retseptorlari orqali uzatiladigan

signallarni bostirib, yallig‘lanish mediatorlari ishlab chiqarilishini kamaytiradi. Biroq uzoq muddatli qo‘llanishda infeksiya asoratlari xavfi mavjud, shu bois selektivlik darajasini oshirish ustuvor vazifa bo‘lib qolmoqda. NF- κ B signalining selektiv modulyatsiyasi ham istiqbolli yo‘nalishdir. To‘liq blokada emas, balki fiziologik darajada saqlovchi muvozanatli inhibitsiya maqsadga muvofiqdir. Bu jarayonni farmakogenomik tahlillar asosida individual darajada moslashtirish mumkin bo‘ladi.

Genetik va gen muhandisligi asosidagi terapiyalar: Genom tahrirlash texnologiyalari, xususan CRISPR-Cas tizimi, patogen mikroorganizmlarning virulentlik genlarini nishonga olish yoki inson hujayralaridagi mutatsiyalarni tuzatish imkonini beradi. Nazariy jihatdan, rezistent bakteriyalarga qarshi CRISPR asosidagi antimikrob vositalar ishlab chiqilishi mumkin. Bu yondashuv selektiv bo‘lib, foydali mikrobiotaga minimal zarar yetkazadi. Shuningdek, monogen immun yetishmovchiliklarda gen terapiyasi istiqbolli yo‘nalishdir. Avtokorreksiya qilingan gematopoetik ildiz hujayralarni transplantatsiya qilish orqali immun tizimni tiklash mumkin.

RNA-interferensiya va epigenetik modulyatsiya: Kichik interferensiyalovchi RNK (siRNA) yoki mikroRNK asosidagi terapiyalar patologik gen ekspressiyasini pasaytirishi mumkin. Masalan, proyallig‘lanish sitokinlarini kodlovchi mRNKlarni nishonga olish orqali yallig‘lanish jarayonini selektiv susaytirish mumkin. Epigenetik modifikatorlar – DNK metiltransferaza yoki histon deasetilaza inhibitorlari – gen ekspressiyasini qayta dasturlashga yordam beradi.

Mikrobiota asosidagi terapevtik yondashuvlar: An’anaviy probiotiklar bilan bir qatorda, kelajakda genetik modifikatsiyalangan bakteriyalar terapevtik molekulalarni ishlab chiqaruvchi “tirik dori” sifatida qo‘llanishi mumkin. Bunday bakteriyalar ichak muhitida yallig‘lanishga qarshi sitokinlar yoki fermentlarni sintez qiladi. Postbiotiklar – mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqarilgan metabolitlar – ham muhim ahamiyat kasb etmoqda. Qisqa zanjirli yog‘ kislotalari,

masalan butirat, epitelial barer mustahkamligini oshiradi va T-regulyator hujayralarni rag'batlantiradi.

Fekal mikrobiota transplantatsiyasi va mikrobiota muhandisligi: Fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT) ayrim infeksiyon va yallig'lanish kasalliklarida samarali ekanligi ko'rsatilgan. Kelajakda FMT yanada standartlashtirilgan, xavfsiz va genetik tahlil asosida tanlangan donorlar yordamida amalga oshiriladi. Mikrobiota tarkibini sun'iy ravishda loyihalash, ya'ni "dizayner konsorsiumlar" yaratish ehtimoli mavjud.

Immun-metabolik terapiya: Immun hujayralarning metabolik qayta dasturlanishi terapevtik nishon sifatida qaralmoqda. M1 makrofaglar glikolizga, M2 esa oksidativ fosforillanishga tayanadi. Metabolik fermentlarni modulyatsiya qilish orqali immun fenotipni o'zgartirish mumkin. Masalan, mTOR signal yo'lini inhibisiya qilish yallig'lanishni kamaytiradi. Metabolomik tahlillar asosida individual metabolik profilni aniqlash va unga mos terapiya tanlash – shaxsiylashtirilgan yondashuvning yangi bosqichidir.

Vaksinologiyaning yangi avlodi: mRNK asosidagi vaksinalar qisqa vaqt ichida ishlab chiqilishi va yuqori immunogenlik ko'rsatishi bilan ajralib turadi. Ular antigenni hujayra ichida sintez qilish orqali kuchli T-hujayra javobini shakllantiradi. Kelajakda bakterial patogenlarga qarshi ham mRNA vaksinalar ishlab chiqilishi mumkin. Nanopartikulalarga asoslangan vaksinalar antigenni aniq hujayralarga yetkazib berish imkonini beradi. Bu esa doza kamayishi va nojo'ya ta'sirlar qisqarishiga olib keladi. Yuqori aniqlikdagi yangi avlod sekvenslash (NGS) texnologiyalari mikroorganizmlarning to'liq genomini tez va arzon aniqlash imkonini beradi. Metagenomik tahlil mikrobiota tarkibini chuqur o'rganishga yordam beradi. Bu usul antibiotik rezistentlik genlarini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Transkriptomika hujayra faolligini real vaqt rejimida baholaydi. RNA-seq yordamida sitokin profili va signal yo'llari faolligi aniqlanadi. Mass-spektrometriya asosidagi proteomik tahlil oqsillar ekspressiyasini aniqlaydi. Bu biomarkerlarni topish va kasallik bosqichini baholashda qo'l keladi. Metabolomika

esa hujayra metabolitlarini tahlil qilib, immun-metabolik holatni aks ettiradi. Oqim sitometriyasi immun hujayralar populyatsiyasini fenotiplashda asosiy usul hisoblanadi. Ko‘p rangli markerlar yordamida T-regulyator, Th17 yoki sitotoksik hujayralar aniqlanadi. So‘nggi yillarda bir hujayrali RNA-seq texnologiyasi har bir hujayraning individual transkriptom profilini ko‘rsatmoqda.

Organoid va in vitro modellash: Ichak yoki boshqa to‘qimalardan olingan organoidlar kasallikni laborator sharoitda modellashtirish imkonini beradi. Bu tizimlar dori samaradorligini baholash va toksiklikni aniqlashda qo‘llaniladi. Katta hajmdagi ma’lumotlarni tahlil qilish uchun bioinformatik algoritmlar zarur. Mashinaviy o‘qitish modellari klinik prognoz va davolash natijalarini oldindan baholashi mumkin. Genomik va klinik ma’lumotlarni integratsiya qilish orqali aniqroq diagnostik mezonlar ishlab chiqiladi.

Kelajakdagi terapevtik yondashuvlar selektivlik, individual moslashuv va molekulyar aniqlik tamoyillariga asoslanadi. Genom tahrirlash, mikrobiota muhandisligi, immun-metabolik modulyatsiya va nanoteknologiyalar integratsiyasi tibbiyotning yangi paradigmasini shakllantirmoqda. Shu bilan birga, zamonaviy laborator usullar – genomika, proteomika, metabolomika va bir hujayrali tahlil – kasallik mexanizmlarini chuqurroq tushunishga imkon beradi. Shaxsiylashtirilgan tibbiyot konsepsiyasi yaqin istiqbolda klinik amaliyotning ajralmas qismiga aylanishi ehtimol. Biroq bu jarayon etik, iqtisodiy va texnologik muammolar bilan hamroh bo‘ladi. Ilmiy asoslangan, bosqichma-bosqich joriy etilgan innovatsion yondashuvlar sog‘liqni saqlash tizimining barqaror rivojlanishini ta’minlaydi.

4-Bob bo‘yicha xulosa

Keltirilgan bob doirasida mikrobiota bilan bog‘liq kasalliklar uch yo‘nalishda — metabolik sindrom va semizlik, ichak yallig‘lanish kasalliklari hamda infeksiyon kasalliklar kontekstida — tizimli tahlil qilindi va umumiy xulosaga kelish mumkin: inson organizmida mikrobiota oddiy “hamroh” omil emas, balki metabolik homeostaz, shilliq qavat to‘sig‘i, immun javobning

muvozanati va patogenlarga qarshi rezistentlikni belgilovchi funksional tizimdir. Shuning uchun mikrobiota tarkibining buzilishi (disbioz) ko‘plab klinik fenotiplar bilan bog‘lanib, ayrim holatlarda kasallikning boshlanishi, kuchayishi yoki surunkalashuviga sharoit yaratadi. Shu bilan birga, disbioz ko‘pincha yagona sabab sifatida emas, balki genetik moyillik, parhez, dori vositalari (ayniqsa antibiotiklar), stress, yoshi, gormonal holat va yashash muhiti kabi omillar bilan birga, kompleks patogenez zanjirining bo‘g‘ini sifatida namoyon bo‘ladi.

Metabolik sindrom va semizlik bo‘yicha yakuniy umumlashtirish shuni ko‘rsatadiki, ichak mikrobiotasining energiya almashinuvi va substrat utilizatsiyasiga ta’siri klinik ahamiyatga ega. Mikroorganizmlar uglevodlar va tolalarning fermentatsiyasi orqali qisqa zanjirli yog‘ kislotalarini (masalan, atsetat, propionat, butirrat) hosil qiladi; bu metabolitlar ichak epiteliy energiyasi, insulin sezgirliги, lipogenez va ishtaha-regulyator mexanizmlariga bevosita yoki bilvosita ta’sir etadi. Ayrim sharoitlarda mikrobiota energiya “yig‘ish” samaradorligini oshirishi, lipopolisaxaridga bog‘liq past darajali yallig‘lanishni kuchaytirishi va insulin rezistentligi bilan uyg‘un patofiziologik fon yaratishi mumkin. Demak, semizlikni faqat kaloriy balansiga keltirib qo‘yish tor yondashuv bo‘lib qoladi: parhez tarkibi, mikrobiota xilma-xilligi va ichak shilliq qavati o‘tkazuvchanligi bilan bog‘liq omillar metabolik sindromning turli komponentlari (giperglikemiya, dislipidemiya, arterial gipertenziya, visseral adiposit) bilan chirmashib ketgan. Amaliy nuqtayi nazardan, bu yo‘nalish mikrobiotaga yo‘naltirilgan profilaktika va terapiya (parhez tolalari, pre/probiotiklar, individual nutrigenomik yondashuvlar) istiqbollari asoslaydi, biroq ularni “universal yechim” sifatida talqin qilish ham ilmiy jihatdan ehtiyotkorlikni talab etadi: bir xil intervensiya turli populyatsiyada bir xil natija bermasligi, individual mikrobiom “boshlang‘ich nuqta”ga kuchli bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Ichak yallig‘lanish kasalliklari (Crohn kasalligi va yarali kolit) bo‘yicha bob xulosasi shundan iboratki, IYK patogenezida mikrobiota–mezbon immun tizimi–shilliq qavat to‘sig‘i uchligi markaziy o‘rinda turadi. Mukoza yuzasida mikrobiota

bilan tolerantlikni saqlab turuvchi mexanizmlar buzilganda, tug'ma va orttirilgan immun javoblar haddan tashqari faollashib, surunkali yallig'lanish "doirasi" yuzaga keladi. Butirat ishlab chiqaruvchi foydali anaeroblar kamayishi, opportunistik patobiontlarning ko'payishi, bakterial metabolitlar spektrining o'zgarishi hamda epitelial barer funksiyasining susayishi klinik holatni og'irlashtirishi mumkin. Bu yerda sabab–oqibat masalasi murakkab: disbioz yallig'lanish natijasi ham bo'lishi mumkin, lekin ayrim holatlarda yallig'lanishni boshlovchi yoki davom ettiruvchi omilga aylanadi. Shuning uchun IYKda mikrobiotani davolash nishoni sifatida ko'rish ilmiy asosga ega, ammo klinik strategiya faqat mikrobiotani "to'g'rilash" bilan cheklanmaydi: immunomodulyator terapiya, barer funksiyasini qo'llab-quvvatlash, individual parhez va komorbid holatlarni nazorat qilish bilan kompleks yondashuv zarur. Fekal mikrobiota transplantatsiyasi, selektiv antibiotiklar yoki aniq probiotik shtammlari kabi usullar ayrim bemorlarda foyda berishi mumkin, lekin ularning uzoq muddatli samaradorligi, xavfsizligi va standartlashgan protokollar masalasi hamon izchil dalillar bilan mustahkamlanishi kerak.

Infeksion kasalliklar bo'yicha umumiy xulosa shuki, mikrobiota kolonizatsion rezistentlikning asosiy biologik tayanchi hisoblanadi. Normal mikrobiota patogenlar bilan substrat va nishalar uchun raqobat qiladi, antimikrob peptidlar va metabolitlar hosil bo'lishini rag'batlantiradi, shilliq qavat immun himoyasini "trening" qiladi. Antibiotiklar qo'llanganda mikrobiota tarkibining keskin o'zgarishi patogenlar uchun bo'sh joy ochib berishi, shu jumladan antibiotikga bog'liq diareya va *Clostridioides difficile* bilan bog'liq holatlarni kuchaytirishi mumkin. Shuningdek, virusli va bakterial infeksiyalarda mikrobiota immun javobning yo'nalishini (Th1/Th2/Th17 muvozanati, interferon javobi, yallig'lanish mediatorlari) o'zgartirishi ehtimoli yuqori, bu esa kasallik og'irligi va tiklanish sur'atiga ta'sir ko'rsatadi. Biroq mikrobiotani infeksiya profilaktikasi yoki davosida qo'llashda ham ehtiyotkorlik kerak: immunosuppressiyalangan bemorlarda probiotiklar bilan bog'liq noyob, ammo xavfli asoratlari bo'lishi, ayrim shtammlar esa kutilgan foydani bermasligi mumkin. Demak, klinik qarorlar

dalillarga asoslangan bo'lishi, bemorning risk profili va komorbid holatlari inobatga olinishi zarur. Ushbu bobning umumiy metodologik xulosasi shuki, mikrobiota haqidagi zamonaviy bilimlar ko'p qatlamli: taxonomik tarkib (qaysi tur va shtammlar bor), funksional salohiyat (qaysi genlar va yo'llar faol), metabolomik mahsulotlar (qaysi metabolitlar ustun) hamda mezbonning genetik–immun fonini birgalikda ko'rmasdan turib to'liq klinik interpretatsiya qilish qiyin. Shu sababli faqat 16S rRNK asosidagi ma'lumotlar bilan cheklanib qolish ayrim xulosalarni soddalashtirishi mumkin; funksional metagenomika, metatranskriptomika va metabolomika yondashuvlari kasallik mexanizmlarini aniqroq yoritadi. Shuningdek, ko'plab tadqiqotlar assotsiativ xarakterda bo'lib, mikrobiota o'zgarishining kasallikdagi rolini sababiy (kausal) darajada isbotlash uchun randomizatsiyalangan klinik sinovlar, uzunlamas kohortlar va mexanistik eksperimentlar talab etiladi. Amaliyotga tatbiq etishda esa standartlash muammosi mavjud: namuna olish va saqlash sharoitlari, bioinformatik tahlil quvurlari, populyatsiyalar o'rtasidagi farqlar, parhez va madaniy omillar natijalarni sezilarli darajada o'zgartiradi.

Kelgusida diagnostikada mikrobiom biomarkerlari, terapiyada esa shaxsiylashtirilgan parhez, pre/probiotik strategiyalar, postbiotiklar va ehtimol selektiv mikrobiota modulyatsiyasi klinik amaliyotning muhim yo'nalishiga aylanadi. Lekin ularni joriy etishda “mikrobiota hamma narsani hal qiladi” degan soddalashtirilgan yondashuvdan saqlanish lozim: mikrobiota bilan ishlash aniq klinik ko'rsatmalar, xavfsizlik protokollari va dalil darajasi bilan mustahkamlangan, individual bemor kontekstiga moslashtirilgan bo'lishi kerak. Shu tarzda, bobda ko'rilgan uch yo'nalish bir-birini to'ldiradi va umumiy ilmiy xulosani ta'kidlaydi: mikrobiota tibbiyotning muhim biologik resursi bo'lib, uni chuqur o'rganish va to'g'ri boshqarish metabolik, yallig'lanish va infeksiyon kasalliklar yukini kamaytirishda real imkoniyatlar beradi, ammo bu imkoniyatlar faqat metodik aniqlik, klinik ehtiyotkorlik va shaxsiylashtirilgan yondashuv bilan ro'yobga chiqadi.

XULOSA

Mazkur monografiyada mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi o'zaro murakkab, ko'p bosqichli va dinamik aloqalar tizimli ravishda tahlil qilindi. Inson organizmi steril biologik tuzilma emas, balki mikroorganizmlar bilan birgalikda shakllangan integrativ biologik birlik ekanligi ilmiy jihatdan asoslab berildi. Normal mikroflora, ayniqsa ichak mikrobiotasi, immun tizimning morfologik yetilishi, funksional differensiyalanishi va tolerantlik mexanizmlarining shakllanishida markaziy o'rin tutadi. Hayotning ilk davrlaridayoq mikrobiota va mezbon organizm o'rtasida o'zaro moslashuv jarayoni boshlanadi. Tug'ilish usuli, ona sutidagi biologik faol moddalarning tarkibi, atrof-muhit mikroorganizmlari bilan kontakt va ovqatlanish xususiyatlari immun tizimning dastlabki dasturlanishiga ta'sir ko'rsatadi. Aynan shu davrda tug'ma va orttirilgan immunitet komponentlari mikrobiota antigenlari bilan o'zaro aloqada bo'lib, immun tolerantlik va nazorat mexanizmlari shakllanadi. Agar bu jarayon buzilsa, keyinchalik allergik, autoimmun yoki surunkali yallig'lanish kasalliklari rivojlanish xavfi ortishi mumkin. Normal mikrofloraning immun tizim shakllanishidagi roli bir necha asosiy yo'nalishlarda namoyon bo'ladi. Birinchidan, mikrobiota epitelial barer yaxlitligini saqlashda muhim ahamiyatga ega. Ichak epiteliysi nafaqat mexanik to'siq, balki immunologik sensor vazifasini bajaradi. Tight junction oqsillari, mukus qavati va antimikrob peptidlar ishlab chiqarilishi mikrobiota bilan uzviy bog'liq. Qisqa zanjirli yog' kislotalari, ayniqsa butirat, epitelial hujayralar uchun energiya manbai bo'lib, barer funksiyasini mustahkamlaydi hamda yallig'lanishga qarshi mexanizmlarni qo'llab-quvvatlaydi.

Ikkinchidan, mikrobiota T-limfotsitlar differensiyalanishiga ta'sir ko'rsatadi. T-regulyator hujayralarning yetilishi va funksional faolligi ko'plab kommensal bakteriyalar bilan bevosita bog'liq. Ularning faoliyati immun tolerantlikni ta'minlaydi va ortiqcha yallig'lanishning oldini oladi. Shu bilan birga, Th17 hujayralarning differensiyalanishi ham ma'lum bakterial antigenlar ta'sirida yuz beradi. Demak, mikrobiota immun javob yo'nalishini modulyatsiya qiluvchi

asosiy ekologik omil hisoblanadi. Uchinchidan, mikrobiota metabolik va immun tizimlar o'rtasidagi bog'lovchi bo'g'in sifatida faoliyat yuritadi. Immun hujayralarning metabolik holati ularning funksional fenotipini belgilaydi. Masalan, yallig'lanish jarayonida glikoliz kuchayadi, tolerantlik holatida esa oksidativ fosforillanish ustunlik qiladi. Mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar ushbu metabolik yo'llarni tartibga soladi. Bu jarayon immun-metabolik integratsiya tushunchasini yanada mustahkamlaydi. Mazkur monografiyada shuningdek disbioz holatining immun tizimga ta'siri keng yoritildi. Mikrobiota tarkibining buzilishi epitelial o'tkazuvchanlikning oshishiga, lipopolisaxaridlarning tizimli qon oqimiga o'tishiga va past darajali surunkali yallig'lanish shakllanishiga olib keladi. Bu holat metabolik sindrom, ichak yallig'lanish kasalliklari va autoimmun patologiyalar bilan bog'liq ekanligi ilmiy ma'lumotlar asosida tahlil qilindi. Normal mikroflora va immun tizim o'rtasidagi muvozanat dinamik bo'lib, u doimiy ravishda tashqi va ichki omillar ta'sirida o'zgarib turadi. Antibiotiklardan nazoratsiz foydalanish, parhezning o'zgarishi, stress va ekologik omillar mikrobiota xilma-xilligini kamaytiradi. Bu esa immun tolerantlikning pasayishiga va yallig'lanish jarayonlarining kuchayishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli mikrobiota muvozanatini saqlash zamonaviy profilaktik strategiyalarning ajralmas qismi sifatida qaralishi lozim.

Monografiyada laborator diagnostika usullarining roli ham alohida ta'kidlandi. Metagenomik sekvenslash, 16S rRNK tahlili va metabolomik usullar mikrobiota tarkibini chuqur baholash imkonini beradi. Sitokin profili va immun hujayra subpopulyatsiyasini aniqlash esa immun tizimning funksional holatini baholashga yordam beradi. Bu yondashuvlar klinik amaliyotda shaxsiylashtirilgan terapiya strategiyalarini ishlab chiqish uchun asos yaratadi. Kelajak istiqbollari nuqtayi nazaridan mikrobiota asosidagi terapevtik yondashuvlar, jumladan probiotik, postbiotik va fekal mikrobiota transplantatsiyasi, immun tizimni modulyatsiya qilishning istiqbolli vositalari sifatida qaralmoqda. Biroq ularning samaradorligi individual mikrobiota profili va genetik xususiyatlarga bog'liq. Shuning uchun kelgusida individualizatsiyalangan mikrobiota terapiyasi

konsepsiyasi yanada rivojlanishi kutiladi. Shu bilan birga, immun tizim va mikrobiota o'rtasidagi o'zaro ta'sirni o'rganishda etik, texnologik va metodologik muammolar ham mavjud. Biomarkerlarni standartlashtirish, klinik tadqiqotlar dizaynini takomillashtirish va uzun muddatli xavfsizlikni baholash kelajakdagi asosiy vazifalardan hisoblanadi.

Umuman olganda, mikrobiota va immunitet o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik organizmning sog'lom holatini saqlashda hal qiluvchi omil hisoblanadi. Normal mikroflora immun tizimning shakllanishi va muvozanatini ta'minlovchi asosiy biologik komponentdir. U tug'ma va orttirilgan immunitet o'rtasidagi nozik muvozanatni saqlaydi, epitelial barer yaxlitligini mustahkamlaydi va metabolik jarayonlarni modulyatsiya qiladi. Ushbu integrativ yondashuv zamonaviy mikrobiologiya va immunologiya yangi paradigmasini shakllantiradi. Monografiya doirasida keltirilgan nazariy va amaliy tahlillar mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi murakkab munosabatlarni yanada chuqurroq o'rganish zarurligini ko'rsatadi. Kelajak tadqiqotlari molekulyar signal yo'llari, epigenetik modifikatsiyalar va mikrobiota metabolitlarining aniq mexanizmlarini aniqlashga qaratilishi lozim. Shaxsiylashtirilgan tibbiyot konsepsiyasi doirasida mikrobiota profili va immun fenotip asosida individual davolash strategiyalarini ishlab chiqish istiqbolli yo'nalish bo'lib qolmoqda.

Yakunda shuni ta'kidlash mumkinki, mikrobiota va immunitet o'rtasidagi o'zaro aloqalarni chuqur anglash nafaqat infeksiyon kasalliklarni, balki metabolik, autoimmun va yallig'lanish patologiyalarini ham samarali boshqarish imkonini beradi. Ushbu ilmiy yo'nalishning rivojlanishi sog'liqni saqlash tizimida yangi diagnostik va terapevtik imkoniyatlarni ochadi hamda kelajak tibbiyotining nazariy poydevorini mustahkamlaydi.

AMALIY TAVSIYALA

Zamonaviy mikrobiologiya fani infeksiyon va noinfeksiyon kasalliklar patogenezini chuqur o'rganish orqali klinik amaliyot uchun yangi imkoniyatlar yaratmoqda. Molekulyar diagnostika, mikrobiota tahlili, immunologik monitoring va maqsadli terapiya yondashuvlari sog'liqni saqlash tizimida amaliy tatbiq etilishi lozim bo'lgan ustuvor yo'nalishlar hisoblanadi. Ushbu bo'limda mikrobiologik bilimlarni klinik, laborator va profilaktik amaliyotga joriy etish bo'yicha tavsiyalar tizimli ravishda bayon etiladi.

1. Laborator diagnostika tizimlarini modernizatsiya qilish zarur. An'anaviy bakteriologik ekish usullari muhim ahamiyatini saqlab qolgan bo'lsa-da, ular ko'pincha vaqt talab qiladi va barcha mikroorganizmlarni aniqlash imkonini bermaydi. Shu bois molekulyar-genetik usullar, xususan real vaqt polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR), sekvenslash texnologiyalari va metagenomik tahlillar klinik laboratoriyalarda bosqichma-bosqich joriy etilishi tavsiya etiladi. Bu yondashuv infeksiyon agentni erta aniqlash, antibiotik rezistentlik genlarini tezkor baholash va individual terapiya tanlash imkonini beradi.

2. Antibiotikoterapiyani ratsional tashkil etishdir. Antibiotiklardan nazoratsiz foydalanish mikrobiota disbalansiga va rezistent shtammlarning paydo bo'lishiga olib keladi. Shuning uchun mikrobiologik tekshiruv natijalari asosida maqsadli antibiotik tanlash, empirik terapiyani qisqa muddatli qo'llash va deeskalatsiya strategiyasini amalga oshirish zarur. Klinik muassasalarda antimikrob siyosat (antimicrobial stewardship) dasturlarini yo'lga qo'yish infeksiyon asoratlar sonini kamaytiradi.

3. Ichak mikrobiotasini saqlash va tiklashga qaratilgan profilaktik chora-tadbirlarni kuchaytirishdir. Probiotik va prebiotik preparatlarni ilmiy asoslangan holda qo'llash, antibiotik terapiyasi davrida mikrobiota monitoringini amalga oshirish hamda ovqatlanish ratsionini tolaga boy mahsulotlar bilan boyitish tavsiya etiladi. Mikrobiota muvozanatini saqlash immun tolerantlikni mustahkamlaydi va

surunkali yallig‘lanish kasalliklari xavfini kamaytiradi.

4. Immunologik monitoring tizimini kengaytirishdir. Surunkali yallig‘lanish, autoimmun yoki immun yetishmovchilik holatlarida sitokin profili, limfosit subpopulyatsiyasi va yallig‘lanish markerlarini muntazam nazorat qilish klinik prognozni yaxshilaydi. Oqim sitometriyasi, ELISA va yuqori sezgirlikdagi biomarkerlarni aniqlash usullari amaliyotga keng joriy etilishi lozim.

5. Eitelial barer funksiyasini baholash va mustahkamlash strategiyalarini ishlab chiqishdir. Ichak va shilliq qavat epiteliyasi organizmning birlamchi himoya chizig‘i bo‘lib, uning disfunksiyasi ko‘plab kasalliklarning boshlanish nuqtasidir. Tight junction oqsillari ekspressiyasini baholash, kalprotektin va zonulin kabi markerlarni aniqlash barer holatini baholashda yordam beradi. Parhez terapiyasi, omega-3 yog‘ kislotalari va antioksidantlar qo‘llanishi barer yaxlitligini tiklashga xizmat qilishi mumkin.

Shuningdek, infeksiyon kasalliklarning oldini olish maqsadida vaksinalarni qo‘llash va immunizatsiya qamrovini kengaytirish muhim ahamiyatga ega. Zamonaviy vaksinalar, jumladan mRNK asosidagi platformalar, yuqori samaradorlik ko‘rsatmoqda. Profilaktik immunizatsiya dasturlarini kengaytirish nafaqat infeksiyon kasalliklarni kamaytiradi, balki ikkilamchi immun asoratlarning oldini oladi. Klinik amaliyotda shaxsiylashtirilgan yondashuvni joriy etish ham muhimdir. Genetik va metabolik profilni inobatga olgan holda terapiya tanlash nojo‘ya ta’sirlarni kamaytiradi va samaradorlikni oshiradi. Farmakogenomik testlar ayrim dorilarga individual javobni oldindan baholash imkonini beradi. Bu ayniqsa biologik preparatlar va immunomodulyatorlar qo‘llanishida dolzarbdir. Laborator infratuzilmani rivojlantirish bilan bir qatorda, mutaxassislarni doimiy ravishda malaka oshirish kurslarida o‘qitish ham zarur. Zamonaviy diagnostik texnologiyalarni qo‘llash uchun laboratoriya xodimlari va klinik mutaxassislar o‘rtasida hamkorlik mustahkam bo‘lishi kerak. Interdisiplinar yondashuv mikrobiologiya, immunologiya va klinik tibbiyot o‘rtasidagi uzviy aloqani kuchaytiradi. Infeksiyon nazorat choralarini kuchaytirish, sterilizatsiya va

dezinfeksiya protokollariga qat'iy rioya qilish ham amaliy tavsiyalar qatoriga kiradi. Nosokomial infeksiyalarni kamaytirish uchun mikrobiologik monitoring tizimlari joriy etilishi lozim. Antiseptik vositalarni to'g'ri tanlash va qo'llash, qo'l gigiyenasini nazorat qilish kasalxona ichidagi infeksiya tarqalishini sezilarli darajada kamaytiradi. Metabolik va immun kasalliklarda yallig'lanish markerlarini nazorat qilish, mikrobiota tahlilini muntazam amalga oshirish va turmush tarzini modifikatsiya qilish amaliy jihatdan samarali hisoblanadi. Ratsional ovqatlanish, jismoniy faollik va stressni boshqarish immun tizimni qo'llab-quvvatlaydi. Profilaktika va erta diagnostika uzoq muddatli asoratlarning oldini olishda muhim o'rin tutadi. Ilmiy tadqiqot natijalarini klinik amaliyotga tezkor integratsiya qilish ham dolzarb vazifadir. Translatsion tibbiyot konsepsiyasi asosida laboratoriya kashfiyotlarini amaliyotga joriy etish mexanizmlari ishlab chiqilishi zarur. Klinik sinovlar va biomarker validatsiyasi jarayonlari tizimli ravishda yo'lga qo'yilishi kerak. Xulosa qilib aytganda, mikrobiologiya sohasida amaliy tavsiyalar kompleks yondashuvni talab etadi. Molekulyar diagnostika, maqsadli terapiya, mikrobiota muvozanatini saqlash, immun monitoring va profilaktik choralar o'zaro uyg'un holda qo'llanilgandagina yuqori samaradorlikka erishish mumkin. Zamonaviy laborator usullar va innovatsion terapevtik strategiyalarni joriy etish sog'liqni saqlash tizimining sifatini oshiradi va kasalliklarning og'ir asoratlarini kamaytirishga xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. **Муҳамедов И.**, Эшбоев Э., Зокиров Н., Зокиров М. *Микробиология, иммунология, вирусология* (дарслик). — Тошкент: “Янги аср авлоди” (ёки тегишли нашр), 2006.
2. **Муҳамедов И.**, Эшбоев Э., Зокиров Н., Зокиров М. *Микробиология, иммунология, вирусология* (электрон нашр/дарслик). — Тошкент, 2025.
3. **G‘anixo‘jayeva A.**, Назарова Х. *Mikrobiologiya* (тиббиёт коллежлари учун дарслик). — Тошкент, 2012
4. **Нурузова З.А.** (туз.). *Микробиология, вирусология ва иммунология фанидан амалий кўникмаларни қадамба-қадам ўрганиш ва баҳолаш мезонлари*. — Тошкент, 2019.
5. **Быкова А.С.** *Медицинская микробиология, вирусология и иммунология*. — 2016.
7. **Хаитов Р.М.** *Иммунология: учебник*. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 4-е изд., 2021–2023.
8. **Хаитов Р.М.**, Гариб Ф.Ю. *Иммунология. Атлас* (монография/атлас). — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
9. **Ярилин А.А.** *Иммунология* (учебник/руководство). — Москва: ГЭОТАР-Медиа 2021.
10. **Петров Р.В.** *Иммунология* (монография/учебные издания). — Москва (2020).
11. **Черешнев В.А.** (и др.). *Проблемы клинической иммунологии XXI века* (монография). — Москва: “Научная книга”, 2018.
12. **Земсков В.М.**, Земскова В.А. (и др.). *Клиническая иммунология* (монография/руководство). — Москва (2023).
13. **Воробьёв А.А.** (ред.). *Медицинская микробиология, вирусология и иммунология* (учебник). — Москва (2022).
14. **Покровский В.И.** (ред.). *Медицинская микробиология/эпидемиология* (учебные издания). — Москва (2018).
15. **Зверев В.В.** (ред.). *Микробиология, вирусология, иммунология* (учебные издания). — Москва (2019).
16. **Никонова Е.Л.**, Попова Е.Н. (ред.). *Микробиота* (монография). — Москва, 2019.
17. **Мазанкова Л.Н.** *Микробиоценоз кишечника и иммунитет* (обзор/научн. публикация). — 2007.

18. **Корниенко Е.А.** *Роль кишечной микрофлоры и пробиотиков в развитии иммунитета у грудных детей (обзор/научн. публикация).* — 2009.
19. **Круглов А.А., Недоспасов С.А.** *Микробиота, иммунитет кишечника...* (научная статья/обзор). — 2014.
20. **Беляев В.С.** *Ось кишечник–легкие: роль микробиоты...* — 2022.
21. **Лагутина С.Н.** (и др.). *Биоразнообразие кишечной микробиоты...* — 2023.
22. **Киселев Д.В.** *Микрофлора кишечника и некоторые показатели иммунитета при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы:* автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2002.
23. **Соколова Т.С.** *Микробиота кишечника детей и подростков...* : дис. ... (канд. мед. наук). — 2021.
24. **Данилова Н.А.** *...микробиоты кишечника у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника :* автореф./дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2022
25. **Жуков В.А.** *Нарушение микробиоты кишечника и её коррекция у пациентов...:* дис. ... канд. наук. — 2023.
26. **Свистунов Д.В.** *Иммунитет и микробиота кишечника...:* дис. ... канд. наук. — 2024.
27. **Спасская Т.А.** *Влияние пробиотиков на показатели резистентности и иммунный статус...:* дис. ... канд. биол. наук. — Москва, 1998.
28. **Маликова А.Р.** *Функциональная морфология органов иммунной системы цыплят при применении пробиотиков:* дис. ... канд. биол. наук. — Уфа, 2007.
29. **Шувалова Е.П.** (ред.). *Инфекционные болезни / клинические руководства (иммунопатогенез бѳлимлари билан).* — Москва (2021)
30. **Козлов В.А.** *Клиническая иммунология (учебник/руководство).* — Москва (2016).
31. **Титов В.Н.** *Воспаление, иммунитет и метаболизм (монографик йўналишдаги нашрлар).* — Москва (2017).
32. **Ройт А.** (рус таржима/рус нашрлари бѳлиши мумкин) *Иммунология (справочник/учебник).* — Москва (2020).
33. **Симонова А.В.** *Кишечная микробиота и иммунитет. Возможности...* — 2020–2022
34. **Черевина Е.А.** *Роль пробиотиков в поддержании формирования*

клеток кишечной иммунной системы — 2022.

38. **Кунц В., Кумар В.** ва рус илмий таҳрири остидаги нашрлар: *Патологическая физиология* (иммуновоспаление бўлимлари). — Москва-2019.
39. **Кацамбас А.**, рус нашрлари: *Клиническая иммунология кожи* (атопия/барьер/микробиом). — Москва 2021.
40. **Куликов А.В.** *Микробиом человека: клинические аспекты* (монография/обзор жинақлари). — Москва 2018.
41. **Гриневич В.Б.** (ва ҳаммуалл.): *Микробиота и болезни человека* (монография/руководство). — Санкт-Петербург/Москва 2019.
42. **Шендеров Б.А.** *Медицинская микробная экология и функциональное питание* (пробиотик/пребиотик концепциялари). — Москва 2021.
43. **Бондаренко В.М.** *Дисбактериоз кишечника: клиника, диагностика, коррекция* (монография/руководство). — Москва 2023.
44. **Суворов А.Н.** (ва ҳаммуалл.). *Пробиотики и пробиотическая терапия* (монография/руководство). — Санкт-Петербург/Москва 2020.
45. **Коновалов С.В.** (ва ҳаммуалл.). *Современная клиническая микробиология* (микробиота/инфекция/иммунитет бўлимлари). — Москва 2016.
46. **Лобзин Ю.В.** (ред.). *Инфекционные болезни: руководство* (иммунопатогенез ва микробиоценоз бўлимлари). — Санкт-Петербург 2021.
47. **Плотникова Е.Ю.** (ва ҳаммуалл.). *Микробиота и иммунный ответ: клинические интерпретации* (монография/обзор жинақлари). — Москва 2022.
48. **Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П.** *Дисбиоз, пробиотики и иммунитет* (клиник-микробиологик йўналиш). — Санкт-Петербург 2015.