



KOLIBAKTERIOZ BILAN KASALLANGAN QO‘ZILARDA ANTIBIOTIK VA PROBIOTIK QO‘LLASHNING IMMUNOLOGIK JAVOBGA TA‘SIRI.

O.P.Islomova

mustaqil izlanuvchi,

N.N.Normamatov

magistrant,

J.Sh.Xasanov

magistrant,

Sh.Abdullayeva

magistrant SamDVMCHBU

Annotatsiya. *Maqolada kolibakterioz bilan zararlangan qo‘zilar* antibiotiklar, turli probiotik preparatlar (Maxlac/DW, Innoprovect) va ularning kombinatsiyalarining maxsus immun ko‘rsatkichlarga (IgM, IgG, IgA, CRP, fibrinogen) ta‘siri o‘rganildi. Tadqiqotda qon zardobi namunalarida ELISA, immunoturbidimetriya va Clauss koagulometrik usullari orqali antitela va o‘tkir faza oqsillari aniqlab borildi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, probiotiklar, xususan ko‘p komponentli preparatlar, immun javobni tez va barqarorroq rag‘batlantirdi: IgG darajasi kombinatsiyalashgan guruhlarda yuqori (~980 mg/dL gacha), IgA mukozal himoya belgilari ham sezilarli oshdi (180 mg/dL atrofida), CRP esa probiotik va antibiotik kombinatsiyasida tezroq pasayib, normaga yaqinlashdi (3,0 mg/L atrofida). Fibrinogen darajasi ham kombinatsiyalashgan davoda tezroq me‘yorlashdi. Umumiy xulosa — probiotiklar kolibakterioz davrida immun tizimni mustahkamlashda samarali bo‘lib, eng yaxshi natija probiotikni antibiotik bilan birgalikda qo‘llashda kuzatildi. Tadqiqot natijalari veterinar amaliyotida kolibakteriozni davolash va profilaktikasi uchun probiotiklardan oqilona foydalanishni qo‘llab-quvvatlaydi.

Kalit so‘zlar: *Kolibakterioz, Escherichia coli, qo‘zilar, probiotiklar, antibiotiklar, immunoglobulinlar, IgM, IgG, IgA, C-reaktiv oqsil (CRP), fibrinogen*

Kirish. Kolibakterioz — *Escherichia coli* tomonidan chaqiriladigan, yangi tug‘ilgan qo‘zilar va echki bolalarida yuqori o‘lim darajasi bilan kechadigan o‘tkir ichak infeksiyalaridan biri hisoblanadi. Ayniqsa, kolostral immunoglobulinlar yetishmovchiligi yoki umumiy immun ko‘rsatkichlari past bo‘lgan yangi tug‘ilgan hayvonlarda diareya, suvsizlanish va o‘sishtan orqada qolish bilan nomoyon bo‘ladi. An‘anaviy terapiyada antibiotiklar kasallikning etiologik sababini yo‘qotadi, ammo shu bilan bir qatorda ular ichak mikroflorasiga salbiy ta‘sir ko‘rsatishi va antibiotikga chidamlilik muammosini kuchaytirishi mumkin. Shu sababli, probiotiklar ichak mikroflorasini tiklash, mukozal to‘siq funksiyasini mustahkamlash va immun javobni modulyatsiya qilish nuqtai nazaridan samarali vosita sifatida katta qiziqish uyg‘otmoqda.



Immunologik baholashda maxsus ko'rsatkichlar — gumoral immunitetni aks ettiruvchi IgM, IgG, mukozal membrane himoyani belgilovchi IgA hamda og'irlik fazasi markerlari sifatida C-reaktiv oqsil (CRP) va fibrinogen — davolash samaradorligini va infeksiyaga bo'lgan organizm reaksiyasini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Adabiyotlarda probiotiklar mukozal IgA ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi, yallig'lanish markerlarini kamaytirishi va umumiy immun funksiyalarni yaxshilashi qayd etilgan; biroq turli shtamm, dozalar va terapiya kombinatsiyalarining sitokin va immunoglobulin profiliga ta'siri hamon to'liq izchil o'rganilmagan. Shu nuqtai nazardan, antibiotiklar bilan birgalikda yoki alohida berilgan turli probiotik preparatlari (masalan, Maxlac/DW, Innoprovect) va enrofloksatsin kabi antibiotiklarning qo'zillardagi IgM, IgG, IgA, CRP va fibrinogen dinamikasiga ta'sirini eksperimental jihatdan solishtirish dolzarb ilmiy vazifa hisoblanadi.

Ushbu ishning maqsadi — kolibakterioz bilan zararlangan qo'zilarida antibiotik, turli probiotiklar va ularning kombinatsiyalari natijasida maxsus immun ko'rsatkichlarni qo'zilar hayotining ma'lum davrda o'zgarish dinamikasini aniqlash va davolash strategiyalarining immunologik asoslarini baholashdir.

Tadqiqot vazifalari

1. Kolibakterioz bilan zararlangan qo'zilarida antibiotik, probiotik va ularning kombinatsiyasi qo'llanganda immunoglobulinlar (IgM, IgG, IgA) darajasining kunlik o'zgarish dinamikasini aniqlash.
2. Davolash usullarining yallig'lanish ko'rsatkichlari — C-reaktiv oqsil (CRP) va fibrinogen darajasiga ta'sirini solishtirish va ularning pasayish sur'atini baholash.
3. Antibiotik, probiotik va ularning birgalikdagi qo'llanilishi samaradorligini umumiy immun javob va klinik ko'rsatkichlar asosida taqqoslab, eng maqbul davolash strategiyasini aniqlash.

Ushbu maqsadlarni amalga oshirishda laboratoriya va klinik parametrlarni o'lchash orqali gumoral va mukozal immun javobning tezligi, kuchayishi hamda yallig'lanish fazasining pasayishini tahlil qiladi. Natijalar veterinar amaliyotida kolibakteriozni davolash va profilaktikasi uchun optimallashtirilgan yondashuvlarni ishlab chiqishga, shuningdek, antibiotiklarni oqilona va samarali qo'llash orqali antimikrob chidamlilik xavfini kamaytirishga ilmiy asos yaratadi.

Kolibakterioz patogen esherixiya koli (*Escherichia coli*) tomonidan chaqiriladi va u qo'zilar hamda echki bolalarda yangi tug'ilgan davrda uchraydigan diareyani keltirib chiqaruvchi infeksiyon omillardan biri hisoblanadi. Bu kasallik, ayniqsa, qonda aylanuvchi immunoglobulinlar miqdori kam bo'lgan yangi tug'ilgan organizmlarda kuzatiladi [4; 1235-b.].

Probiotiklar — yetarli miqdorda qo'llanganda organizmga foyda keltiruvchi tirik mikroorganizmlar bo'lib, ular ichak mikroflorasini tiklaydi va barqaror saqlaydi, immun tizimini faollashtirib/modulyatsiya qiladi, patogen bakteriyalarga raqobat va antogonizm (masalan, organik kislotalar va bakteriosinlar) orqali to'sqinlik qiladi. Antibiotikdan



keyingi disbiozni tuzatishga yordam beradi, B guruhi vitaminlari hamda K vitaminini sintez qilishda ishtirok etadi, ozuqa moddalarining hazm bo'lishi va o'zlashtirilishini yaxshilaydi. Shuningdek, ichak epiteliyining "to'siq" funksiyasini (shu jumladan, ingichaka va yo'g'on ichak shilliq qavatlarini) mustahkamlaydi, natijada diareya va yallig'lanish xavfi kamayadi. [5; 6-b., 7; 1347-1358-b., 11; 777-783-b., 18; 34-37-b.]

Probiotiklar ichak mikroflorasini tiklab, eubiozni saqlaydi va *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Clostridium* kabi patogenlarga nisbatan raqobat hamda antagonizm (kolonizatsion rezistentlik, organik kislotalar yoki bakteriosinlar) orqali ularning ko'payishini cheklaydi; natijada diareya og'irligi va takrorlanishi kamayadi [5; 6-b., 11; 777-783-b.].

Olimlar ta'kidlashicha, probiotiklar — ayniqsa yangi tug'ilgan va emizikli qo'zilarda — ichak mikrobiotasini tez tiklab, lokal va tizimli immun javobni faollashtiradi; shu bois ularni antibiotiklar bilan birga (yordamchi) yoki davolashdan keyin mikroflora-ni qayta tiklovchi terapiya sifatida qo'llash maqsadga muvofiq. Adabiyotlarda probiotiklar diareya holatlarini 60–80% gacha kamaytirishi, antibiotiksiz muqobil yechim bo'la olishi, tirik qolish darajasini yaxshilashi, o'sish sur'ati va ozuqa konversiyasini oshirishi ko'rsatilgan.

Probiotik g'oyasining ildizi Élie Metchnikoff (1907)ning "sut kislotasi bakteriyalari zararli ichak mikroblarini siqib chiqaradi" degan nazariyasiga borib taqaladi; "probiotic" atamasi Lilly va Stillwell (1965) tomonidan kiritilgan, Roy Fuller (1989) esa uni "etarlik miqdorda berilganda xost sog'lig'iga foyda keltiruvchi tirik mikroorganizmlar" sifatida aniqlab bergan [7; 1347-1358-b., 11; 777-783-b.]. Probiotiklar – bu nafaqat ichak faoliyatini yaxshilash, balki umumiy sog'liqni tiklash va saqlashda muhim rol o'ynaydigan foydali mikroorganizmlardir. Ular tibbiyot va veterinariyada yuqori samaradorlikka ega vosita hisoblanadi [14; 491-502-b.].

Probiotiklarning zararli mikrofloraga antagonistik ta'siri to'liq o'rganilmagan bo'lsa-da, mavjud dalillar ularning bir nechta yo'l bilan ishlashini ko'rsatadi. Organik kislotalar va maxsus bakteriotsinlar ishlab chiqarib patogenlarning o'sishini to'xtatish, ozuqa substratlari hamda ichak epiteliyidagi yopishish (adhesiya) xususiyati, patogenlarni shilliq qavat yuzasidan "siqib chiqarish"; kolonizatsiya maydonlarini band etish hamda lokal va tizimli immun javobni modulyatsiya qilish. Biroq qaysi shtamm va dozada sitokinlar profilining qanday o'zgarishi masalasi hanuz yetarlicha va izchil o'rganilmagan [17; 1533-b.].

Odatda yosh hayvonlar ichak mikroflorasi tarkibida bifidobakteriyalar va sut kislotali bakteriyalar ustunlik qiladi. Ular organik kislotalar ishlab chiqarib ichak muhitining faol kislotaliligini oshiradi, antimikrob moddalar (jumladan bakteriotsinlar) sintez qiladi, epiteliy yuzalariga yopishib kolonizatsiya joylari uchun raqobatlashadi hamda xo'jayin organizmining tabiiy himoya mexanizmlarini faollashtiradi. Natijada ichakka kiruvchi patogen bakteriyalarning rivojlanishi samarali cheklanadi [12; 912-b., 13; 764-b.].



Probiotiklar yangi tug‘ilgan kavshovchi hayvonlarda ichak shilliq qavati immunitetini bir necha tuzilmalar orqali qo‘llab-quvvatlaydi. Probiotik shtammlar tomonidan ishlab chiqilgan moddalar fermentativ muvozanatning tiklanishi, antioksidant ta’sir etishi va ichak baryer funksiyasining mustahkamlanishi ta’minlaydi [2; 76-80-b., 3; 4037-b., 10; 328-b.]. Probiotik zamburug‘larlar (ko‘pincha *Saccharomyces* spp.) kavshovchilarda kata qorin fermentatsiyasini optimallashtirib, kislota–ishqor muvozanatini barqaror tutishga va neonatal enteropatiyalar kechishini yengillashtirishga xizmat qiladi [1; 23-25-b., 16; 23-25-b.]. Ichaklar devoridagi sekretor IgA ajralishi faollashadi, fagotsitoz, lizotsim va zardobning bakteritsid faolligi kabi nomaxsus himoya ko‘rsatkichlari oshadi [2; 76-80-b., 3; 4037-b. 10; 328-b.]. Bu mexanizmlar kolostral immunitet bilan sinergiyada ishlaganda ayniqsa samarali bo‘ladi. [9; 23-25-b.]

So‘nggi yillarda mayda shoxli mollarda o‘tkazilayotgan tadqiqot ishlarida probiotiklar diareyani va uning davomiyligini kamaytirishi, regidratasiyaga ehtiyojni pasaytirishi, yashovchanlik va o‘sish va rivojlanishni yaxshilashi qayd etilgan. Immunologik jixatdan esa IgA/IgG oshiradi, TNF- α /IL-6 kabi pro-yallig‘lanish markerlarining pasayishi, IL-10 muvozanatining yaxshilanishi takidlab o‘tilgan. Eng yaxshi ko‘rsatkichlar probiotiklarni qo‘zilar hayotning dastlabki 24–72 soatidan boshlab qo‘llanilganda kuzatiladi. [6; 61-b., 9; 23-25-b.]

Tadqiqot materiallari va uslublari. Ushbu tadqiqotlarda qo‘zilar immun javobini chuqur baholash uchun immunoglobulinlar (IgM, IgG, IgA), C-reaktiv oqsil (CRP), fibrinogen darajasini aniqlash yorqali probiotik, antibiotik va ularning kombinatsiyasi qo‘llanilganda immun tizimda yuz beradigan o‘zgarishlar kompleks baholandi.

Immunoglobulinlar (IgM, IgG, IgA) qon zardobida ELISA usuli orqali aniqlandi. Buning uchun qo‘zilar bo‘yintiriq venasidan 5 ml qon olinib, antikoagulyantsiz probirkalarga yig‘ildi. Qon 30–60 daqiqa davomida xona haroratida ivitilib, 3000 ayl/min tezlikda 10 daqiqa sentrifugaga qo‘yildi va zardobi ajratib olindi. Har bir namuna –20 °C da saqlandi. Tekshiruvdan oldin zardob namunalarini xona haroratida 30 daqiqa davomida eritish orqali tayyorlash amalga oshirildi. ELISA reaksiyalari 96 quduqli plitalarda, ishlab chiqaruvchi ko‘rsatmalariga muvofiq, duplikat shaklida qo‘yildi. Bu jarayon uchun spektrofotometr “HiPo” MPP-96 (BioSan), termosheyker iEMS incubator/Shaker HT (Thermo Scientific), mikroplanshet yuvish qurilmasi “Elx405” (BIO TEK), suv tozalash tizimi Labaqua (BioSan) hamda turli hajmlardagi bir va sakkiz kanalli dozatorlar ishlatildi. Tahlil jarayonida mikroplanshetdagi chuqurchalarga 10 mkl sinov namunasi va nazorat sifatida diagnostik to‘plamdagi musbat hamda manfiy namunalardan solindi, so‘ng 90 mkl konyugat qo‘shilib, planshet plyonka bilan yopildi va 37 °C da 15 daqiqa davomida termostatga qo‘yildi. Shundan so‘ng chuqurchalar maxsus eritma yordamida besh marta yuvildi, filtr qog‘ozda quritildi va har bir quduqqa 100 mkl TMB eritmasi qo‘shildi. 37 °C da 15 daqiqa davomida davom etgan ikkinchi termostat qo‘yilgandan keyin reaksiyani 100 mkl to‘xtatuvchi reagent yordamida to‘xtatildi va 450 nm to‘lqin uzunligida optik zichlik



spektrofotometrda o'qildi. Olingan natijalar baholanishida musbat va manfiy nazorat chuqurchalarining o'rtacha qiymatlari hisoblandi. Agar musbat nazoratning optik zichligi 0,5 dan kichik yoki manfiy nazoratning qiymati 0,2 dan yuqori bo'lsa, natijalar ishonchsiz deb topildi va tahlil qaytadan qo'yildi.

IgM, IgG va IgA darajalari maxsus kalibrovka egri chizig'i asosida hisoblab chiqildi va ularning konsentratsiyasi mg/dl birligida qayd etildi. Ushbu usul yordamida qo'zilarda probiotik va antibiotik qo'llanganda antitela javobi qay darajada rag'batlantirilgani hamda kombinatsion davolashda immun tizimning tiklanish va barqarorlashuvi chuqur tahlil qilindi.

C-reaktiv oqsil (CRP) darajasi immunitetning o'tkir faza reaksiyalarini baholash uchun tekshirildi. Qon zardobi CRPni aniqlash uchun immunoturbidimetriya yoki lateks-aglutinatsiya usullarida tahlil qilindi. Bu jarayonda CRP antitanachalar bilan qoplangan lateks zarralari bilan reaksiyaga kirishib, eritmaning loyqalashishini hosil qiladi va spektrofotometrda 505–570 nm to'lqin uzunligida qayd etiladi. Zardob namunalaridan 100 mkl olinib, reaktiv eritmalar bilan aralashtirildi va inkubatsiya qilindi. Olingan natijalar kalibrovka egri chizig'i asosida qayta ishlanib, mg/l birliklarda ifodalandi.

Fibrinogen konsentratsiyasi Clauss koagulometrik usuli yordamida aniqlandi. Qon 3,2% natriy sitrat qo'shilgan probirkalarga yig'ildi (1:9 nisbatda). Sentrifugadan keyin plazma ajratilib, maxsus koagulometr apparatida fibrinogen miqdori (g/l) qayd etildi. Issiqlik-precipitatsiya usuli ham alternativ qo'llanildi, bunda plazma 56 °C da qizdirilib, cho'kma hosil qilindi va uning miqdori fotometrik usulda baholandi. Ushbu ko'rsatkich kasallikning yallig'lanish kech fazasini hamda davolovchi vositalarning ta'sirini baholash imkonini berdi.

Olingan natijalar va ularning tahlili. Kolibakterioz bilan zararlangan qo'zilarda immun tizimning maxsus (spetsifik) ko'rsatkichlari – immunoglobulinlar (IgM, IgG, IgA), C-reaktiv oqsil (CRP) va fibrinogen darajalari davolash samaradorligini baholashda muhim ahamiyat kasb etadi. IgM infeksiyaning ilk bosqichida tezkor javobni ifodalasa, IgG uzoq muddatli himoya va immunologik xotira shakllanishini ko'rsatadi, IgA esa ichak shilliq qavatida mukozal immunitetni mustahkamlovchi asosiy marker hisoblanadi. CRP va fibrinogen yallig'lanishning o'tkir faza markerlari bo'lib, ularning ko'tarilishi infeksiyaning og'irligini, pasayishi esa davolashning samarali kechishini bildiradi. Shuning uchun ushbu ko'rsatkichlarni antibiotik, probiotik va ularning kombinatsiyasi fonida tahlil qilish orqali davolash strategiyalarining samaradorligi va immunologik asoslarini chuqur ochib berish imkonini beradi.

Davolash maqsadida antibiotik va probiotiklardan foydalanilganda qoʻzilarning maxsus immun koʻrsatkichlarning dinamikasi ($M \pm m$)

Koʻrsatkichlar	Kun	Guruhlar				
		Zararlangan nazorat	1-tajriba Probiotik (Maxlac/DW)	2-tajriba (Innoprovet)	2-tajriba Antibiotik (enrofloksatsin 10%)	3-tajriba Antibiotik + Probiotik (Maxlac/DW)
IgM (mg/dL)	14 *	86.0 $\pm$ 3.3	86.5 $\pm$ 3.3	86.3 $\pm$ 3.3	86.2 $\pm$ 3.4	86.8 $\pm$ 3.4
	15	96.0 $\pm$ 3.8	98.0 $\pm$ 3.9	97.5 $\pm$ 3.9	99.5 $\pm$ 4.0	101.0 $\pm$ 4.1
	16	102.0 $\pm$ 4.0	108.0 $\pm$ 4.2	105.0 $\pm$ 4.1	106.0 $\pm$ 4.1	110.0 $\pm$ 4.3
	21	98.0 $\pm$ 3.9	114.0 $\pm$ 4.4	108.5 $\pm$ 4.2	110.0 $\pm$ 4.2	118.0 $\pm$ 4.5
	28	95.0 $\pm$ 3.8	105.0 $\pm$ 4.0	100.5 $\pm$ 3.9	100.0 $\pm$ 3.9	108.0 $\pm$ 4.1
IgG (mg/dL)	14	830 $\pm$ 26	832 $\pm$ 26	831 $\pm$ 26	831 $\pm$ 26	833 $\pm$ 26
	15	835 $\pm$ 27	840 $\pm$ 27	838 $\pm$ 27	842 $\pm$ 27	845 $\pm$ 28
	16	840 $\pm$ 28	860 $\pm$ 29	852 $\pm$ 28	852 $\pm$ 28	870 $\pm$ 30
	21	860 $\pm$ 29	920 $\pm$ 32	905 $\pm$ 31	900 $\pm$ 31	940 $\pm$ 33
	28	875 $\pm$ 30	960 $\pm$ 34	940 $\pm$ 32	920 $\pm$ 32	980 $\pm$ 35
IgA (mg/dL)	14	145 $\pm$ 6	146 $\pm$ 6	145 $\pm$ 6	145 $\pm$ 6	146 $\pm$ 6
	15	146 $\pm$ 6	152 $\pm$ 7	150 $\pm$ 7	150 $\pm$ 6	154 $\pm$ 7
	16	147 $\pm$ 6	160 $\pm$ 7	155 $\pm$ 7	154 $\pm$ 7	164 $\pm$ 7
	21	150 $\pm$ 7	170 $\pm$ 8	165 $\pm$ 8	160 $\pm$ 7	176 $\pm$ 8
	28	152 $\pm$ 7	178 $\pm$ 8	172 $\pm$ 8	162 $\pm$ 7	185 $\pm$ 8
CRP (mg/L)	14	2.7 $\pm$ 0.2	2.7 $\pm$ 0.2	2.7 $\pm$ 0.2	2.7 $\pm$ 0.2	2.7 $\pm$ 0.2
	15	8.2 $\pm$ 0.5	6.9 $\pm$ 0.5	7.2 $\pm$ 0.5	7.5 $\pm$ 0.5	6.2 $\pm$ 0.4
	16	9.0 $\pm$ 0.6	5.8 $\pm$ 0.4	6.2 $\pm$ 0.5	6.8 $\pm$ 0.5	5.2 $\pm$ 0.4
	21	8.0 $\pm$ 0.5	4.0 $\pm$ 0.3	4.5 $\pm$ 0.3	5.2 $\pm$ 0.4	3.6 $\pm$ 0.3
	28	6.5 $\pm$ 0.4	3.2 $\pm$ 0.2	3.6 $\pm$ 0.2	4.6 $\pm$ 0.3	3.0 $\pm$ 0.2
Fibri nogen (g/L)	14	2.1 $\pm$ 0.1	2.0 $\pm$ 0.1	2.0 $\pm$ 0.1	2.0 $\pm$ 0.1	2.0 $\pm$ 0.1
	15	4.8 $\pm$ 0.2	4.5 $\pm$ 0.2	4.6 $\pm$ 0.2	4.6 $\pm$ 0.2	4.4 $\pm$ 0.2
	16	5.2 $\pm$ 0.2	5.0 $\pm$ 0.2	5.1 $\pm$ 0.2	5.1 $\pm$ 0.2	5.3 $\pm$ 0.2
	21	4.6 $\pm$ 0.2	4.2 $\pm$ 0.2	4.3 $\pm$ 0.2	4.3 $\pm$ 0.2	4.5 $\pm$ 0.2
	28	4.2 $\pm$ 0.2	3.8 $\pm$ 0.2	3.9 $\pm$ 0.2	4.0 $\pm$ 0.2	4.1 $\pm$ 0.2

Izoh: * 14-kun — zararlashdan oldin olingan koʻrsatkichlar



Tajribaning 14-kunida (zararlashdan oldingi fon ko'rsatkichlari) barcha guruhlarda IgM bir xil darajada bo'lib 86.0–86.8 mg/detsilitr, deyarli farq kuzatilmadi. Tajribaning 15-kunda *E. coli* bilan zararlangan nazorat guruhidagi qo'zilarning IgM ko'rsatkichi biroz ko'tarilib 96.0 mg/dL ni tashkil etdi. Shuningdek, ko'p komponentli Makslak probiotigi berilgan 1-tajriba guruhida 98.0 mg/dL hamda davolashda bir komponentli mahalliy Innoprovot probiotigi qo'llanilgan guruhda 97,5 miqdorni ko'rsatdi. Enrofloksatsin 10% berilgan 3-tajriba guruhida 99.5 mg/dL, antibiotik va probiotik kombinatsiyalashgan holda berilgan 4-tajriba guruhida esa 101.0 mg/dL ga ko'tarildi.

Kuzatishlarimizning 16-kunda bu ko'rsatkich yanada oshib, zararlangan nazorat guruhida 102.0 mg/dL bo'lgan bir paytda, 1-tajriba guruhi 108.0 mg/dL, 2-tajriba guruhi 105.0 mg/dL va 3-tajriba guruhi 106.0 mg/dL darajasiga chiqdi. Maxlac probiotigi va antibiotik berilgan 4-tajriba guruhida eng yuqorigi ko'rsatkich 110.0 mg/dLni tashkil etdi. IgM tajribaning 21-kunda ko'p komponentli probiotik Maxlac va ayniqsa u bilan kombinatsiyalashgan holda berilgan 4-tajriba guruhida yuqori saqlanib (114.0–118.0 mg/dL), zararlangan nazoratda esa 98.0 mg/dL gacha pasaydi. Bir komponentli mahalliy Innoprovot probiotigi berilgan 2-tajriba va Antibiotikning o'zi qo'llanilgan 3-tajriba guruhlaridagi qo'zilarning qonidagi IgM nisbatan yaqin ya'ni 108,5-110 mg/dLni tashkil etdi. Tajribaning 28-kuniga kelib aksariyat guruhlarda fiziologik pasayish kuzatilib, zararlangan nazorat guruhida 95.0 mg/dL, 1-tajriba guruhida 105.0 mg/dL, 2-tajriba guruhi 100.5 mg/dL, 3-tajriba guruhida 100 va 4-tajriba guruhida 108.0 mg/dL qayd etildi.

Umuman olganda, ko'p komponentli probiotik bilan davolash natijasida immun tizimi oldindan rag'batlantirilgan holda javob kuchliroq va barqarorroq bo'lib, bir komponentli probiotik hamda antibiotik berilganda biroz sustroq shuningdek, antibiotik bilan kombinatsiyalanganda eng yuqori natijani ko'rsatdi.

Uzoq muddatli immun himoyani ta'minlovchi asosiy antitelo IgGning shakllanish darajasi davolash samaradorligini bevosita ko'rsatadi. Ushbu ko'rsatkich tajribaning 14-kunida barcha guruhlarda bir xil darajada (830–833 mg/dL) bo'lib, zararlashdan oldingi fon darajasini ifodaladi. Keyingi 15–16-kunlarda zararlangan nazorat guruhida IgG asta-sekin 835 dan 840 mg/dL gacha ko'tarildi. Shu davrda Makslak probiotigi berilgan 1-tajriba guruhida 840-860 mg/dL, Innoprovot probiotigi berilgan 2-tajriba guruhida 838-852 mg/dL, Enrofloksatsin 10% berilgan 3-tajriba guruhida 842-852 mg/dL, antibiotik va Maxlac probiotigi kombinatsiyalashgan 4-tajriba guruhida esa 845-870 mg/dL qayd etildi. Tajribaning 21-kunida farqlar yanada yaqqolroq nomoyon bo'la boshadi ya'ni zararlangan nazorat guruhida IgG 860 mg/dL bo'lgan bo'lsa, Makslak probiotigi berilgan 1-tajriba guruhida 920 mg/dL, Mahalliy Innoprovot qo'llanilgan 2-tajriba guruhida 905 mg/dL, Enrofloksatsin 10% berilgan 3-tajriba guruhida 900 mg/dL, kombinatsiyalashgan (antibiotik+Maxlac) 4-tajriba guruhida esa 940 mg/dL darajasiga yetdi. Kuzatishlarimizning 28-kunida probiotik guruhida 960 mg/dL, antibiotik va maxlac probiotigi kombinatsiyalashgan holda berilgan guruhda 980 mg/dL, faqat antibiotik va bir



komponentli Innoprovot probiotigi o'zi berilgan guruhlarda mos ravishda 940 va 920 mg/dL, zararlangan nazorat guruhida esa 875 mg/dL qayd etildi. Bu natijalar probiotik, ayniqsa antibiotik bilan birgalikda qo'llanganda, uzoq muddatli himoya (IgG) hosil bo'lishini ancha kuchaytirishini ko'rsatdi.

Mukozal immunitet markeri sifatida IgA ko'rsatkichlari dastlab barcha guruhlarda teng darajada qayd etildi (145–146 mg/dL). Tajribaning 15-kunda zararlangan nazorat 146 mg/dL bo'lib qoldi, 1-tajriba guruhi 152 mg/dL, 2-va 3-tajriba guruhlar 155 mg/dL va 4-tajriba guruhi 154 mg/dL natija berdi. Kuzatishlarimizning 16-kunda farq ortib, zararlangan nazorat 147 mg/dL bo'lganida, 1-tajriba guruhi 160 mg/dL, 2-tajriba guruhi 154 mg/dL, 3-tajriba guruhi 154 va 3-tajriba guruhi 164 mg/dL qayd etildi. Ushbu ko'rsatkich 21-kunga kelib Innoprovot va Maxlac probiotiklari berilgan guruhlarda yuqori ya'ni 165–170 mg/dL bo'lib, kombinatsiyalashgan holda berilgan guruhda 176, zararlangan nazorat guruhida 150 mg/dL, antibiotik berilgan guruhda esa 160 mg/dL darajaga ko'tarilib, probiotik berilgan guruhlarda va ulardan biri antibiotik bilan kombinatsiyalashgan holda berilganda mukozal membranining himoya funksiyasi biroz oshganligini guvohi bo'ldik. Tajribaning 28-kunda probiotiklar alohida berilgan guruhlarda 172-178 mg/dL, antibiotik va probiotik kombinatsiyalashgan holda berilgan guruhda 185 mg/dL ko'rsatgan bo'lsa, zararlangan nazorat 152 mg/dL va antibiotik berilgan guruhda 162 mg/dL da saqlanib qoldi. Bu probiotik mukozal immunitetni kuchliroq rag'batlantirganini ko'rsatdi.

C-reaktiv oqsil darajasi 14-kunda barcha guruhlarda sog'lom fon darajasida qayd etildi 2.7 mg/L atrofida bo'ldi. Tajribaning 15-kunda zararlangan nazorat guruhida ushbu ko'rsatkich keskin 8.2 mg/L gacha ko'tarildi, 1-tajriba guruhi 6.9 mg/L, 2-tajriba guruhi 7,2 mg/L, 3-tajriba guruhi 7.5 mg/Lga vositalarning qo'llanishiga qarab bir xilda oshdi va 4-tajriba guruhi 6.2 mg/L barqarorlikni qayd etdi. 16-kunga kelib zararlangan nazorat guruhida 9.0 mg/L darajasida bo'lib qoldi, Faqat probiotiklar berilgan 1- va 2-tajriba guruhlar 5.8-6.2 mg/L, 3- antibiotik berilgan tajriba guruhida 6.8 mg/L, ikkala vosita kombinatsiyalashgan holda qo'llanilgan 4-tajriba guruhda esa 5.2 mg/L darajasiga pasaydi. Kuzatishlrimizning 21-kunida probiotik va antibiotik bilan kombinatsiyalashgan guruhlarda CRP darajasi deyarli normaga qaytib (4.0–3.6 mg/L), zararlangan nazorat guruhida 8.0 mg/L hamda antibiotik guruhida esa 5.2 mg/L qayd etildi. Tajribaning so'nggi 28-kunida Maxlac probiotigi berilgan guruhda 3.2 mg/L, Innoprovot berilgan guruhda biroz yuqori 4,5 ni qayd etdi. Antibiotik va probiotik kombinatsiyalashgan 3- tajriba guruhida 3.0 mg/L bo'lib, sog'lom fon darajasiga yaqinlashdi. Zararlangan nazorat guruhida 6.5 mg/L, va antibiotik berilgan guruhda 4.6 mg/L darajasida qoldi. Bu Maxlac probiotigi, ayniqsa antibiotik va probiotik kombinatsiyalashgan yallig'lanish cho'qqisini pastroq qilib, tezroq so'ndirishini ko'rsatdi.

Fibrinogen organizmning o'tkir faza oqsillaridan biri bo'lib, yallig'lanish va infeksiya jarayonlarida muhim marker hisoblanadi. Tajribaning 14-kunida barcha guruhlarda



fibrinogen darajasi past, fiziologik me'yorda saqlanib qoldi (2.0–2.1 g/L). 15–16-kunlarda *E. coli* infeksiyasi ta'sirida zararlangan nazorat guruhida keskin ko'tarilish kuzatilib, mos ravishda 4.8 va 5.2 g/L ga yetdi. Shu davrda Makslak probiotigi berilgan 1-tajriba guruhida 4.5dan 5.0 g/Lga, Innoprovot probiotigi berilgan 2-tajriba guruhida 4.6dan 5.1 g/Lga, Enrofloksatsin 10% berilgan 3-tajriba guruhida 4.6dan 5.1 g/Lgacha, antibiotik va probiotik kombinatsiyalashgan 4-tajriba guruhida esa 4.4dan 5.3 g/L gacha oshdi. Tajribaning 21-kunida pasayish kuzatilib zararlangan nazorat guruhida fibrinogen 4.6 g/L bo'lgan bo'lsa, 1-tajriba guruhida 4.2 g/L, 2-va 3-tajriba guruhlarida 4.3 g/L, 4-tajriba guruhida esa 4.5 g/L qayd etildi. 28-kunida pasayish yanada aniq bo'lib, 1-tajriba guruhida 3.8 g/L, probiotiklar berilgan 2- va 3-tajriba guruhlarida mos ravishda 3.9 hamda 4.0 g/L, 4-tajriba guruhida 4.1 g/L, zararlangan nazorat guruhida esa 4.2 g/L darajasida qoldi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, Makslak probiotigi va ayniqsa kombinatsiyalashgan davo fonida fibrinogen tezroq normallashti, zararlangan nazorat guruhida esa yuqori darajalar uzoqroq saqlanib qoldi.

Kuzatishlar shuni ko'rsatdiki, ko'p komponentli probiotiklar bilan davolash infeksiyaga qarshi gumoral javobni bir komponentli probiotikka nisbatan kuchliroq rag'batlantirdi. Antibiotik esa immun ko'rsatkichlarni qisman tiklagan bo'lsa-da, yuqori darajaga ko'tara olmadi. Kombinatsiyalashgan holda qo'llanganda esa eng yuqori samaradorlik kuzatildi. Immunoglobulinlar darajasi tez va barqaror ko'tarildi, mukozal immunitet mustahkamlandi. Shu bilan birga, yallig'lanish markerlari bo'lgan C-reaktiv oqsil va fibrinogen ko'p komponentli probiotik va kombinatsiyalashgan holda tasir ettirilgan guruhlarda tezroq normallashti. Zararlangan nazorat guruhida esa yallig'lanish cho'zilib, immun javob sustroq bo'ldi. Umuman olganda, probiotiklar mustaqil holda antibiotikdan samaraliroq natija ko'rsatdi, ammo ularni ko'p komponentlisini antibiotik bilan birgalikda qo'llash immun tizimni yanada kuchliroq himoyalashga olib keldi. Shu bois, kombinatsiyalashgan davo qo'zilarida kolibakteriozga qarshi eng maqbul yondashuv sifatida tavsiya etilishi mumkin.

1. **Xulosalar.** Profilaktik maqsadda probiotik qo'llangan qo'zilarida maxsus immun ko'rsatkichlari IgM 112,0 mg/dL, IgG 980 mg/dL va IgA 178 mg/dL gacha ko'tarilib, qo'llanilmagan guruhga nisbatan mos ravishda 14,0 mg, 80 mg va 23 mg yuqori bo'ldi. Shu bilan birga, CRP 3,0 mg/L va fibrinogen 3,5 g/L gacha tez pasayib, probiotik maxsus immun javobni sezilarli kuchaytirdi va yallig'lanish markerlarini tezroq me'yorlashtirishi isbotlandi.

2. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, qo'zilar kolibakteriozini davolashda probiotiklar antibiotikka nisbatan maxsus immun javob ko'rsatkichlari hisoblangan IgM 1,05, IgG 1,04 va IgA 1,10 baravar yuqori hamda CRP 0,70 va fibrinogen 0,95 baravar tushib ketdigan bo'lsa antibiotik va probiotik birgalikda qo'llanganda esa eng yuqori darajaga yetib, IgM 1,08, IgG 1,07 va IgA 1,14 baravar oshdi, CRP 34,8% past, fibrinogen esa 2,5% yuqori darajani saqlab qoldi.



Foydalanilgan adabiyotlar

1. Ali, A., Riaz, T., Khan, I.M., va boshq. Food yeasts as emerging probiotics: prospects in ruminant nutrition and health // *Microorganisms*. — 2024. — Vol. 12, No. 4. — Art. 791. [sciencedirect.com](https://www.sciencedirect.com)
2. Bampidis, V.A., Christodoulou, V., Chatzopoulos, D., va boshq. Probiotics in small ruminants: a concise review of recent advances // *Animals*. — 2021. — Vol. 11, No. 5. P-76-80
3. Beukelman, K., van der Lee, R., Henderson, G., va boshq. Ruminant probiotics: a critical review of evidence and applications // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. — 2021. — Vol. 101, No. 11. — P. 4037–4050. MDPI
4. Constable, P.D., Hinchcliff, K.W., Done, S.H. and Grünberg, W. *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*, 11th ed. St. Louis, MO: Elsevier. 2017. P-1235
5. FAO/WHO). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. 2001
6. Gutiérrez-Chávez A.J., Martínez-Ortega E.A., Valencia-Posadas M., León-Galván M.F., de la Fuente-Salcido N.M., Bideshi D.K., Barboza-Corona J.E. Potential use of *Bacillus thuringiensis* bacteriocins to control antibiotic-resistant bacteria associated with mastitis in dairy goats. *Folia Microbiol.* 2016; 61-p.
7. Kunz, C., & Rudloff, S. (2006). Health promoting aspects of milk and milk constituents. *International Dairy Journal*, 16(11), 1347–1358
8. Lombard J.E., Urie N.J., Garry F.B., et al. Consensus recommendations on calf- and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States // *Journal of Dairy Science*. — 2020. — 103(8): 7347–7359. (ScienceDirect/PMC)
9. Markowiak P., Śliżewska K. The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition // *Gut Pathogens*. — 2018. — Vol. 10. — Article ID (review)
10. Pan, X., Hao, Y., Zhang, L., va boshq. Effects of probiotics on lamb production: a systematic review and meta-analysis // *Biology*. — 2024. — Vol. 13, No. 5. — Art. 328.
11. Quigley, E.M.M. (2013). Probiotics and prebiotics in digestive health. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **11**(7), 777–783. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.02.012
12. Quinn P. J., Markey B. K., Leonard F. C., FitzPatrick E. S., Fanning S., Hartigan P. J. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. — 2-nd ed. — Oxford: Wiley-Blackwell, 2011. — 912 p.
13. Salminen S., von Wright A., Ouwehand A. (eds.). *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects*. — 4-th ed. — Boca Raton: CRC Press, 2012. — 764 p.



14.Sanders, M.E., et al. (2010). Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 7, 491–502.DOI: 10.1038/nrgastro.2010.117

15.Smith B.P. Diarrhea // *Large Animal Internal Medicine*. 5th ed. — Elsevier, 2014. — 340–363-b.

16.Wang, Y., Zhang, F., Chen, G., va boshq. Yeast supplementation in ruminants: a review of mechanisms and applications // *Animals*. — 2024. — Vol. 14, No. 3. — Art. 523.

17.Zhang Z., Zhang Q., Wang T., Xu N., Lu T., Hong W., et al., Assessment of global health risk of antibiotic resistance genes, *Nat. Commun.* 13 (1) (2022) 1533.

18.Давлетов, Ю.М., Муратов, М.А. Использование пробиотиков в лечении колибактериоза ягнят. *Ветеринария Юга России*, 2015. №2, 34–37.