



**ICHAK MIKROBIOTASI VA INSON IMMUN TIZIMI
O‘RTASIDAGI BOG‘LIQLIK**

Rajabboyeva Sabrina Odiljon qizi

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent O‘zbekiston

Mirvaliyeva Nafisa Rejametova

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent O‘zbekiston

Nurmatova Odinaxon Sherzod qizi

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent O‘zbekiston

Annotatsiya. Ushbu maqola ichak mikrobiotasi va inson immun tizimi o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirni sistematik adabiyotlar tahlili asosida o‘rganadi. Ichak mikrobiotasi bakteriyalar, viruslar, zamburug‘lar va arxeylardan iborat murakkab ekotizim immun tizimning shakllanishi va kundalik faoliyatida muhim rol o‘ynaydi. Maqolada mikrobiotaning T-regulyator limfotsitlar differentsiatsiyasiga, sitokinlar muvozanatiga hamda qisqa zanjirli yog‘ kislotalari orqali amalga oshiriladigan epigenetik modulyatsiyaga ta’siri tahlil qilinadi. Shuningdek, disbioz mikrobiotaning miqdoriy va sifatiy jihatdan buzilishi allergiya, autoimmun kasalliklar, yallig‘lanishli ichak kasalliklari va metabolik kasalliklarning rivojlanishida umumiy patogenetik omil sifatida qaralishi asoslab ko‘rsatiladi. Shuningdek probiotiklar, antibiotiklarning mikrobiotaga ta’siri va fekal mikrobiota transplantatsiyasiga oid zamonaviy ilmiy qarashlar muhokama qilinadi. Maqola natijalari klinik tibbiyot va profilaktik sog‘liqni saqlash uchun amaliy ahamiyatga ega.

Kalit so‘zlar: ichak mikrobiotasi, immun tizim, disbioz, T-regulyator limfotsitlar, sitokinlar, probiotiklar · yallig‘lanishli ichak kasalliklari, autoimmun kasalliklar.

Kirish. So‘nggi o‘n yilliklar mobaynida zamonaviy tibbiyot va molekulyar biologiyaning jadal taraqqiyoti inson tanasida yashovchi mikroorganizmlar jamoasiga, mikrobiotaga bo‘lgan ilmiy qiziqishni tubdan o‘zgartirdi. Nozologik va epidemiologik tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, allergik, autoimmun, yallig‘lanishli



ichak hamda metabolik kasalliklarning global yuki so'nggi bir necha o'n yil ichida sezilarli darajada oshgan. Xususan, yallig'lanishli ichak kasalliklari tarqalishi 1990-yillardan beri rivojlangan mamlakatlarda ikki barobarga o'sdi, bu tendentsiya rivojlanayotgan davlatlar orasida ham kuzatila boshlandi [12]. Ko'plab tadqiqotchilar ushbu o'sishni G'arb turmush tarzi, ovqatlanish xususiyatlari hamda antibiotiklar qabuli bilan bog'liq holda kechadigan mikrobiotadagi o'zgarishlar bilan bog'lamoqda. Ichak mikrobiotasi va immun tizim o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarini tushunish zamonaviy immunologiyaning eng ustuvor yo'nalishlaridan biri bo'lmoqda. "Mikrobiota" atamasi ma'lum anatomik mintaqada yashovchi barcha mikroorganizmlar bakteriyalar, arxeolar, viruslar va zamburug'larning yig'indisini anglatadi [20]. Inson ichak mikrobiotasi esa eng ko'p o'rganilgan va eng serobar mikroorganizmlar jamoasi hisoblanadi. 2016-yilda Cell jurnalida chop etilgan Sender va hammuallilari tomonidan amalga oshirilgan qayta hisob-kitobga ko'ra, kattaroq yoshdagi sog'lom odamning tanasidagi bakteriyalar soni taxminan $3,8 \times 10^{13}$ ga teng bo'lib, bu ko'rsatkich inson somatik hujayralar sonidan (taxminan $3,0 \times 10^{13}$) atigi 1,3 barobar ko'p. Ushbu topilma oldingi ba'zi manbalarda keltirilgan '10 ga 1 nisbat' da'vosini ilmiy jihatdan inkor etdi [17].

2012-yilda nashr etilgan Inson Mikrobiom Loyihasi (Human Microbiome Project, HMP) doirasidagi keng qamrovli tahlil natijalariga ko'ra sog'lom odamning ichagida 500 dan ortiq bakteriya turi yashaydi va ularning umumiy gen to'plami mikrobiom inson genomidan taxminan 100 barobar ko'p gen saqlaydi [8]. Dominant filogenetik guruhlar sifatida Firmicutes (asosan Lachnospiraceae Ruminococcaceae oilalari) va Bacteroidetes (Bacteroides Prevotella turlari) alohida ajralib turadi; ular birgalikda sog'lom odamdagi barcha ichak bakteriyalarining 90% dan ko'prog'ini tashkil etadi [10]. Mikrobiotaning tarkibi va xilma-xilligi individual darajada katta farq qiladi: tug'ilish usuli emizish ovqatlanish tarzi yashash muhiti genetik omillar va dori vositalari (birinchi navbatda antibiotiklar) qabuli uning dinamik o'zgarishini belgilaydi [20].

Immun tizimi bilan aloqasi va hozirgi ilmiy tadqiqotlar Ichak epiteliy qavati va uning ostidagi limfoid tuzilmalar birga ichak bilan bog'liq limfoid to'qimani



GALT (Gut-Associated Lymphoid Tissue) ni hosil qiladi. GALT inson tanasidagi eng katta immun organ hisoblanib, u B-limfotsitlar, T-limfotsitlar, dendritik hujayralar va makrofaglardan iborat katta immun salohiyatni o'z ichiga oladi [4]. Bu tuzilma immun tizimining muvozanatini ta'minlashda va patogen mikroorganizmlarga qarshi birinchi mudofaa liniyasini shakllantirishda hal qiluvchi rol o'ynaydi.

2012-yilda Science jurnalida Hooper, Littman va Macpherson tomonidan chop etilgan tahlil maqolasida mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi munosabatning uch asosiy yo'nalishi taklif qilindi: (1) epiteliy to'sig'i orqali to'g'ridan to'g'ri hujayraviy aloqa, (2) qisqa zanjirli yog' kislotalar (SCFA) va boshqa metabolitlar orqali signalizatsiya, (3) pattern recognition receptors (PRR) orqali immunologik signallarni modulyatsiya qilish [7]. Ushbu mexanizmlar immun homeostazning shakllanishida mikrobiotaning almashinmas o'rnini ko'rsatdi. Steril sharoitlarda o'stirilgan sichqonlarda GALT strukturalari tola rivojlanmasligi T-regulyator limfotsitlar soni juda kamayishi kuzatilgan [11]. Ushbu klassik tajriba mikrobiotasiz sog'lom immun tizimning shakllanishi mumkin emasligini eksperimental jihatdan isbotlab, shu sohadagi tadqiqotlarga yangi turtki berdi. Keyinchalik olib borilgan klinik va molekulyar tadqiqotlar esa mikrobiotaning probiotiklarni qabul qilish fermentlangan mahsulotlarni iste'mol qilish yoki fekal transplantatsiya orqali modulyatsiya qilinishi immun reaksiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqladi [4,22].

Yuqorida keltirilgan tadqiqotlarning kengayib borishiga qaramasdan, ichak mikrobiotasi va immun tizim o'rtasidagi o'zaro ta'sirning bir qator muhim jihatlari hali to'liq ochib berilmagan. Birinchidan, disbioz mikrobiotaning miqdoriy va sifatliy jihatdan buzilishi qanday aniq mexanizmlar orqali turli kasalliklarni qo'zg'atishi yoki kuchaytirishi masalasi munozarali bo'lib qolmoqda. Ikkinchidan, turli populyatsiyalar va geografik mintaqalarda mikrobiotaning "me'yoriy" tarkibini aniqlash murakkabligicha qolmoqda. Uchinchidan, kausallik va korrelyatsiyani bir-biridan ishonchli tarzda farqlash uchun zarur bo'lgan longityudinal va aralashuvga asoslangan klinik tadqiqotlar hali ham yetarli emas [12,22]. Ushbu ilmiy bo'shliqlar yangi sistematik va qiyosiy tahlillarni dolzarb qiladi.



Metodologiya. Ushbu maqola sistematik adabiyotlar sharhi metodologiyasiga asoslanadi. Tanlangan manbalar uch yo‘nalish bo‘yicha komparativ tahlil usulida ko‘rib chiqildi: ichak mikrobiotasining tarkibiy xususiyatlari va uning xilma-xilligini baholovchi tadqiqotlar; mikrobiota va immun tizim o‘rtasidagi hujayraviy va molekulyar mexanizmlarni o‘rganuvchi eksperimental ishlar; disbioz bilan bog‘liq kasalliklarning klinik epidemiologiyasini tahlil qiluvchi tadqiqotlar. Har bir guruh uchun asosiy topilmalar umumlashtirildi va manbalaro‘zaro muvofiqlik tekshirildi.

Natijalar. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, ichak mikrobiotasi tarkibiy jihatdan to‘rt asosiy komponentdan iborat: bakteriyalar, viruslar, zamburug‘lar va arxeylar. Ulardan bakteriyalar dominant o‘rinni egallaydi va sog‘lom kattaroq yoshdagi shaxsda Firmicutes hamda Bacteroidetes filumlariga mansub turlar barcha ichak bakteriyalarining 85–90% ini tashkil etadi [10]. Qolgan 10–15% ni Actinobacteria, Proteobacteria va boshqa filumlar tashkil qiladi. Tahlil jarayonida kuzatilgan muhim qonuniyat shundaki, turli geografik mintaqalar va ovqatlanish madaniyatlariga oid tadqiqotlar natijalarini solishtirish bo‘yicha o‘tkazilgan qiyosiy tahlil mikrobiotaning universal tarkibiy naqshini emas, aksincha, uning yuqori darajadagi individual va populyatsion o‘zgaruvchanligini tasdiqladi. Masalan, G‘arb mamlakatlarida Firmicutes/Bacteroidetes nisbati yuqoriroq bo‘lsa, asosan o‘simlik oziqasiga tayangan aholi guruhlarida Prevotella ulushi sezilarli darajada oshib ketadi. Bu holat ko‘plab tadqiqotlarda kuzatilgan bo‘lib, mikrobiotaning “me‘yoriy” tarkibini yagona ko‘rsatkich bilan belgilashga urinishlar metodologik jihatdan qo‘pol soddalashtirish ekanligini ko‘rsatadi.

Viral va zamburug‘ komponentlar soniga ko‘ra kichik bo‘lsa-da, ularning immun tizimga ta‘siri keyingi yillarda tobora ko‘proq ilmiy e‘tirof topmoqda. Xususan, bakteriofaglardan iborat virom bakteriyalar populyatsiyasining dinamik muvozanatini boshqaruvchi asosiy omil sifatida qaraladi. Quyidagi jadvalda tahlil qilingan manbalardagi ma‘lumotlar asosida mikrobiotaning to‘rt komponenti bo‘yicha umumlashtirilgan xarakteristika keltirilgan:



Komponent	Asosiy vakillar	Asosiy funktsiya
Bakteriyalar	Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria	Hazm, SCFA sintezi, immun modulyatsiya
Viruslar (virom)	Bakteriofaglar, Anelloviridae	Bakteriyalar populyatsiyasini tartibga solish
Zamburug'lar (mikom)	Candida, Saccharomyces	Immunomodulyatsiya, to'siq funksiyasini qo'llab-quvvatlash
Arxeylar	Methanobrevibacter smithii	Metan sintezi, anaerob fermentatsiyani qo'llab-quvvatlash

1-jadval. Ichak mikrobiotasi komponentlarining qiyosiy xarakteristikasi (adabiyotlar asosida muallif tomonidan tuzilgan)

O'rganilgan adabiyotlarni qiyosiy tahlil qilish natijasida mikrobiota va immun tizim o'rtasidagi munosabat bir tomonlama emas, balki ikki tomonlama dinamik jarayon ekanligiga ishonch hosil bo'ldi: mikrobiota immunitetni shakllantirgani kabi, immun tizim ham o'z navbatida mikrobiotaning tarkibiy muvozanatini boshqarib turadi. Ushbu o'zaro bog'liqlik uch asosiy yo'nalishda namoyon bo'ladi.

T-limfotsitlar aktivatsiyasi. Tahlil qilingan eksperimental va klinik tadqiqotlarning aksariyati Clostridia klasterlari IV va XIVa ga mansub bakteriyalarning T-regulyator (Treg) hujayralar differentsiatsiyasini bevosita rag'batlantirishini tasdiqlaydi [3]. Ushbu tadqiqotlarning natijalari qiyosiy ko'rib chiqilganda, muhim farqlanish kuzatildi: germ-free sichqonlarga faqat Clostridia klasterlari qo'shilganda Treg hujayralar soni sog'lom nazorat guruhiga yaqinlashgan, ammo to'liq normallashtirmagan. Bu holat Treg balansi uchun monob tur yetarli emasligini jamoaviy mikrobial ta'sir zarurligini ko'rsatadi. Aksincha, Th17 hujayralar aktivlanishi bir xil sharoitlarda ham himoya (shilliq qavat yaxlitligi), ham zararli (yallig'lanish) ta'sir ko'rsatishi mumkin: bu paradoks tahlil qilingan manbalar orasida eng ko'p munozara qilingan mavzulardan biridir.



Sitokinlar ishlab chiqarilishi. Manbalar tahlili shuni ko'rsatdiki, sog'lom mikrobiotada Toll-like retseptorlar (TLR) orqali uzatiladigan signallar anti-inflamatuar sitokinlar IL-10 va TGF- β ning ustunligini ta'minlasa, disbioz sharoitida bu muvozanat TNF- α , IL-1 β va IL-6 foydasiga siljiydi [4]. Tadqiqotlar orasidagi qiyosiy tahlil yana bir muhim jihatni ko'rsatdi: bir xil mikrobial signal turli immun hujayralar tomonidan turlicha qabul qilinishi mumkin makrofaglar pro-inflamatuar yo'nalishdagi javob bersa, dendritik hujayralar tolerogen signal uzatishi kuzatilgan. Bu esa immunologik kontekstning muhimligini ta'kidlaydi.

Immun homeostaz. Butirat va boshqa qisqa zanjirli yog' kislotalari (SCFA) mikrobiotaning immun homeostazga ta'sir qiluvchi asosiy metabolitlar ekanligi haqidagi ma'lumotlar tahlil qilingan barcha yirik sharh maqolalarida bir xil tarzda tasdiqlangan [6]. O'tkazilgan qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, SCFA ning ta'siri faqat mahalliy (ichak darajasida) emas, balki tizimli darajada ham namoyon bo'ladi: qon oqimi orqali tarqalgan butirat o'pka va terida ham immun reaksiyaga ta'sir qilishi keyingi tadqiqotlarda aniqlangan. Bu topilma mikrobiota-immun o'zaro ta'sirini faqat ichak bilan cheklash noto'g'ri ekanligini ko'rsatib, muammo doirasini kengaytiradi.

Disbioz va kasalliklar. Tahlil qilingan klinik tadqiqotlarni qiyosiy ko'rib chiqish natijasida disbiozning turli kasalliklar bilan bog'liqligiga oid umumiy qonuniyat aniqlandi: mikrobial xilma-xillikning pasayishi, ayrim pro-inflamatuar turlarning ustunlik qilishi va himoyalovchi metabolitlar (xususan, butirat) ishlab chiqarishning kamayishi bir vaqtda bir necha nozologik guruhda kuzatiladi. Bu holat disbiozning muayyan kasalliklarning sababi emas, ularning umumiy patogenetik zaminidagi ortaq omil ekanligini ko'rsatishi mumkin — ammo kuzallik masalasi hali to'liq hal etilmagan.

Allergiya. Tahlil qilingan prospektiv tadqiqotlar atopik kasalliklarning rivojlanishi va mikrobiotaning dastlabki yoshdagi shakllanishi o'rtasidagi bog'liqlikni qo'llab-quvvatlaydi. Sezar kesimi yo'li bilan tug'ilgan, sun'iy boqilgan yoki dastlabki yillarda antibiotik qabul qilgan bolalarda atopik dermatit va bronxial astmaning ko'proq uchrashi gigiena gipotezasi doirasida izohlanadi [2]. Qiyosiy



tahlil shuni ham ko'rsatdiki, bu bog'liqlik barcha populyatsiyalarda bir xil kuchliligi bilan namoyon bo'lmaydi: yuqori biodiversiteli tabiiy muhitda yashovchi aholida allergiyaning tarqalishi ancha past, bu esa faqat individual mikrobiota emas, atrof-muhit mikrobiomasining ham roli borligiga ishora qiladi.

Autoimmun kasalliklar. Revmatoid artrit va tizimli qizil bo'richa bo'yicha olib borilgan tadqiqotlarni qiyosiy ko'rib chiqish ularning umumiy xususiyatini aniqlashga imkon berdi: ikki kasallikda ham mikrobial xilma-xillik pasaygan va Th17 aktivlanishini rag'batlantiradigan turlarning ulushi oshgan. Biroq, tahlil qilingan manbalar orasida muhim tafovut ham kuzatildi: revmatoid artritda *Prevotella copri* ning roli nisbatan izchil tasdiqlangan bo'lsa [16], tizimli qizil bo'richada mikrobiotaning roli haqidagi ma'lumotlar kamroq bir xildir. Bu farq autoimmun kasalliklarning patogenezida mikrobiotaning o'ynagan roli universal emas, balki kasallikka xos ekanligini ko'rsatadi.

Yallig'lanishli ichak kasalliklari (IBD). Tahlil qilingan adabiyotlarda Kron kasalligi va yarali kolit bemorlari uchun eng izchil kuzatilgan topilma *Faecalibacterium prausnitzii* miqdorining sezilarli kamayishi bo'ldi [18]. Qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, bu tur sog'lom nazorat guruhiga nisbatan Kron kasalligi bilan og'rigan bemorlarda o'rtacha 3–4 barobar kamroq uchraydi. Muhim qiyosiy xulosa: *F. prausnitzii* kamayishi IBDda oqibat sifatida kuzatiladimi yoki sababga hissa qo'shadimi bu savolga turli tadqiqotlar har xil javob bergan bo'lib, bu boradagi ilmiy bahs davom etmoqda.

Muhokama. Tahlil natijasida olingan xulosalar umuman olganda sohadagi yirik sharh ishlari bilan muvofiq keladi: ichak mikrobiotasi immun tizimning shakllanishi va funksional faoliyatida almashinmas o'rin tutadi. Ayni paytda, tahlil qilingan manbalar orasidagi metodologik farqlar ham e'tiborga loyiq. Ko'plab tadqiqotlar korrelyatsiya asosida xulosalar chiqargan, sababiyat zanjirini aniq belgilovchi longityudinal klinik ishlar esa hali yetarli emas. Bu holat sahaning o'sish bosqichida ekanligini ko'rsatadi: dalillar to'planib bormoqda, biroq mexanistik tushunchalar mustahkamlanish jarayonida. Manbalar orasidagi eng barqaror muvofiqlik mikrobiotaning immunologik tolerans shakllantirishdagi roli xususan, T-



regulyator hujayralar orqali bo'yicha kuzatildi [3,6]. Bu topilma biologik jihatdan asosli: mikrobiota va inson immun tizimi million yillar davomida birgalikda evolyutsiya qilib, chuqur funksional hamkorlik rivojlangan. Tadqiqotlar orasidagi farqlar esa ko'pincha populyatsiyalar xilma-xilligidan, o'lchov usullarining turlichaligidan va "disbioz" tushunchasini har xil talqin qilishdan kelib chiqadi.

Mikrobiota va immun tizim. Tahlil shuni ko'rsatdiki, mikrobiota immun tizimga ta'sir qilish uchun yagona kanaldan emas, parallel va o'zaro bog'liq mexanizmlar tizimidan foydalanadi. Metabolitlar orqali ta'sir qisqa zanjirli yog' kislotalari, birinchi navbatda butirat nafaqat mahalliy ichak immunitetini, balki tizimli darajada ham yallig'lanish muvozanatini boshqaradi. Hujayraviy aloqa orqali esa bakterial komponentlar epiteliy va dendritik hujayralar retseptorlari bilan bevosita o'zaro ta'sirga kiradi. Epigenetik yo'nalishda butirat giston modifikatsiyasi orqali immun gen ekspressiyasini o'zgartirib, tolerogen immun muhitni shakllantirishga hissa qo'shadi.

Ushbu mexanizmlarni umumiy nuqtayi nazardan baholash muhim xulosaga olib keladi: mikrobiota immun tizimni statik emas, dinamik tarzda kontekstga qarab moslashib boshqaradi. Shu bois mikrobiotadagi nisbatan kichik o'zgarishlar ham immunologik muvozanatga sezgir ta'sir ko'rsatishi mumkin, bu esa klinik amaliyot uchun muhim ahamiyat kasb etadi. Probiotiklarning immunomodulyator ta'siri. Tahlil qilingan manbalar asosida shuni aytish mumkinki, probiotiklar immun reaksiyaga ta'sir ko'rsatishi ilmiy jihatdan tasdiqlangan, ammo bu ta'sir universal emas. U qo'llaniladigan tur, dozasi, qabul davomiyligi va qabul qiluvchining dastlabki mikrobiota tarkibiga qarab farqlanadi. Shu sababli har qanday probiotik preparatni bir xil klinik natijalarga ega deb hisoblash ilmiy jihatdan asossiz bo'ladi.

Antibiotiklarning mikrobiotaga ta'siri. Antibiotik qabuli qilgandan so'ng mikrobiotaning xilma-xilligi nisbatan tez tiklanishi mumkin, biroq uning tarkibiy tuzilmasi haftalab, ba'zan oylab avvalgi holatiga qaytmaydi. Dastlabki yoshdagi antibiotik ta'siri esa mikrobiotaning uzoq muddatli shakllanishiga va keyinchalik allergik yoki autoimmun kasalliklar xavfiga ta'sir qilishi mumkinligi haqidagi dalillar tobora ko'payib bormoqda. Bu holat antibiotiklarni ratsional qo'llash



masalasini yanada dolzarb qiladi. Fekal mikrobiota transplantatsiyasi (FMT). FMT bu sohaning eng istiqbolli terapevtik yoʻnalishlaridan biri boʻlib, sogʻlom donor mikrobiotasini bemor ichaklariga koʻchirish orqali disbiozni tuzatishni maqsad qiladi. Clostridioides difficile infeksiyasida FMTning yuqori samaradorligi ishonarli tarzda tasdiqlangan; yalligʻlanishli ichak kasalliklari, metabolik sindrom va boshqa holatlarda klinik sinovlar davom etmoqda. Bu yoʻnalish mikrobiotani terapevtik jihatdan modulyatsiya qilishning yangi paradigmasini shakllantirishi mumkin.

Xulosa. Ushbu tizimli sharh doirasida amalga oshirilgan tahlil uchta asosiy xulosaga olib keladi. Birinchidan, ichak mikrobiotasi immun tizim bilan ikki tomonlama va uzluksiz aloqada boʻlib, ushbu munosabat inson organizmining immunologik muvozanatini taʼminlashda bevosita oʻrin tutadi. Ikkinchidan, mikrobiotaning immunomodulyator tutishi nafaqat ichak darajasida qolmay, T-limfotsitlar balans, sitokin profili va epigenetik mexanizmlar orqali tizimli darajada ham namoyon boʻladi. Uchinchidan, disbioz allergiya, autoimmun kasalliklar, yalligʻlanishli ichak kasalligi va metabolik kasalliklarning barchasida kuzatiladigan umumiy patogenetik omil sifatida aniqlangan boʻlib, ammo kuzallikni toʻliq tasdiqlash uchun yangi tadqiqotlar zarur. Ushbu tadqiqot ichak mikrobiotasi va immun tizim oʻrtasidagi bogʻliqlikni tasodafiy korelyatsiya sifatida emas, biologik jihatdan asosli mexanistik munosabat sifatida umumlashtiradi. Amaliy nuqtai-nazardan natijalar quyidagi yoʻnalishlarda qoʻllanishi mumkin. Klinik tibbiyotda disbiozni erta aniqlash va korreksiya qilish yalligʻlanishli kasalliklar xavfini kamaytirishga yordam beradi. Farmakologiyada turga xos probiotik preparatlarni maqsadli qoʻllash immunomodulyatsiyaning samaradorligini oshiradi. Jamoat salomatligini saqlash sohasida esa erta yoshlarda mikrobiotani toʻgʻri shakllantirish tugʻilish usuli, emizish va antibiotiklar ratsional qoʻllanilishi orqali uzoq muddatli immun salomatlik uchun muhim ahamiyat kasb etadi. Keng ilmiy boʻshliqlarni bartaraf etish uchun quyidagi yoʻnalishlarda izlanishlar zarur. Avvalo, Oʻzbekiston va Oʻrta Osiyoda mikrobiotaning tarkibi bilan immun koʻrsatkichlar oʻrtasidagi bogʻliqlikni oʻrganadigan mahalliy epidemiologik tadqiqotlar ustuvor ahamiyat kasb etadi, chunki mavjud maʼlumotlar asosan Gʻarb populyatsiyalariga tayanadi.



Longitudinal dizayndagi klinik tadqiqotlar disbioz va kasalliklar o'rtasidagi sababiyat munosabatini aniqlash imkonini beradi. Nihoyat, fekal mikrobiota transplantatsiyasi va maqsadli probiotik terapiyaning samaradorligini baholovchi nazorat qilingan sinovlar bu yo'nalishni amaliy tibbiyotga yanada yaqinlashtirishi mumkin. Xulosa qilib aytganda, ichak mikrobiotasi va immun tizim o'rtasidagi bog'liqlik zamonaviy tibbiyotning fundamental muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, bu sohada olingan bilimlar davolash va profilaktika amaliyotini tubdan o'zgartirish salohiyatiga ega.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. American Psychological Association. (2020). Publication manual of the American Psychological Association (7th ed.). <https://doi.org/10.1037/0000165-000>
2. Arrieta, M. C., Stiemsma, L. T., Amenyogbe, N., Brown, E. M., & Finlay, B. (2014). The intestinal microbiome in early life: Health and disease. *Frontiers in Immunology*, 5, 427. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00427>
3. Atarashi, K., Tanoue, T., Shima, T., Imaoka, A., Kuwahara, T., Momose, Y., & Honda, K. (2011). Induction of colonic regulatory T cells by indigenous *Clostridium* species. *Science*, 331(6015), 337–341. <https://doi.org/10.1126/science.1198469>
4. Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>
5. Flint, H. J., Scott, K. P., Duncan, S. H., Louis, P., & Forano, E. (2012). Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. *Gut Microbes*, 3(4), 289–306. <https://doi.org/10.4161/gmic.19897>
6. Furusawa, Y., Obata, Y., Fukuda, S., Endo, T. A., Nakato, G., Takahashi, D., & Ohno, H. (2013). Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*, 504(7480), 446–450. <https://doi.org/10.1038/nature12721>
7. Hooper, L. V., Littman, D. R., & Macpherson, A. J. (2012). Interactions between the microbiota and the immune system. *Science*, 336(6086), 1268–1273. <https://doi.org/10.1126/science.1223490>



8. Human Microbiome Project Consortium. (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 486(7402), 207–214. <https://doi.org/10.1038/nature11234>
9. Kamada, N., Seo, S. U., Chen, G. Y., & Nunez, G. (2013). Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 13(5), 321–335. <https://doi.org/10.1038/nri3430>
10. Ley, R. E., Hamady, M., Lozupone, C., Turnbaugh, P. J., Ramey, R. R., Bircher, J. S., & Gordon, J. I. (2008). Evolution of mammals and their gut microbes. *Science*, 320(5883), 1647–1651. <https://doi.org/10.1126/science.1155725>
11. Mazmanian, S. K., Liu, C. H., Tzianabos, A. O., & Kasper, D. L. (2005). An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell*, 122(1), 107–118. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.05.007>
12. Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benchimol, E. I., Kaplan, G. G. (2018). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies. *The Lancet*, 390(10114), 2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
13. Norman, J. M., Handley, S. A., Baldrige, M. T., Droit, L., Liu, C. Y., Keller, B. C., & Virgin, H. W. (2015). Disease-specific alterations in the enteric virome in inflammatory bowel disease. *Cell*, 160(3), 447–460. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.01.002>
14. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
15. Plovier, H., Everard, A., Druart, C., Depommier, C., Van Hul, M., Geurts, L., & Cani, P. D. (2017). A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nature Medicine*, 23(1), 107–113. <https://doi.org/10.1038/nm.4236>



16. Scher, J. U., Sczesnak, A., Longman, R. S., Segata, N., Ubeda, C., Bielski, C., & Littman, D. R. (2013). Expansion of intestinal *Prevotella copri* correlates with enhanced susceptibility to arthritis. *eLife*, 2, e01202. <https://doi.org/10.7554/eLife.01202>
17. Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *Cell*, 164(3), 337–340. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.01.013>
18. Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermudez-Humaran, L. G., Gratadoux, J. J., & Langella, P. (2008). *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(43), 16731–16736. <https://doi.org/10.1073/pnas.0804812105>
19. Sokol, H., Leducq, V., Aschard, H., Pham, H. P., Jegou, S., Landman, C., & Beaugerie, L. (2017). Fungal microbiota dysbiosis in IBD. *Gut*, 66(6), 1039–1048. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310746>
20. Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, 474(11), 1823–1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>
21. Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122), 1027–1031. <https://doi.org/10.1038/nature05414>
22. Zheng, D., Liwinski, T., & Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*, 30(6), 492–506. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>

№	Mualliflik ma'lumotnomasi	
1	Familiyasi, ismi, otasining ismi	Rajabboyeva Sabrina Odiljon qizi
2	Ish joyi	Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
3	Lavozimi, ilmiy unvoni, darajasi	talaba



4	Pochta indeksi ko'rsatilgan pochta manzili	100109
5	Mobil va/yoki xizmat telefon raqamlari	+998992582982
6	Elektron pochta manzili	rajabboyevasabrina353@gmail.com
7	Anjuman yo'nalishi	Mikrobiologiya va virusologiya
8	Qatnashish turi	<i>Maqola chop ettirish</i> <i>Ma'ruza (ICHAK MIKROBIOTASI VA INSON IMMUN IMMUN TIZIMI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK)</i>