

O'PKA SILINING PATOGENEZIDA IMMUN JAVOB MEXANIZMLARINING ROLI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19369233>

Oxunjonov Muhammadqodir Umid o'g'li

Annotatsiya

Ushbu maqolada o'pka silining patogenezida immun javob mexanizmlarining o'rni va ahamiyati tahlil qilinadi. Tuberkulyoz – Mycobacterium tuberculosis qo'zg'atuvchisi tomonidan yuzaga keladigan surunkali infeksiyon kasallik bo'lib, uning rivojlanishi bevosita mezbon organizmning immun tizimi holatiga bog'liq. Maqolada tug'ma (innat) va orttirilgan (adaptiv) immunitetning o'zaro ta'siri, ayniqsa alveolyar makrofaglar, T-limfotsitlar (CD4+ va CD8+), sitokinlar (IFN- γ , TNF- α , IL-12) hamda granuloma hosil bo'lish jarayonidagi roli yoritilgan. Shuningdek, immun tizimning yetarli yoki yetarli bo'lmagan javobi natijasida kasallikning latent yoki aktiv shakllari shakllanish mexanizmlari ko'rib chiqiladi. Immun javobning disbalansi, xususan, sitokinlar muvozanatining buzilishi, makrofaglarning bakteritsid faolligining pasayishi va T-hujayraviy immunitet yetishmovchiligi kasallikning progresiyasiga olib kelishi ta'kidlanadi. Bundan tashqari, OIV infeksiyasi, qandli diabet va boshqa immunosuppressiv holatlarning o'pka silining kechishiga ta'siri ham tahlil etiladi.

Maqola natijalari shuni ko'rsatadiki, o'pka silining patogenezini chuqur anglashda immun javob mexanizmlarini o'rganish muhim ahamiyat kasb etadi va bu esa yangi diagnostik hamda terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishda asos bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlar

O'pka sili, Mycobacterium tuberculosis, immun javob, tug'ma immunitet, orttirilgan immunitet, alveolyar makrofaglar, T-limfotsitlar, CD4+, CD8+, sitokinlar, IFN- γ , TNF- α , granuloma, latent tuberkulyoz, aktiv tuberkulyoz, immunopatogenez.

Kirish

O'pka sili (tuberkulyoz) – insoniyat tarixida keng tarqalgan va hozirgi kunda ham global sog'liqni saqlash tizimi uchun dolzarb muammo bo'lib qolayotgan infeksiyon kasalliklardan biridir. Ushbu kasallik Mycobacterium tuberculosis kompleksi vakillari tomonidan chaqiriladi va asosan nafas yo'llari orqali yuqadi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, tuberkulyoz dunyo bo'yicha o'limga olib keluvchi yetakchi infeksiyon kasalliklardan biri hisoblanadi.

O'pka silining rivojlanishi nafaqat patogenning virulentligi, balki mezbon organizmning immun tizimi holatiga ham bevosita bog'liq. Infeksiya organizmga tushgach, birinchi navbatda tug'ma immunitet tizimi ishga tushadi. Alveolyar makrofaglar bakteriyani fagotsitoz qiladi, ammo *M. tuberculosis* o'zining maxsus himoya mexanizmlari orqali ushbu hujayralarda yashab qolish va ko'payish qobiliyatiga ega. Shu sababli, kasallikning keyingi rivojlanishida orttirilgan immunitet, ayniqsa T-hujayraviy javob hal qiluvchi rol o'ynaydi.

Immun tizimning patogenga nisbatan javobi ikki xil natijaga olib kelishi mumkin: infeksiyaning nazorat ostiga olinishi va latent shaklda saqlanishi yoki aksincha, bakteriyaning faol ko'payishi natijasida aktiv tuberkulyoz rivojlanishi. Bu jarayonda sitokinlar, xususan IFN- γ va TNF- α muhim regulyator omillar sifatida qatnashadi hamda granuloma hosil bo'lishini ta'minlaydi. Granuloma esa infeksiyani chegaralovchi asosiy himoya mexanizmlaridan biri hisoblanadi.

Shu munosabat bilan, o'pka silining patogenezida immun javob mexanizmlarini chuqur o'rganish kasallikni erta aniqlash, samarali davolash va profilaktika choralarini ishlab chiqishda muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Asosiy qism

O'pka silining patogenezini murakkab va ko'p bosqichli jarayon bo'lib, unda *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) va mezbon organizmning immun tizimi o'rtasidagi o'zaro ta'sir hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ushbu jarayonni to'liq tushunish uchun infeksiyaning kirishidan boshlab, immun javobning shakllanishi va kasallikning klinik ko'rinishigacha bo'lgan bosqichlarni izchil tahlil qilish zarur.

M. tuberculosis asosan aerogen yo'l orqali organizmga kiradi va alveolalarga yetib boradi. Shu yerda u birinchi navbatda tug'ma immunitet tizimining asosiy hujayralari – alveolyar makrofaglar bilan uchrashadi. Makrofaglar bakteriyani fagotsitoz qiladi, ammo *M. tuberculosis* bir qator virulentlik omillari (masalan, lipoarabinomannan, ESAT-6 oqsillari) yordamida fagolizosoma hosil bo'lishini bloklaydi va hujayra ichida yashab qoladi.

Makrofaglarning bakteritsid faolligi normal sharoitda reaktiv kislorod va azot shakllari (ROS va RNS) ishlab chiqarilishi orqali amalga oshadi. Biroq *M. tuberculosis* ushbu mexanizmlarni qisman inhibe qilib, hujayra ichida persistensiya qilish imkoniyatiga ega bo'ladi. Natijada infeksiya boshlang'ich bosqichdayoq to'liq yo'q qilinmaydi.

Shu bosqichda dendrit hujayralar ham muhim rol o'ynaydi. Ular antigenni qayta ishlab, limfa tugunlariga olib boradi va T-limfotsitlarni faollashtiradi. Bu esa tug'ma immunitetdan orttirilgan immunitetga o'tishni ta'minlaydi.

O'pka silida asosiy himoya mexanizmi T-hujayraviy immunitet hisoblanadi. CD4+ T-limfotsitlar, ayniqsa Th1 subpopulyatsiyasi, kasallik nazoratida yetakchi o'rin tutadi. Ular IFN- γ ishlab chiqarib, makrofaglarni faollashtiradi va ularning bakteritsid xususiyatlarini kuchaytiradi.

IFN- γ ta'sirida makrofaglarda:

- ✓ fagolizosoma yetilishi tezlashadi,
- ✓ reaktiv kislorod va azot metabolitlari ishlab chiqarilishi ortadi,
- ✓ M. tuberculosisni yo'q qilish qobiliyati oshadi.

TNF- α esa yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi va granuloma shakllanishida muhim rol o'ynaydi. IL-12 sitokini esa Th1 differensiasiyasini rag'batlantiradi va immun javobni mustahkamlaydi.

CD8+ T-limfotsitlar ham sitotoksik ta'sir ko'rsatib, infeksiyalangan hujayralarni lizisga uchratadi. Bundan tashqari, ular perforin va granzimlar orqali bakteriyaga qarshi kurashadi.

Granuloma – bu o'pka siliga xos bo'lgan morfologik tuzilma bo'lib, u infeksiyani chegaralash va uning tarqalishini oldini olishga qaratilgan himoya mexanizmi hisoblanadi.

Granuloma tarkibiga quyidagilar kiradi:

- markazda nekrotik (kazeoz) zona,
- epiteloid hujayralar,
- Langhans tipidagi gigant hujayralar,
- T-limfotsitlar halqasi.

Granulomaning shakllanishi TNF- α va IFN- γ ga bog'liq bo'lib, bu sitokinlar yetishmovchiligi granuloma destabilizatsiyasiga olib keladi. Bu esa infeksiyaning tarqalishiga va aktiv tuberkulyoz rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, granuloma ikki tomonlama ahamiyatga ega: ijobiy tomoni – bakteriyani chegaralaydi, salbiy tomoni – bakteriya granuloma ichida uzoq vaqt latent holatda saqlanishi mumkin.

Infeksiyaga javoban organizmda ikki xil natija kuzatiladi:

Latent tuberkulyoz

Kuchli immun javob natijasida bakteriya to'liq yo'q qilinmaydi, ammo uning ko'payishi nazorat ostiga olinadi. Bakteriya granuloma ichida "uyqu holatida" saqlanadi. Bu holatda bemor simptomlarsiz bo'ladi va yuqumli emas.

Aktiv tuberkulyoz

Agar immun tizim zaiflashsa (OIV, diabet, stress, noto'g'ri ovqatlanish), granuloma buziladi va bakteriya faol ko'payishni boshlaydi. Bu esa klinik simptomlar (yo'tal, gemoptiziya, isitma, vazn yo'qotish) bilan namoyon bo'ladi.

Immun javobdagi disbalans – ayniqsa Th1/Th2 muvozanatining buzilishi – aktiv kasallik rivojlanishining asosiy omillaridan biridir. Th2 tipidagi javob ustun bo'lsa, samarali hujayraviy immunitet susayadi.

O'pka silida to'qima shikastlanishi faqat bakteriya ta'siri bilan emas, balki immun javobning o'zi bilan ham bog'liq. Haddan tashqari kuchli yallig'lanish reaksiyasi o'pka parenximasining destruksiyasiga olib keladi.

Kavernalar (bo'shliqlar) hosil bo'lishi – bu nekroz va to'qima parchalanishining natijasidir. Bu jarayon quyidagilar bilan bog'liq:

- ortiqcha TNF- α ishlab chiqarilishi,
- proteolitik fermentlar faollashuvi,
- hujayra apoptozi va nekrozi.

Natijada o'pka funksiyasi buziladi va bemorda og'ir respirator yetishmovchilik rivojlanishi mumkin.

O'pka silining rivojlanishi va uning klinik kechishi bevosita mezbon organizm immun tizimining funksional holatiga bog'liq bo'lib, ushbu tizimga ta'sir qiluvchi omillar ko'p qirrali va murakkab xarakterga ega. Eng muhim omillardan biri bu OIV infeksiyasi hisoblanadi. OIV CD4+ T-limfotsitlarni zararlab, hujayraviy immunitetni keskin susaytiradi. Natijada interferon-gamma (IFN- γ) ishlab chiqarilishi kamayadi, makrofaglarning bakteritsid faolligi pasayadi va granuloma tuzilmasi buziladi. Bu holat latent tuberkulyoz infeksiyasining tezda aktiv shaklga o'tishiga olib keladi. Shuningdek, onkologik kasalliklar, sitostatik davolash, uzoq muddatli kortikosteroid terapiyasi va transplantatsiyadan keyingi immunosupressiv holatlar ham immun javobni izdan chiqarib, organizmning Mycobacterium tuberculosis ga qarshi kurashish qobiliyatini susaytiradi.

Metabolik kasalliklar, xususan qandli diabet ham o'pka silining rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Giperglikemiya sharoitida makrofaglarning fagotsitoz va kemotaksis funksiyasi buziladi, antigen taqdimoti samaradorligi pasayadi va sitokinlar ishlab chiqarilishida disbalans yuzaga keladi. Bundan tashqari, diabetda rivojlanadigan mikroangiopatiya tufayli immun hujayralarning infeksiya o'chog'iga yetib borishi qiyinlashadi. Shu sababli, diabet bilan og'irgan bemorlarda tuberkulyoz ko'proq og'ir va uzoq davom etuvchi shaklda kechadi.

Oziqlanish holati ham immun tizim faoliyatida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Oqsil-energiya yetishmovchiligi T-limfotsitlar proliferatsiyasini susaytiradi, sitokinlar ishlab chiqarilishini kamaytiradi va umumiy immun javobni zaiflashtiradi. Ayniqsa, vitamin D ning yetishmovchiligi makrofaglarda antimikrob peptidlar sintezini kamaytirib, M. tuberculosis ga qarshi tabiiy himoyani pasaytiradi. Vitamin A, rux va boshqa mikroelementlar ham immun tizimning turli

bo'g'inlarida muhim rol o'ynaydi. Shu sababli, noto'g'ri ovqatlanish tuberkulyoz rivojlanishining asosiy xavf omillaridan biri sifatida qaraladi.

Genetik omillar ham immun javobning individual xususiyatlarini belgilaydi. Masalan, NRAMPI, TLR va sitokinlar (IFN- γ , IL-12) bilan bog'liq genlardagi polimorfizmlar makrofaglar faoliyati va antigenni tanish jarayoniga ta'sir ko'rsatadi. Natijada ayrim shaxslarda tuberkulyozga nisbatan yuqori moyillik kuzatiladi. Bundan tashqari, ijtimoiy va ekologik omillar, jumladan qashshoqlik, zich yashash sharoiti, surunkali stress, chekish va alkogol iste'moli ham immunitetni bilvosita susaytiradi. Masalan, chekish mukosiliar klirensni buzib, alveolyar makrofaglar funksiyasini pasaytiradi va o'pkada yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi.

Zamonaviy tibbiyotda o'pka silini aniqlash va baholashda immunologik yondashuvlar tobora keng qo'llanilmoqda. Xususan, interferon-gamma ajralishiga asoslangan IGRA testlari latent tuberkulyoz infeksiyasini aniqlashda yuqori aniqlikka ega bo'lib, BCG vaksinasining ta'siridan mustaqil hisoblanadi. Ushbu testlar T-limfotsitlarning M. tuberculosis antigenlariga nisbatan spetsifik javobini baholash imkonini beradi. Biroq ular aktiv va latent shakllarni farqlash imkoniyatiga ega emasligi bilan cheklangan.

So'nggi yillarda biomarkerlar va immun profiling yo'nalishlari ham jadal rivojlanmoqda. IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-10 kabi sitokinlar darajasini aniqlash orqali kasallikning faolligi va prognozini baholash mumkin. Transkriptomika va proteomika asosidagi tadqiqotlar esa tuberkulyozning molekulyar mexanizmlarini chuqurroq anglashga yordam bermoqda. Bu esa individual yondashuv – ya'ni har bir bemor uchun mos davolash strategiyasini ishlab chiqish imkonini yaratadi.

Davolash sohasida esa host-directed therapy (HDT) deb ataluvchi yangi konsepsiya shakllanmoqda. Ushbu yondashuv bevosita bakteriyani yo'q qilishdan ko'ra, mezbon immun tizimini modulyatsiya qilishga qaratilgan. Masalan, vitamin D preparatlari makrofaglarning antimikrob faolligini oshiradi, metformin esa yallig'lanishga qarshi va immunomodulyator ta'sir ko'rsatadi.

Statinlar va boshqa vositalar ham granuloma barqarorligini saqlash va ortiqcha yallig'lanishni kamaytirishda qo'llanilmoqda. Bu usullar antibiotik terapiya bilan birgalikda qo'llanganda davolash samaradorligini oshirishi mumkin.

Profilaktika yo'nalishida esa yangi avlod vaksinalarini yaratish ustida izlanishlar olib borilmoqda. Subunit, vektor va DNK asosidagi vaksinalar kuchli T-hujayraviy immun javobni shakllantirishga qaratilgan bo'lib, uzoq muddatli immun xotirani ta'minlashni maqsad qiladi. Kelajakda immunoterapiya, monoklonal antitanachalar va gen terapiyasi kabi ilg'or yondashuvlar tuberkulyozni davolashda yangi imkoniyatlar yaratishi kutilmoqda. Shunday qilib,

immunitetga ta'sir qiluvchi omillarni chuqur o'rganish va zamonaviy immunologik yondashuvlarni amaliyotga joriy etish o'pka silining oldini olish, erta aniqlash va samarali davolashda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Muhokama va natija

O'pka silining patogenezini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, kasallik rivojlanishida Mycobacterium tuberculosis ning virulentlik xususiyatlari bilan bir qatorda mezbon organizm immun tizimining holati hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ayniqsa, hujayraviy immunitet – CD4+ T-limfotsitlar, makrofaglar va ular tomonidan ishlab chiqariladigan sitokinlar (IFN- γ , TNF- α) o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir infeksiyaning kechishini belgilab beradi. Kuchli va muvozanatlashgan immun javob bakteriyani granuloma ichida chegaralab, latent shaklni saqlab turadi, immun tizimdagi har qanday disbalans esa kasallikning aktiv shaklga o'tishiga zamin yaratadi.

Muhokama jarayonida aniqlanishicha, immunitetga ta'sir qiluvchi omillar – xususan OIV infeksiyasi, qandli diabet, noto'g'ri ovqatlanish, genetik moyillik va ijtimoiy sharoitlar – o'pka silining klinik kechishiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi. Ushbu omillar immun tizimning turli bo'g'inlarini zaiflashtirib, makrofaglarning bakteritsid faolligini kamaytiradi, T-hujayraviy javobni susaytiradi va granuloma barqarorligini buzadi. Natijada infeksiya nazoratdan chiqib, destruktiv o'pka o'zgarishlari va og'ir klinik shakllar rivojlanadi.

Shuningdek, o'pka silida kuzatiladigan immunopatologik jarayonlar ikki tomonlama ahamiyatga ega ekanligi aniqlanadi. Bir tomondan, immun javob infeksiyani cheklashga xizmat qilsa, ikkinchi tomondan, haddan tashqari kuchli yallig'lanish reaksiyasi o'pka to'qimalarining shikastlanishiga, kazeoz nekroz va kavernalar hosil bo'lishiga olib keladi. Bu holat kasallikning og'irlashuviga va funksional yetishmovchilikka sabab bo'ladi.

Zamonaviy immunologik yondashuvlar muhokamasi shuni ko'rsatadiki, tuberkulyozni aniqlash va davolashda yangi imkoniyatlar paydo bo'lmoqda. IGRA testlari latent infeksiyani aniqlashda yuqori aniqlikni ta'minlasa, biomarkerlar asosida immun profiling kasallikning kechishini prognoz qilish va individual davolash strategiyasini tanlash imkonini bermoqda. Ayniqsa, host-directed therapy (HDT) konsepsiyasi – ya'ni mezbon immun tizimini modulyatsiya qilishga qaratilgan yondashuv – tuberkulyozni kompleks davolashda istiqbolli yo'nalish sifatida baholanmoqda.

Natijalar shuni ko'rsatadiki, o'pka silining samarali nazorati faqat antibakterial terapiya bilan cheklanib qolmasligi kerak. Kasallikni chuqur tushunish uchun immun tizimdagi o'zgarishlarni kompleks baholash, xavf omillarini erta aniqlash va ularni bartaraf etish muhimdir. Shu bilan birga,

immunologik diagnostika va immunomodulyator davolash usullarini keng joriy etish tuberkulyoz bilan kurashishda samaradorlikni oshiradi.

Umuman olganda, o'pka silining patogenezaida immun javob mexanizmlarini chuqur o'rganish nafaqat nazariy, balki amaliy jihatdan ham muhim bo'lib, bu yo'nalish kelajakda yangi diagnostik, terapevtik va profilaktik strategiyalarni ishlab chiqish uchun mustahkam ilmiy asos yaratadi.

Xulosa

O'pka sili patogenezaida immun javob mexanizmlari markaziy va hal qiluvchi o'rin tutadi. Mycobacterium tuberculosis bilan zararlanishdan so'ng kasallikning rivojlanishi mezbon organizmning tug'ma va orttirilgan immun tizimi o'rtasidagi muvozanatga bog'liq bo'ladi. Ayniqsa, CD4+ T-limfotsitlar, makrofaglar va ular tomonidan ishlab chiqariladigan sitokinlar (IFN- γ , TNF- α) infeksiyani nazorat qilishda asosiy rol o'ynaydi.

Immun tizimning yetarli darajada samarali ishlashi bakteriyani granuloma ichida chegaralab, latent tuberkulyoz shaklini saqlab turadi. Aksincha, immun javobning susayishi yoki disbalansi granuloma parchalanishiga, bakteriyaning faol ko'payishiga va kasallikning aktiv shaklga o'tishiga olib keladi. OIV infeksiyasi, qandli diabet, noto'g'ri ovqatlanish, genetik moyillik hamda ijtimoiy omillar immunitetni zaiflashtirib, tuberkulyoz rivojlanish xavfini oshiradi.

Zamonaviy immunologik yondashuvlar, jumladan IGRA testlari, biomarkerlar asosida immun profiling va host-directed therapy kabi yangi davolash strategiyalari tuberkulyozni aniqlash va davolash samaradorligini oshirishda muhim ahamiyat kasb etmoqda. Bu yondashuvlar kasallikka individual yondashuvni ta'minlab, davolash natijalarini yaxshilash imkonini beradi. Shu bois, o'pka siliga qarshi kurashda faqat antibakterial terapiya bilan cheklanib qolmasdan, immun tizimni chuqur o'rganish va uni modulyatsiya qilishga qaratilgan kompleks yondashuvlarni qo'llash zarur. Bu esa kelajakda kasallikni samarali nazorat qilish, asoratlarni kamaytirish va aholi salomatligini yaxshilashga xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: WHO; 2024.
2. Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 10-nashr. Elsevier; 2021.
3. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 10-nashr. Elsevier; 2020.

4. Murray P.R., Rosenthal K.S., Pfaller M.A. Medical Microbiology. 9-nashr. Elsevier; 2020.
5. Lawn S.D., Zumla A.I. Tuberculosis. Lancet. 2011;378(9785):57-72.
6. Pai M., Behr M.A., Dowdy D. et al. Tuberculosis. Nature Reviews Disease Primers. 2016;2:16076.
7. Flynn J.L., Chan J. Immunology of Tuberculosis. Annual Review of Immunology. 2001;19:93-129.
8. O'Garra A., Redford P.S., McNab F.W. et al. The immune response in tuberculosis. Annual Review of Immunology. 2013;31:475-527.
9. Zumla A., Raviglione M., Hafner R., von Reyn C.F. Tuberculosis. New England Journal of Medicine. 2013;368:745-755.
10. Dorhoi A., Kaufmann S.H.E. Pathology and immune reactivity: understanding multidimensionality in pulmonary tuberculosis. Seminars in Immunopathology. 2016;38(2):153-166.
11. Scriba T.J., Coussens A.K., Fletcher H.A. Human immunology of tuberculosis. Microbiology Spectrum. 2017;5(1).
12. Getahun H., Matteelli A., Abubakar I. et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection. Clinical Infectious Diseases. 2015;61(Suppl 3):S190-S198.