



# O'ZBEKISTON HARBIY

2025-YIL, 4-SON  
(NOYABR)

Т  
И  
Б  
И  
Й  
И  
Й  
О  
Т  
И



«O‘zbekiston Harbiy Tibbiyoti» ilmiy-amaliy jurnali Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, Фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг 2023 йил 29 августдаги № 01-07/1410/33 сонли маълумотномасига асосан, тиббиёт фанлари буйича диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган миллий илмий нашрлар рўйхатига киритилган.

**Муассаса:**  
**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ**  
**ҲАРБИЙ ХАВФСИЗЛИК ВА МУДОФАА**  
**УНИВЕРСИТЕТИНИНГ ҲАРБИЙ**  
**ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**Бош муҳаррир:**  
**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ҲАРБИЙ**  
**ХАВФСИЗЛИК ВА МУДОФАА**  
**УНИВЕРСИТЕТИНИНГ ҲАРБИЙ**  
**ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ БОШЛИҒИ**  
**У.РАСУЛОВ**

**Масъул котиб:**  
Т.ф.д., Нагаева Г.А.

**Ўзбекистон ҳарбий тиббиёти илмий-**  
**амалий жurnали Ўзбекистон**  
**Республикаси Президенти**  
**Администрацияси ҳузуридаги Ахборот**  
**ва оммавий коммуникациялар**  
**агентлигида 2022 йил 5 августдаги**  
**1691-сонли гувоҳнома билан рўйхатга**  
**олинган.**

**Тахририят манзили:**  
**Тошкент шаҳри,**  
**Зиёлилар кўчаси, 4-уй**  
**Телефонлар: (71) 262-42-41**

**Тахрир хайъати:**

Т.ф.д, проф. Мухамедова М.Г.  
Т.ф.д., проф. Миррахимова С.Ш.  
**Т.ф.д., проф. Эшбеков М.Э.**  
Т.ф.д., проф. Ибрагимов А.Ю.  
Т.ф.д., проф. Каюмов У.К.  
Т.ф.д., доц. Нуралиева Д.М.  
Т.ф.д., доц. Хидоятова М.Р.  
Т.ф.д., доц. Расулова З.Д.  
Т.ф.д., доц. Раимкулова Н.Р.  
Т.ф.д., Бозорова С.А.  
Т.ф.д., Нагаева Г.А.  
Т.ф.д., Абидова Д.Э.  
Т.ф.н., доц. Рахимов А.Ф.  
Т.ф.н., доц. Атамуродов Ш.И.  
Т.ф.н., доц. Джаббаров А.М.  
PhD., доц. Абдулахатов Б.Ш.  
DSc., доц. Кутлиев Ж.А.  
DSc., проф. Халимбетов Ф.С.  
PhD., Давронов Ў.Р.  
PhD., Абдусаматов Д.М.  
PhD., доц. Махмудова Н.Р.  
PhD., доц. Буранкулова Н.М.  
PhD., доц. Пўлатова З.А.  
PhD., Рустамов А.А.  
PhD., Ибрагимова Н.Х.  
**Т.ф.н., Мирзаев Д.А.**  
Т.ф.н., Ачилов Ш.Ж.  
Доц. Нуруллаев А.Ж.  
**Халимов Б.Х.**  
**Дизайнер:**  
Ахунова Н.С.

**Тахририятга юборилган мақола ва**  
**қўлёзмаларда берилган**  
**маълумотларнинг ҳаққонийлиги ва**  
**ишончлилиги учун**  
**тўлиқ жавобгарликни муаллифлар**  
**ўз зиммасига олади.**

**Журнал 20.11.2025 йилда босмахонага**  
**топширилди.**

**Қоғоз бичими 60x84 1/8.**  
**Офсет усулида босилди.**  
**Шартли 6,75 босма табоқ.**  
**“Ўзбекистон Республикаси Ҳарбий тиббиёт**  
**академияси”нинг босмахонасида чоп**

20. Zhang DL, Zhang KX, Cheng BT, et al. Retinal ischemic perivascular lesions are increased in carotid artery stenosis. *Ophthalmol Retina*. 2023;7(11):1020–2. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2023.07.018>.
21. Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA. Association of resolved paracentral acute middle maculopathy lesions with diabetic retinopathy. *J Curr Ophthalmol*. 2022;34(3):318–22. [https://doi.org/10.4103/joco.joco\\_91\\_22](https://doi.org/10.4103/joco.joco_91_22).
22. Delhiwala K, Shah K, Khamar B. Retinal ischemic perivascular lesions and sickle cell maculopathy. *Can J Ophthalmol*. 2024;59(1):e85–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2023.09.004>.
23. Chew EY, Burns SA, Abraham AG, et al. Standardization and clinical applications of retinal imaging biomarkers for cardiovascular disease: a roadmap from an NHLBI workshop. *Nat Rev Cardiol*. 2024. <https://doi.org/10.1038/s41569-024-01060-8>.
24. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2021 update. *Circulation*. 2021. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>.
25. Yeo V, Akhtar R, Joseph S, Ansari Y. The eye as a window to CVD: case series and literature review of retinal ischaemic perivascular lesion (RIPL). *Br J Cardiol*. 2025. <https://doi.org/10.5837/bjc.2025.008>.
26. Drakopoulos M, Zhang KX, Zhang DL, et al. Independence of ocular biomarkers of cardiac risk in macular degeneration. *Ophthalmol Retina*. 2024;8(3):309–11. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2023.11.003>.
27. Di Giosia P, Giorgini P, Ferri C. Considerations on stroke in atrial fibrillation despite anticoagulation. *J Cardiovasc Med*. 2018;19:e54–7. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000602>.
28. Yan Y, Jiang S, Yang T, et al. Lenticulostriate artery length and middle cerebral artery plaque as predictors of early neurological deterioration in single subcortical infarction. *Int J Stroke*. 2023;18(1):95–101. <https://doi.org/10.1177/17474930221081639>.
29. Banerjee C, Chimowitz MI. Stroke caused by atherosclerosis of the major intracranial arteries. *Circ Res*. 2017;120(3):502–13. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308441>.
30. Martin SS, Aday AW, Almarazq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics: a report of US and global data from the American Heart Association. *Circulation*. 2024. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001209>.
31. Fuchs A, Kühl JT, Sigvardsen PE, et al. Subclinical coronary atherosclerosis and risk for myocardial infarction in a Danish cohort. *Ann Intern Med*. 2023;176(4):433–42. <https://doi.org/10.7326/M22-3027>.

## ОИВ-ИНФЕКЦИЯДА ИЧАК МИКРОБИОМАСИ: ИЧАКДАГИ ЎЗГАРИШЛАР, БИОМАРКЕРЛАР ВА ТЕРАПЕВТИК СТРАТЕГИЯЛАР

ТУЙЧИЕВ Л.Н.<sup>1</sup>, МАМАТМУСАЕВА Ф.Ш.<sup>1</sup>, МУРОДОВА И.А.<sup>2</sup>

Тошкент давлат тиббиёт университети<sup>1</sup>, Ўзбекистон Республикаси Ҳарбий хавфсизлик ва мудофаа университетининг Ҳарбий тиббиёт институти<sup>2</sup>

**Аннотация:** Бизга маълумки, инсон микробиомаси терида, ичакда ва бошқа шиллиқ қаватларда яшовчи триллионлаб бактериялар, вируслар, замбуруғлар, протозойлар ва археялардан иборат. Сўнги ўн йилликда инсон микробиомасининг таркиби, метаболитлари ва уларга бўладиган таъсири ва ички таъсирларни ўрганиш жадал ривожланган ҳамда турли касалликлар патогенези билан унинг ўзaro боғлиқлигига оид

кўплаб эҳтимолий муносабатлар аниқланган. Ушбу адабиётлар шарҳида ОИВ-инфекцияси беморларида кузатиладиган ичак бузилишлари ҳақида маълумотлар келтирилган.

**Калит сўзлар:** ОИВ-инфекцияси, ичак микробиоми, биомаркерлар, ичак барьерни, зонулин, sCD14, TLR4, TNF- $\alpha$ , IL-6

**Аннотация:** Как известно, микробиом человека состоит из триллионов бактерий, вирусов, грибов, простейших и архей, обитающих на коже, в кишечнике и других слизистых оболочках. За последнее десятилетие активно развивается изучение состава микробиома человека, его метаболитов, а также внешних и внутренних факторов, влияющих на него. Было выявлено множество вероятных взаимосвязей между микробиомом и патогенезом различных заболеваний. В данном обзоре литературы представлены сведения о кишечных нарушениях, наблюдаемых у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, кишечный микробиом, биомаркеры, кишечный барьер, зонулин, sCD14, TLR4, TNF- $\alpha$ , IL-6.

**Abstract:** It is well known that the human microbiome consists of trillions of bacteria, viruses, fungi, protozoa, and archaea inhabiting the skin, intestine, and other mucosal surfaces. Over the past decade, research on the composition of the human microbiome, its metabolites, and the external and internal factors affecting it has advanced rapidly. Numerous potential associations between the microbiome and the pathogenesis of various diseases have been identified. This literature review presents data on intestinal disorders observed in patients with HIV infection.

**Keywords:** HIV infection, gut microbiome, biomarkers, intestinal barrier, zonulin, sCD14, TLR4, TNF- $\alpha$ , IL-6.

### Инсон микробиотаси

Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, инсон ҳазм қилиш тизими микробиомаси 7000 та турга мансуб бўлган, тахминан  $10^{14}$  дан ортиқ микробиал хужайраларни ўз ичига олади. Уларнинг кўпчилиги лаборатория шароитида уетиштириш жуда мураккаб бўлганлиги сабабли, ҳалигача тўлиқ таснифланмаган. Лаборатория шароитида кўпайтиришга салбий таъсир этувчи омиллар қуйидагилардан иборат:

- анаэроб микроорганизмларнинг устунлиги;
- уларнинг ичак шиллик қавати билан яқин алоқаси;
- хужайралар морфологиясидаги кучли ўхшашликлар;
- метагеномик усулларни ташхислашда кам қўлланилиши.

Шунингдек, инсон микробиотидаги микроорганизмларнинг хилма-хиллиги, сони рН даражаси ҳамда кислород миқдорида қараб ўзгариб туради. Айниқса, ичакнинг ингичка ичакнинг дистал қисми ва йўғон ичакда микробларнинг ўта бой колонизацияси кузатилади [19].

“Ичак микробиотаси” атамаси ичак шиллик қаватида яшовчи

микроорганизмлар гуруҳини англатади. У 250 дан ортиқ турли хил бактериялар, замбуруғлар, вируслар ва архейлардан ташкил топган [28, 30–33]. Ёнбош ичакнинг деярли нейтрал муҳити кўпроқ анаэроб комменсал микроорганизмлар, яъни *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterobacterialis* турига кирувчи таёқча шаклли бактериялар, *Clostridia* синфига мансуб анаэроблар, шунингдек, миқдори  $10^7$  КХҚБ/г бўлган замбуруғларнинг яшаб қолишига имкон беради [34]. Муҳитда рН ошиши билан кислороднинг мавжудлиги камайди, бу эса йўғон ичакда перистальтикани сусайтиради ва натижада микробиал титрлар кескин кўпайиб, нажасда микроорганизмлар миқдори  $10^{14}$  КХҚБ/г гача етади. Йўғон ичакда колонизация қилувчи турларнинг тахминан 70–90%и Firmicutes ва Bacteroidetes оилаларига мансуб бўлиб, қолган турларнинг асосий қисми эса Proteobacteria ва Actinobacteria гуруҳларига киради [28, 30–33]. Шунга қарамадан, ҳар бир инсон организмида уларнинг нисбий миқдори ичакнинг турли қисмларида фарқ қилади [35]. Бактериялар маҳсулотлари, жумладан бактериал токсинлар, иккинчи даражали

ўт кислоталари ва ферментлаш орқали ҳосил бўладиган қисқа занжирли ёғ кислоталари маҳаллий фойдали бактерияларни патогенлардан ҳимоя қилади ва унинг функцияларини мустаҳкамлайди [34, 36–38].

Ичак баръери инсон танасида ташқи муҳит билан энг катта контакт майдонини ҳосил қилади ва шу сабабли у турли омилларга динамик жавоб бериш қобилиятига эга. Ичак оғиз орқали тушадиган стимуллар билан ўзаро таъсир жойи ҳисобланади, бир вақтнинг ўзида патогенлар, токсинлар ва антигенларнинг организмга кириб боришига тўсик вазифасини бажаради. Овқат ҳазм қилиш жараёни ичак шиллик қаватида кечади. Бу муҳит сафро, ошқозон ости беши шираси ва ферментлардан ташкил топган бўлиб, у ерда антигенлар ва микроорганизмлар ҳам парчаланаяди [6]. Унинг тузилиши динамик ўзгаришларга мойил бўлиб, шиллик, хужайралар (эпителиал, секреция қилувчи ва иммун хужайралар) ҳамда бактериал микрофлора каби физик, кимёвий ва биологик таркибий қисмлар билан белгиланади. Ичак тўсиғининг барча таркибий қисмлари, шунингдек унинг бактериялар ва зонулин билан ўзаро таъсири муҳим аҳамиятга эга [7].

#### **Ичак баръери орқали моддаларнинг ўтказилиши**

Ичак эпителийси орқали транспортнинг икки тури мавжуд: парацеллюляр (кўшни хужайралар орасида, хужайралараро туташмаларнинг динамик очилиши ва ёпилиши ҳисобига юзага келади) ва трансцеллюляр (эндотелиал хужайралар орқали эндцитоз йўли билан). Парацеллюляр йўлларнинг туғма туташмалар (тигхт жунстионс) асосидаги ультраструктураси ва биологияси, айниқса, суюқлик ва электролитларни ютиб олишдаги ҳал қилувчи роли сабабли катта қизиқиш уйғотган [1, 2, 5]. Молекулаларнинг парацеллюляр ўтказилиши, асосан туғма туташмалар томонидан бошқарилади, улар ичак девори орқали молекуляр оғирлиги 600 Да дан кичик бўлган ионлар ва бошқа майда молекулаларнинг кириб келишини тартибга солади [10]. Туғма

туташма тўсиғи молекулаларни ташишда танловчанликка эга бўлиб, бу хусусиятни уларнинг ўлчами ва зарядини баҳолаш орқали амалга оширилади. Соғлом эпителиал моноқават орқали туташмалардан ўтадиган транспортнинг икки варианты мавжуд бўлиб, улар «порали» ва «сизиб ўтувчи» йўллар деб аталади.

- Порали йўл — катта сигимли, ўлчам ва зарядга нисбатан танловчан йўл ҳисобланади.

- Сизиб ўтувчи йўл — паст сигимли ва чекланган танловчанликка эга йўл ҳисобланади [11–13].

#### **Ичак микробиотаси бузилишларида яллиғланишга қарши цитокинларнинг ишлаб чиқиши**

Ичак энтероцитлари хужайралар орасидаги туташмалар конформациясига таъсир кўрсатиб, шу орқали ичакнинг ўтказувчанлигини ўзгартиради. Масалан, патогенлар таъсирида ажралиб чиқадиган интерферон- $\gamma$  (ИНФ- $\gamma$ ) Т $\beta$  оқсилларининг қайта тақсимланиши ва активий цитоскелетининг қайта тузилиши орқали ичак ўтказувчанлигини оширади [15]. Т $\beta$  қайта ташкилланиши натижасида ўсмани некроз қилувчи омил  $\alpha$  (ТНФ- $\alpha$ ) эндотелиал хужайра апоптозини кўзғатиб, ичак ўтказувчанлигига таъсир кўрсатади [16]. Шунингдек, тадқиқотлар кўрсатишича, клаудин-2 (CLDN-2) экспрессияси ва IL-13 ишлаб чиқиши ярали колитда Крон касаллигига нисбатан юқорида даражада намоён бўлади [17–19]. Қолаверса, интерлейкин-6 (IL-6) ҳам CLDN-2 экспрессиясини кучайтириш орқали ичак ўтказувчанлигини ошириши аниқланган, бу эса Т $\beta$ с пора ҳосил бўлишида муҳим рол ўйнайди [20].

#### **Трансэпителиал транспорт йўлларининг бузилиши**

патоген агентларнинг ортиқча транслокациясига олиб келиши ва натижада яллиғланишли ичак касалликлари каби кўплаб ичак касалликларининг ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин [4]. Иммун механизмлар ҳам ичак ўтказувчанлигини бевосита тартибга солиши бизга маълум. Толлике рецепторлар (TLR) — бу

микробларни танишда муҳим ва иммун жавобни назорат қилишда ҳал қилувчи рол ўйнайдиган трансмембранали нишон-таниш рецепторлари синфи ҳисобланади. Асосий вазифалари микроорганизмларни эрта таниш, иммун жавобни ишга тушириш (citoкинлар чиқариш, яллиғланиш реакцияси), ички тўсиқлар (ичак эпителийси каби)нинг яхлитлигини назорат қилиш ҳисобланади. TLR турлари: TLR4 – грам-манфий бактерияларнинг ЛПС (липополисахарид)ни танийди. TLR 3 – вирус РНКсини ҳис қилади. TLR 2 – грам- мусбат бактериялар девори компонентларини (липотейхой кислотаси) сезади [21].

ОИВ инфекциясида диарея, кўпинча ичак эпителийси барьерининг бузилиши, микробиота дисбаланси ва микробиал транслокацияси билан боғлиқ. Шу ҳолатда TLR4 ичакдаги грам-манфий бактерияларнинг ЛПС (липополисахарид)ни таниб, иммун тизимни фаоллаштиради. ОИВ инфекцияли беморларда TLR4 ортикча фаоллашиши яллиғланиш медиаторлари (TNF- $\alpha$ , ИЛ-6) кўпайишига, диарея ва барьер бузилишига олиб келади. Шу сабабли TLR4 фаоллашиши иммунологик маркер сифатида қуйидаги ҳолатларда текширилиши мумкин. 1. ОИВ-инфекцияли беморлар қонини цитофлуометрия усули орқали текширилиб, моноцитларда TLR4 ифодасини кўриш. 2. Ичак биопсияси (колоноскопияда олинган) ёки РТ-PZR орқали TLR4 экспрессиясини баҳолаш. 3. Функционал тест – ЛПС билан стимуляциядан кейин қонда citoкин (ИЛ-6, TNF- $\alpha$ ) кўпайишини ИФА усулида аниқлаш. TLR4 рецепторининг фаоллиги юқори бўлса, диарея патогенезида микробиал транслокация ва яллиғланиш жараёни кучайганлигини кўрсатади. Шунингдек, ОИВ-инфекцияли беморларда юқори TLR4 иммун активация ва иммун депрессиянинг тезроқ ривожланишига ишора қилиши мумкин. Антиретровирус терапия (АРВТ) фонида TLR4 фаоллигининг камайиши ичак барьери тикланаётганлигини кўрсатади.

ОИВ билан боғлиқ диарея ҳолатларида TLR4 ни иммунологик маркер сифатида текшириш мумкин ва илмий жиҳатдан мақсадга мувофиқ бўлади [7, 8, 9].

### **Юқумли касалликларда ичак микробиотасининг аҳамияти**

Юқумли касалликларда ичак микробиотасининг аҳамияти жуда катта, чунки у ичак тўсиғига таъсир қилади, шунингдек, тўсиқ элементлари ҳам микробиотага таъсир кўрсатади [27, 39]. Кўплаб илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, микроблардан ҳоли ҳайвонларда бактериялар стимуляциянинг йўқлиги шиллиқ қават қалинлигининг кескин камайишига олиб келади. Бу эса ичак тўсиғининг тўғри ишлаши учун микрофлора мавжудлиги муҳим эканлигини англатади [40, 41]. Ичак шиллиқ қаватининг ингичка бўлиши бактерияларнинг қонга ўтишига имкон беради, бу эса яллиғланиш ва колит касалликларини келтириб чиқариши мумкин. Комменсал бактериялар маҳсулотларидан липополисахарид (ЛПС) ва пептидогликан шиллиқ қаватни тиклаш жараёнига таъсир кўрсатиши мумкин [21, 23, 24]. Комменсал бактериялар ичак шиллиқ қавати билан мувозанатли тарзда ҳамкорлик қилса, ичак гомеостазини сақлашда муҳим аҳамият касб этади [41].

**Ичак барьери яхлитлигига бактериялар ва уларнинг метаболитлари таъсири кўплаб олимлар томонидан ўрганилган.** Бактериялар ва уларнинг метаболитлари ичак тўсиғи яхлитлигига турлича таъсир кўрсатишини кўрсатиб берувчи бир қатор мисоллар мавжуд. Бу, айниқса айрим пробиотиклар учун хос, жумладан (лекин улар билан чекланмаган ҳолда): *Lactobacillus ramnosus* [37–39], *Streptococcus termofillus* [30], *Lactobacillus reyeri* [11] ва *Bifidobacterium infantis*. Бундан ташқари, *Bacteroides tetanotaomisron* ичак эпителий виллусларидаги десмосомаларни барқарорлаштириш учун жавобгар бўлган “Small proline-rich protein 2A” экспрессиясини стимуляция қилади [22].

Комменсал ва патоген штаммлар нисбатидаги катта ўзгаришлар ёки янги бактериал гуруҳларнинг ўсиши ичак гомеостазини бузади ва инсонда кўплаб касалликлар, жумладан, ичакнинг яллиғланишли касалликлари, аутоиммун касалликларни келтириб чиқариши ва метаболик бузилишларнинг патогенези ёки ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин [13].

ОИВ ва ичак микробиотаси: Инсон ичак шиллиқ қавати цилиндр шаклидаги эпителий хужайралар қатлами, “*lamina propria*” ва “*muscularis mucosa*”дан ташкил топган. Эпителий қатлами ичак қаватидаги таркиб билан қон айланиш тизими орасида соғлом тўсикни сақлаб туришда муҳим роль ўйнайди ва бу ҳолат “*lamina propria*”да жойлашган CD4+ Th17+ Т-хужайралари томонидан қўллаб-қувватланади ҳамда улар IL-17 ва IL-22 ишлаб чиқаради. ОИВ инфекцияси юзага келганда, ичакда фаоллашган Т-хужайралар тез йўқолади. Бу айниқса “*lamina propria*”да кучли намоён бўлади ва бу ҳолат вируснинг тўғридан-тўғри цитотоксик таъсири билан боғлиқлиги тахмин қилинади, чунки ичакдаги ОИВ-РНК миқдори CD4+ хужайралари йўқолиши билан чамбарчас боғлиқ [4, 5].

ОИВ инфекцияси ва микробиота таркиби: ОИВ инфекцияси ичак ўтказувчанлигига таъсир кўрсатишидан ташқари, микробиота таркибига ҳам таъсир қилиши мумкин. Вужковис Свижин ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқот шуни кўрсатадики, даволанмаган ОИВ-инфекцияли одамларнинг ичак микробиотаси ОИВ-манфий шахсларга нисбатан патоген бактерияларни кўпроқ, комменсал бактерияларни эса камроқ сақлайди [25].

Қизиқарлиси шундаки, АРВТ олаётган ОИВ билан яшовчи беморларда ичак микробиотаси таркиби жуда хилма-хил бўлган: айримларда у даволанмаган ОИВ инфекциясига ўхшаган, бошқаларда эса ОИВ йўқ шахсларга яқинроқ бўлган. Шу билан бирга, АРВТ олаётган ОИВ-инфекцияли беморларда тизимли

яллиғланиш даражаси микробиота таркибига боғлиқ бўлиб, у даволанмаган ОИВ-инфекцияли беморларга хос намунани эслатган [25, 26]. Зарарли бўлиши мумкин бўлган синфлар, масалан *Proteobacteria*, ОИВ инфекциясида кўпайган, комменсал бактериялар, масалан *Bacteroides* эса камайган. Ичак дисбиози доимий равишда ортиқча яллиғланиш, ичак ўтказувчанлигининг ошиши ва ОИВ билан яшовчи беморларда ёмон клиник натижалар билан боғлиқлиги аниқланган. Шу сабабли, кўплаб тадқиқотларда микробиотани соғлиқни яхшилаш мақсадида қандай ўзгартириш мумкинлиги ўрганилган [25].

ОИВ ва микробиал транслокация: Brenley ва ҳаммуаллифлари олиб борган муҳим тадқиқотда ОИВ инфекцияси, микробиал транслокация ва тизимли иммун фаоллашув ўртасидаги боғлиқликни кўрсатиб берди. Сурункали даволанмаган ОИВ-инфекцияли беморларда бактериал транслокация маркери ҳисобланадиган липополисахарид (ЛПС) даражалари ошганлиги ва у туғма иммун тизими фаоллашуви билан кучли боғлиқ эканлиги аниқланган. АРВТ ЛПС даражасини қисман пасайтирган, аммо уни тўлиқ меъёрлаштира олмаган [23]. Кейинги тадқиқотлар эса юқори даражадаги sCD14 (ЛПСга моноцитларнинг жавоб реакцияси маркери), ичак эпителий тўсиғи бузилиши ва туғма иммун фаоллашуви ОИВ билан даволанаётган беморларда ўлим кўрсаткичини олдиндан башорат қилиши мумкинлигини кўрсатди. Шу билан, ушбу тадқиқотлар ичак микробиомаси, ичак тўсиғи функцияси бузилиши ва микробиал транслокацияни ОИВ билан яшовчи беморларда сурункали иммун тизим фаоллашувининг асосий манбаи сифатида боғлайди [13, 24].

Бундан ташқари, циркуляциядаги биомаркерлар ичак шикасти ва транслокациянинг турли жиҳатларини акс эттиради. Зонулин – эпителиал хужайралараро боғланишларнинг регулятори – ОИВ билан яшовчи беморларда, кўпинча юқори бўлади ва сўнги тадқиқотларда

унинг ичакдан қонга ўтиши кузатилган, бу эса барьерга давомий стресс мавжудлигини кўрсатади. sCD14, ЛПС таъсирида моноцит фаоллашув маркери сифатида, қайта-қайта юқори ўлим хавфи ва яллиғланиш юкламаси ҳатто АРВТ олаётган беморларда ҳам боғлиқлиги аниқланган. i-FABP, шикастланган энтероцитлардан чиқади, эпителиал

хужайра ўлимига ишора ва системали яллиғланиш билан корреляция қилади. Умуман олганда, ушбу маркерлар клиник жиҳатдан ичак шиллиқ қавати ҳолатини баҳолаш учун қулай «ойна» вазифасини ўтайди, аммо уларнинг махсуслиги фарқ қилади; шунинг учун уларни биргаликдаги панел сифатида қўллаш самаралироқ бўлиши мумкин [15].

#### 1-жадвал

#### Ичак микробиоми ўзгаришида миқдори ўзгарадиган биомаркерлар

Биомаркер	Манбаи	Клиник аҳамияти
Зонулин	Тигхт жунстион (эпителиал хужайралараро боғланиш) регулятори	ОИВ билан яшовчи беморларда, кўпинча юқори; ичакдан қонга ўтиши барьер ўтказувчанлиги бузилганлигини кўрсатади.
sCD14	Моноцит фаоллашув маркери, ЛПС таъсирида фаоллашади	Яллиғланиш юкламаси ва ўлим хавфи билан боғлиқ; ҳатто АРТ олаётганда ҳам юқори бўлиши мумкин
i-FABP	Энтероцитлар (ичак эпителий хужайралари) шикастланганда чиқади	Эпителиал хужайра ўлими кўрсаткичи; системали яллиғланиш билан корреляция қилади

Ҳозирда бир неча илмий гуруҳлар кенгроқ биомаркер панелларини қўллашни таклиф қилмоқда. Масалан, LPS, reg3α ва sCD14-СТни қўшиш орқали бактерия транслокациясини умумий яллиғланишдан фарқлаш имкониятини ошириш мумкин. 2024–2025 йиллардаги мета-таҳлиллар ва методологик янгиланишлар шуни кўрсатадики, LPS ва sCD14-СТ, айниқса i-FABP ва зонулин билан биргаликда ишлатилганда, кўпроқ ижобий натижалар олиш мумкин [18].

#### Бактериялар сабаб бўлган юқумли касалликлар ва зонулин

Зонулин ишлаб чиқарилиши учун асосий катализаторлар сифатида ҳозиргача бактериялар ва глиадин ҳисобланади. Шу билан бирга, кўплаб ичак патогенлари беморнинг ичакдаги “тигхт жунстион”ларига таъсир кўрсатадиган энтеротоксинлар ишлаб чиқариш қобилиятига эга. Ел Асмар ва ҳаммуаллифларнинг илмий тадқиқотлари шуни кўрсатадики, зот генига эга бўлмаган ва зот ишлаб чиқармайдиган микроорганизмлар (шу жумладан комменсал *E.coli*, лаборатория штамлари, вирулентли *E.coli* ва *Salmonella typhimurium*) ҳам сут

эмизувчи ҳайвонларнинг ичак девори хужайраларидан зонулин ишлаб чиқарилишига сабаб бўлади. Зонулин чиқарилгандан сўнг, тажриба ҳайвонларининг ичакларида пермеабеллик ошиши ва tight junction оксил комплексидаги ўзгаришлар (масалан, ZO-1 оксиди ажралиши) кузатилган. Шунингдек, Li ва ҳаммуаллифлар Caco-2 хужайралари *Pseudomonas fluorescens*га дуч келганда, зонулин экспрессияси ошишини аниқлашган [30-33].

Ичак тўсиғи бузилиши сепсиснинг патогенези ва ривожланишида муҳим омил ҳисобланади. Экспериментал моделда Yoseph ва ҳаммуаллифлар сепсис пайтида tight junction (яхлит тугун) оксиллари экспрессияси ўзгаришини кўрсатишган [13]. Шу билан бирга, Клаус ва ҳаммуаллифлар сепсис билан оғриган беморларда қон зардобиди зонулин даражалари ошганини аниқлашган [1].

Liu ва ҳаммуаллифлар олиб борган тадқиқотда операциядан кейинги даврда пробиотик терапия қўлланилганда сепсис хавфи камайиши ва бу ҳолат қон зардобидидаги зонулин даражаси пасайиши билан боғлиқлиги кўрсатилган. Пробиотик даволаш усули шунингдек,

жигар тўсиғини сақлаб қолишга ва йўғон ичак саратони операцияси ўтказилган беморларда метастазларга қарши химоя қилишга ёрдам бериши ҳам қайд этилган [12].

**Зонулинни модуляция қилиш.** Зонулин “tight junction” очилишини бошқаради, шу сабабли у самарали терапевтик нишон ҳисобланади. Бошқа касалликлар (масалан, целиакия) бўйича адабиётларда кўрсатилишича, микроб ёки

глиадин таъсирида зонулин ажралиши ичак ўтказувчанлигини ошириши мумкин. ОИВга оид маълумотлар ҳали тўлиқ ўрганилмаган, бироқ ОИВ билан яшовчи беморларда зонулин микдорининг кўпайиши ва унинг қонга ўтиши ичак барьерига йўналтирилган даволашлар учун асос бўлиб хизмат қилади ва клиник синовларда зонулинни композит якуний нукталар таркибига қўшишни қўллаб-қувватлайди [35].

## 2-жадвал

### CD14 рецепторининг структураси, функцияси ва клиник аҳамияти

Йўналиш	Тафсилотлар
Структураси	мембранага боғланган гликопротеин, лейцинга бой такрорий домен (LPP), эгилган тузилиш ҳосил қилади, бактерия ЛПС учун “қабул қилувчи сирт” яратади.
Функцияси	Бактерияларнинг ЛПСларини ушлаб олади, TLR4/MD-2га ЛПС етказиб берувчи сифатида ишлайди, sCD14 (эркин шакли) қонга чиқиб, мембранага боғланмаган ҳолатда ҳам иммун жавобни
Клиник аҳамияти	Микроб транслокация (ОИВ, ичак барьери бузилиши) билан боғлиқ, Тизимли иммун фаоллашувни кучайтиради, ОИВ билан яшовчи беморларда юқори даражада аниқланади ва яллиғланиш, ўлим хавфи билан боғлиқ Потенциал биомаркер сифатида қўлланилади

Шундай қилиб, CD14 — бу иммун тизимда “рецептор эмас, балки “ЛПС ташувчи” сифатида ишлайдиган асосий молекула. sCD14 эса клиникада микроб транслокация ва иммун активацияни баҳолаш учун муҳим биомаркер ҳисобланади [14].

#### Географик ҳудудларнинг одам ичак микробиотаси таркибига таъсири

Ичак микробиотасининг таркиби ва фаолияти турли минтақаларда фарқланиши мумкин. Бу фарқлар овқатланиш одатлари, иқлим шароити, санитария даражаси, генетик омиллар ва экологик шарт-шароитларга боғлиқдир. Масалан, ривожланган мамлакатлардаги одамлар ичак микробиотасининг таркибида фарқлар кўрсатаётган бўлса, бу уларнинг овқатланиш одатлари ва санитария шароитлари билан боғлиқ бўлади [35].

Охирги йилларда кўплаб илмий тадқиқотларда Ўзбекистонда ҳам ичак микробиотасининг минтақавий фарқлари

ўрганилмоқда. Масалан, Самарқанд давлат тиббиёт университети олимлари мактабгача ёшдаги болаларда ичак паразитозлари ва микронутриентлар танқислиги ҳолатини аниқлаш ва даволаш ҳамда Бухоро давлат тиббиёт институти олимлари ҳам ўткир нурланишнинг лаборатория ҳайвонлари йўғон ичак микрофлорасига таъсирини ўрганиш бўйича илмий изланишлар олиб боришмоқда [22, 23].

Жаҳонда амалга оширилган тадқиқотлар натижасида организмда ичак микрофлорасининг функционал аҳамияти борасида кўплаб ютуқлар қўлга киритилган бўлса-да, ҳазм тизими ва иммун тизимда ичак микрофлораси таркибининг ўзгариши натижасида келиб чиқадиган структур ва функционал бузилишларни ўрганиш бўйича кўпгина саволлар ҳануз ечимини топмаган. Хорижлик олимлар Ю.Ю.Боршчев (2022) ҳамда Шен Н., Слемента Ж.С., (2016) томонидан меъда-ичак йўли индиген

микрофлорасининг ингичка ва йўгон ичак перистальтикаси, меъданинг бўшашини стимуллаши, озиқ учун транзит вақтни қисқартириши ўрганилган. Ичак бактериялари оксил гидролизини кучайтиради, углеводларни ачитади, ёғларни парчалайди ва озиқ гистидинининг микробли декарбоксилланишига тўсқинлик қилади, бу эса кўп миқдорда ҳазм ферментларининг ажралишига олиб келади. Филлипов Л.Б. (2017) меъда-ичак йўлини эгаллаган бактериялар ичакнинг иммунологик ҳимоя механизмларини сафарбар қилишда иштирок этишини аниқлади, буларга ичак лимфоид аппарати етилишининг стимулланиши, секретор иммуноглобулин А (сИГА) синтезининг фаоллашуви, колоноцитлар томонидан цитокинлар ва интерферонлар ишлаб чиқарилишининг стимулланиши, кейинчалик гуморал, ҳамда хужайравий носпецифик ҳимоя омилларининг фаоллашиши киради. Одам нормал микрофлорасининг инсон ривожланиши, ҳаёти ва соғлом бўлишидаги муҳим роли кенг ўрганилган. Организм иммун тизими, шунингдек меъда-ичак йўлининг лимфоид тўқима билан ассоциацияланган иммун тизими фаолиятида ичак микрофлораси бошловчи ролни бажаради [21-23].

Ичак нормал микрофлораси намоеъдалари турлари нисбати нафақат ичакнинг анатомик бўлими балки инсон ёшига ҳам боғлиқ ҳолда ўзгариши маълум бўлди. Ичакда доимий равишда мавжуд бўлган, унинг деворига ёпишган етарли миқдордаги резидент микроорганизмлар патоген микроорганизмлар кўпайиши, уларнинг энтероцитларга инвазиясини тўхтатади. Бу уларнинг ўз биотопида ўзга микрофлора учун ноқулай бўлган рН муҳитини ҳосил қилиш, бактериостатик пастмолекуляр метаболитларни ишлаб чиқариш, бактериал токсинларнинг деградацияси, ўт кислоталарининг деконъюгацияси, бактерицин оиласига мансуб кенг спектрдаги антимикроб моддаларни ишлаб чиқариш йўли орқали амалга ошади. Айни пайтга қадар олимлар ва тиббиёт ходимларининг асосий

диққати организмнинг шиллиқ пардалари ва терида яшовчи патоген ва шартли-патоген микрофлорага қарши курашга қаратилган эди, бироқ ушбу микроорганизмларнинг иммун тизими бошқарилуви ва нормал фаоллиги ўрнатилишидаги муҳим роли ҳақидаги фикрлар кам бўлган [11, 12].

**ОИВ-инфекцияли беморлар учун микробиомани тиклашни мақсад қилган даволаш усуллари.** Ичак микробиотасини тиклаш учун ФМТ (фекал микробиота трансплантацияси, ҳам суяқ, ҳам капсула шаклида), парҳез ва шартли-патоген бактерияларни йўқотиш каби усуллар қўлланилган бўлиб, улар ОИВ-манфий инсонларда ҳам дисбиозни бартараф этиш ва саломатлик натижаларини яхшилаш мақсадида қўлланилган [17].

*Cl.difficile* инфекциясини даволашда олинган тажрибалар ОИВ-инфекцияли беморларда кузатиладиган дисбиозни бартараф этишда фойдали бўлиши мумкин. 2017 йилда ўтказилган бир тадқиқотда 6 нафар ОИВ-инфекцияли беморлар ичак микробиотасини модуляция қилиш мақсадида ФМТ қабул қилди [34]. Бироқ, *Cl.difficile* инфекцияси билан оғриган беморлардан фарқли равишда, уларда ФМТдан кейин ичак микробиотаси таркибида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади [3-6].

Сўнгги йилларда ФМТга оид тадқиқот натижаларига кўра, ОИВ инфекцияли 30 нафар иштирокчиларда ўтказилган клиник синовда ичак ўтказувчанлиги биомаркери пасайиши кузатилган [15]. Шунингдек, ОИВ инфекцияли 6 нафар иштирокчида ҳафтасига бир марта ФМТ ўтказилган кичик тадқиқотда 6 ҳафталик даволашдан сўнг, микробиота хилма-хиллиги кўпайганлиги қайд этилган, ҳатто бир иштирокчида ичак ўтказувчанлиги ва яллиғланиш биомаркерларидаги ўзгаришлар ижобий томонга силжиши кузатилган [26].

**ФМТнинг хавфлари ва ОИВда қўлланишига доир хулосалар.**

Бир нечта илмий тадқиқот натижаларига қарамай, ФМТнинг ўзига хос синовдан ўтмаган патоген бактерияларни кўчиришнинг эҳтимолий хавфлари мавжуд. Шунинг учун иммунитетни сусайган инсонларда ўтказиладиган клиник синовларда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим. 2019 йилда олиб борилган тадқиқотлар натижасида, икки бемор ФМТ вақтида антибиотикларга чидамли бактериялар билан зарарланиб, сепсис сабабли вафот этганлиги ҳақида маълумотлар берилган. Иккала беморлар ҳам оғир иммуносупрессия ҳолатида бўлган. Ушбу ҳолатлар ФМТ юзасидан хавфсизлик огоҳномаси чиқарилишига ва донор нажасини текшириш бўйича янги протоколлар жорий этилишига олиб келди [17, 29].

Умуман олганда, ОИВда кузатиладиган ичак дисбиозини бартараф этиш учун ФМТ хавфсиз ва амалий усул ҳисобланиши ёки аксинча эканлигини аниқлаш ҳамда унинг иммун фаоллашув ва узоқ муддатли клиник натижаларга таъсири бор-йўқлигини баҳолаш учун яна кўпроқ илмий тадқиқотлар талаб қилинади [37].

**ОИВ билан яшовчи беморларни парҳез билан даволаш стратегияси.** ОИВ-манфий шахсларда ўтказилган тадқиқотларда ўсимликка бой парҳез *Bacteroides* каби комменсал бактериал турлар кўпайиши билан боғлиқлиги аниқланган [8, 14]. Бироқ, ОИВ инфекцияси *Bacteroides*нинг камайиши билан боғлиқ бўлса-да, ҳозиргача ўтказилган тадқиқотлар парҳез ўзгаришлари ёки ўсимликка асосланган парҳез орқали ушбу дисбиозни яхшилашга эришилмаган [19-22].

Янада самаралироқ парҳез сифатида пробиотиклардан фойдаланиш тавсия этилмоқда. ОИВ-инфекцияли беморларда пробиотиклар самарасига оид маълумотлар турли-туман бўлса-да, кўп ҳолларда овқат ҳазм қилиш тизими симптомларида яхшиланиш қайд этилган [11].

Бундан ташқари, 2015 йилда ўтказилган рандомизацияланган

назоратли тадқиқотда Виллар-Гарсиа ва ҳаммуаллифлари томонидан олинган натижаларга кўра, пробиотиклар кўлланилиши липополисахарид билан боғланувчи оқсил (ЛБП, транслокация маркери) даражасининг пасайиши, шунингдек, IL-6 миқдорининг камайиши билан боғлиқлигини кўрсатди [12, 13]. Яна бир тадқиқотда пробиотик қабул қилган ОИВ-инфекцияли беморларда Th17+ хужайралари кўпайиши ва ичак эпителий тўсиғи яхлитлигининг яхшиланиши кузатилган [35].

ОИВда кузатиладиган дисбиоз ва иммун фаоллашувни модуляция қилишда ёрдам бериши мумкин бўлган дори сифатида рифахимин таклиф қилинган. Аммо ҳозиргача олинган маълумотлар рифахимин қабул қилаётган ОИВ билан яшовчи беморлар ёки АРВТга жавоб реакцияси мавжуд бўлмаган беморларда микробиота таркиби яхшиланишини кўрсата олгани йўқ [41].

**Хулоса:** Умуман олганда, ичак микробиотаси ОИВ билан яшовчи беморларда кўплаб илмий тадқиқотларни талаб этади. Микробиота бўйича тадқиқотлар жадал суръатларда ривожланмоқда ва янги кашфиётлар учун кўплаб қизиқарли йўналишлар таклиф қилинмоқда. Бироқ, ичак микробиотаси бузилишларининг ОИВ билан боғлиқ патогенезидаги ролини тўлиқ ифодалаш учун қўшимча тадқиқотлар (ҳам лаборатория, ҳам клиник) талаб этилади. Келгуси тадқиқотлар ОИВ-инфекциясида ичакдаги микробиал транслокация, кичик молекулаларнинг механизми, ичак функцияси бузилишидаги маркерлар ва патофизиологиясини таҳлил қилишга қаратилган бўлиши мақсадга мувофиқдир.

Ичак микробиотасининг минтақавий боғлиқлиги инсон саломатлиги ва турли касалликларнинг ривожланишида муҳим аҳамиятга эга. Ўзбекистондаги тадқиқотлар бу соҳадаги билимларни кенгайтириш ва маҳаллий аҳоли учун самарали профилактика ва даволаш усуллари ишлаб чиқишга хизмат қилади.

## Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.

1. Bovbel I.E. Zamonaviy tasavvurlar ichak mikrobiotasi va pediater-shifokor amaliyotida probiotiklardan samarali foydalanish imkoniyatlari haqida. *Meditinskiye novosti*. 2017, 2 (269): 25–31.
2. Bukharin O.V., Ivanova E.V., Perunova N.B. Inson ichagi immun gomeostazini bifidobakteriyalar metabolitlari orqali mikroblarni tanib olish sharoitida boshqarish. *Jurnal mikrobiologii*. 2017, 3: 12–18.
3. Gapon M.N., Ternovskaya L.N. Lokal antioksidant indeksni hisoblash asosida ichak mikroekologik buzilishlari darajasini aniqlash. *Jurnal mikrobiologii*. 2016, 2: 80–84.
4. Ivashkin V.T. Inson mikrobiomi klinik amaliyotda. *Rossiya jurnali gastroenterologiya, gepatologiya, koloproktologiya*. 2017, 6 (27): 4–13.
5. Puzyreva L.V., Konchenko V.D., Dalaeva L.M. OIV-infeksiyalangan bemorlarda sepsis. *Infeksiya i immunitet*. 2017, 3 (7): 251–258.
6. Suxix A.S., Zaxarova Yu.V. RF patenti №2465593. Mikroorganizmlarning antioksidant faolligini miqdoriy aniqlash usuli. Ariza: 06.07.2011; chop etilgan: 27.10.2012, byul. №30.
7. Apfelbaxer J.A., Balmaseda J., Purdy J. va boshq. Yosh kattalarda umr bo‘yi OIV bilan yashovchilarda gepatik steatoz tarqalishining ortishi. *Journal of Infectious Diseases*. 2019; 220(2): 266–269. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz096>
8. Boursier J., Mueller O., Barret M. va boshq. Alkoholsiz yog‘li jigar kasalligi og‘irligi ichak disbiozi va ichak mikrobiotasining metabolik funksiyalaridagi siljishlar bilan bog‘liq. *Hepatology*. 2016; 63(3): 764–775. <https://doi.org/10.1002/hep.28356>
9. Buckley A., Turner J.R. Tight junction hujayra biologiyasi, to‘siq regulyatsiyasi va shilliq qavat kasalliklari. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2018, 10: a029314.
10. Burgener A., McGowan I., Klatt N.R. OIV va shilliq qavat to‘siqlari o‘zaro ta‘siri: yuqish va patogenez oqibatlarini. *Current Opinion in Immunology*. 2015; 36: 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2015.06.004>
11. Cai R., Cheng C., Chen J., Hu H., Ding C., Gu B. Yo‘g‘on ichakdagi shilliq qatlam bilan kommensal va patogen mikroorganizmlarning o‘zaro ta‘siri. *Gut Microbes*. 2020, 11: 680–690.
12. Campos-Varela I., Dodge J.L., Terrault N.A., Brandman D., Price J.C. OIV bilan yashovchilarda virusga bog‘liq bo‘lmagan jigar kasalliklari AQShda jigar transplantatsiyasining yetakchi sababi. *American Journal of Transplantation*. 2021; 21(9): 3148–3156. <https://doi.org/10.1111/ajt.16569>
13. Saviglia G.P., Rosso C., Ribaldone D.G. va boshq. Ichak to‘sig‘i patofiziologiyasi va zonulin roli. *Minerva Biotechnologica*. 2019, 31: 83–92.
14. Dubourg G. OIV-infeksiyalangan shaxslar mikrobiomi. *Microbial Pathogenesis*. 2017, 106: 85–93.
15. Fianchi F., Liguori A., Gasbarrini A., Grieso A., Miele L. Alkoholsiz yog‘li jigar kasalligi – ichak–jigar o‘qi modeli. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(12): 6485. <https://doi.org/10.3390/ijms22126485>
16. Graziani C., Talocco C., De Sire R. va boshq. Ichak o‘tkazuvchanligi: fiziologik va patologik holatlar. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2019, 23: 795–810.
17. Hunt P.W., Sinclair E., Rodriguez B. va boshq. Ichak epitelial to‘siq disfunksiyasi va tug‘ma immun faollashuv davolanayotgan OIV-infeksiyada o‘limni bashorat qiladi. *Journal of Infectious Diseases*. 2014; 210(8): 1228–1238. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu238>
18. Hyun J., McMahon R.S., Lang A.L. va boshq. OIV va OGV yallig‘lanish javoblarini kuchaytiradi. *PLoS Pathogens*. 2019; 15(7): e1007883.
19. Johansson M.E.V., Hansson G.C. Ichak shilliq qavati va musinlarning immunologik jihatlari. *Nature Reviews Immunology*. 2016, 16: 639–649.
20. Kumar P., Monin L., Castillo P. va boshq. IL-17 retseptor signallari ichak mikrobiotasi va autoimmun yallig‘lanishni boshqaradi. *Immunity*. 2016; 44(3): 659–671.

21. Lim J.K., Tate J.P., Fultz S.L. va boshq. Spirtli ichimlik iste'moli va jigar fibroz markerlari o'rtasidagi bog'liqlik. *Clinical Infectious Diseases*. 2014; 58(10): 1449–1458.
22. Lopez-Cortes L.F., Trujillo-Rodriguez M., Baez-Palomo A. va boshq. OGV eradikatsiyasi immun faollashuvni kamaytiradi. *Journal of Infectious Diseases*. 2018; 218(4): 624–632.
23. Lynch S.V., Pedersen O. Inson ichak mikrobiomi sog'liq va kasallikda. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375(24): 2369–2379.
24. Muminova M.T., Mamatmusaeva F.Sh. OIV zararlangan o'tkir diareyali bolalarda *Saccharomyces boulardii* ta'siri. *Infeksiya, immunitet va farmakologiya jurnali*. 2022, 2-son: 147–156.
25. (takror)
26. Muminova M.T., Mamatmusaeva F.Sh. O'tkir diareyali OIV zararlangan bolalarda fakultativ mikroflora. *Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi*. 2023, 1-son: 122–124.
27. (takror)
28. Nouredin M., Ntanios F., Malhotra D. va boshq. AQShda NAFLD tarqalishini bashoratlash. *Hepatology Communications*. 2022; 6(7): 1537–1548.
29. O'Callaghan A., van Sinderen D. Bifidobakteriyalar va ularning ichak mikrobiotasidagi roli. *Frontiers in Microbiology*. 2016, 7: 925.
30. Olsson A., Gustavsen S., Hasselbalch I.S. va boshq. Ko'p sklerozda yallig'lanish biomarkerlari. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2020; 46: 102520.
31. Rahman M.T., Ghosh C., Hossain M. va boshq. IFN- $\gamma$ , IL-17A va zonulin to'siq o'tkazuvchanligini oshiradi. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2018; 507(1–4): 274–279.
32. Pelaseed T. va boshq. Ichak shilliq qavati birlamchi himoya chizig'i. *Immunology Reviews*. 2014, 260: 8.
33. Pembroke T., Deschenes M., Lebouche B. va boshq. OIVda gepatik steatoz tezroq rivojlanadi. *Journal of Hepatology*. 2017; 67(4): 801–808.
34. Quigley E.M.M. “Leaky gut” – tushuncha yoki klinik holatmi? *Current Opinion in Gastroenterology*. 2016, 32: 74–79.
35. Serrano-Villar S., Sainz T., Lee S.A. va boshq. Past CD4/CD8 nisbati va no-AIDS mortaliteti. *PLoS Pathogens*. 2014; 10(5): e1004078.
36. Tripathi A., Debelius J., Brenner D.A. va boshq. Ichak–jigar o'qi va mikrobiom. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2018; 15(7): 397–411.
37. Tuychiyev L.N., Nuruzova Z.A., Mamatmusaeva F.Sh., Mo'minova M.A. OIV-infeksiyali bemorlarda mikrobiota o'zgarishlari. *Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali*. 2025, №23(06), 2-jild: 259–268.
38. WHO. OIV/OITS, 2024. <https://www.who.int>
39. Winter B.Y. Ichak o'tkazuvchanligini regulatsiyasi. *World Journal of Gastroenterology*. 2017; 23: 2106.
40. Yanavich C., Pacheco A.G., Cardoso S.W. va boshq. OIVda NAFLD biomarkerlari. *HIV Medicine*. 2021.
41. Zhang S., Chen D.-C. Antibiotiklarning ichak mikrobiotasiga salbiy ta'siri. *Chinese Medical Journal*. 2019, 132: 1135.

UDC 616.248-053.2-085.33

**TARGETED THERAPY IN PEDIATRIC BRONCHIAL ASTHMA: EFFICACY, SAFETY, AND CLINICAL OUTCOMES**  
**SATIBALDIYEVA N.R., AKRAMKHUJAEVA A.B.**

*Associate professor and assistant at the department of “Children’s diseases”  
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

**Annotation.** *Bronchial asthma is an urgent problem in pediatrics and the increasing rates of complications and disability cannot make us think about the issues of timely treatment and prescription of drugs that could demonstrate their high efficiency and safety when used in clinical practice. This article describes the results of numerous clinical studies on the use of a new*

**MUNDARIJA**

<b>1.</b>	<b>КОНГРЕССЛАР ВА АНЖУМАНЛАР</b>	<b>4</b>
<b>2.</b>	<b>ҲАРБИЙ ТИББИЁТ</b>	<b>12</b>
<b>3.</b>	<b>МУХАМЕДОВА М.Г., ТАДЖИЕВА У.Х.</b> СИМБИОТИЧЕСКАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ВОЕННОГО И ГРАЖДАНСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАК ЦЕЛЬ СОЗДАНИЯ ЕДИНОЙ НАЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО И ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ТУРИЗМА	<b>13</b>
<b>4.</b>	<b>МУХАМЕДОВА М.Г., ТАДЖИЕВА У.Х.</b> ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И РОЛИ ИМИДЖЕВОГО ПОТЕНЦИАЛА САНАТОРНО-КУРОРТНОГО И ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В СИСТЕМЕ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ. РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ВЕДОМСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	<b>17</b>
<b>5.</b>	<b>МАМАТОВ И.И.</b> UCHUVCHISIZ UCHADIGAN APPARATLARNI HARBIY TIBBIYOTDA QO'LLASH ISTIQBOLLARI	<b>22</b>
<b>6.</b>	<b>ДУСМУРОДОВА ДИЛНУРА АЛИШЕРОВНА</b> РОЛЬ СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ В РАССЛЕДОВАНИИ УГОЛОВНЫХ ДЕЛ	<b>25</b>
<b>7.</b>	<b>НАСИРОВА РАНО РАХИМОВНА</b> ОСОБЕННОСТИ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ, ОКАЗЫВАЕМЫХ ВОЕННОСЛУЖАЩИМ	<b>32</b>
<b>8.</b>	<b>ҚУТЛИЕВ Ж.А, ДАВРОНОВ У.Р., АТАМУРОДОВ Ш.И., ИБРАГИМОВ А.М.</b> ОЛИЙ ҲАРБИЙ ТАЪЛИМ МУАССАСАЛАР КУРСАНТЛАРИНИНГ КАСАЛЛАНИШЛАРИНИНГ ГИГИЕНИК ЖИҲАТЛАРИ	<b>37</b>
<b>9.</b>	<b>ХАЛИМОВ В.Н., JOLOLOV A.S., AXMEDOV O.S.</b> TOG' SHAROITLARIDA QO'SHINLAR MAXSUS HARAKATLARINING TIBBIY TA'MINOTINI TASHKILLASHTIRILISHI (sharhlar, qarashlar, taklif va xulosalar)	<b>40</b>
<b>10.</b>	<b>АХМЕДОВ О.С., ДАДАДЖАНОВ Д.Ш., ИШУТИН О.С.</b> СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ОРГАНИЗАЦИЮ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВОЙСК В МИРНОЕ И ВОЕННОЕ ВРЕМЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЕЁ ЭФФЕКТИВНОСТИ	<b>41</b>
<b>11.</b>	<b>СОДИКОВ Ш.Ш., МУХАМЕДОВА М.Г.</b> РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВООРУЖЁННЫХ СИЛ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН	<b>42</b>
<b>12.</b>	<b>МАМАТОВ И.</b> TCCC PROTOKOLIGA MUVOFIQ JANGOVAR VAZIYATLARDA QUROLI KUCHLAR HARBIY XIZMATCHILARIGA KO'RSATILADIGAN TIBBIY YORDAMNI TAKOMILLASHTIRISH (adabiyotlar obzori)	<b>45</b>
<b>13.</b>	<b>РУСТАМОВ А.А., ХУШВАКТОВ А.С., ЯХЯЕВ. Ш.А., ИМОМАЛИЕВ М.Ю.</b> ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРНИ БИОЛОГИК ҚУРОЛЛАРДАН ҲИМОЯ ҚИЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ	<b>52</b>
<b>14.</b>	<b>MUXAMEDOVA M.G., JOLOLOV A.S.</b>	<b>56</b>

	URUHLARDA AHOLI ORASIDAGI YO'QOTISHLAR KO'LAMINI BAHOLASH	
15.	<b>САФАРБОЕВ З.И., БУРАНКУЛОВА Н.М.</b> ҲАРБИЙЛАР ОРАСИДА ЙИҚИЛИШ ОҚИБАТЛАРИДА ОЛИНГАН ТАН ЖАРОҲАТЛАР	60
16.	<b>ХОЛХОДЖАЕВ А.А., ФУЛОМОВ А.А.</b> ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРНИНГ ТОҒ ШАРОИТИДА ЖАНГ ОЛИБ БОРГАНИДА ҚОН КЕТИШИНИ ТЎХТАТИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ	64
17.	<b>АЛЛАМБЕРГЕНОВА Н.Г., МУХАМЕДАЛИЕВА Н.М.</b> РУҲИЙ ТОЛИҚИШ ШАРОИТИДА ИЧКИ ИШЛАР ХОДИМЛАРИДА ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯР ЕТИШМОВЧИЛИК РИВОЖЛАНИШ БИОМЕХАНИЗМЛАРИ	66
18.	<b>ПУЛАТОВА З.А., МУХАМЕДОВА М.Г., НАГАЕВА Г.А.</b> ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ВЫНОСЛИВОСТЬ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ: ОЦЕНКА И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ	68
19.	<b>BURANKULOVA N.M., DO'SMANOV I.I., BURIYEV L.B.</b> HARBIY XIZMATCHILAR ORASIDA FARZANDSIZLIK MUAMMOSI VA UNING XIZMAT FAOLIYATIGA TA'SIRI (216 NAFAR KONTRAKT ASOSIDAGI HARBIY XIZMATCHILAR MISOLIDA ANKETA-SO'ROVNOMA TAHLILI)	80
20.	<b>УЛМАСОВА Ш. Р, МУСАЕВ Т.С</b> COVID 19 ЎТКАЗГАН ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРДА СОН СУЯГИ БОШҚАСИ АВАСКУЛЯР ОСТЕОНЕКРОЗИНИ ЭРТА ДИАГНОСТИКАСИ ВА КОНСЕРВАТИВ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА ФУНКЦИОНАЛ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ	87
21.	<b>КУРБАНОВА М.И , ГРАЧЕВ В.И , Т.Ф.Н. ИБРАГИМОВА Н.Х</b> ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРДА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ: ПРОФЕССИОНАЛ СТРЕССНИНГ ХАВФ ОМИЛИ СИФАТИДАГИ АҲАМИЯТИ	93
22.	<b>КУРБАНОВА М.И , ГУЛИЕВ Х.Т, Т.Ф.Н. ИБРАГИМОВА Н.Х.</b> ПРОФЕССИОНАЛ СТРЕСС ВА УНИНГ ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРДА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯГА ТАЪСИРИ: ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАДҚИҚОТ	95
23.	<b>ORZIYEV Z.F.</b> RIVOJLANGAN DAVLATLAR VA O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI QO'SHINLARI TAKTIK TIBBIY JAMLANMALARIGA QO'YILADIGAN ZAMONAVIY TALABLAR	97
24.	<b>МУТЫГУЛЛИНА Р.Р., НАГАЕВА Г.А., ХАЙДАРОВА Н.У., ОЛИМОВ Х.А.</b> ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ВОЗРАСТНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ АРИТМИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ: СТАТИСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И АНАЛИЗ ТИПОВ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА.	101
25.	<b>МАМЕДОВА Г.Б., МУХАМЕДОВА М.Г., НАГАЕВА Г.А., ПУЛАТОВА З.А., БУРАНКУЛОВА Н.М., ХАЙДАРОВА Н.У.</b> ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВООРУЖЁННЫХ СИЛ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН В 2016–2021 ГГ.	107

26.	<b>МАМЕДОВА Г.Б., МУХАМЕДОВА М.Г., НАГАЕВА Г.А., ПУЛАТОВА З.А., БУРАНКУЛОВА Н.М., ХАЙДАРОВА Н.У.</b> ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН В 2016–2021 ГГ.	115
27.	<b>МАМЕДОВА Г.Б., МУХАМЕДОВА М.Г., НАГАЕВА Г.А., ПУЛАТОВА З.А., БУРАНКУЛОВА Н.М., ХАЙДАРОВА Н.У.</b> ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СРЕДИ ДИСПАНСЕРНЫХ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВООРУЖЁННЫХ СИЛ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН В 2016–2021 ГГ. И ЕЁ ПРОГНОЗ	121
28.	<b>МАМЕДОВА Г.Б., МУХАМЕДОВА М.Г., НАГАЕВА Г.А., ПУЛАТОВА З.А., БУРАНКУЛОВА Н.М., ХАЙДАРОВА Н.У.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН: АНАЛИЗ И ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ (2016–2021 ГГ.)	131
29.	<b>АДАМБАЕВ З.И., ДЖАББАРОВ А.М. ХАНКЕЛДИЕВ Б.Д.</b> КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДАННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С КОРЕШКОВЫМ СИНДРОМОМ	137
30.	<b>АДАМБАЕВ З.И., ДЖАББАРОВ А.М., ХАНКЕЛДИЕВ Б.Д.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОРЕШКОВОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ	146
31.	<b>РАСУЛОВ У.А., АБДУСАМАТОВ Д.М., ХОЛХОДЖАЕВ А.А.</b> НАТОГА АЪЗО ДАВЛАТЛАРДА ҲАРБИЙ ЖАРРОҲЛАРНИ ТАЙЁРЛАШ ТИЗИМИ	152
32.	<b>КЛИНИК ТИББИЁТ</b>	157
33.	<b>БАХРИТДИНОВА Ф.А., МАКСУДОВА З.Р., ХАМИДОВ У.Б., НАЗАРОВА Ж.А.</b> КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГЛАЗНОГО ДНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА	158
34.	<b>БАХРИТДИНОВА Ф.А., МАКСУДОВА З.Р., ХАМИДОВ У.Б., НАЗАРОВА Ж.А.</b> РЕТИНАЛЬНЫЙ ИШЕМИЧЕСКИЙ КАСКАД: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ	163
35.	<b>ГУЙЧИЕВ Л.Н., МАМАТМУСАЕВА Ф.Ш., МУРОДОВА И.А.</b> ОИВ-ИНФЕКЦИЯДА ИЧАК МИКРОБИОМАСИ: ИЧАҚДАГИ ЎЗГАРИШЛАР, БИОМАРКЕРЛАР ВА ТЕРАПЕВТИК СТРАТЕГИЯЛАР	167
36.	<b>SATIBALDIYEVA N.R., AKRAMKHUJAIEVA A.B.</b> TARGETED THERAPY IN PEDIATRIC BRONCHIAL ASTHMA: EFFICACY, SAFETY, AND CLINICAL OUTCOMES	178
37.	<b>САХАТАЛИЕВА Р.Р., МАМАТХУЖАЕВА Г.Н.</b> КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН ПРОЖИВАЮЩИХ В НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ	184
38.	<b>ИБРАГИМОВА Т.Х., НУРИЛЛАЕВА Н.М.</b> ВИТАМИН D И СВЯЗЬ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ СОБИТИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	187
39.	<b>ДЖУРАЕВ Ж.А., МИРРАХИМОВА С.Ш., ИБРАГИМОВА Н.Х.</b> ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРДА НОҚУЛАЙ ИҚЛИМ	204