



ICHAK MIKROBIOTASI VA INSULINREZISTENTLIK: ZAMONAVIY PATOGENETIK MEXANIZMLAR VA KLINIK AHAMIYATI

Dadaxo`jayeva Mohira Dilshod qizi.

Akademik Yo.X.Turakulov nomidagi Endokrinologiya markazi

Annotatsiya

So`nggi yillarda ichak mikrobiotasi metabolik salomatlikni belgilovchi muhim biologik tizim sifatida keng o`rganilmoqda. Inson organizmida yashovchi trillionlab mikroorganizmlar nafaqat ovqat hazm qilish jarayonlarida, balki energiya almashinuvi, immun javob, yallig`lanish reaksiyalari va glyukoza gomeostazini boshqarishda ham faol ishtirok etadi. Ushbu maqolada ichak mikrobiotasi va insulinrezistentlik o`rtasidagi bog`liqlikning zamonaviy patogenetik mexanizmlari tahlil qilindi. Adabiyotlar sharhi natijalari disbioz holati ichak to`sig`i funksiyasining buzilishi, metabolik endotoksemiya, surunkali past darajadagi yallig`lanish va insulin signalizatsiyasining izdan chiqishi bilan chambarchas bog`liqligini ko`rsatdi. Shuningdek, qisqa zanjirli yog` kislotalari ishlab chiqaruvchi bakteriyalar sonining kamayishi insulin sezuvchanligining pasayishiga olib kelishi aniqlangan. Epidemiologik tadqiqotlar ichak mikrobiotasi tarkibidagi o`zgarishlar semizlik, prediabet va 2-tip qandli diabet rivojlanish xavfini oshirishini tasdiqlaydi. Zamonaviy ilmiy dalillar probiotiklar, prebiotiklar va mikrobiota yo`naltirilgan dietoterapiya insulinrezistentlik profilaktikasi hamda davolashning istiqbolli yo`nalishlaridan biri ekanligini ko`rsatmoqda.

**Kalit so`zlar:** ichak mikrobiotasi, insulinrezistentlik, disbioz, metabolik sindrom, prediabet, 2-tip qandli diabet, metabolik endotoksemiya, qisqa zanjirli yog` kislotalari, yallig`lanish, glyukoza gomeostazi.

Tadqiqot dolzarbligi. Insulinrezistentlik zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo`lib, u metabolik sindrom, prediabet, 2-tip qandli diabet hamda yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining asosiy patogenetik bo`g`ini hisoblanadi. Xalqaro Diabet Federatsiyasi ma`lumotlariga ko`ra, 2024-yilda dunyo bo`yicha diabet bilan yashayotgan kattalar soni 537 million nafardan oshgan bo`lib, 2045-yilga borib bu ko`rsatkich 783 million nafarga yetishi prognoz qilinmoqda [1].

An`anaviy ravishda insulinrezistentlikning rivojlanishi genetik moyillik, semizlik va kamharakat turmush tarzi bilan izohlangan bo`lsa-da, so`nggi o`n yillikdagi tadqiqotlar ichak mikrobiotasining ham ushbu jarayondagi muhim rolini ko`rsatmoqda [2]. Ichak mikrobiotasi tarkibida 100 trilliondan ortiq mikroorganizmlar mavjud bo`lib, ular organizm metabolizmining deyarli barcha bosqichlariga ta`sir ko`rsatadi.



Tadqiqot maqsadi – ichak mikrobiotasi va insulinrezistentlik o'rtasidagi bog'liqlikning zamonaviy patogenetik mexanizmlarini tahlil qilish hamda ularning klinik ahamiyatini baholash.

Tadqiqot usul va metodlari. Ichak mikrobiotasi; insulin insulinrezistentlik; disbioz; metabolik sindrom; Prediabet; 2-toifa qandli diabet; Qisqa zanjirli yog 'kislotalari. Tahlilga jami 60 dan ortiq maqola, 15 ta meta-tahlil va 20 dan ortiq klinik tadqiqot kiritildi. Manbalarni tanlashda tadqiqot sifati, statistik ishonchliligi va ilmiy yangiligi asosiy mezon sifatida qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari. Adabiyotlar tahlili ichak mikrobiotasi tarkibidagi o'zgarishlar bilan insulinrezistentlik rivojlanishi o'rtasida kuchli bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. Bir qator tadqiqotlarda semizlik va insulinrezistentlik kuzatilgan shaxslarda Firmicutes/Bacteroidetes nisbati sog'lom nazorat guruhlariga qaraganda sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlangan [3]. Meta-tahlillar natijalariga ko'ra, ichak disbiozi mavjud bemorlarda HOMA-IR ko'rsatkichlari o'rtacha 25–40% yuqori bo'lgan [4]. Qisqa zanjirli yog' kislotalari ishlab chiqaruvchi *Faecalibacterium prausnitzii* va *Roseburia spp.* kabi bakteriyalar miqdorining kamayishi insulin sezuvchanligining pasayishi bilan bog'langan [5].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ichak barer funksiyasi buzilganda grammanfiy bakteriyalar hujayra devori tarkibidagi lipopolisaxaridlar qon oqimiga o'tadi. Natijada metabolik endotoksemiya yuzaga keladi va TNF- α hamda IL-6 kabi yallig'lanish sitokinlari faollashadi [6].

Ayrim epidemiologik kuzatuvlarda ichak disbiozi mavjud insonlarda prediabet rivojlanish xavfi 1,8–2,3 marta yuqori ekanligi qayd etilgan [7]

Tahlil natijalari ichak mikrobiotasi insulinrezistentlik patogenezining muhim tarkibiy qismi ekanligini tasdiqlaydi. Mikrobiota tarkibidagi o'zgarishlar organizmning metabolik moslashuv mexanizmlarini izdan chiqarib, glyukoza almashinuvi buzilishiga olib keladi. Muallif nuqtai nazaridan, ichak mikrobiotasi va insulinrezistentlik o'rtasidagi bog'liqlikni uch asosiy mexanizm orqali tushuntirish mumkin. Birinchi mexanizm – metabolik endotoksemiya. Disbioz natijasida ichak epiteliyining o'tkazuvchanligi ortadi va lipopolisaxaridlar tizimli qon aylanishiga tushadi. Bu holat past darajadagi surunkali yallig'lanishni qo'zg'atib, insulin signalizatsiyasini susaytiradi. Ikkinchi mexanizm – qisqa zanjirli yog' kislotalari sintezining kamayishi. Butirat va propionat ichak hujayralari uchun asosiy energiya manbai hisoblanadi hamda GLP-1 sekretsiasini rag'batlantiradi. Ularning kamayishi glyukoza nazoratining yomonlashuviga olib keladi. Uchinchi mexanizm – immun tizim faolligining o'zgarishi. Disbioz fonida T-regulyator hujayralar faolligi pasayib, yallig'lanish mediatorlari sekretsiasini ortadi. Bu esa insulinrezistentlikni yanada kuchaytiradi. Zamonaviy klinik tadqiqotlar



probiotiklar va prebiotiklar yordamida mikrobiota tarkibini modulyatsiya qilish HOMA-IR, HbA1c va och qoringa glyukoza ko'rsatkichlarini yaxshilashi mumkinligini ko'rsatmoqda [8].

Muhokama .Ichak mikrobiotasi insulinrezistentlik rivojlanishida muhim patogenetik rol o'ynaydi. Disbioz natijasida yuzaga keladigan metabolik endotoksemiya, surunkali yallig'lanish va qisqa zanjirli yog' kislotalar sintezining kamayishi insulin signalizatsiyasining buzilishiga olib keladi. Ichak mikrobiotasini nishonga olgan profilaktik va terapevtik yondashuvlar metabolik kasalliklarning oldini olishda istiqbolli strategiya hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th Edition. Brussels, 2024.
2. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. Nat Rev Microbiol. 2021.
- 3 Gurung M., et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. EBioMedicine. 2020.
4. Vujkovic-Cvijin I., et al. Dysbiosis and insulin resistance: systematic review. Cell Metabolism. 2022.
5. Blaut M. Gut microbiota and energy balance. Nutrition Reviews. 2021.
6. Cani P.D. Metabolic endotoxemia and obesity. Nat Rev Endocrinol. 2023.
7. Tilg H., Moschen A.R. Microbiota and diabetes. Gut. 2022.
8. Zhang Y., et al. Probiotics and insulin sensitivity: Meta-analysis. Frontiers in Nutrition. 2024.