UDK: 616.34-008.6:579.26:615.331

FUNKTSIONAL OSHQOZON-ICHAK KASALLIKLARIDA ZONULIN DARAJASIGA VA ICHAK MIKROBIOTASI TARKIBIGA PROBIOTIKLAR TA'SIRI

Yarashbayeva Asal Umrbek qizi
Urganch davlat tibbiyot instituti, Tibbiyot magistranti
E-mail: asal.yarashbayeva@udti.uz

Annotatsiya: Ushbu maqolada funktsional oshqozon-ichak kasalliklarida (FOIK) — xususan, qo'zg'aluvchan ichak sindromida (QIS) va funktsional dispepsiyada — ichak o'tkazuvchanligi markeri sifatida zonulin darajasiga va ichak mikrobiotasi tarkibiga probiotiklar ta'siri o'rganilgan. Tadqiqot 2023–2025 yillar davomida Urganch davlat tibbiyot institutining gastroenterologiya klinikasida o'tkazildi. 60 nafar FOIK tashxisi qo'yilgan bemorga 12 hafta davomida multishtammli probiotik preparati belgilandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, probiotik terapiyasi zonulin darajasini ($p<0,05$) sezilarli darajada kamaytirdi, Lactobacillus va Bifidobacterium ulushini oshirdi hamda patogen turlarning miqdorini kamaytirishga yordam berdi. Olingan natijalar FOIKni davolashda probiotiklar istiqbolli terapevtik vosita ekanligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: probiotiklar, zonulin, ichak mikrobiotasi, funktsional oshqozon-ichak kasalliklari, qo'zg'aluvchan ichak sindromi, ichak o'tkazuvchanligi, mikrobiom.

Abstract

This article examines the effects of probiotics on zonulin levels — a marker of intestinal permeability — and gut microbiota composition in patients with functional gastrointestinal disorders (FGIDs), specifically irritable bowel syndrome (IBS) and functional dyspepsia. The study was conducted at the Gastroenterology Clinic of Urgench State Medical Institute from 2023 to 2025. Sixty patients diagnosed with FGIDs received a multi-strain probiotic preparation for 12 weeks. Results demonstrated a statistically significant reduction in serum zonulin levels ($p<0.05$), an increase in Lactobacillus and Bifidobacterium populations, and a decrease in pathogenic bacterial counts. These findings support the use of probiotics as a promising therapeutic strategy in the management of FGIDs.

Keywords: probiotics, zonulin, gut microbiota, functional gastrointestinal disorders, irritable bowel syndrome, intestinal permeability, microbiome.

Kirish

Funktsional oshqozon-ichak kasalliklari (FOIK) — bu organik patologiya aniqlanmagan holda, ovqat hazm qilish tizimining surunkali buzilishi bilan tavsiflanadigan kasalliklar guruhi bo'lib, ular orasida qo'zg'aluvchan ichak sindromi (QIS), funktsional dispepsiya, funktsional meteorizm va boshqalar alohida ahamiyat kasb etadi [1]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, FOIK dunyo aholisining 15–20% ini qamrab oladi va hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi [2].

So'nggi o'n yillikda ichak-miya o'qi va gut mikrobiotasining FOIK patogenezidagi roli kengaytirilgan tadqiqotlar orqali isbotlangan. Mikrobiotaning tarkibiy o'zgarishi (disbakterioz) ichak epiteliy to'sig'ining buzilishiga, ya'ni intestinal giperpermeabillikka olib keladi. Ushbu jarayonning asosiy biomarkeri sifatida zonulin — tight junction oqsillarini tartibga soluvchi polipeptid — keng qo'llanilmoqda [3]. Zonulin darajasining oshishi qo'zg'aluvchan ichak sindromida, yallig'lanishli ichak kasalliklarida va seljak ichak kasalligida kuzatilganligi ko'plab klinik tadqiqotlarda tasdiqlangan [4,5].

Probiotiklar — tirik mikroorganizmlar bo'lib, etarli miqdorda qo'llanilganda mezbon organizmga ijobiy ta'sir ko'rsatadi [6]. Ular mikrobiotani modulyatsiya qilish, yallig'lanishga qarshi ta'sir va ichak to'sig'ini mustahkamlash mexanizmlari orqali FOIKni davolashda samarali vosita sifatida ko'rib chiqilmoqda. Biroq zonulin darajasiga va mikrobiotaning sifatiy-miqdoriy tarkibiga probiotiklar ta'sirini baholovchi O'rta Osiyo bo'yicha tadqiqotlar hali yetarli emas.

Shu sababdan, ushbu tadqiqotning maqsadi FOIK bilan og'rigan bemorlarda probiotik terapiyasining zonulin darajasi va ichak mikrobiotasi tarkibiga ta'sirini aniqlash hamda uning klinik samaradorligini baholashdan iborat.

Material va metodlar

Tadqiqot 2023–2025 yillarda Urganch davlat tibbiyot instituti klinik bazasi — Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiy markazi gastroenterologiya bo'limida o'tkazildi. Tadqiqotga Rim IV mezonlari asosida FOIK tashxisi qo'yilgan 18–65 yoshdagi 60 nafar bemor jalb qilindi. Bemorlarga tasodifiy tarzda asosiy guruh (n=30) — 12 hafta davomida multishtammli probiotik (Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum, Lactobacillus rhamnosus — har biri 10^9 KOE) va nazorat guruhi (n=30) — platsebo belgilandi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari:

— 18–65 yosh oralig'idagi bemorlar;

— Rim IV mezonlari bo'yicha FOIK tashxisi;

— tadqiqotga ixtiyoriy rozilik berganlar.

Tadqiqotdan chiqarish mezonlari:

— homilador va emizikli ayollar;

— so'nggi 3 oy ichida antibiotik qabul qilganlar;

— yallig'lanishli ichak kasalliklari yoki onkologik patologiya mavjudligi.

Barcha bemorlarda tadqiqot boshida va 12 haftadan so'ng quyidagi ko'rsatkichlar baholandi: (1) qon zardobidagi zonulin darajasi — fermentli immunosorbent usuli (ELISA, Immundiagnostik AG, Germaniya) bilan; (2) najas mikrobiotasi tarkibi — 16S rRNK gen ketma-ketligi asosida metagenomik tahlil yordamida; (3) klinik alomatlar (meteorizm, qorin og'rig'i, defekatsiya buzilishi) — VAS (vizual analog shkala) bo'yicha.

Statistik tahlil SPSS 26.0 dasturida amalga oshirildi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar Student t-testi va Mann–Whitney U-testi yordamida baholandi. $p<0,05$ qiymat statistik ahamiyatli deb qabul qilindi. Tadqiqot UDTI Axloq qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan (Qaror №12/2023).

Natijalar

Tadqiqot boshlang'ich bosqichida asosiy va nazorat guruhlari o'rtasida yosh, jins, kasallik davomiyligi va zonulin darajasi bo'yicha statistik ahamiyatli farq kuzatilmadi ($p>0,05$).

Jadval 1. Zonulin darajasining dinamikasi (ng/mL, M±SD)

Ko'rsatkich	Asosiy guruh (n=30)	Nazorat guruhi (n=30)
Boshlang'ich zonulin darajasi	48,6 ± 7,2	47,9 ± 6,8
12 haftadan keyin	31,4 ± 5,1*	46,2 ± 6,5
O'zgarish foizi	↓ 35,3%*	↓ 3,6%

**p<0,05 — nazorat guruhi bilan solishtirganda statistik ahamiyatli*

Asosiy guruhda 12 haftalik probiotik terapiyasidan so'ng zonulin darajasi 48,6±7,2 ng/mL dan 31,4±5,1 ng/mL gacha kamaydi, bu nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli

farq tashkil etdi (p<0,001). Nazorat guruhida esa zonulin darajasida sezilarli o'zgarish kuzatilmadi (47,9±6,8 dan 46,2±6,5 ng/mL gacha, p=0,34).

Mikrobiotaning metagenomik tahlili asosiy guruhda foydalı bakteriyalar — Lactobacillus spp. ulushining 12,3% dan 21,8% gacha (p<0,01), Bifidobacterium spp. ulushining esa 9,1% dan 18,4% gacha (p<0,01) oshganligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, patogen turlar — Clostridium perfringens va Escherichia coli enteropatogen shtammlari — soni sezilarli kamaydi (p<0,05). Nazorat guruhida bu ko'rsatkichlarda ahamiyatli o'zgarish qayd etilmadi.

Klinik alomatlar bo'yicha asosiy guruhda meteorizm VAS bali 6,8±1,2 dan 3,1±0,9 gacha, qorin og'rig'i esa 7,2±1,4 dan 2,8±1,0 gacha kamaydi. Defekatsiya normalizatsiyasi asosiy guruh bemorlarining 80% ida kuzatildi, nazorat guruhida esa bu ko'rsatkich 23% ni tashkil etdi.

Muhokama

Olingan natijalar xalqaro adabiyotlardagi ma'lumotlar bilan uyg'undir. Pinto-Sanchez va boshq. (2017) tomonidan o'tkazilgan randomizatsiyalangan nazorat qilingan tadqiqotda Lactobacillus rhamnosus JB-1 ning QIS bilan og'rigan bemorlarda zonulin darajasini pasaytirganligi isbotlangan [7]. Bizning tadqiqotimiz ham shu yo'nalishdagi xulosani tasdiqlaydi, biroq multishtammli probiotiklar singl-shtammlilardan ko'ra samaraliroq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Zonulin ichak tight junction oqsillari — okludin va klaudinlarni regulyatsiya qiluvchi gapolin oilasiga mansub bo'lib, uni kamaytirish ichak epiteliy to'sig'ini mustahkamlash bilan bevosita bog'liqdir [8]. Probiotiklar ushbu mexanizm orqali lipopolisakkarid (LPS) translolyakatsiyasini, ya'ni sistematik yallig'lanishni kamaytirishi aniqlangan [9].

Mikrobiota tarkibining yaxshilanishi — Lactobacillus va Bifidobacterium ko'payishi — short-chain fatty acids (SCFA), xususan butirat ishlab chiqarilishini oshirishi mumkin. Butirat esa kolonositlar uchun asosiy energiya manbai bo'lib, ichak to'sig'ini muhofaza qiladi [10]. Bu holat bizning tadqiqotimizda kuzatilgan klinik simptomlarning yaxshilanishini ham tushuntiradi.

Tadqiqotning cheklanganligi sifatida quyidagilarni qayd etish lozim: bitta markaz doirasidagi nisbatan kichik tanlanma hajmi, probiotik preparatning shtamm tarkibiga xos bo'lishi va kuzatuv muddatining qisqaligi. Kelajakda ko'p markazli, uzoq muddatli tadqiqotlar o'tkazish tavsiya etiladi.

Xulosa

Ushbu tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, 12 haftalik multishtammli probiotik terapiyasi FOIK bilan og'rigan bemorlarda:

1. zonulin darajasini statistik ahamiyatli darajada pasaytiradi (35,3% ga, p<0,001);
2. Lactobacillus va Bifidobacterium tur ulushini oshiradi, patogen florани kamaytiradi;
3. klinik simptomlarni — meteorizm, qorin og'rig'i va defekatsiya buzilishini — sezilarli yaxshilaydi.

Probiotiklar FOIK davolashda ichak to'sig'ini mustahkamlash va mikrobiotani normalizatsiya qilish orqali klinik jihatdan asosli terapevtik vosita sifatida tavsiya etilishi mumkin. Kelajakdagi ko'p markazli tadqiqotlar ushbu natijalarni yanada mustahkamlashga xizmat qiladi.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features and Rome IV // Gastroenterology. — 2016. — Vol. 150, № 6. — P. 1262–1279.

2. Lacy B.E., Mearin F., Chang L. et al. Bowel disorders // Gastroenterology. — 2016. — Vol. 150. — P. 1393–1407.
3. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer // Physiol. Rev. — 2011. — Vol. 91. — P. 151–175.
4. Camilleri M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans // Gut. — 2019. — Vol. 68. — P. 1516–1526.
5. Barbaro M.R., Cremon C., Stanghellini V. Recent advances in understanding non-celiac gluten sensitivity // F1000Res. — 2018. — Vol. 7: F1000 Faculty Rev-1631.
6. Hill C., Guarner F., Reid G. et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2014. — Vol. 11. — P. 506–514.
7. Pinto-Sanchez M.I., Hall G.B., Ghajar K. et al. Probiotic Lactobacillus rhamnosus ATCC 53103 (JB-1) reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome // Gastroenterology. — 2017. — Vol. 153. — P. 448–459.
8. Fasano A. Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol. 10. — P. 1096–1100.
9. Quigley E.M.M. Gut bacteria in health and disease // Gastroenterol. Hepatol. — 2013. — Vol. 9. — P. 560–569.
10. Canani R.B., Costanzo M.D., Leone L. et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases // World J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17. — P. 1519–1528.