

MAHALLIY LAKTOBATSILLA SHTAMMLARINI YALLIG'LANISHGA QARSHI FAOLLIGINI O'RGANISH

G.J. Qutlieva, D.K. Nurmuhamedova

O'zRFA Mikrobiologiya instituti, b.f.n katta ilmiy xodimi,

O'zRFA Mikrobiologiya institute PhD tayanch doktoranti

Annotatsiya: *O'zRFA mikrobiologiya instituti "Probiotiklar mikrobiologiyasi va biotexnologiyasi" laboratoriyasida mahalliy sut mahsulotlari hamda ona suti bilan oziqlanadigan chaqaloq axlati namunasidan sut achituvchi bakteriyalarining quyidagi shtammlarini ajratib olindi: Weissella cibaria WC- 1, Weissella cibaria WC-2, Weissella viridescens WV, Lactobacillus plantarum CM, Lactobacillus plantarum OC, Lactobacillus plantarum B-20 hamda , Lactobacillus plantarum C-3 lar. Tanlangan mahalliy shtammlarning probiotik xususiyatlari, bezararligi, o'tkir toksikligi o'rganildi, to'g'ri ichak yarali kolitida qo'llash bo'yicha klinik oldi sinovlaridan ijobiy natijalar qayd etildi. Tadqiqotlar davomida o'rganilayotgan shtammlar asosida to'g'ri ichak yarali kolit yallig'lanish kasalliklarini davolash va oldini olish maqsadida qo'llashga tavsiya etildi.*

Kalit so'zlar: *probiotiklar, yarali kolit (YK), Kron kasalligi (KK)*

TADQIQOT MAQSADI

Yarali kolit (YK) yo'g'on ichak shilliq qavatida surunkali yallig'lanish bilan tavsiflanadi. Ko'pgina izlanishlarga qaramasdan, ushbu kasallikning etiologiyasi noaniq bo'lib qolmoqda, patogenetik mexanizmlari hali hanuz yaxshi tushunilmagan. Bizning bilimlarimizning zamonaviy arsenali, kasallikning patogenezini o'rganish va YK ni davolashning yangi usullarini ishlab chiqishda sezilarli yutuq bo'lishiga qaramay, muammoni hal qilingan deb hisoblashimizga imkon bermaydi. Uzoq muddatli surunkali yallig'lanish yo'g'on ichak shilliq qavatida patologik jarayonni rivojlanish ehtimoli bilan bog'liq. Genetik xavf yallig'lanishli ichak kasalliklarining rivojlanish xususiyatlarini aniqlaydi: yarali kolit (YK) yoki Kron kasalligi (KR), ammo aniqlangan anomaliyalarning atigi 20%i ma'lum genetik lokuslar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Genetik variantlarni dekodlash juda qiyin, ammo bu kasalliklarning murakkab patogenezini o'rganishga imkon beradi.

So'nggi o'n yilliklarda butun dunyoda, shu jumladan megapolislarda, o'sish tendensiyasi eng yuqori bo'lgan sanoatlashgan mamlakatlarda, yallig'lanishli ichak kasalliklarining tez sur'atlarda o'sishi kuzatilmoqda (R. Boyapati, J. Satsangi, 2015) [1]. Yarali kolitni o'rganish bo'yicha tadqiqotlarning ilmiy natijalariga ko'ra, uning shakllanishi tashqi va ichki muhitning turli omillariga bog'liq, ya'ni

multifaktorial etiologiyaga ega, uning rivojlanishida yagona sabab yo'q. Shu munosabat bilan, ko'plab olimlar patologiyaning sabablari noma'lum va diagnostika va davolashda oldingi tadqiqotlar tajribasiga asoslanganligini ta'kidlaydilar [2].

Shunday qilib, tadqiqotlarga ko'ra, rivojlanish sababi ichak mikroflorasining buzilishi hisoblanadi. Ichakda foydali mikroorganizmlar guruhlaridan biri laktobakteriyalar bo'lib, ularning ishtirokisiz tananing normal ishlashini tasavvur qilib bo'lmaydi. Misol uchun, laktobakteriyalar (atsidofil) va sut achituvchi bakteriyalari o'z vaqtida ichak harakatini ta'minlaydi, allergik reaksiyalar va ich qotishidan himoya qiladi [3, 4]. Neytral mikrofloraga *Escherichia coli* va enterokokklarni kiritish mumkin, chunki ularning tanaga foydali ta'siri haqida hali hech qanday dalil yo'q. Mikroorganizmlarning immunitet holatiga ta'siri haqida nazariya ilgari surildi. Shunday qilib, ular organizmda antiviral immunitetni shakllantirish tufayli tashqi salbiy omillardan himoya qiladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ustun bo'lgan foydali mikroflora qarish jarayonini sekinlashtiradi va ko'plab patologiyalarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi [5]. Ichak mikroflorasining asosiy massalaridan biri tayoqchalar va kokklardir (masalan, stafilokokklar), ular oddiy mikroflora hisoblanadi va shartli patogen flora hisoblanadi. Ularning koloniyalarining "kritik massa"dan oshmaydigan o'sishi uchun shartlar bo'lmasa, ular mutlaqo zararsizdir [6].

Laboratoriyadagi ketma-ket skrining tekshiruvlarini o'tkazgan ilmiy ishlanmalarimiz quyidagi mahalliy shtammlarni ajratib olish imkonini berdi: *Lactobacillus plantarum* C-3, *Lactobacillus plantarum* CM, *Lactobacillus plantarum* OC, *Lactobacillus plantarum* B-20, *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC -2, *Weissella viridescens* WV-1.

MATERIALLAR VA USULLAR

Tadqiqotlar vazni 18-21 g bo'lgan har ikki jinsdagi 120 ta yetuk sichqonlarda o'tkazildi. Tajriba hayvonlari ustida ilmiy ishlar O'zbekiston Respublikasi Farmakologiya qo'mitasi talablari asosida olib borildi. Tajriba hayvonlari Toshkent farmatsevtika instituti vivariysiga qabul qilinib, hayvonlar ikki haftalik karantinga joylashtirildi. Hayvonlar ochiq tizimli xonada 18-25 ° C haroratda, tabiiy yorug'lik, suv va maxsus oziq-ovqatdan erkin foydalanish imkoniyatiga ega bo'lgan xonada saqlangan. Tajriba hayvonlariga yarali kolitni chaqirishdan oldin, ya'ni eksperiment avvalida hayvonlar tana vazni tortildi. Tajriba davomida sichqonlarning axlatining tabiati, ularning harakat faolligi, tuk qoplamalarining holati kuzatildi va hayvonlarning nobud bo'lish ko'rsatkichlari alohida qayd etildi.

Eksperimental yarali kolit Fitzpatrik va boshqalar usuliga ko'ra, 4% li sirka kislotasining bir martalik inyeksiyasi bilan chaqirildi. Gistomorfologik va biokimyoviy ko'rsatkichlarga ko'ra bu usul odamlarda yarali kolitga mos keladi. Eritmaning bir tekis taqsimlanishini ta'minlash uchun hayvonlar taxminan bir daqiqa davomida tik holatda ushlab turildi. Tadqiqot ob'yekti *Lactobacillus*



plantarum C-3, *Lactobacillus plantarum* CM, *Lactobacillus plantarum* OC, *Lactobacillus plantarum* Б-20, *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC-2, *Weissella viridescens* WV-1 mahalliy shtammlari va solishtirish maqsadida Bifikol preparati tanlab olindi. Hayvonlar 9 guruhga bo'lingan: 1-guruh – yarali kolit patologiyasi bo'lgan nazorat hayvonlari, 2-guruh – sichqonlarga 1 ml dozada *Lactobacillus plantarum* C-3 olgan hayvonlar, 3-guruh *Lactobacillus plantarum* CM, 4-guruh *Lactobacillus plantarum* OC, 5-guruh *Lactobacillus plantarum* Б-20, 6-guruh *Weissella cibaria* WC-1, 7-guruh *Weissella cibaria* WC-2, 8-guruh *Weissella viridescens* WV-1, va 9-guruh – ushbu sichqonlar uchun 1 ml dozada Bifikol bilan davolash olib borilgan hayvonlar. Tajriba hayvonlarida kolit modellash tirilgandan 3 kun o'tgandan keyin, 27 kun davomida eksperimental hayvonlarga kuniga 2 marta to'g'ri ichakka (rektal) 0,5 ml yuqoridagi laktobakteriya shtammlari tegishli dozalarda yuborildi. Hayvonlar davolanishning 3, 6 va 9-kunlarida tajribadan chiqarildi. Tajriba davomida hayvonlarning vizual tekshiruvi o'tkazildi, yo'g'on ichak shilliq qavatining (CLMS) holati baholandi va hosil bo'lgan yarali jarohatlar soni aniqlandi. Zararlilik darajasi shkala bo'yicha quyidagicha ball bilan baholandi: shish – 1 ball; giperemiya – 2 ball; qon ketishlar: aniq – 3 ball, qo'shilish – 4 ball; eroziyalar: bitta, har bir eroziya – 5, qon ketishi bilan eroziya – 6 ball; oshqozon yarasi – 7 ball. Ballar har bir tajriba hayvoni uchun alohida hisoblab chiqilgan. Bundan tashqari, oshqozon yarasi maydoni, tana vazni va rektal harorati o'lchandi. Nazorat patologiyasi bo'lgan hayvonlarda regeneratsiya jarayonlari sekin sodir bo'ldi, bu yallig'lanishning qolgan belgilaridan dalolat beradi: qon ketish, shishish, qonli axlat va giperemiya. Eksperimental hayvonlarning tana vaznini o'lchash davolashning 3, 9-kunlarida o'tkazildi (1-jadval).

Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, 2 kundan 6 kungacha induksiyalangan yarali kolitli eksperimental sichqonlarda diareya qon bilan aralashgan. 3-kundan boshlab nobud bo'lish holati (15%) nazorat guruhidan tashqari (patologiyasiz) barcha eksperimental guruhlarda kuzatildi. Hayvonlarda o'tkir kolitning ko'payishidan keyin 36 soat ichida yurak faolligining pasayishi, beqaror yurish va og'riqli holat kuzatildi. Hayvonlarni ko'zdan kechirganda, tuk qoplamasi o'zgargan va xira rangga ega ekanligi ma'lum bo'ldi. 20-kuni eksperimental sichqonlar tashqi ko'rinishida nazorat guruhidagi sichqonlardan farq qilmadi; ularning tashqi qoplamasi silliq, toza, jismoniy faollik normal holatga to'g'ri keldi, axlatning konsistensiyasi normal holatga qaytdi.

1-jadval

Yarali kolitning eksperimental modelida o'rganilgan shtammlarning sichqonlarda tana vaznining dinamikasiga ta'siri

Tajriba hayvonlari guruhlar		Hayvonlar tana vazni		
		Boshlang'ich	Davolanishning 3-kuni	Davolanishni 9-kuni
1.	Nazorat	19,2±0,70	17±0,27	18,7±0,45
2.	<i>Lactobacillus plantarum</i> CM	19,5±0,85	17,5±0,80	22,3±0,58
3.	<i>Lactobacillus plantarum</i> OC	19,7±0,56	17,8±0,75	21±0,65
4.	<i>Lactobacillus plantarum</i> Б-20	19,3±0,56	18,3±0,45	20,6±0,55
5.	<i>Lactobacillus plantarum</i> C-3	18,8±0,65	17,1±0,37	21,3±0,62
6.	<i>Weissella cibaria</i> WC-1	19,2±0,60	16,8±0,31	20,8±0,47
7.	<i>Weissella cibaria</i> WC-2	18,7±0,60	16,3±0,49	20,1±0,51
8.	<i>Weissella viridescens</i> WV-1	18,8±0,65	16,9±0,70	20,5±0,53
9.	Bifikol	21,3±0,56	19,3±0,57	22,4±0,58

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, o'rganilayotgan shtammlar bilan davolashda: *Lactobacillus plantarum* C-3, *Lactobacillus plantarum* CM, *Lactobacillus plantarum* OC, *Lactobacillus plantarum* Б-20, *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC-2, *Weissella viridescens* WV-1 lar tegishli dozalarda, nazorat guruhi hamda Bifikol bilan sinovdan o'tgan sichqonlar taqqoslanganda sezilarli vazn ortganligi aniqlandi.

2-jadval

Eksperimental yarali kolitli modellarda o'rganilgan shtammlarning sichqonlarning rektal haroratiga ta'siri

	Tajriba hayvonlari guruhlar	Kunlik kuzatuv		
		Dastlabki ma'lumotlar	3-kun	9-kun
1.	Nazorat	37,6±0,2	39,8±0,2	37,5±0,3
2.	<i>Lactobacillus plantarum</i> CM	37,4±0,2	38,6±0,1	37,1±0,1
3.	<i>Lactobacillus plantarum</i> OC	37,8 ±0,3	38,8±0,1	37,0±0,1
4.	<i>Lactobacillus plantarum</i> Б -20	37,3±0,2	38,6±0,3	37,5±0,2



5.	<i>Lactobacillus plantarum</i> C-3	37,6±0,3	39,3±0,2	37,8±0,3
6.	<i>Weissella cibaria</i> WC-1	37,4±0,3	38,7±0,3	37,9±0,3
7.	<i>Weissella cibaria</i> WC-2	36,8±0,2	37,9±0,2	37,6±0,2
8.	<i>Weissella viridescens</i> WV-1	36,9±0,2	38,3±0,2	37,4±0,2
9.	Bifikol	37,6±0,3	38,6±0,2	37,3±0,3

Rektal haroratni o'rganishda quyidagi natijalarga erishildi: jadvaldan ko'rinib turibdiki, tajriba hayvonlarining to'g'ri ichak harorati nazorat guruhidagi hayvonlardan bir oz farq qildi. Shunday qilib, tajribaning 9-kunida hayvonlarning rektal harorati nazorat guruhidagi hayvonlarning ko'rsatkichlari bilan bir xil ekanligi kuzatildi.

Tadqiqotning keyingi bosqichi 20 kun davomida tekshirilgan test skrinigidan iborat bo'ldi. Bunda 4% li sirka kislotasi yordamida chaqirilgan yarali kolitni modellashtirish shish, giperemiya, qon ketishi, yo'g'on ichak shilliq qavatida aniq destruktiv o'zgarishlarning paydo bo'lishi va rivojlanishi bilan kechdi.

3-jadval

Turli guruhlardagi hayvonlar orasida yaralar maydonining o'zgarishi

№	Guruh	Doza	Shilliq qavatning shikastlanishi, ball	Yara hajmi, mm ²
1.	Nazorat	-	4,16±0,47	2,92±0,31
2.	<i>Lactobacillus plantarum</i> CM	1ml/sichqonda	1,54±0,11	1,03±0,58
3.	<i>Lactobacillus plantarum</i> OC	1ml/sichqonda	1,34±0,24	1,15±0,15
4.	<i>Lactobacillus plantarum</i> B-20	1ml/sichqonda	1,84±0,61	1,75±0,78
5.	<i>Lactobacillus plantarum</i> C-3*	1ml/sichqonda	3,65±0,54	2,13±0,43
6.	<i>Weissella cibaria</i> WC-1	1ml/sichqonda	2,34±0,31	1,33±0,38
7.	<i>Weissella cibaria</i> WC-2	1ml/sichqonda	2,44±0,51	1,45±0,45
8.	<i>Weissella viridescens</i> WV-1	1ml/sichqonda	1,94±0,71	1,53±0,68
9.	Bifikol	1ml/sichqonda	2,40±0,71	1,35±0,44

* – nazorat bilan solishtirganda og'ish sezilarli ($R < 0,05$)

3-jadvalda keltirilgan eksperimental ma'lumotlar natijasida ma'lum bo'ldiki, *Lactobacillus plantarum* CM, *Lactobacillus plantarum* OC, *Lactobacillus plantarum* B-20, *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC-2, *Weissella viridescens* WV-1 mahalliy shtammlari bilan davolash olib borilgan hayvonlarda, yaralar hajmi hayvonlarning nazorat (davolashsiz) guruhiga nisbatan 1,61 baravar kamaydi, bu yerda shilliq qavatning shikastlanish darajasi 2,18 baravarga kamaydi. Shu sababli, yuqorida qayd etilgan o'rganilgan mahalliy faol shtammlar yarali kolit tajriba hayvon modelida regeneratsiya jarayonini faol

qo'llab quvvatladi, yallig'lanishga qarshi antimikrob xususiyatlarni ko'rsatdi. Bifikol preparati qo'llanilgan yarali kolit modeli bilan solishtirilganda tajribada qayd etilgan shtamm namunalari tananing holatiga ko'proq foydali ta'sir ko'rsatdi.

XULOSA

Xulosa qilib aytganda, eksperimental yarali kolit modelida mahalliy shtammlar: *Lactobacillus plantarum* CM, *Lactobacillus plantarum* OC, *Lactobacillus plantarum* Б-20, *Weissella cibaria* WC-1, *Weissella cibaria* WC-2, *Weissella viridescens* WV-1 yallig'lanishga qarshi va regenerativ faollikni ko'rsatdi. Ulardan yo'g'on va to'g'ri ichak yarali kolitida qo'llash bo'yicha klinik oldi sinovlaridan ijobiy natijalar olindi. Tadqiqotlar davomida o'rganilayotgan shtammlar asosida to'g'ri ichak yarali kolit yallig'lanish kasalliklarini davolash va oldini olish maqsadida qo'llash tavsiya etiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Ray Boyapati, Jack Satsangi, Gwo-Tzer Ho. Pathogenesis of Crohn's disease Prime Rep 2015 Apr 2;7:44. doi: 10.12703/P7-44. Collection 2015.
2. Lucia Hrnčířová, Jan Krejsek, Igor Šplíchal, Tomáš Hrnčíř. Crohn's disease: a role of gut microbiota and Nod2 gene polymorphisms in disease pathogenesis Acta Medica (Hradec Kralove) 2014;57(3):89-96.
3. Károly Lapis. Barrier- and autophagic functions of the intestinal epithelia: role of disturbances in the pathogenesis of Crohn's disease Orv Hetil 2010 Oct 3;151(40):1645-55.
4. Strober W, Asano N, Fuss I, Kitani A, Watanabe T. Cellular and molecular mechanisms underlying NOD2 risk-associated polymorphisms in Crohn's disease. Immunol Rev. 2014 Jul;260(1):249-60.
5. Galluzzi L, Kepp O, Zitvogel L, Kroemer G. Curr Bacterial invasion: linking autophagy and innate immunity. Biol. 2010 Feb 9;20(3):R106-8.
6. Кренделев М.С. НОРМАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.