

**PRAKTİK  
HƏKİMƏ  
KÖMƏK****В ПОМОЩЬ  
ПРАКТИЧЕСКОМУ  
ДОКТОРУ****HELP TO THE  
PRACTICAL  
DOCTOR****BAĞIRSAQ MIKROBIOMUNUN POZULMASI İNSAN ORQANİZMİNDƏ  
HANSI DƏYİŞİKLİKLƏRƏ SƏBƏB OLA BİLƏR?****Hacıyeva N.A.\*** *Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu,  
Pediatriya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Son illərin araşdırmaları mikrobiomunun pozulmasının insan sağlamlığı üçün müəyyən risklərin əmələ gəlməsini təsdiqləyir. Bağırsaq mikrobiotasının kolonizasiyası körpəlikdən başlayır və müxtəlif faktorlardan asılıdır. Antibiotiklərin istifadəsi mikrofloranı pozan faktorlardan biridir. Antibiotiklərin təyini, xüsusi ilə həyatın ilk illərində bağırsaq mikroflorasını pozaraq müəyyən xəstəliklərin səbəbi ola bilər.

**Açar sözlər:** mikrobiom, disbioz, antibiotiklər, probiotiklər

2010-cu ildə Nature jurnalında bağırsaq mikrobiotasının 600 000-dən çox mikrob genləri ilə əlaqəsi və 20 000 fəaliyyət növləri açıqlanmışdır. Bunlara karbohidrat, amin turşusu, lipid metabolizmi, ksenobiotiklərin biodegradasiyası və metabolizmi, kofaktorların və vitaminlərin metabolizmi, nukleotid və enerji metabolizmi, replikasiya və təmir kimi genetik məlumat prosesləri, signal transduksiyası kimi ətraf mühit məlumat prosesləri, endokrin hüceyrə prosesləri aiddir. Bəzi qeyd edilən fəaliyyətlərdə insanın bağırsaq genlərinin iştirakı 20%-ə çatır [1].

İnsan orqanizminin ən zəngin immunokompetent hüceyrə toplusu gastro-intestinal traktın yerləşir. 2008-ci ildə bu elektron mikroskopiyaya vasitəsi ilə bağırsağın selikli qişasında bir neçə limfoid folikullara baxaraq tərkiblərində immunoqlobulin A, immunoqlobulin G, CD3, CD4, CD8, CD20 limfositlərin aşkarlanması ilə təsdiq edilib [2]. Bağırsaq limfoid toxumasının strukturları strateji cəhətdən mikrobiotanın ən yüksək konsentrasiyası olan nahiyyələrdə yerləşir. Bu Peyer yamaqları və solitar limfoid folikullarıdır. Peyer yamaqların distal ileumda miqdarı 100-250-yə çatır. Yoğun bağırsaqda izlə olunan limfoid folikulların sayı isə 30 000-ə yaxındır [3].

Bunları nəzərə alaraq mikrobiomun pozulması insan sağlamlığı üçün müəyyən risklərin törətməsi şübhəsizdir. Çıxış yolu kimi bağırsaq mikrobiotasının bərpası üçün aşağıdakı müdaxilələr təklif edilir: müəyyən qidalanma prinsipləri (prebiotik təsirli qidaların istifadəsi); probiotiklərin, prebiotiklərin, simbiotiklərin, postbiotiklərin istifadəsi; fekal transplantasiya.

Körpənin bağırsağının mikrob kolonizasiyası aşağıdakılardan asılıdır: anasının mikrobiotasından (misal üçün, öpüşlə ötürülən mikroflora), ana südünün almasından, anasının dərisi ilə təmasdan, vaginal yolu ilə doğuş, uşağa qulluq edən ailə üzvlərinin mikrobiotasından, ailədə ev heyvanlarının olub-olmamasından, uşağın ətrafında olan suyun, havanın, torpağın, bitkilərin mikroflorasından, yaşadığı mühitdən, oyuncaqlardan və digər məişət avadanlıqlardan, xəstəxanalarda olub-olmamasından, tibbi avadanlıqlarla təmasda olmasından və s. [4].

2019-cu ildə çox nüfuzlu Lancet jurnalında 1990-2017-ci illərdə 195 ölkədə xəstəliklərin yaranmasında qidalanma risklərinin sağlamlığa təsirinin sistemli təhlili verilmişdir. Statistika bütün yaşlara və hər iki cinsə aid idi. Bu tədqiqatın nəticələrinə əsasən hər il dünyada yüksək təzyiq nəticəsində 10,44 milyon ölüm halları baş verir, yüksək qan şəkəri 6,53 milyon ölümə səbəb olur, piylənmə – 4,72 milyon, natriumla zəngin diyetə 3,2 milyon ölümün səbəbidir [5, 6]. Lakin bütün sadalanan xəstəliklərin qarşısını qidalanma vasitəsi ilə almaq mümkündür.

Son illərdə inkişaf etmiş ölkələrdə qeyri-infeksiyon xəstəliklərin yayılması bağırsaq mikrobiomunun anormal tərkibi ilə əlaqələndirilir. Bağırsaq mikrobiomunun tərkibinin pozulması klinik tədqiqatlara əsasən allergiya, Alsheymer xəstəliyi, autizm spektr pozulmaları, qıcıqlanmış bağırsaq sindromu, böyrək xəstəlikləri, qaraciyər patologiyaları, yayılmış skleroz, piylənmə, Parkinson xəstəliyi, diabet kimi xəstəliklərin əmələ gəlməsinin səbəbidir [7].

\*e-mail: nigarhajiyeva@yahoo.com

Disbioz sadəcə mikrob tərkibinin dəyişikliyi deyil, mikrob ekosisteminin müqavimət və davamlılıq imkanlarını yitirən mikrobiotanın həm tərkibində, həm də funksiyasında olan dəyişiklikdir [8]. 2021-ci ildə disbiozun açıqlanması aşağıdakı kimi verilmişdir: mikrobiota və fərd arasında simbiotik balanslaşdırılmış vəziyyətin pozulması [9].

Aparılan tədqiqatlara əsasən avropalılarda sağlam mikrobiota spektrində ən çox yayılan ştamlar *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium*, *Lachnospiraceae*, *Roseburia*, *Alistipes*, *Colinsella*, *Blaufia* olub [10]. 124 avropalılardan ibarət kohortada 1150 bakteriya növləri aşkarlanmışdır və hər insanda bu növlərin ən azı 160-ı qeyd edilirdi. Kohortada bütün insanlar arasında yalnız 18 növ bakteriya paylaşılırdı. Ən tez-tez rast gəlinən 57 növ idi, bunlar da müxtəlif insanlar arasında çox fərqlənirdi [1].

Antibiotik istifadəsindən sonra bağırsaq bakterial hüceyrələrin sayı kəskin azalır. Bunun bərpası üçün antibiotiklə müalicənin bitməsindən sonra da uzun müddətli vaxt tələb edilir [11]. Antibiotiklərə məruz qaldıqdan sonra disbiotik bağırsaq mikrobiomunda aşağıdakı dəyişikliklər baş verir: mikrob zənginliyinin və müxtəlifliyinin azalması, qısa zəncirvari yağ turşularını istehsal edən bakteriyaların tükənməsi, antibiotiklərə rezistent genlərin daşınmasının artması. Antibiotiklərə məruz qalmanın qısa müddətli yan təsirlərinə antibiotiklə bağlı diareya aiddir (5-40% hallarda yaranır, uşaqlarda və yaşlılarda yaranma riski daha yüksəkdir). Əlavə olaraq *Clostridium difficile* infeksiyasının həddindən artıq çoxalması – rast gəlməsi aşağı olsa belə, nəticələr ağır ola bilər; *Candida* növlərinin artması (vaginoz), qrip vaksinasıyaya, ağciyər xərçəngi, melanoma və digər bədxassəli şişlərdə immunoterapiya müalicəsinə qeyri-adekvat cavabın verilməsi [12, 13]. Antibiotikoterapiya almış immunoterapiya ilə müalicə edilən onkoloji xəstələrin sağ qalma müddəti daha qısa olur [13]. Diareya hər bir antibiotikin təyini nəticəsində yarana bilər, rast gəlmə tezliyi antibiotikin növündən asılı olaraq 1/10-1/100 arasındadır. Antibiotiklərlə əlaqəli diareya stasionar xəstələrində diareyanın ən çox yayılmış səbəbidir [14].

Əlavə olaraq qeyd etmək lazımdır ki, son araşdırmalara əsasən antibiotiklərin insan həyatının müəyyən müddətində istifadəsi digər sağlamlıq problemlərilə nəticələnə bilər. Uşağın ilk aylarında verilən antibiotikin yalnız 1 dozası uşaqların piylənmə, infeksiya, astma, allergiya, 1-ci tip şəkərli diabet riskini artırır. Həyatın ilk aylarında və hamiləlik dövründə istifadə edilən antibiotikin yalnız 1 dozası mikrofloranın müxtəlifliyinin itirilməsinə

və mikrobiomun rezistent genlərinin çoxalmasına gətirib çıxara bilər. 11 yaşdan sonra antibiotikin yalnız 1 dozası *Clostridioides difficile* infeksiyasının riskini artırır. 1 yaşdan sonra bir neçə doza antibiotikin istifadəsi 2-ci tip şəkərli diabetin riskinin artması ilə bağlıdır [8, 15-17].

Roçester epidemioloji layihəsinin nəticələrinə əsasən həyatın ilk 2 ilində antibiotiklərə məruz qalma uşaqlıq dövründə başlayan immunoloji, metabolik və neyrodavranış sağlamlıq vəziyyətləri riski ilə bağlıdır. Bu uşaqlarda astma, allergik rinit, qida allergiyası, atopik dermatit, seliakiya, artıq çəki, piylənmə, diqqətin pozulması və hiperaktivlik sindromu, autizm, öyrənmə çətinlikləri kimi patoloji halların artması qeydə alınıb [18].

2006-cı ilin oktyabr ayında başlanan və 2013-cü ilin sentyabr ayında yekunlaşan 333 353 uşağı əhatə edən ABŞ-da aparılan kohort tədqiqatın maraqlı nəticələri əldə edilib. 241502 (72,4%) uşağa antibiotik, 39488 (11,8%) uşağa H2 histaminoblokator, 11089 (3,3%) uşağa proton pompanın inhibitorları təyin edilmişdir. Antibiotik təyinatı piylənmə ilə bağlı idi, bu antibiotikin sinfindən asılı deyildi. H2 histaminoblokatorların və proton pompanın inhibitorların istifadəsinin də piylənmənin əmələ gəlməsi ilə əlaqəsi aşkarlanmışdır. Tədqiqatın nəticələrində qeyd edilir ki, həyatın ilk iki ilində antibiotiklərin, turşuluğun supressorlarının və bu dərmanların kombinasiyası uşaqlıq piylənməsi diaqnozunun qoyulması ilə bağlıdır. Erkən yaşda mikrobiotanı zədələyən dərmanların təyin edilməsi çəki artımına təsir edə bilər [19].

2004-2010-cu illərdə 121 700 nəfərin iştirakı ilə, tibb bacılarının sağlamlıq araşdırmasında antibiotiklərin 20-39 yaş aralığında uzunmüddətli istifadəsi kolorektal adenomanın əmələ gəlmə riski ilə əlaqəsi təsdiqlənib [20].

İngiltərədə 40-69 yaşlı 500 000-dən çox subyektin iştirakı ilə aparılan araşdırmanın nəticələrinə əsasən həyatın erkən dövründə uzunmüddətli antibiotik qəbulu 158 444 nəfərdə psixiki xüsusiyyətlərin dəyişmə riski ilə əlaqəli idi. Bu insanlarda xatırlatma və zəka fəaliyyəti daha aşağı idi, narahatlıq və depressiya halları daha çox idi [21].

Antibiotiklərin satışı yüksək gəlirli ölkələrdə daha çoxdur [22]. Onlar infeksiya xəstəlikləri az rast gəlinən ölkələrdə daha artıq təyin edilir [15]. ABŞ-da 28% antibiotiklərin təyinatı lazımsızdır (CDC.gov), halbuki antibiotiklər yalnız bakterial infeksiya mövcudluğunda təyin edilməlidir.

Antibiotiklərin bağırsağın selikli qişasına mənfi təsirini azaltmaq üçün probiotiklərlə birləşdirilmiş istifadə

təklifləri var [23]. Probiotiklərin istifadəsi antibiotiklə bağlı diareya hallarını yarıya endirir [24]. Probiotiklərin təsiri opportunist floranın və disbiozun həddindən artıq artmasının qarşısını ala bilər [11].

Antibiotiklərin bağırsağın mikroflorasının pozulması ilə bir sıra müxtəlif sağlamlıq problemlərinin əmələ gəlməsində rolu son illərin maraqlı

araşdırmalarında sübut edilir. Bu xəstəliklərin yaranmasının səbəbi disbiotik pozulmalardır. Antibiotiklərin təsirindən yaranan disbiozun qarşısını almaqla mikrofloranın rezistent növlərinin həddindən artıq böyüməsinin qarşısı alınır, antibiotik rezistent genlərinin yayılması minimuma endirilir, mikrob zənginliyinin bərpası sürətləndirilir.

## ƏDƏBİYYAT – ЛІТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Qin et al. A humane gut microbila gene catalogue established by metagenomic sequencing // Nature. 2010 Mar 4;464(7285):59-65.
2. Brandtzaeg P, Kiyono H, Pabst R, Russell MW. Terminology: nomenclature of mucosa-associated lymphoid tissue. Mucosal Immunol. 2008 Jan;(1)31-38.
3. Brandtzaeg P. Function of mucosa-associated lymphoid tissue in antibody formation. Immunol Invest. 2010;39(4-5): 303-55.
4. Sprockett et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018 Apr; 15(4): 197-205.
5. Hannah Richle and Max Roser (2020) – “Causes of Death”. Published online at OurWorldInData.org. <https://ourworldindata.org/causes-of-death>. GBD 2017.
6. Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases Study 2017. Lancet. 2019 May 11;393(10184):1958-1972.
7. Iannone et al, Expert Rev Neurother. 2019 Oct;19(10): 1037-1050.
8. Levy M, Kolodziejczyk AA, Thaïss CA, Elinav E. Dysbiosis and the immune system. Nat Rev Immunol. 2017 Apr; 17(4):219-232.
9. Malar et al. Introduction to host microbiome symbiosis in health and disease. Mucosal Immunol. 2021 May;14(3): 547-554.
10. Arumugam et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011 May 12;473(7346):174-80.
11. Jemperg et al. Long-term impact of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. Microbiology. 2010 Nov;156 (Pt 11): 3216-3223.
12. Hagan et al. Antibiotics-Driven Gut Microbiome Perturbation Alters Immunity to Vaccines in Humans. Cell. 2019 Sep 5;178(6): 1313-1328.e13.
13. Pinato et al. Association of Prior Antibiotic Treatment With Survival and Response to Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With Cancer. JAMA Oncol. 2019 Dec 1;5(12):1774-1778.
14. Elseviers et al. Prevalence and management of antibiotic associated diarrhea in general hospitals. BMC Infect Dis. 2015 Mar 17;15:129.
15. World Health Organization. WHO Report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. Geneva: 2018.
16. Blaser MJ. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. Science. 2016;352(6285):544-545.
17. Langdon A., Crook N., Dantas G. The effect of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. Genome Med. 2016;8(1):39.
18. Aversa Z. et al. Mayo Clinic Proc. 2021 Jan;96(1):66-77.
19. Stark et al. Antibiotic and acid-suppression medications during early childhood are associated with obesity. Gut 2019 Jan;68(1):62-69.
20. Cao et al. Long-term use of antibiotics and risk of colorectal adenoma. Gut 2018 Apr;67(4):672-678.
21. Liang et al. Long-term antibiotic use during early life and risks to mental traits: an observational study and gene-environment-wide interaction study in UK Biobank cohort. Neuropsychopharmacology. 2021 May;46(6):1086-1092.
22. DDD per 100 inhabitants per day. The Economist, April 2nd 2018.
23. Rodgers B, Kirley K, Mounsey A. PURLs: prescribing an antibiotic? Pair it with probiotics. J Fam Pract. 2013 Mar;62(3):148-50.
24. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease. Am J Gastroenterol. 2006 Apr;10(4):812-22.

## РЕЗЮМЕ

### К КАКИМ ИЗМЕНЕНИЯМ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА МОЖЕТ ПРИВЕСТИ НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА?

**Гаджиева Н.А.**

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А.Алиева, кафедра педиатрии, Баку, Азербайджан*

Исследования последних лет подтверждают то, что нарушение микробиома связано с возникновением определенных рисков для здоровья человека. Колонизация микрофлоры кишечника начинается с младенчества и зависит от многих факторов, одним из которых является использование антибиотиков. Назначение

---

антибиотиков, в особенности в первые годы жизни, нарушая микробиоценоз кишечника, становится причиной возникновения определенных заболеваний.

**Ключевые слова:** микробим, дисбиоз, антибиотики, пробиотики

## SUMMARY

### WHAT CHANGES CAN DISRUPTION OF THE GUT MICROBIOME CAUSE IN THE HUMAN BODY?

**Гаджиева Н.А.**

*Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev,  
Pediatrics Department, Baku, Azerbaijan*

Research in recent years has confirmed that disruption of the microbiome is associated with the emergence of certain risks to human health. Colonization of intestinal microflora begins in infancy and depends on many factors, one of which is the use of antibiotics. The use of antibiotics, especially in the first years of life, disrupts the intestinal micro-biocenosis and causes the development of certain diseases.

**Keywords:** microbiome, dysbiois, antibiotics, probiotics

*Redaksiyaya daxil olub: 16.09.2024*

*Çapa tövsiyə olunub: 13.10.2024*

*Rəyçi: dosent M.S.Qaraxanova*