

INSON ICHAK MIKROFLORASI VA BAKTERIYALARNING UNING GOMEOSTAZIGA TA'SIRI

Belyalova Liana Ernesovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Davolash ishi fakultetining 3-bosqich talabasi

Umidova Shaxzoda Umidovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Davolash ishi fakultetining 2-bosqich talabasi

Nizamitdinova Shaxzoda Djamshedovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Pediatriya fakultetining 3-bosqich talabasi

+998 97 119 70 07 / belyalovaliana2006@gmail.com

Samarqand, O'zbekiston

Annotatsiya: Inson ichak mikroflorasi — gastrointestinal tizimda joylashgan murakkab mikrobial ekotizim bo'lib, u tuzilishi va funksiyasi orqali inson organizmning gomeostazini saqlashda muhim rol o'ynaydi. Ichak mikroflorasi enterositlar metabolizmi, immun tizimi faolligi, yallig'lanish mediatorlari regulatsiyasi va to'qima himoyasi kabi jarayonlarda ishtirok etadi. Mikrobial disbalans yoki disbiyoz holatlari metabolik sindrom, immun yetishmovchiligi, o'tkir va surunkali yallig'lanish kasalliklari, shuningdek, ichak hamda ekstragastrointestinal patologiyalarda klinik oqibatlariga olib kelishi mumkin. Mazkur maqolada inson ichak mikroflorasi tuzilishi, uning gomeostazni tartibga soluvchi mexanizmlari, bakterial kolonizatsiya bilan bog'liq fiziologik va patofiziologik jarayonlar keng qamrovda tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: ichak mikroflorasi, bakteriyalar, gomeostaz, disbiyoz, metabolik regulatsiya, immun tizimi, yallig'lanish mediatorlari, gastrointestinal ekotizim, probiotiklar, shilliq qavat himoyasi.

Kirish: Inson organizmida ichak mikroflorasi (gut microbiota) inson sog'ligi va kasalliklarida muhim patofiziologik rol o'ynaydigan murakkab mikrobial ekotizim hisoblanadi. Ichak mikroflorasi yuzlab turdagi bakteriyalar, archaea, viruslar va zamburug'larni o'z ichiga oladi, ularning soni va turlari inson sog'lig'i bilan uzviy bog'liqdir. Normal holatda mikroflora ichak shilliq qavati bilan simbioz aloqada bo'lib, ichak gomeostazini saqlashga xizmat qiladi: u oziq moddalarni hazm qilish, vitaminlar sintezi, immun tizimining rivojlanishi va himoya javoblarini modulyatsiya qilish kabi jarayonlarda ishtirok etadi. Ichak mikroflorasining asosiy funksional rollariga fermentativ metabolizm, qisqa zanjirli yog' kislotalari (SCFA) ishlab chiqarish, shilliq qavat barer funksiyasini qo'llab-quvvatlash, patogen mikroorganizmlarga raqobat qilish va lokal hamda sistemik immun javoblarni tartibga solish kiradi. Shu bilan birga, ichak bakteriyalari ichki tizimlarda signal uzatish mexanizmlari orqali gomeostazni saqlashda markaziy rol o'ynaydi. So'nggi yillarda

olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ichak mikroflorasining disbalansi yoki patologik o'zgarishi (disbiyoz) metabolik sindrom, irritabl ichak sindromi, surunkali yallig'lanishli kasalliklar, insulin qarshiligi, autoimmun patologiyalar va hatto markaziy asab tizimi funksiyalarining buzilishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli ichak mikroflorasining tarkibi, dinamikasi va bakterial gomeostazni saqlash mexanizmlari klinik tibbiyotda katta ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Maqolada inson ichak mikroflorasi va uning gomeostazga ta'siri patofiziologik, metabolik va immunologik nuqtai nazardan tahlil qilinadi. Shu bilan birga, bakterial kolonizatsiya va simbioz aloqalar, shuningdek, probiotiklar va prebiotiklar orqali ichak gomeostazini qo'llab-quvvatlash imkoniyatlari ham ko'rib chiqiladi.

Asosiy qism: Inson ichak mikroflorasi — gastrointestinal tizimda joylashgan murakkab va dinamik mikrobial ekotizim bo'lib, u o'nlab turdagi bakteriyalar, viruslar va zamburug'larni o'z ichiga oladi. Ushbu mikrobial ekotizimning tarkibi va funksiyasi individual xususiyatlarga ega bo'lib, insonning genetik omillari, yosh, jins, atrof-muhit sharoiti, dorivor moddalarga ta'sir va stress kabi faktorlar bilan belgilanadi. Normal holatda ichak mikroflorasi organizm bilan simbioz aloqada bo'lib, oziq moddalarni hazm qilish, vitaminlar va koenzimlar sintezi, shilliq qavat barerini himoya qilish, metabolik va immun gomeostazni tartibga solishda muhim rol o'ynaydi.

Mikroflora ichakdagi substratlarni fermentativ metabolizm orqali qisqa zanjirli yog' kislotalariga (SCFA) aylantiradi. Butirat, asetat va propionat kabi SCFA turlari enterositlar energiyasini ta'minlaydi, shilliq qavatning himoya funksiyasini kuchaytiradi va yallig'lanish mediatorlarini regulyatsiya qiladi. Butirat hujayra proliferatsiyasi va apoptozning muvozanatlashuvini ta'minlaydi, shilliq qavatning tiklanishini rag'batlantiradi va ichak epiteliyining perisaltikasini kamaytiradi. Propionat esa jigar metabolizmi orqali glyukoza va lipid gomeostazini tartibga solishda ishtirok etadi. Shunday qilib, ichak mikroflorasi metabolik gomeostazni saqlashda markaziy rol o'ynaydi. Mikroflora tarkibining barqarorligi Firmicutes va Bacteroidetes sinflari dominant bo'lishi bilan belgilanadi.

Ushbu dominant bakteriyalar energiya metabolizmini ta'minlab, patogen mikroorganizmlarning ortiqcha ko'payishini cheklaydi. Shu bilan birga, Proteobacteria va Actinobacteria kabi minor komponentlar immun javobni tartibga solishda va toksinlarni neytrallashtirishda muhim rol o'ynaydi. Mikroflora tarkibining o'zgarishi disbiyozni yuzaga keltiradi va bu holat metabolik buzilishlar, yallig'lanish jarayonlarining faollashuvi, shilliq qavat barerining zaiflashuvi va patogen mikroorganizmlarning kolonizatsiyasini kuchaytiradi. Ichak mikroflorasi va immun tizimi o'rtasidagi o'zaro aloqalar gomeostazni saqlashda muhimdir. Mikrobial metabolitlar va peptidlar lamina propria limfotsitlari, dendritik hujayralar va T-regulyator hujayralarini rag'batlantiradi, shuningdek IL-10 va TGF- β kabi yallig'lanish mediatorlarini faollashtiradi. Bu jarayonlar ichak shilliq qavatini mustahkamlash va immun tolerantlikni ta'minlash imkonini beradi. Shu bilan birga,

ichak bakteriyalari orqali hosil bo'lgan metabolitlar sistemik ta'sir ko'rsatadi, bu esa markaziy asab tizimi, jigar va yurak faoliyatini modulyatsiya qiladi.

Disbiyoz holatida patogen bakteriyalarning ortishi shilliq qavat barerining shikastlanishiga olib keladi. Masalan, *Clostridium difficile* ortishi toksik kolit va diareyani keltirib chiqaradi. *Escherichia coli* va *Enterococcus faecalis* kabi bakteriyalar yallig'lanish mediatorlarini oshiradi, oqsillarni degradatsiyalash orqali ichak shilliq qavatining perisaltikasini kuchaytiradi. Natijada endotoksin transloatsiyasi oshadi, sistemik yallig'lanish faollashadi va metabolik buzilishlar yuzaga keladi. Shu jihatdan ichak mikroflorasi gomeostazni nafaqat lokal, balki sistemik darajada ham tartibga soladi. Ichak mikroflorasi metabolik va gomeostatik jarayonlarni modulyatsiya qiluvchi markaziy tizim sifatida ham ahamiyatga ega. SCFA metabolitlari orqali glyukoza va lipid almashinuvi nazorat qilinadi, asosan propionat va asetat orqali jigar glikoneogenez va lipogenez jarayonlarini regulyatsiya qiladi. Shu bilan birga, ichak bakteriyalari folat, K vitamini, B12 va boshqa koenzimlarni sintez qiladi, bu esa neyroimmun va metabolik jarayonlar uchun zarurdir. Probiotiklar va prebiotiklar ichak gomeostazini saqlash va disbiyozni bartaraf etishda keng qo'llaniladi.

Lactobacillus va *Bifidobacterium* turlari ichak shilliq qavatini mustahkamlash, patogen mikroorganizmlarga raqobat qilish, SCFA sintezini rag'batlantirish va immun modulyatsiyani kuchaytirish orqali organizmni himoya qiladi. Prebiotiklar esa oligosaxaridlar va tolalar bo'lib, foydali bakteriyalarni oziqlantirib, ularning ko'payishini rag'batlantiradi. Shu tarzda probiotik va prebiotiklar birgalikda ichak ekotizimining barqarorligini saqlash va gomeostazni qo'llab-quvvatlash imkonini beradi. Shuningdek, ichak-bosh miya orqali ichak mikroflorasi markaziy asab tizimi faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi. Mikrobial metabolitlar, xususan SCFA va triptofan metabolitlari qon aylanishiga tushib, stress javoblari, ruhiy holat va kognitiv funksiyalarni modulyatsiya qiladi. Ichak mikroflorasi bilan bog'liq buzilishlar depressiya, xavotir, nevrodegenerativ kasalliklar va autizm spektriga xos buzilishlar rivojlanishida muhim omil sifatida baholanadi. Ichak mikroflorasining turlari va metabolik faoliyati yoshga qarab o'zgaradi. Bola va o'smirlik davrida mikroflora tarkibi dinamik bo'lib, diet, sut bilan oziqlanish va atrof-muhit omillari bilan shakllanadi. Kattalardagi mikroflora esa asosan diet, antibiotiklar, stress va kasalliklar ta'sirida o'zgaradi. Surunkali disbiyoz holatida patogen bakteriyalarning ko'payishi, SCFA ishlab chiqarishining kamayishi va metabolik buzilishlar kuzatiladi, bu esa ichak va ekstragastrointestinal tizimlarda patologik jarayonlarni keltirib chiqaradi. Hozirgi klinik va eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ichak mikroflorasi nafaqat ichak gomeostazini saqlaydi, balki immun tizimi faolligi, metabolik jarayonlar, yallig'lanish mediatorlari va hatto markaziy asab tizimi funksiyalarini tartibga soladi. Shu sababli mikrofloraning tarkibi va funksiyasini monitoring qilish, disbiyozni aniqlash va probiotik/prebiotik yondashuvlarni qo'llash zamonaviy tibbiyotda

sogʻliqni saqlash va kasalliklarni oldini olish strategiyasining ajralmas qismi hisoblanadi.

Muhokama: Inson ichak mikroflorasi va uning gomeostazni saqlashdagi roli klinik va eksperimental tadqiqotlar orqali keng oʻrganilgan. Tadqiqotlar shuni koʻrsatadiki, ichak bakteriyalari organizmning metabolik, immun va nevroendokrin tizimlarini muvozanatlashuvini taʼminlashda markaziy rol oʻynaydi. SCFA metabolitlari nafaqat ichak shilliq qavati barerini mustahkamlash, balki jigar, yurak va markaziy asab tizimida signal uzatish orqali sistemik gomeostazni saqlashda muhim hisoblanadi. Shu bilan birga, disbiyoz holatlari koʻplab kasalliklar bilan bogʻliq ekanligi aniqlangan. Metabolik sindrom, surunkali yalligʻlanishli ichak kasalliklari, depressiya va nevrodegenerativ patologiyalar ichak mikroflorasining buzilishi bilan yaqin aloqada. Probiotik va prebiotik yondashuvlar bu buzilishlarni oldini olish va mikroflorani barqarorlashtirishda samarali vosita sifatida baholangan. Muhokamada shuningdek, ichak-bosh miya va ichak-jigar aksiyalari orqali mikrofloraning sistemik taʼsiri alohida eʼtiborga loyiqdir. Ushbu aksiyalar orqali ichak metabolitlari immun tizimi va nevroendokrin javoblarni modulyatsiya qiladi, bu esa kasalliklar rivojlanishini oldini olish va gomeostazni saqlashda klinik ahamiyatga ega. Shuningdek, mikroflorani monitoring qilish va individualizatsiyalangan terapiya strategiyalari — probiotiklar, prebiotiklar, diet va antibiotik terapiya rejasini optimallashtirish orqali gomeostazni mustahkamlash mumkinligi koʻrsatildi.

Xulosa va takliflar: Inson ichak mikroflorasi murakkab va dinamik mikrobial ekotizim boʻlib, u gomeostazni saqlashda markaziy rol oʻynaydi. Mikrobial metabolitlar, SCFA va immun mediatorlar orqali ichak shilliq qavati, metabolik jarayonlar va sistemik immun javoblar tartibga solinadi. Disbiyoz holatida patogen bakteriyalar ortishi, SCFA ishlab chiqarishining kamayishi va yalligʻlanish mediatorlarining faollashuvi kuzatiladi, bu esa koʻplab ichak va ekstragastrointestinal kasalliklar rivojlanishiga olib keladi. Shu bilan birga, probiotik va prebiotik yondashuvlar ichak gomeostazini saqlash va mikroflorani barqarorlashtirishda samarali vosita hisoblanadi. Ichak-bosh miya, ichak-jigar va ichak-immun tizimi aksiyalari orqali mikrofloraning sistemik taʼsiri koʻplab kasalliklar patofiziologiyasida muhim rol oʻynaydi.

Takliflar:

1. Ichak mikroflorasini tizimli monitoring qilish va disbiyozni erta aniqlash.
2. Probiotik va prebiotik terapiya orqali mikroflorani barqarorlashtirish.
3. Diet va atrof-muhit faktorlarini nazorat qilish orqali gomeostazni qoʻllab-quvvatlash.
4. Ichak-bosh miya va ichak-jigar aksiyalarini hisobga olgan individualizatsiyalangan terapiya strategiyalarini ishlab chiqish.
5. Disbiyoz bilan bogʻliq surunkali kasalliklarda mikroflora restoratini integratsiyalashgan klinik yondashuvni tatbiq etish.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Gill SR, Pop M, Deboy RT, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science*, 2006;312:1355–1359.
2. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, et al. The human microbiome project. *Nature*, 2007;449:804–810.
3. Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiological Reviews*, 2010;90:859–904.
4. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Current Pharmaceutical Design*, 2009;15:1546–1558.
5. Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*, 2005;307:1915–1920.
6. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*, 2013;341:1241214.
7. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, 2012;489:220–230.
8. Kamada N, Seo SU, Chen GY, Núñez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 2013;13:321–335.
9. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Reports*, 2006;7:688–693.
10. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics*, 2012;13:260–270.
11. Rooks MG, Garrett WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nature Reviews Immunology*, 2016;16:341–352.
12. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyo N, Brown EM, Finlay B. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Frontiers in Immunology*, 2014;5:427.
13. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science*, 2012;336:1268–1273.
14. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2014;11:506–514.
15. Lynch SV, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. *New England Journal of Medicine*, 2016;375:2369–2379.