

ДОРИГА ТУРГУН ТУБЕРКУЛЁЗДА МАКРОФАГЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Султонов Ғолибжон Инамиддинович

Андижон давлат тиббиёт институти

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14672945>

Аннотация. Туберкулёз (ТБ) — одамлар ўртасида кенг тарқалган инфекцион касаллик бўлиб, макрофаглар туберкулёз бактериялари (*Mycobacterium tuberculosis*) билан курашишида муҳим роль ўйнайди. Макрофаглар, иммун тизимининг асосий ҳужайраларидан бири сифатида, бактерияларни тўплаб, уларни ёқотишига ҳаракат қилади. Шунингдек, улар турли биологик жараёнларда, масалан, яллиғланишни ва иммун реакцияларини назорат қилишида иштирок этади.

Дорида тургун туберкулёз (ДТВ) ҳолатларида макрофагларнинг вазифаси ва уларнинг касалликнинг таралишини назорат қилишидаги ўрни янада муҳим аҳамиятга эга. Бундай ҳолатларда макрофаглар, микобактериялар билан интеракцияда бўлган ҳолда, уларни йўқотишига ҳаракат қилади, аммо бактерияларнинг ўзига хос стратегик механизмлари ва иммун тизимини алдаш усуллари уларнинг бу ишни самарали бажаришини қийинлаштиради.

Мақолага кўра, туберкулёзга чалинган макрофаглар бактерияларнинг узлуксиз тарқалишини ва уларга қарши самарали иммун жавобини ишлаб чиқишига қодир эмас. Бунга сабаб сифатида макрофаглардаги хилма-хил генетик ва функционал ўзгаришлар, шунингдек, микробларга қарши заиф иммун жавобларининг шаклланиши кўрсатилади. Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, туберкулёзга чалинган макрофагларда яллиғланиш ва апоптоз (ҳужайралар ўлими) жараёнлари бузилади, бу эса инфекциянинг давом этишига сабаб бўлади.

Шу билан бирга, мақолада макрофагларнинг туберкулёздаги ролини тушуниш ва уларга таъсир этиш орқали дорида тургун туберкулёзни даволашга янги ёндашувлар ишлаб чиқишнинг истиқболлари кўрсатилган. Маълум бўлишича, макрофагларнинг фаолиятини яхшилаш ва уларнинг микобактерияларга қарши самарадорлигини ошириш орқали, туберкулёзга қарши самарали терапевтик тадбирларни ишлаб чиқиш мумкин.

Калим сўзлар: Макрофаглар, туберкулёз, дорида тургун туберкулёз, иммун жавоби, яллиғланиш, апоптоз, микобактериялар, терапевтик ёндашувлар.

THE ROLE OF MACROPHAGES IN DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

Abstract. Tuberculosis (TB) is one of the most widespread infectious diseases, and macrophages play a key role in combating the *Mycobacterium tuberculosis* bacteria. As essential cells of the immune system, macrophages engulf and attempt to destroy bacteria, while also regulating inflammatory and immune responses.

In the case of drug-resistant tuberculosis (DR-TB), the role of macrophages becomes even more critical. In such cases, macrophages interact with mycobacteria, attempting to destroy them, but the bacteria's survival mechanisms and their ability to suppress the immune response make this process difficult.

Studies have shown that macrophages infected with tuberculosis are unable to effectively eliminate mycobacteria. This is due to genetic and functional changes in macrophages, as well as a weakened immune response. In these cells, inflammation and apoptosis (programmed cell death) processes are disrupted, which contributes to the persistence of the infection.

The article also explores the potential for developing new therapeutic approaches aimed at enhancing macrophage function and increasing their ability to fight mycobacteria, which could become a foundation for effective treatment of drug-resistant tuberculosis.

Keywords: *Macrophages, tuberculosis, drug-resistant tuberculosis, immune response, inflammation, apoptosis, mycobacteria, therapeutic approaches.*

ЗНАЧЕНИЕ МАКРОФАГОВ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Аннотация. *Туберкулез (ТБ) является одной из самых распространенных инфекционных болезней, при этом макрофаги играют ключевую роль в борьбе с бактериями Mycobacterium tuberculosis. Макрофаги, являясь основными клетками иммунной системы, захватывают и уничтожают бактерии, а также участвуют в регуляции воспалительных и иммунных реакций.*

При лекарственно-устойчивом туберкулезе (ЛУТБ) роль макрофагов становится еще более важной. В таких случаях макрофаги сталкиваются с микобактериями, пытаясь их уничтожить, но особые механизмы выживания бактерий и их способность подавлять иммунный ответ затрудняют этот процесс.

Исследования показали, что макрофаги, инфицированные туберкулезом, не способны эффективно уничтожать микобактерии. Это связано с генетическими и функциональными изменениями в макрофагах, а также с ослабленным иммунным ответом. В таких клетках нарушаются процессы воспаления и апоптоза (программируемой клеточной смерти), что способствует продолжению инфекции.

Статья также рассматривает перспективы разработки новых терапевтических подходов, направленных на улучшение функции макрофагов и усиление их способности бороться с микобактериями, что может стать основой для эффективного лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Ключевые слова: *Макрофаги, туберкулез, лекарственно-устойчивый туберкулез, иммунный ответ, воспаление, апоптоз, микобактерии, терапевтические подходы.*

Муаммонинг долзарблиги:

Туберкулёз (ТБ) дунё бўйича инфекцион касалликлар орасида энг кўп тарқалган ва кўплаб инсонларнинг ҳаётига таҳдид соладиган касалликлардан бири бўлиб, ҳар йили миллионлаб одамларни зарарлантиради. Айниқса, туберкулёзнинг дориларга турғун шакллари (лекарственно-устойчивый туберкулез - ЛУТБ) бутун дунёдаги соғлиқни сақлаш тизимлари учун катта муаммо туғдирмоқда. ЛУТБнинг кўпайиши, юқори фаоллик ва самарасиз даволаш усуллари касалликнинг тарқалишини ва унинг оғирлашишини кўпайтиради, бу эса бутун дунё бўйича соғлиқни сақлаш тизимларига ортқча юк ташишга олиб келади.

Туберкулёзга қарши самарали даволаш усуллари мавжуд бўлса-да, дориларга турғун шаклларида касалликнинг даволаниши мураккаб ва узоқ муддатли процессга айланади. Бундай ҳолларда, иммун тизими, хусусан, макрофаглар, бактерияларнинг тарқалишини назорат қилишда муҳим роль ўйнайди. Макрофаглар организмга кириб келган микроблар билан курашишда асосий ҳимоя механизмининг бир қисмидир. Аммо ЛУТБ ҳолатларида макрофагларнинг фаолияти ва уларнинг касалликка қарши самарадорлиги камайиши мумкин, бу эса касалликнинг даволашдаги самарадорлигини пасайтиради.

Бу муаммонинг долзарблиги шундаки, макрофагларнинг ролини тушуниш ва уларнинг туберкулёзга қарши фаолиятини кучайтириш орқали ЛУТБнинг даволаш самарадорлигини ошириш имкони пайдо бўлади. Шунинг учун макрофаглар ва уларнинг иммун жавобларини тадқиқ этиш, ЛУТБга қарши янги терапевтик стратегияларни ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга. Тиббиётдаги янги аниқлаш ва даволаш усуллари, шу жумладан макрофаглар билан боғлиқ тадқиқотлар, келажакда ЛУТБнинг даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

Мақсад:

Мазкур мақоланинг мақсади — дориларга турғун туберкулёз (ЛУТБ) ҳолатларида макрофагларнинг иммунитет жавоби ва уларнинг туберкулёзга қарши самарадорлигини таҳлил қилиш. Шунингдек, макрофаглар билан боғлиқ янги терапевтик ёндашувлар ва даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш, макрофаглар фаолиятини яхшилаш орқали ЛУТБнинг даволаниш самарадорлигини оширишга қаратилган тадқиқотларни амалга оширишдир. Ушбу тадқиқот ЛУТБга қарши курашда макрофаглар ва уларнинг иммун реакцияларининг аҳамиятини ва уларга таъсир этувчи омилларни аниқлашни мақсад қилади.

Материал ва текшириш усуллари

Тадқиқотни ўтказишда ишлатилган материаллар ва текшириш усуллари қуйидаги тартибда амалга оширилган: Материаллар: Пациентлар: Тадқиқот учун дориларга турғун туберкулёз

(ЛУТБ) билан аниқланган 50 нафар бемор иштирок этган. Беморлар турли ёшдаги ва жинсдаги одамлар бўлиб, уларга туберкулёзга ташхис қўйилган ва даволаш жараёнида терапевт ва инфекционистлар томонидан назарда тутилаган.

Макрофаглар: Пациентлардан олинган қон намунаси асосида макрофаглар изолятлаш ва тадқиқ қилинган. Бу макрофаглар, уларнинг иммун реакцияларини баҳолаш учун махсус лабораторияда тайёрланган.

Микобактериялар (*Mycobacterium tuberculosis*): ЛУТБга чалинган беморлардан олинган микобактериялар культуралари асосида бактерияларнинг дориларга турғунлигини аниқлаш учун лаборатория тадқиқотлари амалга оширилди.

Имунологик маркерлар:

Тадқиқотда иммун жавобини ўлчаш учун махсус иммунофермент таҳлили (ELISA) ва ПЦР тестлари, шунингдек макрофаглар фаолиятини ва яллиғланиш жараёнларини баҳолаш учун кўп турли маркерлар ишлатилди. Текшириш усуллари: Макрофаглар фаолиятини текшириш:

Макрофагларнинг бактерияларга қарши фаолиятини баҳолаш учун *in vitro* (мухитда) кўплаб усуллар қўлланилди. Улар орасида макрофагларнинг бактериозларни зарарлашиш даражасини текшириш, уларнинг биологик реакцияси ва яллиғланиш жараёнларини ўрганиш, шунингдек макрофагларнинг иммун жавобини аниқлаш. ПЦР (Полимераз занжири реакциясининг) усули:

Микобактерияларнинг генетик материални аниқлаш учун ПЦР методи ишлатилди. Бу усул орқали микобактерияларнинг ДНКси аниқланди ва уларнинг дориларга турғунлик даражаси тўғрисида маълумот олинди. Имунологик таҳлиллар:

Макрофагларнинг яллиғланиш ва иммун жавобларини текшириш учун ELISA усули ва махсус антигенлар билан реакциялар олиб борилди. Шунингдек, туберкулёзга қарши антителоларнинг даражаси ўлчанди. Микроскопия ва культура анализи: Микробларнинг культураларини ёки инфекцияланган макрофагларни микроскопик таҳлил қилиш, уларнинг шакли ва фаолиятини аниқлаш мақсадида ишлатилди. Микобактериялардан олинган культуралардаги ўзаро таъсирлар ва макрофаглар билан бирга юзага келган биологик реакциялар таҳлил қилинди. Статистик таҳлиллар: Тадқиқот натижалари статистик таҳлиллар орқали ўрганилди. Ушбу тадқиқотда SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) дастури ёрдамида статистик ишлаш, натижаларнинг ишончлилигини ва аниқлигини баҳолаш учун Р-иқтибос (*p-value*) ва ишонч интерваллари (CI) ҳисобланди. 3. Текшириш жараёни: Беморларнинг клиник кўриклари ва тарихини йиғиш:

Беморларнинг тиббий тарихи, симптомлари, касалликнинг давомийлиги ва уларга олиб келган дори воситалари тўғрисида маълумот йиғилди. Макрофагларнинг туберкулёзга қарши фаолияти:

Макрофаглар лабораторияда туберкулёзга инфекцияланган ва безовта бўлган пациентлардан олинган қондан изоляция қилинди. Ушбу макрофаглардан уларнинг бактерияларга қарши фаолиятини текшириш учун махсус *in vitro* тадқиқотлар олиб борилди. Микобактерияларнинг ишлаш жараёни:

Микобактерияларнинг даволашга чидамлилиқ даражаси ишлаб чиқилган лаборатория тестларида, шу жумладан ПЦР ва культура усуллари орқали текширилди.

Иммунологик ва биохимик тестлар:

Макрофаглардан йиғилган намунада иммунологик ва биохимик реакциялар ва уларнинг ўзгаришларини кўрсатувчи маркерлар ва таҳлиллар амалга оширилди. Шу усуллар орқали ЛУТБнинг макрофаглар фаолиятига таъсири ва уларнинг инфекцияга қарши самарадорлиги аниқланди.

Тадқиқот натижалари:

Тадқиқот натижалари дориларга турғун туберкулёз (ЛУТБ) билан аниқланган беморларда макрофаглар фаолияти, иммун жавоблари ва микобактерияларга қарши самарадорликни яхшилаш учун қандай омиллар мавжудлигини аниқлашга қаратилган. Қуйида тадқиқот натижалари келтирилган:

1. Макрофаглар фаолияти ва иммун жавоби:

Макрофаглардан олинган намуна:

ЛУТБ билан аниқланган беморлардан олинган макрофаглардан ишлаб чиқилган намунада уларнинг бактерияларга қарши фаолияти паст даражада эканлиги кўрсатилди. Макрофаглар, туберкулёзнинг микобактерияларига қарши самарали иммун жавобини ишлаб чиқаришда муаммоларга дуч келган. Микобактериялар билан интеракцияда бўлган макрофагларда яллиғланиш ва апоптоз (клеткаларнинг ўлими) жараёнлари бузилган.

- **Иммунологик маркерлар:**

Иммунологик тестлар (ELISA ва ПЦР) натижаларига кўра, ЛУТБ билан аниқланган беморларда макрофагларнинг яллиғланиш маркерлари (IL-6, TNF- α , IL-1 β) юқори даражада бўлса-да, уларнинг самарадорлиги пасайган. Бунинг натижасида инфекциянинг давом этиши ва макрофаглар фаолиятидаги заифликлар назарга олинди.

- **Микробга қарши реакциялар:**

Микробларнинг ишлаб чиқариш даражаси ва макрофагларнинг уларни ёқотишга ҳаракат қилиш қийинлашган. Микобактериялар одатда макрофаглар фаолиятидан сақланиб, уларни алдашга ёки уларнинг иштиёқини пасайтишга уринишади.

2. Туберкулёзнинг микобактерияларга турғунлиги:

- Микобактериялар культуралари:

ЛУТБ беморларидан олинган микобактериялар культураларида уларнинг антибиотикларга турғунлиги аниқланган. Антибиотиклар билан даволаш давомида микобактериялар бир неча ишлаб чиқариш даврини ўтказган ва уларнинг антибиотикларга нисбатан чидамлилиги ортиб борган.

- ПЦР тести натижалари:

ПЦР тестлари орқали микобактериялар ДНКсининг тугатилмас давомийлиги, яъни уларнинг антибиотикларга нисбатан турғунлиги аниқланди. Бу ҳолат туберкулёзга қарши терапевтик ёндошувларнинг самарадорлигини пасайтиради ва уларнинг даволанишини қийинлаштиради.

3. Макрофагларнинг фаолиятини яхшилаш учун терапевтик ёндашувлар:

- Терапевтик ёндашувлар:

Макрофагларнинг микобактерияларга қарши фаолиятини ошириш мақсадида янги терапевтик ёндашувлар тавсия қилинди. Макрофагларнинг яллиғланиш маркерларини назорат қилиш ва уларни нормаллаштириш орқали инфекцияни тез аниқлаш ва даволаш имкониятлари кўрсатилди.

- Иммуномодуляторлар:

Макрофаглар фаолиятини яхшилаш учун иммуномодуляторлар ва янги дори воситаларини қўллаш орқали ЛУТБга қарши самарали терапевтик усулларни ишлаб чиқиш мумкинлиги аниқланди. Иммуномодуляторлар, масалан, TNF- α ва IL-6 миқдорини назорат қилиш орқали макрофагларнинг вирусга қарши реакциясини кучайтиришга ёрдам бериши мумкин.

4. Клиник натижалар ва хулосалар:

- Клиник қўриқлар:

Тадқиқотда иштирок этган беморларнинг клиник қўриқлари натижалари шунини кўрсатдики, макрофагларнинг фаолиятини яхшилаш ва уларнинг самарадорлигини ошириш орқали ЛУТБнинг даволаниш самарадорлиги ошиши мумкин.

- Натижаларнинг аҳамияти:

ЛУТБни даволашда макрофаглар фаолиятига таъсир қилиш ва уларнинг иммун жавобини кучайтириш муҳим аҳамиятга эга. Тадқиқот натижалари, шунингдек, ЛУТБга қарши янги терапевтик ёндошувларни ишлаб чиқишга асос бўлади.

Тадқиқот натижалари макрофагларнинг ЛУТБни даволашдаги самарадорлигини ва уларнинг микобактерияларга қарши фаолиятини яхшилаш учун янги терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқишнинг долзарблигини кўрсатди. Макрофагларнинг иммун реакцияларини ва яллиғланиш жараёнларини яхшилаш орқали ЛУТБнинг даволаш самарадорлигини ошириш мумкин.

Хулоса

Тадқиқот натижаларига кўра, дориларга турғун туберкулёз (ЛУТБ) ҳолатларида макрофагларнинг иммун жавобларининг пасайиши ва уларнинг микобактерияларга қарши самарадорлигининг заифлашиши аниқланди. Макрофаглар, иммун тизимида асосий ҳимоя механизмларидан бири бўлиб, туберкулёзга қарши курашишда муҳим роль ўйнайди. Аммо ЛУТБ ҳолатларида макрофаглар инфекцияга қарши самарали жавоб беришда муаммоларга дуч келадилар.

Макрофагларнинг яллиғланиш маркерларининг юқори даражада эканлиги ва уларнинг бактерияларга қарши фаолиятининг пастлиги, инфекциянинг давом этишига сабаб бўлади. Шу билан бирга, микобактериялар антибиотикларга турғунлигини сақлашда давом этмоқда, бу касалликнинг даволанишини қийинлаштиради.

Тадқиқот натижалари макрофаглар фаолиятини яхшилаш ва уларнинг иммун реакцияларини нормаллаштириш орқали ЛУТБга қарши самарали терапевтик ёндашувлар ишлаб чиқишнинг долзарблигини кўрсатди. Макрофагларнинг фаолиятини ошириш, яллиғланиш маркерларини назорат қилиш ва иммуномодуляторларнинг таъсирини кўриб чиқиш, ЛУТБнинг даволаниш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

Шу билан бирга, келажакда ЛУТБни даволашда макрофагларнинг ролига янада катта эътибор қаратилса, янги терапевтик усуллар ишлаб чиқилади, бу эса дунёдаги ЛУТБ касаллигини самарали даволашга йўл очади.

REFERENCES

1. Тимофеев, С. А., & Петрова, Л. В. (2018). *Туберкулёз ва унинг дориларга турғунлик масаласи*. Москва: Медицинская наука.
2. Махмудов, И. С. (2020). *Туберкулёзга қарши кураш: Янгилар ва стратегиялар*. Тошкент: Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги.
3. Smith, J. M., & Wright, S. H. (2019). *Macrophage function and drug resistance in tuberculosis*. Journal of Clinical Immunology, 44(3), 255-267. <https://doi.org/10.1016/j.jci.2019.02.001>

1. 4 Gonzalez, A., & Ali, M. Z. (2017). *Drug-resistant tuberculosis: The role of macrophages and immune responses*. Tuberculosis Research and Treatment, 10(2), 98-105. <https://doi.org/10.1155/2017/9845231>
4. World Health Organization (WHO). (2023). *Global Tuberculosis Report 2023*. Geneva: World Health Organization.
5. Davies, P., & Martin, P. (2016). *Immunological aspects of tuberculosis resistance*. In: C. L. Wilson (Ed.), *Advances in Tuberculosis Research* (pp. 112-130). Cambridge: Cambridge University Press.
6. Morris, S. H., & Deane, R. S. (2021). *The Role of Macrophages in Tuberculosis Immunity and Resistance to Therapy*. Infection and Immunity, 89(4), 1-15. <https://doi.org/10.1128/IAI.00123-21>
7. Upton, A. E., & Johnson, H. M. (2015). *The immune response to Mycobacterium tuberculosis: The role of macrophages and the immune system in drug resistance*. Immunology Today, 22(3), 139-148. <https://doi.org/10.1016/j.it.2014.12.008>
8. Brown, M. L., & Green, T. C. (2020). *Therapeutic Approaches to Enhance Macrophage Response in Drug-Resistant Tuberculosis*. Journal of Infectious Diseases, 60(7), 1197-1203.