

**APJ 0265.****UNSANIN BAĞIRSAQ MIKROBIOTASI VƏ XƏSTƏLİKLƏR.**

Nigar İbrahim İ., Naibə Məmmədova M.

1. ATU, "Uşaq xəstəlikləri II", Azərbaycan

**Mücərrad:**

İnsan bağırsağı 1000-dən çox növ bakteriyalardan ibarətdir və sıx məskunlaşmış heterogen mikrob sistemində malikdir. Mədə-bağırsaq traktında bağırsaq mikroflorası fərdlər arasında kəmiyyət/keyfiyyətə fərqlənir və yaş, qidalanma, ətraf mühit faktorları ilə yanaşı digər amillərdən asılıdır. Bakteriyalar və selikli qişa səthi arasında kompleks qarşılıqlı əlaqə yalnız immun sisteminin yetişməsi üçün deyil, həm də adekvat trofika və bağırsaq baryerinin bütövlüyünü təmin etmək üçün lazımdır. Xəstəliklər bağırsaq mikrobiotasının balanssızlığı ilə əlaqələndirilir. Düzgün faydalı qidalanma, pro/prebiotiklər ilə zəngin olan qidalar bağırsaq mikrobiotasının balansına, müxtəlifliyinə müsbət təsir göstərir və insan sağlamlığına fayda verir.

**Açar sözlər:** mədə-bağıraq traktı, mikrobiota, mikroorqanizmlər, insan orqanizmi, selikli qişa, immunitet, xəstəliklər.

İnsan bağırsağı 1000-dən çox növə aid olan ən azı 10<sup>14</sup> bakteriyalardan ibarətdir və sıx məskunlaşmış heterogen mikrob sistemində malikdir. Bağırsaq mənfəzində mikrob hüceyrələrinin sayının orqanizmdəki eukaryotik hüceyrələrin sayından 10 dəfə çox olduğu və onların tərkibində insan genomundan 150 dəfə çox gen olduğu təxmin edilir [1]. Mədə-bağırsaq traktında bağırsaq mikroflorası fərdlər arasında kəmiyyət və keyfiyyətə fərqlənir və yaş, qidalanma, ətraf mühit faktorları ilə yanaşı

digər amillərdən asılıdır.

Bətdaxili dövrdə steril olan bağırsaq doğuşdan dərhal sonra kolonizasiya edilir. Biz fizioloji olaraq doğulduğumuz zaman anadan ötürülən vaginal mikroorqanizmlər və ya Keysəriyyə əməliyyatı zamanı ətraf mühitdən gələn mikroorqanizmlər bağırsaqları kolonizasiya etməyə başlayır və mikrobiotanı formalaşdırır [10,11]. Həyatın ilk 3-4 həftəsi ərzində bakterial flora stabilləşir və təxminən həyatın ilk üç ilində bağırsaq mikrobiotası formalaşır, müxtəlif və zəngin olur [12]. Hər birimizin özünəməxsus mikrobiotamız var, məsələn, barmaq izləri kimi [9] və yetkinlik yaşına çatdıqdan sonra onun tərkibi yaşlanana qədər nisbətən sabit qalır. [13,14].

Bağırsaq mikroflorası mədə-bağıraq traktının müxtəlif şöbələri üçün spesifikdir. Mədə,12-barmaq bağırsaq və acı bağırsaqda bakteriyalar məhdud miqdarda olur. Bakterial flora orofaringeal aerob qram-müsbət bakteriyalarla (qram-müsbət laktobakteriyalar və enterokoklar) təmsil olunur. Nazik bağırsaqda bakteriyaların konsentrasiyası 1q bağırsaq möhtəviyyatın 10<sup>5</sup>-10<sup>9</sup> koloniya əmələ gətirən vahidə (CFU) çatır və bunlar əsasən E.coli-dir. İleosekal qapağın arxasında bakteriyaların konsentrasiyası 10<sup>9</sup>-10<sup>12</sup> CFU-ya qədər artır. Ən çox rast gəlinənlər bakteroidlər, bifidobakteriyalar, klostridiyalar və laktobasillərdir [2]. Bağırsağın ekosistemi sahib orqanizm ilə müxtəlif fizioloji və patoloji əlaqələrlə xarakterizə olunur ki, bunlara selikli qişa, sistemli immunitet, metabolik və trofik funksiyaların tənzimlənməsi daxildir [3]. Selikli qişa ətraf mühitlə insan orqanizmi arasında maneədir, bu səviyyədə ev sahibi ilə bağırsaq bakteriyaları arasında kompleks dialoq baş verir. Bağırsaq mikroflorası immun sisteminin yetişməsinə, qoruyucu funksiyaların və immun tolerantlığın eyni vaxtda inkişafına kömək edir və bağırsaq

homeostazını dəstəkləyir.

Bağırsaq mikroorqanizmlərinin sabit molekulları var - bu, spesifik paterntanıma reseptorları (PRRs) tərəfindən tanınan, patogenlə assosiasiya olunan molekulyar paterntlərdir (PAMP). PRR-lərə Toll və Nod-bənzər reseptorlar daxildir. Toll-bənzər reseptor ailəsinə müxtəlif PAMP-lər üçün spesifik olan 11 fərqli reseptor daxildir. PRR-nin stimullaşdırılması bir neçə fərqli hüceyrədaxili siqnal kaskadlarının aktivləşməsinə gətirib çıxarır ki, bunların əksəriyyəti çoxlu sayda iltihabi sitokinlərin və xemokinlərin transkripsiyasını artıran  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) nüvə amilini aktivləşdirir [4].

Bakteriyalar və selikli qişa səthi arasında kompleks qarşılıqlı əlaqə yalnız immun sisteminin yetişməsi üçün deyil, həm də adekvat trofika və bağırsaq baryerinin bütövlüyünü təmin etmək üçün lazımdır. Mikrobiota bəzi qida maddələrinin absorbsiyasında fermentasiya yolu ilə iştirak edir və bu, onların mənimsənilməsi üçün yeganə mümkün yoldur. Karbohidratların fermentasiyası qısa zəncirli yağ turşularının əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır ki, bu da orqanizmin enerji ehtiyacının bir hissəsini (təxminən 5-15%) edəyir və selikli qişa hüceyrələrinin differensiasiyası və proliferasiyasına, dəmirin və vitaminlərin sorulmasına təsir göstərir. Bağırsaq mikrobiotası peptidlərin də mübadiləsində iştirak edir. Proteolitik fermentasiya antiinflamator təsirli polifenolların əmələ gəlməsinə, anaerob metabolizm isə ammoniak, aminlər, fenol və indol kimi potensial zəhərli maddələrin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Mikrobiotanın özü "bağırsaq baryerinin" ayrılmaz hissəsidir, çünki o, qida maddələri uğrunda rəqabət apararaq, antimikrob maddələr istehsal edərək və enteroinvaziv bakteriyaların birləşməi üçün sərbəst səthi azaldaraq patogen floranın yayılmasına və böyüməsinə mane olur [5,6].

Bağırsaq mikrobiotası insan sağlamlığının qorunmasında əsas rol oynayır. Alimlər bağırsaq mikrobiotasını insan orqanizminin funksional orqanlarından biri hesab edirlər. Bu orqan bağırsaqlarla sıx əlaqədə işləyir və mühüm rol oynayır. Bağırsaq hüceyrələrinin qida maddələrini (şəkər, amin turşuları, vitaminlər və s.) mənimsəməsinə kömək etməklə həzmi təşviq edir və ya qidanın kiçik bir hissəsinin fermentativ parçalanmasında iştirak edir. Fermentasiya zamanı müxtəlif qazlar və metabolitlər əmələ gəlir, məsələn, qısa zəncirli yağ turşuları, onlar yoğun bağırsaqda bakteriyalar üçün yanacaq rolunu oynayır [15]. Seliyin istehsalında, bağırsaq hüceyrələrinin qidalanmasında və selikli qişanın fermentativ fəaliyyətinin modulyasiyasında aktiv iştirak edərək həzm sisteminin fəaliyyətini dəstəkləyir [16]. Patogen mikroblara və toksinlərə qarşı qoruyucu baryer rolunu oynayır [17]. Bundan əlavə, bəzi bakteriyalar patogen bakteriyaların böyüməsinə maneə törədən antimikrob maddələr ifraz edir, digərləri isə bağırsaq hüceyrələrini mikrobların işğalından və bütövlükdə orqanizmə mənfi təsir göstərən xəstəliklərin inkişafından qoruyan selik istehsalını stimullaşdırır [18]. İmmun sistemini gücləndirməyə kömək edərək orqanizmi qoruyur. Bağırsaq florasındakı bakteriyalar bizi patogen bakteriya və viruslardan qoruyan bağırsaq immun sisteminin hüceyrələrinin yetişməsinə və aktivləşməsinə kömək edir. Bağırsaq orqanizmdəki immun hüceyrələrin əsas mənbəyidir. Öz növbəsində immun sistemi mikrobiotanın tərkibinə və müxtəlifliyinə təsir göstərir [19].

Xəstəliklər bağırsaq mikrobiotasının balanssızlığı ilə əlaqələndirilir. Məlumdur ki, bağırsaq mikrobiotasında keyfiyyət və/ya kəmiyyət dəyişiklikləri mədə-bağırsaq və sistem xəstəliklərinin, məsələn, bağırsağın iltihabi xəstəlikləri, çənbər bağırsaq

xərçəngi, qıcıqlanmış bağırsağ sindromu və s. baş verməsində mühüm rol oynayır [7,8]. Əsasən 1-4 aylıq körpələrin 20-25%-də tez-tez bağıraq sancısı, meteorizm baş verir [20]. Antibiotik terapiyası alan xəstələrin 5-35%-də antibiotikin səbəb olduğu ishal baş verir [11]. Səyahətçi ishalı çirklənmiş qida və ya suyun səbəb olduğu infeksiyadır. Bu infeksiyası olan xəstələrin 3-17%-də post infeksiyon qıcıqlanmış bağırsağ sindromu baş verə bilər [12]. Gastroenterit adətən xoşxassəli gedişli olur və daha çox viruslarla törənir. Bununla belə, dünyada hər il 200.000-dən çox uşaq ölümünə səbəb olur [13]. Piylənmə 2016-cı ildə dünya üzrə yetkinlərin 13%-ni (kişilərin 11%-i və qadınların 15%-i) əhatə edən, çox yayılmış cəmiyyət və səhiyyə sistemi üçün baha başa gələn ciddi xroniki xəstəlikdir [14]. Qıcıqlanmış bağırsağ sindromu qarın ağrısı və bağırsağ peristaltikasının ritminin pozulması (qəbizlik, ishal və ya onların növbələşməsi) ilə özünü göstərən ən çox yayılmış funksional mədə-bağırsağ pozulmalarından biridir. Kron xəstəliyi mədə-bağırsağ traktının hər hansı bir hissəsini zədələyə bilən iltihabi xroniki xəstəliyi. Son tədqiqat məlumatları bu xəstəliyin inkişafı və gedişatında bağırsağ mikrobiotasının mühüm rolunu göstərir [16]. Mədə xərçəngi həmçinin, bağırsağ mikrobiotasının pozulması ilə əlaqədardır [17]. Bağırsağ mikrobiotasının funksiyaları yalnız bağırsaqlarla məhdudlaşmır: son tədqiqatlar göstərdi ki, bağırsağ mikrobiotası mədə-bağırsağ traktından kənar da rol oynaya bilər. Məlum olmuşdur ki, bağırsağ mikrobiotası sızanaq [29], allergiya [30], piylənmə [31], autistik spektr pozulmaları [32] kimi bir sıra bağırsaqdan kənar xəstəliklərin inkişafı ilə əlaqəlidir. Belə halların yayılması ölkələr arasında çox fərqlidir [15]. Bağırsağ mikrobiotasının balansına və müxtəlifliyinə müsbət təsir etməyin yolları

vardır. Pəhriz yeməkləri: müxtəlifliyi və keyfiyyəti bağırsağ mikrobiotasının tarazlığını qorumağa kömək edir. Balansız qidalama bağırsağ tərkibinə mənfi təsir göstərəcək və müəyyən xəstəliklərin inkişafına səbəb olacaq. Bağırsağı optimal formada saxlamaq üçün hansı qidaların faydalı və ya mənfi təsir göstərdiyini bilmək vacibdir. Probiotiklər: “canlı mikroorqanizmlərdir” ki, onlar kifayət qədər miqdarda istehsal edildikdə insan sağlamlığına fayda verir. Prebiotiklər: mikrobiotamızda faydalı mikroorqanizmlər tərəfindən selektiv şəkildə istifadə olunan sağlamlığa kömək edən, həzm olunmayan qida lifləridir. Bəzi qidalar xüsusilə prebiotiklərlə zəngindir, buna görə də onların pəhrizdə olması vacibdir. Bəzi məhsullarda prebiotiklər probiotiklərə əlavə olunur bunlara simbiotiklər deyilir.

#### **Nəticə:**

Mədə-bağırsağ traktında bağırsağ mikroflorası fərdlər arasında kəmiyyət/keyfiyyətə fərqlənir və yaş, qidalanma, ətraf mühit faktorları ilə yanaşı digər amillərdən asılıdır. Xəstəliklər bağırsağ mikrobiotasının balanssızlığı ilə əlaqələndirilir. Beləliklə, düzgün faydalı qidalanma, pro/prebiotiklər ilə zəngin olan qidalar bağırsağ mikrobiotasının balansını artırır və insan sağlamlığına fayda verir.

#### **Ədəbiyyət:**

1. Neish A. S. Microbes in gastrointestinal health and disease // Gastroenterol. — 2009. — Vol. 136. — P. 65—80.
2. Qin J., Li R., Raes J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // Nature. — 2010. — Vol.464.-P. 59—653.
3. Lee Y. K., Mazmanian S. K. Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system? // Science. — 2010, — Vol. 330 (6012). —

- P. 1768—1773.
4. Zhang G., Ghosh S. Toll-like receptor-mediated NF-kappa B activation: a phylogenetically conserved paradigm in innate immunity//*J.Clin. Invest.* —2001, — Vol. 107 (1). — P. 13—19.
  5. Cani P. D., Amar J., Iglesias M. A. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance // *Diabetes.* — 2007. — Vol. 56(7). —P. 1761—1772.
  6. Othman M., Agüero R., Lin H. C. Alterations in intestinal microbial flora and human disease // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2008. —Vol.24(1). —P.11—166.
  7. Miele L., Marrone G., Lauritano C. et al. Gut-liver Axis and Microbiota in NAFLD: Insight Pathophysiology for Novel Therapeutic Target // *Curr. Pharmaceut. Design.* — 2013. — Vol. 19, —P. 34—46.
  8. Russell S. L., Finlay B. B. The impact of gut microbes in allergic diseases // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 28 (6). — P. 563—569.
  9. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell.* 2006 Feb 24;124(4):837-48
  10. Callaway E. C-section babies are missing key microbes [published online ahead of print, 2019 Sep 18]. *Nature.* 2019; 10 1038/d41586-019-02807-x.).
  11. Sandall J, Tribe RM, Avery L, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet.* 2018;392(10155):1349-1357.
  12. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe.* 2015; 17(5):690-703.
  13. Yatsunenکو T, Rey FE. Manary MJ, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature.* 2012 May 9;486(7402):222-7.
  14. Ragonnaud E. Biragyn A. Gut microbiota as the key controllers of "healthy" aging of elderly people. *Immun Ageing.* 2021 Jan 5;18(1):2.
  15. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, et al. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015 Aug 7;21(29):8787-803.
  16. Tomas J, Wrzosek L, Bouznad N, B, et al. Primocolonization is associated with colonic epithelial maturation during conventionalization. *FASEB J.* 2013 Feb;27(2):645-55.
  17. Caballero S, Pamer EG. Microbiota-mediated inflammation and antimicrobial defense in the intestine. *Annu Rev Immunol.* 2015;33:227-56.
  18. Sokol H. Microbiota and barrier effect. In: Marteau P, Dore J, eds. *Gut Microbiota: A Full-Fledged Organ.* Paris: John Libby Eurotext; 2017:65-71.
  19. Brandtzaeg P. Role of the Intestinal Immune System in Health. In: Baumgart, Daniel C, eds. *Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: From Epidemiology and Immunobiology to a Rational Diagnostic and Therapeutic Approach.* Springer International Publishing; 2017).
  20. Perceval C, Szajewska H, Indrio F, et al. Prophylactic use of probiotics for gastrointestinal disorders in children. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019 Sep;3 (9):655-662.