

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2021 №4

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
АХБОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES

- Холикбердиев Т.Х. ТИББИЁТ ОЛИЙ ЎҚУВ ЮРТЛАРИДА
ҲАРБИЙ ТАЪЛИМ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШДА
ИННОВАЦИОН ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАР 8
- Xolikberdiyev T.X. INNOVATIVE PEDAGOGICAL TECH-
NOLOGIES IN THE INCREASING THE EFFECTIVENESS
OF MILITARY EDUCATION IN MEDICAL UNIVERSITIES

ОБЗОРЫ

REVIEWS

- Бахронов Ш.С., Бобомуратов Т.А., Шарипова О.А. БРОНХ-ЎПКА КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЯЛЛИФЛАНИШ ВА ЯЛЛИФЛАНИШГА ҚАРШИ ЦИТОКИН ГЕНЛАРИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТУТГАН ЎРНИ 11
- Bakhronov Sh.S., Bobomuratov T.A., Sharipova O.A. THE ROLE OF GENE POLYMORPHISM PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH BRONCHOPULMONARY DISEASES
- Мухтаров Ш.Т., Насиров Ф.Р., Каюмов А.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ 16
- Mukhtarov Sh.T., Nasirov F.R., Kayumov A.A. MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS
- Нурузова З.А., Эргашов О.И. ОДАМ НОРМАЛ ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ ВА УНИНГ ИММУН ТИЗИМ БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ 21
- Nuruzova Z.A., Ergashov O.I. NORMAL HUMAN MICROFLORA AND ITS INTERACTION WITH THE IMMUNE SYSTEM
- Охуннов А.О., Раззаков Ш.Р., Атаков С.С. ИЛЕОТРАНСПОЗИТСИЯ – 2 ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ ДАВОЛАШНИНГ ИСТИҚБОЛЛИ МУСТАҚИЛ ЖАРРОҲЛИК УСУЛИ 26
- Okhunov A.O., Razzakov Sh.R., Atakov S.S. ILEAL TRANSPOSITION IS A PROMISING INDEPENDENT SURGICAL METHOD FOR THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS
- Сабирова Р.А., Абдуллаева Н.К., Ганиев А.К. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА 32
- Sabirova R.A., Abdullaeva N.K., Ganiev A.K. MODERN VIEWS ON THE ROLE OF THE CYTOKINE SYSTEM IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE PANCREATITIS
- Садыков Р.Р., Бабажоннов А.Б., Жалилов С.Ш. ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОЖОГОВОЙ РУБЦОВОЙ АЛОПЕЦИИ 35
- Sadykov R.R., Babajonnov A.B., Jalilov S.Sh. TREATMENT OF POST-BURN CICATRICIAL ALOPECIA
- Сайдуллаев З.Я., Давлатов С.С., Хамдамов Б.З., Амонов М.М. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ 39
- Saydullaev Z.Ya., Davlatov S.S., Khamdamov B.Z., Amonov M.M. MODERN METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CALCULOUS CHOLECYSTITIS
- Турабова Н.Р., Шамсутдинова М.И., Султанова С.Г. SARS-COV-2 ИЛИ COVID-19: ОСОБЕННОСТИ ВИРУСОЛОГИИ, ИММУНОЛОГИИ И ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ 44
- Turabova N.R., Shamsutdinova M.I., Sultanova S.G. SARS-COV-2 OR COVID-19: FEATURES OF VIROLOGY, IMMUNOLOGY AND SEVERE COURSE OF THE DISEASE
- Узаков А.Д., Хасанов У.С., Умаров Р.З. ЮВЕНИЛЬНАЯ АНГИОФИБРОМА НОСОГЛОТКИ: ОСНОВЫ ГЕНДЕРНОЙ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ РОСТА ОПУХОЛИ 52
- Uzakov A.D., Khasanov U.S., Umarov R.Z. JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA: FUNDAMENTALS OF GENDER SELECTIVITY AND FEATURES OF TUMOR GROWTH
- Усмонов И.Х., Бозоров Ш.И. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЁЗА ПОЯСНИЧНОГО И ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА 55
- Usmonov I.Kh., Bozorov Sh.I. THE CURRENT STATE OF TUBERCULOSIS LESIONS OF THE LUMBAR AND LUMBOSACRAL SPINE
- Эргашев Н.Ш., Туракулов З.Ш., Ташбоев Ш.О. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СОЧЕТАННЫХ И МНОЖЕСТВЕННЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ДЕТЕЙ 63
- Ergashev N.Sh., Turakulov Z.Sh., Toshboev Sh.O. MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS OF COMBINED AND MULTIPLE ABDOMINAL INJURIES IN CHILDREN

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

EXPERIMENTAL MEDICINE

- Мўминова Г.А., Инаятова Ф.Х. ҚАЛКОНСИМОН БЕЗ ГИПОФУНКЦИЯСИДА НЕЙРОСПЕЦИФИК ОҚСИЛЛАР ФАОЛИЯТИ БУЗИЛИШЛАРИ 67
- Muminova G.A., Inayatova F.X. DISORDERS OF THE FUNCTION OF NEUROSPECIFIC PROTEINS IN HYPOFUNCTION OF THE THYROID GLAND

ОДАМ НОРМАЛ ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ ВА УНИНГ ИММУН ТИЗИМ БИЛАН ЎЗГАР БОҒЛИҚЛИГИ

Нурузова З.А., Эргашов О.И.

НОРМАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА ЧЕЛОВЕКА И ЕЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ИММУННОЙ СИСТЕМОЙ

Нурузова З.А., Эргашов О.И.

NORMAL HUMAN MICROFLORA AND ITS INTERACTION WITH THE IMMUNE SYSTEM

Nuruzova Z.A., Ergashov O.I.

Тошкент тиббиёт академияси

Проанализированы последние данные о состоянии микробиоценоза кишечника, который играет ключевую роль в поддержании здоровья человека. Микрофлору кишечника часто называют латентным метаболическим «органом» человека, который оказывает большое влияние на физиологические процессы, метаболизм макроорганизмов и иммунную систему. Изменения во взаимосвязи между составом кишечной микробиоты и организма человека играют важную роль не только при патологии желудочно-кишечного тракта, но и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, ожирении, диабете 2-го типа, образовании опухолевых клеток и злокачественных новообразованиях.

Ключевые слова: микробиоценоз кишечника, иммунитет, дисбактериоз, аутоинтоксикация.

The article contains the latest data obtained in the study of intestinal microbiocenosis, which plays a key role in maintaining human health. The intestinal microflora is often called the latent metabolic "organ" of a person, which has a great influence on physiological processes, metabolism of macroorganisms and the immune system. Changes in the relationship between the composition of the intestinal microbiota and the human body play an important role not only in pathologies of the gastrointestinal tract, but also in diseases of the cardiovascular system, obesity, type 2 diabetes, the formation of tumor cells and malignant neoplasms.

Key words: intestinal microbiocenosis, immunity, dysbiosis, autointoxication.

Хозирги вақтда ичак микробиоценози (ИМ) инсон саломатлигини сақлашда асосий рол ўйнаши шубҳасиз. Бундан ташқари, ичак микрофлораси кўпинча одамнинг яширин метаболик «органи» деб аталади, бу физиологик жараёнларга, макроорганизм метаболизмига ва иммунитет тизими катта таъсир кўрсатади. Шу билан бирга, ичак микробиота таркиби ва инсон танаси ўртасидаги муносабатларнинг ўзгариши нафақат ошқозон-ичак тракти патологиялари, шунингдек, юрак қон - томир тизими касалликлари, семириш, қандли диабетнинг иккинчи тури, ўсма хужайраларининг ҳосил бўлиши ва малигнизациясида ҳам муҳим рол ўйнаши исботланган [1,12].

ЖССТ маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг тахминан 95,0% ичак дисбиозидан азият чекмоқда. Ичак микрофлораси инсон танасининг алоҳида аъзоси бўлиб, етарли даражада ўрганилмаган. Ичак микробиоценози бу фақат ичаклардаги симбиотик ҳаёт кечирувчи бактериялар тўплами ҳисобланмасдан, улар «хўжайин» организмни жиддий тартибга солувчи физиологик ва биокимёвий функцияларни бажарадилар [16].

Бугунги кунга қадар тўпланган маълумотлар бактериял микробиомни ташкил этадиган хужайраларнинг умумий биомассасини ҳисобга олган ҳолда (1 кг гача), умумий микробиом геномидаги кўп миқдордаги генлар (инсон геномига қараганда 100 баравар кўп генлар), бактерияларнинг юқори метаболик фаоллиги хужайралар ва оддий микробиомнинг инсон саломатлигини сақлашдаги муҳим роли-

ни кўрсатади, шунга асосланиб баъзи муаллифлар ИМни «нутулган орган» деб аташади [3].

Аҳолининг турли гуруҳларида овқатланиш ИМга таъсир кўрсатувчи асосий эгзоген кўрсаткичлардан ҳисобланади. ИМ қабул қилинаётган овқат маҳсулотларининг миқдори ва сифатига бевосита боғлиқдир. Овқатланиш тартиби ва таркибини ўрганиш кўп йўналтирилган йўналишга эга ва овқатланиш соҳасидаги давлат сиёсатини шакллантиришнинг энг муҳим босқичларидан бири ҳисобланади. Бу инсоннинг умр кўриш давомийлигига салбий таъсир кўрсатувчи кўплаб юқумли бўлмаган сурункали касалликларнинг пайдо бўлишига, меҳнат қобилиятининг пасайишига олиб келади [4].

Нормал ичак микрофлораси

Ичак микрофлораси (микробиота) - бу инсон саломатлигини сақлаш учун зарур бўлган макроорганизмнинг биокимёвий, метаболик ва иммун мувозанатини сақлайдиган турли хил микробларнинг сифат ва миқдорий нисбати.

Ошқозон-ичак трактининг турли қисмларида бактериялар сони ҳар - хил. Энг юқори зичлик йўғон ичакда қайд этилади - бир чой қошиқ секрет таркибида тахминан 500 миллиард бактерия сақлайди, ингичка ичакда эса бу кўрсаткич катталиги пастроқ [8]. Инсон биологик тур сифатида эволюцион ривожланиши давомида (бу тахминан 200 минг йилни ташкил этади), ташқи ва ички муҳитнинг кўплаб омиллари таъсирида ИМ доимий равишда шаклланиб ва ўзгариб турди, улар орасида биринчи ўринга овқатланиш киради [28].

Европа ва Америка Қўшма Штатлари аҳолисининг ичакларида ўртача 1200 га яқин турли хил бактериялар мавжуд. Амазонка минтақасида яшовчи, ҳаёт тарзи ва овқатланиши қадимги аждодларининг ҳаёти ва овқатланишига ўхшаш ҳиндуларда эса бу кўрсаткич яна 1600 та бактерияга кўпроқдир. Соғлом микрофлоранинг яна бир мисоли - Танзания маҳаллий аҳолиси микрофлораси, бу ташқи дунёдан ажралиб туриши туфайли миллион йиллар олдин яшаган ота-боболарининг урф-одатларини сақлаб қолган. Ушбу халқнинг овқатланиши ва турмуш тарзи деярли ўзгармаган; улар кунига ўртача 100 дан 150 г гача ўсимлик толасини истеъмол қиладилар (таққослаш учун: европаликлар ва америкаликлар – 10-15г). Танзания маҳаллий аҳолиси вакилларининг ичак микрофлорасининг сифат ва миқдорий таркибида сезиларли фарқлар мавжуд бўлиб, бу умуман организм экотизимининг ҳаётийлигига таъсир қилади [10,12,29].

Сўнгги йилларда ИМга бўлган илмий қизиқишлар фавқуллодда ўсишни бошдан кечирди, бу эса микробиотанинг сифат ва миқдорий таркибини аниқлаш усулларининг янги авлод нокултурал методикасининг (молекуляр генетик, микроскопик, биокимёвий ва бошқалар) пайдо бўлиши билан боғлиқ [16].

Метагеномик ёндошув ёрдамида олиб борилган сўнгги 10 йилликда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, соғлом одамларда ИМ сонининг 90% гача миқдорини *Firmicutes* ва *Bacteroidetes* турига мансуб бактериялар ташкил қилади. *Firmicutes* тури асосан грам-мусбат қатъий анаэроб бактерияларни ифодалаб, ИМ да асосан учта синф: *K*, *Erysipelotrichi* ва *Negativicutes*лар ва озроқ даражада *Bacill*лар синфи билан ифодаланади. Ушбу турнинг ИМ таркибидаги энг кўп сонли вакиллари - *Fecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Blautia*, *Dorea*, *Roseburia*, *Coprococcus*, *Clostridium* (*Clostridia* синфи), *Turicibacter*, *Catenibacterium* (*Erysipelotrichia* синфи), *Streptococcus* ва бошқалар ҳисобланади.

Bacteroidetes тури – бу учта асосий синфни ўз ичига олган анаэроб грамманфий бактериялар гуруҳи: *Бактериоидлар*, *Флавобактериялар* ва *Сфингобактериялардир*.

Инсон ИМда энг кўп вакилларга эга бўлган авлод фақат *Bacteroidia* синфига мансуб бўлиб, улар орасида *Bacteroides*, *Prevotella*, *Barnesiella*, *Alistipes*, *Odoribacter* ва *Parabacteroides* туркумига мансуб бактериялар энг кўп кузатилади [16,30].

Соғлом одамлардаги ИМ таркибида бўлган бошқа бактериялар таксономик гуруҳларига Актинобактериялар (*Bifidobacterium*, *Collinsella*, *Genera*), *Proteobacteria* (*Escherichia*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Desulfovibrio*) турлари ва микробиотанинг кичик ўзгарувчан сегментини ташкил этувчи турлар киради.

Янги молекуляр генетик технологияларнинг ривожланиши ўстириш мумкин бўлмаган кўплаб бактериялар турларини аниқлашга имкон берди. Шундай қилиб, 1999 йилда ичак шиллиқ қаватининг нажасидан ёки биопсиясидан олинган кучайтирилган бактерияларнинг 16S рибосомал РНК генлари-

ни секвенция усули (нуклеотидлар кетма-кетлигини аниқлаш) таклиф қилинди [1,32]. Ушбу ген барча бактериялар геномида мавжуд, аммо эукариотларда ва вирусларда йўқ ва бактерияларни турларини аниқлаш учун ишлатиладиган турларга хос худудларни ўз ичига олади. 2011 йилда ошқозон-ичак трактини колонизация қилувчи кўплаб бактериялардан учта доминант микроорганизмлар тана си ажратилган: *Bacteroides*, *Ruminococcus*, *Prevotella*. Шундай қилиб, ҳозирги пайтда бутун инсониятни ичак микрофлорасига асосланган 3 та энтеротипга бўлиш мумкин. 1-энтеротипга Бактероидлар доминантлиги, 2-энтеротип - Руминококк доминантлиги ва 3-чи - Превотелла киради. Ҳар бир энтеротип нафақат ўз бактериялар турига эга, балки ушбу турдаги микроорганизмларнинг алоҳида вакилларининг нисбати билан ҳам фарқ қилади [14,21].

Шундай қилиб, 1-энтеротип микроорганизмлар углеводларни фаол парчалаш хусусияти билан ажралиб туради, *K*, *B2*, *B5* ва *H* (*B7*) витаминлари синтезига ёрдам беради. Превотелла синфи бактериялари *B1* ва фолий кислотасини синтез қилади. 3-энтеротип учун хос бўлган Руминококкус турига мансуб бактериялар, углеводларнинг сўрилишини яхшилайди ва қондаги қанд миқдорини оширади ва целлюлозани парчаланишига ёрдам беради [3,14].

Замонавий контсепцияларга кўра, ИМнинг энг муҳим ва энг характерли функциялари қуйидагиларни ўз ичига олади:

- ошқозон-ичак трактининг патоген, аллохитон микроорганизмлар томонидан колонизациядан сақланишини таъминлаш (тўғридан-тўғри микроблараро антагонизм, озуқа моддалари учун рақобат ва эпителий билан бирикиш жойлари) [17];

- онтогенезда маҳаллий ичак иммун тизими камолотини рағбатлантириш ва бутун умр давомида ичак лимфоид системаси шаклланишининг давомийлигини сақлаб қолиш (ошқозон-ичак трактининг лимфоид тўқималарида «физиологик яллиғла ниш» ҳолати) [24];

- энергия алмашинувида иштирок этиш, ферментацияланмайдиган озиқ-овқат маҳсулоти полива олигосахаридларнинг парчаланиши, инсон тана си томонидан ассимиляция қилиш учун мос бўлган қўшимча энергия захирасини чиқариш, ёғ кислота ишлаб чиқариш, бу ичак эпителия хужайралари учун муҳим энергия субстратидир;

- ичак шиллиқ қавати функциясини нейроэндокрин регуляцияси жараёнларида иштирок этиш;

- ичак ҳаракатини тартибга солиш, фаол перисталтикани рағбатлантириш [3];

- сафро кислоталарини зарарсизлантириш [27], электролитлар алмашинувида, ксенобиотикларни зарарсизлантириш жараёнларида иштирок этиш [20];

- ИМ бактериялар метаболизмнинг якуний маҳсулоти бўлган ва ичакда заиф кислотали муҳитни сақлашни таъминлайдиган қисқа занжирли ёғ кислоталарини (цирка, пропион, бутирик, сут ва бошқалар) ишлаб чиқариш;

- бир қатор витаминлар ишлаб чиқариш (*K*, *B12*, *B2*, фолий кислотаси, биотин, пантотенат кислота) [3].

Сўнги йилларда ИМ ва нерв системаси орасидаги муносабатлар ва уларнинг боғлиқлигини ўрганишга доир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Ушбу соҳадаги сўнги изланишлар Канаданинг Вангувер шаҳрида ўтказилган 29-Бутунжаҳон Конгрессида эълон қилинди. Ҳайвонларда олиб берилган тадқиқотлардан маълум бўлдики биргина микроорганизмни ИМга сунъий равишда киритиш уларнинг хатти – ҳаракатларида хавотирли ҳолатларнинг пайдо бўлишига сабаб бўлди. Шу билан бирга, уларнинг миясида ичак ҳолати тўғрисида маълумот олиш учун масъул бўлган *n. vagus* фаолияти ўрганилди. Кичкинтойларда микроорганизмларнинг миянинг ривожланишига бевосита таъсири исботланди. Яна бошқа тадқиқотлар жигар циррози билан оғриган беморларда мукозал микроорганизмларнинг нисбати ўзгариши билиш қобилятилари пасайишига олиб келиши аниқланди. Психиатрия ва когнитив неврологлар ҳозирда орттирилган иммунитетнинг хулқ-атворга таъсири тўғрисида тобора кўпроқ маълумотларга эга бўлмоқдалар [19].

Ичак микрофлорасидаги ёш ва турмуш тарзи билан боғлиқ ўзгаришлар

Янги туғилган чақалоқнинг ошқозон-ичак тракти стерил бўлиб, бактериялар бола туғилгандан кейин унинг ичагига озиқ-овқат билан ва атрофдаги одамлар ва нарсалар билан алоқа қилиш пайтида кира бошлайди. Бола танасининг ўсиши ва ривожланиши жараёнида ИМнинг шаклланиши босқичма-босқич боради. 2,5 ёшдан бошлаб, ИМ катталар микробиотаси таркибини деярли тўлиқ такрорлайди ва ниҳоят балоғат ёшида шаклланади [26]. Соғлом катталардаги ҳосил бўлган ичак микробиоценози бутун ҳаёт давомида юқори барқарорлик ва мураккаб таркиб билан ажралиб туради. ИМда учрайдиган турларнинг умумий сони 1000 дан ошади, индивидуал одамнинг микробиотасида эса муҳим концентрацияларда мавжуд бўлган 160 дан ортиқ бактерия турлари учрайди.

Инсон популяцияларида МКларнинг турлича хилма-хиллиги жуда юқори ва бу ёш, соғлиқ, овқатланиш, антибиотиклардан фойдаланиш, иқлим ва географик хусусиятларга ва бошқа кўплаб омилларга боғлиқ. ИМ таркибидаги ҳар - хил турдаги бактериялар ва уларнинг симбиотик ва антогонистик алоқалари миқдорий нисбати инсон саломатлигини сақлашда муҳим рол ўйнайди.

ИМ катталарда нисбатан барқарор деб ҳисобланади, аммо яқинда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кексалик даврида миқдорий ўзгаришлар юз беради, яъни Бифидобактериум, Бактероидес ва Лактобациллус каби бактериялар авлодлари камайд.

Ёш билан кузатилган ўзгаришлар паст хилма-хилликка ва Бактероидес синфи турлари даражасида бактериялар нисбатининг ўзгаришига олиб келиши аниқланди. Янги туғилган чақалоқда қисқа занжирли ёғ кислоталари йўғон ичакда деярли йўқ. Уларнинг сони «катталар» қийматига атиги 2 ёшда етади, қарияларда эса пасайиш кузатилади, бу қисман ўсимлик толасининг кам истеъмол қилиниши билан боғлиқ [3].

Zhang ва ҳаммуаллифларининг фикрига кўра, ИМдаги бактериялар ва бактериодлар нисбати одамнинг вазни хусусиятларини динамик равишда акс эттиради - Бактероидлар сонининг кўпайиши билан семириб кетган одам озади. Ўз тадқиқотларида у тўғри турмуш тарзи ИМни нормализация қилиши ва нормал вазни сақлашга ёрдам беришини исботлади. Шу билан бирга, озиқ-овқат таркибидаги углеводлар миқдори камайиши билан Фирмикутес турининг бутират ҳосил қилувчи бактерияларининг парҳезга боғлиқ пасайиши аниқланди. Сўнги йилларда Zhang томонидан нормал ичак микрофлорасини етуклик даврида олиб, қариликда ва дисбиоз ҳолатларида кўчириб ўтказиш ва шу орқали микробиотани нормаллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда [33].

Ичак микрофлорасига эндоген омиллар таъсири

Организмда ҳаддан ташқари кўп миқдордаги экзо ва эндотоксинларнинг тўпланиши организмнинг эндоген интоксикацияси (ЭИ) деб аталадиган ҳолатнинг муқаррар равишда пайдо бўлишига олиб келади. Замонавий концепцияларга кўра, эндоген интоксикация - бу бошқа органлар ва тана тизимларининг кейинги бузилиши билан табиий детоксификация тизимларининг функционал имкониятларидан юқори бўлган концентрацияларда қонда токсик моддаларнинг тўпланиши натижасида келиб чиқадиган каскадли, босқичли, умумлаштирилган жараён. Эндоген интоксикация «аутоинтоксикация» атамаси билан бирлаштирилган. Биоценознинг ўзгаришига олиб келадиган эндоген, суперкритик концентрасияларда токсик хусусиятларга эга бўлган табиий метаболит маҳсулотлар (карбамид, ароматик аминокислоталар, боғланган билирубин ва бошқалар) ва уларнинг пайдо бўлиши ва тўпланиши маълум бир патологик жараён билан белгиланади. Беморнинг танасига таъсир қилувчи токсик моддаларнинг хусусиятига қараб экзоген ва эндоген интоксикация ажралиб чиқади. Эндоген интоксикация (аутоинтоксикация) - организмнинг метаболит маҳсулотлар билан ўз-ўзини заҳарлаши. Булар организмнинг ўзи ҳамда табиий микрофлорасини ташкил этувчи микроорганизмларнинг маҳсулотлари бўлиши мумкин. Бунга соматик касаллик фониди ҳақиқий эндоген интоксикация ҳам киради [2,7]. Эндоген интоксикация таркибида инсон танасининг айрим биотопларидаги микробиоценозларнинг дисфункцияси алоҳида ўрин тутди. Сўнги йилларда асосий касалликни даволашнинг муваффақияти ва имконияти тўғридан-тўғри микрофлоранинг ҳолатига ва дисбиоз оғирлигига боғлиқ бўлган жойлар аниқланди. Шундай қилиб, ҳозирги кунга келиб, комменсал бактериялар ва макроорганизмлар ўртасидаги ўзаро таъсир механизмлари тўғрисидаги ўрнатилган ғояларни тубдан ўзгартирадиган янги маълумотлар олинган. Услубий талабларга жавоб берадиган экспериментал ва клиник тадқиқотларда муаллифлар симбионт бактерияларнинг қон, лимфа, талоқ, лимфа тугунлари, жигарга кириб бориши, жароҳатларда тўпланиб биологик

фаол моддаларни чиқариб юбориши мумкинлигини кўрсатувчи инкор этилмайдиган маълумотларга эга бўлишди. Замоновий тушунчаларга кўра, сахаролитик бактериялар ҳазм бўлмайдиган углеводлар билан биргаликда юқори адсорбцион қувватга эга бўлган энтеросорбент ҳосил қилади, у токсинларнинг кўп қисмини тўплайди ва уларни организм таркибидан чиқариб ташлайди, шу билан бирга ичак перисталтикасини кучайтиради. Оддий микрофлора кўплаб токсик субстратлар ва метаболитларга (нитратлар, ксенобиотиклар, гистамин, мутаген стероидлар) нисбатан зарарсизлантириш функциясини бажаришга қодир, шу билан энтероцитлар ва узоқ аъзоларни зарарли омиллар ва консерогенлар таъсиридан ҳимоя қилади. Токсинларнинг бир қисми комменсал бактериялар томонидан ўз эҳтиёжлари учун ишлатилади. Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, табиий ичак микрофлорасининг зарарсизлантириш қобилиятини жигар билан солиштириш мумкин. Микроорганизмлар иштирокида турли хил органик ва ноорганик токсик моддаларни зарарсизлантириш жараёнида ичак – жигарда борадиган зарарсизлантириш жараёнларига ёрдам беради. Бундай ҳолда, комменсал бактериялар танага табиий равишда кирадиган барча моддалар билан биринчи бўлиб таъсирлашади. Замоновий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ичак микробиал-тўқима комплексининг бузилиши нафақат жигар стеатози, балки ошқозон ости беги патологиялари шаклланишида ҳам бирламчи ҳисобланади. Шу билан бирга даволашда, пребиотиклар қўллаш оппортунистик ичак микрофлорасини бостириш орқали сурункали тизимли яллиғланишларнинг оғирлигини пасайтиради, углевод ва липид метаболизмининг параметрларини нормаллаштиради.

Эндоген интоксикация ва бошқа омилларнинг потенциал патогенетик роли ичак тўсиғи яхлитлигини пасайишини кучайтиради. Шу нуқтаи назардан, инсон танасининг микробиоценозининг бузилишига эндо ва экзоген омилларнинг таъсирини тасдиқловчи мавжуд маълумотлар етарли эмас ва эндоген интоксикацияни даволаш динамикасида биотоплар ва тана қаршилигини узоқ муддатли микробиологик ўрганишни талаб қилади [5].

Ичак микробиоценози ва иммунитет

Замоновий изланишлар ИМ ичакнинг туғма ва адаптив иммун тизими билан динамик ўзаро алоқада бўлиб, унинг ривожланиши ва фаолиятининг турли жиҳатларига таъсир кўрсатишини тасдиқлайди. Йиғилган далиллар шуни кўрсатадики, ичак микрофлораси ҳимоя, метаболит, трофик ва иммунологик функцияларга эга ва шиллиқ қават иммунитетининг хужайра ва эрувчан элементларини ўз ичига олган «ўзаро муносабат» ни яратишга қодир. Ушбу муносабатлардаги бир ёки бир нечта қадам муваффақиятсизликка учраганда, аутоиммун яллиғланиш касалликлари пайдо бўлиши мумкин. Бундан ташқари, бу маълумотлар иммун тизимининг регуляцияси натижасида келиб чиқадиган касалликларни даволаш учун ишлатиладиган пробиотикларнинг фойдали таъсир кўрсатиш механизмига боғлиқ.

Дарҳақиқат, овқат ҳазм қилиш ферментлари, муцинлар, ичак перисталтикаси, зич туташган эпителиал тўсиғ билан бирга микробиота мукозал иммунитетнинг специфик бўлмаган таркибий қисмига киради ва мукозал иммунитетнинг иммун компоненти билан ўзаро муносабат ўрнатишга қодир уяли ва эрувчан элементлардан иборат. Комменсал микробиота ичак шиллиқ қаватининг иммун тизими ривожланишига катта таъсир кўрсатиши ва патоген бактериялар билан тўғридан-тўғри ўзаро алоқада бўлиш орқали ҳамда, иммун тизимини рағбатлантириш орқали ҳам патогеннинг экзоген кириб боришини олдини олишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Шиллиқ қаватдаги туғма иммунитет тизими ва эндоген микрофлоралар ўртасидаги ўзаро муносабат ичак экотизимининг ўзаро ўсиши, омон қолиши ва яллиғланиш назоратини қўллаб-қувватлайди [11,20].

Инсон иммунитетининг тизимли, яъни иммунитет хужайраларининг турли синфлари (B-, T-лимфоцитлар ва бошқалар) турли органлар ва тўқималарда бўлиши мумкин. Улар ниҳоятда ҳаракатчан бўлиб, ичак микрофлорасидан маълумот олиб, танадаги тегишли хужайраларга «кўрсатмаларни» узатади, мумкин бўлган таҳдид ва инфекцияларнинг олдини олади. Шу билан бирга, ичак нормал микрофлораси патоген ва бошқа хавфли микроорганизмларга нисбатан агрессив бўлиши мумкин бўлган бактериялар - «шериклар» билан «диалог» ва «музокаралар» шаклида олиб борилиши мумкин бўлган иммунитет тизимини жуда ақлли ва нозик тартибга солади [31].

Иммун тизимининг гигиеник жиҳатлари катта аҳамиятга эга. Анъанага кўра, у иммунитет тизимининг «мустаҳкамланиши» ва етарли даражада ишлашини қўллаб-қувватловчи турли хил микроорганизмлар, шу жумладан патогенлар билан доимий кураш муҳитида ривожланади. Атроф муҳитнинг ҳаддан ташқари ифлосланиши, антибактериал воситалар, антисептиклар ва антибиотикларнинг назоратсиз ишлатилиши микрофлорани, унинг инсон иммунитетини билан ўзаро таъсирини сусайтиради ва турли касалликларга олиб келади. Иммун реакциясини бошқаришда бактерияларнинг ўзи эмас, балки уларнинг ҳаёт фаолияти маҳсулотлари T-лимфоцитларни (T-супрессорлар) қўллаб-қувватлайдиган қисқа занжирли ёғ кислоталари муҳим рол ўйнайди [25].

Илгари таъкидлаб ўтилганидек, ичак микрофлорасининг 92-95%и мажбурий анаэроблардан иборат. Микрофлоранинг таркиби жуда индивидуал бўлиб инсон ҳаётининг биринчи кунларида шаклланади. Оддий микрофлорани шакллантиришнинг энг муҳим омили табиий овқатланишдир. Чунки инсон сут маҳсулотлари, ўсимлик клетчаткаси ва бошқа табиий моддалар истемол қилганда маълум миқдордаги микроорганизмларнинг, маълум миқдордаги турлари билан ичакни колонизациялашга ёрдам беради. Иррационал антибиотик терапияси ушбу даврда микрофлорага алоҳида зарар етказиши мумкин. Ичакдаги микроб мувозанатининг бузилиши дисбиоз ёки ичак дисбиози деб аталади. Ичак дисбиозининг асосий сабаблари нотўғри овқатланиш,

ошқозон-ичак трактининг функционал бузилишлари, ошқозон-ичак тракти касалликлари, хусусан малбасорбсия синдроми (лактоза етишмовчилик), целиакия касаллиги, антибиотик терапияси ва иммун тизимнинг ҳолати. Ичак дисбиозси - бу қатор касалликлар ва клиник ҳолатларда пайдо бўладиган, ичак шикастланиши, нормал микрофлоранинг сифат ва/ёки миқдорий таркибидаги ўзгаришлар билан тавсифланган клиник ва лаборатор синдромидир. Ичак дисбиозси орқали Кребс циклида ўзига хос ўзгаришлар юзага келади, бу асосий касалликни муваффақиятли даволаш учун ҳам, унинг оқибатларини бартараф этиш учун ҳам жуда муҳимдир [3].

Бундан ташқари, ичак дисбиозси - аллергия ва иммунопатологик ҳолатларнинг ривожланиши билан бирга кечиши мумкин. Бундан ташқари, характерли микробиал нақш, ичак яллиғланиш синдроми (ИЯС) каби сурункали ҳолатларда учрайди [8]. Масалан, кўплаб тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ИЯС билан оғриган одамларнинг ичак микробиоми соғлом одамлардан сезиларли даражада фарқ қилади. Дисбиоз, ИЯС ривожланиш хавфини ошириши ва/ёки касалликнинг кучайишига ёрдам бериши мумкин. Швейтс А. ва ҳаммуаллифлари *Firmicutes* турининг миқдори, айниқса *Faecalibacterium prausnitzii* турлари, ИЯС билан касалланган беморларнинг ичакларида нормага нисбатан камайганлигини кўрсатди. Бундан ташқари *F. Prausnitzii* миқдори ўткир аппендицитнинг оғир кечиши билан узвий боғлиқдир. Қизиғи шундаки, *F. Prausnitzii* яллиғланишга қарши таъсирга эга ва катталарда ўсимлик толасини истеъмол қилиш билан кўпаяди. Бошқа бир тадқиқот шуни кўрсатдики, болаларда антибиотиклардан фойдаланиш ИЯС ривожланиш хавфини нисбатан оширади. Ушбу муносабатлар Крон касаллиги учун кўпроқ кузатилади, айниқса антибиотиклар эрта болалик даврида ишлатилган бўлса, ИЯС билан касалланган катта ёшдаги беморларда Крон касаллигида Бифидобактерияларнинг камайиши ва Стрептококклар кўпайиши ва ярали колитда Лактобактериялар аниқланади.

Ичак микрофлорасининг иммуномодулятор таъсирини амалга ошириш Пейер пиллакчаларидаги Т-супрессорларнинг дифференсациясига боғлиқ. Иммун реакцияларнинг хусусиятини янада аниқлайдиган дифференсация жараёни нафақат антиген тақдим этувчи тизимга (HLA), балки антиген миқдори, тузилиши, таъсирланиш вақти ва микро муҳитга ҳам боғлиқдир. *Lactobacillus rhamnosus* томонидан кўзғатилган Th3 субпопуляцияси атопия ривожланишига тўсқинлик қилувчи ўсманинг ўсиш фактори-синтезини ва яллиғланишга қарши IL-10ни синтезлайди, бу эса дифференсацияни Th2 дан Th1 га ўзгартиради [22].

Атопия - бу ичак микрофлораси таркиби муҳим рол ўйнайдиган яна бир ҳолат, атопик касалли-

қлар кузатилган болаларни соғлом болалар билан таққослаганда бифидобактериялар ва лактобактериялар ва Бактероидлар сони камайиб, *Clostridium difficile* бактерияларининг кўпайиши кузатилган. Бошқа бир гуруҳ тадқиқотлар шуни кўрсатдики, эрта атопия Бифидобактериялар / Клостридия нисбати пасайиши ва *K. difficile* борлиги билан боғлиқ. Бундан ташқари, ёш болалардаги ИМ хилма-хиллигининг пасайиши атопия хавфини ошириши таъкидланган. Кўпгина замонавий тадқиқотларда ичак микрофлораси таркибидаги ўзгаришлар танадаги метаболик жараёнларга таъсир кўрсатиши аниқланди [13,17,23].

Девид Сарчан томонидан атопик аллергия ривожланишининг «гигиеник назарияси» га кўра, пробиотиклар патоген омилни «компенсациялаш» ролини ўйнайди, бу Th1 иммун реакциясини амалга оширишга ёрдам беради ва атопия ривожланишининг олдини олади [8].

Хулоса ўрнида шуни айтиш мумкинки, ичак микрофлораси инсон организмда алоҳида, полифункционал вазифаларга эга тизимдир. Ичак микрофлорасига ташқи ва ички омиллар таъсири фақатгина дисбиоз ҳолатини юзага келтирмасдан балки қатор органларда хусусан ингичка ва йўғон ичак, ошқозон ости беши, жигар, юрак қон - томир системаси аъзолари ва бошқаларда дистрофик бузилишларга олиб келади. Ичак микрофлораси иммун система билан узвий боғлиқ бўлиб нормал микрофлора бактериялари ёрдамида қатор юқумли касалликларга қарши антителалар ҳосил бўлишида ва атопик касалликларни олдини олишда муҳим аҳамият касб этади.

Адабиётлар рўйхати билан журнал таҳририятида танишишингиз мумкин

ОДАМ НОРМАЛ ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ ВА УНИНГ ИММУН ТИЗИМ БИЛАН ЎЗARO БОҒЛИҚЛИГИ

Нүрузова З.А., Эргашов О.И.

Мақолада инсон саломатлигини сақлашда муҳим рол ўйнайдиган ичак микробиоценозини ўрганишда олинган сўнги маълумотлар келтирилган. Ичак микрофлораси кўпинча одамнинг яширин метаболик «органи» деб аталади, бу физиологик жараёнларга, макроорганизм метаболизмига ва иммунитет тизимига катта таъсир кўрсатади. Ичак микробиота таркиби ва инсон танаси ўртасидаги муносабатларнинг ўзгариши нафақат ошқозон-ичак тракти патологиялари, шунингдек, юрак қон - томир тизими касалликлари, семириш, қандли диабетнинг иккинчи тури, ўсма хужайраларининг ҳосил бўлиши ва малигнизациясида ҳам муҳим рол ўйнайди.

Калит сўзлар: ичак микробиоценози, иммунитет, дисбиоз, аутоинтоксикация.