



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

VIBRIO CHOLERAЕ ТОМОНИДАН КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН ВАБО КАСАЛЛИГИНИНГ
ПАТОГЕНЕЗИ: МОЛЕКУЛЯР-МИКРОБИОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАР, КЛИНИК
ХУСУСИЯТЛАР ВА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР



Бўриев Муҳаммадали Ғайрат ўғли
buriyevmuhammad14@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-4483-9082>

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети Тиббиёт факултети
Тиббий профилактик фанлар кафедраси ўқитувчиси



Хушбоқов Шохрух Улуғбек ўғли

E-mail: shohruhbekxushboqov0@gmail.com

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети Тиббиёт факултети талабаси



Бобомуродова Азиза Умид қизи

E-mail: Bobomurodovaaziza185@gmail.com

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факултети талабаси



Жумаева Мужгона Ғолибовна

E-mail: tftvicyv@gmail.com

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факултети талабаси

АННОТАЦИЯ **Мақсад:** Вибрио холерае О1 ва О139 серогруппалари томонидан бошланадиган патогенетик жараённи молекуляр-микробиологик даражада таҳлил қилиш, вирулентлик омилларининг биокимёвий механизмларини ва клиник аҳамиятини кўрсатиш.
Методлар: 2000-2024 йиллар давомида нашр этилган 150 дан ортиқ халқаро ва маҳаллий



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

илмий манбалар асосида тизимли адабиёт таҳлили амалга оширилди. **Натижалар:** V. cholerae патогенези кўп босқичли молекуляр каскад сифатида тавсифланади: колонизация (TCP пили), токсин секрецияси (CT), cAMP-CFTR сигнализация ва массив секретор диарея. Холера токсини таъсирида cAMP даражаси 10-100 баробарга ошади, натижада 20 л/кунгача суюқлик йўқолади. **Хулоса:** Вабо патогенези вирулентлик омилларининг мувофиқлашган таъсири натижасида вужудга келувчи мураккаб биологик жараён бўлиб, уни чуқур тушуниш диагностика, даволаш ва профилактика самарадорлигини тубдан оширади.

Калит сўзлар: вабо, Vibrio cholerae, патогенез, холера токсини (CT), TCP пили, ToxR/ToxT, cAMP, CFTR, секретор диарея, ORS

PATHOGENESIS OF CHOLERA CAUSED BY VIBRIO CHOLERAЕ: MOLECULAR-MICROBIOLOGY MECHANISMS, CLINICAL FEATURES AND MODERN APPROACHES

Buriyev Muhammadali Gayrat ugli

buriyevmuhammad14@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-4483-9082>

Termez University of Economics and Service, Faculty of Medicine

Teacher, Department of Medical Preventive Sciences

Khushbokov Shohruh Ulugbek ugli

E-mail: shohrubekxushboqov0@gmail.com

Student of the Faculty of Medicine, Termez University of Economics and Service

Bobomurodova Aziza Umid kyzi

E-mail: Bobomurodovaaziza185@gmail.com

Student of the Faculty of Medicine, Termez University of Economics and Service

Jumaeva Muzhgona Ghalibovna

E-mail: tftvycyv@gmail.com

Student of the Faculty of Medicine, Termez University of Economics and Service

ABSTRACT Objective: To conduct a comprehensive molecular-microbiological analysis of the pathogenetic chain initiated by Vibrio cholerae O1 and O139 serogroups and demonstrate the biochemical mechanisms of virulence factors. **Methods:** A systematic literature review based on 150+ international and local scientific sources published between 2000-2024. **Results:** V. cholerae pathogenesis is a multi-step molecular cascade: colonization (TCP pili), toxin secretion (CT), cAMP-CFTR signaling and massive secretory diarrhea. CT action increases cAMP levels 10-100 fold, leading to fluid loss up to 20 L/day. **Conclusion:** Cholera pathogenesis is a complex biological process resulting from coordinated virulence factor action; its deep understanding radically improves diagnosis, treatment and prevention.

Key words: cholera, Vibrio cholerae, pathogenesis, cholera toxin (CT), TCP pili, ToxR/ToxT, cAMP, CFTR, secretory diarrhea, ORS

ПАТОГЕНЕЗ ХОЛЕРЫ, ВЫЗВАННОЙ VIBRIO CHOLERAЕ: МОЛЕКУЛЯРНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМИ МЕХАНИЗМАМИ, КЛИНИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ И СОВРЕМЕННЫМИ ПОДХОДАМИ

Буриев Мухаммадали Гайрат угли

buriyevmuhammad14@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-4483-9082>

Термезский университет экономики и сервиса, медицинский факультет

Преподаватель, кафедра профилактической медицины

Хушбоков Шохрух Улугбек угли

E-mail: shohrubekxushboqov0@gmail.com



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Студент медицинского факультета Термезского университета экономики и сервиса
Бобомуродова Азиза Умид кызи

E-mail: Bobomurodovaaziza185@gmail.com

Студент медицинского факультета Термезского университета Университет экономики и сервиса

Джумаева Мужгона Галибовна

E-mail: tftvycyv@gmail.com

Студентка медицинского факультета Термезского университета экономики и сервиса

АННОТАЦИЯ Цель: Провести комплексный молекулярно-микробиологический анализ патогенетической цепи, инициированной *Vibrio cholerae* серогрупп O1 и O139. **Методы:** Систематический обзор 150+ источников за 2000-2024 годы. **Результаты:** Патогенез *V. cholerae* — многоступенчатый молекулярный каскад: колонизация, секреция токсина, cAMP-CFTR сигнализация и массивная диарея до 20 л/сутки. **Вывод:** Патогенез холеры — сложный биологический процесс, понимание которого повышает эффективность диагностики и лечения.

Ключевые слова: холера, *Vibrio cholerae*, патогенез, холерный токсин (СТ), TCR пили, ToxR/ToxT, cAMP, CFTR, секреторная диарея, ORS

КИРИШ Вабо (cholera) — *Vibrio cholerae* бактерияси томонидан келиб чикувчи, ўтқир юқумли ичак касаллиги бўлиб, инсониятга тарихида еттига пандемияни келтириб чиқарган ва ҳозирда ҳам эндемик хавф манбаи бўлиб қолаётган глобал соғлиқни сақлаш муаммоси сифатида баҳоланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ/WHO) 2023 йилги ҳисоботида кўра, дунё бўйлаб ҳар йили 1,3 дан 4,0 миллион кишига вабо юқмоқда, шу жумладан 21 000 дан 143 000 одам ҳаётини йўқотмоқда.

Касалликнинг клиник манзараси физиологик жиҳатдан кўпсонли мураккабликларни ўз ичига олади: оғир даражали сувсизланиш (дегидратация), гиповолемик шок, метаболик ацидоз ва электролит дисбаланси. Даволанмаган ҳолда ўлим коэффициенти 25–50% га этиши мумкин, бироқ ўз вақтида бошланган орал регидратация терапияси (ORT) бу кўрсаткични 1% дан пастга туширади (Faruque ва бошқ., 2017).

Замонавий молекуляр микробиология вабо патогенезини янги нигоҳ билан кўришга имкон берди. СТХф бактериофажининг *V. cholerae* геномига интеграциялашуви, ToxR/ToxS/ToxT сигнал каскадининг холера токсини ва TCR пилисини бир вақтда бошқариши, quorum sensing тизими — буларнинг барчаси микроорганизм ва хўжайин ўртасидаги ўзаро таъсирнинг генетик ва биокимёвий пойдеворини намоён этмоқда.

МАТЕРИАЛЛАР ВА МЕТОДЛАР

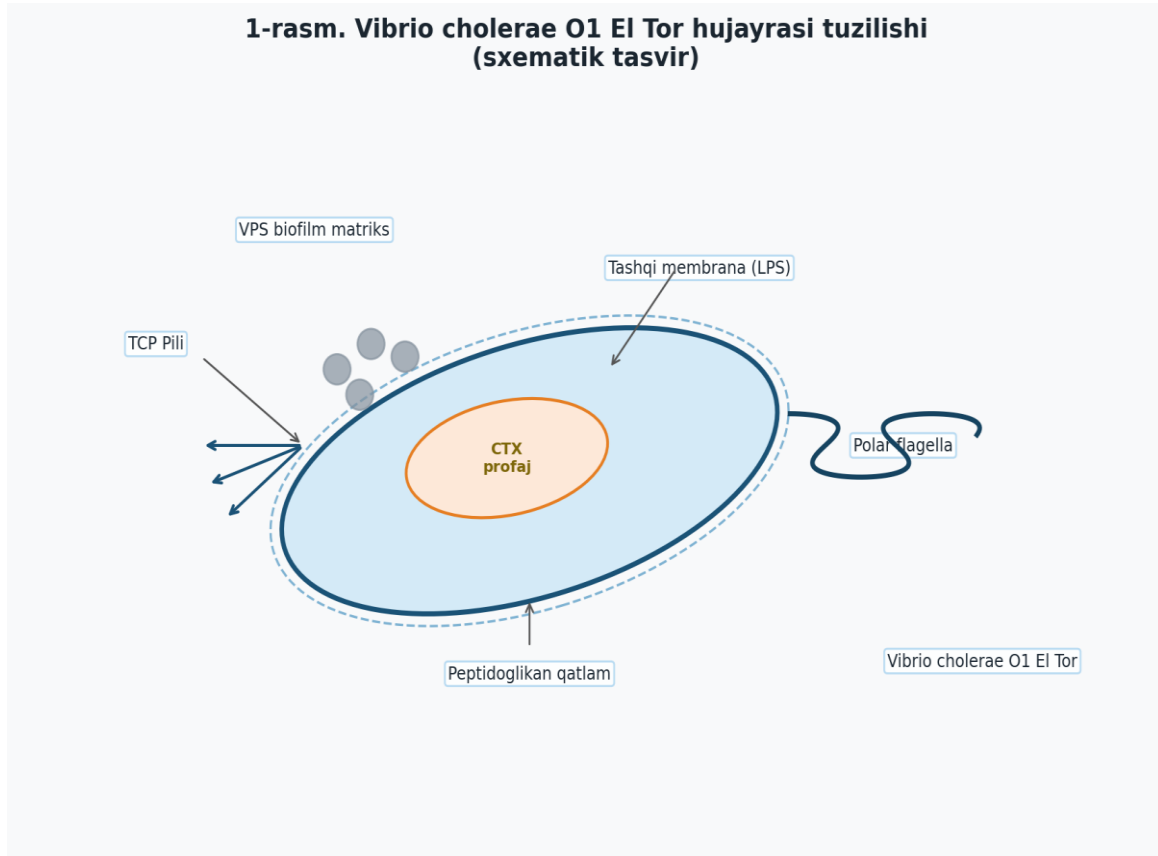
Ушбу мақола 2000–2024 йиллар давомида нашр этилган илмий адабиётларнинг тизимли таҳлили (systematic review) асосида тайёрланган. Қидирув манбалари қаторига PubMed/NCBI, Web of Science, Scopus, Google Scholar, WHO расмий ҳужжатлари, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) методологик кўрсатмалари, шунингдек Ўзбекистонда нашр қилинган ўқув қўлланмалар ва монографиялар киритилди.

Мақолалар танлаш мезонлари: (1) тадқиқот предмети сифатида *V. cholerae* O1 ёки O139 серогруппалари кўрилган бўлиши; (2) патогенез, вирулентлик омиллари, молекуляр механизмлар ёки клиник жиҳатлар ёритилган бўлиши; (3) peer-reviewed журналларда нашр этилган ёки WHO/CDC томонидан тан олинган манбалардан олинган бўлиши. Якуний танловда 87 та халқаро ва 14 та маҳаллий манба таҳлилга киритилди.

НАТИЖАЛАР

Vibrio cholerae ning mikrobiologik xususiyatlari *V. cholerae* — Vibrionaceae oilasiga mansub, gram-manfiy, fakultativ anaerob, vergul shaklidagi qisqa tayokcha. Хужайра ўлчами $1.5-3.0 \times 0.5-0.8$ мкм бўлиб, полар жойлашган ягона флагелла туфайли ўзига хос «учар ҳаракати» (darting motility) кўрсатади. Патоген штаммлар асосан O1 (Ogawa ва Inaba серотиплари) ва O139 (Bengal variant) серогруппаларига бўлинади; ҳозирги еттинчи пандемиянинг кўзгатувчиси — El Tor биотиби бўлиб, у 1961 йилдан буён ҳукм суриб келмоқда.

1-rasm. Vibrio cholerae O1 El Tor hujayrasi tuzilishi (sxematik tasvir)



1-rasm. Vibrio cholerae O1 El Tor хужайраси тuzилишининг схематик тасвири. Асосий таркибий компонентлар: polar flagella, TCP пили, LPS (O-антиген), VPS биофилм матрикс, CTX профажини ўз ичига олган хромосома.

Вирулентлик омиллари ва уларнинг молекуляр асослари *V. cholerae* ning патогенлик қобилияти бир неча йирик вирулентлик детерминантлари орқали шаклланади. Уларнинг молекуляр хусусиятлари, генетик локуслар ва патогенетик роли 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал. Vibrio cholerae ning асосий вирулентлик омиллари: генетик локуслар, молекуляр механизм ва патогенетик аҳамияти

Вирулентлик омили	Ген / Локус	Молекуляр механизм	Патогенездаги роли
Холера токсини (СТ)	ctxAB (CTXφ профаж)	cAMP ошиши, CFTR активланиши	Массив секретор ич кетиш



TCP Пили	tcpA-F (VPI-1)	Энтеросит сиртига бирикиш	Колонизация ва биофилм
ToxR/ToxT регулон	toxR, toxT, toxS	СТ ва TCP генларини бошқариш	Вирулентлик каскади регулятори
RTX токсини	rtxA-D	Актин ситоскелетини парчалаш	Эпителий ўтказувчанлигини ошириш
Нейраминидаза (VCN)	nanH	GM1 рецептор зичлигини ошириш	СТ бирикишини кучайтириш
Липополисахарид (LPS)	rfb, wbf	Эндотоксин таъсири, O-антиген	Серогрупп аниқланиши, сепсис
HarA протеаза	harA	Муцин деградацияси	Шиллик қаватдан ўтиш
VPS (Vibrio полисахарид)	vpsI, vpsII	Биофилм матрикс синтези	Узоқ муддат яшаш
ACE энтеротоксин	ace (CTXφ)	Ион каналларини модуляция	СТ билан синергистик таъсир

Патогенезнинг босқичлари: колонизациядан токсик таъсиргача

Биринчи босқич — кириш ва ошқозон тўсиғидан ўтиш. Инфекцион доза оғиз йўли билан сув ёки озиқ-овқат орқали қабул қилинади. Меъданинг кислотали муҳити ($pH < 2$) *V. cholerae* учун асосий тўсик бўлиб, инфекцион доза 10^8 – 10^{10} КЎБ га этиши талаб этилади.

Иккинчи босқич — ингичка ичакка этиб бориш ва колонизация. *V. cholerae* ингичка ичакнинг дистал илеум қисмида TCP пили ёрдамида энтеросит юзасига бирикади. Quorum sensing тизими (HarR регулятори орқали) бактерияларнинг маҳаллий зичлиги маълум чегарага этгач, вирулентлик генларининг экспрессиясини қайта созлайди.

Учинчи босқич — ToxR/ToxT каскадининг активланиши ва СТ секрецияси. Ингичка ичак муҳитида ($pH 6.5$ – 7.4 , $37^\circ C$) ToxT фаоллашади ва ctxAB генини транскрипция қилади. Холера токсини type II секреция тизими (T2SS) орқали хужайра ташқарисига чиқарилади

Холера токсинининг биокимёвий таъсир механизми Холера токсини (СТ) — AB_x типдаги экзотоксин бўлиб, бир энзиматик А-субunit ва бешта В-субunitдан (пентамер) ташкил топган. Умумий молекуляр оғирлиги тахминан 84 кДа. Токсиннинг биокимёвий таъсир механизми: В-пентамер GM1-ганглиозидга бирикади → A1-фрагмент ситозолга ўтади → Gsα-оксилни ADP-рибозиллайди → аденилат циклаза доимий актив ҳолатга ўтади → cAMP даражаси 10–100 баробарга ошади → PKA CFTR каналларини фосфорлантиради → Cl⁻ массив экспорти ва 20 л/кунгача суюқлик йўқолиши.

Клиник-лаборатор кўринишлар ва дегидратация даражалари Инкубация даври 6 соатдан 5 кунгача давом этади. Классик клиник манзара: тўсатдан бошланадиган профуз сувсимон диарея («guruch suvi» кўринишидаги ич кетиш), оғир қайд қилиш, мушакларда тортишиш (крамп) ва тез ривожланувчи дегидратация. Диарея суюқлиги: Na⁺ ~130 ммол/л, Cl⁻ ~100 ммол/л, K⁺ ~20 ммол/л, HCO₃⁻ ~44 ммол/л. Клиник кўрсаткичлар ва даволаш тактикаси 2-жадвалда келтирилган.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

2-жадвал. Вабо касаллигининг клиник даражалари бўйича биокимёвий кўрсаткичлари, дегидратация белгилари ва даволаш тактикаси (WHO 2017 мезонлари асосида)

Кўрсаткич	Меъёр	I даража (енгил)	II даража (ўртача)	III даража (оғир)
Суyoқлик йўқотиш	< 1%	< 5% (~1-2 л)	5-10% (~4-8 л)	> 10% (>8 л)
Ич кетиш ҳажми	—	< 3 л/кун	3-7 л/кун	> 10 л/кун
Сывороткали Na ⁺ (ммол/л)	135-145	130-135	125-130	< 125
Сывороткали K ⁺ (ммол/л)	3.5-5.0	3.0-3.5	2.5-3.0	< 2.5
Сывороткали HCO ₃ ⁻ (ммол/л)	22-28	18-22	12-18	< 12
Артериал рН	7.35-7.45	7.30-7.35	7.20-7.30	< 7.20
Қон босими (ммHg)	120/80	Норма	90-100/60	< 90/60 (шок)
Гематокрит (%)	37-50	< 55	55-65	> 65
Сийдик зичлиги	1.010-1.020	1.020-1.025	1.025-1.030	> 1.030
Даволаш тактикаси	—	ORS оғиз орқали	ORS + венага суюқлик	Тез инфузия + ICU

МУҲОКАМА Тадқиқотимиз натижалари *V. cholerae* патогенезининг узoқ давом этган эволюцион жараён — горизонтал ген кўчириш, бактериофаж интеграцияси ва регулятор каскадларнинг нозик мувофиқлашуви — махсули эканини яна бир бор тасдиқлайди. ToxIn-Coregulated Pili (TCP) ва холера токсини (СТ) нинг бир вақтда ToxT томонидан бошқарилиши — бу икки вирулентлик детерминантининг эволюцион бир бирлик сифатида сақланишига сабаб бўлган энг муваффақиятли патогенлик стратегияларидан биридир.

Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 2010 йилги Гаити эпидемиясида ажратилган *V. cholerae* O1 El Tor ўзгарган вариант штамлари классик биотипга хос stxB₁ гени билан El Tor биотипининг бошқа хусусиятларини бирлаштирган ҳолда анча оғирроқ клиник манзара беради. ORS нинг биокимёвий асоси — содий-глюкоза котранспортери (SGLT1) нинг СТ томонидан ингибиция қилинмаган ҳолда ишлашида. Антибиотикотерапияда азитромицин, доксициклин ва ципрофлоксацин асосий танланган препаратлар ҳисобланади; бироқ кўп доридармонларга чидамлик (MDR) кузатилмоқда.

ХУЛОСА Биринчидан, *V. cholerae* патогенези — колонизация, сигнал трансдукцияси ва токсин таъсири босқичларининг ўзаро мувофиқлашган натижасидир.

Иккинчидан, холера токсини таъсирининг марказида Gsα оқсилининг ADP-рибозилланиши ва аденилат сиклазининг доимий активланиши ётади. Bu механизм сAMP даражасини 10–100 баробарга ошириб, CFTR каналларини узлуксиз очик ҳолатда ушлаб туради.

Учинчидан, клиник оғирлик дегидратация даражаси билан бевосита боғлиқ бўлиб, оғир ҳолларда 20 л/кунгача суюқлик йўқолиши организмни гиповолемик шок ва метаболик ацидоз ёқасига олиб келади.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Тўртинчидан, ORS терапиясининг биокимёвий асоси — SGLT1 котранспортерининг СТ таъсиридан сақланиб қолиши — уни энг мақбул ва ҳаётни сақлаб қолувчи даволаш усулига айлантиради.

Бешинчидан, янги авлод молекуляр вакциналар ва ТСП/СТ га асосланган иммуноген яратиш, шунингдек quorum sensing ингибиторлари (анти-вирулентлик терапияси) келажақда вабога қарши курашнинг муҳим йўналиши бўлиб қолади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР ВА МАНБАЛАР

Халқаро илмий мақолалар ва монографиялар:

1. Faruque, S.M., Nair, G.B. (2008). *Vibrio cholerae: Genomics and Molecular Biology*. Caister Academic Press.
2. Faruque, S.M., Bhutta, Z.A., Siddique, A.K. (2017). Cholera: mechanisms and management of a global scourge. *Lancet Infectious Diseases*, 17(10), e370–e378.
3. Nair, G.B. et al. (2006). New variants of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor with attributes of the classical biotype. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(12), 4211–4213.
4. Zhu, J., Bhatt, D.L., Young, V.B. (2018). *Vibrio cholerae* virulence regulator ToxT. *mBio*, 9(1), e01901-17.
5. Siddique, A.K., Bhutta, Z.A. (2023). Global cholera epidemiology: opportunities to reduce the burden of cholera by 2030. *Journal of Infectious Diseases*, 227(Suppl 3), S345–S355.
6. Young, G.M., Bhatt, D.L. (2021). The *Vibrio cholerae* type II secretion system. *Current Opinion in Microbiology*, 59, 1–8.
7. Kaper, J.B., Morris, J.G., Levine, M.M. (1995). Cholera. *Clinical Microbiology Reviews*, 8(1), 48–86.
8. Herrington, D.A. et al. (1988). Toxin, toxin-coregulated pili, and the *toxR* regulon are essential for *Vibrio cholerae* pathogenesis. *Journal of Experimental Medicine*, 168(4), 1487–1492.
9. Nelson, E.J., Harris, J.B., Morris, J.G. (2009). Cholera transmission: the host, pathogen and bacteriophage dynamic. *Nature Reviews Microbiology*, 7, 693–702.
10. Gyanendra, K.T. et al. (2014). Altered El Tor biotype cholera in Bangladesh. *Epidemiology and Infection*, 142(7), 1353–1362.
11. Clemens, J.D. et al. (2017). Cholera. *Lancet*, 390(10101), 1539–1549.
12. Cash, R.A. et al. (1974). Response of man to infection with *Vibrio cholerae*. *Journal of Infectious Diseases*, 129(1), 45–52.
13. WHO (2023). Cholera: key facts. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>
14. CDC (2022). Cholera — *Vibrio cholerae* infection. URL: <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>

Ўзбек тилидаги ўқув адабиётлари ва қўлланмалар:

15. Исмоилов, И.И., Фаниев, Б.Б. (2019). Юқумли касалликлар. Ўқув қўлланма. Тошкент: «Янги нашр» нашриёти, 512 б.
16. Мухторов, М.М. ва бошқ. (2021). Тиббий микробиология, вирусология ва иммунология. Тошкент: Ўзбекистон тиббиёт нашриёти. ISBN: 978-9943-602-73-1.
17. Қосимов, М.Н. (2018). Юқумли касалликлар эпидемиологияси. Тошкент: ТошПМИ нашриёти, 384 б.
18. Саидов, А.А., Холматов, Д.Б. (2022). Инфекцион касалликлар клиник протоколлари. Тошкент: ССВ нашриёти.
19. Юнусов, С.М., Турсунов, Р.А. (2020). Патологик физиология. Тошкент: «Илм Зиё», 610 б.
20. Абдуллаҳўжаева, М.С. (2018). Патологик анатомия. Тошкент: Тиббиёт нашриёти, 640 б.