



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

8 (94) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОМОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (94)

2026

Август

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 579.61:616.3

ИЧАК МИКРОБИОТАСИ ДИСБИОЗИ ВА КАСАЛЛИКЛАР

Хасанов Бахтиёр Буртхонович, <https://orcid.org/0000-0002-7402-3454>

e-mail: xasanov.baxtiyor@bsmi.uz

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро, А.
Гиждувоний кўчаси 23. Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Кўпчилик изланишлар натижасида аниқландики, ичак микробиотаси дисбиози ҳам ичак, ҳам ичакдан ташқари касалликларнинг патогенези билан боғлиқ. Ичак касалликларига яллигланишли ичак касаллиги, кўзгалган ичак синдроми (ҚИС) ва целиакия касаллиги киради, ичакдан ташқари касалликларга эса аллергия, астма, метаболик синдром, юрак-қон томир касалликлари ва семизлик киради. Ушбу ҳолатларнинг кўпчилигида касалликнинг ривожланишига олиб келадиган механизмлар йўгон ичак микробиотаси, унинг метаболик маҳсулотлари ва ҳўжайин иммун тизими ўртасидаги асосий, ўзаро фойдали таъсирни ўз ичига олади. Ҳаётнинг бошида “соғлом” муносабатларни ўрнатиш ичак гомеостазини сақлаб қолиш учун жуда муҳим бўлиб туюлади. Биз ҳали “соғлом” йўгон ичак микробиотаси нима эканлигини аниқ тушунмаган бўлсак-да, соғлом микробиота билан боғлиқ бўлган ўзига хос бактериал турларни аниқлаган кўплаб сўнгги тадқиқотлар асосида тасаввур пайдо бўлмоқда. Хусусан, йўгон ичак шиллиқ қаватида яшовчи бактериал турлар, ҳўжайин ҳўжайралари билан тўғридан-тўғри алоқа орқали ёки бактериал метаболитлар орқали билвосита алоқа орқали, ҳўжайин ҳўжайра гомеостазини сақлашга ёки яллигланиш механизмларининг боиланишига таъсир қилиши мумкин. Яллигланишдан ташқари, ичак микробиотасидаги бузилишлар йўгон ичак саратонининг ривожланиши билан боғлиқ эканлигига оид баъзи далиллар мавжуд. Бу ҳолда, дисбиоз энг муҳим омил бўлмаслиги мумкин, балки парҳез ва микробиом ўртасидаги ўзаро таъсир натижасидир. Юқори протеинли парҳезлар йўгон ичак микробиотасидан канцероген метаболитларнинг ҳосил бўлишига олиб келади, бу эса йўгон ичак эпителийсида неоплазмаларни келтириб чиқариши мумкин деб ҳисобланади. Метаболомиканинг тобора сезгирроқ усуллари микробиомда ишлаб чиқарилган, нейротрансмиттерлар ёки нейросигналларларни тақлид қиладиган ёки тақлид қиладиган бир қатор кичик молекулаларни аниқламоқда. Пробиотик аралашувлар одамларда ҳам, кемирувчиларда ҳам психологик натижаларни ўзгартириши мумкинлиги ҳақидаги далиллар билан биргаликда, бу топилмалар кўпинча ошқозон-ичак касалликлари билан боғлиқ бўлган МНС билан боғлиқ коморбидиялар ичакда микробиал дисбиоз натижасида пайдо бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Ушбу шарҳда ичак микробиотасининг касаллик ривожланишига қанчалик ҳисса қўишини кўрсатадиган мавжуд далиллар баён этилган. Ушбу маълумотларга асосланиб, биз ичак микробиотаси таркибини ижобий модуляция қилиш ва бактериал аралашув орқали касаллик фаоллигини яхшилаш потенциалини баҳолашимиз мумкин.

Калит сўзлар: Микробиом; Қисқа занжирли ёғ кислоталари; Ичак саломатлиги; Йўгон ичак метаболизми; Ичак-мия ўқи; Яллигланиш.

ДИСБИОЗ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И ЗАБОЛЕВАНИЯ

Хасанов Бахтиёр Бурханович, <https://orcid.org/0000-0002-7402-3454>

e-mail: xasanov.baxtiyor@bsmi.uz

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,
город Бухара, ул. А. Гиждувоний 23. Тел.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Многочисленные исследования показали, что дисбиоз кишечной микробиоты связан с патогенезом как кишечных, так и внекишечных заболеваний. К кишечным заболеваниям относятся воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника (СРК) и целиакия, а к внекишечным — аллергии, астма, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания и ожирение. Во многих из этих состояний механизмы, ведущие к развитию заболевания, включают фундаментальное, взаимовыгодное взаимодействие между кишечной микробиотой, ее метаболитами и иммунной системой хозяина. Установление «здоровых» взаимоотношений в раннем возрасте, по-видимому, имеет решающее значение для поддержания кишечного гомеостаза. Хотя мы еще не до конца понимаем, что представляет собой «здоровая» кишечная микробиота, на основе многочисленных недавних исследований, выявивших конкретные виды бактерий, связанные со здоровой микробиотой, вырисовывается определенная картина. В частности, виды бактерий, обитающие в слизистой оболочке толстой кишки, могут влиять на гомеостаз клеток хозяина или на иницирование воспалительных механизмов, как напрямую, так и косвенно через бактериальные метаболиты. Помимо воспаления, существуют некоторые данные, свидетельствующие о связи нарушений кишечной микробиоты с развитием рака толстой кишки. В этом случае дисбиоз может быть не самым важным фактором, а скорее результатом взаимодействия между диетой и микробиомом. Диета с высоким содержанием белка приводит к выработке канцерогенных метаболитов кишечной микробиотой, которые, как считается, вызывают новообразования в эпителии толстой кишки. Все более чувствительные методы метаболомики позволяют идентифицировать ряд малых молекул, вырабатываемых микробиомом, которые имитируют или имитируют нейротрансмиттеры или нейросигналы. Вместе с данными о том, что пробиотические вмешательства могут изменять психологические показатели как у людей, так и у грызунов, эти результаты предполагают, что сопутствующие заболевания, связанные с желудочно-кишечными расстройствами, такие как нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, могут возникать из-за микробного дисбиоза в кишечнике. В этом обзоре обобщаются имеющиеся данные, свидетельствующие о том, что кишечная микробиота способствует развитию заболеваний. На основе этих данных мы можем оценить потенциал положительного влияния на состав кишечной микробиоты и улучшения активности заболевания посредством бактериального вмешательства.

Ключевые слова: Микробиом; Короткоцепочечные жирные кислоты; Здоровье кишечника; Метаболизм толстой кишки; Ось кишечник-мозг; Воспаление.

GUT MICROBIOTA DYSBIOSIS AND DISEASE

Khasanov Bakhtiyor Burkhanovich, <https://orcid.org/0000-0002-7402-3454>
e-mail: xasanov.bakhtiyor@bsmi.uz

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara, str. A.
Gijduvoniy 23. Tel.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Numerous studies have shown that gut microbiota dysbiosis is associated with the pathogenesis of both intestinal and extraintestinal diseases. Intestinal diseases include inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome (IBS), and celiac disease, while extraintestinal diseases include allergies, asthma, metabolic syndrome, cardiovascular disease, and obesity. In many of these conditions, the mechanisms leading to disease development involve a fundamental, mutually beneficial interaction between the colonic microbiota, its metabolic products, and the host immune system. Establishing “healthy” relationships early in life appears to be crucial for maintaining intestinal homeostasis. Although we do not yet fully understand what constitutes a “healthy” colonic microbiota, a picture is emerging based on numerous recent studies that have identified

specific bacterial species associated with a healthy microbiota. In particular, bacterial species residing in the colonic mucosa may influence host cell homeostasis or the initiation of inflammatory mechanisms, either directly or indirectly through bacterial metabolites. In addition to inflammation, there is some evidence that disturbances in the intestinal microbiota are associated with the development of colon cancer. In this case, dysbiosis may not be the most important factor, but rather the result of an interaction between diet and the microbiome. High-protein diets lead to the production of carcinogenic metabolites by the colonic microbiota, which are thought to induce neoplasms in the colonic epithelium. Increasingly sensitive metabolomics methods are identifying a number of small molecules produced in the microbiome that mimic or mimic neurotransmitters or neurosignals. Together with evidence that probiotic interventions can alter psychological outcomes in both humans and rodents, these findings suggest that neurotransmitter-related comorbidities, which are often associated with gastrointestinal diseases, may arise as a result of microbial dysbiosis in the gut. This review summarizes the available evidence that demonstrates how the gut microbiota contributes to disease development. Based on these data, we can assess the potential for positively modulating the composition of the gut microbiota and improving disease activity through bacterial intervention.

Key words: *Microbiome; Short-chain fatty acids; Gut health; Gut metabolism; Gut-brain axis; Inflammation.*

Долзарблғи

Маълумки, одам ва бошқа сут эмизувчиларнинг организми хужайралар, тўқималар ва аъзолардан ташкил топган тизимлардан ҳосил бўлади. Одам организмнинг асосий функцияларидан бири бу ташки муҳит таъсирида гомеостазни сақлаб қолиб ўз организмнинг яшашини таъминлаш. Бундан ташқари шуни ҳам инобатга олиш керакки, ер юзида яшайдиган одамлар организмлари атрофида триллионлаб микроблар жойлашиб тургани аниқ. Агар чуқурроқ эътибор берилса ер юзи хужайинлари бизлар эмасу, балким улар бизга шароит “туғдириб” берганлари учун бизлар ҳалигача улар орасида яшаб юргандирмиз. Ичак микробиотаси ҳам триллионлаб микроорганизмлардан иборат бўлиб, уларнинг аксарияти бактериал ва вирусли келиб чиқишига эга ва патоген эмас деб ҳисобланади [12]. Микробиота хўжайиннинг ҳимоя механизмлари ва иммун тизими билан биргаликда ишлайди, патогенларнинг колонизацияси ва инвазиясидан ҳимоя қилади. Ичак микробиотаси шунингдек, муҳим метаболик рол ўйнайди, зарур озуқа моддалари ва витаминлар билан таъминлайди ва озиқ-овқатдан энергия ва озуқа моддаларини, масалан, қисқа занжирли ёғ кислоталари (ҚЗЁК) ва аминокислоталарни ажратиб олишга ёрдам беради. Охир-оқибат, организм бир қатор ҳаётий функцияларни бажариш учун ичак микробиотасига таянади ва шунинг учун ичак микробиотаси соғлиқни сақлашни яхшилаши мумкин. Бироқ, ичак микробиотасининг инсон саломатлигига ёки ва инсон касалликларига таъсирини аниқ тасвирлаш қийин. Улар ҳам маҳаллий, ҳам тизимли яллиғланишни келтириб чиқариши, микробиота таркиби ва тўсиқ функциясини ўзгартириши мумкин. Бу 1-тоифа диабет ва инсулин ишлаб чиқарадиган ошқозон ости беэ β-хужайраларининг Т-хужайралари воситасида йўқ қилинишида кўрсатилганидек, аутоиммунитетнинг ривожланишида намоён бўлди [22, 35].

Дисбиозни хужжатлаштириш анъанавий равишда классик микробиологик усулларга ва идентификация ва таснифлаш учун соф изолатларни етиштириш қобилятига таянган, бу муқаррар равишда “маданийлаштириладиган” микроорганизмлар билан чекланган.

Культивацияга эҳтиёж сезмасдан, бактериялар ва археяларни тўғридан-тўғри инсон намуналаридан (одатда нажасдан келиб чиққан) индивидуал 16S рРНК кетма-кетликлари бўйича таснифлаш имконини берувчи юқори самарали ДНК пиросеквенсия технологиясининг пайдо бўлиши энди мураккаб микробиал жамоаларни профиллаш учун тезкор ва батафсил усулни тақдим этади. Ушбу технология биринчи марта қўлланилганидан бери ичак микробиотасининг таркиби шахслар орасида сезиларли даражада фарқ қилиши кўрсатилди. Буни қисман хостлар ўртасидаги генетик фарқлар билан тушунтириш мумкин, доминант нажаснинг ўхшашлиги ўртасидаги ижобий боғлиқликлар мавжуд. Бу қисман хостлар ўртасидаги генетик фарқлар билан изоҳланиши мумкин, доминант нажасли микробиал жамоаларнинг ўхшашлиги ва кузатилган хост генетик боғлиқлиги ўртасида ижобий

боғлиқликлар мавжуд [31]. Филум даражасида Bacteroidetes ва Firmicutes устунлик қилади қилади, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria, Spirochaetes, Verrucomicrobia ва Lentisphaerae устунлик қилганлиги ҳам аниқланди [25, 36]. Ичак микробиотаси геномининг (микробиом) функционаллигини ўрганиш учун метагеномик таҳлилдан фойдаланиб, ҳар бир одамда мавжуд бўлган микробиал генларнинг қарийб 40% умумий популяциянинг камида ярмига тўғри келиши кўрсатилди, бу эса функционал ядро ёки ядро микробиомининг мавжудлигини кўрсатади [23, 24]. Касаллик билан боғлиқ ҳолда ичак микробиотаси таркибидаги ўзгаришларни ўрганишнинг асосий ёндашуви асосан касал одамларнинг микробиотасини ташқи кўринишидан соғлом одамларга нисбатан филогенетик тавсифлашга асосланган. Бироқ, ичак микробиотасининг таркибида ёшга боғлиқ ўзгаришлардан ташқари сезиларли даражада индивидуаллараро ва ички ўзгаришлар мавжуд бўлганлиги сабабли, Одам саломатлиги ва маълум микробиал жамоаларнинг мавжудлиги ва нисбий кўпчилиги ўртасида аниқ боғлиқликни ўрнатиш қийин. Келажакда таркибий хилма-хилликдаги ёки ҳатто функционал хилма-хилликдаги ўзига хос ўзгаришларни соғлиқ ёки маълум касалликларнинг биомаркерлари сифатида ишлатиш мумкин бўлиши мумкин. Шунини таъкидлаш керакки, филогенетик таркибдаги ўзгаришлар бирон бир касалликнинг сабаби ёки оқибати эканлиги шубҳали. Ичак микробиотасининг касаллик патогенезида бевосита иштирок этишининг энг ишончли далиллари, эҳтимол, одам аутоиммун касалликларининг микробсиз сичқонча моделларидан фойдаланган ҳолда ўтказилган тадқиқотлардан келиб чиқади, бу эса касалликнинг бошланиши ва ривожланиши учун атроф-муҳит микроорганизмларига дучор бўлиш ва уларни колонизация қилиш зарурлигини аниқлаши мумкин. Кўпгина, аммо ҳаммасида эмас, касаллик моделларида, касалликнинг оғирлиги ва/ёки инцидентсияси микробсиз шароитларда камаяди, микробиота эса касалликнинг ривожланиши учун “қўзғатувчи” вазифасини бажаради. Бироқ, микробиотанинг бутун таъсирини такрорлай оладиган “патоген” микробиота аъзоларини (патобионтлар) аниқлашга уринишлар ҳозиргача муваффақиятсиз бўлди. Эҳтимол, ажабланарли эмаски, ичак дисбиозини кўпинча ошқозон-ичак касалликлари билан боғлиқ бўлиб, унда хўжайин (иммун тизими) ва ичак бўшлиғидан келиб чиқадиган стимуллар ва антигенлар ўртасидаги ўзгарган ўзаро таъсирлар ичак шиллиқ қаватида назоратсиз яллиғланишни бошлайди ва/ёки сақлайди, баъзи ҳолларда эса ундан ҳам кўпроқ.

Одам саломатлигига пархез ва микробиом ўртасидаги ўзаро таъсирнинг метаболик таъсири.

Ингичка ичакда овқат ҳазм қилишдан қочадиган озиқ-овқат компонентлари, шунингдек, овқат ҳазм қилиш ферментлари ва эпителиал хужайраларни чиқариб юборадиган эндоген бирикмалар ва унга боғлиқ шилимшиқ йўғон ичакка киради ва йўғон ичак микробиотаси томонидан ферментация учун мавжуд бўлади. Микробиотанинг ҳосил бўлиши, кўпайиши илк постнатал онтогенезда она сути билан эмизилган даврда амалга ошишим кўпчилик маълумотларда келтирилган эди [8, 9, 10, 16, 17, 37]. боқилганда ривожланади. Бу вақтда нафақат ингичка ва ўғон ичакларнинг тузилишининг етилиши функционал морфологияси ҳам шу пайтда паралел ривожланиётган микробиотасига ҳам боғлиқдир, маҳаллий иммунитетини. Ушбу бирикмаларнинг бактериал конверсияси натижасида хўжайин хужайралари билан яқин алоқада бўлган турли хил метаболитлар ҳосил бўлади. Шу тарзда, бу метаболитлар хўжайиннинг метаболик фенотипига таъсир қилиши ва касаллик хавфига таъсир қилиши мумкин [20].

Ҳазм бўлмаган углеводлар ва оксиллар микробиота ихтиёридаги асосий субстратларни ташкил қилади. Ушбу субстратларнинг ферментацияси натижасида қисқа занжирли тармоқланган занжирли ёғ кислоталари (ҚЗЭК), аммиак, аминлар, фенолик бирикмалар ва водород, метан ва водород сульфиди каби газлар каби турли хил метаболитлар ҳосил бўлади. Бундан ташқари, ичак микробиотаси витаминлар ишлаб чиқаришда, изофлаваноидлар ва ўсимлик лигнанлари каби биоактив озиқ-овқат компонентларини фаоллаштириш ёки инактивация қилишда, продрагларни уларнинг биоактив шакллариغا айлантиришда ва сафро кислоталари ва ксенобиотикларни трансформациясида иштирок этади.

Олинган ҚЗЭКларнинг 95% гача қисми колоноцитлар томонидан энергия субстратлари сифатида фойдаланиш учун осонгина сўрилади. Колоноцитлар энергия эҳтиёжининг 60-70%

гача ҚЗЁК оксидланиши орқали олганлиги сабабли, ҚЗЁКлар одамларда кунлик калория эҳтиёжининг тахминан 10% ни таъминлайди [9]. Колоноцитлар томонидан истеъмол қилинмаган фракция портал қон айланиши орқали базал мембрана орқали жигарга ташилади. Йўғон ичакдаги энергия субстратлари сифатидаги маҳаллий ролидан ташқари, ҚЗЁКлар тизимли липид метаболизми ва глюкоза/инсулинни бошқаришда иштирок этадиган сигнал молекулалари вазифасини бажаради. Бу таъсирлар ҳеч бўлмаганда қисман иккита махсус G-оксил рецепторлари, GPR41 ва GPR43 (кейинчалик мос равишда FFAR3 ва FFAR2 деб ўзгартирилди) билан ўзаро таъсир орқали амалга оширилади, улар Одам танасида, жумладан, ингичка ва йўғон ичакларда кенг тарқалган [1]. Хужайра ичида қисқа занжирли тармоқланган ёғ кислоталари (ҚЗЁК) гистон деацетилазаларининг ингибиторлари вазифасини бажариши мумкин, бу эса гистон гиперацетилациясини келтириб чиқаради, бу эса ген экспрессиясига таъсир қилади ва яллиғланишга қарши хусусиятларга, ўсишнинг тўхташига ва апоптозга олиб келади [12]. Бироқ, ҚЗЁКларнинг хост метаболизмига таъсирини ҳар томонлама тушуниш учун тананинг турли бўлимларидаги ҚЗЁК оқимлари ҳақида аниқроқ миқдорий маълумотлар талаб этилади. Уларнинг мавжуд эмаслиги сабабли, *in vivo* шароитида ҚЗЁК ишлаб чиқариш тезлиги ва йўғон ичакда сўрилиш кинетикаси ҳақида кам маълумот мавжуд. Ўсимлик полифеноллари яллиғланишга қарши, яллиғланишга қарши, кардиопротектив, хемопротектив ва нейропротектив фаоллик каби соғлиқ учун фойдали хусусиятларга эга [24]. Бироқ, *in vivo* шароитида механик далиллар ҳали тўлиқ тушунилмаган. Кўпгина ўсимлик полифеноллари биологик фаол бўлиш учун метаболик трансформацияни (шу жумладан дегликация ва гидролизни) талаб қилади. Йўғон ичакда улар микробиоталар томонидан турли хил майда фенолик бирикмаларга парчаланади, уларнинг физиологик аҳамияти етарлича ўрганилмаган. Бундан ташқари, яқинда ўтказилган тадқиқотлар полифенолларни истеъмол қилгандан кейин микробиота таркибининг танлаб модуляция қилинишини кўрсатади. Масалан, қизил шароб полифенолларини истеъмол қилиш соғлом одамларда *Enterococcus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides uniformis*, *Eggerthella lenta*, ва *Blautia coccoides-Eubacterium rectale* миқдорини сезиларли даражада оширади. Шунинг учун полифенолларнинг соғлиқ учун фойдалари нафақат уларнинг биоактив метаболитлари, балки ичак микробиотасининг модуляцияси билан ҳам изоҳланиши керак. Бактериал метаболизмнинг бошқа маҳсулотлари жигар, юрак-қон томир тизими ва буйракларга таъсир қилувчи касалликлар билан боғлиқ.

Сўнгги йилларда ичак-жигар ўқиға ва ичак микробиотасининг жигар фаолиятига таъсирига тобора кўпроқ эътибор қаратилмоқда. Жигар қон таъминотининг 70% ни ичакдан портал вена орқали олганлиги сабабли, эндоцеребрал ферментация пайтида ҳосил бўлган интенсив метаболитларга дучор бўлади [1]. 1980-йилларнинг бошларида алкоғолсиз ёғли жигар касаллиги (АсизЁЖК) ривожланишида микробиотанинг мумкин бўлган сабабчи роли ҳақида гипотеза илгари сурилди. Ичакни бипасс операциясидан (шунтирование) ўтган беморларда жигар стеатози бактерияларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши билан параллел равишда ривожланди. Қизиғи шундаки, метронидазол антибиотиғи билан даволашдан кейин стеатоз пасайиб кетди. Микробиотани АсизЁЖК билан боғлайдиган механизмлардан бири холестериннинг бактериал метаболизмидир. АсизЁЖК мойил бўлган ва ёғли парҳез билан озикланган сичқонларда холин тобора кўпроқ метиламинларга метаболизмга учради, натижада сийдикда диметиламин (ДМА) ва учметиламин (УМА) юқори даражада ажралиб чиқди ва шунга мос равишда зардобдаги фосфатидилилхолин даражаси паст бўлди [6]. Холестериннинг микробиота томонидан метиламинларга айланиши туфайли холестериннинг биомавжудлиги пасаяди, бу эса фосфатидилхолинни синтез қила олмасликка ва кейинчалик жигарда триглицеридларнинг тўпланишига олиб келади. Бу холин етишмайдиган парҳезларни тақлид қилади, улар доимо ёғли жигар касаллиги билан боғлиқ. Бактериал метаболити УМА кейинчалик ичак шиллиқ қавати томонидан сўрилади ва портал вена орқали жигарга ташилади, у ерда флавин моноксигеназа (ФМО) фермент комплекси томонидан учметиламин Н-оксидга (УМАО) оксидланади. Плазма метаболомикаси тадқиқотида мунтазам юрак текширувидан ўтаётган беморларда УМАО юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) башорат қилувчи омил сифатида аниқланди ва тасдиқланди. Сичқонларда ўтказилган кейинги тажрибалар ичак микробиотасининг УМАО шаклланишидаги муҳим ролини тасдиқлади ва УМА нинг проатероген хусусиятини кўрсатди.

Бирок, ҚЗЁКларнинг мезбон метаболизмига таъсирини ҳар томонлама тушуниш учун тананинг турли бўлимларидаги ҚЗЁК оқимлари ҳақида аниқроқ микдорий маълумотлар керак. Уларнинг мавжуд эмаслиги сабабли, *in vivo* шароитида ҚЗЁК ишлаб чиқариш тезлиги ва йўғон ичакда сўрилиш кинетикаси ҳақида кам маълумот мавжуд.

Бактериал метаболизмнинг бошқа маҳсулотлари жигар, юрак-қон томир тизими ва буйракларга таъсир қилувчи касалликлар билан боғлиқ.

Бактериал метаболит УМА кейинчалик ичак шиллиқ қавати томонидан сўрилади ва портал вена орқали жигарга ташилади, у ерда флавин монооксигеназа (ФМО) фермент комплекси томонидан учметиламин Н-оксидга (УМАО) оксидланади. Мунтазам юрак текширувидан ўтаётган беморларнинг плазмасини метаболомика бўйича ўрганишда УМАО юрак-қон томир касалликлари (ЮКТК) башорат қилувчи омил сифатида аниқланди ва тасдиқланди. Сичқонларда ўтказилган кейинги тажрибалар ичак микробиотасининг УМАО ҳосил бўлишидаги мажбурий ролини тасдиқлади ва холестерин билан тўлдирилган макрофаглар сонини кўпайтириш ва кўпikli хужайралар ҳосил бўлиши орқали УМАО нинг проатероген хусусиятини кўрсатди [34]. Худди шундай, қизил гўштда кўп микдорда бўлган парҳез L-карнитин, УМА нинг ичак микробиота метаболизми ҳам сичқонларда УМАО ҳосил бўлишига ва атеросклерознинг тезлашишига олиб келди.

Касалликдаги дисбиоз

Дисбиоз ва ошқозон-ичак касалликлари. Яллиғланишли ичак касалликлари

Крон касаллиги (КК) ва ярали колит (ЮК) ичак шиллиқ қаватига таъсир қилувчи сурункали, қайталанувчи яллиғланиш билан тавсифланган яллиғланишли ичак касаллигининг (ЯИК) энг кенг тарқалган шакллари ҳисобланади. Иккала касалликнинг этиологияси ҳам номаълум бўлсада, ичак микробиал дисбиози ЯИК патогенезида рол ўйнашига оид далиллар кўпайиб бормоқда [2]. Умуман олганда, беморларда микробиал популяция, функционал хилма-хиллик ва ичак микробиотасининг барқарорлиги камайди, Firmicutes бактерияларининг ўзига хослиги пасаяди ва Bacteroidetes бактериялари ва Enterobacteriaceae каби факультатив анаэроблар кўпаяди. Крон касаллиги (КК) ва ярали колит (ЯК) билан оғриган беморларнинг микробиотасида сезиларли фарқлар ҳам қайд этилган. Крон касаллигида бешта бактериал турни ўз ичига олган асосий дисбиоз тасвирланган, улар орасида Faecalibacterium prausnitzii кўплигидаги ўзгаришлар касаллик ремиссиясининг узайиши билан боғлиқ ва бу бактерия экспериментал колит моделларида терапевтик таъсир кўрсатади [18]. Аксинча, адерент-инвазив E. coli ва Mycobacterium paratuberculosis Крон касаллигининг патогенезида иштирок этади, аммо сабаб-оқибат боғлиқлиги ҳали исботланмаган [8]. Дарҳақиқат, ичак микробиал дисбиози ЯИКда яллиғланишнинг бевосита сабабими ёки шунчаки ошқозон-ичак муҳитининг бузилиши натижасими, ҳали ҳам номаълум. Крон касаллигини эрта ташхислаш ҳолатларида микробиота ҳолатини аниқлашга уринган ушбу тадқиқотда янги ташхис қўйилган Крон касаллигига чалинган болаларнинг катта когортасининг микробиотаси таҳлил қилинди ва Крон касаллиги билан оғриган беморлар ва соғлом назорат гуруҳи ўртасида бактериал популяцияларда аниқ фарқлар аниқланди. Крон касаллиги билан оғриган беморларда соғлом назорат гуруҳига нисбатан Enterobacteriaceae, Pasteurellaceae, Veillonellaceae ва Fusobacteriaceae, микдорларининг ошиши ва сонларининг камайганларига Erysipelotrichales, Bacteroidales ва Clostridiales кўплиги камайди.

Қизиғи шундаки, бу фарқлар фақат шиллиқ қават намуналарида (нажас намуналарида эмас) аниқланди, бу шиллиқ қаватда яшовчи бактериялар касаллик этиологиясида муҳимроқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Дисбактериоз ва бошқа ошқозон-ичак касалликлари, ИБД, метаболик касалликлар, семириш ва 2-тоифа диабет (2-ТД) дан ташқари, ичак микробиотаси бир қатор бошқа (сурункали) ошқозон-ичак касалликлари ва бузилишларида, масалан, қўзғалган ичак синдроми (ҚИС), целиакия касаллиги ва йўғон ичак саратони (О'ИС) билан ҳам боғлиқ. ҚИСда соғлом одамларга нисбатан турли касаллик турларида микробиота таркибидаги ўзгаришлар тасвирланган, аммо бу ўзгаришлар бир хил эмас. Целиакия ва КРС ҳам микробиота таркибидаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиб, назорат гуруҳидаги субъектларга нисбатан хилма-хиллик ва бойликнинг ошиши кузатилди. Бирок, бу касалликларнинг барчасида микробиота ўзгаришларининг изчил нақшлари кузатилмади. Бирок, целиакия касаллиги

ҳолатида, яқинда ўтказилган тадқиқот касаллик ривожланиши билан боғлиқ ҳолда хост генетикаси ва микробиота таркиби ўртасидаги ўзаро таъсирга ойдинлик киритди. Одам лейкоцит антигени DQ2 нинг ифодаланиши целиакия касаллиги учун кучли хавф омилдир.

Ушбу гаплотипга эга болалар клиник жиҳатдан аниқ касаллик бошланишидан олдин (HLA DQ2 бўлмаган шахсларга нисбатан) ўзгарган микробиота таркибини намоён қилади. Целиакия касаллиги CD4 Т хужайраларининг парҳез глиадиниға реактивлигидан келиб чиқади, баъзи бактериялар турлари глиадинни ҳазм қилишга қодир ва, эҳтимол, шунинг учун истеъмол қилинган глиадиннинг иммунопатогенлигини пасайтиради.

Тизимли касалликларда дисбиоз

Метаболик касалликлар. Семиз сичқонларда ва одамларда Firmicutes нисбий миқдорининг кўпайиши ва Bacteroidetes нинг камайиши кузатилган, аммо бу натижалар барча тадқиқотларда такрорланмаган. Шуни таъкидлаш керакки, ичак дисбиози ҳозирда семизлик ёки 2-тоифа диабет каби метаболик касалликларнинг бошланишини ташхислаш ёки прогноз қилишда омил сифатида қўлланилмайди. Семиз одамларда ичак микробиотаси таркибидаги нозикроқ ўзгаришлар тасвирланган, уларда озғин одамларга нисбатан микробиал хилма-хиллик камайган [31]. Ичак микробиотасининг семизликда иштирок этишининг қўшимча далиллари семиз (об/об) сичқонлардан келиб чиқади, уларда тўқликни рағбатлантирувчи маҳсулот бўлган лептинни кодловчи ген экспрессияси йўқ. Ушбу сичқонларда семизлик ривожланишида микробиотанинг иштирокини қўллаб-қувватловчи антибиотиклар билан даволаш ичак микробиотасида ўзгаришларни келтириб чиқарди, метаболик эндотоксемия, яллиғланиш ва семизлик билан боғлиқ бир нечта параметрлар пайдо бўлишини камайтирди.

Одам популяцияларида ёғли парҳез ва овқатни ортиқча истеъмол қилиш Фарбда семизлик ва 2-тоифа диабетнинг кенг тарқалиши учун жавобгар эканлиги аниқ, бу эса ичак микробиотасидаги парҳез келтириб чиқарадиган ўзгаришлар орқали мезбон метаболизмини ва иммун гомеостазини ўзгартиришга қаратилган. Дарҳақиқат, микробиотанинг метаболизмдаги роли ва хусусан, унинг овқатдан энергия олиш қобилияти метаболик касаллик хавфиға таъсир қилувчи муҳим экологик омилни таъкидлайди. Ичак микробиотасининг таркиби ва тана вазни ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқлик микробсиз сичқонлар ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар натижасида ичак микробларининг йўқлиги парҳездан келиб чиқадиган семиришдан ҳимоя қилишини ва ичак микробиотаси ёғларни сақлашни тартибга солишда иштирок этишини кўрсатди [26, 30]. Бу ва шунга ўхшаш тадқиқотлар семиз одамлар озғин одамларга қараганда озик-овқатни фойдали энергияга айлантиришда ва бу энергияни ёғда сақлашда самаралироқ деган фикрга олиб келди, бу эса ичак микробиотасининг функционаллиги билан боғлиқ ва натижаси бўлиши мумкин. Шунинг учун, семиз ва озғин одамлар каби ҳўжайиннинг турли физиологик ҳолатлари ўртасидаги фарқлар ҳақидаги асосий тушунчалар филогенетик хилма-хилликдан ташқари, функционал микробиал хилма-хилликни ўрганиш орқали олинishi керак. Дарҳақиқат, озуқа моддаларини йиғишда иштирок этадиганларни ўз ичига олган бактериал генлар ва метаболик йўллارнинг ўзгарган вакили семириш билан боғлиқ эканлиги аниқланди [30]. Шунингдек, семизликнинг ривожланишида микробиота таркибидаги ўзгаришлар эмас, балки ичак микробиотаси томонидан ишлаб чиқарилган ҚЗЁК миқдори муҳим аҳамиятга эга. Эҳтимол, ажабланирли эмаски, микробиота филаларидаги ўзгаришлар 2-тоифа диабетда ҳам тасвирланган, метагеномикага асосланган тадқиқотлар беморларнинг турли этник гуруҳлари ўртасида фарқ қилиши мумкин бўлган дискриминант метагеномик маркерларни аниқлайди [23, 24]. Бу ерда бир савол туғилади, ичак микробиотасининг дисбиози метаболизм билан боғлиқ ҳар қандай касалликнинг бевосита сабабими ёки таъсирланган ва семиз одамларда ичак микробиал жамоаларидаги ўзгаришлар мезбоннинг овқатланишидаги ўзгаришга мослашиши. Бу саволга жавоб беришга тегишли иккита кузатув мавжуд: бири, озғин донорлардан метаболик синдромли шахсларга микробиотанинг ўтиши инсулин сезгирлигини ошириши ва метаболик касаллик аломатларининг умумий яхшиланишига олиб келиши мумкин [32] ва иккинчиси, одамларда овқатланишдаги ўзгаришлар ичак микробиотасининг доминант аъзоларининг нисбий кўплигида тез ва қайтариладиган ўзгаришларга олиб келади [33]. Хост физиологияси, хулқ-атвори, микробиоми ва овқатланиш ўртасидаги потенциал ўзаро таъсир ҳайвонлар ва одамларда ўтказилган тадқиқотларда ошқозон бипасс (шунтирование) операциясидан кейин

(RYGB) микробиота таркибида тез ўзгаришларни кўрсатганлиги [16, 35] да кўрсатилган, аммо метаболит даражасига таъсири камроқ ўрганилган. Шунга қарамай, семиз бўлмаган каламуш моделида RYGB оператсияси чуқур метаболит бузилишларга олиб келди [16]. Олигосахаридларнинг паст концентрацияси ва қисқа занжирли ёғ тармоқланган ёғ кислоталарининг юқори концентрациясидан ташқари, операциядан кейин олинган нажас намуналарида йўғон ичак оқсил ферментатсияси метаболитларининг юқори даражаси аниқланди. Бу натижалар ингичка ичакда оқсилларнинг тўлиқ ҳазм қилинмаганлигини, RYGB оператсияси натижасида йўғон ичакка оқсил етказиб беришнинг кўпайиши ва оқсил ферментациясининг кучайишини кўрсатиши мумкин. Қизиғи шундаки, операциядан 2 ва 8 ҳафта ўтгач олинган нажасли сув намуналари сохта операция қилинган ҳайвонлардан олинган намуналарга нисбатан анча юқори цитотоксикликни кўрсатди. Кузатилган аминокислота ферментацияси метаболитларининг кўпайиши ва цитотоксикликнинг ортиши ўртасидаги боғлиқлик ҳам сабаб-оқибат боғлиқлигини ўз ичига оладими ёки йўқлигини текшириш керак. Соғлом, нормал вазнли одамларда юқори протеинли парҳездан кейин оқсил ферментациясининг ортиши нажасли сув цитотоксиклигининг ортиши билан боғлиқ эмас эди. Шунингдек, йўғон ичак ва буйрак ўртасида икки томонлама функционал боғлиқлик мавжуд. Уремия йўғон ичак микробларининг метаболизмига таъсир қилади, микроблар билан боғлиқ метаболитлар эса буйрак касаллигининг ривожланишида иштирок этади. Р-крезил сульфат ва индоксил сульфат энг кенг ўрганилган ва уремик токсинлар деб аталадиган моддаларнинг прототиплари сифатида қаралади.

Улар мос равишда ароматик аминокислоталар тирозин ва триптофаннинг бактериал ферментациясидан, кейин эса йўғон ичак шиллиқ қаватида ёки жигарда сульфатланишдан олинади. Улар мос равишда ароматик аминокислоталар тирозин ва триптофаннинг бактериал ферментациясидан, кейинчалик йўғон ичак шиллиқ қаватида ёки жигарда сульфатланишдан ҳосил бўлади. Плазмада улар оқсил билан юқори даражада боғланган ва буйрак фаолияти бузилганда тўпланади. Бу эриган моддаларнинг эркин, боғланмаган даражаси плазма оқсилларидаги боғланиш жойлари учун рақобат туфайли уларнинг умумий плазма даражасидан кўпроқ ошади [27]. Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда р-крезил сульфат ва индоксил сульфат даражаси умумий ўлим, юрак-қон томир касалликлари ва буйрак касаллигининг ривожланиши билан боғлиқ [22].

Дисбактериоз ва марказий асаб тизими билан боғлиқ касалликлар

Ичак микробиал дисбактериози ичакдан ташқари касалликларда, хусусан, марказий асаб тизимига ва ҳулқ-атвор ва когнитив функцияга таъсир қилиши мумкин бўлган касалликларда ҳам кузатилган. Бир нечта тадқиқотлар ичак микробиотаси гипоталамус гипофиз буйрак усти бези (ГТББ) ўқини тўғридан-тўғри қайта дастурлаш орқали когнитив функция ва ҳулқ-атворга таъсир қилиши мумкинлигига қаратилган, бу умумий йўл инфекцияга жавобан фаоллашади ва психологик стрессорлар томонидан бузилади. Маълумки, ичак инфексиялари хавотир, депрессия ва когнитив дисфунксияга олиб келиши мумкин; ичак микробиотаси бўлмаган микробсиз сичқонларда стрессга жавоб бериш, марказий нейрокимёда ўзгаришлар ва анъанавий сичқонларга нисбатан хавотирнинг камайганлигини кўрсатадиган хатти-ҳаракатлар кузатилади [11]. Масалан, микробсиз сичқонларда хавотирга ўхшаш хатти-ҳаракатларнинг кучайиши нейротрофик омиллар ва гормонлар ишлаб чиқаришдаги ўзгаришлар ва уларнинг рецепторлари ифодаси билан боғлиқ. Патоген билан касалланган сичқонларда, *Campylobacter jejuni* (гастроэнтеритнинг кенг тарқалган сабаби) сичқонларда хавотирга ўхшаш хатти-ҳаракатларни ва мия стволи фаоллашувини келтириб чиқариши мумкин (the nucleus tractus solitarius and lateral parabrachial nucleus). Комменсал бактериялар ГАМК орқали мия ўзгаришларига таъсир қилиши мумкин, бу эса ЭНС (энтерал) ва МНС (марказий) ичидаги иммун ва нерв рецепторларига бевосита таъсир қилиши мумкин [15]. ГАМК асосий МНС ингибритиращи нейротрансмиттеридир ва физиологик ва психологик жараёнларни бошқаришда иштирок этади. Марказий ГАМК рецепторлари ифодасидаги ўзгаришлар хавотир ва депрессия патогенезида иштирок этади [4]. Ичак трактининг микроблар томонидан эрта колонизацияси энтерик асаб тизимининг туғруқдан кейинги ривожланиши учун муҳим эканлиги маълум [5]. Шунга кўра, ичак микробиотаси МНС ривожланиши ва функциясига

таъсир қилиши мумкин [9]. Ичак микробиотасининг аутизм спектри бузилиши (АСБ) ривожланишидаги мумкин бўлган сабабчи ролининг далиллари она иммунитетини фаоллаштириш (ОИФ) сичқон моделидан келиб чиқади, унда ҳомиладор ҳайвонлар вирусни миметик, ҳийла-найранг билан юборилгандан сўнг, ичак ўтказувчанлигининг ошишини кўрсатади ва АСБга ўхшаш хатти-ҳаракатлар, ижтимоий қобилият ва мулоқотда стереотипик аномалияларни ривожлантиради [11]. ОИФ авлодларида ичак дисбиози ва ўзгарган зардоб метаболик профили кўрсатилади, бу микробиота ҳосиласидан олинган 4-этилфенилсулфат (4ЭПС) нинг назорат авлодларига нисбатан юқори даражаси билан тавсифланади, ичак тўсиқ функцияси тикланади ва АСБга ўхшаш аломатлар пробиотик бактерияларни қўллаш орқали енгиллашади. Хусусан, р-крезолнинг токсик сулфатланган шакли билан структуравий жиҳатдан боғлиқ бўлган экзоген равишда 4ЭПС юборилиши содда сичқонларда хавотирга ўхшаш хатти-ҳаракатларга олиб келди, бу эса аутизм ва эҳтимол бошқа хулқ-атвор ҳолатлари ошқозон-ичак тракти билан боғлиқ бўлиб, охир-оқибат иммун, метаболик ва асаб тизимларига таъсир қилишини кўрсатади. Ривожланиш бузилишларида пайдо бўлаётган клиникадан олдинги маълумотлар ва кўрсатмалар билан, ИБД ва ИБС каби ошқозон-ичак тракти касалликлари депрессия ва хавотирни ўз ичига олган ҳолда стресс билан боғлиқ касалликларда кенг тарқалган кўшма касалликлар бўлиши эҳтимол тасодиф эмас. Яқинда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ичак ўтказувчанлиги ва бактериал транслокация депрессияда иммуно-яллиғланиш ва оксидловчи ва нитрозатив стресс (IO&NS) йўллари кўзғатиши мумкин ва шу билан унинг патофизиологиясида рол ўйнайди. Одамларда сурункали депрессия *gram negative gut enterobacteria*, ва улар ҳамроҳлари *Hafnia alvei*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii*,

Pseudomonas putida, *Citrobacter koseri*, ва *Klebsiella pneumonia* [18], маҳсулотлари бўлган липополисахарид (LPS) маҳсулотлариг ва қарши иммунитет реакциясининг (зардоб IgM ва IgA реакциялари) кучайиши билан бирга келиши кўрсатилди. Микробсиз ва патоген билан касалланган кемирувчиларда бактериотерапиянинг потенциал марказий асаб тизими ва хулқ-атворга таъсирини ўрганишга уринишлар қилинди. Микробсиз сичқонлар стрессдан кейин ўзига хос патогенсиз сичқонларга нисбатан ГГБб ўқининг гиперреактивлигини намоён қилади ва ГГБб ўқининг бу гиперреактивлиги *Bifidobacterium infantis* томонидан қайтарилди. *B. infantis* плазма триптофан даражасининг ошиши фронтал кортексдаги серотонин метаболит концентрациясининг пасайиши ва амигдалоид кортексдаги допамин метаболит концентрациясининг пасайиши, бу иккаласи ҳам депрессияга алоқадор [28]. Улар мос равишда ароматик аминокислоталар тирозин ва триптофаннинг бактериал ферментациясидан, кейинчалик йўғон ичак шиллиқ қаватида ёки жигарда сулфатланишдан ҳосил бўлади. Плазмада улар оксил билан юқори даражада боғланган ва буйрак фаолияти бузилганда тўпланади. Бу эриган моддаларнинг эркин, боғланмаган даражаси плазма оксилларидаги боғланиш жойлари учун рақобат туфайли уларнинг умумий плазма даражасидан кўпроқ ошади [27]. Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда р-крезил сулфат ва индоксил сулфат даражаси умумий ўлим, юрак-қон томир касалликлари ва буйрак касаллигининг ривожланиши билан боғлиқ [22].

Яқинда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ичак ўтказувчанлиги ва бактериал транслокация депрессияда иммуно-яллиғланиш ва оксидловчи ва нитрозатив стресс (IO&NS) йўллари кўзғатиши мумкин ва шу билан унинг патофизиологиясида рол ўйнайди. Одамларда сурункали депрессия граммусбат ичак *enterobacteria*, *Hafnia alvei*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas putida*, *Citrobacter koseri* ва *Klebsiella pneumonia* [18] маҳсулотлари бўлган липополисахарид (ЛПС) маҳсулотларига қарши иммунитет реакциясининг (зардоб IgM ва IgA реакциялари) кучайиши билан бирга келиши кўрсатилди. Микробсиз ва патоген билан касалланган кемирувчиларда бактериотерапиянинг потенциал марказий асаб тизими ва хулқ-атворга таъсирини ўрганишга уринишлар қилинди. Микробсиз сичқонлар стрессдан кейин ўзига хос патогенсиз сичқонларга нисбатан ГГБб ўқининг гиперреактивлигини намоён қилади ва ГГБб ўқининг бу гиперреактивлиги *Bifidobacterium infantis* томонидан қайтарилди.

B. infantis плазмадаги триптофан даражасининг ошиши, фронтал кортексдаги серотонин метаболит консентратсиясининг пасайиши ва амигдалоид кортексдаги допамин метаболит концентрациясининг пасайиши, бу иккаласи ҳам депрессияга алоқадор [28]. Одамларда пробиотикларнинг кайфиятни бошқаришида самарадорлиги *Lactobacillus casei* синовида таклиф

қилинган бўлиб, унда бошланғич депрессия/хурсандлик ўлчовида энг паст балл олган субъектлар плацебо гуруҳига нисбатан пробиотикни қабул қилгандан кейин кайфият балларида сезиларли даражада яхшиланишга эришдилар. *L. helveticus* ва *B. longum* комбинацияси соғлом Одам кўнгиллиларида хавотирни камайтирди ва қон плазмаси кортизолининг пасайиши билан фойдали психологик таъсир кўрсатди. Функционал магнит-резонанс текшируви (ФМРТ) билан ўлчанган функционал мия фаоллиги пробиотик формуласи миянинг ички боғлиқлигини ва ҳиссий стимулларга жавобини ва ўрта мия боғлиқлигидаги ўзгаришларни камайтирганлигини кўрсатди. Бироқ, шуни таъкидлаш керакки, бир нечта тадқиқотлар пробиотик қўшимчаларининг клиник популяцияларда, жумладан, ИИС, шизофрения ва ревматоид артритда хавотир ўлчовларига таъсирини кузата олмади. Бу қисман пробиотик аралашувларда қўлланиладиган дозалар, турлар (ва уларнинг комбинациялари) ва вақтлар спектри ва стандарт синов дизайнининг йўқлиги билан изоҳланиши мумкин.

Келажакдаги ёндашувлар: ичак микробиотасини бактериотерапия орқали тиклаш

Хавф остида бўлган ёки касал бўлган одамларда микробиотани сақлаб қолиш, яхшилаш ёки бактерияларга асосланган терапия (бактериотерапия) учун муҳим шарт - бу ҳаёт давомида ва бутун ҳаёт давомида “соғлом” микробиотани нима ташкил этишини аниқлаш, бу популяция ва индивидуал даражада турлича белгиланиши мумкин. Ошқозон-ичак трактидаги турлар ва штаммларнинг хилма-хиллигини, микробиял генларнинг хилма-хиллигини (микробиом) ва уларнинг гастро-интестинал трактдаги функцияларини. Одам ривожланиши давомида бешикдан қабргача ўрганиш учун кўпроқ тадқиқотлар талаб этилади! Терапевтик жиҳатдан пробиотикларга асосланган ёндашувлар асрлар давомида муваффақиятли қўлланилган [11.1], чунки улар нажас трансплантациясига асосланган улгуржи микробиота алмаштириш стратегияларининг янада кескин ва қўполроқ ёндашувига эга [3].

Хулоса

Ушбу процедураларни қўллаш ушбу қўшимчада алоҳида шарҳда батафсилроқ муҳокама қилинади. Соғлиқни сақлаш ва касалликларни даволаш учун ичак микробиотасини манипуляция қилиш. Клиникада кимёвий жиҳатдан аниқланган бактериал маҳсулотлардан фойдаланган ҳолда ушбу ва бошқа такомиллаштирилган ёндашувларни ишлаб чиқиш ва улардан фойдаланиш уларнинг молекуляр таъсир механизмларини ва бактериал/пробиотик терапияларнинг Одам саломатлигини даволаш ва бошқаришда тўлиқ салоҳиятини ишга тушириш учун ёндашувни шахсийлаштиришни талаб қиладиган хос хост хусусиятларини тушунишга боғлиқ бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Aron-Wisnewsky J, Gaborit B, Dutour A, Clement K. Gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease: new insights. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(4):338-48. doi:10.1111/1469-0691.12140.
2. Baumgart DC, Carding SR. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet.* 2007;369(9573):1627-40. doi:10.1016/S0140-6736(07)60750-8.
3. Miquel S, Martin R, Rossi O, Bermudez-Humaran LG, Chatel JM, Sokol H, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* and human intestinal health. *Curr Opin Microbiol.* 2013;16(3):255-61. doi:10.1016/j.mib.2013.06.003.
4. Brandt LJ, Aroniadis OC. An overview of fecal microbiota transplantation: techniques, indications, and outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(2):240-9. doi:10.1016/j.gie.2013.03.1329.
5. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(38):16050-5. doi:10.1073/pnas.1102999108.
6. Collins J, Borojevic R, Verdu EF, Huizinga JD, Ratcliffe EM. Intestinal microbiota influence the early postnatal development of the enteric nervous system. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(1):98-107.

7. Corbin KD, Zeisel SH. Choline metabolism provides novel insights into nonalcoholic fatty liver disease and its progression. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28(2):159-65. doi:10.1097/MOG.0b013e32834e7b4b.
8. Dapoigny M, Piche T, Ducrotte P, Linaud B, Cardot JM, Bernalier-Donadille A. Efficacy and safety profile of LCR35 complete freeze-dried culture in irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind study. *World J Gastroenterol.* 2012;18(17):2067-75. doi:10.3748/wjg.v18.i17.2067.
9. Darfeuille-Michaud A, Boudeau J, Bulois P, Neut C, Glasser AL, Barnich N, et al. High prevalence of adherent-invasive *Escherichia coli* associated with ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2004;127(2):412-21. doi:10.1053/j.gastro.2004.04.061.
10. Diaz Heijtz R, Wang S, Anuar F, Qian Y, Bjorkholm B, Samuelsson A, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(7):3047-52. doi:10.1073/pnas.1010529108.
11. Duncan SH, Lobley GE, Holtrop G, Ince J, Johnstone AM, Louis P, et al. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *Int J Obes (Lond).* 2008;32(11):1720-4. doi:10.1038/ijo.2008.155.
12. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, Sharon G, Hyde ER, McCue T, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders. *Cell.* 2013;155(7):1451-63. doi:10.1016/j.cell.2013.11.024.
13. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(3):534-8. doi:10.1093/ajcn/87.3.534.
14. Kamada N, Seo SU, Chen GY, Nunez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nat Rev Immunol.* 2013;13(5):321-35. doi:10.1038/nri3430.
15. Khasanov BB. Morphology of the mammary gland during pregnancy and lactation. Bukhara: Printing House "Sadridin Salim Buxoriy" at the Bukhara State University; 2022. 120 p.
16. Khasanov BB. The influence of toxic hepatitis of the mother structural and functional relationships of immunocompetent breast cells of lactating rats and small intestines of rats during lactation. *Journal of Korean Academy of Psychiatric and Mental Health Nursing.* 2023;5(4):26-32.
17. Kong LC, Tap J, Aron-Wisnewsky J, Pelloux V, Basdevant A, Bouillot JL, et al. Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(1):16-24.
18. Lyte M. Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: microbial endocrinology in the design and use of probiotics. *Bioessays.* 2011;33(8):574-81. doi:10.1002/bies.201100024.
19. Maes M, Kubera M, Leunis JC, Berk M. Increased IgA and IgM responses against gut commensals in chronic depression: further evidence for increased bacterial translocation or leaky gut. *J Affect Disord.* 2012;141(1):55-62. doi:10.1016/j.jad.2012.02.023.
20. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, Burcelin R, Gibson G, Jia W, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science.* 2012;336(6086):1262-7. doi:10.1126/science.1223813.
21. Olivares M, Neef A, Castillejo G, De Palma G, Varea V, Capilla A, et al. The HLA-DQ2 genotype selects for early intestinal microbiota composition in infants at high risk of developing coeliac disease. *Gut.* 2015;64(3):406-17. doi:10.1136/gutjnl-2014-306931.
22. Poesen R, Meijers B, Evenepoel P. The colon: an overlooked site for therapeutics in dialysis patients. *Semin Dial.* 2013;26(3):323-32. doi:10.1111/sdi.12082.
23. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature.* 2010;464(7285):59-65. doi:10.1038/nature08821.
24. Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature.* 2012;490(7418):55-60. doi:10.1038/nature11450.
25. Rajilic-Stojanovic M, Smidt H, de Vos WM. Diversity of the human gastrointestinal tract microbiota revisited. *Environ Microbiol.* 2007;9(9):2125-36. doi:10.1111/j.1462-2920.2007.01369.x.

26. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013;341(6150):1241214. doi:10.1126/science.1241214.
27. Sirich TL, Meyer TW, Gondouin B, Brunet P, Niwa T. Protein-bound molecules: a large family with a bad character. *Semin Nephrol*. 2014;34(2):106-17. doi:10.1016/j.semnephrol.2014.02.004.
28. Song C, Wang H. Cytokines mediated inflammation and decreased neurogenesis in animal models of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(3):760-8. doi:10.1016/j.pnpbp.2010.06.020.
29. Tanoue T, Umesaki Y, Honda K. Immune responses to gut microbiota-commensals and pathogens. *Gut Microbes*. 2010;1(4):224-33. doi:10.4161/gmic.1.4.12613.
30. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009;457(7228):480-4. doi:10.1038/nature07540.
31. Vaghef-Mehrabany E, Alipour B, Homayouni-Rad A, Sharif SK, Asghari-Jafarabadi M, Zavvari S. Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition*. 2014;30(4):430-5. doi:10.1016/j.nut.2013.09.007.
32. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojärvi J, Kootte RS, Bartelsman JFW, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2012;143(4):913-6.e7. doi:10.1053/j.gastro.2012.06.031.
33. Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME J*. 2011;5(2):220-30. doi:10.1038/ismej.2010.118.
34. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011;472(7341):57-63. doi:10.1038/nature09922.
35. Wilhelm SM, Brubaker CM, Varcak EA, Kale-Pradhan PB. Effectiveness of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *Pharmacotherapy*. 2008;28(4):496-505. doi:10.1592/phco.28.4.496.
36. Zoetendal EG, Rajilic-Stojanovic M, de Vos WM. High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. *Gut*. 2008;57(11):1605-15. doi:10.1136/gut.2007.133603.
37. Zufarov KA, Tukhtaev KR, Khasanov BB. Quantitative and ultrastructural characteristics of immunocompetent cells in the mammary gland during pregnancy and lactation. *Morfologiya*. 2003;124(4):74-9.

Қабул қилинган сана 20.07.2026