

BAĞIRSAQ MİKROBIOTASININ ƏHƏMİYYƏTİ VƏ
BƏZİ XƏSTƏLİKLƏRİN YARANMASINDA ROLU

Mansurova H.T.*, Baxışova Y.A., Bayramova R.S., Əliyeva H.M., Seyidova G.M., Şıxəliyev F.M.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Aparılmış son elmi araşdırmalar göstərir ki, bağırsağ mikrobiotası (MB) bağırsaqları, sinir sistemini, ağciyərləri, dərinə, ağız boşluğunu, sidik və reproduktiv yolları birləşdirən geniş bir şəbəkə təşkil edir. Bu ekosistemlər arasındakı əlaqə sağlamlığımız və xəstəliklərə qarşı mübarizədə böyük rol oynayır. Tədqiqatımızın məqsədi BM-nin əhəmiyyəti və disbioz vəziyyəti zamanı bəzi xroniki (allergik, iltihabi), metabolik (şəkərli diabet), autoimmun (Haşimoto tireoditi və s.) və neyropsixiatrik (Alzheimer xəstəliyi, Parkinson xəstəliyi, autizm və s.) xəstəliklərin əmələ gəlməsində onun rolunu öyrənməkdən ibarət olmuşdur. Bu xəstəliklər ayrı-ayrı mikroorqanizmlərlə əlaqələndirildiyi üçün, mikrobiotaya təsir etməklə həmin xəstəlikləri müalicə etmək mümkündür. Eyni zamanda mikrobiomun tərkibinin öyrənilməsi üçün hazırda molekulyar-genetik üsulların (YNS, Ov tütəngi sekvenirləşməsi və s.) ən uyğun olduğu göstərilmişdir.

Açar sözlər: bağırsağ mikrobiotası, disbioz, xroniki xəstəliklər, Yeni nəsil sekvenirləşmə, Ov tütəngi sekvenirləşməsi.

Giriş. Mikroorqanizmlərin və onun insan orqanizmi ilə qarşılıqlı əlaqəsinin öyrənilməsi tibb elminin aktual sahələrindən biridir. İlk dəfə bu sahədə fəal tədqiqatlar Nobel mükafatı laureatı İ.İ.Meçnikov tərəfindən aparılmışdır. 1907-ci ildə o, öz dövrü üçün inqilabi kəşf olan "uzun ömürlülük nəzəriyyəsinə" irəliləmişdir. O, buna nail olmaq üçün bağırsağ mikroflorasının normallaşdırılmasının mühüm olduğunu göstərmişdir. Hazırda bu istiqamətdə müəyyən sübutlar var. İnsanın bağırsağ mikrobiotasının (İBM) tərkibində bakteriyalar, ibtidailər, göbələklər və viruslar olsa da, əhəmiyyətli hissəsi bakteriyalardan ibarətdir. Orqanizmdə mikroorqanizmlərin çox hissəsi bağırsaqlarda yerləşir. İBM insan orqanizminin daxili mühiti ilə ətraf mühit arasında selikli qişə üzərində nazik biofilm əmələ gətirərək baryer rolunu oynayır. Bu biofilm haqlı olaraq bütün orqan və sistemlərlə qarşılıqlı əlaqədə olan mikrobiotik orqan kimi müəyyən edilir. Aşkar edilmiş çoxsaylı əlaqə və qarşılıqlı təsir "oxları" ("bağırsağ-beyin", "bağırsağ-böyrəklər", "bağırsağ-ağciyərlər") bu "kəşf edilmiş" orqanın əhəmiyyətini təsdiqləyir [1-3].

Mərkəzi sinir sistemi (MSS) və "enterik sinir sistemi" (ESS) arasında hər iki istiqamətdə əlaqə mövcuddur. Bağırsaqları və digər qarın orqanlarını idarə edən enterik sinir sistemi neyronlarla zəngin olduğu üçün bəzən "ikinci beyin" də adlandırılır. Vagus siniri də hər iki sistemi əlaqələndirir. Son elmi tədqiqatlarda vagus sinirinin daşdığı infor-

masiyanın 80%-dən çox olduğu müəyyən edilmişdir. Bağırsağ mikrobiotası ilə beyin arasındakı əlaqə son illərdə geniş şəkildə araşdırılan bir mövzudur. Beyin və bağırsağ arasındakı əlaqəyə dair araşdırmalar göstərir ki, bağırsağ mikrobiotası beyin funksiyalarına təsir edərək beyin sağlamlığının qorunmasında mühüm rol oynayır. Mikrobiota beyinin emosional və davranış funksiyalarını idarə edən sahələrinə təsir göstərə bilər (məsələn, hipotalamus, amigdal). Mikrobiotanın sintez etdiyi bəzi metabolitlər (məsələn, serotonin) vasitəsilə beyin-bağırsağ əlaqəsinə və bu əlaqə vasitəsilə emosional və davranış funksiyalarına təsir göstərir. Məsələn, mikrobiota iltihabı azaltmaqla beyin sağlamlığını qoruyur. BM MSS ilə birlikdə sutkalıq sirkad ritmini tənzimləyir [4, 5].

Bağırsaqlarımızda yaşayan bakteriyalar bağırsağ florasını təşkil edir. Bunlar probiotik bakteriyalardır. Bu bakteriyaların ümumi sayının 100 trilyondan çox olduğu bildirilir. Bu say orqanizmi təşkil edən hüceyrələrin ümumi sayından 5 dəfə çoxdur. Mikrobiota bakteriyalarının ümumi çəkisi 1,5 kiloqrama yaxındır. Bu bakteriyalarla insan orqanizmi arasında qarşılıqlı əlaqə qorunur. Mikrobiota bakteriyaları müxtəlif növlərdən ibarətdir. Onların 85%-i faydalı, qalan 5-10%-i patogen, zərərli bakteriya və digər mikroorqanizmlər, xüsusilə də Candida cinsli göbələklərdə ibarətdir. Mikrobiota bakteriyalar, göbələklər, viruslar və bəzi təkhüceyrəli eukariotların yaratdığı xüsusi mühitdir. İnsan hüceyrələri və mikrobiota insan orqanizmində

*e-mail: hafizemansurova@gmail.com

həyata keçirildiyi müxtəlif bioloji proseslərlə qarşılıqlı əlaqədə olaraq mürəkkəb ekosistem yaradır. Məsələn, İBM insan bağırsağının fizioloji funksiyaları və normal anatomik inkişafı, həmçinin beyin, metabolik və immun sistem kimi digər orqan və sistemlərə təsiri baxımında açar rolu oynayır. Araşdırmalar göstərir ki, İBM-dəki bəzi mikroorqanizmlər insan sağlamlığı üçün vacib olan zülalları kodlayır, bəzi vitaminləri və qısa zəncirli yağ turşularını sintez edir, dərmanları və toksinlərini metabolizmə uğradır [6, 7].

Xüsusi funksiyaları və mürəkkəbliyinə görə İBM “unudulmuş orqanımız” adlandırırlar. Bununla birlikdə insan bağırsaq mikrobiomu tərəfindən kodlanan və insan ömrünü uzadan bəzi zülallar insan genomu tərəfindən kodlaşdırılmır. Bu vəziyyət insanda təkcə irsi genomla deyil, mikrobioma genləri ilə əlaqəlidir. Bu iki genom arasındakı ən böyük fərq irsi genomun həyat boyu sabit olması, mikrobiomanın isə son dərəcə dinamik olması, yaş, pəhriz, hormon, xəstəlik, antibiotik istifadəsi, stress, xəstəliklər, yaş və qidalanma, səyahət kimi bir çox amillərdən asılı olaraq dəyişməsidir. İBM həyat tərzindən, doğuş növündən (keysariyyə – normal doğuş), coğrafi mənşədən, ətraf mühit, dərman istifadəsi kimi bir çox faktordan asılı ola çox dinamik və barmaq izi kimi insana spesifikdir. Bağırsaq mikrobiotasının tərkibi bağırsaq hərəkətləri, pH, redoks vəziyyəti, qida maddələri və həzm sistemi sekresiyaları kimi fiziki-kimyəvi amillərin təsirindən dəyişikliyə məruz qalır [8, 9].

Tədqiqatın məqsədi. Bağırsaq mikrobiotasının əhəmiyyəti və disbioz vəziyyəti zamanı bəzi xəstəliklərin əmələ gəlməsində rolunu öyrənməkdən ibarət olmuşdur. Əgər mikrobiotanın əksəriyyəti faydalı probiotik bakteriyalardan ibarətdirsə, zərərli mikroorqanizmlərin artmasına mane olur. Bağırsaqdakı bakteriya populyasiyası psixi və fiziki sağlamlığa təsir edir. İmmunitetin əsas mərkəzi həzm sisteminə və müvafiq olaraq bağırsaqlarda yerləşir. Həzm sistemi limfa toxuması ilə çox zəngindir. Bir çox immun hüceyrələr qarın boşluğunda yerləşən orqanlar tərəfindən aktivləşdirilir. Bağırsaqda yaşayan bakteriyalar ilə immun hüceyrələri arasında güclü əlaqə var. “Autoimmün xəstəliklər” dediyimiz bir çox xəstəliklər, çoxlu sayda immun hüceyrələrin bir müddətdən sonra öz hüceyrələrinə hücum etməsi nəticəsində meydana gəlir. Bu xəstə-

liklərə misal olaraq Haşimoto tiroiditi, çölyak xəstəliyi, xoralı kolit, otoimmün qastrit, revmatizm, dağınıq skleroz, psoriaz kimi xəstəlikləri göstərmək olar. Buna əsas səbəb qida həssaslığı və qida allergiyasıdır. Qısa zəncirli yağ turşuları (QZYT) insan sağlamlığındakı roluna görə diqqəti cəlb etmişdir. Obliqat anaerob bakteriyalar (Firmicutes və Bacteroidetes) daimi nişasta və lif kimi orqanizm tərəfindən həzm olunmayan karbohidratları hidroliz etmək üçün müxtəlif fermentləri kodlayır. *Lactobacillus* və *Bifidobacterium* kimi müəyyən cinslər laktooliqosaxaridlər (LOS), fruktooliqosaxaridlər (FOS) və polisaxarid inulindən istifadə etməklə oliqosaxarid fermentasiyasında ixtisaslaşmışdır. Anaeroblar tərəfindən karbohidrat fermentasiyası insan orqanizmini asetat, propionat və butirat kimi mühüm QZYT ilə təmin edir [10, 11].

Mikrobioloji diaqnostika üsulları. Ənənəvi olaraq mikroorqanizmlər fenotipik xüsusiyyətlərində olan oxşarlıq və fərqlərə görə təsnif edilir. Bununla belə, fenotipik xarakterlərin dəyişməsi taksonomik tədqiqatları məhdudlaşdırır. Klinik mikrobioloji laboratoriyalarda bakteriyaların identifikasiyası fenotipik testlər (Qram üsulu, biokimyəvi testlər) və kultural üsullarla həyata keçirilir. Kultural üsullar ümumiyyətlə diaqnoz qoymaq üçün istifadə olunsa da, İBM-in identifikasiyası və təsnifatı ilə bağlı tədqiqatlarda da istifadə olunmuşdur. Bununla belə, kultural üsulu məhdudlaşdıran amillər var. Məsələn, bağırsaq mikrobiotası Qram üsul ilə tədqiq edildikdə Qram (-) bakteriyalar çoxluq təşkil etmişdir, kultura üsul ilə çoxaldaraq araşdırılan zaman isə daha çox Qram (+) bakteriyalardan ibarət olmuşdur. Bundan başqa ənənəvi üsullarla aparılan bağırsaq mikrobiotası tədqiqatlarında bir çox çatışmazlıqlar ortaya çıxır. Bütün canlıların təsnifatında olduğu kimi, bakteriyaların identifikasiya və təsnifatında da morfoloji fərqlər əhəmiyyətlidir. Təkamül prosesi boyunca sabit qalan marker genlərin DNT ardıcılığı, bakteriya filogenezi və müxtəlifliyin öyrənilməsi potensial strategiya kimi qəbul edilmişdir. Bakterial 16S rRNT genində növlərin identifikasiyası üçün istifadə edilə bilən müxtəlif bakteriya növlərində fərqli olan 9 hipervariabel bölgə var. Müxtəlif tədqiqatlarda 16S rRNT hipervariabel bölgə ardıcılığını təyin etməklə bakteriya növləri və ya növlər arasındakı fərqlər müəyyən edilə bilər. Buna görə də 16S ribo-

somal RNT (rRNT) geninin sekvenirləşməsi bakteriya növlərin müəyyən edilməsində və taksonomik tədqiqatlarda geniş istifadə olunur. BM növlərin identifikasiyası üçün 16S rRNT geninin çoxaldılması və ardıcılığının təyini ilk dəfə 1991-ci ildə həyata keçirilmişdir. Bundan sonra bir çox işçi qrupları DGGE (Denaturing gradient gel electrophoresis), T-RFLP (Terminal məhdudlaşdırma fraqmentinin uzunluq polimorfizmi) və FISH (flüoresensiya in situ hibridləşdirmə) kimi müxtəlif üsullardan istifadə edərək nəcis nümunələrindən bakterial müxtəlifliyi müəyyən etmək üçün tədqiqatlar aparılmışdır. Bununla belə, bu üsullar bakterial növləri aşkar etmək üçün xüsusi zondlar tələb edir və bütün mikrobiomu öyrənmək üçün uyğun deyildir. Hətta ən çox istifadə edilən 16S rRNT amplikon identifikasiyası strategiyası olan klonlaşdırma və sekvenirləşdirmə üsulları mikrob populyasiyalarını müqayisə etmək və müəyyənləşdirmək üçün çox vaxt yetərsiz olur [12-14].

2005-ci ildə müasir tədqiqat üsulları olan Yeni nəsil sekvenirləşmə (YNS) texnologiyaları ilə İBM-nin mürəkkəb tərkibinin identifikasiyası həyata keçirilir. YNS texnologiyaları müxtəlif yanaşmalarla bir çox fərddə böyük genomik bölgələrin (bütün genom, ekzon, amplikon, mikrobiom) fərqli şəkildə qısa müddətdə müayinə etməyə imkan verir. Bu mövcud texnologiya ilə çox sayda nümunədən minlərlə ardıcılığı eyni vaxtda təyin etmək mümkündür. Amplikon ardıcılığı strategiyasına əsaslanan YNS texnologiyaları ilə həyata keçirilən metagenomik analizlər konvansional üsullarla müqayisədə daha həssas və ucuz olub, mikrob populyasiyalarının identifikasiyasına imkan verir. Ov tufəngi sekvenirləşməsi (Shotgun sequencing) OTS-mikrobiomun genomunun DNT ardıcılığını təyin etmək üçün istifadə edilən üsuldur. Bu üsulda nümunədə olan DNT əvvəlcə ZPR ilə çoxaldılır, sonra restriktaza fermenti ilə kiçik fraqmentlərə ayrılır. Kompüter proqramı kiçik parçalara bölünmüş DNT ardıcılığında üst-üstə düşənləri müəyyən edir və onları bir-bir düzgün sıraya düzərək genomu yenidən qurur. DNT fraqmenti sıralandıqdan sonra, öz oxşar parçasına bənzəyir. OTS-si 1000 əsas və daha uzun olan, hətta bütün xromosomu oxumağa imkan verən üsuldur [15-17].

Bağırsaq mikrobiotası 5 əsas tipdən (phylum) ibarətdir:

1. Actinobacteria (5%) – *Bifidobacterium*.
2. Proteobacteria (8%) – *Escherichia coli*,
3. Firmicutes (40%) – *Lactobacillus*, *Mycoplasma*, *Bacillus*, *Clostridium*,
4. Bacteroides (25%) – *Porphyromonas*, *Prevotella*,
5. Verrucomicrobia (1%).

Ayrı-ayrı fərdlərdə mikrobiotada rast gəlinən 160 bakteriya növündən 124-ü tədqiq edilmişdir. *Bifidobacterium*, *Akkermansia* və *Lactobacillus*-un növləri insan orqanizmi üçün faydalıdır və bir çox probiotik preparatların tərkibinə daxildir. Lakin *Bacteroides* və *Ruminococcus* kimi cinslər sağlamlığa mənfi təsir göstərir. Antibiotiklərdən istifadə və müasir sanitariya şəraiti insan mikrobiomunun müxtəlifliyinin azalmasına səbəb olmuşdur. Əsas mikrob müxtəlifliyi və Firmicutes, Bacteroides nisbəti sağlamlığın ümumi göstəriciləridir, yaşdan və qidalanmadan asılı olaraq dəyişə bilər. Gələcək tədqiqatlarda müxtəlif xəstəliklərlə əlaqəli mikrobiomdakı dəyişiklikləri, həm də orqanizmin genlərində müvafiq ekspressiya nümunələri öyrənilməlidir [18, 19].

BM qidanın həzmini və sorulmasını gücləndirir və bədənimizi enerji, qida maddələri ilə təmin edir. Orqanizmdə immun sistemin fəaliyyətini artırır və infeksiyalara qarşı müdafiədə rol oynayır. Hormonların ifraz olunmasına və orqanizmin hormon balansının saxlanmasına və psixoloji sağlamlığa təsir edə bilər. BM balansının pozulması depressiya və narahatlıqla əlaqələndirilir. İnsan yaşlanması oksidləşdirici stress və iltihabla əlaqələndirilir, bununla bağlı tədqiqatlarda heyvan modellərində mikrobiotada olan faydalı bakteriyaların artırılması onların ömrünü uzatması müəyyən olunmuşdur. Bəzi tədqiqatlarda BM tərəfindən sintez olunan asetat üçün mənfi nəticələr bildirilir. Yüksək yağlı qida ilə qidalanan siçovullarda asetatın artması piylənmə və metabolik sindroma səbəb olur. *Faecalibacterium* və *Roseburia* kimi cinslərin asetatın butirata çevrilməsini təmin edərək, serum və nəcisdə butirat səviyyələrini artırdığı müşahidə edilmişdir. İnsan sağlamlığı demək olar ki, İBM və insan orqanizmi arasındadır qurulan homeostatik əlaqədən asılıdır. Bunu nəzərə alaraq demək olar ki, İBM xəstəliklərin diaqnostika və müalicəsində əhəmiyyətli rola malikdir. Məsələn, mikrobiotaya yönəlmiş müalicələrin inkişaf etdirilməsi proqnozlaşdırılır. Mikrobiotaya təsir

edən bütün amillər onun formalaşmasında mühüm rol oynayır. Aparılmış araşdırmalara görə İBM-nin üç klaster və ya enterotip kimi müəyyən edilə biləcəyi göstərilmişdir. Hər enterotipə (klaster) xas olan dominant bakteriya cinsi var. Bunlar ardıcılıqla *Bacteroides* (enterotip 1), *Prevotella* (enterotip 2), və *Ruminococcus* (enterotip 3) cinsləridir. Bu enterotiplərin necə formalaşması başa düşülməsə də, bədən kütləsi indeksi, yaş, cins və coğrafi mənşə kimi insan orqanizminin xüsusiyyətlərilə bağlı olduğu düşünülür. Məsələn, bir araşdırma enterotiplərə qidalanmanın təsir etdiyini göstərilir. Onlara görə, zülal və heyvan mənşəli yağlarla zəngin pəhrizlə qidalanan şəxslərdə *Bacteroides* enterotipi, karbohidratla zəngin pəhrizi olan şəxslərdə isə *Prevotella* enterotipi üstünlük təşkil edir [20, 21].

Nəticə. Müasir təbabətin banisi Hippokrat demişdir: "Bütün xəstəliklər bağırsaqdan başlayır. Əgər bağırsaq xəstədirsə, orqanizmin qalan hissəsi də xəstədir". İnsanın sağlamlığı mikrobiota və insan orqanizmi arasındakı homeostatik və balanslı əlaqə ilə sıx bağlıdır. Bu mürəkkəb əlaqə və tarazlıq pozulduqda, yəni mikrobların tərkibi və fəaliyyəti normal və faydalı vəziyyətdən, anormal və insan sağlamlığına potensial olaraq zərər verə bilən patoloji vəziyyətə keçdikdə disbioz baş verir. Disbiozun yaranmasında düzgün qidalanmama, antibiotik istifadəsi və stress kimi bir çox faktorlar rol oynayır. Bu prosesdə mikrobiotanın tərkibində dəyişikliklər baş verir və bu dəyişiklik bir çox xəstəliyin inkişafına səbəb ola bilər. Bir çox tədqiqatda insanlarda disbioz qeyri-alkoqol mənşəli hepatit, 2-ci tip diabet, atopiya, bronxial astma, xərçəng, iltihablı bağırsaq xəstəliyi, irritable bağırsaq sindromu kimi həzm sistemi xəstəlikləri, Alzheimer, Parkinson xəstəliyi kimi neyrodegenerativ pozğunluqlar, piylənmə və ateroskleroz kimi metabolik xəstəliklərlə əlaqəli olduğu göstərilmişdir. Bununla belə, aparılan araşdırmalar bəzi xəstəlik hallarında bağırsaq mikrobiotasında bakteriyaların tərkibində dəyişikliklərin olduğu müəyyən edilmişdir və müxtəlif xəstəliklərdə fərqli bakteriya növlərinin çoxaldığı müşahidə edilmişdir [22, 23].

Disbioz vəziyyətində bəzi xəstəliklər yarandığı üçün mikrobiotanın onların diaqnoz və müalicəsində əhəmiyyətli rol oynadığı, hətta xəstəliklərin

müalicəsində ona təsir edərək terapiyaların inkişaf etdirilməsi proqnozlaşdırılır. İnsanlarda bağırsaq disbiozunun müalicəsi üçün mikrobiotada zərərli növlərin öldürülməsi, faydalı növlərin artırılması, immun cavabın stimullaşdırılması və ya mikrobiotanın zərərli metabolitlərinin dərmanlarla zəiflədilməsi kimi yollar effektiv olur. Eyni zamanda, fekal mikrobiota transplantasiyası (FMT) adlandırılan və mədə-bağırsaq sistemi ilə əlaqəli xəstəliklərin müalicəsində istifadə edilən bir üsul var. FMT spesifik bir xəstəliyin müalicəsi üçün sağlam şəxsdən alınan fekal suspenziyasının xəstənin mədə-bağırsaq sisteminə köçürmə prosesidir. Çox rast gəlinən xəstəxanadaxil infeksiya olan *Clostridium difficile* infeksiyasının müalicəsində FMT effektiv, təhlükəsiz və etibarlı bir üsul hesab olunur və müalicənin effektivliyi 90% -dən çoxdur [24, 25].

FMT istifadəsinin ən yaxşı nəticə verdiyi xəstəlik *Clostridium difficile* infeksiyası olsa da, qıcıqlanmış bağırsaq sindromu (leaky gut) kimi qastrointestinal xəstəliklər, xroniki qəbizlik və Parkinson xəstəliyi, autizm və piylənmə kimi mədə-bağırsaqdan kənar xəstəliklərin müalicəsində də istifadə olunur. Bağırsaqlarımız sıx birləşmə (TJ) zülalları (40-dan çox zülal) ilə birləşən xüsusi epitel hüceyrələri təbəqəsi ilə qorunur. Bu hüceyrələr qida maddələrinin həzm sistemindən qana keçməsinə idarə edir. Lakin bəzi səbəblərdən (bakterial disbalans - disbioz, genetik, xroniki stress, toksinin çoxluğu,) bu keçiricilik artır və qıcıqlanmış bağırsaq sindromu (leaky gut) ilə əlaqəli xəstəliklər yaranır: autoimmün xəstəliklər, qida həssaslığı, əsəbi (irritabl) bağırsaq sindromu, Kron xəstəliyi, çölyak (xroniki protein allergiyası), ezofagus və kolorektal xərçəng və s. baş verir. Laktobakteriyalar və bifidobakteriyalar bağırsaq epitelini keşiriciliyini bərpa edir [26, 27].

Yekun. Bu tədqiqatlarla sağlam mikrobiotanın öyrənilməsi, yeni diaqnostika və müalicə üsullarının inkişaf etdirilməsi, fərdlərin həyat keyfiyyətinin yüksəldilməsi, insan ömrünün uzadılması məqsədinə xidmət edir. Lakin bu məqsədlərə çatmaq üçün hələlik çoxsaylı ətraflı mikrobiota tədqiqatları aparılmalıdır. Bütün bunlar insan orqanizmi ilə mikrobiota arasında qarşılıqlı əlaqələrin sağlam həyat üçün nə qədər vacib olduğunu göstərir.

ƏDƏBİYYAT – LİTERATURYA – REFERENCES

1. Singh R.K., Chang H.W., Yan D., Lee K.M., et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health // *J. Transl. Med.*, 2017; 15:73. doi: 10.1186/s12967-017-1175-y.
2. Gentile C.L., Weir T.L. The gut microbiota at the intersection of diet and human health // *Science*. 2018; 362:776–780.
3. Rajilic-Stojanovic M., Jonkers D.M., Salonen A., Hanevik K., et al. Intestinal microbiota and diet in IBS: Causes, consequences, or epiphenomena? // *Am. J. Gastroenterol.* 2015;110:278–287
4. Perry R.J., Peng L., Barry N.A., Cline G.W., et al. Acetate mediates a microbiome-brain-beta-cell axis to promote metabolic syndrome // *Nature*. 2016; 534:213–217.
5. Andoh A. Physiological role of gut microbiota for maintaining human health // *Digestion*. 2016;93:176–181.
6. Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C., Vuyyuru H., et al. Role of the normal gut microbiota // *World J. Gastroenterol.* 2015; 21:8787–8803.
7. Vangay P., Johnson A.J., Ward T.L., Al-Ghalith G.A., et al. US immigration westernizes the human gut microbiome // *Cell*. 2018;175:962–972.
8. Litvak Y., Byndloss M.X., Baumler A.J. Colonocyte metabolism shapes the gut microbiota // *Science*. 2018;362:eaat 9076. doi: 10.1126/science.aat 9076.
9. Byndloss M.X., Olsan E.E., Rivera-Chavez F., Tiffany C.R., et al. Microbiota-activated PPAR-gamma signaling inhibits dysbiotic Enterobacteriaceae expansion // *Science*. 2017;357:570–575.
10. Kim S., Kim J.H., Park B.O., Kwak Y.S. Perspectives on the therapeutic potential of short-chain fatty acid receptors // *BMB Rep*. 2014;47:173–178.
11. Morrison D.J., Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism // *Gut Microbes*. 2016; 7:189–200.
12. Versalovic J., Dore J., Guarner F., Luna RA., Ringel Y. Microbiome-Based Diagnostics: Ready for Applications in Laboratory Medicine? // *Clinical Chemistry*, Volume 63, Issue 11, 1 November 2017, Pages 1674–1679.
13. Faust K, Lahti L, Gonze D, et al. Metagenomics meets time series analysis: unraveling microbial community dynamics // *Curr Opin Microbiol* 2015;25:56–66
14. Sciarra F., Franceschini E., Campolo F., Venneri M.A. The Diagnostic Potential of the Human Blood Microbiome: Are We Dreaming or Awake? // *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(13), 10422. doi: 10.3390/ijms241310422
15. Wensel CR, Pluznick JL, Salzberg SL, Sears CL. Next-generation sequencing: insights to advance clinical investigations of the microbiome // *J Clin Invest*. 2022 Apr 1;132(7):e154944. doi: 10.1172/JCI154944.
16. Simner PJ, Miller S, Carroll KC. Understanding the Promises and Hurdles of Metagenomic Next-Generation Sequencing as a Diagnostic Tool for Infectious Diseases // *Clin Infect Dis*. 2018 Feb 10;66(5):778-788. doi: 10.1093/cid/cix881.
17. Yu S, Xiong Y, Fu Y, Chen G, et al. Shotgun metagenomics reveals significant gut microbiome features in different grades of acute pancreatitis // *Microb Pathog*. 2021 May;154:104849. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104849
18. Jovel J, Patterson J, Wang W, Hotte N, et al. Characterization of the Gut Microbiome Using 16S or Shotgun Metagenomics // *Front Microbiol*. 2016 Apr 20;7:459. doi: 10.3389/fmicb.2016.00459.
19. Costea PI, Hildebrand F, Arumugam M, Backhed F, et al. Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition // *Nat Microbiol*. 2018;3:8–16.
20. Lai S, Yan Y, Pu Y, Lin S, et al. Enterotypes of the human gut mycobiome // *Microbiome*. 2023 Aug 11;11(1):179. doi: 10.1186/s40168-023-01586-y
21. Lazaridis N., Germanidis G. Current insights into the innate immune system dysfunction in irritable bowel syndrome // *Ann. Gastroenterol.* 2018; 31: 171–187. doi: 10.20524/aog.2018.0229.
22. Si X., Shang W., Zhou Z., Strappe P., et al. Gut microbiome-induced shift of acetate to butyrate positively manages dysbiosis in high fat diet // *Mol. Nutr. Food Res*. 2018;62:1700670.
23. Dinan TG, Cryan JF. Gut Instincts: Microbiota as a Key Regulator of Brain Development, Ageing and Neurodegeneration: Microbiota-Gut-Brain Axis Across the Lifespan // *J Physiol*, 2017. 595(2):489–503.
24. Allegretti, J.R., Fischer, M., Sagi, S.V., Bohm, M.E., et al. (2019). Fecal microbiota transplantation capsules with targeted colonic versus gastric delivery in recurrent *Clostridium difficile* infection: a comparative cohort analysis of high and low dose // *Dig. Dis. Sci.* 64, 1672–1678.
25. Chen J., Zaman A., Ramakrishna B., Olesen S.W. Stool banking for fecal microbiota transplantation: methods and operations at a large stool bank // *MedRxiv [Preprint]*. 2020. doi: 10.1101/2020.09.03.20187583
26. Mu Q., Kirby J., Reilly C.M., Luo X.M. Leaky gut as a danger signal for autoimmune diseases // *Front. Immunol.*2017;8:598.
27. Brennan C.A., Garrett W.S. Gut microbiota, inflammation, and colorectal cancer // *Annu. Rev. Microbiol.* 2016;70:395–411.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ И РОЛЬ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Мансурова Х.Т., Бахишова Е.А., Байрамова Р.С., Алиева Х.М., Сеидова Г.М., Шыхалиев Ф.М.
*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра медицинской микробиологии
и иммунологии, Баку, Азербайджан*

По последним данным научных исследований было установлено, что микробиота кишечника (МК) образует обширную сеть, соединяющую кишечник, нервную систему, легкие, кожу, полость рта, мочевыводящие и репродуктивные пути. Взаимосвязь между этими экосистемами играет немаловажную роль в формировании крепкого здоровья и борьбе с различными заболеваниями. Целью нашего исследования является определение значения МК и изучение роли дисбактериоза в развитии некоторых хронических (аллергических, воспалительных), метаболических (диабет), аутоиммунных (тиреоидит Хашимото и др.) и нервно-психических заболеваний (болезнь Альцгеймера, Паркинсона, аутизм и др.) заболеваний. Поскольку эти заболевания связаны с отдельными микроорганизмами, их можно лечить, воздействуя на микробиоту. В то же время показано, что молекулярно-генетические методы (секвенирование нового поколения, метод дробовика и др.) являются наиболее подходящими для изучения состава микробиома.

Ключевые слова: кишечный микробиом, дисбиоз, хронические заболевания, секвенирование нового поколения, метод дробовика.

SUMMARY

IMPORTANCE OF INTESTINAL MICROBIOTA AND THE ROLE OF THEM IN SOME DISEASES

Mansurova H.T., Bakhishova E.A., Bayramova R.S., Alieva H.M., Seidova G.M., Shikhaliev F.M.
Azerbaijan Medical University, Department of Medical Microbiology and Immunology, Baku, Azerbaijan

Recent scientific research has shown that the gut microbiota (GM) forms an extensive network connecting the intestines, nervous system, lungs, skin, oral cavity, urinary and reproductive tracts. The relationship between these ecosystems plays an important role in promoting good health and fighting various diseases. The purpose of our study is to determine the significance of uric acid and study the role of dysbiosis in the development of certain chronic (allergic, inflammatory), metabolic (diabetes), autoimmune (Hashimoto's thyroiditis, etc.) and neuropsychiatric diseases (Alzheimer's, Parkinson's, autism, etc.) diseases. To study its role in some diseases. Because these diseases are associated with individual microorganisms, they can be treated by targeting the microbiota. At the same time, it has been shown that molecular genetic methods (next generation sequencing, shotgun method, etc.) are the most suitable for studying the composition of the microbiome.

Keywords: gut microbiome, dysbiosis, chronic diseases, next generation sequencing, shotgun method.

Redaksiyaya daxil olub: 16.10.2023

Çapa tövsiyə olunub: 06.11.2023

Rəyçi: Professor M.H.Əliyev