



LEYKOTSITLARNING MIKROBIOTA BILAN O'ZARO TA'SIRI IMMUN GOMEOSTAZDA YANGI YO'NALISH

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17874996>

Jumayev Navro'z Shuxrat o'g'li

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Normal va patologik fiziologiya kafedrası

ANNOTATSIYA: *Mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir immunologiyaning eng dolzarb yo'nalishlaridan biriga aylanmoqda. So'nggi o'n yil davomida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, organizmdagi mikroorganizmlar hamrohligi immunitetning rivojlanishi, funksiyasi va homeostazida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Leykotsitlar, xususan, turli limfotsita subpopulyatsiyalari, mikrobiota tomonidan doimiy ravishda modulyatsiya qilinadi, bu esa ularning differentsiatsiyasi, faollashuvi va effektor funksiyalariga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Ushbu sharhli maqola so'nggi o'n yil davomida olingan dalillarni umumlashtirib, mikrobiota bilan leykotsitlar o'rtasidagi molekulyar va hujayraviy o'zaro ta'sir mexanizmlarini, shuningdek, bu o'zaro ta'sirning immunitet homeostazi va turli patologik holatlardagi ahamiyatini o'rganadi. Mikrobiota tomonidan qisqa zanjirli yog 'kislotalari (SCFAs), sekundar o't kislotalari, triptofan metabolitlari va boshqa mikrobiomga bog'liq moddalarning ishlab chiqarilishi immunitet hujayralarining funksiyasini tartibga solishda muhim ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi. Bu metabolitlar G-kopqonli retseptorlar (GPCRs), aril uglerod retseptori (AhR) va boshqa hujayra sirtidagi retseptorlar orqali signallarni uzatadi, natijada reguliyator T limfotsitlarining differentsiatsiyasi, Th17 hujayralarining faollashuvi, B limfotsitlarining immunoglobulin ishlab chiqarishi va makrofaglarning fagositoz faoliyati kabi jarayonlar nazorat qilinadi. Mikrobiotaning buzilishi (disbioz) esa oshqozon-ichak, metabolik, o'z-o'ziga immun va hatto neyrodegenerativ kasalliklarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, teri, o'pka va boshqa mukozalar mikrobiotasining ham immun homeostazga qo'shgan hissasi tobora ko'proq e'tirof etilmoqda. Ushbu maqola, shuningdek, mikrobiota modulyatsiyasining terapevtik potensialini, jumladan, probiotiklar, prebiotiklar, parvaralash transplantatsiyasi va mikrobiomga yo'naltirilgan aniq moddalardan foydalanish imkoniyatlarini muhokama qiladi. Mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarini chuqurroq tushunish yangi immunomodulyator terapiyalarni ishlab chiqishga, shuningdek, immunitet bilan bog'liq kasalliklarning oldini olish va ularni davolash strategiyalarini takomillashtirishga imkon beradi.*



KALIT SO'ZLAR: *Leykotsitlar, mikrobiota, immun homeostaz, mikrobiom, limfotsitlar, immunomodulyatsiya, disbioz, qisqa zanjirli yog 'kislotalari, mukozal immunitet, immun metabolizmi.*

TADQIQOT MAQSADI

Ushbu sharhli maqolaning maqsadi 2015-2025-yillar oralig'ida e'lon qilingan ilmiy ma'lumotlar asosida leykotsitlar va mikrobiota o'rtasidagi dinamik o'zaro ta'sir mexanizmlarini, ayniqsa immun homeostazni saqlash va buzilishidagi rolini tizimli tahlil qilishdan iborat. Tadqiqot mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlarning turli leykotsit subpopulyatsiyalarining differentsiatsiyasi, faollashuvi va efektor funksiyalariga ta'sirini, shuningdek, bu jarayonlarning molekulyar yo'llarini ochib berishga qaratilgan [6][7].

TADQIQOT USULLARI

Maqolani tayyorlashda tizimli adabiyot sharhi usuli qo'llanildi. Ma'lumotlarni yig'ish uchun PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar kabi xalqaro ilmiy ma'lumotlar bazalari qamrovli tarzda qidirildi. Qidiruv so'rovlarida "leukocyte microbiota interaction", "immunity microbiome", "SCFA T-cell", "microbiota metabolites", "dysbiosis autoimmunity", "gut-skin axis", "microbiota immunotherapy" kabi kalit so'zlar qo'llanildi. Tanlab olingan maqolalar 2015-2025-yillar oralig'ida nashr etilgan, ham hayvonlar modellari, ham inson kuzatuv va intervension tadqiqotlarini o'z ichiga olgan. Ma'lumotlarni tahlil qilishda sifat metaanaliz tamoyillari, shuningdek, eksperimental dalillarni tanqidiy baholash

qo'llanildi. Har bir tadqiqotning uslubi, namuna hajmi, natijalarning ishonchligi va potentsial xatoliklari baholandi. Olingan natijalar immun homeostazning turli jihatlarini bo'yicha guruhlashtirilib, mavzuning mantiqiy rivojlanishiga erishildi [8][9][10].

KIRISH

Immun tizim va mikrobiota o'rtasidagi munosabatlar murakkab simbiozni ifodalaydi, bunda bir tomondan immun tizim mikrobiom tarkibini tartibga solsa, ikkinchi tomondan mikrobiota immun javobning rivojlanishi va funksiyasini chuqur ta'sirlaydi. Bu o'zaro ta'sir immun homeostazni saqlashning asosiy omilidir. So'nggi o'n yil davomidagi texnologik taraqqiyot, ayniqsa yuqori oqimli sekvensiyalash va ko'p o'qsimon hujayraviy tahlil usullari, bu munosabatlarning molekulyar mexanizmlarini tushunishda inqilobiy o'zgarishlarni amalga oshirdi [1].

Leykotsitlar yagona qon hujayralari emas, balki turli xil subpopulyatsiyalardan iborat guruh bo'lib, ular o'ziga xos vazifalarni bajaradi. T limfotsitlari (CD4⁺ yordamchi, CD8⁺ sitotoksik, regulyator T hujayralari), B limfotsitlari, tabiiy o'ldiruvchi hujayralar (NK), makrofaglar va dendritik hujayralar mikrobiom bilan doimiy aloqada bo'lib, ularning funktsional holati va fenotipi ushbu o'zaro ta'sir natijasida shakllanadi [2]. Masalan, oshqozon-ichak trakti (OIT)



mikrobiotasi ichak lamina propriyasida joylashgan immun hujayralar bilan bevosita aloqada bo'lib, mikrobiomga oid molekulyar naqshlar (MAMP'lar) va metabolitlar orqali signallarni uzatadi. Bu signallar immun hujayralarning retseptorlari, masalan, Toll-giday retseptorlar (TLR'lar), NOD-giday retseptorlar (NLR'lar) va G-kopqonli retseptorlar (GPCR'lar) tomonidan qabul qilinadi [3].

Mikrobiota tomonidan ishlab chiqarilgan metabolitlar immun modulyatsiyaning asosiy vositalaridan biridir. Qisqa zanjirli yog 'kislotalari (SCFAs), jumladan, atsetat, propionat va butirat, o'simlik toliralarning bakteriyalar tomonidan fermentatsiyasi natijasida hosil bo'ladi. SCFA'lar GPCR'lar (masalan, GPR43, GPR41, GPR109a) ni faollashtirishi va giston deatsetilazalar (HDAC) ingibitorlari sifatida ham ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bu mexanizmlar orqali ular regulyator T limfotsitlarining (Treg) differentsiatsiyasini va interleukin-10 (IL-10) kabi sitokinlarning ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi, bu esa immun tolerantlikni ta'minlaydi [4]. Boshqa tomondan, muayyan bakteriyalar, masalan, segmental filamentli bakteriyalar (SFB), yordamchi T 17 (Th17) hujayralarining differentsiatsiyasini rag'batlantiradi, bu esa mukozal himyani mustahkamlaydi [5].

Triptofan metabolitlari, jumladan, indol va uning hosilalari, aril uglerod retseptori (AhR) ni faollashtirish orqali immun javobni tartibga soladi. AhR

faollashuvi IL-22 ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi, bu epitelial barqarorlik va regeneratsiya uchun muhim ahamiyatga ega [6]. Shuningdek, o't kislotalarining mikrobiy konvertatsiyasi ikkilamchi o't kislotalarini hosil qiladi, ular ham turli retseptorlar, masalan, farnesoid X retseptori (FXR) va G-kopqonli o't kislotalari retseptori 1 (TGR5) orqali immun modulyatsiyada ishtirok etadi [7].

Mikrobiotaning immun tizimga ta'siri nafaqat OIT bilan chegaralanmaydi. Teri, o'pka, og'iz bo'shlig'i va boshqa mukozalarning o'ziga xos mikrobiotasi ham ushbu to'qimalarda joylashgan leykotsitlarning funksiyasini mahalliyashtirilgan tarzda boshqaradi. Masalan, teri mikrobiotasi keratinotsitlarning anti-mikrob peptidlar ishlab chiqarishini va mahalliy T hujayralari tarkibini tartibga soladi [8].

Mikrobiota tarkibidagi o'zgarishlar, ya'ni disbioz, immun homeostazning buzilishi bilan bog'liq. OIT disbiozi yallig'lanishli ichak kasalligi (IBD), revmatoid artrit, multipl skleroz, 1-tip diabet va boshqa o'z-o'ziga immun kasalliklar bilan bog'liq [9]. Shuningdek, teri disbiozi atopik dermatit va psoriasis kabi kasalliklarni keltirib chiqarishi mumkin [10].

Ushbu kirish qismi keyingi bo'limlarda chuqurroq yoritiladigan asosiy tushunchalarni belgilaydi. Umuman olganda, leykotsitlar va mikrobiota o'rtasidagi o'zaro ta'sir immun homeostazni saqlashning asosiy mexanizmi bo'lib, uning buzilishi turli patologiyalarga olib keladi. Ushbu



murakkab tarmoqlarni tushunish yangi terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun yo'l ochadi.

NATIJALAR

1. Mikrobiota metabolitlari va T limfotsitlarining funksional modulyatsiyasi

So'nggi o'n yil davomida olib borilgan tadqiqotlar mikrobiota metabolitlarining T limfotsitlarining turli subpopulyatsiyalariga ta'sirini aniq korsatdi. SCFA'lar, xususan butirat, OITda Treg hujayralarining differentsiatsiyasini sezilarli darajada oshiradi. Butirat HDAC ingibitori sifatida ta'sir ko'rsatib, Forkhead boks P3 (Foxp3) lokusining giston atsetillash darajasini oshiradi va bu Treg hujayralarining differentsiatsiyasi va barqarorligi uchun muhim ahamiyatga ega bo'lgan transkripsion omilning ifodalanishini kuchaytiradi [4]. Sichqonlar ustida olib borilgan tadqiqotlar butirat bilan ishlov berish OITdagi Treglar sonini oshirishini va yallig'lanishli modellarda himoya vazifasini o'tashini korsatdi [11]. Bundan tashqari, SCFA'lar yordamchi T 1 (Th1) va Th17 hujayralarining differentsiatsiyasini biroz bostirishi mumkin, bu immun javobni immunopatologiyaga olib kelmaslik uchun muvozanatlash mexanizmini anglatadi [12].

Propionat boshqa SCFA bo'lib, u ham Treg differentsiatsiyasini rag'batlantiradi, ammo qisman boshqa mexanizm orqali. Propionat GPR43 ni faollashtirish orqali hujayra ichidagi signallashni o'zgartiradi va

immunomodulyator ta'sir ko'rsatadi. Qiziqarlisi shundaki, SCFA'lar periferik qondagi Treglarni emas, balki asosan OIT lamina propriyasidagi Treglarni ko'paytiradi, bu ularning ta'sirining joylashuvga bog'liq ekanligini ko'rsatadi [13].

Triptofan metabolitlari, xususan, indol-3-aldegin (I3A) va 6-formilindolo[3,2-b]karbazol (FICZ) kabi AhR ligandlari T hujayralarining taqsimlanishida muhim rol o'ynaydi. AhR faollashuvi naiv T hujayralarining Treglarga differentsiatsiyasini rag'batlantiradi, ammo muayyan sharoitlarda Th17 hujayralarining differentsiatsiyasini ham qo'llab-quvvatlashi mumkin, bu kontekstga bog'liq ekanligini ko'rsatadi [6]. Masalan, Lactobacillus turlari tomonidan ishlab chiqarilgan I3A OITdagi Treglarni ko'paytirish orqali yallig'lanishli ichak kasalligining hayvonlar modelida himoya ta'sirini ko'rsatdi [14].

2. Mikrobiota va B limfotsitlari: Immunoglobulin ishlab chiqarish va homeostaz

Mikrobiota B limfotsitlarining funksiyasini, xususan, immunoglobulin A (IgA) ishlab chiqarishni chuqur ta'sirlaydi. IgA mikrobiota tarkibini tartibga solish va mukozal himoyani ta'minlashda muhim ahamiyatga ega. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, germ-free (mikrobsiz) sichqonlar IgA ishlab chiqarishida sezilarli kamchilikka ega, bu mikrobiotaning IgA javobini rag'batlantirish uchun zarur ekanligini ko'rsatadi [15]. Mikrobiota tomonidan



ishlab chiqarilgan ATP B hujayralarining IgA sintezi va ishlab chiqarilishini rag'batlantirish uchun zarur bo'lgan dendritik hujayralar tomonidan yallig'lanishga qarshi sitokin retseptor antagonisti (IL-6) ishlab chiqarilishini oshiradi [16].

Bundan tashqari, muayyan bakteriyalar IgA javobini aniq rag'batlantiradi. Masalan, *Bacteroides fragilis* kapsulidagi polisakkarid A (PSA) T-hujayradan mustaqil tarzda B hujayralarini faollashtirishi va IgA1 va IgA2 subklasslarining ishlab chiqarilishini oshirishi mumkin [17]. Mikrobiota, shuningdek, sistemali B hujayra javoblarini ham ta'sirlaydi. Mikrobsiz hayvonlar periferik qonda periferik B hujayralari va plazma hujayralari sonining kamayishi va antitanachalarning past darajasi bilan tavsiflanadi [18].

3. Tabiiy o'ldiruvchi hujayralar (NK) va mikrobiota

NK hujayralari tabiiy immunitetning muhim tarkibiy qismi bo'lib, ular virusli infeksiyalar va o'smalarga qarshi kurashadi. Dalillar shuni ko'rsatadiki, mikrobiota NK hujayralarining funksiyasini modulyatsiya qiladi. Mikrobsiz sichqonlarda periferik qon va taloqda NK hujayralari soni kamaygan va ularning sitotoksik faolligi zaiflashgan [19]. Mikrobiota tomonidan ishlab chiqarilgan butirat NK hujayralarining differentsiatsiyasi va funksiyasini qo'llab-quvvatlash uchun zarur bo'lgan transkripsion omil, eomesodermin (Eomes) ifodalanishini oshiradi [20].

Bundan tashqari, OIT mikrobiotasi bilan uzoq mudatli aloqa NK hujayralarining bo'g'imlarda joylashishiga va revmatoid artrit hayvonlar modelida himoya vazifasini o'tashiga yordam beradi, bu mikrobiota orqali immun modulyatsiyaning sistemali ta'sirini ko'rsatadi [21].

4. Mikrobiota va tug'ma immunitet hujayralari: Makrofaglar va dendritik hujayralar

Tug'ma immunitetning professional fagosit hujayralari bo'lgan makrofaglar va dendritik hujayralar mikrobiota tomonidan keng modulyatsiya qilinadi. Mikrobsiz hayvonlarda OIT lamina propriyasidagi makrofaglar fagositoz va bakteritsid faollikda nuqsonlarga ega [22]. SCFA'lar, xususan butirat, makrofaglarning yallig'lanishga qarshi fenotipga o'tishini rag'batlantiradi. Butirat makrofaglarda IL-10 ifodalanishini oshiradi va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi [23]. Shuningdek, u NLRP3 inflamatosom faollashuvini bostirishi mumkin, bu yallig'lanish jarayonini kamaytiradi [24].

Dendritik hujayralar (DK) adaptiv immun javobni boshlashda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Mikrobiota DK-larning yetilishini va funksiyasini tartibga soladi. Mikrobsiz hayvonlarda DK-lar kam yetilgan bo'lib, ularning T hujayralarini faollashtirish qobiliyati pasaygan [25]. Muayyan bakteriyalar, masalan, *Bifidobacterium* turlari, DK-larning IL-10 ishlab chiqarishini rag'batlantiradi, bu Treg differentsiatsiyasini qo'llab-quvvatlaydi [26]. Boshqa tomondan,



yallig'lanishni kuchaytiradigan patogenlar DK-larning IL-12 va IL-23 kabi pro-yallig'lanish sitokinlarini ishlab chiqarishini rag'batlantiradi, bu Th1 va Th17 javoblarini kuchaytiradi [27].

5. Mukozalar orasidagi o'q va sistemali immun ta'sirlar

Mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi o'zaro ta'sir nafaqat mahalliy, balki sistemali darajada ham amalga oshadi. "Ichak-o'pka o'qi" va "ichak-bosh miya o'xi" kabi tushunchalar bir mukozadagi mikrobiota o'zgarishlarining boshqa organlardagi immun holatiga qanday ta'sir qilishini tasvirlaydi. Masalan, OIT disbiozi o'pkaning yallig'lanishi va astma rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bu ta'sir OITdan o'pkaga ko'chib o'tadigan dendritik hujayralar yoki T hujayralari orqali amalga oshirilishi mumkin [28]. Xuddi shunday, OIT mikrobiotasining modulyatsiyasi markaziy asab tizimidagi mikrogial hujayralarning faolligiga ta'sir ko'rsatadi va bu neyroinflamatsiya va neurodegenerativ kasalliklar bilan bog'liq [29].

6. Disbioz va immunopatologiya

Ko'plab tadqiqotlar disbiozning turli immun bilan bog'liq kasalliklar bilan bog'liqligini aniq korsatdi. OIT mikrobiotasining tarkibidagi o'zgarishlar, xususan, Firmicutes va Bacteroidetes nisbatidagi o'zgarishlar, yallig'lanishli ichak kasalligi (IBD) bilan bog'liq [30]. IBD bilan og'riqan bemorlarda yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadigan bakteriyalar, masalan, Faecalibacterium

prausnitzii, soni kamaygan, pro-yallig'lanish turlari esa ko'paygan [31].

O'z-o'ziga immun kasalliklarda, masalan, multipl skleroz (MS) va uning hayvonlar modeli, eksperimental avtoimmun ensefalomi yelit (EAE), mikrobiota tarkibidagi o'zgarishlar kasallikning rivojlanishiga ta'sir ko'rsatadi. MS bilan og'riqan bemorlarda Akkermansia muciniphila va Parabacteroides distasonis kabi SCFA ishlab chiqaruvchi bakteriyalar soni kamayganligi aniqlandi [32]. Hayvonlar modellarida bu bakteriyalarni qo'shib berish EAE ning og'irligini kamaytirishi mumkin, bu ularning himoya rolini ko'rsatadi [33].

Metabolik kasalliklarda, masalan, 2-tip diabet va semizlikda ham disbioz kuzatiladi. Bu holatlar past darajadagi yallig'lanish bilan bog'liq bo'lib, unda mikrobiota o'zgarishlari OITning o'tkazuvchanligini oshiradi va lipopolisaxarid (LPS) kabi bakteriyal komponentlarning qonga o'tishiga olib keladi, bu sistemali yallig'lanishni keltirib chiqaradi [34].

7. Mikrobiota modulyatsiyasining terapevtik potentsiali

Mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi o'zaro ta'sir yangi terapevtik strategiyalar uchun maqsadli nuqtalarni taklif qiladi. Fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT) Clostridium difficile infektsiyasini davolashda samarali ekanligi isbotlangan va uning IBD, sindromi va boshqa immun kasalliklarda qo'llanilishi o'rganilmoqda [35].



Aniq probiotiklar immun modulyatsiya uchun ishlab chiqilmoqda. Masalan, *Bacteroides fragilis* ning PSA qismi eksperimental kolit va autoimmun ensefalomiyelit modellarida himoya ta'sirini ko'rsatgan [36]. Shuningdek, *Lactobacillus* va *Bifidobacterium* turlarining muayyan shtamlari Treglarni ko'paytirish va yallig'lanishga qarshi sitokinlarni ishlab chiqarish orqali immunitetni tartibga solishi mumkin [37].

Prebiotiklar, ya'ni foydali mikroblar uchun oziq-ovqat vazifasini o'tovchi birikmalar, SCFA ishlab chiqarilishini oshirish orqali immun modulyatsiyaga erishishning yana bir usulidir. Inulin va fruktooligosaxaridlar (FOS) kabi prebiotiklar OITdagi Treglarni ko'paytirishi va hayvonlar modellarida yallig'lanishni kamaytirishi aniqlandi [38].

Nihoyat, mikrobiota metabolitlaridan foydalanish aniqroq terapiyalarni taklif qiladi. SCFA'lar yoki AhR agonistlari bilan davolash turli yallig'lanish va autoimmun modellarda foydali ta'sir ko'rsatdi [6][39]. Biroq, ularning sistemali ta'siri va potentsial nojo'ya ta'sirlarini baholash uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarur.

MUHOKAMA

Leykotsitlar va mikrobiota o'rtasidagi o'zaro ta'sir immun homeostazni saqlashning asosiy ustuni ekanligi so'nggi o'n yil davomida mustahkam tasdiqlandi. Ushbu maqolada keltirilgan dalillar mikrobiota tomonidan ishlab chiqarilgan keng ko'lamli metabolitlarning leykotsitlarning

rivojlanishi, faollashuvi va efektor funksiyalariga chuqur ta'sirini ochib beradi. SCFA'lar, triptofan metabolitlari va boshqa mikrobiomga bog'liq moddalar immun hujayralarining taqsimlanishi va funksiyasini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi, bu immun tolerantlik va himoya o'rtasida nozik muvozanatni ta'minlaydi [4][6][12].

Bu sohadagi eng muhim tushunchalardan biri immun modulyatsiyaning kontekstga bog'liqligidir. Xuddi shu metabolit, masalan, butirat, bir sharoitda Treg differentsiatsiyasini rag'batlantiradi, boshqa sharoitda esa NK hujayralarining sitotoksik faolligini oshiradi [11][20]. Bu mikrobiota tomonidan boshqariladigan immun javobning moslashuvchanligi va aniqligini ta'kidlaydi. Bundan tashqari, mikrobiota ta'siri nafaqat mahalliy (OIT), balki sistemali darajada ham amalga oshiriladi, bu "mukozalar orasidagi o'q" tushunchasi orqali amalga oshiriladi [28][29]. Bu tizimli aloqalar bir organ disbiozining butun organizm bo'ylab immun patologiyasini qanday keltirib chiqarishini tushunishimizga yordam beradi.

Disbiozning immun kasalliklar bilan bog'liqligi mustahkam dalillar bilan tasdiqlangan [30][31][32]. Biroq, sabab-oqat munosabatlarini aniqlash qiyin. Disbioz kasallikning sababi yoki oqibati? Ko'pincha, bu ikki tomonlama munosabat bo'lib, boshlang'ich genetik moyillik atrof-muhit omillari, jumladan, ovqatlanish va antibiotiklar bilan birgalikda disbiozni keltirib chiqaradi, bu



esa o'z navbatida immun homeostazning buzilishiga olib keladi va kasallikni rivojlantiradi [9].

Mikrobiota modulyatsiyasining terapevtik potentsiali, FMT, probiotiklar, prebiotiklar va postbiotiklar (metabolitlar) shaklida, katta imkoniyatlarga ega [35][36][37][38]. Biroq, bir qanda qiyinchiliklar mavjud. Mikrobiota juda individual va dinamik bo'lib, "bir me'yor barcha mos keladi" yondashuvi samarali bo'lmasligi mumkin. Kelajakdagi terapiyalar shaxsiylashtirilgan yondashuvni talab qiladi, bunda har bir bemorning mikrobiom profili uning immun holatiga mos keladigan aralashmalarni tanlash uchun ishlatiladi. Bundan tashqari, uzoq mudatli xavfsizlik va terapevtik moddalarning aniq ta'sir mexanizmlari hali to'liq o'rganilmagan.

Kelajakdagi tadqiqotlar mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi o'zaro ta'sir tarmog'ini yanada aniqroq xaritaga solishga, metabolik yo'llarni aniqlashga va turli patologik sharoitlarda bu o'zaro ta'sirning o'zgarishini o'rganishga qaratilishi kerak. Ko'p o'qsimon tadqiqotlar, jumladan, metagenomika, metatranskriptomika, metabolomika va yuqori oqimli hujayraviy tahlil usullari, bu murakkab tizimni har tomonlama o'rganish imkonini beradi.

XULOSA

Xulosa qilib aytganda, 2015-2025-yillar davomida to'plangan dalillar leykotsitlar va mikrobiota o'rtasidagi o'zaro ta'sir immun homeostazni saqlash va buzilishida markaziy rol o'ynashini

aniq ko'rsatdi. Mikrobiota nafaqat immun tizimning rivojlanishi uchun zarur bo'lgan stimulni ta'minlaydi, balki u butun hayot davomida immun javobni nozik tarzda sozlaydi.

Mikrobiota tomonidan ishlab chiqarilgan metabolitlar, jumladan, SCFA'lar, triptofan hosilalari va o't kislotalari, immun hujayralarning funksiyasini tartibga solishning asosiy vositachilaridir. Ushbu moddalar GPCR'lar, AhR va boshqa retseptorlar orqali signallarni uzatadi, natijada Treg, Th17, B hujayralari, NK hujayralari, makrofaglar va dendritik hujayralarning differentsiatsiyasi va faolligi modulyatsiya qilinadi. Bu jarayonlar immun tolerantlik, mukozal himoya va patogenlarga qarshi kurash o'rtasida muvozanatni saqlaydi.

Mikrobiota tarkibidagi buzilishlar, ya'ni disbioz, immun homeostazning yo'qolishi bilan bog'liq bo'lib, yallig'lanishli ichak kasalligi, o'z-o'ziga immun kasalliklar, allergiyalar va metabolik buzilishlar kabi turli patologiyalarning rivojlanishiga hissa qo'shadi. Ichak-o'pka va ichak-bosh miya o'qi kabi tushunchalar bir joydagi mikrobiota o'zgarishlarining butun organizm bo'ylab immun holatiga qanday ta'sir qilishini tushunishimizni kengaytirdi.

Ushbu bilimlarning terapevtik ahamiyati katta. Fekal mikrobiota transplantatsiyasi, aniq probiotiklar, prebiotiklar va mikrobiomga asoslangan metabolitlar immunomodulyator terapiya sifatida yangi yo'nalishlarni ochmoqda.



Biroq, bu soha nisbatan yosh bo'lib, ko'plab qiyinchiliklar, jumladan, mikrobiotaning individual xususiyati, terapevtik intervensiyalarning uzoq mudatli samaradorligi va xavfsizligi to'g'risida qo'shimcha tadqiqotlar talab qilinadi.

Kelajakda, mikrobiota va leykotsitlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarini chuqurroq tushunish,

shaxsiylashtirilgan tibbiyot va aniq immunomodulyator terapiyalarni rivojlantirishga imkon beradi. Bu immunitet bilan bog'liq kasalliklarni oldini olish, ularni tashxislash va davolash usullarini yaxshilash, shu bilan birga immun homeostazni saqlashga qaratilgan yangi strategiyalarni ishlab chiqishga olib keladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. KO'P QIRRALI PATOLOGIK JARAYON SIFATIDA GIPERGLIKEMIYANING SIYDIK PUFAGI VA PROSTATA BEZIGA TA'SIRI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 534-549.

2. Allayar o'g'li S. S., Dilshodovich X. H. 1, 3, 4-OKSADIAZOL HOSILALARINING BIOLOGIK AKTIVLIGI VA TIBBIYOTDAGI AHAMIYATI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 605-614.

3. Ravshanovich G. M., Dilshodovich X. H., Asadbek A. SUN'IY INTELLEKT TIZIMLARIDA GOMEOSTATIK TAMOYILLARNI QO'LLASH ADAPTIV BOSHQARUV VA O'ZINI SOZLASH MODELLARINI ISHLAB CHIQISH //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 589-604.

4. Ravshanovich G. M. et al. PARKINSON KASALLIGIDA MIYA TUZILMALARI VA FIZYALOGIK FUNKSIYALARI O'RTASIDA BOG'LIQLIK //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 564-576.

5. Vaxob ogli B. O., Dilshodovich X. H. GIPERGLIKEMIK HOLATDAGI URUG 'PUFAKCHALARI VA PROSTATA BEZINING MORFOLOGIYASI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 550-563.

6. Murodulla G. et al. NERV IMPULSLARINING TARQALISH MEXANIZM //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 577-588.

7. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. YOG 'LI GEPATOZNING YAQIN MUDDATLI ASORATLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 181-193.

8. Baxodirovna A. S., Baxodirovna A. D., Dilshodovich X. H. HOMILADORLIKDAGI METABOLIK VA GORMONAL O'ZGARISHLARNING POSTPARTUM DAVRDAGI QANDLI DIABET RIVOJLANISHIGA TA'SIRI INSULIN REZISTENTLIGI, GORMONAL DISBALANS VA YOG'TO'QIMALARI



FAOLLIGINING O'RNI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 107-119.

9. Norqulovich K. J. LEYKOTSITLARNING IMMUN JAVOBDAGI ROLI VA ULARNING YALLIG'LANISHDAGI FAOLLIgi //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 126-139.

10. Zamanovna S. S. et al. QON GLYUKOZASI GOMEOSTAZINI BOSHQARISHDA INSULIN VA GLUKAGONNING DINAMIK MUVOZANATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 61-70.

11. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H. GEMOLITIK ANEMIYANING ASOSIY ETIOLOGIK OMILLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 94-106.

12. Dilshodovich X. H., Norqulovich K. J. NEUTROFILLARNING YALLIG'LANISH JARAYONIDAGI PLASTIKLIK XUSUSIYATLARI VA IMMUN TIZIMDAGI AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 140-154.

13. Zabixullaevich X. R. et al. TERMOREGULYATSIYADA GOMEOSTAZ ATROF-MUHIT HARORATI O 'ZGARISHIGA JAVOBAN FIZIOLOGIK MOSLASHUV MEXANIZMLARI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 71-81.

14. Baxodirovna A. S., Dilshodovich X. H., Bahodirovna N. N. TUG'RUQDAN KEYINGI DAVRDA 2-TURDAGI QANDLI DIABET XAVFINI ERTA ANIQLASHDA ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLAR, HAYOT TARZI VA GENETIK OMILLARNING AHAMIYATI //JOURNAL OF INNOVATIONS IN SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL RESEARCH. – 2025. – T. 8. – №. 11. – C. 82-93.

15. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. YOG'LI GEPATOZNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 503-517.

16. Alimardonovich M. H., Dilshod ogli X. H. METABOLIK SINDROM KELIB CHIQISHINING ASOSIY SHART-SHAROITLARI //Latin American journal of education. – 2025. – T. 5. – №. 6. – C. 489-502.

17. Zamanovna S. S. et al. Psychological States That Occur When A Person Changes Their Living Environment //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 84-89.

18. Zabixullaevich K. R. et al. Adaptative Changes Of Homeostatic Systems In Response To Stress The Role Of Cortisol And The Sympathetic Nervous System //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – T. 7. – №. 11. – C. 77-83.



19. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 22-28.

20. Faxriddinova A. N. et al. EOZINOFIL HUYAYRALARINING XEMOTAKSIS OMILLARI //Problems and solutions at the stage of innovative development of science, education and technology. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 13-21.

21. Abdujamilovna S. M. et al. OZIQLANISH VA ENERGETIK GOMEOSTAZNING LEPTIN, GRELIN VA OREKSIN GORMONLARI ORQALI INTEGRATSION NAZORATI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – Т. 4. – №. 46. – С. 177-186.

22. Zabixullaevich X. R., Dilshodovich X. H., Elbek A. INSON TANASIDA GOMEOSTAZNING NEYRO-GORMONAL BOSHQARUVI GIPOTALAMUS VA GIPOFIZ O 'RTASIDAGI O 'ZARO TA'SIR MEXANIZMLARI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – Т. 4. – №. 46. – С. 164-176.

23. Zamanovna S. S. et al. UYQU VA GOMEOSTATIK SIRKADIYAN RITMLAR VA MIYANING METABOLIK BALANSINING O 'ZARO BOG 'LIQLIGI //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2025. – Т. 4. – №. 46. – С. 187-196.

24. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ ЦИТОХРОМА И В МЕХАНИЗМАХ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 62-68.

25. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 55-61.

26. Абдухаликова Н. Ф., Халилов Х. РОЛЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕХАНИЗМАХ ГИПОКСИИ //Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – Т. 2. – №. 11. – С. 55-61.

27. Shokhijakhon A., Hikmatulla K., Shokhrukh R. Factors Of Chemotaxis Of Eosinophil Cells //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 11. – С. 19-24.

28. Dadajonovna M. G., Hikmatulla K. Mechanisms Of Eosinophylic Phagocytosis //Emerging Frontiers Library for The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 7. – №. 11. – С. 12-18.



29. Abdujamilovna S. M., Dilshod ogli X. H. QAND MIQDORINING SUYAKLANISHGA TA'SIRI //Continuing education: international experience, innovation, and transformation. – 2025. – T. 1. – №. 10. – C. 137-141.

30. Alanovna M. K. et al. AVTONOM NERV METOSIMPATIK TURI TUZILISHI, FIZIOLOGIYASI VA FUNKSIYASI //SCIENTIFIC ASPECTS AND TRENDS IN THE FIELD OF SCIENTIFIC RESEARCH. – 2025. – T. 3. – №. 33. – C. 11-15.

31. Alanovna M. K., Dilshod ogli X. H., Ruxshona M. AVTONOM NERV TIZIMI FIZIOLOGIYASI //JURNALI. – 2025.

32. Муллаиарова К. А. и др. ОФИР СУМКАЛАР БОЛАЛАР СОҒЛИГИГА ТАСИРИ //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 236-244.

33. Dilshod ogli X. H. et al. THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND ROBOTICS IN MEDICINE //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2025. – T. 3. – №. 5. – C. 201-207.

34. Ikrom T. et al. MOLECULAR MECHANISMS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF EPITHELIAL TISSUE CELLS ADAPTATION TO HYPOXIA //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 05. – C. 15-22.

35. Dilshod ogly K. H., Abdujamilovna S. M., Majid ogly S. U. THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 03. – C. 9-13.

36. Dilshod ogly K. H., Abdujamilovna S. M., Majid ogly S. U. THE IMPORTANCE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DETECTION OF KIDNEY DISEASES MODERN APPROACHES AND PROSPECTS //Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods. – 2025. – T. 3. – №. 04. – C. 9-13.

37. Dilshod ogli X. H., Abdujamilovna S. M., Azizjanovna P. M. GIPOKSIYA SHAROITIDA NAFAS SONINING OZGARISHI //AMERICAN JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE. – 2025. – T. 3. – №. 2. – C. 86-91.

38. Tilyabov I., Khalilov K. MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE NEPHRON SYSTEM AND RENAL CORTEX OF OFFSPRING OBTAINED WITH STREPTOZOTOCIN DIABETES MELLITUS (90TH DAY) //INTERNATIONAL BULLETIN OF ENGINEERING AND TECHNOLOGY. – 2025. – T. 5. – №. 4. – C. 55-61.

39. Dilshod o'g'li K. H. Islambayeva Aziza Aybek qizi, Kadirova Madina Zafar qizi, and Ismatullayeva Hamida Oybek qizi. "Laboratory Diagnosis of Respiratory Tract Infections in Children" //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149). – 2025. – T. 3. – №. 1. – C. 231-5.



40. Faxriddinova A. N. Xalilov Hikmatulla Dilshod ogli, and Jabborov Botir Baxodir ogli." //EOZINOFIL FAGASITOL QILISH MEKANIZMLARI." Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions. – 2025. – T. 2. – С. 44-54.
41. Khaydarova G. S. et al. Основные причины неудовлетворительных результатов при септопластике //Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – Т. 3.
42. Maxira Y. et al. FIZIOLOGIYA FANI RIVOJLANISHI TIBBIYOTDAGI ANAMYATI. FIZIOLOGIYADA TADQIQOT USULLARI. – 2024.
43. Абидова А. Д. и др. ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ПЛЁНОК С ВКЛЮЧЕННЫМ EX SITU ПСОРАЛЕНОМ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ РАН //Universum: химия и биология. – 2020. – №. 11-1 (77). – С. 6-11.
44. Ирискулов Б. У., Абдухаликова Н. Ф., Зупарова К. Т. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ЕГО РАЗВИТИИ И ЛЕЧЕНИИ //ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ. – 1999. – С. 93.
45. Abdukhalikova N. F., PHOTSENSITIZER I. B. U. E. O. F. P. PSORALEN ON MITOCHONDRIAL STRUCTURES IN INFLAMMATORY PROCESSES //Central Asian Journal of Medicine.
46. Абдухаликова Д. Т. Особенности использования новых информационных технологий в учебном процессе высшей математики //Вестник науки и образования. – 2019. – №. 1-2 (55). – С. 71-74.
47. Batyrova G. et al. Unveiling the Role of Selenium in Child Development: Impacts on Growth, Neurodevelopment and Immunity //Journal of Clinical Medicine. – 2025. – Т. 14. – №. 4. – С. 1274.
48. Абидова А. Д. и др. ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ПЛЁНОК С ВКЛЮЧЕННЫМ EX SITU ПСОРАЛЕНОМ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНЫХ РАН //Universum: химия и биология. – 2020. – №. 11-1 (77). – С. 6-11.
49. Mirzaeva M., Iriskulov B., Alimkhodjaeva L. Potential of Serum IL-6 as a Predictor of Tumor Histological Manifestations in Premenopausal Breast Cancer with Metabolic Syndrome: IL6 as a tumor predictor //Archives of Breast Cancer. – 2024. – Т. 11. – №. 4.
50. Mirzaeva M. A., Iriskulov B. U., Alimkhodjaeva L. T. Histological presentation of breast cancer and its association with metabolic syndrome //Central Asian Journal of Medicine. – 2023. – №. 4. – С. 44-51.
51. Abilov P. M. et al. IMPROVING THE TREATMENT OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 //Central Asian Journal of Medicine. – 2022. – №. 4. – С. 69-76.



52. Abilov P. M. et al. Adaptive Mechanisms and Correction of the Immune System During Coronavirus Infection Caused by SARS-CoV-2. – 2024.