BOLALARDA MIKROBIOTA VA IMMUN TIZIM O‘RTASIDAGI O‘ZARO BOG‘LIQLIK: ICHAK MIKROBIOMINING ALLERGIK VA METABOLIK KASALLIKLAR RIVOJLANISHIDAGI ROLI

Soliyev Abduboriy Sattorjon o'g'li
Davolash fakulteti uchun pediatriya kafedrasi
Andijon davlat tibbiyot instituti

Annotatsiya. Mazkur tezisda bolalik davrida ichak mikrobiotasi va immun tizim o‘rtasidagi ikki tomonlama funksional aloqalar tahlil qilinadi. Erta hayot bosqichida mikrobiomning shakllanishi, mikroblar hosil qiladigan qisqa zanjirli yog‘ kislotalari, shilliq qavat to‘sig‘i va T-regulyator hujayralar orqali immun tolerantlikning rivojlanishi yoritilgan. Disbiozning atopik dermatit, oziq-ovqat allergiyasi, bronxial astma, semizlik, insulin rezistentligi va boshqa metabolik buzilishlar bilan bog‘liqligi zamonaviy ilmiy manbalar asosida muhokama qilinadi. Shuningdek, ovqatlanish, antibiotiklar, tug‘ruq usuli, emizish va mikrobiotani modulyatsiya qiluvchi yondashuvlarning profilaktik ahamiyati baholanadi.

Kalit so‘zlar: ichak mikrobiotasi, mikrobiom, immun tizim, bolalar, allergiya, atopiya, semizlik, metabolik sindrom, disbioz, qisqa zanjirli yog‘ kislotalari.

Аннотация. В тезисе проанализированы двусторонние функциональные связи между кишечной микробиотой и иммунной системой в детском возрасте. Рассматриваются формирование микробиома в ранние периоды жизни, роль короткоцепочечных жирных кислот, кишечного барьера и регуляторных Т-клеток в развитии иммунологической толерантности. На основании современных данных обсуждается связь дисбиоза с атопическим дерматитом, пищевой аллергией, бронхиальной астмой, ожирением, инсулинорезистентностью и другими метаболическими нарушениями. Отдельное внимание уделено влиянию питания, антибиотиков, способа родоразрешения, грудного вскармливания и стратегий модуляции микробиоты.

Ключевые слова: кишечная микробиота, микробиом, иммунная система, дети, аллергия, атопия, ожирение, метаболический синдром, дисбиоз, короткоцепочечные жирные кислоты.

Abstract. This thesis analyzes the bidirectional functional relationship between the gut microbiota and the immune system in childhood. Particular attention is paid to early-life microbiome development, microbial short-chain fatty acids, intestinal barrier integrity, and regulatory T-cell-mediated immune tolerance. Current evidence linking gut dysbiosis with atopic dermatitis, food allergy, asthma, obesity, insulin resistance, and other metabolic disorders is reviewed. The potential influence of diet, antibiotics, mode of delivery, breastfeeding, and microbiota-modulating strategies on disease prevention is also discussed.

Keywords: gut microbiota, microbiome, immune system, children, allergy, atopy, obesity, metabolic syndrome, dysbiosis, short-chain fatty acids.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

KIRISH

Ichak mikrobiotasi inson organizmidagi eng katta va funksional jihatdan faol mikrob ekotizimlaridan biri bo‘lib, uning shakllanishi tug‘ilishdan boshlab tez sur’atlarda kechadi. Hayotning dastlabki 1000 kuni mikrobiom va immun tizim yetilishi uchun kritik davr hisoblanadi. Tug‘ruq usuli, ona mikrobiotasi, ko‘krak suti bilan oziqlantirish, qo‘shimcha ovqat tarkibi, antibiotiklardan foydalanish va yashash muhiti ichak mikrobiotasining tarkibi hamda metabolik faolligiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi (1,2). Shu davrda mikrobiota nafaqat ovqat moddalari parchalanishida, balki shilliq qavat to‘sig‘ining shakllanishi, tug‘ma va orttirilgan immun javobning “o‘qitilishi” hamda immun tolerantlikning qaror topishida ham qatnashadi.

Bolalarda allergik va metabolik kasalliklarning ko‘payishi mikrobiota tarkibidagi o‘zgarishlarga bo‘lgan qiziqishni kuchaytirdi. Kuzatuv tadqiqotlari erta yoshdagi mikrob xilma-xilligining pasayishi, ayrim foydali bakteriyalar ulushining kamayishi va mikrobiom yetilishining kechikishi keyinchalik atopiya, oziq-ovqat allergiyasi va astma xavfi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatmoqda (2,3). Shu bilan birga, bolalar semizligi va metabolik buzilishlarda ham disbioz, surunkali past darajadagi yallig‘lanish va mikroblar metabolitlarining o‘zgarishi qayd etilgan (4,5). Mazkur tezisning maqsadi bolalarda ichak mikrobiotasi va immun tizim o‘rtasidagi asosiy mexanizmlarni, shuningdek ularning allergik va metabolik kasalliklar patogenezidagi o‘rnini zamonaviy adabiyotlar asosida umumlashtirishdan iborat.

ASOSIY QISM

Ichak mikrobiotasi va immun tizim o‘rtasidagi aloqaning markaziy bo‘g‘inlaridan biri ichak epitelial to‘sig‘idir. Kommensal bakteriyalar shilliq qatlamning yaxlitligini saqlash, antimikrob peptidlar ishlab chiqarilishini rag‘batlantirish va patogenlarning kolonizatsiyasini cheklashda ishtirok etadi. Mikrobiota tarkibidagi tolalarni fermentatsiya qiluvchi mikroorganizmlar asetat, propionat va butirat kabi qisqa zanjirli yog‘ kislotalarini hosil qiladi. Ushbu metabolitlar epitelial hujayralar uchun energiya manbai bo‘lishi, yallig‘lanish yo‘llarini modulyatsiya qilishi va T-regulyator hujayralar differensiyalanishini qo‘llab-quvvatlashi orqali immun tolerantlikni mustahkamlashi mumkin (1,6).

Erta bolalikdagi disbioz allergik kasalliklar uchun potensial xavf belgisi sifatida ko‘rilmoqda. Tizimli tahlillar allergik kasallik rivojlangan bolalarda ichak mikrobiomining yetilish sur’ati, bakterial xilma-xillik va ayrim taksonlar tarkibi sog‘lom bolalarnikidan farq qilishi mumkinligini ko‘rsatadi. Xususan, Bifidobacterium va ayrim Clostridia guruhlarining kamayishi, immun tolerantlik bilan bog‘liq metabolitlarning pasayishi oziq-ovqat allergiyasi va atopik fenotiplar bilan bog‘langan (3,7). Biroq bu bog‘liqlik har doim sabab-oqibat munosabatini anglatmaydi: genetika, parhez, antibiotik ekspozitsiyasi va geografik omillar ham natijalarga sezilarli ta’sir qiladi.

Atopik dermatit va bronxial astmada “ichak–teri” hamda “ichak–o‘pka” o‘qlari tushunchasi muhim ahamiyat kasb etmoqda. Ichak mikrobiotasining metabolitlari tizimli qon aylanishi orqali periferik immun javoblarga ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Erta hayotda mikrobiota bilan yetarli va xilma-xil kontaktning shakllanmasligi Th2-yo‘nalishdagi javobning ustunlashishiga, regulyator mexanizmlarning nisbiy yetishmovchiligiga va allergenlarga tolerantlikning pasayishiga sharoit yaratishi mumkin (2,8). Shu sababli bolada allergik kasallik xavfini baholashda mikrobiomni alohida ko‘rsatkich sifatida emas, balki nasliy moyillik, emizish, ovqatlanish, infeksiya va dori ekspozitsiyasi bilan birgalikda ko‘rib chiqish maqsadga muvofiq.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

Metabolik kasalliklar kontekstida mikrobiota energiya almashinuvi, safro kislotalari metabolizmi, ichak o'tkazuvchanligi va immun-yallig'lanish jarayonlari orqali ta'sir ko'rsatadi. Bolalar semizligida ayrim tadqiqotlar mikrobiota xilma-xilligining o'zgarishi, proinflamator yo'llarning faollashuvi va metabolik profildagi noqulay siljishlarni qayd etgan (4). Ichak to'sig'ining buzilishi bakterial komponentlarning tizimli qon aylanishiga o'tishini kuchaytirib, past darajadagi surunkali yallig'lanish, insulin signalizatsiyasi buzilishi va yog' to'qimasi disfunksiyasiga hissa qo'shishi mumkin. Biroq "semizlikka xos yagona mikrobiom" mavjud emas; yosh, parhez, geografiya va metabolik fenotiplar sababli natijalar tadqiqotlar orasida farq qiladi.

Mikrobiotani modulyatsiya qilishga qaratilgan yondashuvlar orasida ona suti bilan oziqlantirishni qo'llab-quvvatlash, ratsionda o'simlik tolalari va xilma-xil tabiiy oziq-ovqatlarni ko'paytirish, antibiotiklarni faqat asosli ko'rsatmalar bo'yicha qo'llash, shuningdek ayrim holatlarda probiotik, prebiotik yoki sinbiotiklardan foydalanish muhokama qilinadi. Ko'krak sutidagi oligosaxaridlar Bifidobacterium kabi bakteriyalar o'sishini qo'llab-quvvatlab, erta mikrobiomning fiziologik shakllanishiga yordam beradi. Antibiotiklar esa, ayniqsa hayotning dastlabki oylarida tez-tez qo'llanganda, mikrobiota tarkibini vaqtincha yoki uzoq muddatli o'zgartirishi mumkin (1,2).

Probiotik va prebiotik aralashuvlar bo'yicha klinik dalillar bir xil emas. Ayrim meta-tahlillarda ortiqcha vaznli bolalar va o'smirlarda ko'p shtamlli probiotiklar yoki sinbiotiklar tana massasi indeksi, lipidlar va ayrim yallig'lanish markerlariga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligi qayd etilgan, ammo dalillar sifati o'rtacha yoki past va uzoq muddatli samaradorlik hali to'liq tasdiqlanmagan (9). Allergik kasalliklarda ham mikrobiotani modulyatsiya qiluvchi vositalar istiqbolli bo'lsa-da, universal profilaktika yoki davolash vositasi sifatida tavsiya qilish uchun barcha holatlarda yetarli dalil mavjud emas (3,7,10). Shuning uchun mikrobiomga yo'naltirilgan yondashuvlar bolalarning yoshi, klinik holati, parhezi va mavjud kasalliklariga mos ravishda individual baholanishi kerak.

Amaliy nuqtai nazardan, mikrobiota tahlillari hozircha allergik yoki metabolik kasalliklarni yakka tartibda tashxislash uchun standart test darajasiga yetmagan. 16S rRNK sekvenirlash, metagenomika va metabolomika ilmiy tadqiqotlar uchun katta imkoniyat yaratadi, biroq referens diapazonlar, laboratoriyalararo standartlashtirish va klinik interpretatsiya masalalari to'liq hal etilmagan. Kelajakda mikrobiom, metabolom, immun markerlar va klinik ma'lumotlarni birlashtiruvchi ko'p omilli modellar bolalarda kasallik xavfini aniqroq baholash va shaxsiylashtirilgan profilaktik strategiyalarni ishlab chiqishga xizmat qilishi mumkin.

XULOSA

Bolalik davrida ichak mikrobiotasi va immun tizim o'rtasidagi o'zaro ta'sir organizmning immun tolerantligi, shilliq qavat himoyasi va metabolik homeostazini shakllantiruvchi muhim biologik mexanizmdir. Erta yoshdagi disbioz allergik kasalliklar, jumladan atopik dermatit, oziq-ovqat allergiyasi va astma, shuningdek semizlik va insulin rezistentligi kabi metabolik buzilishlar bilan bog'langan. Eng muhim profilaktik yo'nalishlar sog'lom ovqatlanish, ko'krak suti bilan oziqlantirishni qo'llab-quvvatlash, antibiotiklardan oqilona foydalanish va bolalik davrida mikrobiota xilma-xilligini saqlashga qaratilgan turmush tarzini shakllantirishdan iborat. Shu bilan birga, probiotik va boshqa mikrobiota-modulyatsion vositalarning qo'llanilishi dalillar sifati va individual klinik holatga asoslanishi lozim. Mikrobiomni klinik biomarker sifatida joriy etish uchun yirik prospektiv pediatrik tadqiqotlar va standartlashtirilgan diagnostik mezonlar zarur.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Donald K., Finlay B.B. Early-life interactions between the microbiota and immune system: impact on immune system development and atopic disease. Nature Reviews Immunology. 2023;23:735–748. doi:10.1038/s41577-023-00874-w.
2. Renz H., Skevaki C. Early life microbial exposures and allergy risks: opportunities for prevention. Nature Reviews Immunology. 2021;21:177–191. doi:10.1038/s41577-020-00420-y.
3. Pantazi A.C., Mihai C.M., Balasa A.L., et al. Relationship between gut microbiota and allergies in children: a literature review. Nutrients. 2023;15(11):2529. doi:10.3390/nu15112529.
4. Koller A.M., Săsăran M.O., Mărginean C.O. The Role of Gut Microbiota in Pediatric Obesity and Metabolic Disorders: Insights from a Comprehensive Review. Nutrients. 2025;17(11):1883. doi:10.3390/nu17111883.
5. Robertson R.C., Manges A.R., Finlay B.B., Prendergast A.J. The human microbiome and child growth – first 1000 days and beyond. Trends in Microbiology. 2019;27(2):131–147.
6. Bui T.N.Y., Paul A., Guleria S., et al. Short-chain fatty acids—a key link between the gut microbiome and T-lymphocytes in neonates? Pediatric Research. 2026;99:1698–1706.
7. Mousavian A.-H., Zare Garizi F., Ghoreshi B., et al. The association of infant and mother gut microbiomes with development of allergic diseases in children: a systematic review. Journal of Asthma. 2024;61(10):1121–1135. doi:10.1080/02770903.2024.2332921.
8. Steininger H., Moltzau-Anderson J., Lynch S.V. Contributions of the early-life microbiome to childhood atopy and asthma development. Seminars in Immunopathology. 2023;69:101795. doi:10.1016/j.smim.2023.101795.
9. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on cardiometabolic risk factors in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2024. doi:10.1080/10408398.2024.2409956.
10. Savova M.V., Zhu P., Harms A.C., et al. Current insights into cow's milk allergy in children: microbiome, metabolome, and immune response—a systematic review. Pediatric Allergy and Immunology. 2024;35(2):e14084. doi:10.1111/pai.14084.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.