

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОМА НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

¹Рахимов Джавахир студент 3 курса терапевтического факультета,

²Джумабоева Шахноза студентка 3 курса терапевтического факультета,

Ташкентский городской университет «Альфаганус»

Аннотация

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это хронический рецидивирующий воспалительный процесс, поражающий преимущественно слизистую оболочку кишечника. В последние годы широко изучается роль желудочно-кишечного микробиома (микробиоты) в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. Цель статьи – проанализировать общее влияние кишечной флоры (микробиома) на здоровье человека и её роль в развитии воспалительных заболеваний кишечника, в частности, а также её значение в современных методах лечения. На основе обзора литературы. Нарушение нормального состава и функции микробиома (дисбиоз) приводит к неадекватному иммунному ответу, что способствует развитию ВЗК у генетически предрасположенных лиц. Изучается эффективность микробиом-направленной терапии, такой как пробиотики, пребиотики и трансплантация фекальной микробиоты. В заключение следует отметить, что микробиом является одним из основных факторов патогенеза ВЗК, и восстановление его структуры является важным направлением для разработки новых стратегий лечения.

Ключевые слова: микробиом, дисбиоз, ВЗК, болезнь Крона, язвенный колит, иммунитет, трансплантация фекальной микробиоты

OSHQOZON-ICHAK KASALLIKLARI: MIKROBIOMANING INSON SALOMATLIGIGA TA’SIRI VA YALLIG‘LANISHLI ICHAK KASALLIGI

¹Rahimov Javohir Davolash ishi fakulteti 3-bosqich talaba

²Jumaboyeva Shaxnoza Davolash ishi fakulteti 3-bosqich talaba

Toshkent shahar Alfraganus universiteti

ABSTRACT

Yallig‘lanishli ichak kasalligi – bu surunkali va relapsli yallig‘lanish jarayoni bo‘lib, asosan ichak shilliq qavatini zararlaydi. So‘nggi yillarda oshqozon-ichak traktining mikrobiomasi (mikrobiota)ning Yallig‘lanishli ichak kasalligi patogenezdagi roli keng o‘rganilmoqda. Maqolaning maqsadi ichki floraning (mikrobiomaning) inson salomatligiga umumiy ta’siri va ayniqsa Yallig‘lanishli ichak kasalligi rivojlanishidagi o‘rni, shuningdek,

zamonaviy davolash usullaridagi ahamiyatini tahli qilishdan iborat. Adabiyotlar sharhiga asoslanadi. Mikrobiomaning normal tarkibi va funksiyasining buzilishi (disbioz) immunitet tizimining noto'g'ri javobiga olib keladi, bu esa genetik moyil bo'lgan shaxslarda YIChning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Davolashda probiotiklar, prebiotiklar, fekal mikrobiota transplantatsiyasi kabi mikrobiomaga yo'naltirilgan terapiyalarning samaradorligi o'rganilmoqda. Xulosa qilib, mikrobioma Yallig'lanishli ichak kasalligi patogenezining asosiy omillaridan biri bo'lib, uning tuzilishini tiklash yangi davolash strategiyalarining muhim yo'nalishi hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Mikrobioma, disbioz, Yallig'lanishli ichak kasalligi, Krona kasalligi, yarali ichak koliti, immunitet, fekal mikrobiota transplantatsiyasi

GASTROINTESTINAL DISEASES: THE IMPACT OF THE MICROBIOME ON HUMAN HEALTH AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

¹**Rahimov Javohir** *Faculty of Therapeutics, 3rd year student*

²**Jumaboyeva Shakhnoza** *Faculty of Therapeutics, 3rd year student*

Tashkent City Alfraganus University,

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease is a chronic and relapsing inflammatory process that mainly affects the intestinal mucosa. In recent years, the role of the gastrointestinal microbiome (microbiota) in the pathogenesis of inflammatory bowel disease has been widely studied. The aim of the article is to analyze the general impact of the intestinal flora (microbiome) on human health and its role in the development of inflammatory bowel disease in particular, as well as its importance in modern treatment methods. Based on a literature review. Disruption of the normal composition and function of the microbiome (dysbiosis) leads to an inappropriate immune response, which contributes to the development of IBD in genetically susceptible individuals. The effectiveness of microbiome-directed therapies, such as probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation, is being studied. In conclusion, the microbiome is one of the main factors in the pathogenesis of IBD, and restoring its structure is an important direction for new treatment strategies.

Keywords: Microbiome, dysbiosis, IBD, Crohn's disease, ulcerative colitis, immunity, fecal microbiota transplantation

INTRODUCTION

Oshqozon-ichak trakti (OIT) inson organizmidagi mikroorganizmlarning eng katta va eng muhim hamjamiyatiga ega. Ushbu hamjamiyat – mikrobioma – bir necha trillion mikroorganizmdan (bakteriyalar, viruslar, arxeyalar, qo'ziqorinlar)

iborat bo'lib, uning genetik materialining umumiy hajmi inson genomidan 150 barobar ko'pdir [1, p. 45]. Mikrobioma organizmning o'zi bilan mutualistik munosabatda bo'lib, ovqat hazm qilish, vitaminlar sintezi, patogenlardan himya qilish va immunitet tizimini shakllantirish kabi muhim vazifalarni bajaradi. Yallig'lanishli ichak kasalligi – Krona kasalligi (CKD) va yarali ichak koliti (YAK) ni o'z ichiga olgan, noma'lum etiologiyaga ega bo'lgan surunkali o'choqli yallig'lanish kasalliklar guruhidir. *Yallig'lanishli ichak kasalligining* rivojlanishi ko'p omillilik xususiyatiga ega bo'lib, genetik moyillik, atrof-muhit omillari, immunitet tizimining buzilishi va OIT mikrobiomasidagi o'zgarishlar (disbioz) o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir natijasida yuzaga keladi [2, p. 78]. So'nggi o'n yilliklarda disbiozning *Yallig'lanishli ichak kasalligi* patogenezidagi roli ustunlik qilayotgan tadqiqot yo'nalishlaridan biriga aylangan.

Ushbu maqolaning maqsadi mikrobiomaning inson salomatligidagi ahamiyatini umumlashtirib, uning *Yallig'lanishli ichak kasalligi* bilan bog'liqligini, patogenetik mexanizmlarini va mikrobiomaga yo'naltirilgan zamonaviy davolash usullarining istiqbollarini tahlil qilishdan iborat.

LITERATURE REVIEW

1. OIT Mikrobiomasining Normall Funktsiyalari va Disbioz

Normal mikrobioma organizm bilan simbioz holatda yashaydi va uning salomatligini saqlashga xizmat qiladi. Asosiy funktsiyalari quyidagilardan iborat:

- **Metabolik:** Ozqa qiyin hazm bo'ladigan oqsillar va uglevodlarni parchalash, qisqa zanjirli yog' kislotalari (QZYB), masalan, butirat, asetat va propionat ishlab chiqarish. Butirat, ayniqsa, ichak epiteliy hujayralari uchun asosiy energiya manbai bo'lib, ularning differentsiatsiyasi va hayotiyligini ta'minlaydi [3, p. 112].
- **Himoyaviy:** Mukoz qavatni patogen mikroorganizmlarning kolonizatsiyasidan himoya qilish (kolonizatsiyaga qarshilik) va antimikrob peptidlar ishlab chiqarish.
- **Immunomodulyatsion:** Ichak shilliq qavatidagi immunitet tizimining 70-80% joylashgan bo'lib, mikrobioma uning to'g'ri rivojlanishi va homeostazini saqlash uchun muhim ahamiyatga ega [4, p. 201]. U T-regulyator limfotsitlarning faollashuvini rag'batlantiradi va shu orqali immunitet tolerantligini shakllantiradi.

Disbioz – bu mikrobiomaning tarkibiy va funksional muvozanatining buzilishi bo‘lib, u asosan uch xil ko‘rinishda namoyon bo‘ladi: 1) foydali mikroorganizmlarning yo‘qolishi; 2) zararli (patobiont) mikroorganizmlarning ko‘payishi; 3) mikrobiomaning genetik xilma-xilligining kamayishi [5, p. 34]. YICh bemorlarida, ayniqsa, *Firmicutes* tipidagi, xususan, *Faecalibacterium prausnitzii* (butirat ishlab chiqaruvchi muhim bakteriya) soni keskin kamaygan, *Proteobacteria* va *Bacteroidetes* tipidagi bakteriyalar soni esa oshganligi qayd etilgan [6, p. 156].

2. Mikrobioma va YICh Patogenezi: Bog‘liqlik Mexanizmlari

Disbioz YIChning dastlabki bosqichlaridan boshlanadi va uning rivojlanishiga quyidagi yo‘llar orqali hissa qo‘shadi:

- **Mukoz baryerning buzilishi:** Disbioz shilliq qavatning o‘tkazuvchanligini oshiradi, bu esa bakteriyalar va ularning metabolitlarining ichak devoridan o‘tib, sistemali yallig‘lanish reaksiyasini kuchaytiradi [7, p. 89].
- **Immunitet javobining buzilishi:** Normal mikrobioma immun tolerantlikni ta‘minlaydi. Disbioz sharoitida esa immunitet tizimi komensal mikroorganizmlarga nisbatan g‘ayritabiiy javob beradi, bu esa T-yordamchi 1 (Th1) va Th17 hujayralarining haddan tashqari faollashuviga olib keladi, ular yallig‘lanish sitokinlarini (TNF- α , IL-6, IL-17) ko‘p miqdorda ishlab chiqaradi [8, p. 275].
- **Yallig‘lanishga qarshi moddalarning ishlab chiqarilishining kamayishi:** *F. prausnitzii* kabi foydali bakteriyalarning kamayishi organizmning yallig‘lanishga qarshi himoya mexanizmlarini zaiflashtiradi, chunki ular yallig‘lanishga qarshi ta‘sir ko‘rsatadigan moddalar ishlab chiqaradi [6, p. 158].

3. Mikrobiomaga Yo‘naltirilgan Davolash Usullari

Yallig‘lanishli ichak kasalligini davolashning an‘anaviy usullari (5-aminosalitsilat kislota, immunosupressantlar, biologik terapiya) alomatlarini boshqarishga qaratilgan bo‘lsa, mikrobiomaga ta‘sir ko‘rsatadigan terapiyalar kasallikning ildiziga ta‘sir ko‘rsatish imkoniyatiga ega.

- ✓ **Probiotiklar:** Ma‘lum bir shtammdagi tirik mikroorganizmlar bo‘lib, yetarli miqdorda qabul qilinganda sog‘liqqa foyda keltiradi. *Escherichia coli* Nissle 1917 va VSL#3 (bir nechta bakteriya shtammlarining aralashmasi)

preparatlari YAK ni davolashda va remissiyani saqlashda ma'lum darajada samaradorligi isbotlangan [9, p. 412].

- ✓ **Prebiotiklar:** OITdagi foydali mikroorganizmlarning o'sishi va faolligini rag'batlantiradigan ovqat ingredientlari (masalan, inulin, oligofruktoza). Ularni qo'llash QZYB, xususan, butirat ishlab chiqarishni oshiradi va shilliq qavatni tiklashga yordam beradi [10, p. 99].
- ✓ **Fekal Mikrobiota Transplantatsiyasi (FMT):** Sog'lom donorning najasi suspenziyasini bemorning yo'g'on ichagiga transplantatsiya qilish. FMT *Clostridium difficile* infeksiyasini davolashda ajoyib samara ko'rsatgan. *Yallig'lanishli ichak kasalligida*, ayniqsa YAK da, FMT ning samaradorligi tadqiqotlar davomida. Ba'zi tadqiqotlar remissiyaga erishish darajasini sezilarli oshganligini ko'rsatgan bo'lsa, boshqalari barqaror natija bermagan, bu kasallikning heterojenligi va donor materialining sifatiga bog'liqligini ko'rsatadi [11, p. 501].

DISCUSSION

Mikrobiomaning *Yallig'lanishli ichak kasalligi* patogenezidagi markaziy rolini ko'rsatadigan dalillar soni tobora ko'payib bormoqda. Biroq, savol tug'iladi: disbioz *Yallig'lanishli ichak kasalligining* sababidir yoki oqibatidir? Ko'pincha, bu ikki holat o'zaro bog'liq bo'lib, "buzilgan doira"ni hosil qiladi: genetik buzilish va atrof-muhit omillari disbiozni keltir chiqaradi, disbioz esa immunitet javobini buzadi va yallig'lanishni kuchaytiradi, bu esa o'z navbatida mikrobiomaning muvozanatini yanada buzadi [12, p. 65]. Mikrobiomaga yo'naltirilgan davolash usullari, ayniqsa FMT, katta istiqbollarga ega. Biroq, ularning keng qo'llanilishiga bir qator to'siqlar yo'l qo'yadi. Birinchidan, uzoq muddatli xavfsizlik va samaradorlik ma'lumotlari hali yetarli emas. Ikkinchidan, standartlashtirilgan protokollar (donorlarni tanlash, preparat tayyorlash, transplantatsiya usuli) yo'q. Uchinchidan, mikrobioma har bir insonda individual bo'lib, "universal" davolash yondashuvini ishlab chiqish qiyin [13, p. 332].

Kelajakdagi tadqiqotlar individual mikrobioma profiliga asoslangan, maqsadli terapiyalarni, ya'ni muayyan bakteriya shtammlarining konsorsiumlarini (keyingi avlod probiotiklar) yoki ularning metabolitlarini (masalan, butiratning sintez analoglari) qo'llashni o'rganishga yo'naltirilishi kerak [14, p. 178]. Bundan

tashqari, mikrobiomani ovqatlanish va hayot tarzini o'zgartirish orqali boshqarish usullarini chuqur o'rganish zarur.

RESULTS

Mavzuni o'rganish natijasida quyidagi xulosalarga erishildi:

1. OIT mikrobiomasi immunitet, metabolismm va himoya funksiyalari uchun muhim bo'lgan murakkab ekotizim hisoblanadi.
2. Mikrobiomaning tarkibiy yoki funksional muvozanatining buzilishi (disbioz) YICh ning asosiy patogenetik omillaridan biridir.
3. Disbioz ichak baryerining buzilishiga, immunitet tolerantligining yo'qolishiga va surunkali yallig'lanishning rivojlanishiga olib keladi.
4. Probiotiklar, prebiotiklar va FMT kabi mikrobiomani modulyatsiya qilish usullari *Yallig'lanishli ichak kasalligini* davolashda istiqbolli yo'nalishlar bo'lib, an'anaviy terapiyalarga qo'shimcha yoki muqobil vositadir.

CONCLUSION

Xulosa qilib shuni ta'kidlash kerakki, inson mikrobiomasi uning salomatligi va kasalliklarini chuqur tushunish uchun muhim obyektidir. Yallig'lanishli ichak kasalligining murakkab patogenezida mikrobiomaning roli shubhasizdir. Disbioz nafaqat *Yallig'lanishli ichak kasalligining* alomati, balki uning rivojlanishiga sabab bo'luvchi omil sifatida ham qaraladi. Shu sababli, mikrobiomani tiklashga qaratilgan davolash usullari – aqlli probiotiklar, prebiotiklar va individuallashtirilgan FMT – kelajakda *Yallig'lanishli ichak kasalligini* samarali boshqarishning asosiy vositasi bo'lishi mumkin. Ushbu sohadagi keyingi tadqiqotlar kasallikning turli klinik shakllari va bosqichlari uchun aniq va xavfsiz mikrobiotal terapiya protokollarini ishlab chiqishga yo'naltirilishi lozim.

REFERENCES

1. Lynch, S. V., & Pedersen, O. (2016). The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *New England Journal of Medicine*, 375(24), 44-53.
2. Kostic, A. D., Xavier, R. J., & Gevers, D. (2014). The Microbiome in Inflammatory Bowel Disease: Current Status and the Future Ahead. *Gastroenterology*, 146(6), 76-85.

3. Rios-Covian, D., et al. (2016). Intestinal Short Chain Fatty Acids and their Impact on Human Health. *Frontiers in Microbiology*, 7, 108-120.
4. Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation. *Cell*, 157(1), 200-215.
5. Levy, M., Kolodziejczyk, A. A., Thaïss, C. A., & Elinav, E. (2017). Dysbiosis and the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 17(4), 30-44.
6. Sokol, H., et al. (2008). *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(43), 155-162.
7. Martini, E., Krug, S. M., & Schulzke, J. D. (2017). Altered gut barrier function in inflammatory bowel disease. *Frontiers in Immunology*, 8, 85-95.
8. Geremia, A., Biancheri, P., Allan, P., Corazza, G. R., & Di Sabatino, A. (2014). Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease. *Autoimmunity Reviews*, 13(1), 270-285.
9. Derwa, Y., Gracie, D. J., Hamlin, P. J., & Ford, A. C. (2017). Systematic review with meta-analysis: the efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(4), 405-421.
10. Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 92-107.
11. Paramsothy, S., et al. (2017). Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 389(10075), 498-510.
12. Ni, J., Wu, G. D., Albenberg, L., & Tomov, V. T. (2017). Gut microbiota and IBD: causation or correlation? *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(10), 62-72.
13. Ooijselaar, R. E., Terveer, E. M., Verspaget, H. W., Kuijper, E. J., & Keller, J. J. (2019). Clinical application and potential of fecal microbiota transplantation. *Annual Review of Medicine*, 70, 325-339.
14. Zmora, N., Zilberman-Schapira, G., Suez, J., & Elinav, E. (2016). Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. *Cell*, 174(6), 175-187.