UDK 616.9-022:612.017:616.15

INFEKSION KASALLIKLARDA IMMUN JAVOB, MIKROORGANIZMLARNING PATOGENLIK OMILLARI VA GEMATOLOGIK KO‘RSATKICHLARNING O‘ZARO BOG‘LIQLIGI

Alikulova D.Y.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
Allergologiya,klinik immunologiya va hamshiralik
ishi kafedrasi katta o’qituvchisi, PhD
Hamdamov A.I.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
2-son davolash fakulteti talabasi
Ernazarova M.I.
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
Menejment,fundamental tibbiyot ,
biotibbiyot muhandisi va OMH fakulteti talabasi
https://doi.org/10.5281/zenodo.23078109

Annotatsiya

Infeksion kasalliklarning rivojlanishi mikroorganizmning biologik xususiyatlari, patogenlik va virulentlik omillari hamda makroorganizmning immun javobi o‘rtasidagi murakkab o‘zaro ta’sir natijasida yuzaga keladi. Infeksiya paytida tug‘ma immunitetning neytrofillar, monotsit-makrofaglar, komplement tizimi va sitokinlar orqali tezkor faollashuvi keyinchalik antigen-spetsifik T va B limfotsitar javob bilan davom etadi. Mikroorganizmlarning adgeziya, kapsula hosil qilish, toksin ishlab chiqarish, biofilm shakllantirish, antigenik o‘zgaruvchanlik va immun javobdan qochish kabi xususiyatlari infeksiyaning davomiyligi va og‘irligiga ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu jarayonlar periferik qondagi leykotsitlar soni va differensial tarkibi, neytrofillar, limfotsitlar, monotsitlar, trombotsitlar hamda eritrotsit ko‘rsatkichlarining o‘zgarishida aks etadi. Ayniqsa, neytrofiliya, limfopeniya, neytrofil/limfotsit nisbati (NLR), limfotsit/monotsit nisbati (LMR), trombotsit/limfotsit nisbati (PLR) kabi ko‘rsatkichlar infeksion jarayonning immunologik holatini baholashda yordamchi biomarker sifatida o‘rganilmoqda. Og‘ir tizimli infeksiyalarda trombotsitopeniya, yallig‘lanish anemiyasi va leykotsitlar dinamikasining o‘zgarishi immun-tromboinflammasion jarayonlar bilan chambarchas bog‘liq. Maqolada infeksion kasalliklarda mikroorganizm–immun tizim–gematologik ko‘rsatkichlar uchligi yagona patofiziologik tizim sifatida tahlil qilinadi.

Kalit so‘zlari: infeksiya, immun javob, tug‘ma immunitet, adaptiv immunitet, patogenlik omillari, virulentlik, neytrofillar, limfotsitlar, monotsitlar, trombotsitlar, NLR, LMR, PLR, sitokinlar, CRP, prokaltsitonin, sepsis.

Kirish

Infeksion kasalliklar inson organizmi va patogen mikroorganizmlar o‘rtasidagi biologik qarama-qarshilikning klinik namoyon bo‘lishidir. Bakteriyalar, viruslar, zamburug‘lar va parazitlar organizmga kirgandan so‘ng ularning yashab qolishi va ko‘payishi faqat mikroorganizmning xususiyatlariga emas, balki mezbonning immun himoya imkoniyatlariga ham bog‘liq. Organizmning infeksiyaga qarshi himoyasi fizik-kimyoviy to‘siqlar, tug‘ma immunitet va adaptiv immunitetning ketma-ket hamda o‘zaro bog‘langan faoliyatidan tashkil topadi. (Merck Manuals)

Infeksiyaning dastlabki bosqichida patogen bilan bog‘liq molekulyar tuzilmalar — PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) makrofaglar, dendrit hujayralar va boshqa immun hujayralardagi pattern-recognition receptors (PRRs) orqali aniqlanadi. Toll-simon retseptorlar, NOD-simon retseptorlar va boshqa sensor tizimlar faollashishi natijasida IL-1β, IL-6, TNF-α, interferonlar va boshqa mediatorlar ishlab chiqarilishi kuchayadi. Ushbu mediatorlar qon tomir endoteliyining faollashuvi, leykotsitlarning infeksiya o‘chog‘iga migratsiyasi va tizimli yallig‘lanish reaksiyasini shakllantiradi. (Merck Manuals)

Neytrofillar ko‘plab bakterial infeksiyalarda birinchi bo‘lib infeksiya o‘chog‘iga yetib boradigan hujayralardan hisoblanadi. Ular fagotsitoz, degranulyatsiya, reaktiv kislorod birikmalarini hosil qilish va NETs (neutrophil extracellular traps) shakllantirish orqali mikroorganizmlarni zararsizlantirishga yordam beradi. Keyinchalik monotsitlar va makrofaglar yallig‘lanish jarayonini davom ettiradi, antigen taqdimoti orqali adaptiv immunitetni faollashtiradi. (Merck Manuals)

Adaptiv immun javobning asosiy komponentlari T va B limfotsitlardir. T-limfotsitlar infeksiyalangan hujayralarni nazorat qilish va boshqa immun hujayralar faoliyatini boshqarishda qatnashsa, B-limfotsitlar antigen-spetsifik antitanalar ishlab chiqaruvchi plazmatik hujayralarga differensiyalanadi. Adaptiv immunitetning muhim xususiyati immunologik xotira shakllanishi bo‘lib, u takroriy infeksiya vaqtida tezroq va samaraliroq javobni ta’minlaydi. (Merck Manuals)

Mikroorganizmlar esa passiv obyekt emas. Ular organizm himoyasini chetlab o‘tishga imkon beruvchi kapsula, adgezinlar, toksinlar, proteazalar, biofilm, antigenik variabellik va immunomodulyator molekulalar kabi patogenlik omillariga ega. Bakteriyalarda quorum sensing mexanizmlari ham virulentlik genlarining jamoaviy ekspressiyasini boshqarishi mumkin. (PubMed Central (PMC))

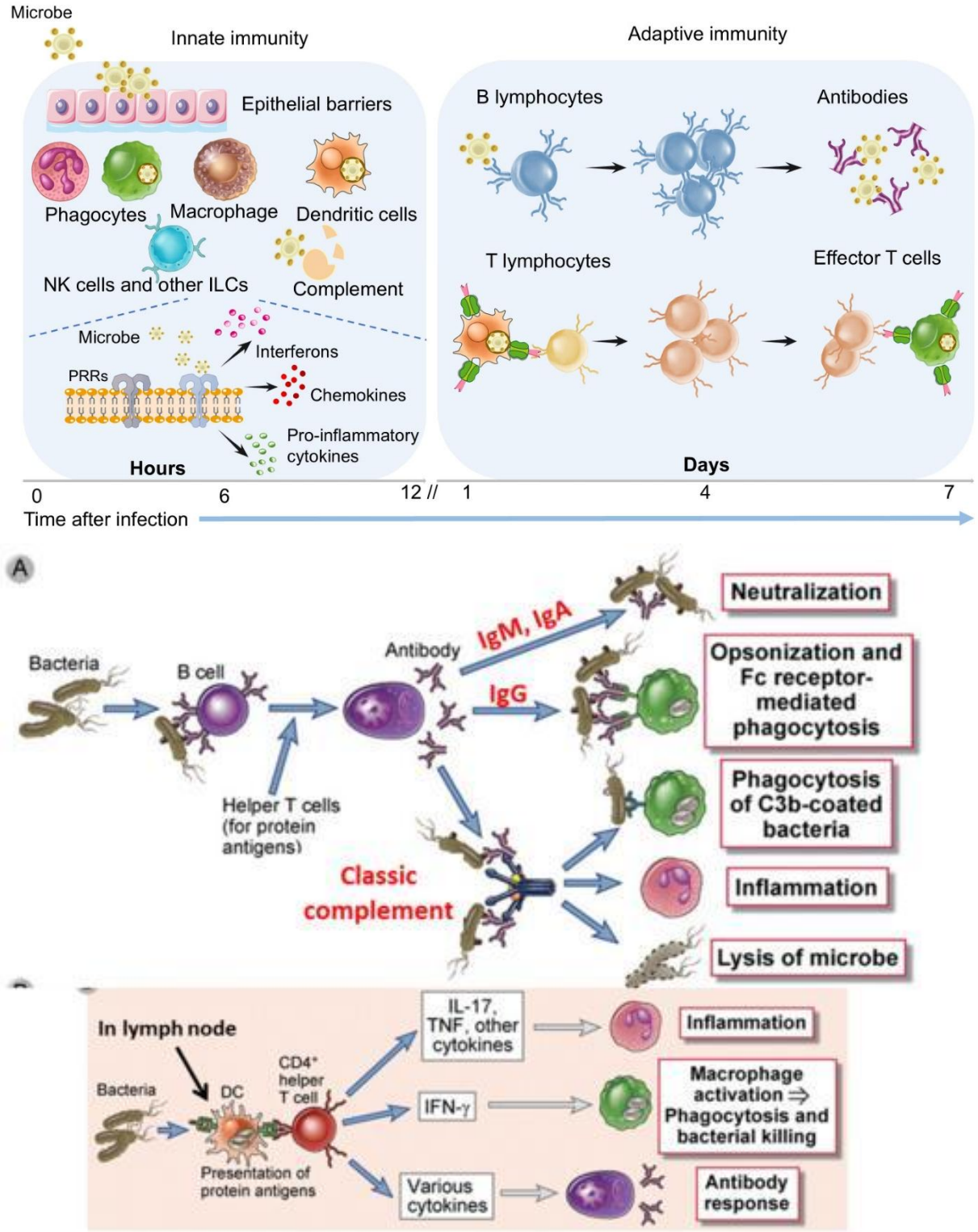
Shu sababli infeksion kasallikni faqat mikroorganizm yoki faqat immun javob nuqtayi nazaridan baholash yetarli emas. Periferik qon ko‘rsatkichlari ushbu o‘zaro ta’sirning klinik-laborator aks-sadosi sifatida katta ahamiyatga ega. Ayniqsa, leykotsitlar differensial tarkibi, NLR, LMR, PLR, trombotsitlar va gemoglobin dinamikasini birgalikda baholash infeksion jarayonning yo‘nalishi va og‘irligini tushunishga yordam beradi. (PubMed Central (PMC))

Asosiy qism

1. Infeksiya va immun tizim o‘rtasidagi biologik o‘zaro ta’sir

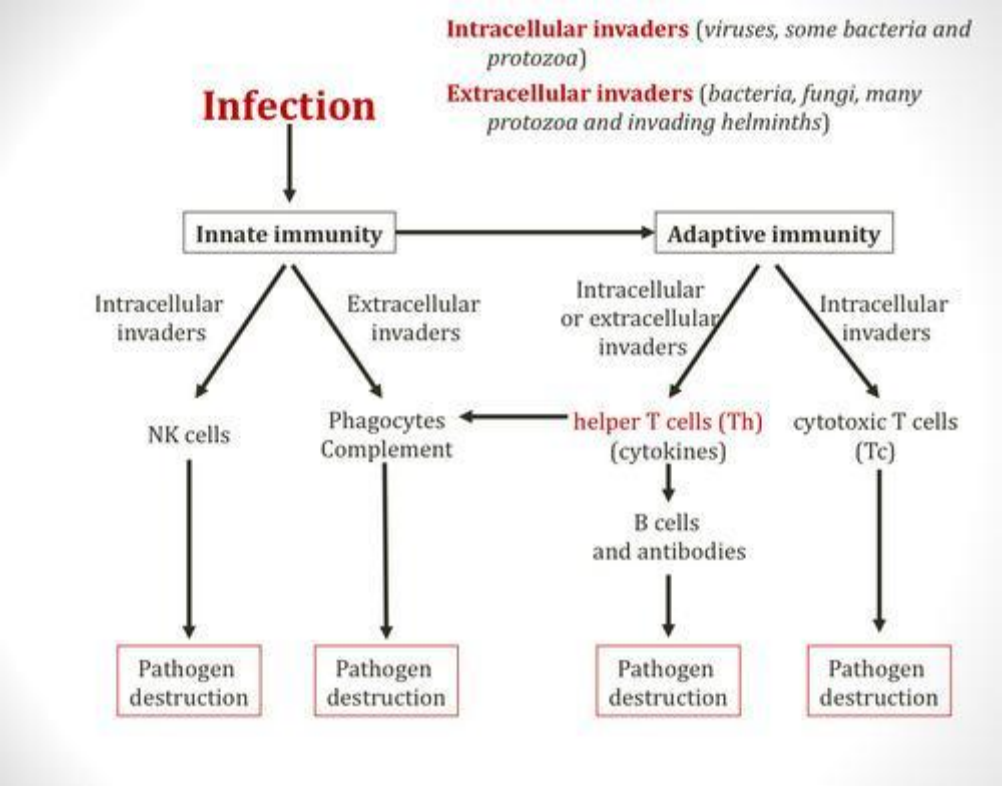
Infeksiya rivojlanishi shartli ravishda bir necha ketma-ket bosqichga ajratilishi mumkin: patogenning organizmga kirishi, kolonizatsiya, to‘qimaga yopishishi, invaziya, immun tizim tomonidan aniqlanishi, yallig‘lanish reaksiyasi, mikroorganizmni eliminatsiya qilish yoki infeksiyaning davom etishi.

1-rasm. Infeksiyaga qarshi tug‘ma va adaptiv immun javob



Tug‘ma immunitet tezkor javob beradi. Makrofaglar va dendrit hujayralar mikroorganizmlarning PAMP tuzilmalarini aniqlab, yallig‘lanish mediatorlarini ishlab chiqaradi. IL-8 kabi kemokinlar neytrofillarni infeksiya o‘chog‘iga jalb qiladi. Neytrofillarning qon tomir devoridan chiqishi rolling, adhesion va diapedesis bosqichlari orqali amalga oshadi. (Викисклад)

Dendrit hujayralar antigenlarni qayta ishlab, ularni MHC molekulalari orqali T-limfotsitlarga taqdim etadi. Shu orqali tug‘ma immunitet adaptiv immun javobning boshlanishiga xizmat qiladi. CD4+ T-limfotsitlar immun javobni muvofiqlashtiradi, CD8+ T-limfotsitlar esa infeksiyalangan hujayralarni yo‘q qilishda qatnashadi. B-limfotsitlar esa antigen-spetsifik immunoglobulinlarni ishlab chiqaradi. (NCBI)



Jadval 1. Immun javobning asosiy komponentlari

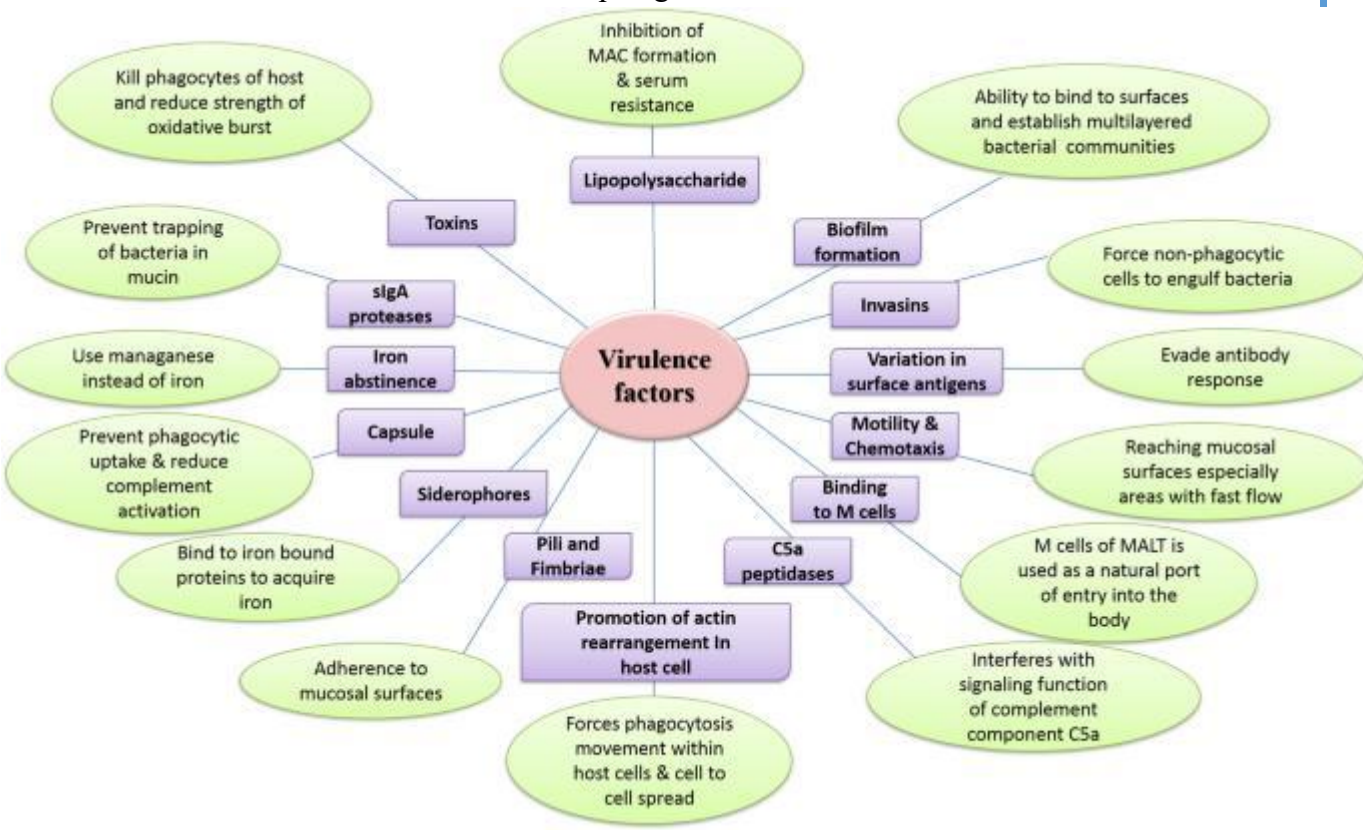
Immun komponent	Asosiy vazifasi	Gematologik aks-sadosi
Neytrofil	Fagotsitoz, degranulyatsiya, ROS, NETs	Neytrofiliya yoki og‘ir holatda neytropeniya
Monotsit	Fagotsitoz, antigen taqdimoti	Monotsitoz/monotsitopeniya
Makrofag	Patogenlarni yo‘qotish, sitokinlar ishlab chiqarish	Monotsitlar sonining o‘zgarishi
B-limfotsit	Antitana ishlab chiqarish	Limfotsitlar dinamikasi
T-limfotsit	Hujayraviy immunitet	Limfopeniya yoki limfotsitoz
NK-hujayra	Virus zararlagan hujayralarni yo‘q qilish	Maxsus CBC belgisi emas
Trombotsit	Gemostaz, immun signalizatsiya, mikroblarga qarshi javob	Trombotsitoz/trombotsitopeniya
Eritrotsit	O_2 tashish	Yallig‘lanish anemiyasi, Hb pasayishi

2. Mikroorganizmlarning patogenlik va virulentlik omillari

Patogenlik — mikroorganizmning kasallik chaqirish qobiliyatini bildirsa, virulentlik ushbu patogenlikning darajasi yoki ifodalanish kuchini tavsiflaydi. Mikroorganizmning klinik

ta’siri uning invazivligi, toksigenligi, immun tizimdan qochishi va mezbon to‘qimalarida ko‘payish qobiliyatiga bog‘liq.

2-rasm. Bakterial patogenlik omillari



Asosiy patogenlik omillariga quyidagilar kiradi:

Adgezinlar. Bakteriyalarning epiteliy hujayralariga yopishishini ta’minlaydi. Adgeziya bo‘lmasa, ko‘plab mikroorganizmlar mexanik ravishda shilliq qavatlardan chiqarib yuboriladi.

Kapsula. Fagotsitozdan himoyalanishda muhim rol o‘ynaydi. Kapsulali bakteriyalar opsonizatsiya va fagotsitozga nisbatan yuqori chidamlilikka ega bo‘lishi mumkin.

Toksinlar. Ekzotoksinlar ma’lum hujayra va molekulyar nishonlarga ta’sir qiladi. Endotoksin sifatida lipopolisaxaridning lipid A qismi kuchli tug‘ma immun javobni qo‘zg‘atishi mumkin. Toksinlar va mikroorganizmlarning boshqa komponentlari TNF-α, IL-1β va IL-6 kabi mediatorlarning ortiqcha ishlab chiqarilishiga olib kelishi mumkin. (PubMed Central (PMC))

Biofilm. Mikroorganizmlarning polisaxarid va oqsil komponentlaridan tashkil topgan himoya matriksida yashashi antibiotiklar va immun hujayralarning ta’sirini kamaytirishi mumkin. Biofilm shakllanishida quorum sensing mexanizmlari muhim rol o‘ynaydi. (PubMed Central (PMC))

Proteolitik fermentlar. Ba’zi patogenlar to‘qima oqsillarini parchalovchi fermentlar ishlab chiqarib, invaziyani osonlashtiradi.

Antigenik o‘zgaruvchanlik. Ayniqsa viruslarda antigen tuzilmasining o‘zgarishi oldindan shakllangan antitanalar orqali tanib olishni qiyinlashtiradi. Viruslar MHC orqali antigen taqdimotini buzish, interferon javobini susaytirish va immun hujayralar faoliyatini modulyatsiya qilish kabi mexanizmlardan ham foydalanishi mumkin. (PubMed Central (PMC))

Jadval 2. Patogenlik omillari va immun javobga ta’siri

Patogenlik omili	Biologik ta’siri	Immun javobdagi natija
Adgezin	Epiteliyga yopishish	Kolonizatsiya kuchayadi
Kapsula	Fagotsitozdan himoyalanish	Bakterial persistensiya
Ekzotoksin	Hujayraviy nishonlarni zararlash	Kuchli yallig‘lanish/toksik ta’sir
LPS	PRR/TLR4 orqali signalizatsiya	TNF-α, IL-1β, IL-6 oshishi
Biofilm	Fizik himoya va persistensiya	Immun va antibiotik ta’siri susayadi
Proteaza	To‘qima komponentlarini parchalash	Invaziya kuchayadi
Antigenik variabellik	Immun tanib olishdan qochish	Infeksiya davomiyligi
Immunomodulyator oqsillar	Immun signal yo‘llarini o‘zgartirish	Immun nazorat susayishi

3. Infeksiyada leykotsitlarning o‘zgarishi

Infeksion jarayonda periferik qonning umumiy tahlili eng tez va nisbatan arzon laborator tekshiruvlardan biri hisoblanadi. Leykotsitlar sonining oshishi — leykotsitoz — ko‘pincha yallig‘lanish yoki infeksiyaga javob sifatida yuzaga keladi. Bakterial infeksiyalarda neytrofiliya va chapga siljish kuzatilishi mumkin. Biroq leykotsitlar soni infeksiyaning etiologiyasini yakka holda aniqlash uchun yetarli emas. Ayrim og‘ir bakterial infeksiyalar va virusli kasalliklarda leykopeniya ham kuzatilishi mumkin. (PubMed Central (PMC))

Neytrofillar suyak ko‘migida ishlab chiqariladi va infeksion yallig‘lanish vaqtida ularning qonga chiqarilishi kuchayadi. Qonda yetuk neytrofillardan tashqari tayoqchasimon shakllarning ko‘payishi ham suyak ko‘migining kuchaygan granulopoezini ko‘rsatishi mumkin.

Neytrofillarning haddan tashqari faollashuvi esa ikki tomonlama biologik ta’sirga ega. Bir tomondan, ular patogenlarni yo‘q qiladi; ikkinchi tomondan, proteazalar, reaktiv kislorod birikmalari va NETs orqali mezbon to‘qimalariga zarar yetkazishi mumkin. Shu sababli og‘ir tizimli infeksiyalarda immun himoya va immunopatologiya bir vaqtning o‘zida mavjud bo‘lishi mumkin.

Limfotsitlar adaptiv immunitetning asosiy hujayralari hisoblanadi. Og‘ir tizimli infeksiyalarda limfotsitlarning apoptozi va qayta taqsimlanishi natijasida limfopeniya yuzaga kelishi mumkin. Sepsisda limfopeniya immunosupressiv fazaning muhim belgilaridan biri sifatida o‘rganilgan. (PubMed Central (PMC))

4. NLR, LMR va PLR: immun-gematologik integratsiyalangan ko‘rsatkichlar

Infeksion kasalliklarda faqat bitta hujayra sonini emas, balki hujayralar o‘rtasidagi nisbatni hisoblash ham klinik jihatdan foydali bo‘lishi mumkin.

NLR — Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio

NLR = absolyut neytrofil soni / absolyut limfotsit soni

NLR infeksiya vaqtida tug‘ma immun javobning kuchayishi va adaptiv immun komponentning nisbiy kamayishini bir vaqtning o‘zida aks ettirishi mumkin. 2019-yildagi

sistematik tahlil 40 ta tadqiqotni o‘rganib, NLRning bakteriemiya, respirator virusli infeksiyalar va boshqa infeksion holatlarda biomarker sifatidagi potensialini ko‘rsatgan. Biroq NLRning prognostik qiymati turli klinik guruhlarda bir xil emas. (PubMed Central (PMC))

LMR — Lymphocyte-to-Monocyte Ratio

LMR = absolyut limfotsit soni / absolyut monotsit soni

LMR immun tizimdagi limfotsitar va monotsitar komponentlarning nisbatini ifodalaydi. Virusli infeksiyalarda, xususan respirator infeksiyalarda, uning o‘zgarishi o‘rganilgan.

PLR — Platelet-to-Lymphocyte Ratio

PLR = trombotsitlar soni / absolyut limfotsit soni

PLR yallig‘lanish, trombotsit faollashuvi va limfotsitlar o‘zgarishini bitta indeksga birlashtiradi. Biroq PLR ham spesifik diagnostik marker emas.

Jadval 3. Asosiy gematologik va immunologik ko‘rsatkichlar

Ko‘rsatkich	Infeksiyada tipik yo‘nalish	Patofiziologik asos	Cheklovi
WBC	↑ yoki ↓	Suyak ko‘migi javobi	Etiologik spetsifik emas
Neytrofil	↑	Tug‘ma immun javob	Stress/steroidlar ham oshiradi
Limfotsit	↓ yoki ↑	Adaptiv javob va immunoregulyatsiya	Virus turiga bog‘liq
Monotsit	↑/↓	Fagotsitoz va antigen taqdimoti	Spetsifik emas
NLR	↑	Neytrofiliya + limfopeniya	Ko‘p holatlarda o‘zgaradi
LMR	↓	Limfopeniya/monotsitoz	Etiologiyaga bog‘liq
PLR	↑/↓	Trombotsit + limfotsit o‘zgarishi	Sepsisda dinamik
PLT	↑ yoki ↓	Yallig‘lanish/tromboinflammasiya	Ko‘plab sabablar mavjud
Hb	↓	Yallig‘lanish anemiyasi, qon yo‘qotish	Infeksiyaga spetsifik emas
CRP	↑	O‘tkir faza javobi	Infeksiyaga xos emas
PCT	Ko‘pincha ↑ bakterial infeksiyada	Tizimli proinflammasion signal	Virus/bakteriya farqi mutlaq emas

5. Trombotsitlar: gemostazdan immunitetgacha

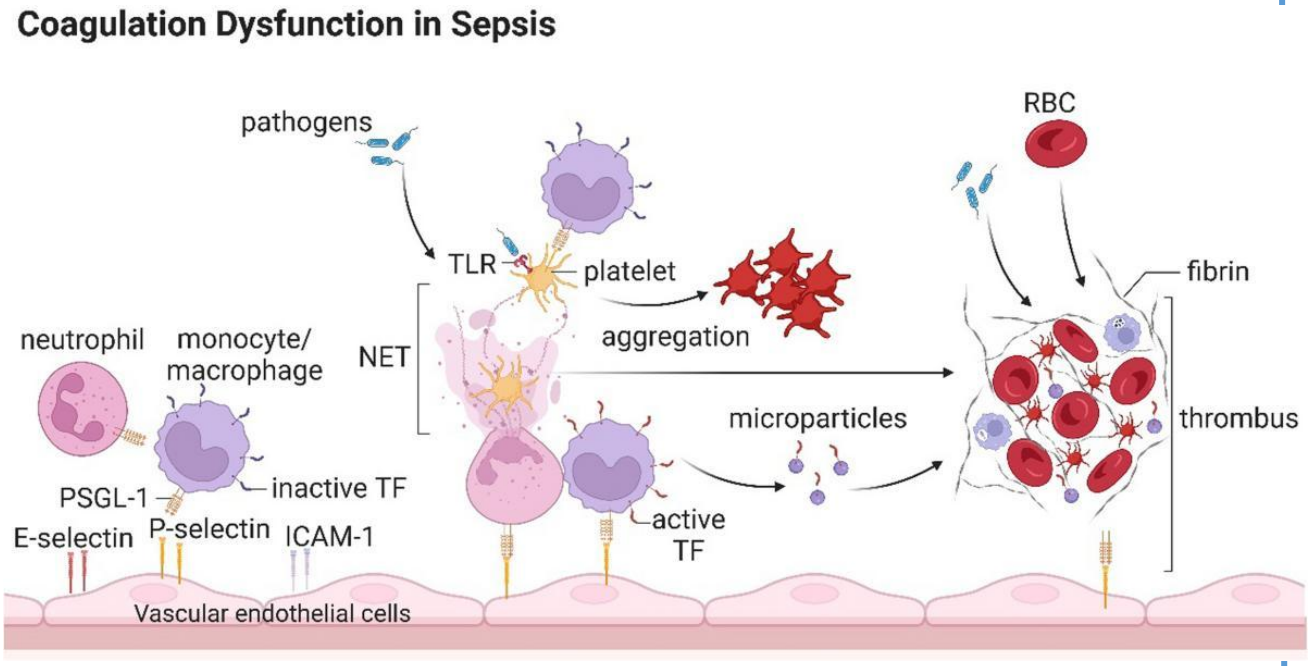
Trombotsitlar an'anaviy ravishda gemostaz va qon ivish tizimining komponenti sifatida qaraladi. Zamonaviy tadqiqotlar esa ularning tug‘ma immunitetda ham faol qatnashishini ko‘rsatmoqda. Trombotsitlar patogenlarni aniqlash, endoteliy va leykotsitlar bilan o‘zaro ta’sirlashish, yallig‘lanish mediatorlarini chiqarish va neytrofillar bilan hamkorlik qilish imkoniyatiga ega. (PubMed Central (PMC))

Og‘ir infeksiyada trombotsitopeniya keng uchrashi mumkin. Buning mexanizmlariga trombotsitlarning yallig‘langan mikrotomirlarda iste’mol qilinishi, immun vositachiligidagi

parchalanish, DIC, endotelial shikastlanish, suyak ko‘migida ishlab chiqarilishining kamayishi va patogen bilan bevosita o‘zaro ta’sir kiradi. (PubMed Central (PMC))

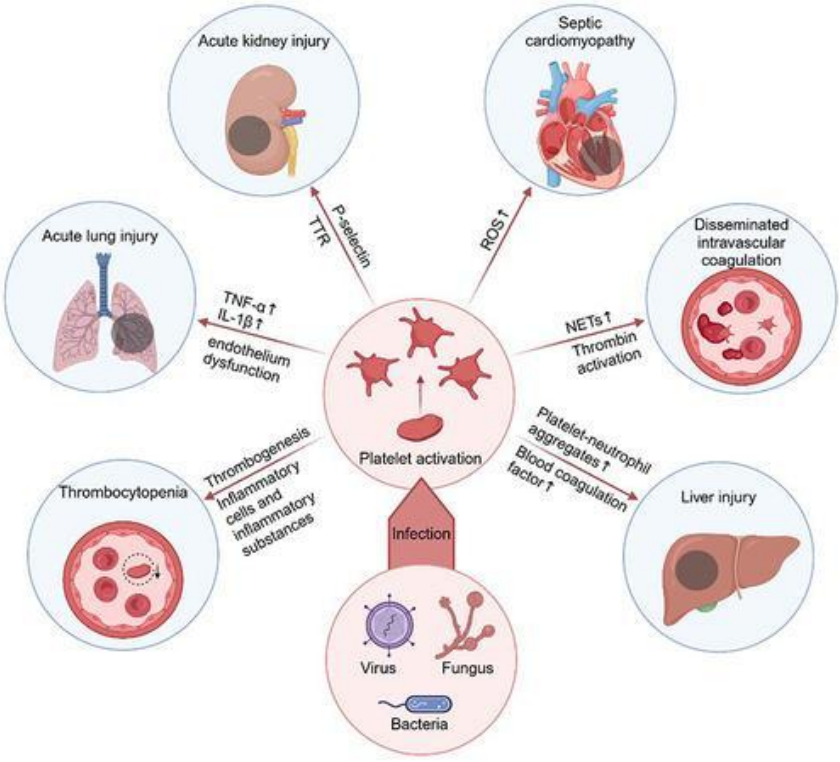
Sepsisda trombotsitopeniya klinik jihatdan muhim ko‘rsatkichlardan biri hisoblanadi va SOFA tizimida trombotsitlar soni organ disfunksiyasini baholash komponentlaridan biridir. Shu bilan birga, trombotsitlar sonining pasayishi faqat koagulyatsiya buzilishi emas, balki immun-tromboinflammasion jarayonning belgisi sifatida ham ko‘riladi. (PubMed Central (PMC))

3-rasm. Infeksiyada trombotsit–leykotsit o‘zaro ta’siri



6. Eritrotsitlar, gemoglobin va yallig‘lanish anemiyasi

Infeksion jarayonlarda eritrotsit tizimidagi o‘zgarishlar ham immun javob bilan bog‘liq. Uzoq davom etuvchi yallig‘lanish IL-6 kabi sitokinlar orqali jigar tomonidan gepsidin ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. Gepsidin ferroportin faoliyatini pasaytirib, temirning makrofaglar va ichakdan plazmaga chiqishini cheklaydi. Natijada mikroorganizmlar uchun mavjud bo‘lgan temir miqdori kamayadi, ammo davomli jarayonda eritropoez uchun temir yetishmovchiligi yuzaga kelib, yallig‘lanish anemiyasi rivojlanadi. (PubMed Central (PMC))



Yallig‘lanish anemiyasida odatda serum temiri va transferrin saturatsiyasi pasayishi, ferritinning esa normal yoki yuqori bo‘lishi mumkin. Bu holat klassik temir tanqisligi anemiyasidan farq qiladi. IL-6–gepsidin–ferroportin o‘qi immun javob va gematopoez o‘rtasidagi eng yaqqol molekulyar bog‘lanishlardan biridir. (PubMed Central (PMC))

Shunday qilib, eritrotsit tizimidagi o‘zgarishlar ham infeksiyaning bevosita yoki bilvosita natijasi bo‘lishi mumkin. Og‘ir infeksiyalarda gemoliz, qon ketishi, suyak ko‘migi faoliyatining susayishi, buyrak yetishmovchiligi va yallig‘lanish anemiyasi bir-biriga qo‘shilishi mumkin.

7. CRP, prokaltsitonin va gematologik ko‘rsatkichlarning kombinatsiyasi

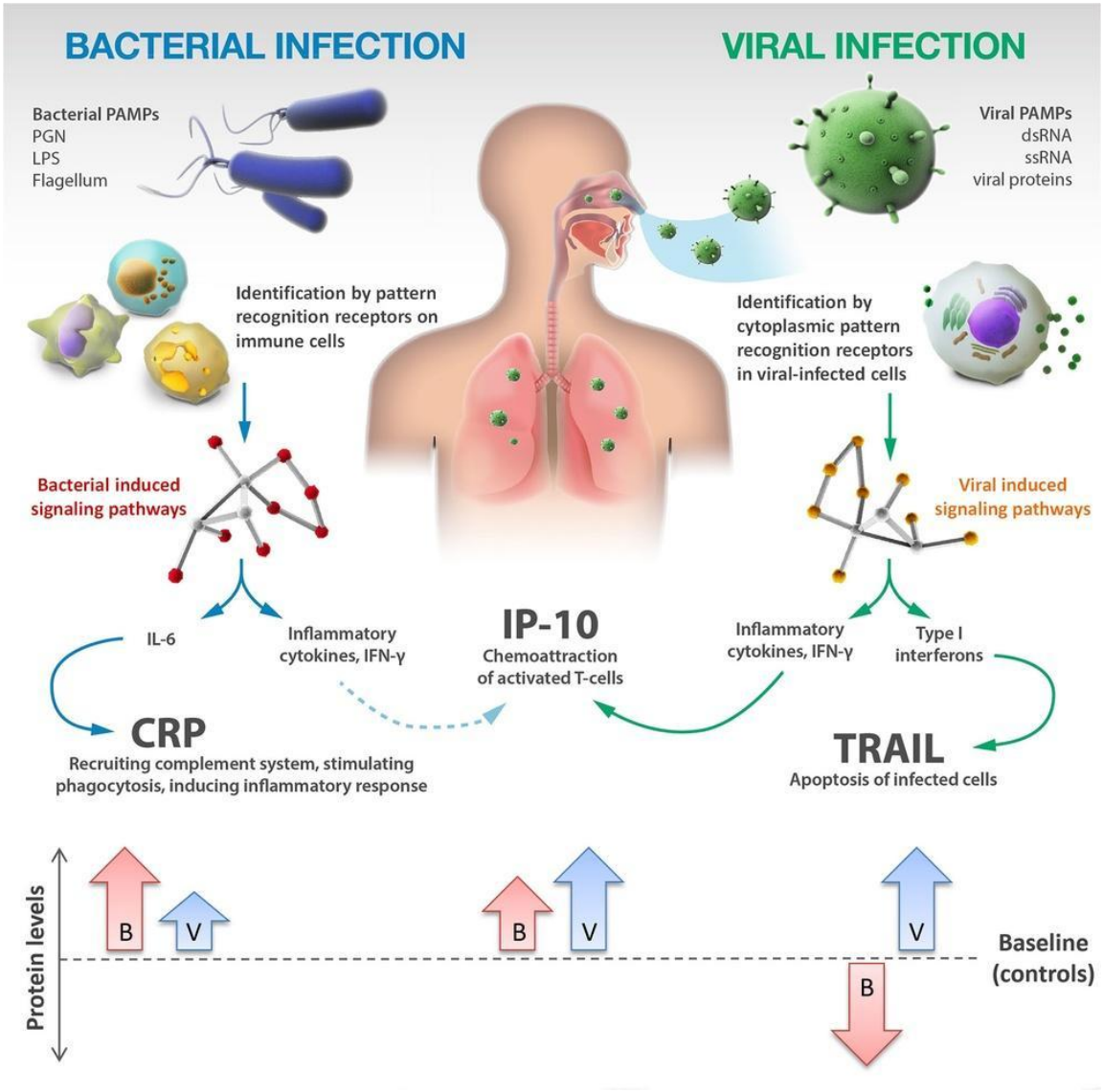
Infeksion kasalliklarni baholashda C-reaktiv oqsil (CRP) va prokaltsitonin (PCT) ko‘p qo‘llanadigan yallig‘lanish biomarkerlaridir. CRP jigarda IL-6 va boshqa yallig‘lanish mediatorlari ta’sirida ishlab chiqariladi. PCT esa ayniqsa bakterial infeksiya bilan bog‘liq tizimli yallig‘lanish holatlarida ko‘tarilishi mumkin. (PubMed Central (PMC))

Meta-tahlillarda PCT bakterial infeksiyani noinfeksion yallig‘lanishdan farqlashda CRPga nisbatan ayrim holatlarda yuqoriroq diagnostik aniqlik ko‘rsatgan, biroq hech bir biomarker alohida holda klinik baholash, mikrobiologik tekshiruv va instrumental diagnostikani to‘liq almashtira olmaydi. (PubMed)

Shu sababli zamonaviy yondashuvda quyidagi ma’lumotlarni birgalikda ko‘rib chiqish maqsadga muvofiq:

Klinik belgilar → WBC → neytrofil/limfotsit nisbati → trombotsitlar → CRP/PCT → mikrobiologik tekshiruv → organ funksiyasi.

4-rasm. Infeksion jarayonni kompleks laborator baholash sxemasi



8. Mikroorganizm–immun tizim–qon ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi integratsiyalangan mexanizm

Infeksion kasalliklarni quyidagi uch bosqichli tizim orqali tasavvur qilish mumkin:

1. Mikroorganizm:

PAMP → adgeziya → invaziya → toksin/biofilm → immun tizimni stimulyatsiya yoki undan qochish.

2. Immun tizim:

PRR → NF-κB va boshqa signal yo‘llari → TNF-α, IL-1β, IL-6, CXCL8 → neytrofil va monotsit migratsiyasi → adaptiv immunitet.

3. Gematologik javob:

neytrofiliya → limfopeniya → NLR oshishi → trombotsit faollashuvi → trombotsitopeniya yoki trombotsitoz → yallig‘lanish anemiyasi.

Jadval 4. “Mikroorganizm → immun javob → gematologik ko‘rsatkich” zanjiri

Bosqich	Mikroorganizmdagi hodisa	Immun javob	Qon ko‘rsatkichidagi aks
1	PAMP aniqlanishi	PRR faollashuvi	WBC dinamikasi boshlanadi
2	Invaziya	TNF-α, IL-1β, IL-6	Neytrofiliya
3	Kuchli bakterial yuklama	Neytrofil migratsiyasi	Chapga siljish
4	Tizimli yallig‘lanish	Limfotsit apoptozi	Limfopeniya
5	Immun-tromboinflammasiya	Trombotsit faollashuvi	PLT pasayishi mumkin
6	Uzoq davom etuvchi yallig‘lanish	IL-6 → gepsidin	Hb pasayishi
7	Og‘ir tizimli infeksiya	Immun disfunksiya	NLR/PLR/LMR o‘zgarishi
8	Immunosupressiv faza	Adaptiv javob susayishi	Persistiruvchi limfopeniya

Bu mexanizmning muhim jihati shundaki, laborator ko‘rsatkichlar mikroorganizmning o‘zini bevosita o‘lchamaydi. Ular asosan **mezbon organizmning patogenga bergan javobini** aks ettiradi. Shu sababli laborator parametrni klinik simptomlar, mikrobiologik natijalar va organ disfunksiyasi bilan birgalikda talqin qilish zarur.

9. Bakterial va virusli infeksiyalarda immun-gematologik farqlar

Bakterial infeksiyalarda ko‘pincha neytrofillarning ustunligi kuzatiladi. Biroq bu qat’iy qoida emas: ayrim virusli infeksiyalar, og‘ir virusli kasalliklar, stress reaksiyasi va dori vositalari ham neytrofil sonini o‘zgartirishi mumkin.

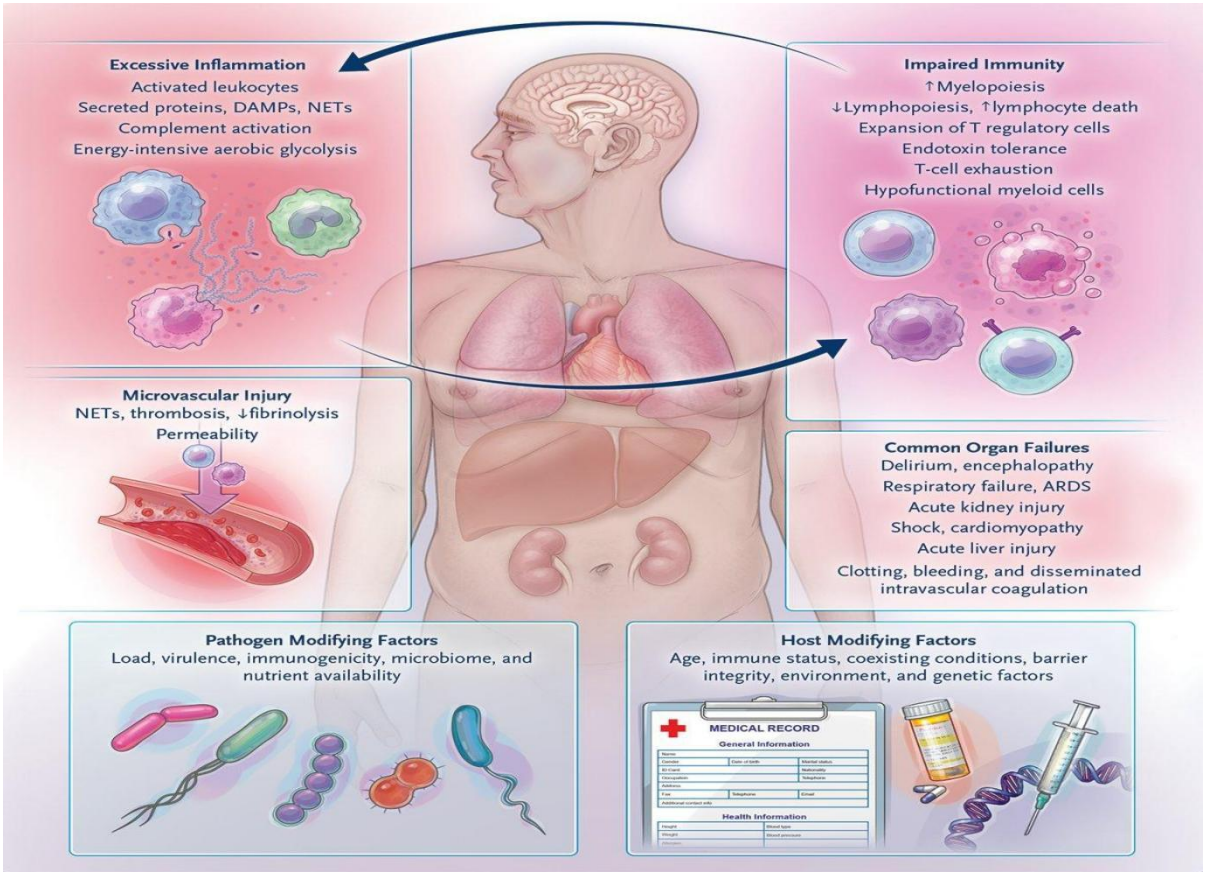
Virusli infeksiyalarda limfotsitlarning faollashuvi, NK va sitotoksik T-limfotsitlar ishtiroki muhim ahamiyatga ega. Ayrim virusli infeksiyalarda limfopeniya, ayrimlarida esa limfotsitoz kuzatiladi. Shuning uchun faqat “neytrofil yuqori — bakteriya, limfotsit yuqori — virus” formulasi diagnostik jihatdan yetarli emas.

Parazitar infeksiyalarda esa eozinofiliya ayrim gelmintozlarda muhim laborator belgi bo‘lishi mumkin. Eozinofillar parazitlarga qarshi immun javobda qatnashadi, ammo ularning ko‘payishi allergik va dori reaksiyalarida ham uchraydi. (PubMed Central (PMC))

10. Og‘ir infeksiya va sepsisda immun javobning ikki fazaliligi

Og‘ir tizimli infeksiyalarda immun javob faqat “immunitet kuchayishi” bilan cheklanmaydi. Dastlab kuchli proinflammasion javob shakllanishi mumkin. Keyinchalik immun tizimning ayrim komponentlari funksional jihatdan susayib, ikkilamchi infeksiyalarga moyillik ortishi mumkin. Sepsis patogenezida proinflammasion va immunosupressiv mexanizmlarning bir vaqtda mavjudligi zamonaviy konsepsiyaning muhim qismidir. (PubMed Central (PMC))

5-rasm. Sepsisda immun javob va organ zararlanishi



Neytrofillarning ortiqcha faollashuvi, endotelial disfunksiya, trombotsitlarning faollashuvi va koagulyatsiya tizimining buzilishi mikrosirkulyatsiya buzilishiga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, limfotsitlar sonining kamayishi adaptiv immun javobning yetarli darajada ishlamasligiga sabab bo‘lishi mumkin. (PubMed Central (PMC))

Shunday qilib, sepsisda **yuqori yallig‘lanish + immunosupressiya + koagulyatsiya buzilishi + endotelial disfunksiya** bir-biridan mustaqil emas, balki o‘zaro bog‘langan biologik jarayonlardir.

11. Gematologik ko‘rsatkichlardan kompleks foydalanishning amaliy ahamiyati

Klinik amaliyotda bitta ko‘rsatkichga tayanish diagnostik xatolik xavfini oshirishi mumkin. Masalan, leykotsitlar sonining normal bo‘lishi og‘ir infeksiyani istisno qilmaydi. Aksincha, leykotsitoz ham doimo infeksiyani anglatmaydi, chunki stress, kortikosteroidlar, travma va boshqa yallig‘lanish holatlarida ham kuzatiladi.

Shu sababli CBC natijasini quyidagi parametrlar bilan kompleks baholash mumkin:

- umumiy leykotsitlar soni;
- absolyut neytrofillar;
- absolyut limfotsitlar;
- monotsitlar;
- trombotsitlar;
- gemoglobin;
- eritrotsit indekslari;
- NLR;
- LMR;

- PLR;
- CRP;
- prokaltsitonin;
- klinik simptomlar;
- mikrobiologik tekshiruv natijalari;
- organ funksiyasi.

Leykotsit nisbatlari bo‘yicha sistematik sharhda NLR, LMR va PLR kabi indekslarning turli bakterial va virusli infeksiyalarda potensial biomarker sifatida qo‘llanishi ko‘rsatilgan, ammo ularning chegaraviy qiymatlari barcha kasalliklar uchun universal emas. (PubMed Central (PMC))

Demak, **NLR yoki PLR yuqoriligi mustaqil ravishda ma’lum bir infeksion tashxisni tasdiqlamaydi**. Ular klinik va laborator ma’lumotlarni to‘ldiruvchi ko‘rsatkichlar sifatida qaralishi kerak.

Natija qismi

Tahlil natijasida infeksion kasalliklarda mikroorganizmlar va mezbon organizm o‘rtasidagi o‘zaro ta’sir ko‘p bosqichli immun-gematologik jarayon ekanligi aniqlandi. Mikroorganizmlarning adgeziya, kapsula, toksin, biofilm, antigenik o‘zgaruvchanlik va immun tizimdan qochish mexanizmlari infeksiyaning davomiyligi va og‘irligiga ta’sir qiladi. Ushbu patogenlik omillari PAMP va boshqa mikrobial signallar orqali tug‘ma immun tizimni faollashtiradi.

Tug‘ma immun javobda neytrofillar va monotsit-makrofag tizimi markaziy o‘rin egallaydi. Ularning faollashuvi periferik qonda neytrofiliya, monotsitoz yoki ayrim og‘ir holatlarda neytropeniya bilan namoyon bo‘lishi mumkin. Adaptiv immun javobning faollashuvi esa T va B limfotsitlar faoliyati bilan bog‘liq. Og‘ir tizimli infeksiyalarda limfopeniya rivojlanishi immun disfunksiyaning muhim laborator belgilaridan biri bo‘lishi mumkin.

NLR, LMR va PLR kabi indekslar bir nechta gematologik parametrlarni yagona ko‘rsatkichga birlashtirib, immun javobning umumiy yo‘nalishi haqida qo‘shimcha ma’lumot beradi. Biroq ularning diagnostik qiymati infeksiya turi, bemorning yoshi, dori vositalari, hamroh kasalliklar va infeksiyaning bosqichiga bog‘liq.

Trombotsitlar infeksiyada faqat gemostaz komponenti emas, balki immun va yallig‘lanish jarayonlarining faol ishtirokchisi hisoblanadi. Og‘ir infeksiyalarda trombotsitopeniyaning rivojlanishi trombotsitlarning immun-tromboinflammasion jarayonda iste’mol qilinishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Eritrotsit tizimida esa IL-6–gepsidin–ferroportin mexanizmi yallig‘lanish anemiyasining rivojlanishida muhim o‘rin tutadi..

Shunday qilib, infeksion kasalliklarda **mikroorganizmning patogenlik xususiyatlari → immun javob → gematologik o‘zgarishlar** ketma-ketligi yagona patofiziologik zanjirni hosil qiladi.

Xulosa

Infeksion kasalliklarning klinik va laborator ko‘rinishi mikroorganizmning patogenlik xususiyatlari hamda mezbon organizmning immun javobi o‘rtasidagi muvozanat bilan belgilanadi. Patogen mikroorganizmlarning adgeziya, kapsula, toksin, biofilm, antigenik

variabellik va immun javobdan qochish mexanizmlari infeksiya persistensiyasini ta’minlashi mumkin.

Tug‘ma immunitetning neytrofil va makrofaglar orqali tezkor faollashuvi periferik qon ko‘rsatkichlarida neytrofiliya va boshqa leykotsitar o‘zgarishlar bilan aks etadi. Adaptiv immun javobning o‘zgarishi, ayniqsa og‘ir infeksiyalarda limfopeniya, NLRning oshishi va boshqa immun-gematologik indekslarning o‘zgarishiga olib kelishi mumkin.

Trombotsitlarning immunitetdagi roli infeksion kasalliklarda gemostaz va immunitetning bir-biri bilan chambarchas bog‘langanligini ko‘rsatadi. Yallig‘lanish anemiyasida esa IL-6, gepsidin va ferroportin orqali temir metabolizmining qayta tashkil etilishi immun javob bilan eritropoez o‘rtasidagi molekulyar aloqani namoyon qiladi.

Amaliy nuqtayi nazardan, umumiy qon tahlili, leykotsitlar differensial tarkibi, NLR, LMR, PLR, trombotsitlar, gemoglobin, CRP va prokaltsitoninni klinik ma’lumotlar hamda mikrobiologik tekshiruvlar bilan birgalikda baholash infeksion jarayonni yaxshiroq tavsiflash imkonini beradi. Biroq ushbu ko‘rsatkichlarning hech biri yakka holda ma’lum bir infeksion kasallik uchun mutlaq diagnostik marker hisoblanmaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. **Nature.** 2007;449(7164):819-826.
2. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. **Cell.** 2010;140(6):805-820.
3. Iwasaki A, Medzhitov R. Control of adaptive immunity by the innate immune system. **Nat Immunol.** 2015;16(4):343-353.
4. Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. **Immunobiology: The Immune System in Health and Disease.** 5th ed. New York: Garland Science; 2001. (NCBI)
5. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. **Nat Rev Dis Primers.** 2016;2:16045.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA.** 2016;315(8):801-810.
7. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. **Intensive Care Med.** 2021;47:1181-1247.
8. van der Poll T, Shankar-Hari M, Wiersinga WJ. The immunology of sepsis. **Immunity.** 2021;54(11):2450-2464.
9. Kumar V. Pulmonary innate immune response determines the outcome of inflammation during bacterial pneumonia and sepsis-associated acute lung injury. **Front Immunol.** 2020;11:1722.
10. Alcami A, Koszinowski UH. Viral mechanisms of immune evasion. **Trends Microbiol.** 2000;8(9):410-418. (PubMed Central (PMC))
11. Finlay BB, McFadden G. Anti-immunology: evasion of the host immune system by bacterial and viral pathogens. **Cell.** 2006;124(4):767-782.
12. Rasko DA, Sperandio V. Anti-virulence strategies to combat bacteria-mediated disease. **Nat Rev Drug Discov.** 2010;9:117-128.

13. Ng WL, Bassler BL. Bacterial quorum-sensing network architectures. **Annu Rev Genet.** 2009;43:197-222.
14. Williams P, Winzer K. Pseudomonas aeruginosa and the emerging role of quorum sensing in bacterial virulence. **Int J Med Microbiol.** 2006;296(2-3):73-81.
15. Lamas A, Regal P, Vazquez B, Miranda JM, Franco CM, Cepeda A. Edible mushrooms: a potential source of natural antibacterial and immunomodulatory compounds. **Food Funct.** 2015;6:235-248.
16. Russell JA. Management of sepsis. **N Engl J Med.** 2006;355:1699-1713.
17. Ljungström L, Pernestig AK, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Treutiger CJ, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and clinical parameters for differentiation between bacterial and viral infections. **Scand J Infect Dis.** 2017;49(10):751-762.
18. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. **Clin Infect Dis.** 2004;39(2):206-217. (PubMed)
19. Howard-Jones M, Fenton P, Lewis D, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: a systematic review and meta-analysis. **J Infect.** 2019;78(5):339-348. (PubMed Central (PMC))
20. Lelubre C, Vincent JL. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. **Nat Rev Nephrol.** 2018;14:417-427.
21. Semeraro N, Ammollo CT, Semeraro F, Colucci M. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and thromboembolic disease. **Mediterr J Hematol Infect Dis.** 2010;2(3):e2010031.
22. Rondina MT, Garvin MR, Walker AR. Antithrombotic therapy and infectious disease. **Blood.** 2016;128:2305-2311. (PubMed Central (PMC))
23. Manne BK, Denorme F, Middleton EA, Portier I, Rowley JW, Stubben C, et al. Platelet gene expression and function in patients with COVID-19. **Blood.** 2020;136(11):1317-1329.
24. Nemeth E, Ganz T. Hepcidin and iron in health and disease. **Annu Rev Med.** 2023;74:261-277. (PubMed Central (PMC))
25. Fraenkel PG. Anemia of inflammation: a review. **Med Clin North Am.** 2017;101(2):285-296. (PubMed Central (PMC))

Internet rasmlari uchun manbalar

Rasm 1 — Tug‘ma va adaptiv immunitet sxemasi. Wikimedia Commons'dagi immun javob sxemasi Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 litsenziyasi bilan berilgan. Rasm manbasi — Wikimedia Commons: Innate and Adaptive Immunity

Rasm 2 — Bakterial infeksiyaga qarshi immun javob, neytrofil migratsiyasi. Rasm manbasi — Wikimedia Commons: Schematic representation of an immune response to a bacterial infection

Rasm manbasi — Wikimedia Commons: Schematic representation of an immune response to a bacterial infection Rasm manbasi — Wikimedia Commons: Schematic representation of an immune response to a bacterial infection

Rasm 3 — Infeksiya vaqtida immun himoyaning bosqichlari. Siemens Stiftung ushbu ta'limiy infografikani CC BY-SA 4.0 litsenziyasi asosida taqdim etadi. Rasm manbasi — Siemens Stiftung: What happens in the body during a SARS-CoV-2 infection?

Rasm 4 — Sepsis patofiziologiyasi, immun hujayralar va organ disfunksiyasi. Rasm manbasi — American Journal of Physiology: Sepsis network pathophysiology

Rasm manbasi — American Journal of Physiology: Sepsis network pathophysiology Rasm manbasi — American Journal of Physiology: Sepsis network pathophysiology

Rasm 5 — Innate va adaptive immunitetning batafsil sxemasi. Rasm manbasi — Kuraplan, Immune System: Non-Specific and Specific Response

Rasm manbasi — Kuraplan, Immune System: Non-Specific and Specific Response Rasm manbasi — Kuraplan, Immune System: Non-Specific and Specific Response

Rasm 6 — Bakterial virulentlik omillari: adgezinlar, kapsula, biofilm va flagella. Rasm manbasi — Trends in Microbiology: Temperature sensing and virulence regulation in pathogenic bacteria

Rasm manbasi — Trends in Microbiology: Temperature sensing and virulence regulation in pathogenic bacteria Rasm manbasi — Trends in Microbiology: Temperature sensing and virulence regulation in pathogenic bacteria