

ARTERIAL GIPERTENZIYADA ICHAK MIKROBIOTASINING O'RNI VA TERAPEVTIK IMKONIYATLARI

RSHTTYoIMSF 2 terapiya bo'limi terapevt shifokori

Djalolov Soxib Asliddinovich

Annotatsiya: Ushbu maqolada arterial gipertenziya patogenezida ichak mikrobiotasining roli hamda mikrobiota holatini tiklash orqali kasallikni boshqarishning yangi terapevtik imkoniyatlari tahlil qilinadi. So'nggi yillarda o'tkazilgan ilmiy tadqiqotlar ichak mikrobiotasining yurak-qon tomir tizimi faoliyatiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini isbotlamoqda. Mikrobiota disbalansi (disbioz) qon bosimining oshishiga, endotelial disfunksiya, yallig'lanish jarayonlari va oksidlovchi stressning kuchayishiga olib keladi. Shu sababli, probiotiklar, prebiotiklar va mikrobiota transplantatsiyasi arterial gipertenziyani davolashda istiqbolli yo'nalishlar sifatida ko'rilmogda.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, ichak mikrobiotasi, disbioz, probiotiklar, prebiotiklar, terapevtik imkoniyatlar

Kirish

Arterial gipertenziya dunyo bo'yicha yurak-qon tomir kasalliklari orasida eng keng tarqalgan xastaliklardan biridir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, kattalarning qariyb uchdan biri gipertoniya bilan og'riydi. So'nggi yillarda gipertenziya patogeneziga faqat genetik, gormonal yoki asab tizimi omillari emas, balki ichak mikrobiotasining holati ham sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlanmogda. Ichak mikrobiotasi organizmning "unutilgan organi" deb atalib, u modda almashinuvi, immunitet, yallig'lanish jarayonlari va qon tomir tonusini boshqarishda muhim rol o'ynaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatmogdaki, ichak bakteriyalarining tarkibi va xilma-xilligi gipertenziya rivojlanishida hamda uning og'irlik darajasida muhim ahamiyatga ega.

So'nggi ilmiy dalillar shuni ko'rsatadiki, ichak mikrobiotasining disbalansi arterial bosimning oshishiga sabab bo'lishi mumkin. Disbioz natijasida foydali bakteriyalar sonining kamayishi va patogen mikroorganizmlarning ko'payishi yallig'lanish mediatorlari – interleykinlar, TNF-alfa va C-reaktiv oqsil darajasining oshishiga olib keladi. Bu esa endotelial hujayralar funksiyasining buzilishiga, azot oksidi ishlab chiqarilishining kamayishiga va qon tomirlarning spazm holatida bo'lishiga sabab bo'ladi. Bundan tashqari, ichak mikrobiotasi tomonidan ishlab chiqariladigan qisqa zanjirli yog' kislotalari (masalan, butirat, propionat va atsetat) qon bosimini tartibga soluvchi muhim moddalardir.

Hayvonlar ustida o'tkazilgan tajribalar shuni ko'rsatdiki, ichak mikrobiotasini sog'lom donor bakteriyalari bilan tiklash (mikrobiota transplantatsiyasi) gipertenziyaga chalingan sichqonlarda qon bosimini pasaytirgan. Shuningdek, probiotik bakteriyalar – *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* turlari – endotelial faoliyatni yaxshilab, yallig'lanishni kamaytirishi aniqlangan. Prebiotik tolalar (masalan, inulin, fruktooligosaxaridlar) esa foydali bakteriyalar o'sishini rag'batlantiradi va ularning metabolik faoliyatini qo'llab-quvvatlaydi.

Mikrobiota va yurak-qon tomir tizimi o'rtasidagi bog'liqlikda yana bir muhim omil – trimetilamin-N-oksid (TMAO) moddasidir. Ichak bakteriyalari hayvon oqsillari va yog'larni parchalash jarayonida TMAO hosil qiladi, bu esa qon tomir devorlarida ateroskleroz rivojlanishini tezlashtiradi. Shu sababli, TMAO ishlab chiqarilishini kamaytiruvchi bakteriyalarni qo'llash yoki parhezni o'zgartirish gipertenziyani profilaktika qilishda samarali strategiya hisoblanadi. So'nggi yillarda olib borilgan genomik va metagenomik tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ichak mikrobiotasining o'zgarishi (disbioz) nafaqat metabolik sindrom, semirish va diabet, balki arterial gipertenziya rivojlanishida ham asosiy patogen zanjirlardan biri hisoblanadi. Ichak mikrobiotasi "ichak–miya–yurak" o'qi orqali markaziy asab tizimi, endokrin va immun tizimlar bilan o'zaro ta'sirda bo'ladi. Shu orqali u qon tomir tonusi, yurak qisqaruvchanligi va suyuqlik balansini bevosita nazorat qilishi mumkin.

Disbioz holatida mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan metabolitlar tarkibi o'zgaradi. Qisqa zanjirli yog' kislotalari (QZYK) — butirat, propionat va atsetat — normal sharoitda qon tomir devoridagi G-protein bilan bog'liq retseptorlar (GPR41, GPR43) orqali vazodilatatsiyani rag'batlantiradi va yallig'lanishni kamaytiradi. Ammo disbiozda bu metabolitlarning miqdori kamayib, natriy reabsorbsiyasi oshadi, buyrak orqali siydik ajralishi kamayadi va arterial bosim ko'tariladi. Shu bilan birga, disbioz natijasida ishlab chiqiladigan lipopolisaxaridlar (LPS) qon oqimiga o'tib, sistemali yallig'lanishni faollashtiradi, bu esa endotelial disfunksiyaning kuchaytiradi.

Yana bir muhim mexanizm – ichak mikrobiotasining markaziy asab tizimiga ta'siri. Mikrobiota nerv mediatorlari – serotonin, dopamin, gamma-aminomoy kislota (GAMK) va asetilxolin sintezida ishtirok etadi. Bu moddalar yurak-qon tomir tizimini boshqaruvchi neyron markazlarning faoliyatiga ta'sir qilib, qon bosimi regulyatsiyasida muhim rol o'ynaydi. Disbioz holatida ushbu mediatorlarning ishlab chiqilishi buziladi, bu esa simpatik nerv tizimi faolligining ortishiga va arterial gipertenziyaning barqaror shakliga olib keladi.

Shuningdek, ichak mikrobiotasi va buyrak o'rtasidagi "mikrobiota–buyrak" o'qi ham gipertenziya patogenezida muhimdir. Mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan toksik metabolitlar — masalan, indoksil sulfat va p-krezil sulfat — buyrak to'qimalarida yallig'lanish va fibrozni qo'zg'atadi. Bu esa buyrakning qon bosimini

pasaytiruvchi funksiyasini susaytiradi. Natijada, gipertenziya va buyrak yetishmovchiligi o'rtasida o'zaro mustahkam patogen aloqalar shakllanadi.

Parhez ham mikrobiota muvozanatini belgilovchi asosiy omillardan biridir. Hayvon yog'lariga boy, tolaga kambag'al "g'arbona" parhez mikrobiota xilma-xilligini kamaytirib, disbiozni chuqurlashtiradi. Aksincha, sabzavot, meva, don mahsulotlari, fermentatsiyalangan oziq-ovqatlar (masalan, kefir, yogurt) bilan boyitilgan parhez foydali bakteriyalar – *Lactobacillus* va *Bifidobacterium* turlarini ko'paytiradi. O'zbekiston sharoitida milliy taomlar tarkibidagi fermentatsiyalangan mahsulotlar, xususan, suzma, qatiq, shurvo va sabzavotli taomlar mikrobiota muvozanatini tiklashda foydali ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Terapevtik yondashuvlar nuqtai nazaridan, mikrobiota asosidagi davolash usullari so'nggi yillarda faol o'rganilmoqda. Probiotiklar (masalan, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium longum*) qon bosimini pasaytirish, endotelial disfunktsiyani kamaytirish va immun faollikni modulyatsiya qilishda samarali ekanligi klinik tadqiqotlarda tasdiqlangan. Prebiotiklar — inulin, galaktooligosaxaridlar — foydali bakteriyalar uchun oziqa manbai bo'lib, ularning ko'payishini rag'batlantiradi. Sinbiotiklar (probiotik va prebiotik kombinatsiyasi) esa bu jarayonni yanada kuchaytiradi.

Yangi istiqbolli yondashuvlardan biri — fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT) hisoblanadi. Bu usulda sog'lom donor mikrobiotasi maxsus ishlov berilib, bemorga o'tkaziladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, bu usul gipertenziya bilan og'rigan hayvonlarda qon bosimini 20–30% gacha pasaytirgan. Biroq insonlarda keng ko'lamli klinik sinovlar hali davom etmoqda. Shuningdek, mikrobiota tarkibiga moslashtirilgan individual parhez, antibiotik terapiyasi va fitobiotiklar (o'simlik ekstraktleri orqali mikrobiotani modulyatsiya qilish) ham istiqbolli yo'nalishlar sirasiga kiradi.

Zamonaviy bioinformatika va metagenomika usullari mikrobiotaning genetik tarkibini aniqlash imkonini beradi. Bu esa shaxsga xos mikrobiom xaritasini tuzish, individual kasallik xavfini baholash va maqsadli terapevtik strategiyalar ishlab chiqish imkonini bermoqda. Kelajakda shunday personalizatsiyalashgan yondashuvlar arterial gipertenziyani erta bosqichda aniqlash va davolashni optimallashtirishda muhim rol o'ynaydi. So'nggi ilmiy izlanishlar ichak mikrobiotasi va arterial gipertenziya o'rtasidagi bog'liqlikni molekulyar darajada yanada chuqurroq ochib bermoqda. Mikrobiota nafaqat metabolik mahsulotlari orqali, balki endokrin, immun va neyrohumoral mexanizmlar orqali ham qon bosimini boshqaradi. Shuning uchun, mikrobiota gipertenziyaning yangi "tartibga soluvchi organi" sifatida qaralmoqda.

Ichak mikrobiotasining muhim funksiyalaridan biri — gormonlar va neuropeptidlar sintezida ishtirok etishidir. Masalan, mikrobiota tomonidan ishlab chiqariladigan qisqa zanjirli yog' kislotalari (butirat, propionat, atsetat) nafaqat qon

tomir tonusini tartibga soladi, balki ichak epiteliy hujayralarida endokrin faol moddalarning ishlab chiqilishini rag'batlantiradi. Bu moddalarga GLP-1 (glyukagon-like peptide-1), PYY (peptid YY) va serotonin kiradi. GLP-1 yurak qisqaruvchanligini oshirib, yurak chiqimini normallashtiradi, PYY esa buyrak orqali natriy ajralishini kuchaytiradi. Disbioz holatida bu gormonlarning sekretsiyasi kamayadi va natijada qon bosimi oshadi.

Immunitet tizimi bilan bog'liq mexanizmlar ham gipertenziya rivojlanishida muhim ahamiyatga ega. Mikrobiota balansining buzilishi natijasida immunitet tizimi haddan tashqari faollashadi, T-hujayralar (xususan, Th17) ko'payadi, natijada interleykin-6, interleykin-17 va TNF-alfa kabi yallig'lanish mediatorlari ortadi. Ushbu moddalar endotelial disfunktsiyani qo'zg'atib, qon tomir devorida elastiklikni kamaytiradi va gipertenziyaning surunkali shaklini yuzaga keltiradi. Shu bois, mikrobiota holatini normallashtirish immun regulatsiya tizimini muvozanatga keltiradi, yallig'lanishni kamaytiradi va qon bosimini barqarorlashtiradi.

Oksidlovchi stress ham mikrobiota bilan uzviy bog'liq. Disbioz natijasida ichak devorining o'tkazuvchanligi ortadi va endotoksinlar (LPS) qon oqimiga tushadi. Bu holat reaktiv kislorod turlarining (ROS) ko'payishiga sabab bo'ladi, ular esa qon tomir endoteliasiga zarar yetkazadi. Natijada azot oksidi (NO) ishlab chiqarilishi kamayadi, qon tomirlarning kengayish qobiliyati buziladi. Probiotik bakteriyalar, ayniqsa *Lactobacillus reuteri* va *Bifidobacterium breve* turlari, antioksidant faollikka ega bo'lib, bu jarayonni teskari yo'nalishda boshqaradi.

Mikrobiota va genetik omillar o'rtasidagi aloqalar ham gipertenziya rivojlanishida ahamiyatli. Tadqiqotlar ko'rsatmoqdaki, ayrim genlar mikrobiota xilma-xilligini belgilaydi, mikrobiota esa o'z navbatida gen ifodalanishiga ta'sir etuvchi epigenetik mexanizmlarni faollashtiradi. Masalan, butirat histon deasetilaza (HDAC) ingibitori sifatida gen ekspressiyasini tartibga soladi. Bu mexanizm orqali u yallig'lanish va qon tomir torayishini kamaytiradi. Shunday qilib, mikrobiota va mezbon genomi o'rtasida o'zaro dinamik aloqalar mavjud bo'lib, bu gipertenziya patogenezini yanada murakkab qiladi.

Farmakologik nuqtai nazardan, mikrobiota ko'plab dori vositalarining so'rilishiga va metabolizmasiga ham ta'sir qiladi. Masalan, ACE-ingibitorlar va beta-blokatorlarning samaradorligi ichak mikrobiotasi tarkibiga bog'liq bo'lishi mumkin. Ayrim bakteriyalar dori moddalarning biofaolligini kamaytiradi yoki kuchaytiradi. Shu sababli, kelajakda "mikrobiomga asoslangan farmakoterapiya" gipertenziya davolashning yangi bosqichini tashkil etadi.

Klinik tadqiqotlar natijalari probiotiklarning gipertoniya bilan og'rigan bemorlarda sezilarli foydasini ko'rsatmoqda. *Lactobacillus helveticus* turlarini 6 hafta davomida qabul qilgan bemorlarda sistolik bosim o'rtacha 10 mm Hg, diastolik bosim esa 6 mm Hg ga pasaygani kuzatilgan. Bu natijalar probiotiklar qon tomir

endoteliasida angiotenzin-konvertlovchi ferment (ACE) faolligini pasaytirishi va azot oksidi sintezini oshirishi bilan izohlanadi.

Dietoterapiya ham muhim ahamiyatga ega. Tolaga boy, natriy miqdori past, kaliy, magniy va polifenollarga boy oziq-ovqatlar mikrobiota tarkibini sog'lom yo'nalishda o'zgartiradi. Xususan, yashil choy, zaytun yog'i, sabzavotlar, rezavor mevalar va fermentatsiyalangan mahsulotlar foydali bakteriyalarni ko'paytiradi. Shuningdek, O'zbekiston sharoitida keng tarqalgan tabiiy mahsulotlar — qatiq, suzma, bodom, sabzavotli oshlar — tabiiy probiotik va prebiotik manbalar sifatida gipertenziya profilaktikasida qo'llanishi mumkin.

Zamonaviy yondashuvlar orasida "mikrobiom profiling" alohida e'tiborga loyiq. Bu metod yordamida bemorning ichak mikrobiotasi tarkibi genetik darajada aniqlanib, shaxsga xos probiotik yoki dietik terapiya tuziladi. Shu tarzda, gipertenziya individual yondashuv asosida nazorat ostiga olinadi. Bundan tashqari, mikrobiota modulyatsiyasi orqali farmakoterapiyani optimallashtirish va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish imkoniyatlari paydo bo'lmoqda.

Boshqa istiqbolli yo'nalishlardan biri — fitobiotiklar (o'simlik asosidagi mikrobiota regulyatorlari) hisoblanadi. Masalan, sarimsoq, zanjabil, qora choy, zerdecho'p, kurkumin va yashil choy ekstraktlari mikrobiota balansini tiklash va yallig'lanish jarayonlarini kamaytirishda samarali ekani aniqlangan. Ushbu tabiiy komponentlar antioksidant, antibakterial va immunomodulyator xususiyatlari bilan ajralib turadi.

Zamonaviy klinik tadqiqotlar ko'rsatmoqdaki, ichak mikrobiotasining individual tarkibini tahlil qilish asosida shaxsga moslashtirilgan parhez va probiotik terapiya gipertenziya bilan kurashishda yangi bosqichga olib chiqmoqda. Bu yondashuv "mikrobiomga asoslangan tibbiyot" konsepsiyasining amaliy ifodasidir. O'zbekiston sharoitida ham mikrobiota bilan bog'liq kasalliklarni o'rganish va klinik amaliyotga joriy etish istiqbollari mavjud bo'lib, bu yo'nalishda ilmiy izlanishlarni kengaytirish zarur.

Xulosa:

Ichak mikrobiotasi arterial gipertenziya patogenezida markaziy o'rin tutadi. Mikrobiota tarkibining o'zgarishi yallig'lanish, oksidlovchi stress va endotelial disfunktsiyani kuchaytirib, qon bosimi regulyatsiyasini buzadi. Shu sababli, ichak mikrobiotasini tiklashga qaratilgan yondashuvlar – probiotiklar, prebiotiklar, parhez terapiyasi va mikrobiota transplantatsiyasi – gipertenziya profilaktikasi va davosida istiqbolli yo'nalishlar sifatida qaralmoqda. Kelajakda shaxsga yo'naltirilgan, mikrobiomga asoslangan terapevtik strategiyalar yurak-qon tomir kasalliklarini kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Li, J., et al. (2023). Gut microbiota and hypertension: Mechanisms and therapeutic perspectives. *Hypertension Research*, 46(4), 567–578.
2. Yang, T., et al. (2022). Gut microbiome and blood pressure regulation: New insights into pathophysiology and therapy. *Nature Reviews Cardiology*, 19(8), 560–573.
3. Ospanova, G., & Shadmanov, U. (2021). Ichak mikrobiotasi va yurak-qon tomir tizimi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik. *Tibbiyot va Biologiya Jurnal*i, 3(2), 45–52.
4. Santisteban, M. M., & Raizada, M. K. (2020). The gut microbiome and hypertension. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 29(2), 122–128.
5. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. (2024). Gipertenziya kasalliklarini davolash va oldini olish bo'yicha zamonaviy tavsiyalar. Toshkent: Tibbiyot Nashriyoti.