HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА КАК РЕГУЛЯТОР ИММУННОЙ СИСТЕМЫ: МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ И ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Илхомжонова Зилолабону Умид кизи
Kimyo International University in Tashkent, Namangan Branch
Студентка медицинского направления
zilolailhomjonova73@gmail.com
Камалова Гульнара Гулямовна
Доктор философии по медицинским наукам (PhD),
исполняющая обязанности доцента,
заведующая кафедрой медико-фундаментальных дисциплин.
doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.23802312

Аннотация: Кишечная микробиота представляет собой сложную экосистему, играющую критическую роль в формировании и функционировании иммунной системы человека. В данной статье рассмотрены ключевые механизмы взаимодействия между микроорганизмами кишечника и иммунными клетками хозяина. Особое внимание уделено роли короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), бактериальных паттернов (PAMPs), а также их влиянию на дифференцировку Т-регуляторных клеток (Treg) и поддержание целостности эпителиального барьера. Нарушение состава микробиоты (дисбиоз) ассоциировано с развитием аутоиммунных, аллергических и воспалительных заболеваний. Понимание молекулярных путей этого взаимодействия открывает новые перспективы для разработки терапевтических стратегий на основе пробиотиков, пребиотиков и фекальной микробиотической трансплантации (ФМТ).

Ключевые слова: кишечная микробиота, иммунная система, короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), Т-регуляторные клетки, дисбиоз, слизистый барьер, врожденный иммунитет, адаптивный иммунитет.

Abstract: The intestinal microbiota is a complex ecosystem that plays a critical role in the development and regulation of the human immune system. This article reviews the key mechanisms of interaction between gut microorganisms and host immune cells. Special attention is paid to the role of short-chain fatty acids (SCFAs), pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), and their impact on the differentiation of T-regulatory (Treg) cells and the maintenance of epithelial barrier integrity. Alterations in microbiota composition (dysbiosis) are linked to the development of autoimmune, allergic, and inflammatory diseases. Understanding the molecular pathways of this crosstalk opens

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

new avenues for therapeutic strategies based on probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation (FMT).

Keywords: gut microbiota, immune system, short-chain fatty acids (SCFAs), T-regulatory cells, dysbiosis, mucosal barrier, innate immunity, adaptive immunity.

1. Введение

Кишечник человека заселен триллионами микроорганизмов, включая бактерии, археи, грибы и вирусы, которые формируют так называемую кишечную микробиоту. В процессе эволюции между микробиотой и организмом человека (хозяина) сформировался мутуалистический симбиоз.

ЖКТ представляет собой наибольшую поверхность контакта организма с внешней средой, поэтому около 70–80% всех иммунных клеток сосредоточено именно в ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани (GALT — Gut-Associated Lymphoid Tissue).

Проблема: Нарушение тонко балансирующего диалога между микробиотой и иммунной системой (дисбиоз) приводит к системным воспалительным процессам, аутоиммунным патологиям (болезнь Крона, язвенный колит), аллергиям и даже метаболическим расстройствам.

Цель работы: Систематизировать и проанализировать современные данные о молекулярных и cellular механизмах, посредством которых кишечные микроорганизмы регулируют врожденный и адаптивный иммунный ответ человека.

2. Методы

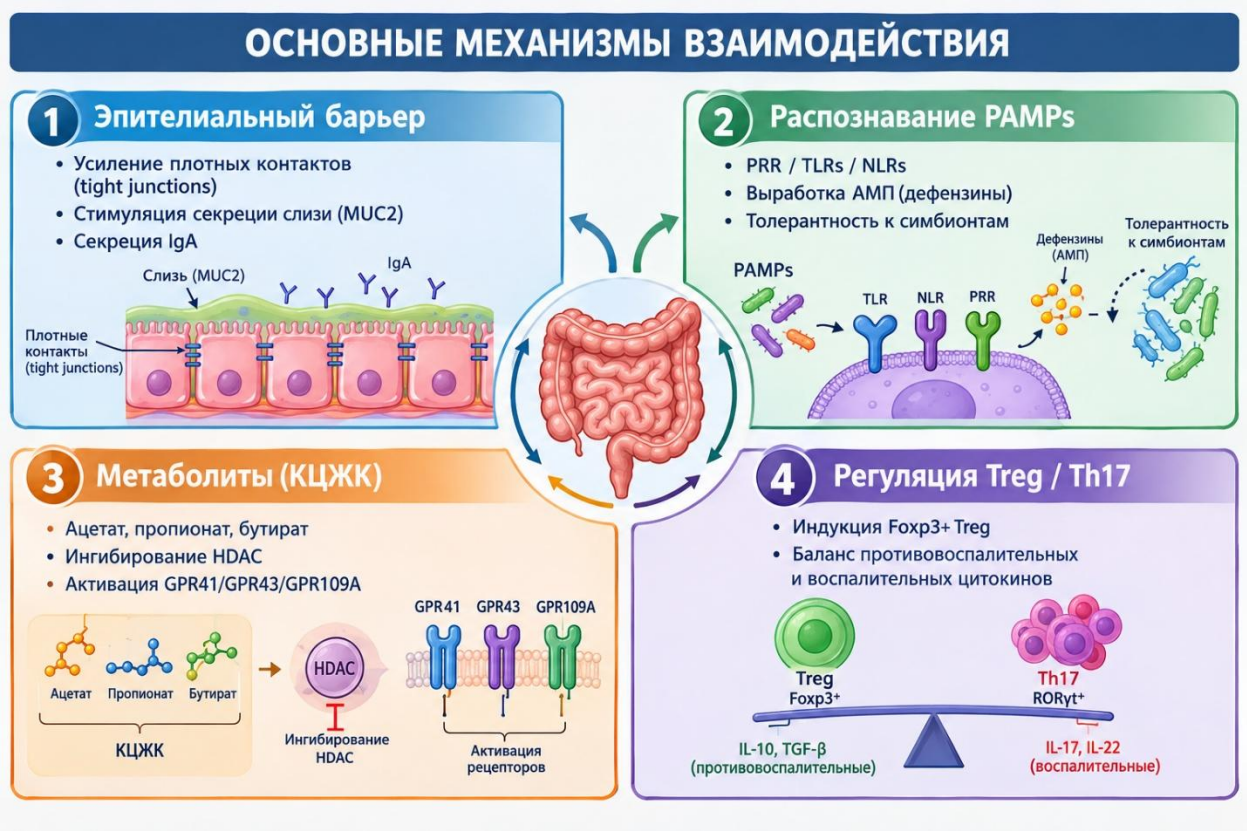
Для написания данной обзорно-аналитической статьи был проведен систематический поиск и анализ научной литературы за период с 2015 по 2026 годы в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus и Google Scholar.

- **Поисковые запросы:** gut microbiota, immune system regulation, short-chain fatty acids, Treg cells differentiation, pattern recognition receptors.
- **Критерии включения:** Экспериментальные и клинические исследования, метаанализы и высокоцитируемые обзоры, сфокусированные на молекулярных сигналах взаимодействия бактерий и иммуноцитов.
- **Критерии исключения:** Исследования с нерепрезентативной выборкой, статьи без рецензирования.

3. Результаты

В ходе анализа выделено 4 основных механизма взаимодействия кишечной микробиоты и иммунной системы:

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr



3.1. Укрепление эпителиального и слизистого барьера

Микроорганизмы стимулируют эпителиоциты кишечника к выделению муцинов (в частности, MUC2), образующих защитный слой слизи. Бактерии, такие как Akkermansia muciniphila, способствуют обновлению этого слоя. Кроме того, нормальная микробиота стимулирует синтез белков плотных контактов (окклюдин, клодины), предотвращая транслокацию патогенов и эндотоксинов в кровоток.

3.2. Распознавание образцов и регуляция врожденного иммунитета

Клетки врожденного иммунетета (дендритные клетки, макрофаги) используют образ-распознающие рецепторы (PRRs, например, TLRs и NLRs) для идентификации бактериальных молекул (PAMPs: липополисахариды, пептидогликаны, флагеллин).

- У здоровых людей постоянный контакт с низкими дозами симбиотических PAMPs вызывает состояние **эндотоксиновой толерантности**, предотвращая гипериммунный ответ.
- Микробиота стимулирует продукцию антимикробных пептидов (АМП) — дефензинов и кателицидинов.

3.3. Метаболический контроль: Роль короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК)

Анаэробная ферментация пищевых волокон бактериями (род Bacteroides, Clostridium, Faecalibacterium prausnitzii) приводит к образованию КЦЖК: ацетата, пропионата и бутирата.

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

Метаболит	Основной механизм действия	Влияние на иммунитет
Бутират	Ингибитор гистондеацетилаз (HDAC), агонист GPR109A	Стимулирует дифференцировку Foxp3+ Т-регуляторных клеток (Treg), снижает IL-6 и TNF-α.
Пропионат	Связывание с GPR41/GPR43 на дендритных клетках	Подавляет аллергический воспалительный ответ, регулирует гематопоэз в костном мозге.
Ацетат	Активация GPR43, энергетический субстрат	Стимулирует секрецию секреторного IgA (sIgA) В-клетками.

3.4. Регуляция адаптивного иммунитета (Баланс Treg / Th17)

Сигналы от микробиоты критически важны для дифференцировки наивных $CD4^+$ Т-клеток:

1. **Т-регуляторные клетки (Treg):** Индуцируются бутиратом и полисахаридом А (Bacteroides fragilis). Выделяют противовоспалительные цитокины (IL-10, TGF-beta), подавляющие аутоиммунные реакции.

2. **Т-хелперы 17 (Th17):** Индуцируются сегментированными филаментными бактериями (SFB). Выделяют IL-17 и IL-22, защищая слизистые от грибковых и бактериальных инфекций.

4. Обсуждение

Полученные данные подтверждают концепцию о том, что кишечная микробиота функционирует как сложный «эндокринный и иммунный орган», интегрирующий сигналы из внешней среды и внутренние метаболические процессы организма. Клиническое и фундаментальное значение этих механизмов особенно ярко проявляется при нарушениях микробного баланса — дисбиозе.

4.1. Молекулярные механизмы патогенеза при дисбиозе

Когда качественный и количественный состав микробиоты нарушается (например, снижается доля фил Bacteroidetes и Firmicutes при одновременном размножении воспалительных энтеробактерий), каскад иммунных реакций дает сбой:

- **Разрушение барьерной функции:** Дефицит продуцентов бутирата (Faecalibacterium prausnitzii, Eubacterium rectale) приводит к энергетическому голоданию колоноцитов. Это вызывает деградацию белков плотных контактов (окклюдина, зону окклюдин-1) и феномен повышенной кишечной проницаемости (leaky gut syndrome).
- **Системное воспаление низграда:** Транслокация липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательных бактерий в кровоток активирует рецепторы TLR4 на макрофагах, запуская секрецию провоспалительных цитокинов (TNF-alpha, IL-1beta, IL-6), что поддерживает хроническое субклиническое воспаление.

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

4.2. Межорганные оси и иммунопатология

Взаимодействие микробиоты и иммунитета не ограничивается кишечником, реализуясь через специализированные физиологические оси:

1. **Кишечно-мозговая ось (Gut-Brain Axis):** КЦЖК и бактериальные метаболиты влияют на микроглию центральной нервной системы через блуждающий нерв и системный кровоток, модулируя нейровоспаление, что критично при нейродегенеративных заболеваниях и расстройствах аутистического спектра.

2. **Кишечно-легочная ось (Gut-Lung Axis):** Системная циркуляция микробных метаболитов формирует так называемый «общий мукозальный иммунитет», влияя на резистентность дыхательных путей к инфекциям и развитие аллергической астмы.

4.3. Связь с клиническими нозологиями

- **Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК):** При болезни Крона и язвенном колите наблюдается выраженное снижение разнообразия микробиома. Потеря защитных свойств Treg-клеток приводит к неконтролируемой активации эффекторных Th1 и Th17 лимфоцитов, атакующих собственные ткани кишечника.
- **Метаболический синдром и ожирение:** Измененный профиль микробиоты обладает повышенной способностью извлекать энергию из неперевариваемых углеводов, одновременно запуская через рецепторы GPR43 воспалительные сигнальные пути в жировой ткани и печени, что ведет к инсулинорезистентности.
- **Онкологические заболевания:** Некоторые штаммы (Fusobacterium nucleatum, токсин-продуцирующие штаммы Bacteroides fragilis) способны индуцировать генотоксичный стресс и подавлять противоопухолевый иммунитет, способствуя канцерогенезу колоректального рака.

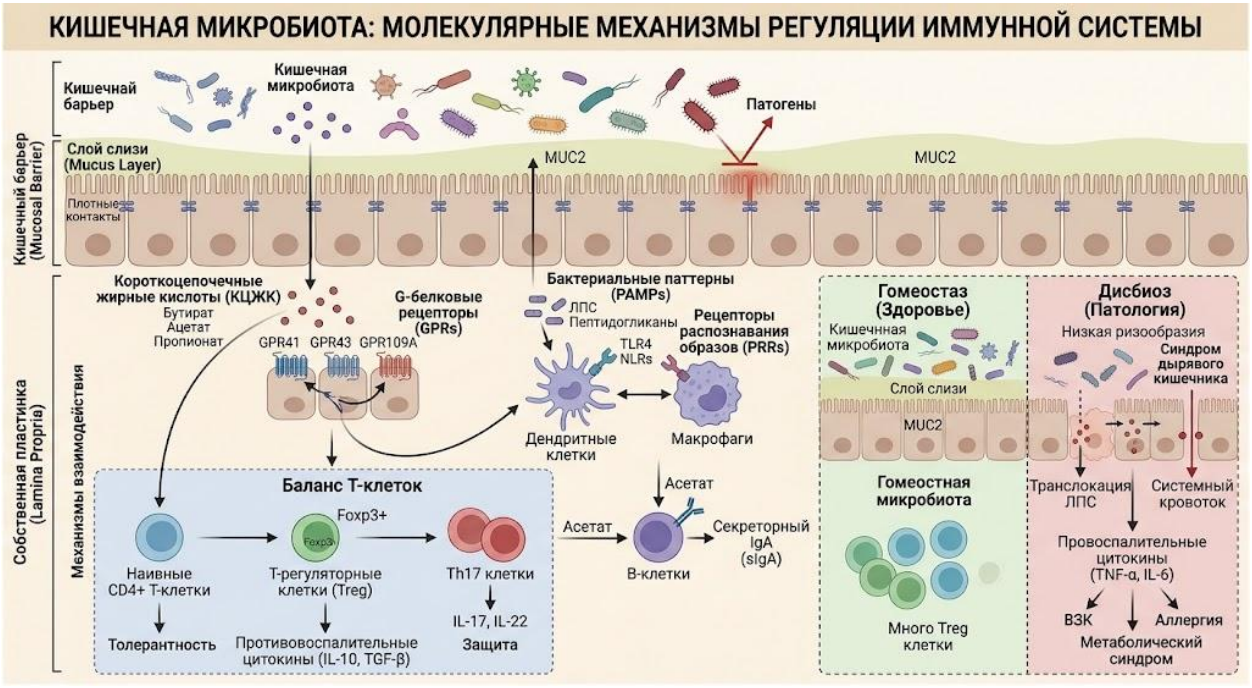
4.4. Перспективы таргетной терапии

Понимание этих многоуровневых взаимодействий смещает фокус медицинской стратегии от подавления иммунитета (иммуносупрессоров) к модуляции микробиома:

- **Метабиотики и постбиотики:** Использование очищенных метаболитов (бутирата, ацетата) и фрагментов клеточных стенок позволяет напрямую стимулировать Treg-клетки и укреплять барьер без рисков, связанных с введением живых микроорганизмов.
- **Штаммоспецифичные пробиотики («Smart Probiotics»):** Переход от полиорганных БАДов к генетически охарактеризованным консорциумам бактерий, способным точечно восстанавливать дефицитные метаболические пути.
- **Фекальная микробиотическая трансплантация (ФМТ) и ее аналоги:** Хотя ФМТ высокоэффективна при рецидивирующем колите, вызванном Clostridioides difficile, ее потенциал при аутоиммунных и метаболических заболеваниях требует создания стандартизированных «синтетических» микробных сообществ для минимизации рисков переноса патогенов.

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

Таким образом, современные исследования превращают изучение микробиоты из узкоспециализированного раздела микробиологии в фундамент персонализированной и предиктивной медицины будущего.



Заключение

Микробиота кишечника представляет собой высокодинамичную экосистему, которая выступает не просто пассивным симбионтом, а фундаментальным эндогенным регулятором иммунной системы человека. Как показал анализ современных данных, сложные механизмы взаимодействия микроорганизмов с хозяином охватывают три ключевых уровня: физический (поддержание целостности эпителиального и слизистого барьеров), рецепторный (распознавание микробных паттернов через PRR) и метаболический (синтез короткоцепочечных жирных кислот, таких как бутират и пропионат).

Особое значение имеет способность микробиоты тонко настраивать баланс между эффекторными и супрессорными популяциями лимфоцитов, в частности, поддерживать оптимальное соотношение между Treg- и Th17-клетками. Это обеспечивает формирование иммунологической толерантности к комменсальной флоре и пищевым антигенам при одновременном сохранении способности эффективно противостоять патогенам.

Нарушение этого гомеостаза — дисбиоз — лежит в основе патогенеза широкого спектра социально значимых заболеваний: от воспалительных болезней кишечника и аллергопатологий до метаболического синдрома и системных аутоиммунных расстройств.

Таким образом, углубленное понимание молекулярных путей и сигнальных каскадов «микробиота-иммунитет» открывает новую эру в медицине. На смену традиционной

HSR (LONDON),
HOUGHTON STREET REVIEW JOURNAL
ISSN: 2058-5519|Impact factor-15.9
http://houghtonstreetreview.com/index.php/hsr

симптоматической терапии приходит таргетная модуляция микробиома с помощью высокоселективных пребиотиков, метабиотиков, штаммоспецифичных пробиотиков нового поколения и фекальной трансплантации. Дальнейшие клинические исследования в этой области позволят разработать персонализированные стратегии профилактики и лечения, основанные на восстановлении иммунологического баланса через коррекцию кишечной микробиоты.

Литература.

1. Белкайд, Й. Роль микробиоты в иммунитете и воспалении / Й. Белкайд, Т. В. Хэнд // Cell. — 2014. — Т. 157, № 1. — С. 121–141. — DOI: 10.1016/j.cell.2014.03.011.
2. Койт, К. З. Экология микробиома: сети, конкуренция и стабильность / К. З. Койт, Дж. Шлютер, К. Р. Фостер // Science. — 2015. — Т. 350, № 6261. — С. 663–666. — DOI: 10.1126/science.aad2602.
3. Драфт, Э. Бактериальная регуляция иммунной системы хозяина / Э. Драфт, Л. В. Хупер // Nature Reviews Immunology. — 2013. — Т. 13, № 6. — С. 403–416. — DOI: 10.1038/nri3444.
4. Фун, Т. С. Взаимодействие между микробиотой, иммунной и нервной системами в норме и при патологии / Т. С. Фун, К. А. Олсон, Е. Й. Сяо // Nature Neuroscience. — 2017. — Т. 20, № 2. — С. 145–155. — DOI: 10.1038/nn.4476.
5. Хонда, К. Микробиота в гомеостазе адаптивного иммунитета и при заболеваниях / К. Хонда, Д. Р. Литтман // Nature. — 2016. — Т. 535, № 7610. — С. 75–84. — DOI: 10.1038/nature18848.
6. Ким, Ч. Х. Короткоцепочечные жирные кислоты, Т-клетки и воспаление, производимые микробиотой кишечника / Ч. Х. Ким, Дж. Пак, М. Ким // Immune Network. — 2014. — Т. 14, № 6. — С. 277–288. — DOI: 10.4110/in.2014.14.6.277.
7. Линч, С. В. Микробиом кишечника человека в норме и при патологии / С. В. Линч, О. Педерсен // New England Journal of Medicine. — 2016. — Т. 375, № 24. — С. 2369–2379. — DOI: 10.1056/NEJMra1600266.
8. Рининелла, Э. Каков состав здоровой микробиоты кишечника? Изменяющаяся экосистема в зависимости от возраста, окружающей среды, диеты и болезней / Э. Рининелла и др. // Microorganisms. — 2019. — Т. 7, № 1. — С. 14. — DOI: 10.3390/microorganisms7010014.
9. Шультесс, Й. Метаболит инозин, производимый микробиомом кишечника, повышает эффективность блокады иммунных контрольных точек / Й. Шультесс и др. // Nature. — 2019. — Т. 570, № 7762. — С. 528–533. — DOI: 10.1038/s41586-019-1266-y.
10. Женг, Д. Взаимодействие между микробиотой и иммунитетом в норме и при патологии / Д. Женг, Т. Ливински, Э. Элинав // Cell Research. — 2020. — Т. 30, № 6. — С. 492–506. — DOI: 10.1038/s41422-020-0332-7.