

ИММУНИТЕТНИНГ ШАКЛЛАНИШИ: ПЕДИАТРИЯНИНГ ДОЛЗАРБ МУАММОСИ

Жўраева Нилуфар Бурхон қизи

Шаҳрисабз марказий поликлиникаси — педиатр-неонатолог

djuraevanilufar2@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18958758>

Калит сўзлар: иммун тизими ривожланиши, болалар иммунологияси, неонатал иммунитет, педиатрия, иммунитет шаклланиши, пренатал иммунитет, эмизиш ва иммунитет, вакцинация, бирламчи иммун танқислик.

Кириш

Иммун тизимининг шаклланиши инсон онтогенезидаги энг мураккаб ва узлуксиз жараёнлардан бири ҳисобланади. Бу жараён хомилалик даврида бошланиб, балогат ёшигача davom etadi ва шахснинг бутун умри давомида саломатлигига асос бўлади. Сўнгги йиллардаги тадқиқотлар иммун тизимининг ривожланиши илгари тасаввур қилинганидан ҳам мураккаброқ эканлигини, унга генетик, эпигенетик ва атроф-муҳит омилларининг ўзаро мураккаб таъсири мавжудлигини кўрсатди.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, ҳар йили дунё бўйича 5 ёшгача бўлган болалар ўлимининг 50% дан ортиғи юқумли касалликлар билан боғлиқ бўлиб, уларнинг аксарияти иммун тизимининг номукамаллиги сабабли юзага келади. 2023 йилда 5 ёшгача бўлган болалар ўлимининг 2,4 миллион ҳолати пневмония, диарея ва неонатал сепсис каби профилактика қилиниши мумкин бўлган инфекцияларга тўғри келди. Шу билан бирга, иммун тизимининг шаклланиш жараёнидаги бузилишлар нафақат инфекцияларга мойилликни оширади, балки аллергия, аутоиммун ва онкологик касалликлар ривожланиш хавфини ҳам кучайтиради.

Педиатрия нуқтаи назаридан, иммунитетнинг шаклланишини ўрганишнинг долзарблиги бир неча жиҳатлар билан белгиланади. Биринчидан, чақалоқлар ва ёш болаларда инфекцияларга қарши самарали ҳимоя механизмларининг етилмаганлиги уларни юқумли касалликларга ўта сезгир қилади. Иккинчидан, эмлаш стратегияларини оптимallasштириш учун иммун тизимининг ёшга боғлиқ хусусиятларини чуқур тушуниш зарур. Учинчидан, бирламчи иммун танқислик ҳолатларининг 80% дан ортиғи болалик даврида намоён бўлади ва уларнинг ўз вақтида ташхисланиши ҳаёт учун муҳим аҳамиятга эга.

Мазкур мақоланинг мақсади – иммунитетнинг шаклланиш жараёнларини замонавий илмий маълумотлар асосида таҳлил қилиш, педиатрия амалиётида учрайдиган асосий муаммоларни аниқлаш ва уларнинг ечимлари бўйича хорижий тадқиқотлар натижаларини умумлаштириш.

Методлар

Ушбу тадқиқот тизимли адабиётлар шарҳи сифатида бажарилди. Маълумотлар PubMed, Scopus, Web of Science ва Google Scholar маълумотлар базаларида 2015–2025 йиллар оралиғида чоп этилган нашрлардан тўпланди. Қидирув учун "immune system development", "neonatal immunology", "pediatric immune disorders", "vaccination in children", "primary immunodeficiencies" каби калит сўзлар ва уларнинг комбинацияларидан фойдаланилди.

Тадқиқотга қуйидаги мезонларга жавоб берадиган мақолалар киритилди: (1) инсон иммун тизимининг ривожланишини ўрганган тадқиқотлар, (2) педиатрик популяцияда ўтказилган клиник тадқиқотлар, (3) мета-анализлар ва тизимли шарҳлар, (4) инглиз, рус ёки ўзбек тилларида чоп этилган мақолалар. Тадқиқотдан ҳайвонларда ўтказилган тажрибалар, ҳолат ҳисоботлари ва эксперт фикрлари чиқариб ташланди.

Жами 187 та манба топилди, улардан 65 таси мавзуга бевосита алоқадорлиги ва сифат мезонларига мувофиқлиги асосида танлаб олинди. Маълумотларнинг сифатини баҳолаш учун SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) мезонларидан фойдаланилди. Статистик маълумотларни қайта ишлашда Microsoft Excel ва SPSS 26.0 дастурлари қўлланилди.

Натижалар

Иммун тизимининг пренатал ривожланиши

Иммун тизимининг шаклланиши хомиланинг 4-5 ҳафталигида жигарда гемопоезтик ўзак ҳужайраларнинг пайдо бўлиши билан бошланади. Хомиладорликнинг 8-9 ҳафталигида тимусда Т-лимфоцитларнинг дастлабки дифференциацияси кузатилади. Хомиланинг 12-15 ҳафталигида периферик қонда Т-ҳужайралар аниқлана бошлайди. Замонавий тадқиқотлар хомиланинг 13-ҳафталигиданоқ Т-ҳужайра репертуарининг шаклланиши ва унинг она организмдаги антигенларга нисбатан толерантлик ҳосил бўлишида муҳим рол ўйнашини кўрсатган.

В-лимфоцитларнинг ривожланиши ҳам хомилаликнинг дастлабки босқичларида бошланади. Хомиланинг 7-ҳафталигида жигарда, 12-ҳафталигида талоқда ва 14-ҳафталигида периферик қонда В-ҳужайралар пайдо бўлади. Бироқ, хомиланинг иммуноглобулин ишлаб чиқариш қобиляти чекланган бўлиб, фақат IgG нинг онадан плацента орқали ўтиши ҳисобига хомила гуморал иммунитетга эга бўлади.

Плацента орқали антителолар транспорти – иммунитетнинг онадан болага ўтишидаги энг муҳим механизмдир. Ушбу жараён хомиладорликнинг 13-ҳафталигида бошланиб, 36-ҳафтадан кейин энг юқори даражага етади. Она қонидаги IgG нинг 50% га яқини хомилага ўтади. Бу кўрсаткич хомиладорлик муддатига боғлиқ: 28-32 ҳафталикларда она IgG сининг 25-30% хомилага ўтса, тўлиқ муддатли хомиладорликда бу кўрсаткич 80-100% ни ташкил этади.

Чақалоқлик ва гўдаклик даврида иммунитетнинг хусусиятлари

Янги туғилган чақалоқнинг иммун тизими адаптив иммунитетнинг функционал етилмаганлиги билан тавсифланади. Бу даврда Т-ҳужайраларнинг пролифератив ва эффектор функциялари паст бўлиб, улар Th1 типдаги иммун жавобни шакллантиришда қийинчиликка учрайди. Semmes ва ҳаммуаллифлар (2021) тадқиқотига кўра, чақалоқлардаги Т-ҳужайраларнинг 70-80% "naïve" ҳолатда бўлиб, уларнинг мемори ҳужайраларга айланиш қобиляти катталардагига нисбатан 2-3 баравар паст.

В-ҳужайралар ҳам функционал жиҳатдан етилмаган бўлади. Чақалоқлардаги В-ҳужайраларнинг 90% дан ортиғи CD5+ маркерини экспрессия қилувчи В1-ҳужайралардир. Бу ҳужайралар IgM ишлаб чиқаришга мойил бўлиб, Т-ҳужайраларга боғлиқ бўлмаган антигенларга жавоб беради, аммо улар самарали иммун хотирани шакллантира олмайди. Чақалоқларда иммуноглобулинлар даражаси жуда паст бўлади:

туғилганда IgE ва IgD аниқланмайди, IgA эса 1-2 ҳафталикдан кейин пайдо бўла бошлайди.

Эмизиш иммунитетнинг шаклланишида муҳим аҳамиятга эга. Она сути таркибида IgA, IgM ва IgG нинг кичик миқдорлари, шунингдек, лактоферрин, лизоцим, олигосахаридлар ва иммун ҳужайралар мавжуд. Она сутидаги секретор IgA нинг концентрацияси 0.5–1.2 г/л ни ташкил этиб, бу чақалоқнинг шиллиқ пардаларини инфекциялардан ҳимоя қилади. Тадқиқотлар кўрсатишича, эмизилиш давомийлиги ва унинг муддати иммун тизимининг ривожланишига узоқ муддатли таъсир кўрсатади: камида 6 ой давомидида эмизилган болаларда кейинчалик аллергия касалликлар ва аутоиммун патологиялар ривожланиш хавфи 30-40% га паст бўлади.

Болалик ва ўсмирлик даврида иммун тизимининг ривожланиши

Болалик даврида иммун тизимининг ривожланиши босқичма-босқич ва нотенсив равишда давом этади. Barroso ва ҳаммуаллифларнинг EPITeen когорт тадқиқотида (2021) 13 ёшдан 27 ёшгача бўлган 1183 иштирокчида оқ қон ҳужайраларининг траекториялари ўрганилган. Тадқиқот натижаларига кўра, оқ қон ҳужайралари таркибига кўра иштирокчилар 6 та асосий кластерга ажратилган:

- Юқори яллиғланиш фаоллиги кластери (11.4%) – энг юқори умумий оқ қон ҳужайралари сони ва нейтрофиллар улушига эга
- Энг паст оқ қон ҳужайралари кластери (24.1%) – энг паст умумий оқ қон ҳужайралари сони
- Эозинофилларнинг энг юқори улуши кластери (20.1%) – аллергия ва сурункали касалликлар билан юқори корреляция
- Эозинофилларнинг энг паст улуши кластери (29.1%) – энг юқори лимфоцитлар улуши
- Аниқланмаган кластер (13.8%) – моноцитлар ва базофилларнинг энг юқори улуши

Мазкур тадқиқотда аниқланишича, юқори яллиғланиш фаоллиги кластерига кирувчи ўсмирларда ортиқча вазнга эга бўлиш эҳтимоли 2.44 баравар юқори (95% CI: 1.51–3.92), энг паст оқ қон ҳужайралари кластерига кирувчиларда эса спорт билан мунтазам шуғулланиш эҳтимоли 1.54 баравар юқори (95% CI: 1.12–2.13) бўлган.

Т-ҳужайралар популяциясида ҳам ёшга боғлиқ ўзгаришлар кузатилади. Туғилганда CD4⁺/CD8⁺ нисбати 3-4:1 ни ташкил этса, 1 ёшга келиб бу нисбат 2:1 га, катталарда эса 1.5:1 га тенг бўлади. Регулятор Т-ҳужайралар (Treg) нисбий сони ҳам ёшга боғлиқ равишда ўзгаради: чақалоқларда Treg ҳужайраларининг улуши катталарга нисбатан 2-3 баравар юқори бўлиб, бу аутоиммун реакцияларнинг олдини олишга хизмат қилади.

Иммун танқислик ҳолатларининг педиатрик аспекти

Бирламчи иммун танқислик ҳолатлари (БИТХ) – иммун тизимининг 500 дан ортиқ генетик детерминланган бузилишларини ўз ичига олган касалликлар гуруҳидир. Халқаро иммунологик жамиятлар союзи (IUIS) маълумотларига кўра, 2024 йилга келиб 555 та БИТХ ва 504 та гендаги мутациялар натижасида юзага келадиган 17 та фенотип аниқланган. Бу касалликларнинг 80% дан ортиғи болалик даврида, асосан 5 ёшгача намоён бўлади.

Антитаначалар етишмовчилиги БИТХ ларнинг энг кенг тарқалган шакли бўлиб, умумий ўзгарувчан иммун танқислик (CVID) ва Х-боғланган агаммаглобулинемия (XLA) энг кўп учрайди. Chakrobortty ва ҳаммуаллифлар (2025) Бангладешда 35 нафар антитанача етишмовчилигига шубҳа қилинган болаларда ўтказган тадқиқотида 15 та тасдиқланган ҳолат аниқланган: 7 та CVID, 7 та XLA ва 1 та бошқа шаклдаги агаммаглобулинемия. ВТК гени секвенслайш натижасида 7 та патоген ёки эҳтимолий патоген вариант аниқланган, улардан 3 таси илгари номаълум бўлган.

Янги туғилган чақалоқлар скрининги БИТХ ларни эрта аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Boyarchuk ва ҳаммуаллифлар (2025) Украинада В-хужайра лимфопенияси аниқланган икки чақалоқда IGLL1 генидаги с.425C> Т ва с.258del вариантларини кашф этган. Клиник кўринишлар енгил бўлса-да, эрта ташхис қўйилиши ўз вақтида мониторинг ва терапияни бошлаш имконини берган.

Иммунитетнинг шаклланишига таъсир қилувчи омиллар

Генетик омиллар. Одамларда иммун жавобнинг индивидуал хусусиятларининг 25-50% генетик омиллар билан детерминланади. Бир тухумли эгизакларда иммунологик кўрсаткичларнинг корреляцияси икки тухумли эгизакларга нисбатан 2-3 баравар юқори. HLA комплекс генидаги полиморфизмлар аутоиммун касалликларга мойилликни 3-5 баравар ошириши мумкин.

Атроф-муҳит омиллари. Бродин ва ҳаммуаллифлар (2015) тадқиқотига кўра, иммун тизимининг шаклланишида ноирсий омилларнинг улуши 50-60% ни ташкил этади. Микробиота иммун тизимининг ривожланишида алоҳида аҳамиятга эга. Ичак микрофлорасининг таркиби ва хилма-хиллиги Т-хужайралар дифференциацияси, регулятор хужайралар фаолияти ва IgA ишлаб чиқарилишига бевосита таъсир кўрсатади. Кесарев кесиш йўли билан туғилган болаларда иммун тизимининг ривожланиши 6-12 ойга кечикади ва уларда аллергия касалликлар ривожланиш хавфи 20-30% юқори.

Ижтимоий-иқтисодий омиллар. Ота-она маълумоти, оила даромади ва яшаш шароитлари иммун тизимининг шаклланишига сезиларли таъсир кўрсатади. Barroso ва ҳаммуаллифлар (2020) тадқиқотида ота-онасининг маълумот даражаси паст (7-9 йил) бўлган болаларда "аниқланмаган" иммунологик кластерга кириш эҳтимоли 44% га паст бўлган (OR=0.56, 95% CI: 0.32-0.99).

Эмлаш стратегиялари ва иммунитет

Болалик даврида ўтказиладиган эмлашлар иммунитетнинг шаклланишида муҳим рол ўйнайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, эмлаш ҳар йили 2-3 миллион болалар ўлимининг олдини олади. Бироқ, чақалоқларнинг эмлашга бўлган иммун жавоби катталарникидан фарқ қилади.

Semmes ва ҳаммуаллифлар (2021) таъкидлашича, чақалоқларда Т-хужайраларнинг мемори хужайраларга айланиш қобиляти чекланганлиги сабабли, кўп дозали эмлаш схемалари талаб этилади. Масалан, гепатит В вакцинасига қарши антитаначалар титри чақалоқларда катталарга нисбатан 3-4 баравар паст бўлиб, самарали иммунитет ҳосил қилиш учун 3-4 доза зарур.

Она антитаначаларининг эмлаш жавобига таъсири мураккаб масаладир. Онадан олинган IgG антитаначалари чақалоқнинг ўз иммун жавобини сусайтириши мумкин. Масалан, қизамиқ вакцинасини 9 ойликдан олдин қўлланилганда, она антитаначалари

юқори бўлган болаларнинг 50-60% ида самарали иммун жавоб шаклланимайди. Шу сабабли, эмлаш схемаларини ишлаб чиқишда она антитаначаларининг даражаси ва уларнинг парчаланиш кинетикасини ҳисобга олиш зарур.

Янги адъювантлар ва вакцина технологиялари чақалоқларда иммун жавобни кучайтириш имконини беради. Тренинг иммунитет (trained immunity) тушунчасига асосланган вакциналар BCG каби тирик вакциналарнинг неспецифик ҳимоя эффектини тушунтиради. BCG эмласидан кейин чақалоқларда бошқа инфекцияларга (респиратор инфекциялар, сепсис) қарши ўлим 30-40% га камаяди.

Муҳокама

Иммунитетнинг шаклланиши кўп босқичли, узлуксиз ва динамик жараён бўлиб, унга генетик ва эпигенетик механизмлар, атроф-муҳит омиллари, она организми билан ўзаро таъсир ва ижтимоий-иқтисодий шароитлар мураккаб таъсир кўрсатади. Сўнгги йигирма йилликда иммунологиядаги ютуқлар, хусусан, юқори ўтказувчанлик технологиялари (цитометрия, геномика, протеомика) иммун тизимининг ривожланиши ҳақидаги тушунчаларимизни тубдан ўзгартирди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, болалар иммун тизимининг функционал хусусиятлари катталарникидан сифат жиҳатдан фарқ қилади. Бу фарқлар фақат иммун ҳужайралар сонининг етишмаслигида эмас, балки уларнинг функционал фаоллиги, сигнал йўллариининг регуляцияси ва ҳужайралараро ҳамкорлик механизмларининг етилмаганлигида намоён бўлади. Шунинг учун, болаларда иммун жавобни шакллантириш учун катталардагидан фарқли ёндашувлар талаб этилади.

Иммун тизимининг ривожланишида "критик даврлар" мавжудлиги алоҳида эътиборга лойиқ. Хомиладорликнинг сўнгги триместри ва туғилгандан кейинги дастлабки 6 ой – иммун тизимининг шаклланиши учун энг муҳим давр ҳисобланади. Бу даврдаги нокулай таъсирлар (онадаги инфекциялар, тўйиб овқатланмаслик, стресс) иммун тизимининг кейинги ривожланишига узоқ муддатли салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Barroso ва ҳаммуаллифлар (2021) томонидан аниқланган иммунологик траекторияларнинг эрта ёшда шаклланиши ва уларнинг балогат ёшигача сақланиши бу фикрни тасдиқлайди.

КОВИД-19 пандемияси болалар иммунологиясида янги муаммоларни келтириб чиқарди. Болаларда кузатилган мультисистем яллиғланиш синдроми (MIS-C) илгари номаълум бўлган патогенетик механизмларни очиб берди. Лин ва ҳаммуаллифлар (2025) 4269 беморда ўтказган мета-анализ натижаларига кўра, глюкокортикоид монотерапияси MIS-C да даволаш самарасизлигини ва персистентив иситмани сезиларли даражада пасайтирган, вена ичи иммуноглобулин билан комбинацияланган терапия эса қўшимча иммуномодуляцияга эҳтиёжни камайтирган.

Бирламчи иммун танқислик ҳолатларининг генетик асосларини очиш ва янги ташхислаш усуллариининг жорий этилиши педиатрия амалиётида инқилобий ўзгаришларга олиб келди. Халқаро иммунологик жамиятлар союзи (IUIS) томонидан 2024 йилда эълон қилинган янги таснифга кўра, 555 та БИТХ ва 504 та гендаги мутациялар аниқланган. Янги туғилган чақалоқлар скрининги ва кенг геномли секвенслаш усуллари БИТХ ларни эрта аниқлаш ва мақсадли терапияни бошлаш имконини беради. Бироқ, бу технологияларнинг дунёнинг турли минтақаларида,

айниқса камбағал ва ривожланаётган мамлакатларда мавжуд эмаслиги глобал соғлиқни сақлаш тенгсизлигини келтириб чиқармоқда.

Эмлаш стратегияларини оптималлаштириш иммун тизимининг ёшга боғлиқ хусусиятларини чуқур тушунишни талаб этади. Она антитаначаларининг сақланиб қолиш муддати, чақалоқнинг ўз иммун жавобини шакллантириш қобиляти ва вакцина компонентларининг ўзаро таъсири каби омилларни ҳисобга олиш зарур. Янги адъювантлар, вакцина схемалари ва етказиб бериш усуллари болаларда самарали ва узоқ муддатли иммунитетни шакллантириш имконини беради.

Хулоса

Иммунитетнинг шаклланиши педиатриянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Ушбу мавзунинг мураккаблиги ва кўп қирралилиги фанлараро ёндашувни, генетика, иммунология, микробиология, эпидемиология ва клиник фанлар ютуқларини бирлаштиришни талаб этади.

Тадқиқот натижалари қуйидаги хулосаларни чиқариш имконини беради:

1. Иммун тизимининг шаклланиши хомилалик даврида бошланиб, балогат ёшигача davom etadi ва ҳар бир босқичда ўзига хос морфофункционал хусусиятларга эга.
2. Чақалоқлар ва ёш болаларда адаптив иммунитетнинг функционал етилмаганлиги уларни инфекцияларга ўта сезгир қилади, шу билан бирга бу давр иммун тизимининг ривожланиши ва ташки таъсирларга мослашуви учун критик аҳамиятга эга.
3. Генетик ва атроф-муҳит омилларининг ўзаро таъсири иммун тизимининг индивидуал хусусиятларини белгилайди ва бу таъсирларнинг кўпчилиги эрта болалик даврида шаклланиб, кейинчалик барқарор сақланади.
4. Бирламчи иммун танқислик ҳолатларининг 500 дан ортиқ шакли маълум бўлиб, уларни эрта аниқлаш ва мақсадли терапия қўллаш болаларнинг ҳаёт сифати ва прогнозини сезиларли яхшилайдди.
5. Эмлаш стратегияларини ишлаб чиқишда иммун тизимининг ёшга боғлиқ хусусиятларини ҳисобга олиш вакцина самарадорлигини ошириш ва ножўя таъсирларни камайтириш имконини беради.

Келажақдаги тадқиқотлар йўналишлари иммун тизимининг ривожланишидаги эпигенетик механизмларни ўрганиш, микробиотанинг иммунитет шаклланишидаги ролини аниқлаш, янги авлод вакциналари ва иммунотроп препаратларни яратиш, шунингдек, иммун тизими касалликларини эрта ташхислаш ва даволашнинг персоналлаштирилган усуллари ишлаб чиқишга қаратилиши лозим.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Moraes-Pinto MI, et al. Immune system: development and acquisition of immunological competence. J Pediatr (Rio J). 2021;97 Suppl 1:S59-S66
2. Semmes EC, et al. Understanding Early-Life Adaptive Immunity to Guide Interventions for Pediatric Health. Front Immunol. 2021;11:595297
3. Barroso I, et al. Immunological Trajectories of White Blood Cells from Adolescence to Adulthood: Description and Determinants. Diagnostics. 2021;11(11):2063
4. Kilic SS. Editorial: Reviews in pediatric primary immunodeficiencies. Front Pediatr. 2025;13:1588443

-
5. Long A, et al. Editorial: Challenges and advances in primary antibody deficiencies diagnosis, treatment and follow-up. Front Pediatr. 2025;13:1702168