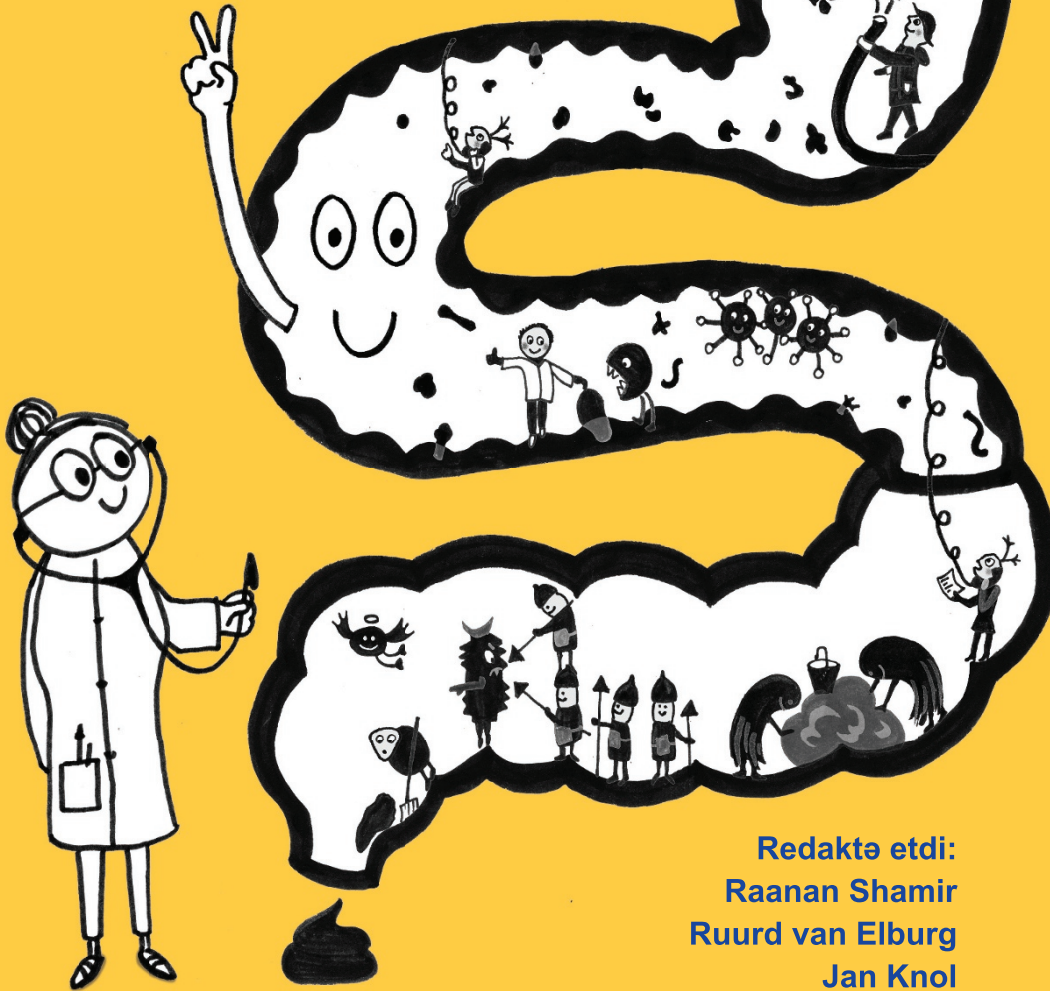


Erkən Yaşda Sağlam Həzm:

İnkişaf və gələcək sağlamlıq üçün bağırsaq mikrobiotası və qidalanmanın əhəmiyyəti



Redaktə etdi:
Raanan Shamir
Ruurd van Elburg
Jan Knol
Christophe Dupont



Essential
Knowledge
Briefings

WILEY

Redaktorlar:

Professor Raanan Shamir

Qastroenterologiya, Qidalanma və Qaraciyər Xəstəlikləri İnstitutunun Sədri
İsrail Schneider Uşaq Tibb Mərkəzi
Sakler Tibb Fakültəsi, Pediatriya Professoru
Təl-Əviv Universiteti, İsrail

Professor Ruurd van Elburg

Erkən yaşda qidalanma üzrə professor
Emma Uşaq Xəstəxanası
Amsterdam Universiteti
Baş Elmi İdarə
Danone Nutrition Research Təşkilatı, Niderland

Professor Jan Knol

Erkən yaşda bağırsaq mikrobiologiyası üzrə professor
Wageningen Universiteti
Bağırsaq Biologiyası və Mikrobiologiya Kafedrasının Direktoru
Danone Nutricia Research Təşkilatı, Niderland

Professor Christophe Dupont

Pediatriya Rəhbəri - Qastroenterologiya Şöbəsi
Servis d'Explorations Fonctionnelles Digestives Pédiatriques
Hôpital Necker-Enfants Malades, Fransa

Həmmüəlliflər:

Dr Bernd Stahl

Direktor, Ana südünün araşdırılması
Danone Nutricia Research Təşkilatı, Niderland

Dr Rocio Martin

Baş həzm kanalı mikrobioloqu
Danone Nutricia Research Təşkilatı, Sinqapur

© 2015, Wiley Publishing Asia Pty Ltd, 42 McDougall Street, Milton, Brisbane, Australia

Üz qabığının illüstrasiyası © Jill Enders 2015. Surəti icazə ilə çıxarılıb.

Jill Enders elm kommunikasiyası sahəsi üzrə ixtisaslaşan Alman qrafik dizaynerdir və Heinrich Hertz cəmiyyətinin təqaüdçüsüdür.

Bu Zəruri Biliklər üzrə Təlimatların nəşri Danone Nutricia Research Təşkilatı tərəfindən ayrılmış qeyri-məhdud təhsil qrantı ilə dəstəklənmişdir.

Lüğət

APQHQC	Avropa Pediatriya Qastroenterologiya, Hepatologiya və Qidalanma Cəmiyyəti
FOS	frukto-oligosaxaridlər
QOS	qalakto-oligosaxaridlər
MB	Mədə-bağırsaq
ASOS	Ana südündə oligosaxaridlər
BİX	Bağırsağın iltihabı xəstəliyi
QBS	Qıcıqlanan bağırsaq sindromu
İqA	immunoqlobulin A
İqE	immunoqlobulin E
uzFOS	uzunzəncirli frukto-oligosaxaridlər
NEK	nekrotik enterokolit
OS	oligosaxaridlər
QZYT	qıszəncirli yağ turşuları
qzQOS	qıszəncirli qalakto-oligosaxaridlər
ÜST	Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı

Mündəricat

Lüğət.....	4
Fəsil 1: Uşaqlarda həzm kanalı sistemi və onun dinamik funksiyaları...6	
Giriş.....	7
Bağırsağın optimal funksiyası	8
Həzm kanalı sisteminin dinamik funksiyaları	9
Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat	13
Fəsil 2: Bağırsaq mikrobiotasının gücü	14
Bağırsaq mikrobiotası və onun paylanması	15
Şəxsi mikrobiota “əlamətləri”.....	17
Bağırsaq mikrobiotasının faydalı funksiyaları	17
Bağırsaq mikrobiotasının sağlamlıq və səhhətdə rolu	22
Terapevtik yanaşmalar	26
Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat	29
Fəsil 3: Bağırsağın erkən kolonizasiyası.....	34
Uşaqda erkən bağırsaq kolonizasiyasının əhəmiyyəti	35
Erkən yaşda bağırsaq mikrobiotasının yaranması	35
Erkən kolonizasiyaya təsir göstərən ümumi amillər.....	40
Hamiləliyin ananın bağırsaq mikrobiotasına təsiri.....	41
Antibiotiklərin uşaq mikrobiotasına təsirləri.....	42
Vaxtından əvvəl və azçəkili doğulan uşaqlar	43
Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat	46
Fəsil 4: Erkən yaşda qidalanma və sağlam həzm.....	51
Ana südünün tərkibi	52
Ana südündə oliqosaxaridlər.....	55
Qızsazəcirli yağ turşularının faydaları.....	56
Ana südündə mikroblar	57
Pəhrizin prebiotik, probiotik və sinbiotiklə saxlanması	58
Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat	70
Fəsil 5: Ümumi məlumatlar və gələcək tədqiqat istiqamətləri	76
Xülasə	77
Gələcək tədqiqat istiqamətləri.....	77
Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat	81

Fəsil 1

**Uşaqlarda həzm kanalı
sistemi və onun dinamik
funksiyaları**

Giriş

Mayalanmadan tutmuş erkən yaşa qədər olan müddət gələcək sağlamlığın təməlini qoyan artım və inkişafın unikal və maraqlı müddətidir. İlk 1000 günə, xüsusi ilə də mayalanmadan başlayaraq uşağın ikinci doğum gününə qədər olan müddətə kritik fürsətlər dövrü kimi istinad edilir. Bütün dünyada epidemioloji, kliniki və qeyri-kliniki tədqiqatlar erkən yaşda müəyyən ətraf mühit amillərinin təsirini genetik və bioloji xüsusiyyətlərin ifadəsindəki fərqlərlə əlaqələndirir, hansılar ki, öz növbəsində sonrakı yaşdakı sağlamlıq və xəstəlik növlərinə təsir göstərirlər.¹

Bətdaxili mənbələrdən tutmuş süd ilə qidalanmaya qədər, ardınca bərk qidaların verilməsi kimi *doğuşdan əvvəl* qidalanmada baş verən mühüm dəyişikliklər bu müddət ərzində bədənə bioloji sistemlərinin inkişafına təsir edən ən mühüm proqramlaşdırma mexanizmlərindən biridir.¹ Xüsusilə, erkən yaşda ana südünün mühümlüyü müəyyən edilmişdir.¹

Bağırsağın sağlam inkişafı müxtəlif səbəblər üzündən mühüm əhəmiyyətə malikdir. Bağırsaq düzgün olmayan qidalanmanın və dehidratasiyanın qarşısını almaq üçün qida maddələrinin və mayələrin həzm olunmasını və sorulmasını təmin etməklə ümumi sağlamlığa töhfə verir. O, həmçinin, infeksiya maddələrinə qarşı bərk rolunu oynayır, allergiyanın qarşısını almaq üçün mukozal və ümumi dözümlülüyü artırır və hemostazı saxlamaq üçün beyinə siqnallar göndərir.²

Bu zəruri biliklər üzrə təlimat bağırsağın erkən yaşda sağlamlığını və inkişafını müəyinə edən silsilə materiallar sırasına daxil olan birinci nəşrdir. Bunun uşaq sağlamlığına xüsusi marağı olan səhiyyə işçiləri üçün praktiki təlimat kimi istifadə edilməsi nəzərdə tutulub. Zəruri Biliklər üzrə Birinci

Təlimatda qısa və uzunmüddətli perspektivdə insan sağlamlığı və xəstəliyində bağırsaq mikrobiotasının inkişafının rolu müzakirə edilir və adətən bağırsaqda olan mikrobların növləri, onların yerinə yetirdikləri funksiyaları və erkən yaşlarda bağırsaq mikrobiotasının kolonizasiyasına, inkişafına və formasına təsir göstərən amillər haqqında ən son məlumatlar verilir. Həmçinin, bu uşaqlarda bağırsaq mikrobiotasının tərkibini bilərəkdən dəyişməklə sağlam həzmin yaxşılaşdırılması ehtimalını araşdırır. Zəruri Biliklər üzrə İkinci Təlimatda hamilə qadınlarda və uşaqlarda ümumi həzm problemlərinin diaqnozunun qoyulması və müalicəsi müzakirə edilir.

Perspektiv şəkildə yetkin insan bağırsağı

- **Bədənin immun hüceyrələrinin 70-80 faizi** bağırsaq-xüsusi immun sistemini yaradaraq bağırsaqda toplanır³
- Bağırsaq boyunca əhval və toxluğu tənzimləyən müxtəlif neyrotransmitterləri istehsal edən **100 milyon neyron** yerləşir⁴
- **Bədənin ümumi serotoninin 95 faizi** bağırsaqda yerləşir⁵
- Təxminən **100 trilyon bakteriya** bağırsaqda yerləşir⁶

Bağırsağın optimal funksiyası

“Sağlam həzm” termini qida maddələrinin effektiv həzmi və sorulması, bağırsağın optimal baryer funksiyası, bağırsaq mikrobiotasının normal və davamlı tərkibi, effektiv immun statusu və ümumi sağlamlıq vəziyyəti daxil olmaqla bağırsağın bir çox aspektlərini əhatə edir² (**Şəkil 1**). Sağlam həzmi tibbi nöqtəyi-nəzərdən dəqiq müəyyən etmək və ölçmək çətindir. Sağlam həzm “həkim məsləhətləşməsinə tələb edən mədə-bağırsaq (MB) şikayətlərinin, bağırsaq xəstəlikləri riskinin və ya göstəricilərinin və təsdiq edilmiş bağırsaq xəstəliyinin olmaması zamanı fiziki və əqli sağlamlıq vəziyyəti kimi təyin edilir”.²



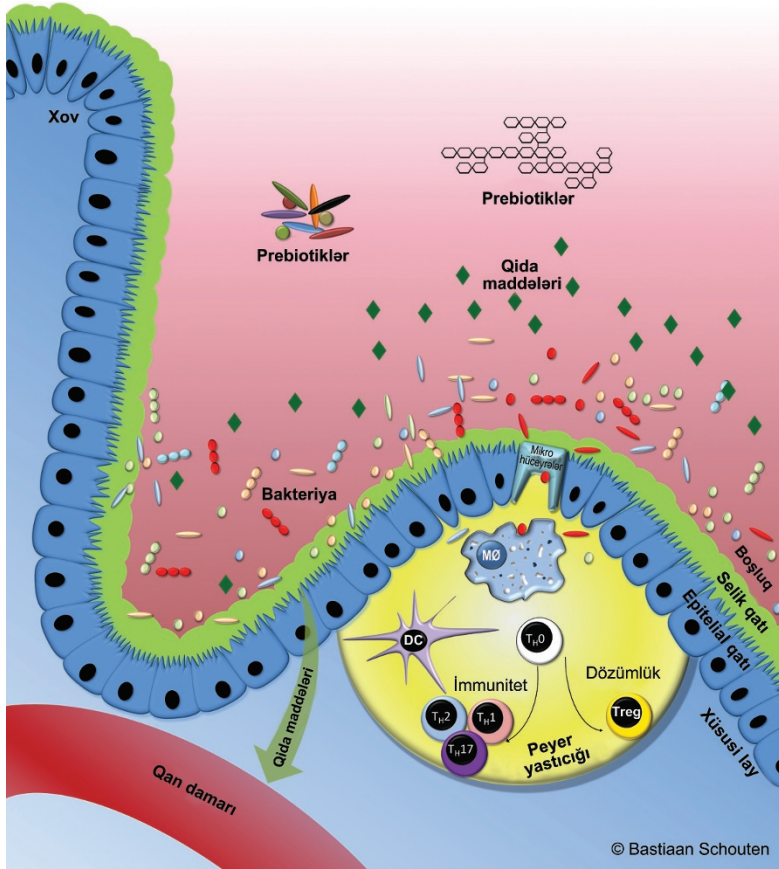
MB, mədə-bağırsaq; İqA, immunoqlobulin A.

Şəkil 1. Sağlam bağırsaq üçün əsas göstəricilər*²

* Bu uşaqlıq üçün spesifik olmayan ümumi göstəricilərdir

Həzm kanalı sisteminin dinamik funksiyaları

Normal fəaliyyət göstərən mədə-bağırsaq sistemi bədəni lazım olan bütün qida maddələri və enerji ilə təmin edərək və tullantıları bədəndən xaric edərək qidanı effektiv şəkildə həzm edə və qida maddələrini sormaqla sora bilər. Mədədə ilkin həzmdən sonra sorulma onun üçün bağırsağın effektiv səth sahəsini artırır xov kimi (Şəkil 2) tanınan MB örtüyünün çıxıntıları ilə stimullaşdırır nazik və yoğun bağırsaqda baş verir. Nazik bağırsaq ərzaqdan çıxan qida maddələrini sorur; bu enzimlər tərəfindən həzm edilə bilinməyən qida yoğun bağırsağa keçir, burada qidanın əksəriyyəti bağırsaqda mikroorqanizmlər tərəfindən buraxılan enzimlər tərəfindən parçalanır (bağırsaq mikrobiotasına-bax Fəsil 2 və Fəsil 3).



Şəkil 2. Nazik bağırsağın bir hissəsinin, o cümlədən xovun sxematik təqdimatı.

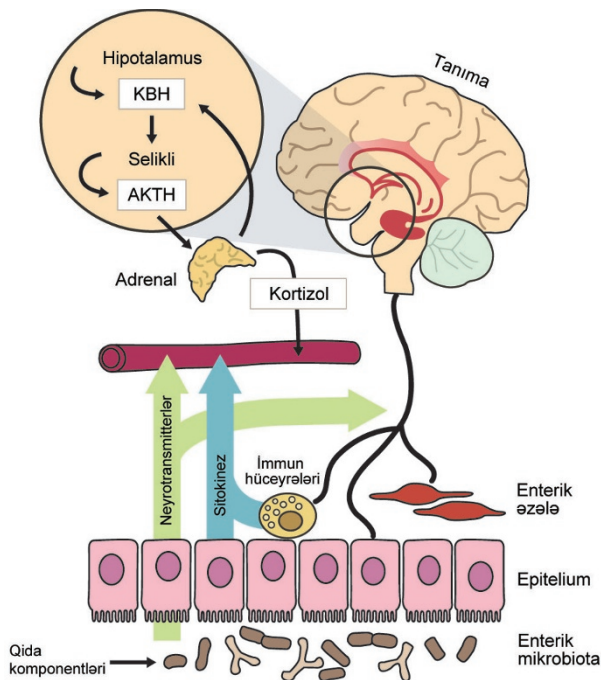
Qida maddələri həzm olunur və mədə-bağırsaq traktı vasitəsilə qana sorulur. Nazik bağırsağın boşluğunda prebiotiklərlə probiotiklərin qarşılıqlı əlaqəsi mövcuddur. Bu proses zamanı immün sistemina, o cümlədən Peyer yastığında dentritik hüceyrələrə (DH), makroqraflar (MØ) və çoxsaylı T-hüceyrələrinə (TH0, TH1, TH2, TH17 və Treg) nəzarət edilir.

Şəkil Baastian Schouten, Danone Nutricia Research Təşkilatı, Niderland, tərəfindən təqdim olunmuşdur

Mədə-bağirsaq traktının hərəkətliliyi bağirsaq funksiyasının mühüm aspektidir və qidanın olması, avtonom sinir funksiyası və bağirsaq hormonlarının daxil olması ilə tənzimlənir. Qidalanma mədə divarının sıxlaşmasını, ardınca mədənin boşaldılması, peristaltikası və hərəkətliliyin digər formalarına yol açır.⁷ MB hərəkətliliyinin də bağirsaq mikrobiotasının tərkibinin təsirinə məruz qalması nəzərə çarpır.⁸

Bağirsaq həzm etmək və sormaقدan əlavə bir neçə mühüm funksiya yerinə yetirir. Bağirsaq boşluğunu örtən selikli qoruyucu qatı ilə yanaşı, bağirsaqın epitelial örtüyü ümumilikdə “MB baryeri” adlanır. MB baryeri sadəcə mexaniki baryer deyil; bu, dinamik immun sistemi vasitəsilə müdafiə yaradan, metabolik funksiyaları yerinə yetirən və “bağirsaq-beyin əlaqəsi” adlanan immunoloji, endokrin və enterik sinir sistemi vasitəsilə bağirsaq mikrobiotası ilə beyin arasında ünsiyyət yaradan kompleks “funksional orqanizmdir”.^{2,9} Bununla belə, enterik sinir sistemi bəzən “ikinci beyin” adlanır¹⁰ (**Şəkil 3**). Bağirsaq-beyin əlaqəsi boşluqda mövcud olan bakteriya metabolitləri ilə bağlı siqnallara cavab verib ötürə bilən luminal epitelial hemosensorlarla da əlaqə yaradır.¹¹

Bütün bu amillərin bir-biri ilə kompleks qarşılıqlı əlaqəsi immun sisteminin düzgün inkişafı və funksiyası üçün, həmçinin doğulan andan etibarən beynin özünün inkişafı üçün vacibdir.¹¹



Şəkil 3. Bağırsaq mikrobiotası ilə beyin arasında qarşılıqlı əlaqə

Bağırsaq mikrobiotası ilə beyin arasında qarşılıqlı əlaqə Bağırsaq mikrobiotası beyin funksiyası və inkişafını immun signal (məsələn, iltihab lehinə və onun əleyhinə sitokinlər, hemokin və immun hüceyrələri), endokrin və ötürücü sinir yolu ilə tənzimləyir. Buna zidd olaraq, beyin immun sisteminin funksiyasına təsir göstərən neurotransmitterlər və kortizol səviyyələrdə dəyişikliklər bağırsaq hərəkətliliyi və keçiricilikdə dəyişikliklər vasitəsilə bağırsağa təsir edə bilər. Qida komponentləri bu kommunikasiya yollarının hər birinə təsir edə bilər. AKTH, adrenokortikotrop hormon; KBH, Kortikotropin buraxıcı hormon.

Macmillan Publishers Ltd Şirkətin icazəsi ilə surəti çıxarılıb: [PEDIATRIC RESEARCH jurnalı] (Keunen K, van Elburg RM, van Bel F, Benders MJ. *Pediatr Res.* 2015 Jan;77(1-2):148-155), müəllif hüququ 2015.

Uşaqlıq dövründə bağırsaq inkişafının daha dərindən dərk edilməsi sağlamlığın qorunması məqsədilə həm təcili, həm də uzunmüddətli müdaxilələr üçün çox vacibdir. Beləliklə, xüsusilə dünyaya gəldikdən sonra ilk aylarda və illərdə bağırsaq mikrobiotasının yaranması, dinamik inkişafı və funksiyaları ilə bağlı olan kliniki tədqiqat ömür boyu sağlamlığa təsir göstərmək potensialı olan sürətlə inkişaf edən sahədir.

Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat

1. Silveira PP, Portella AK, Goldani MZ, Barbieri MA. Developmental origins of health and disease (DOHaD). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:494–504.
2. Bischoff S. Gut health: a new objective in medicine? *BMC Med*. 2011;9:24.
3. Furness JB, Kunze WA, Clerc N. Nutrient tasting and signaling mechanisms in the gut. II. The intestine as a sensory organ: neural, endocrine, and immune responses. *Am J Physiol*. 1999;277:G922–G928.
4. Goyal R, Hirano I. The enteric nervous system. *N Engl J Med*. 1996;344:1106–1115.
5. Baganz NL, Blakely RD. A dialogue between the immune system and brain, spoken in the language of serotonin. *ACS Chem Neurosci*. 2013;4:48–63.
6. Mitsuoka, T. Intestinal flora and aging. *Nutr Rev*. 1992;50: 438–446.
7. Olsson C, Holmgren S. The control of gut motility. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2001;128:481–503.
8. Musso G, Gambino R, Cassader M. Obesity, diabetes, and gut microbiota. The hygiene hypothesis expanded? *Diabetes Care*. 2010;33:2277–2284.
9. Keunen K, van Elburg RM, van Bel F, Banders MJNL. Impact of nutrition on brain development and its neuroprotective implications following preterm birth. *Pediatr Res*. 2015;77:148–155.
10. Mayer EA. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nat Rev Neurosci*. 2011;12:453–66.
11. Lyte M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: How bacterial production and utilization of neurochemicals influence behaviour. *PLoS Pathog*. 2013; 9:e1003726.

Fəsil 2

**Bağırsaq
mikrobiotasının gücü**

Bağirsaq mikrobiotası və onun paylanması

Mikroblar, xüsusilə də bakteriya xarici mühitə məruz qalan bədənün hər bir səthini, o cümlədən dəri, ağız/burun boşluqları, həmçinin urogenital və MB traktlarını kolonizasiya edir.¹ Bundan başqa, steril hesab edilən bədənün bir neçə orqanlarında, o cümlədən ağ ciyər² süd vəziləri³ və ciftə⁴ unikal və dinamik mikrob qruplarının yerləşməsi aşkar olunmuşdur.

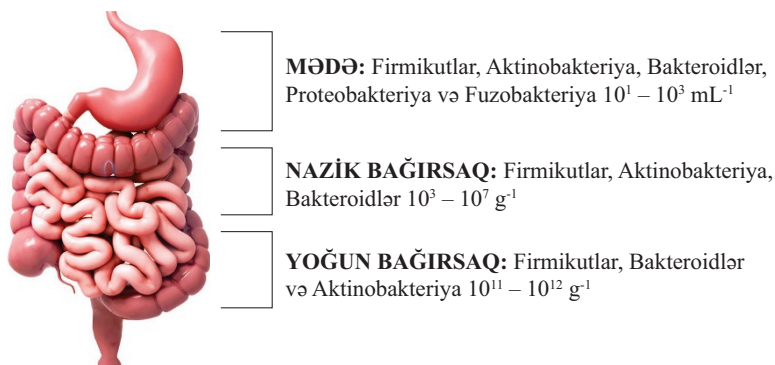
Bütün orqanlar içərisində bağirsaq, xüsusilə ilə də çənbər bağirsaq mikrobların ən sıx yerləşdiyi orqandır,^{1,5} və təxminən 1,000 müxtəlif növdə geniş yayılmış bakteriya burada yaşayır.^{6,7} Hər bir şəxsin bağirsaqının daxilində bu növlərin təxminən 160 qrupuna rast gəlmək olar⁸. Bağirsaq bakteriyası həm “kommensal” (daimi), həm də mürəkkəb simbioz və tarazılıq vəziyyətində mövcud olan təsadüfi daxil olan bakteriyalardan ibarətdir.⁹ İnsanın çənbər bağirsaqı təxminən 10^{14} bakteriya hüceyrələrini daşıyır ki, bu da, insanın ümumi bədənini təşkil edən hüceyrələrin sayından on dəfə çoxdur^{1,3,10} və bağirsaq mikrobiotası üçün vacib olan şəxəli, dinamik mikrob ekosistemini özündə ehtiva edir.³ Bağirsaqda kommensal mikrobların bu mürəkkəb yığımlı ümumilikdə “bağirsaq mikrobiotası” kimi tanınır.

Bağirsaq mikrobları əsasən dörd əsas tiptən ibarətdir: **Bakteroidlər**, **Firmikutlar**, **Proteobakteriya** və **Aktinobakteriya**. Bağirsaq mikrobiotasının tərkibi fizioloji, mədəni və ətraf mühit amillərinin kompleks qarışığının təsirinə məruz qalır:^{5,9,11-13}

- Doğuş üsulu
- Ailə mühiti
- Doğuşda
- Pəhriz
- hestasional yaş
- Xəstəlik

- Stres
- Həyat tərzı
- Gıgıyena
- Antibiotik istifadəsi

Bağırsağ mikrobiotasının paylanması MB-ın yerindən asılı olaraq dəyişir¹ (Şəkil 4).¹⁵ Bu paylaşmaya təsir göstərən vəziyyətə bağırsağın hərəkətliliyi, pH, qida maddələrinin təchizatı və tərkibi və turşu, enzim və selik kimi MB sekresiyaları daxildir.¹ Mikroblar sayı mədədən nazik bağırsağa və nazik bağırsaqdan yoğun bağırsağa qədər daha da artır, bu da ardıcıl olaraq orqanların artan pH-nı və müxtəlif həzm funksiyalarını əks etdirir. Məsələn, sıx və şaxəli mikrob ekosistemi mikrobların həzm olunmayan qida maddələrini fermentləşdirdiyi çənbər bağırsaqda aşkar edilir.^{1,14}



Şəkil 4. Əsas bakteriya tipinin insan mədə-bağırsaq sistemində paylanması¹⁵

Şəxsi mikrobiota “əlamətləri”

Bir neçə ümumi bakteriya tipi və növü bağırsaq mikrobiotasını təşkil etdiyi halda, növ səviyyəsində bakteriyaların tərkibi fərdlər arasında geniş fərqlənir^{5,11} və bu hər fərd üçün unikal səciyyə daşıyır.^{6,16} Maraqlısı odur ki, daşıyıcı genotip bağırsağın bakteriyal tərkibinin müəyyən edilməsində mühüm rol oynadığı halda,¹⁷ bir yumurta əkizləri bağırsaq mikrobiotasındakı bakteriya növlərini yalnız 50-80% bölüşürlər.^{5,17} Mikrobiotanın tərkibi eyni fərddə vaxtaşırı dəyişir^{5,9}, buna səbəb isə təsadüfi ətraf mühit amilləridir.¹⁸ Lakin, bağırsağın tərkibi, məsələn xəstəlik və ya antibiotiklər nəticəsində yaranan qısamüddətli fasilələrdən sonra, öz əvvəlki vəziyyətinə qaydır.¹⁹ Beləliklə, bağırsaq mikrobiotasının tərkibində universal standartı müəyyən etmək praktiki cəhətdən mümkün deyil.¹¹

Lakin mikrob qrupunun tərkibinin fərdlər arasında geniş fərqlənməsinə baxmayaraq, bağırsaq “mikrobiomun” gen tərkibinin funksionallığı (mikroorqanizmlərin kollektiv genomu) insan əhalisi arasında geniş müqayisə edilir və funksional səviyyədə əsas mikrobiomu təşkil edir.⁵ Əsas növ qrupları əvəzinə cari mülahizələr sağlam bağırsaqda mikroblar tərəfindən həyata keçirilən əsas funksiyaların müəyyən edilməsinə yönəlik.

Bağırsaq mikrobiotasının faydalı funksiyaları

Bağırsaq mikrobiotası qida ilə bağlı, fizioloji, metabolik və immunoloji funksiyaların daxil olduğu bir çox funksiyalardan ibarətdir (**Şəkil 5**).¹

1. Qida maddələrinin həzmi

Bağırsaq mikrobiotası qida maddələrinin, o cümlədən nişasta və qida lifləri kimi lazımi enzimləri həzm etmək

üçün bağırsaqda çatışmayan bir neçə qida maddələrinin effektiv həzmindən ibarətdir.¹ Daşıyıcı-mikrob münasibəti simbiotikdir; bağırsaqda, xüsusi ilə də, çənbər bağırsaqda mikroblar insan üçün faydalı olan əlavə məhsulları yaratmaqla qida maddələrinin biomövcudluğunu və onların sorulmasını artırmaqla yanaşı bu çətin həzm edilən qida maddələrindən öz artımı üçün tez qıcqırma qabiliyyəti olan qida mənbəyi kimi istifadə edə bilirlər.^{3,20,21}

Əlavə məhsullar çənbər bağırsaqda sorulan və daşıyıcı tərəfindən enerji mənbəyi kimi istifadə edilən sorulmayan poli – və oliqosaxaridlərin (OS) parçalanmasından çıxan sirkə turşusu, süd turşusu və yağ turşusu daxil olmaqla qızsazəncirli yağ turşuları (QZYT) kimi maddələrdən ibarətdir.^{1,14,20-22} QZYT-nin insan enerji tələbinin təxminən 10%-nə səbəb olduğu hesab edilir.²⁰

Bundan başqa, bağırsaq mikrobları insanların özlərinin sintez edə bilməyəcəyi vitamin B12, vitamin K, və folat kimi müxtəlif mühüm mikronutrientləri sintez edir.^{1,20,23} Müəyyən bağırsaq mikrobları öd turşusunun təkrar istifadəsi və homestazında kritik mərhələ olan öd turşularını metabolizə etmək imkanına malikdir.²⁴

2. Patogenlərə qarşı müdafiə

Bağırsaq mikrobiotası bağırsaqda patogenlərin kolonizasiyasını aktiv şəkildə məhdudlaşdıraraq bədənin onlara qarşı müdafiəsində iştirak edir. Buna bir neçə üsulla nail olunur, o cümlədən:

- Digər mikroorqanizmlərin artımına tamamilə yol verməmək üçün qida maddələri (və yapışma sahələri) üçün rəqabətin aparılması⁶

- Mikrob əleyhinə peptidlərin ifrazı (bakteriosinlər)^{1,3,6}
- Epitelial səthin artım və dəyişikliklərinin stimullaşdırılması²⁰, bununla da epitelial baryerin yaranmasına, strukturuna və funksiyasına təsirin göstərilməsi^{3,25}
- Bağırsaq mikroblarının tərkibini idarə etmək üçün immun sisteminin stimullaşdırılması (məsələn, immunoqlobulinlərin [İqA] istehsalı)³
- MB -nin hərəkətliliyinə təsir²⁴

Patogenlərə qarşı mikrob müdafiəsinə əlavə olaraq, epitelial baryerin mexaniki xüsusiyyətləri də mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Epitelial bağırsaq örtüyü patogenləri saxlayan və epiteliumla birbaşa mikrob təmasını azaldan²⁵, patogenləri bağırsaqdan təmizləyən²² və bağırsaq bakteriyasının artı və kolonizasiya oluna biləcəyi və immun sisteminin hüceyrələri ilə qarşılıqlı əlaqəyə girə biləcəyi mühiti təmin edən qoruyucu selik qatı ilə örtülüb.^{20,26,27} Epitelial baryer yeni doğulan uşaqlarda tam inkişaf etməyib və uşaqlıq dövründə kritik inkişaf mərhələsindən keçir.³

3. İmmun sisteminin inkişafı

İmmunoloji homeostaz bağırsağa məxsus olan tarazlaşdırılmış mikrobiotadan və qida antigenlərinin daxil edilməsi ilə bağlı müvafiq vaxt və dozadan asılıdır. Bağırsaq mikrobiotası bağırsaq səth baryerini yaradan və tənzimləyən uşaqlarda selikli qişə ilə əlaqədar və anadangəlmə immun sisteminin inkişafında^{3,6,9,28} və istiqamətləndirilməsində əsas rol oynayır.³

Bağırsaq mikrobiotası adaptiv yaxud qazanılmış immun sisteminin inkişafında da mühüm rol oynayır, xüsusi ilə:³

- B hüceyrələri, T helper (Th) effektor hüceyrələri və tənzimləyici T(Treg) hüceyrələri kimi əsas bağırsaq limfositlərinin subpopulyasiyasının inkişafından xəbər verir
- sistemik immun reaksiyalarını müəyyən edən Th1-Th2 effektor hüceyrələrinin nisbətini yaradır.

Heyvanlar üzərində aparılmış eksperimental nümunələr selikdən ibarət olan epitelial hüceyrələrin görünüşünü və miqراسiyasını mikrobları kolonizasiya etməklə immun sisteminin aktivasiyası ilə birləşdirmişdir. Sağlam bağırsağın selikli qışa ilə əlaqədar baryeri mikrobu olmayan bağırsağın baryerindən iki dəfə qalındır.²⁹ Bundan başqa, bağırsaq mikrobiotası sağlam xovlu kapilyar şəbəkənin və sağlam intestinal qan damarı şəbəkəsinin inkişafında rolu vasitəsilə bağırsağın inkişafına təsir edir.¹⁴

Uşağın immun sistemi yetkin deyil və hamiləlik zamanı hamiləliyi toxunulmaz saxlamaq məqsədilə Th2-nin üstünlük təşkil etdiyi reaksiyalar istiqamətinə yönəlir. Doğuşdan sonrakı ilk bir neçə ay immun sisteminin yaşdan asılı olan yetkinləşməsi baş verməzdən əvvəl infeksiyaya həssaslığı yüksək olan müddəti kimi təqdim olunur.³ Hesab olunur ki, müxtəlif ətraf mühit mikrob komponentlərinin təsirinə məruz qalma bu yetkinləşmə prosesində mühüm rol oynayır və ədəbiyyatda bağırsağın müxtəlif mikroorqanizmlərinin erkən xüsusi təsirinə məruz qalması iltihabi, autoimmun və

erkən uşaqlıqda ekzema və astma kimi atopik xəstəliklərin yaranması riskini azaltdığı qeyd olunur.³

4. Digər təsirləri

Bağırsaq mikrobiotası bağırsaq homeostazı¹⁰, enerji homeostazı²⁶ və MB sensoru və hərəkətedici funksiyasının inkişafı və saxlanması iştirak edir.¹

Artan sübutlar bağırsaq mikrobiotası və psixoloji sağlamlıq və davranış, o cümlədən əhval-ruhiyyə və stres reaksiyası arasında əlaqənin bağırsaq-beyin əlaqəsi vasitəsilə olmasını təklif edir.^{26,30} Bəzi araşdırmalarda bağırsaqla əlaqəli patologiya ilə depressiya kimi psixoloji pozğunluqlar arasında əlaqənin olması təklif olunmuşdu.³⁰

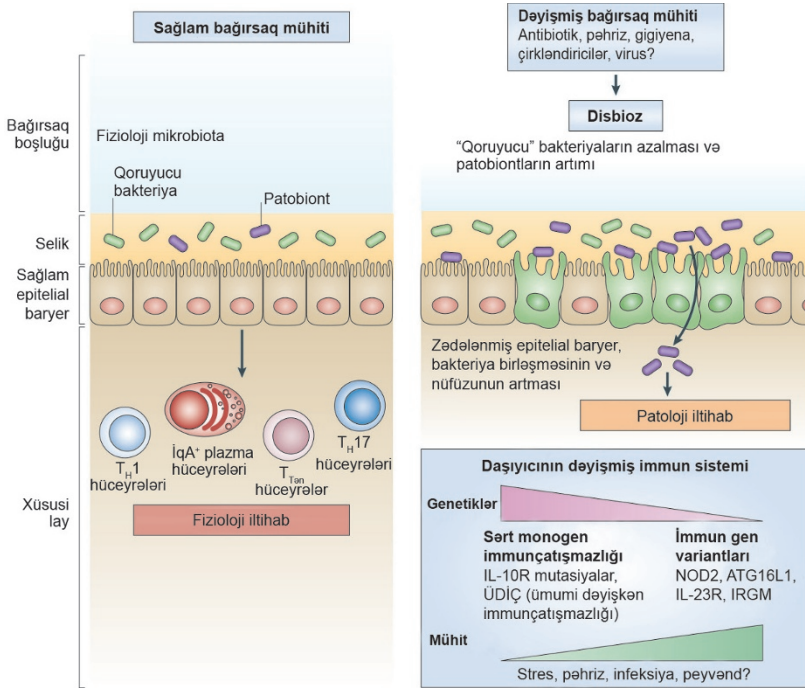


Şəkil 5. Bağırsaq mikrobiotasının faydalı funksiyaları^{1,3,6,9,20,26,30}

Bağırsaq mikrobiotasının sağlamlıq və səhhətdə rolu

Bağırsaq mikrobiotası ilə sağlamlıq və xəstəlik arasında əlaqənin olması ömrün ən erkən mərhələlərindən məlumdur və bu, uşaq böyüdükcə və inkişaf etdikcə davam edir.^{3,20}

Sağlam bağırsaq şaxəli və tarazlaşdırılmış, sabit və yaxşı işləyən mikroorqanizmlərdən ibarət olan ekosistem ilə bağlıdır (Şəkil 6) və bağırsaq mikrobiotasının kompleks tarazılığının pozulmasının müxtəlif pozğunluqların, o cümlədən



Şəkil 6. Sağlam bağırsaq mühiti ilə dəyişən bağırsaq mühitinin müqayisəsi

Macmillan Publishers Ltd Şirkətin icazəsi ilə surəti çıxarılıb: [NATURE REVIEWS IMMUNOLOGY jurnah] (Cerf-Bensussan N, Gaboriau-Routhiau V. Nat Rev Immunol. 2010;10:735-744, müəllif hüququ 2010.

metabolik, immunoloji və hətta psixoloji davranışla bağlı pozğunluqların yaranması ilə əlaqədar olması müəyyən edilmişdir.²⁰ Bağırsaq mikroorqanizmlərinin qrupunda pozulmaya və ya tarazlığın olmamasına çox vaxt “disbioz” kimi istinad edilir – bağırsaq mikrobiotasının sağlamlıq və xəstəliyə təsiri ilə tədqiqatların artması fonunda bu köhnə terminə yenidən maraq göstərilməkdədir.

Böyüyən uşaqda disbioz nəticəsində yaranan sağlamlıq həssaslıqları infeksiya, kəskin ağrı və ümumi həzm diskomfortundan ibarət ola bilər; lakin disbioz bir sıra digər xəstəliklərin və tibbi vəziyyətlərin, o cümlədən allergiya, autoimmun xəstəlikləri, qidaya qarşı dözülməzlik, qıcıqlanan bağırsaq sindromu (QBS) kimi həzm pozğunluqları, autizm və uzunmüddətli perspektivdə piylənmə, şəkərli diabet, həmçinin narahatlıq və depressiya daxil olmaqla psixoloji pozğunluqların yaranması riskini artırır. ^{1,7,12,20,22,24,31-33} Bu geniş təsirlər bağırsaq mikrobiotasının funksiyalarının geniş spektrini əks etdirir.

Əksər hallarda, disbioz və patoloji vəziyyətin yaranması arasında əlaqənin dəqiq xüsusiyyəti, disbiozun səbəb və ya təsir olması hələ də tamamilə araşdırılmalıdır.^{3,24} Lakin bir çox ədəbi materiallarda ümumi sağlamlıq və səhhəti təmin etmək məqsədilə uşaqlıq dövründə sağlam bağırsağın inkişafı və saxlanılmasının mühümlüyü vurğulanaraq birbaşa əlaqənin olması təsdiqlənir.

1. Allergiya

Ailələrində allergiya halları qeyd edilməyən uşaqlarda allergiyanın yayılması təxminən 10% təşkil edir. Lakin bu, yaxın qohumunda allergiyanın olduğu uşaqlar arasında 20-

30%-ə çatır.³⁴ Yeni doğulan körpələr yetkinləşməmiş və anadangəlmə adaptiv yaxud qazanılmış immun sistemləri ilə hər zaman müvafiq immun reaksiyalarını stimullaşdırma bilməzlər. Doğuşdan sonra erkən aylarda və illərdə mukozal immun sistemi uşağın bağırsaq mikrobiotasının inkişafı ilə birlikdə tədricən yetkinləşməyə başlayır,²⁰ bu da immunoloji və iltihabı sistemin reaksiyalarını modullaşdırmaqla³⁴ mühitdəki antigenlərə qarşı müdafiəni artırır.²⁰

Hiperhəssas immun sistemi allergik reaksiyaları artırır və bunun vasitəsilə mühitdə allergen adlanan normalda zərərsiz maddələr immun sistemini stimullaşdırır. Bu reaksiyalar alınır və onlar immunoqlobulin E ilə mastosit və bazofillərin hədsiz fəallaşmasına gətirib çıxarır (İqE).³

Tədqiqatlar göstərir ki, allergiyası olan uşaq və gənc yaşda olanların bağırsaq mikrobiota profili allergiyası olmayan uşaqların mikrobiota profilindən fərqlidir. Burada xüsusi ilə *Bifidobakteriya* növlərinin səviyyələri müxtəlifdir.^{6,28} Gigiyenanın artması nəticəsində uşaqlarda bağırsaq mikrobiotasının dəyişməsi məlum olan qərb ölkələrində allergik vəziyyətin geniş yayılmasının son illərdə kəskin şəkildə artması,³⁵ bağırsaq mikrobiotasının immun sisteminin inkişafında rol oynaması nəzəriyyəsinə bir daha dəstək olmuşdur.

2. Metabolik pozğunluqların inkişafı

Yuxarıda müzakirə edildiyi kimi, bağırsaq mikrobiotası qidanın və qida maddələrinin həzmində mühüm rol oynayır. Mikrobiotanın funksiyası pozulduqda, qida maddələrinin yığılmasına cəlb olunanlar da daxil olmaqla, metabolik yolda da pozulma baş verir və bu cür pozulmaların piylənmə və insulin müqaviməti ilə əlaqəli olması göstərilmişdir.^{1,36,37} Bəzi tədqiqatlarda təklif edilir ki, bağırsağın dəyişən

mikroorqanizmlərin tərkibi daşıyıcını piy formasında səmərəli şəkildə saxlanılan QZYT və şəkər formasında artan faydalı enerji ilə təmin edərək bədən kütləsini artıran hər vahidin üzərinə düşən qidanın effektivliyini qaldıra bilər.¹ Bağırsaq mikrobiotasının zəif fərdlərdən metabolik sindromu olan daşıyıcı fərdlərə transplantasiyası üzrə bir tədqiqat infuziyadan 6 həftə sonra insulin həssaslığında mühüm irəliləyişi göstərmişdir.³⁷ Lakin buna baxmayaraq, piylənmə və insulin müqavimətinin birbaşa səbəbinin dəyişən mikrob tərkibi olub-olmaması naməlum qalır.¹

Bağırsaq mikrobiotasında müxtəliflik çatışmazlığı ilə piylənmə və 2-ci tip şəkərli diabet kimi metabolik pozğunluqlarının artması arasında əlaqə də göstərilmişdir və dəyişən mikroorqanizmlərin nisbəti insulin müqaviməti ilə əlaqələndirilmişdir.³⁶ Bundan başqa, son zamanlar göstərilmişdir ki, 2-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələrin istifadə etdikləri müəyyən dərmanlar bağırsaq mikrobiotasına öz təsirini göstərir.³⁸ Həmçinin, disbioz da alkoqolsuz ciyərin piylənməsi xəstəliyi və metabolik sindrom ilə əlaqələndirilmişdir; bağırsaq mikrobiotasını modullaşdırmaq üçün probiotikləri istifadə etməklə heyvanlar üzərində və ilk müayinə ilə insanlar üzərində aparılan tədqiqatlar bu yanaşmanın yaxşı perspektivlər vəd edən əlavə terapevtik vasitə olmasını göstərmişdir.³⁹

3. Beynin inkişafı, davranış və əhval ruhiyyə

Uşaqlarda mikrob kolonizasiyasının nevroloji inkişaf müddəti ilə üst-üstə düşməsi göstərilmişdir və bəzi sübutlarda gələcək həyatda fizioloji sağlamlığın mənfi nəticələrinə gətirib çıxarması potensialı olan kolonizasiya prosesinin pozulması ilə mərkəzi sinir sisteminin disfunksiyası arasında əlaqənin olması bildirilmişdir.³²

Bundan başqa, artan sübutlar göstərir ki, bağırsaq mikroorqanizmləri bağırsaq-beyin əlaqəsi vasitəsilə daşıyıcının davranışına, əhval-ruhiyyəsinə, stress reaksiyasına və fizioloji sağlamlığına, o cümlədən narahatlıq və depressiyanın yaranmasına təsir göstərmək üçün birbaşa daşıyıcının neyrofizioloji sisteminin elementləri ilə qarşılıqlı əlaqəyə girə bilər. Buraya immun və qeyri-immun təsirlərin kompleks qarşılıqlı əlaqəsi cəlb olunub.³⁰

Bağırsaq mikrobiotasının uşaqlarda autizm xəstəliyinin yaranmasına təsir göstərməsi ehtimalı irəli sürülmüşdür. Bu əlaqənin qismən mübahisəli olmasına baxmayaraq, MB traktı ilə bağlı şikayətlər ümumilikdə autizmdən əziyyət çəkən uşaqlar arasında yayılıb və autistik uşaqlarda autizmdən əziyyət çəkməyən uşaqlarla müqayisədə bağırsaq bakteriyasının tərkibi əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmiş olur.³³ Kommensal bağırsaq bakteriyasının tarazlığını pozan çoxlu sayda antibiotik kurslarının qəbulu ümumilikdə autizm pozğunluqları olan uşaqlar arasında adət halını təşkil edir.³³

Terapevtik yanaşmalar

Bağırsaq mikrobiotasının sağlamlıq və xəstəlikdə rolunun hərtərəfli dərk edilməsinə müdaxilə üçün rəasional terapevtik hədəf təklif edir.²⁰ Sübutlar göstərir ki, tibbi tədqiqatın diqqəti təkcə bağırsaq pozğunluqlarının müalicəsinə deyil, həmçinin onun sağlamlığının ilkin və ya ikinci dərəcəli profilaktik tədbirlər vasitəsilə saxlanmasına yönəlməlidir.¹ Beləliklə, yuxarıda qeyd olunan vəziyyətin idarə edilməsində artmaqda olan bir ümumi yanaşma bağırsaq mikrobiotası tərkibinin probiotik, prebiotik, mikrob əleyhinə preparatlar və ya fekal transplant prosedurlarından istifadə etməklə onun sağlam tərkibinin artırılması üçün bilərəkdən modullaşdırılmasından ibarətdir^{5,12,40} (bax **Fəsil 4**).

Pozulan bağırsaq mikrobiotası ilə əlaqəli ola bilən tibbi vəziyyət^{1,7,12,20,22,24,31-33}

Erkən ömür:

- Nekrotik enterokolit (NEK)
- Kəskin ağrı
- MB infeksiyaları
- Qəbiz/ishal
- Qlüten xəstəliyi
- Antibiotiklə əlaqəli ishal
- Allergiya

Uşaqlıqdan sonrakı dövr və yetkinlik dövrünə doğru:

- Atopik (allergiya) və astma
- Qlüten xəstəliyi
- Çənbər bağırsağın xərçəngi
- Şəkərli diabet (I və II növ)
- MB infeksiyaları
- Qeyri-spirtli qaraciyərin piylənmə xəstəliyi
- Piylənmə
- Psixoloji pozğunluqlar
- Revmatoid artrit
- Bağırsağın iltihabi xəstəliyi (BİX)
- Qıcıqlanan bağırsaq sindromu (QBS)

Fəslin əsas məqamları

1. Mikrob faktiki olaraq bədənə hər səthini kolonizasiya edir. Bağırsaq mikrobların ən sıx yerləşdiyi orqandır.
2. Bağırsaq mikrobiotasının əsas funksiyalarından biri QSYT kimi mühüm qida maddələrinin və müxtəlif vitamin və amin turşularının ifrazı ilə dəstəklənən qidanın həzmini yaxşılaşdırmaqdır.
3. Bağırsaq mikrobiotası qidalandırıcı, metabolik, fizioloji, immunoloji və digər funksiyaları yerinə yetirir və bağırsaq baryerinin inkişafı və saxlanması üçün iştirak edir.
4. Bağırsaq mikrobiotasının müvafiq müxtəlifliyi və tərkibi sağlamlıq və rifahın saxlanması üçün vacibdir.
5. Bağırsaq mikrobiotası kommensal və patogen mikroblar arasındakı fərqliliyi öyrətməklə, bağırsaq immun sisteminin erkən inkişafında kritik rol oynayır.
6. Anormal bağırsaq mikrobiotası immun sisteminin erkən reaksiyasına təsir göstərir və allergik pozulmalar riskini artırır.
7. Disbioz kəskin ağrı, MB infeksiyaları, qəbiz, ishal və NEK kimi uşaq pozğunluqları ilə də əlaqəli ola bilər.
8. Uşaq disbiozunun sonrakı yaşda fəsadları atopik pozğunluqlar, qlüten xəstəliyi, piylənmə, şəkərli diabet və autoimmun pozğunluqlarından ibarət ola bilər.

Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat

1. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr.* 2011;6:209–240.
2. Beck JM. ABCs of the lung microbiome. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11 Suppl 1:S3–S6.
3. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes.* 2010;1:367–382.
4. Aagaard K, Ma J, Antony KM, et al. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med.* 2014;6:237ra65.
5. Parfrey LW, Knight R. Spatial and temporal variability of the human microbiota. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18 Suppl 4:8–11.
6. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr.* 2010;103:1539–1544.
7. Lee KN, Lee, OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014;20:8886–8897.
8. Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature.* 2010;464:59–65.
9. Purchiaroni F, Tortora A, Gabrielli M, et al. The role of intestinal microbiota and the immune system. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:323–333.

10. Munyaka P, Khafipour E, Ghia JE. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. *Frontiers in Pediatrics*. 2014;2:109.
11. Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon F, Potel G, de La Cochetiere MF. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol*. 2013;21:167–73.
12. Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol*. 2013;6:295–308.
13. Westerbeek EA, van den Berg A, Lafeber HN, Knol J, Fetter WP, van Elburg RM. The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature. *Clin Nutr*. 2006;25:361–368.
14. Knol J, Scholtens P, Kafka C, et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40:36–42.
15. Marchesi JR. Human distal gut microbiome. *Environ Microbiol*. 2011;13:3088–3102.
16. Franzosa EA, Morgan XC, Segata N, et al. Relating the metatranscriptome and metagenome of the human gut. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111:E2329–E2338.
17. Zoetendal EG, Akkermans ADL, Akkermans-van Vliet WM, et al. The host genotype affects the bacterial community in the human gastrointestinal tract. *Microb Ecol Health Dis*. 2001;13:129–134.

18. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol.* 2007;5:e177.
19. Voreades N, Kozil A, Weir TL. Diet and the development of the human intestinal microbiome. *Front Microbiol.* 2014;5:494.
20. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25:428–438.
21. Scholtens P, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Ann Rev Food Sci Technol.* 2012;3:425–427.
22. Binns N. International Life Sciences Institute (ISLI) Europe: Concise Monograph Series. Probiotics, prebiotics and the gut microbiota. Available at: [http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_\(ing\).pdf](http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_(ing).pdf).
23. LeBlanc JG, Milani C, de Giori GS, et al. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Curr Opin Biotechnol.* 2013;24:160–168.
24. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature.* 2012;489:242–9.
25. McDermott A, Huffnagle B. The microbiome and regulation of mucosal immunity. *Immunology.* 2013;142:24–31.
26. Bischoff S. Gut health: a new objective in medicine? *BMC Med.* 2011;9:24.

27. Aramugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011;473:174–180.
28. Haarman M, Knol J. Quantitative real-time PCR assays to identify and quantify fecal *Bifidobacterium* species in infants receiving a prebiotic infant formula. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71:2318–2324.
29. Deplancke B, Gaskins HR. Microbial modulation of innate defense: goblet cells and the intestinal mucus layer. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:1131S–1141S.
30. Lyte M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: How bacterial production and utilization of neurochemicals influence behaviour. *PLoS Pathog*. 2013;9:e1003726.
31. Foster J, Neufeld K. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci*. 2013;36:305–12.
32. Borre Y, O’Keefe GW, Clarke G, et al. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. *Trends Mol Med*. 2014;20:509–518.
33. Parracho H, Bingham MO, Gibson GR, McCartney AL. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol*. 2005;54:987–991.
34. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J*. 2015;8:4.

35. Penders J, Thijs C, vanden Brandt PA, et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Gut*. 2007;56: 661–667.
36. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013;500:541–546.
37. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterol*. 2012;143:913–916.e7.
38. Tilg H, Moschen AR. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*. 2014;63:1513–1521.
39. Paolella G, Mandato C, Pierri L, et al. Gut-liver axis and probiotics: their role in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20:15518–15531.
40. Kapel N, Thomas M, Corcos O, et al. Practical implementation of faecal transplantation. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:1098–1105.

Fəsil 3

Bağırsağın erkən kolonizasiyası

Uşaqlarda erkən bağırsaq kolonizasiyasının əhəmiyyəti

Erkən kolonizasiyanın yaşlı insanın mikrobiotasının tərkibinə təsirləri hələ də tam dərk edilməyib. Buna baxmayaraq, artan sübutlara əsasən erkən uşaqlıq dövründə mikrobların kolonizasiyası və optimal daşıyıcı-mikrob simbiozların yaranması prosesinin bağırsaq yetişkənliyinə, immunitetin inkişafına, fizioloji funksiyaya və metabolizmə müsbət təsir göstərməklə həm erkən, həm də ömürlük sağlamlığa dərinlən təsir etməsi nəzərə çarpır.¹

Buna zidd olaraq, **Fəsil 2** də təsvir edildiyi kimi, artan sübutlara əsasən hər hansı bir səbəbdən uşağın bağırsaq mikrobiotasının artıqlığı və şaxələnməsində disbalans və ya pozulma qısa və uzunmüddətli perspektivdə geniş həcmdə xəstəlik və disfunksiyalarla, o cümlədən immunitet və metabolik pozulmaları və atopik xəstəliklərlə bağlı ola bilər.² Beləliklə, bağırsaq kolonizasiyası və mikrobiotasının dərinlən dərk edilməsi prosesi sadəcə akademik tapşırıq deyil, bu potensial olaraq mühüm praktiki əhəmiyyətə malikdir³ və uşaqlarda sağlam bağırsaq mikrobiotasının yaradılması və saxlanılmasının əhəmiyyətini vurğulayır.

Erkən yaşda bağırsaq mikrobiotasının yaranması

1. Hamiləlik

Bağırsaq *doğuşdan əvvəl* sağlamlıq və qidalanma vəziyyəti daxil olmaqla genetik amil, o cümlədən anaya məxsus amillərin təsiri ilə intensiv inkişaf müddətindən keçir.^{1,4}

Son zamanlara qədər inkişaf edən dölün MB sistemi steril hesab edilirdi; lakin son onillikdə kommensal bakteriyaların bir neçə növləri göbək bağı qanı, amniotik maye, cift və uşaq mekoniumunda aşağı səviyyələrdə müəyyən edilmişdir^{5,6}, bu da, *doğuşdan əvvəl* mikrob təsirinin kiçik səviyyəsinin mövcud olmasına işarə etmişdir.^{5,7} Lakin bir neçə tədqiqatlar vaxtından əvvəl doğuşda qadınların amniotik mayesində daha böyük mikrob kolonizasiyasını xüsusilə göstərmişdir ki, bu da amniotik bakteriya sayı ilə doğuş zamanı hestasional yaş arasında əlaqənin olması fikrini irəli sürmüşdür.⁸

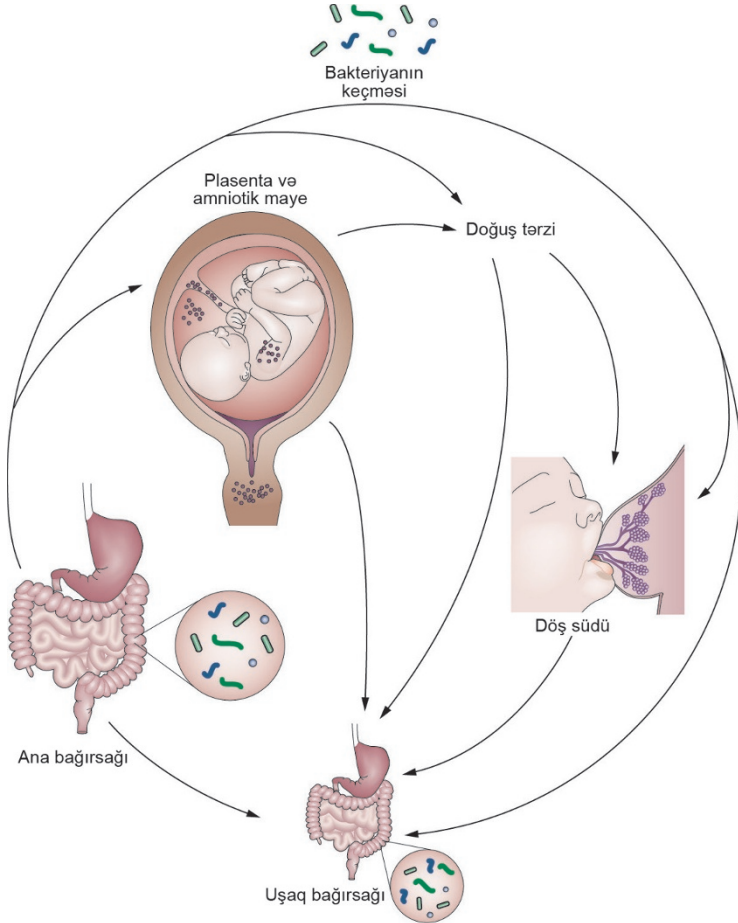
Uşağın bağırsaq mikrobiotasının və immun sisteminin doğuşdan sonrakı inkişafına təsir göstərə bilən doğuşdan əvvəlki ana amilləri sırasında gec hamiləlik zamanı stres, pəhriz (qida əlavəsi daxil olmaqla), ana bədəninin çəki əmsalı, siqaret çəkmə və sosial-iqtisadi vəziyyət daxildir.^{2,7}

2. Doğuş

Doğuş zamanı və ondan dərhal sonra əsas bakteriya uşağın bədənində daxil olur və bağırsaqda yeni mikrob ekosistemi yaranmağa başlayır⁴ (**Şəkil 7** və **Şəkil 8**). Görünür ki, uşaq bağırsağının ilkin kolonizasiyası əsasən ananın vaginal, fekal və dəri mikrobiotası daxil olmaqla mühitdəki mikroblarla təmas nəticəsində baş verir.^{1,7,9,10}

Doğuş tərzı uşağın bağırsaq mikrobiotasının formalaşmasına təsir göstərir; vaginal doğulan uşaqlarda mikrobların tərkibi doğuş kanalında və bağırsaqda rast gəlinən mikroblarla eynidir, lakin qeysəriyyə kəsiyi ilə dünyaya gələn uşaqların mikrob tərkibi isə ananın dərisi, həmçinin heyət və digər yeni doğulmuş körpələrlə təması əks etdirən xəstəxana mühitində olan mikroblara daha çox bənzəyir.^{2,9-12} Qeysəriyyə kəsiyi ilə doğulan uşaqların bakteriyasının tərkibi vaginal yolla doğulan

uşaqların bakteriyasının tərkibi ilə müqayisədə daha az fərqli və az saydadır. Lakin burada **Stafilokokk**, **Korinebakteriya** və **Propionibakteriya** növlərinin səviyyəsi yüksək, **Bifidobakteriyum** isə az sayda və ya yox səviyyəsindədir.¹¹



Şəkil 7. Anaya məxsus olan mikrob irsi hamiləlik, doğuş və əmizdirmə zamanı keçir.

Macmillan Publishers Ltd Şirkətinin icazəsi ilə surəti çıxarılıb: [NATURE REVIEWS GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY Jurnalı] (Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. Nat Rev Gastroenterol Hepatol jurnalı. 2012;9:565-576.

Profilaktik antibiotiklər – dünya miqyasında bir çox ölkələrdə və təlimatlarda qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğuş üzrə qulluq standartı⁶ – eləcə də əmizdirmə ehtimalının aşağı olması qeysəriyyə kəsiyi ilə anadan olan uşaqların mikrob tərkibinin dəyişməsində rol oynaya bilər, bu isə *Bifidobakteriyaların* səviyyəsinin aşağı olmasına gətirib çıxarır. Əmizdirmənin yubadılması da kolonizasiya formalaşmasının pozulmasına gətirib çıxara bilər.⁶

Qeysəriyyə kəsiyi ilə dünyaya gələn uşaqların bağırsaq mikrobiotası sabitlik və müxtəliflik baxımdan yekunda vaginal yolla doğulan uşaqların bağırsaq mikrobiotasına “çatmışdır”.¹¹ Lakin, bu kolonizasiya formalaşmasının pozulması halları immun sistemi və metabolik inkişafın kritik müddəti zamanı baş verir. Beləliklə, qeysəriyyə kəsiyi ilə doğulan uşaqlarda fəsadlar uzunmüddətli ola bilər. Bir neçə tədqiqatlarda qeyd edilmişdir ki, qeysəriyyə yolu ilə dünyaya gələn uşaqlarda müşahidə edilən mikrob dəyişiklikləri astma, ekzema, allergiya, piylənmə, immun sistemi ilə əlaqəli xroniki iltihab xəstəlikləri və 1-ci tip şəkərli diabet daxil olmaqla sonradan müxtəlif xəstəliklərin artması riski ilə bağlıdır.^{2,13}

3. Uşaqlıq: 0–12 ay

Uşaq doğuşdan dərhal sonra bağlılıq zamanı ana dərisinə və oral mikrobiotaya məruz qalır.² Xəstəxana mühitində ətraf mühit patogenlərinin bağırsağın kolonizasiyasına¹⁴ təsir etməsi və hətta bağırsağa, burun udlağına və yuxarı tənəffüs yollarına gedən, nəfəs ilə alınan mikrobların bağırsaq mikrobiotasının tərkibinə yardım etməsi göstərilmişdir.¹⁵

Ana südü və ya süni qidalar vasitəsilə erkən pəhriz rasionunun qəbulu bağırsaq mikrobiotasının tərkibinə təsir göstərən əsas

aparıcı qüvvədir^{1,6,9} (bax **Fəsil 4**). Ana südü “prebiotik” OS-dən ibarətdir, bu, dəyişməz olaraq çənbər bağırsağa çatan və uşağın sağlamlığına müsbət təsir göstərə bilən bağırsaq bakteriyasının artımını seçmə üsulla stimullaşdırması məlum olan, həll olunan, lakin həzm olunmayan karbohidratlardır.⁶

Ana südündə rast gəlinən bakteriya, o cümlədən **Bifidobakteriya**, stafilokokk, streptokokk, və süd turşusu bakteriyaları da mühüm rol oynayırlar.^{6,16} Mikrobların endogen yollarla və/və ya doğuş zamanı doğuş kanalı və fekal mikrobiotaya məruz qalmadan sonra uşağın döş giləsi ilə təması vasitəsilə ana südünə çatması düşünülür.⁶ Tamamilə südəməz uşaqlarla müqayisədə süni qidalandırılan uşaqların fekal mikrobiotası **Bifidobakteriyaların** populyasiyasının nisbətən az fərqliliyi ilə xarakterizə olunur.¹⁷

İlkin bakteriya inokulyasiyası və kolonizasiyadan sonra mikrob sayı və müxtəlifliyində tez və mühüm dəyişikliklər uşağın ətraf mühitdən geniş mikrob növlərini əldə etdiyi zaman baş verməyə başlayır və bu, yekunda bağırsaqda unikal və sabit mikrob ekosistemini yaradır^{1,18} (bax **Fəsil 4**).

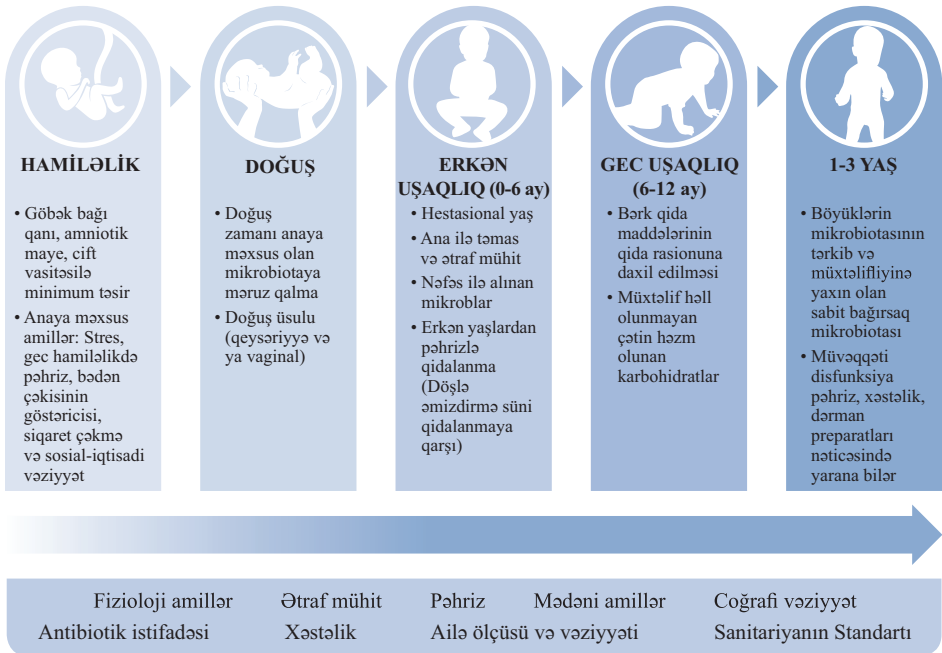
Uşaq bağırsaq mikrobiotasının inkişafında növbəti əsas mərhələ bərk qidaların rasiona daxil edilməsindən ibarətdir.¹¹ Adətən, sırf süd ilə qidalanmadan 4-6 ay sonra **həll olunmayan** çətin həzm olunan karbohidratlardan ibarət olan meyvə, tərəvəz və yulaf daxil olmaqla bərk qidalar inkişaf etmiş ölkələrdə uşaqların rasionuna tədricən daxil edilir.⁶ Bu mürəkkəb qidaların rasiona salınması uşağın bağırsağının kolonizasiyasını stimullaşdırır və bakterianın sayı və müxtəlifliyini artırır.⁶

4. Məktəbəqədər yaş: 1-3 yaş

Bağırsaq mikrobiotası müxtəlif bərk qida pəhrizlərinin saxlanması uyğun olaraq bu müddət ərzində yaranmağa davam edir.¹⁹ Təxminən 3 yaşında bağırsaq mikrobiotasının müxtəlifliyi və mürəkkəbliyi sabitləşir və daha çox böyüklərin mikrobiotasına bənzəyir.^{4,6,9,20,21} Bundan sonra, bağırsaq mikrobiotası hələ də pəhriz, xəstəlik və ya həblərin qəbulu vasitəsilə müvəqqəti pozğunluqlara məruz qala bilər.¹⁹

Erkən kolonizasiyaya təsir göstərən ümumi amillər

Yuxarıda göstərilən inkişaf mərhələləri ərzində bir sıra fizioloji, ekoloji və mədəni amillər də erkən yaşda bağırsağın kolonizasiyası və bağırsaq mikrobiotasının inkişafına cəlb olunmuşdur (**Şəkil 8**).^{1,18} Bura genetik meylik, ailə ölçüsü (digər bacı-qardaş), mədəniyyət, coğrafi yerləşmə (inkişaf etmiş ölkə- inkişaf etməkdə olan ölkələrə qarşı; şəhər-kənd yaşayışı), erkən vaxtdan heyvanlarla təmas, sanitariya standartı, infeksiya və antibiotiklərdən istifadə və hestational yaş daxil ola bilər.^{2,6,7,11,19,22}



Şəkil 8. Erkən yaşda mikrob kolonizasiyasının mənbələri və bağırsaq mikrobiotasının inkişafına təsir göstərən amillər

Hamiləliyin ananın bağırsaq mikrobiotasına təsiri

Hamiləlik zamanı ananın bədənini mühüm hormonal, immunoloji və metabolik dəyişikliklərə məruz qalır. Ananın bədən piyinin artması birinci rübdə müşahidə edilir və bu ananı hamiləliyin və laktasiyanın artan enerji tələblərinə hazırlamağa kömək edir. Buna əlavə olaraq, insulin həssaslığının azalması immun vəziyyətindəki dəyişikliklərlə əlaqəli ola bilən hamiləliyin son mərhələləri ərzində müşahidə edilir.²³ Buna paralel olaraq, bağırsaqda anaya məxsus olan bakteriya yükü hamiləliyin birinci və üçüncü rübü arasında artır və mikrobiota tərkibinin kəskin dəyişməsi qadının bağırsağında mikrob müxtəlifliyinin azalmasına gətirib çıxarır.

Hamiləliyin üçüncü rübünə qədər isə hamilə qadınların bağırsaq mikrobiotasının tərkibində geniş fərqlər olur.²³

Hamilə olmayan qadınlarda isə son sübutlara əsasən, bağırsaq mikrobiotasında pozulmaların iltihab, çəki artımı və insulin həssaslığının azalması daxil olmaqla metabolik xəstəliklərin inkişafında mühüm rol oynaması bildirilir. Hamiləlik kontekstində bəzi preklinik sübutlara əsasən anaya məxsus olan bağırsaq mikrobiotasının dəyişiklikləri ilə metabolik/immunoloji vəziyyət arasında əlaqənin olması təklif edilməsinə baxmayaraq bunlar arasında dəqiq əlaqə və mexanizmlər hələ də tam aydın deyil.²³

Antibiotiklərin uşaq mikrobiotasına təsirləri

Uşaqlarda antibiotiklərin istifadəsi bağırsaq mikrobiotasının pozğunluqları ilə ciddi əlaqələndirilmişdir.^{2,6,24} Lakin antibiotikin spesifikliyi, dozası, müalicə kursunun uzunluğu və preparatın qəbul edilmə tərzii bu cür dəyişiklikləri proqnozlaşdırmaq və ya şərh etməkdə çətinlik yaradır.⁶

Tədqiqatlar göstərmişdir ki, mikrobiotada mövcud olan bakteriya növlərinin təxminən üçdəbiri müəyyən antibiotiklər kursu nəticəsində pozula bilər və bu əhəmiyyətli dəyişikliklər uşaqda həftə və ya aylarla qala bilər.^{24,25} Ümumilikdə, antibiotiklə müalicə zamanı *Bifidobakteriya* və *Laktobakteriya* növlərinin erkən kolonizasiyasında yubanma və pozulmaların olması və *Proteobakteriya*^{2,6,26} kimi digər növlərin artımına imkan yaranması nəzərə çarpır. Son sübutlara əsasən bağırsaq mikrobiotasının tərkibinin 4 həftə ərzində bərpa olunmaması və yalnız 8 həftə ərzində qismən bərpa olunması bildirilir və bunun da uzunmüddətli təsirləri barədə məlumat yoxdur.²⁶

Bağırsağın kolonizasiyasında yubanmalar və mikrobiota tərkibinin dəyişməsi doğuşdan əvvəl və/və ya əmizdirmə

zamanı antibiotiklə müalicə olan anaların uşaqları arasında da müşahidə edilmişdir,^{2,6} lakin buna baxmayaraq, ümumilikdə, bu dəyişikliklərin bərk qida maddələrinin verilməsindən sonra təkidlə davam etməsi nəzərə çarpmır.⁶

Lakin **Fəsil 2**-də qeyd edildiyi kimi, antibiotikin səbəb olduğu mikrobiota dəyişikliklərinin ötürü səciyyə daşmasına baxmayaraq, burada həttə bu ötürü dəyişikliklərin immunsistemi ilə bağlı və digər pozulmaların yaranması ilə uzunmüddətli əlaqəli olmasını təklif edən sübutlar mövcuddur.⁶

Vaxtından əvvəl və azçəkili doğulan uşaqlar

Qısa hestasional müddətin doğuşdan sonra yubanmış bağırsaq kolonizasiyası və minimal mikrob müxtəlifliyi ilə əlaqəli olması nəzərə çarpır – xüsusilə də daha aşağı faydalı ***Bifidobakteriya*** nisbətləri – vaxtında doğulan uşaqlarla müqayisədə daha azlıq təşkil edir. Bu, həmçinin, vaxtından əvvəl doğuşa təsir edə və ya ona səbəb ola bilər.^{2,6,11,27,28}

Bağırsağın yetişkən olmayan strukturu və selikli qışa ilə əlaqədar immun funksiyası ilə birlikdə,²⁷ vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar arasında bakteriya kolonizasiyasının yubanması və ya pozulması ilə nəticələnə bilən amillər sırasına ümumi parenteral qidalanmanın müntəzəm istifadəsi,²⁷ yubanmış interal qidalanma,²⁹ yeni doğulan uşaqların intensiv terapiya şöbəsinin steril mühiti,^{6,27,30} doğuşdan sonra antibiotiklərin müntəzəm vurulması,^{6,29,30} və membranların davamlı yırtılması və ətraf mühitdə patogenlərin təsiri kimi digər amillər daxildir.²⁹ Bundan başqa, doğuş sancıları və qeysəriyyə kəsiyi zamanı vaxtından əvvəl doğulan uşaqların anaları arasında antibiotiklərin istifadəsi daha ümumi hal alıb ki, bu da doğuşda kolonizasiyaya təsir göstərə bilər.^{3,31} Anaya vurulan tək intranatal antibiotik dozasının təsirinin uşaq bağırsağında mikrob kolonizasiyasının pozulması zamanı uşağa vurulan antibiotiklərin doğuşdan sonrakı çoxsaylı dozalarının təsirinə bərabər olması nümayiş etdirilmişdir.^{3,31}

Qeyri-normal bağırsaq mikrobiotasının uşaqda bir sıra MB pozğunluqları, o cümlədən NEK ilə yanaşı doğumdan sonrakı sepsisin inkişafında iştirak etmişdir.^{6,32-38} Xüsusilə də, yetişkən olmayan immun sisteminin şişirdilmiş və nəzarət olunmayan reaksiyaları ilə birlikdə mikrob müxtəlifliyinin davamlı olaraq yatırılması və patogen inkişafının təkrar artması riski ilə nəticələnən antibiotiklərin erkən empirik istifadəsi əsas səbəblərdən biri kimi görünür.^{27,33,34} Bundan başqa, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda antibiotiklə doğumdan sonrakı müalicənin uzun müddət davam etməsi NEK riskinin artması ilə əlaqəli olmuşdur.³⁹ Müəyyən patogenlərin yüksək şəkildə yayılması sepsis və ya NEK-in inkişaf etdiyi vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar arasında müşahidə edilmişdir.^{27,34,37,38}

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda potensial olaraq xəstəliyin yayılması və ölümə səbəb olmaqla yanaşı,³⁶ bağırsaq mikrobiotasının yaranmasında yubanma immun sisteminin pozulması və allergiya və nevroloji inkişafın yubanması kimi uzunmüddətli təsirlərlə bağlı ola bilər.²¹ Bundan başqa, azçəkili doğulan uşaqların uşaq bağırsağının mikrobiotası ilə əlaqəli olması görünən sonrakı yaşda piylənmə və metabolik pozğunluqlarla üzləşməsi riski daha böyükdür.²¹

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar arasında aparılan tədqiqatların geniş meta təhlili göstərmişdir ki, bağırsaq mikrobiotasının yaranmasının probiotiklərlə dəstəklənməsi qidalanma dözülməzliyi, NEK, davamlı hospitalizasiya və ümumi ölümlük riskini azaltmışdır.²⁹ Tədqiqatlar bağırsaq mikrobiotasının müxtəlifliyi ilə sağlam uşağın çəki artımı arasında müsbət əlaqəni göstərmişdir. Burada bağırsaq mikrobiotasının inkişafının dəstəklənməsinin vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda çəki artımına kömək etməsi fikri irəli sürülmüşdür, lakin bu birmənalı şəkildə hələ də nümayiş etdirilməlidir.⁶

Fəslin əsas məqamları

1. Erkən yaşda uşaq mikrobiotasının necə inkişaf etməsi uşağın sağlamlıq və səhhətinə mühüm təsir edə bilər. Uşaqda disbioz MB infeksiyaları, paroksizmal ağrı, qəbiz, ümumi həzm diskomfortu daxil olmaqla, qısamüddətli pozumalarla əlaqəli olmuşdur.
2. Sübutlara əsasən təklif edilir ki, bakteriya ifrazatının kiçik hissəsi doğuşdan əvvəl amniotik maye və cift vasitəsilə baş verə bilər, lakin kolonizasiya prosesinin əksəriyyəti ana və mühitlə təmas vasitəsilə doğuş zamanı və ondan sonra həyata keçir.
3. Döşlə əmizdirmə bağırsaq mikrobiotasının inkişafında mühüm rol oynayır.
4. ***Bifidobakteriya*** südəməz uşaqlarda əsas növlərdən biridir. Əksər hallarda, uşaqlarda normal, davamlı bağırsaq mikrobiotasından kənarə çıxmalar ***Bifidobakteriya*** səviyyələrində azalmanı nəzərdə tutur.
5. Təxminən 4-6 aylar arasında bərk qidaların verilməsi bağırsaq mikrobiotasının inkişafında ikinci mühüm mərhələdir və bu, müxtəlif mikrob növlərinin sayının və müxtəlifliyinin artımına gətirib çıxarır.
6. Bir çox amillər uşaq bağırsaq mikrobiotasının inkişafına təsir göstərir: ana bədəninin çəki əmsalı və hestasiyanın uzunluğu kimi doğuşdan əvvəlki amillər; doğuş tərzı kimi doğuş amilləri; qidalandırma növləri, antibiotiklərin istifadəsi və uşağın ailəsində mühit kimi doğuşdan sonrakı amillər.

Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat

1. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days – intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014; 25:428–438.
2. Munyaka P, Khafipour E, Ghia JE. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. *Front Pediatr*. 2014;2:109.
3. DiGiulio DB. Prematurity and perinatal antibiotics: a tale of two factors influencing development of the neonatal gut microbiota. *J Pediatr*. 2015;166:515–517.
4. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol*. 2007;5:e177.
5. Thum C, Cookson AL, Otter DE, et al. Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract? *J Nutr*. 2012;142:1921–1928.
6. Scholtens P, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Ann Rev Food Sci Technol*. 2012;3:425–427.
7. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes*. 2010;1(4):367–382.
8. Fujimura KE, Slusher NA, Cabana MD, Lynch SV. Role of the gut microbiota in defining human health. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8:435–454.

9. Parfrey LW, Knight R. Spatial and temporal variability of the human microbiota. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18 Suppl 4:8–11.
10. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, et al. Transmission of intestinal *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* strains from mother to infant, determined by multilocus sequencing typing and amplified fragment length polymorphism. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77:6788–6793.
11. Clarke G, O'Mahony SM, Dinan TG, Cryan JF. Priming for health: gut microbiota acquired in early life regulates physiology, brain and behaviour. *Acta Paediatrica.* 2014;103:812–819.
12. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, et al. Mother-to-infant transmission of intestinal *Bifidobacterial* strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PLoS One.* 2013;8:e78331.
13. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics.* 2015;135:e92–e98.
14. Taft DH, Ambalavanan N, Schibler KR, et al. Intestinal microbiota of preterm infants differ over time and between hospitals. *Microbiome.* 2014;2:36.
15. McDermott A, Huffnagle B. The microbiome and regulation of mucosal immunity. *Immunology.* 2013;142:24–31.
16. Haarman M, Knol J. Quantitative real-time PCR assays to identify and quantify fecal *Bifidobacterium* species in infants receiving a prebiotic infant formula. *Appl Environ Microbiol.* 2005;71:2318–2324.

17. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr.* 2011;6:209–240.
18. Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon F, Potel G, de La Cochetiere MF. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol.* 2013;21:167–173.
19. Voreades N, Kozil A, Weir TL. Diet and the development of the human intestinal microbiome. *Front Microbiol.* 2014;5:494.
20. Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol.* 2013;6:295–308.
21. Groer MW, Luciano AA, Dishaw LJ, et al. Development of the preterm infant gut microbiome: a research priority. *Microbiome.* 2014;2:38.
22. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr.* 2010;103:1539–1544.
23. Koren O. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell.* 2012;150:470–480.
24. Bischoff S. Gut health: a new objective in medicine? *BMC Med.* 2011;9:24.

25. Tanaka S, Kobayashi T, Songjinda P, et al. Influence of antibiotic exposure in the early postnatal period on the development of intestinal microbiota. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2009;56:80–87.
26. Fouhy F, Guinane CM, Hussey S, et al. High-throughput sequencing reveals the incomplete, short-term recovery of infant gut microbiota following parenteral antibiotic treatment with ampicillin and gentamicin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:5811–5820.
27. Cilieborg MS, Boye M, Sangild PT. Bacterial colonization and gut development in preterm neonates. *Early Hum Dev.* 2012;88 Suppl 1:S41–S49.
28. Rougé C, Goldenberg O, Ferraris L, et al. Investigation of the intestinal microbiota in preterm infants using different methods. *Anaerobe.* 2010;16:362–370.
29. Unger S, Stintzi A, Shah P, Mack D, O'Connor DL. Gut microbiota of the very-low-birth-weight infant. *Pediatr Res.* 2015;77:205–213.
30. Westerbeek EA, van den Berg A, Lafeber HN, Knol J, Fetter WP, van Elburg RM. The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature. *Clin Nutr.* 2006;25:361–368.
31. Arboleya S, Sánchez B, Milani C, et al. Intestinal microbiota development in preterm neonates and effect of perinatal antibiotics. *J Pediatr.* 2015;166:538–44.
32. Aujoulat F, Roudière L, Picaud JC, et al. Temporal dynamics of the very premature infant gut dominant microbiota. *BMC Microbiol.* 2014;14:2320.

33. Greenwood C, Morrow AL, Lagomarcino AJ, et al. Early empiric antibiotic use in preterm infants is associated with lower bacterial diversity and higher relative abundance of *Enterobacter*. *J Pediatr*. 2014;165:23–29.
34. Madan JC, Salari RC, Saxena D, et al. Gut microbial colonisation in premature neonates predicts neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97:F456–F462.
35. Mai V, Young CM, Ukhanova M, et al. Fecal microbiota in premature infants prior to necrotizing enterocolitis. *PLoS One*. 2011;6:e20647.
36. Morrow AL, Lagomarcino AJ, Schibler KR, et al. Early microbial and metabolomic signatures predict later onset of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Microbiome*. 2013;1:13.
37. Torrazza RM, Ukhanova M, Wang X, et al. Intestinal microbial ecology and environmental factors affecting necrotizing enterocolitis. *PLoS One*. 2013;8:e83304.
38. Stewart CJ, Marrs EC, Magorrian S, et al. The preterm gut microbiota: changes associated with necrotizing enterocolitis and infection. *Acta Paediatr*. 2012;101:1121–1127.
39. Kuppala VS, Meinzen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr*. 2011;159:720–725.

Fəsil 4

**Erkən yaşda qidalanma
və sağlam həzm**

Fəsil 3-də müzakirə edildiyi kimi doğuş sonrası müddətin ilk ili ömrün qalan hissəsi üçün immun sisteminin proqramlaşdırılması və bağırsaq mikrobiotasının yaranması üçün mühüm müddətdir. Qidalanma növü və uşağın məruz qaldığı digər amillər, məsələn, xəstəlik və ya antibiotiklər bağırsaq mikrobiotasının formalaşmasına və bağırsaq epitelial tamlığa birbaşa təsir göstərə bilər.¹

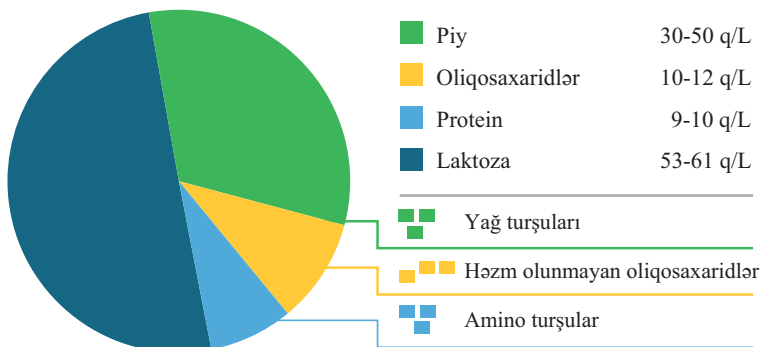
Ana südünün tərkibi

Ana südü uşağın böyüməsi və sağlam inkişafı üçün optimal qidanı təmin edir, çünki onda xüsusilə uşağın ehtiyaclarını ödəyən bir sıra qidalandırıcı və qoruyucu elementlər vardır.¹⁻³ Döş ilə əmizdirmə sağlam bağırsağın və daimi mikrobiotanın yaranmasına və immun sisteminin inkişafına yardımı vasitəsilə uşaqılıqda infeksiyalı xəstəliklərin və allergiyanın yayılması ilə güclü əlaqədə olan yeganə amillərdəndir.⁴⁻⁸ Döş ilə əmizdirmə optimal beyin və göz inkişafı ilə də əlaqəlidir.⁶⁻⁸

Uzunmüddətli perspektivdə əmizdirmənin əhalinin sağlamlığına mühüm təsirləri də vardır. Ana südü qida maddələrinin sorulmasına və metabolizmə müsbət təsir göstərir və onun sonrakı həyatda piylənmə, hipertenziya və hiperxolesterinemiya kimi aşağı riskli metabolik pozğunluqları ilə əlaqədə olması nümayiş etdirilmişdir.⁶⁻⁸

Ana südünün tərkibi uşağın müxtəlif mərhələlərdə qidalanma ehtiyaclarına əsasən laktasiya dövrü zamanı dinamik dəyişiklikləri göstərir və⁹ yaxşı ana qidalanmasının mühümlüyünü vurğulayaraq ananın tutduğu pəhrizə uyğun olaraq dəyişir.³ Ana südünün tərkibini təşkil edən əsas maddələr karbohidratlar (əsasən laktoza və OS) və yağ turşularından

ibarətdir və bu ana südünün əsas qidalanma rolunu təşkil edir (**Şəkil 9**). Digər komponentlərə ana südü oliqosaxaridləri (ASOS), mikroblar, nukleotidlər, immunoqlobulinlər, immunitet hüceyrələri, sitokinlər, lizozimlər, laktoferrin və digər immuniteti modullaşdıran amillər daxildir.^{1,3}



Şəkil 9. Ana südünün tərkibi

Mewburg DS, Neubauer SH materialı əsasında Daxilində: Jensen RG (ed): Human milk composition, Academic Press 1995:273-349.

Laktoferrin süddə və bağırsağın daxilində dəmiri birləşdirən qlikoproteindir, hansı ki, qlikoproteinin patogen mikroorqanizmlər üçün mövcudluğunu məhdudlaşdırır və bağırsaq baryerinə birləşən patogenlərin qarşısını da alır.¹⁰ Sitokinlər, anticisimlər və lizoziqlər inkişaf etmiş immunitet sisteminin bütün komponentlərini təşkil edir. Lizoziqlər birbaşa bakteriya hüceyrələrinin divarlarına hücum çəkə bildiyi və sitokinlərin bağırsaqda iltihabı azalda bildiyi halda, ana südündəki anticisimlər laktoferrin kimi patogenlərin bağırsaq baryerinə birləşməsinə imkan vermir (**Cədvəl 1**). Adaptiv yaxud qazanılmış immum sisteminin inkişaf etməsi vaxt tələb etdiyi üçün yeni doğulan körpələr ilk öncə ana südündə mövcud olan bu bioloji aktiv birləşmələr vasitəsilə qismən daxil edildiyi bağırsağınadangəlmə immum sistemindən asılı olur.¹⁰

Cədvəl 1. Ana südündə immunoloji xüsusiyyətləri olan maddələr¹¹

Antimikrob maddələri		
İmmunoqlobulinlər: sIgA, sIgG, sIgM	Haptokorrin	Ana leykositlər və sitokinlər
Laktoferrin, laktoferrisin B və H	Selikli sekretlər	sCD14
Lisozim	Laktadherin	Komplement və komplement reseptorları
Laktoperoksidaza	Sərbəst sekretor komponenti	β-Defenzin-1
Nukleotid-hidrolizəedici əks cisimlər	OS və prebiotiklər	Tollşəkilli reseptorlar
K-kazein və α-laktalbumin	Yağ turşuları	Bifido-faktor
Yol verilən hədd/əsas komponentlər		
Sitokinlər: IL-10 və TGF- β	Antiidiotipik əks cisimlər	
İmmunitet yaradan komponentlər		
Makrofaqlar	Artım amilləri	Nukleotidlər
Neytrofillər	Hormonlar	Adgeziya molekulaları
Limfositlər	Süd peptidləri	
Sitokinlər	Uzunəncirli həddindən artıq doymamış yağ turşuları	
İltihab əleyhinə maddələr		
Sitokinlər: IL-10 və TGF- β	Adgeziya molekulaları	Laktoferrin
IL-10 reseptor antaqonist	Uzunəncirli həddindən artıq doymamış yağ turşuları	sCD14
TGF-α və IL-6 reseptorları	Hormonlar və artım faktorları	Osteoprotegerin

IL, interleukin; OS, oliqosaxaridlər; sCD14, həll olunan fərqləndirmə qrupu 14; sIg, serum immunoqlobulin; TGF, şiş artımı faktoru

Ana südü, həmçinin, makrofaq kimi immun sistemi hüceyrələrindən ibarətdir.¹⁰ İmmun sisteminin hüceyrələri immun sisteminin digər tərkib hissələri ilə yanaşı doğuşdan əvvəl və sonra gələn süddə xüsusi ilə çoxluq təşkil edir və bu kolostrum adlanır.¹⁰ Ana südünün müəyyən tərkib hissələri uşağı patogen xəstəliklərinə qarşı vacib kommensal mikrob və qoruma ilə təmin etməklə yanaşı uşağın birbaşa şəxsi immun sisteminin yaranmasını stimullaşdırır.¹

Ana südündə oliqosaxaridlər

Uşaq sağlamlığında ASOS-un faydalı rolu haqqında geniş tədqiqatlar aparılmışdır.² Ana südündə ASOS təbii yaranan prebiotiklərin bir nümunəsidir, bağırsaqda faydalı mikroorqanizmlərin artımını fəal şəkildə stimullaşdıran çətin həzm olunan qidanın tərkib hissələridir. ASOS xüsusi bakteriyaların, əsasən də *Bifidobakteriyaların*⁵ artımını sürətləndirən struktur cəhətdən müxtəlif təxminən 1,000-dən çox karbohidrat molekullar qrupunu təşkil edir. **Fəsil 2**-də qeyd edildiyi kimi bu bakteriyalar ASOS-u enerji mənbəyi kimi istifadə edilə bilər və çənbər bağırsaqda kommensal bakteriyalar tərəfindən ASOS-un fermentasiyası QZYT daxil olmaqla daşıyıcı orqanizm üçün faydalı olan əlavə məhsulları ifraz edir.¹²⁻¹⁵ Bu prebiotik təsirin uşaqlara böyük fayda verməsi hesab olunur çünki bu, immun və metabolik sistemlərin inkişafını stimullaşdıran sağlam bağırsaq mikrobiotasını formalaşdırmağa kömək edir.¹⁶ Bundan başqa, ASOS patogenləri birləşdirir və onların mukozal səthə yapışmasına yol vermir.^{1,4,12}

ASOS məlum genlərin kiçik sayı ilə təyin edilən xüsusi enzimlərlə əlaqəli olan analar arasında fərdi fərqlər nümayiş edir.¹⁷ Levis qan qrupu sisteminin genetik əsasına uyğun gələn dörd məlum ASOS qrupu mövcuddur.¹⁷ ASOS fərdi analarda

laktasiya müddəti üzrə dəyişir.^{17,18} Beləliklə, patogenlər əleyhinə ASOS ilə bağlı müdafiənin səviyyəsi anaya məxsus genotip, uşaq genotipi və patogenlərin uşaqlara təsiri kimi amillər arasında birgə əlaqənin təsirinə məruz qalır.¹⁹

Ana südü 20–23 q/L (kolostrium) və 12–13 q/L (yetişmiş süd) sərbəst ASOS-dan ibarətdir.²⁰ Bu inək südündə rast gəlinən OS-in konsentrasiyasının 10-100 dəfəsini təşkil edir. Bundan başqa, ana südündə OS-in hissəciyi daxilində struktur müxtəlifliyi inək südündə rast gəlinən struktur müxtəlifliyini üstələyir. ASOS çoxlu özək strukturları və hər özəyin çoxlu birləşmə sahələri ilə müxtəlif izomerik formalarda mövcuddur. Bu birgə imkanlar nəzəri cəhətdən 1,000 müxtəlif ASOS-ları ifraz edə bilər.¹⁹

Qısaazencirli yağ turşularının faydaları

QZYT-nin uşaq üçün mühüm faydaları var, o cümlədən:

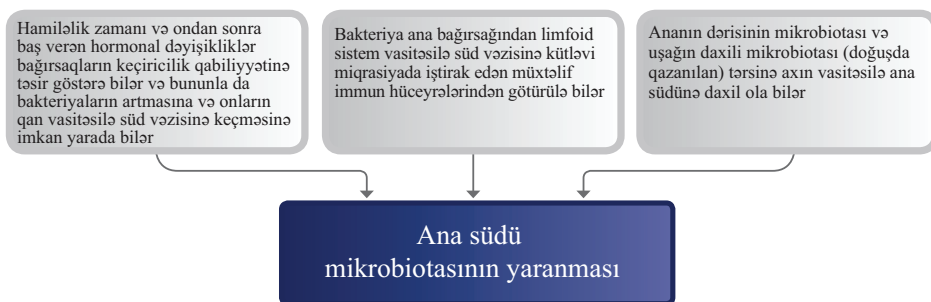
- Udma qabiliyyətinə malik olan enerji mənbəyi kimi faydalılığı¹³⁻¹⁵
- Bağırsaqda pH-ı azaldır və bununla da turş mühitə üstünlük verən bir neçə kommensal bakteriyaların artımına kömək edir və müəyyən patogenlərin kolonizasiyası və artımına yol vermir¹³
- Bağırsaqda iltihab prosesini fəal şəkildə azaldır²¹
- Birbaşa immun hüceyrələri ilə əlaqə saxlamaqla onların fəaliyyətinin tənzimlənməsinə kömək edir.⁴
- Bağırsağın hərəkətliliyini stimullaşdırır²¹ və qəbiz və diskomfortu aradan qaldırmağa kömək edir.
- Bağırsaq epitelial hüceyrələrinin artım və differensiasiyasını stimullaşdırır²¹
- Bədənə kalsium və dəmir kimi qida maddələrini sormağa kömək edir²¹

Ana südündə mikroblar

Ümumilikdə, təxminən 200 müxtəlif bakteriya növü ana südündən təcrid olunmuşdur, buna baxmayaraq, tək fərddə rast gəlinən artırıla bilən növlərin sayı daha da aşağıdır və bu ikidən 18-ə qədər müxtəlif növlərdə dəyişir.² Görünür ana südü mikrobiotası bütün qadınlar arasında adət halını təşkil edən mikrobların 'əsas' populyasiyasından ibarətdir, hansı ki, fərdlərə görə fərqlənən dəyişən populyasiya ilə tamamlanır; əsas növlərə ***Bifidobakteriya***, ***Laktobakteriya***, ***Stafilokokk***, ***Streptokokk*** və ***Laktokokk***² daxildir. Yetişkən Bağırsağ mikrobiotasında olduğu kimi fərdin ana südündə mikrob qrupunun vaxtaşırı nisbətən davamlı olması göstərilmişdir.² Ana südünün mikrobiotasının xüsusi tərkibi sosial-iqtisadi, mədəni, genetik, pəhriz və antibiotik ilə bağlı amillər daxil olmaqla bir sıra ətraf mühit amillərinin təsirinə məruz qala bilər.² Fərdi ana südünün mikrobiotasının xüsusi tərkibi sosial-iqtisadi, mədəni, genetik, pəhriz və antibiotik ilə bağlı amillər daxil olmaqla bir sıra ətraf mühit amillərinin təsirinə məruz qala bilər.²

Bu bakteriyaların ana südünə necə gəlib çıxması naməlumdur. Ənənəvi olaraq, döş ilə əmizdirmə zamanı ana dərisindən və uşağın ağız boşluğundan sadə kontaminasiyanın bakteriyaların döş giləsi vasitəsilə əks axın ilə südə daxil olmasına gətirib çıxarması hesab olunurdu.^{2,16} Lakin dəri və uşağın ağız boşluğunda müxtəlif bakteriya ştammlarını ana südündə olan bakteriyalarla müqayisə edən tədqiqatlar burada ana südünün kolonizasiyasına cəlb olunan digər mexanizmlərin olmasını göstərmişdir.² Belə çıxır ki, ana bağırsağında ən azı bəzi bakteriyalar sistemli yol vasitəsilə süd vəzisinə miqrasiya edir (**Şəkil 10**), baxmayaraq ki, selektiv yığılma və miqrasiyanın dəqiq mexanizmləri hələ də tamamilə izah edilməlidir.²

Belə fərziyyə irəli sürülmüşdür ki, hamiləlik zamanı və ondan sonra psixoloji və hormonal dəyişikliklər bağırsağın keçiriciliyinə təsir göstərə bilər və bununla da müxtəlif immun hüceyrələri tərəfindən müəyyən bakteriyaların bağırsaqda yığılmasına və doğuş zamanı və doğuşdan sonra limfoid sistem və ya qan vasitəsilə immun hüceyrələrin süd vəzinə kütləvi miqrasiyası ilə daşınmasına imkan yarana bilər.²



Şəkil 10. Ana südünün kolonizasiyasının potensial mexanizmləri²

Lakin aydın olan məsələ odur ki, ana südü uşaq bağırsağının kolonizasiyasına və sağlam bağırsaq mikrobiotasının formalaşmasına kömək edən faydalı bakteriyaların mühüm mənbəyidir.²

Pəhrizin prebiotik, probiotik və sinbiotiklə saxlanması

Bağırsağın kolonizasiya prosesi **Fəsil 3**-də müzakirə edilən müxtəlif amillərə, o cümlədən vaxtından əvvəl doğuş, qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı ilə doğuş, doğuşdan sonrakı steril qulluq vəziyyəti, antibiotiklərin istifadəsi və ya döşlə əmizdirmə mümkün olmayan hallarda süni qidalandırma zərurətinə görə yubanarsa və ya pozularsa, mikrobiotanın formalaşmasını modullaşdırmağa kömək edə bilən əlavə qidaların rasiona daxil edilməsi üçün artmaqda olan elmi və tibbi dəstək mövcuddur.²²⁻²⁵

Bağırsaq mikrobiotasının formalaşması əsasən pəhrizdən asılıdır və bir neçə xüsusi qida konseptləri, o cümlədən prebiotik, probiotik və sinbiotiklərin qəbulu nəticəsində təsirə məruz qala bilər.⁵

1. Prebiotiklər

Prebiotiklər həzm olunmayan pəhriz karbohidratları, əsasən də OS-dir ki, hansılar ki, dəyişməz olaraq çənbər bağırsağa doğru hərəkət edir və çənbər bağırsaqda faydalı kommensal bakterianın artımı və fəaliyyətini selektiv üsulla stimullaşdırmaq iqtidarında olur.¹ Probiotik və Prebiotiklərin Beynəlxalq Elmi Assosiasiyası (PPBEC) prebiotikləri bağırsaq mikrobiotasının tərkib və ya fəaliyyəti ilə bağlı xüsusi dəyişikliklərə gətirib çıxaran və daşıyıcının sağlamlığına fayda(lar) verən seçmə üsulla fermentləşdirilmiş tərkib hissəsi kimi təyin edir. Uşağın süd qarışığında pəhriz tərkibləri kimi istifadə edilən prebiotik OS mürəkkəb və müxtəlifliyinə görə ASOS ilə eyni deyil və tədqiqatlarda uşaqların qidalanmasında effektiv prebiotiklər kimi istifadə edilə bilən OS-in növlərinin yoxlanması davam edir.⁴

Bu günə qədər prebiotik təsirləri ilə bağlı məlumatın əksəriyyəti qida tərkiblərini və ya insulin-növlü fruktan və ya qalakto-oligosaxaridlər (QOS) kimi əlavələri istifadə etməklə əldə edilmişdir.²⁶ Hazırda, birinci səviyyəli süd qarışığı və ikinci səviyyəli süd qarışığı üzrə 2006/141/EC direktivi QOS-FOS-in 9:1 nisbətində və hazırlanmış məhsulun 0.8 q/100 ml konsentrasiyasında əlavə edilməsinə icazə verir.²⁷ Direktivdə həmçinin qeyd edilir ki, bu dəyişikliklər ümumi qəbul edilən elmi məlumatda müəyyən edildiyi kimi sağlam uşaqların qidalanma tələblərini ödəyirsə, o zaman QOS-FOS-un digər kombinasiyaları da nəzərə alın bilər. Təsir verilən hədəf qrupunda prebiotik maddəsinin xüsusi strukturu və miqdarından asılıdır. Bunun nəticəsi olaraq

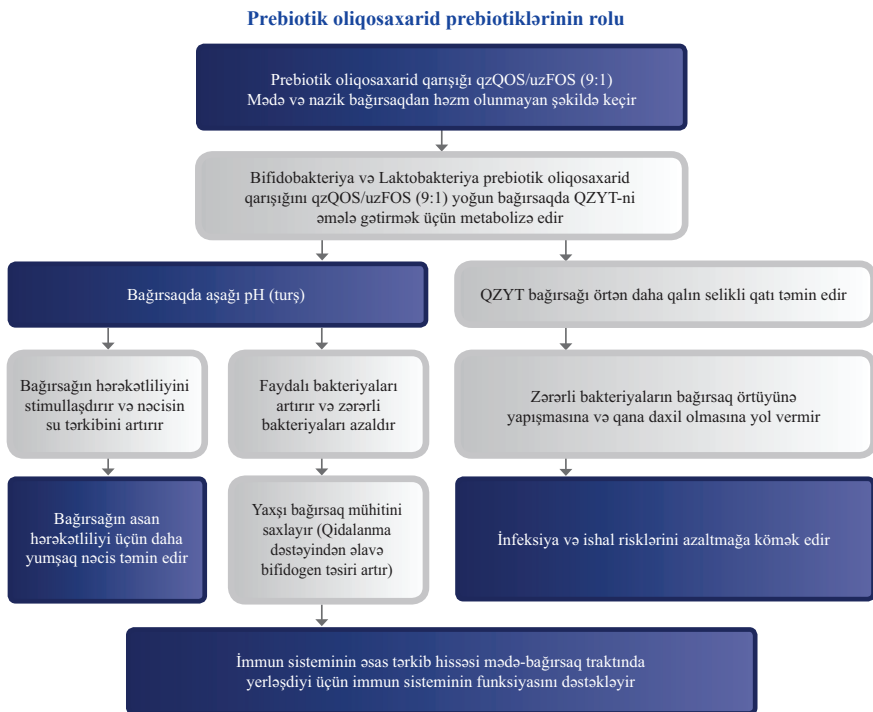
prebiotik maddəsi və ya qarışığının bir növündən əldə olunan nəticələr sadəcə digər prebiotik maddələrinə ötürülə bilməz.²⁸

Müxtəlif tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, döşlə əmizdirmə mümkün deyilsə, o zaman xüsusi OS qarışıqlarının uşaq qidalarına əlavə edilməsi uşağın bağırsaq mikrobiotasını modullaşdırır.³ Bura faydalı mikrobların artımının stimullaşdırılması, potensial patogen bakteriyaların səviyyəsinin azaldılması və asetatın (>80%) propionatdan sonra əsas QZYT olduğu aşağı pH və QSYT profili ilə bağırsaq mühitinin formalaşması ilə nəticələnməsi daxildir.¹⁶

Uşaq qidasının tərkibində qıszəncirli QOS (qsQOS) və uzunzəncirli FOS (uzFOS) ilə prebiotiklə zənginləşdirilən qida əlavələri uşaqlarda dozadan asılı olaraq fekal ***Bifidobakteriyaların*** səviyyəsinin artırmasını, südəmə uşaqlardakı kimi eyni müxtəliflik yaratmasını, o cümlədən ***Bifidobakteriyanın***^{13,29-31} metabolik fəaliyyətindən əldə olunan fekal QZYT-nin müqayisə edilə bilən tərkibini ifraz etməsini göstərmişdir. Buna zidd olaraq standart formula böyüklərin səciyyəvi bölgüsünə daha yaxın olan fekal ***Bifidobakteriya*** tərkibini ifraz edir.^{29,30} Prebiotiklərin əlavə edilməsinin ümumi bağırsaq florasının metabolik fəaliyyətinə də müsbət təsir göstərməsi nəzərə çarpır.³⁰

Prebiotiklər bağırsaq boşluğunda bakteriya kütləsini və osmotik su udma qabiliyyəti də artırır. Bu tədbirlər nəcisin çəkisi və tezliyini artırır, onu yumşaldır və dolayı yolla keçid vaxtının və qəbizlik halında həcmi azalmasına kömək edir.¹³

Uşaqlarda faktiki sağlamlıq faydaları ilə əlaqədar olaraq, xüsusi prebiotiklər atopik dermatit, infeksiya və iltihabı olan uşaqlar üzərində aparılan bəzi tədqiqatlarda

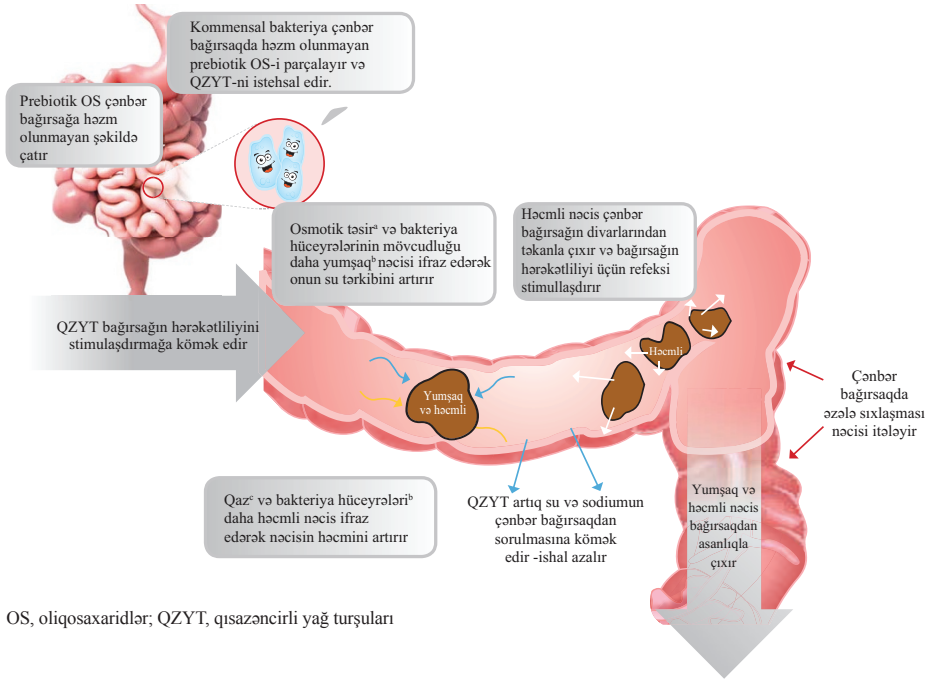


uzFOS, uzunzəncirli fruktooliqosaxarid; qzQOS, qısa zəncirli qalaktooliqosaxarid; QZYT, qısa zəncirli yağ turşuları

Şəkil 11. Prebiotik OS qarışığı qısa zəncirli QOS/uzun zəncirli FOS-un (9:1) əlavə olunmasının əlverişli bağırsaq mühitini saxlaması və həzm və immun sistemlərinin funksiyasını dəstəkləməsi kliniki cəhətdən sübut edilmişdir^{31, 32, 33, 34}

immunmodullaşdırıcı təsirlər göstərmişdir.^{3,20} Bəzi sınaqlarda qeyd edilmişdir ki, süd qarışığına prebiotik OS-in əlavə edilməsi qarınlarında kəskin ağrıları olan uşaqların sakitləşməsinə kömək edə bilər.³⁶

Sağlam bağırsaq mikrobiotası ilə immun sisteminin düzgün inkişafı arasında əlaqə prebiotiklərin immun ilə əlaqəli müşahidə olunan faydalarının ehtimal olunan izahıdır.³⁷ Birbaşa immun sistemi ilə əlaqə yaratmaq və onu modullaşdırmaq qabiliyyətinə malik olan OS da mühüm rol oynaya bilər.¹



OS, oliqosaxaridlər; QZYT, qısaəzəncirli yağ turşuları

Şəkil 12. Prebiotik oliqosaxaridlər nəcisin konsistensiyasını və tranzitini sürətləndirir

^a Osmotik təsir oliqosaxaridlərin daha kiçik molekullara parçalanması nəticəsində yaranır.

^b Bakteriyaların su tərkibi yüksəkdir. Bakteriya nəcis biokütləsini artırır.

^c Fermentasiya nəticəsində yaranan qaz intestinal kütlədə tutularaq fekal kütləni artırır və itələyici nasos kimi fəaliyyət göstərərək nəcis kütləsini çıxarır.

Avropanın Prebiotiklərlə bağlı Pediatriya, Qastroenterologiya, Hepatologiya və Qidalanma Cəmiyyətinin (APQHQC) Qidalanma üzrə Komitəsi³⁸ mövcud sübutlara əsasən qzQOS/uzFOS-un (9:1) əlavəsinin ***Bifidobakteriyaların*** yüksək nəcis koloniya miqdarını ifraz etməsi və nəcisin konsistensiyası və tezliyini artırması qənaətinə gəlməsinə baxmayaraq bu nəticələrin kliniki əhəmiyyəti məlum deyil. Artan konsensus disbiozun aradan qaldırılmasının və bağırsaq mikrobiotasının (və əlaqəli nəcis xüsusiyyətləri) sağlam südəmər uşaqların bağırsaq mikrobiotasına mümkün

qədər uyğunlaşdırılmasının əsas kliniki məqsəd olmasından ibarətdir. Sağlam mikrobiotanın kliniki əhəmiyyəti daha da aydın olur. Məsələn, son kliniki sınaqlar göstərir ki, uşaqlara qzQOS/ uzFOS -un qəbulu infeksiyaların artması və atopik dermatit kimi müəyyən allergiya vəziyyətinin yaranması riskini azaltmaqla effektiv təsir göstərə bilər.^{38,39}

2. Probiotiklər

Probiotiklər canlı mikroorqanizmlər kimi təyin edilir və müvafiq həcmdə qəbul olunan zaman bağırsağı kolonizasiya edir və daşıyıcının üzərinə faydalı bioloji təsirlər göstərir.^{13,40} Son bir neçə on ildə xüsusi probiotiklərin səciyyəkləndirilməsi və onların fəaliyyət tərzinin və sağlamlıq üzərində təsirinin dərk edilməsi üzrə bir çox irəliləyişlər əldə olunmuşdur.¹³ Probiotiklərin pediatrik vəziyyətdə istifadəsi son 5 ildə üç dəfə artmışdır.³

Probiotiklər müxtəlif qidalara, əsasən də süd məhsulları və süd qarışıqlarına əlavə edilir və həmçinin kapsul və ya həb formasında qida əlavəsi kimi mövcuddur.¹⁴ Hazırda, əlavə və qida məhsullarında ən çox istifadə edilən probiotiklərin sırasına *Laktobakteriya* və *Bifidobakteriya* növləri daxildir.^{3,13}

Probiotik mikroorqanizmləri bağırsağı kolonizasiyaladurmaqla, o cümlədən patogenik bakteriya artımının qarşısını almaqla mikrobiotaya təsir göstərə bilər. Buna bir neçə yolla nail olunur o cümlədən:^{13,14}

- Qida maddələri üçün mübarizə aparmaqla
- Patogen bakteriyaların epitelial hüceyrələrə yapışmasına rəqabətli şəkildə yol verməməklə

- Müəyyən patogen bakteriyaların artımına yol verməmək üçün bağırsaq pH-nı azaltmaqla
- Şəkərləri tormozlayıcı xüsusiyyətlərlə fermentasiya əlavə məhsullarına çevirməklə
- Mikrob əleyhinə maddələri ifraz etməklə
- Daşıyıcı orqanizmə mikrob əleyhinə maddələrin istehsalını stimullaşdırmaqla nail olunur.

Probiotiklər bağırsaqda iltihabı azaltmağa, immun sistemini stimullaşdırmağa, daşıyıcı orqanizmin artımı üçün vitaminlər kimi substratları istehsal etməyə və bağırsaq mikrobiotasının funksiyasına təsir etməyə kömək edə bilər.¹³

Probiotiklərin faydalı təsiri ştamm, doza və istifadə şəraitindən asılıdır. Hazırda, probiotiklərin uşaq qidalanmasında adi qaydada istifadəsi tövsiyə edilmir, çünki bununla bağlı qəti dəlillər mövcud deyil. Lakin buna baxmayaraq, hal-hazırda uşaqlarda NEK –in qarşısını almaq üçün probiotik əlavəsinin qəbulunu⁴¹ və infeksiyalı və ya antibiotiklə əlaqəli ishalı olan körpə və uşaqlarda xüsusi probiotik ştammlarının istifadəsini dəstəkləyən mühüm sübutlar mövcuddur.³ Probiotik qəbulunun fərziyyə edilən digər faydalarının, o cümlədən immun sistemi və allergiya faydalarının hələ də dəqiq şəkildə müəyyən edilməməsinə baxmayaraq, ilkin sübutlar müəyyən edilən xəstəliyin müalicəsi ilə müqayisədə xəstəliyin qarşısının alınmasında daha çox ürəkaçan nəticələrin olmasını göstərmişdir.³

3. Sinbiotiklər

Sinbiotik yanaşma prebiotik və probiotiklərin qarışığından ibarətdir.¹⁶ Bu yanaşmanın probiotik bakteriyasının həyat qabiliyyətli olmasına və onların kolonizasiya və artımının dəstəklənməsinə kömək edə bilməsi təklif edilmişdir.¹ Bir neçə tədqiqatlar sinbiotiklərin infeksiya və qızdırma xəstəliyinin, atopik dermatit və astma kimi allergik vəziyyətlərin və uşaq və yeriməyə başlayan uşaqlarda dəmir çatışmazlığının qarşısının alınmasında və/və ya müalicəsində faydalı rolunu göstərmişdir.^{1,42}

4. Postbiotiklər (aktiv fermentlər)

Postbiotiklər (aktiv fermentlər) fermentasiya məhsulları kimi faydalı mikroorqanizmlərdən və ya onların iştirakı ilə hazırlanan məhsullardır, lakin onlar canlı bakteriyalardan ibarət deyil.^{1,16} Postbiotik yanaşma uşaqlarda bağırsaq mikrobiotasının formalaşmasını faydalı şəkildə dəyişmək üçün marağı cəlb edir¹⁶, çünki hesab edilir ki, bu maddələr immunmodullaşdırıcı xüsusiyyətləri nümayiş etdirir.¹

Əvvəlki səhifələrdə qeyd edildiyi kimi, prebiotik, probiotik və sinbiotik əlavələrin kliniki faydaları ilə bağlı ziddiyyətlər mövcuddur. Bunları qismən olsa da o faktla izah etmək olar ki, tədqiqatlar üçün bu komponentlərin dəyişkən tərkibləri müxtəlif doza və müxtəlif xəstəlik vəziyyətində istifadə edilmişdir, bu da, əsaslandırılmış nəticənin çıxarılmasını çətin etmişdir.¹⁴ Bundan başqa, fərdi cavab reaksiyalarının fərqlənməsi ehtimal edilir, çünki hər fərd bir çox genetik və ətraf mühit amillərinin təsirinə məruz qalan vahid

Postbiotiklər

- Mikrob fermentasiyasının məhsulları (canlı bakteriya yoxdur)
- Enzimatik fəaliyyətlər
- İmmunmodullaşdırıcı xüsusiyyətlərə malik ola bilər

Probiotiklər

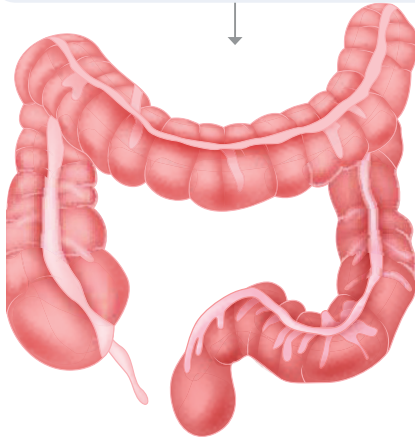
- Patogen bakteriyaların həddən çox artımının qarşısını alır
- Nutrient və prebiotiklər üçün rəqabət aparır
- Patogenlərin epitelə yapışmasının qarşısını rəqabətli şəkildə alır
- Patogenin artımına yol verməmək üçün pH-ı azaldır
- Bakteriya əleyhinə elementlər istehsal edir
- Antimikrob elementlərinin çoxlu sayda istehsalını stimullaşdırır
- İltihab prosesini azaltmağa, immun sistemini stimullaşdırmağa və çoxlu faydalı qida maddələrini ifraz etməyə kömək edir

Prebiotiklər

- Faydalı mikroorqanizmlərin artımını stimullaşdırır və potensial patogenlərin artımını dayandırır
- Südəmə uşaqlarda analoji olaraq bağırsaq QZYT profilini və pH profilini stimullaşdırır
- Ekzema, infeksiya, iltihab və bağırsaq diskomfortu kimi vəziyyətlərdə immunmodullaşdırıcı təsir göstərə bilər

Sinbiotiklər

- Yanaşmada prebiotik və probiotiklərin qarışığı istifadə edilir
- Prebiotiklərin birgə qəbulu probiotiklərin dayanıqlılığını təmin edə bilər
- Infeksiya və allergiya halları və ishalın qarşısının alınması/müalicəsində faydalı rol ola bilər



QZYT, qızsəncirli yağ turşuları

Şəkil 13. Uşaqlarda prebiotik, probiotik, sinbiotik və postbiotiklərin təklif edilən fəaliyyət mexanizmləri^{1,3,4,13,14,16,37,42,43}

mikrobiotaya malikdir. Ana və uşağı sağlam saxlamaq və uşaq və böyüklərdə müxtəlif xəstəliklərin qarşısını almaq və onları müalicə etmək üçün hansı probiotik və prebiotiklərin və onların hansı qarışığının faydalı olmasını müəyyən etmək üçün səylər davam etdirilir.

Nəticədə, APQHQC qeyd edib ki, uşaqlara probiotik və prebiotikin əlavə edilməsi bağırsaq mikrobiotasını müsbət şəkildə modullaşdırır və onlar təhlükəsiz kimi nəzər çarpır.³⁸ APQHQC probiotik və prebiotiklərin uşaq qidasında müntəzəm qaydada istifadəsini dəstəkləmək üçün əlavə tədqiqatların keçirilməsinə də ehtiyac duyulduğunu bildirmişdir. Buna baxmayaraq, Ümumdünya Allergiya Təşkilatı uşaqlarda probiotiklərin istifadəsindən, xüsusilə də ekzemanın qarşısını alınması ilə əlaqəli istifadəsindən xalis faydanın əldə edilməsi etimalının mövcud olduğunu müəyyən etmiş və onun allergik uşaq doğması təhlükəsi yüksək olan və ya allergiya riski yüksək olan uşaqları əmizdirən qadınlar tərəfindən istifadəsini təklif etmişdir.⁴⁴

Fəslin əsas məqamları

1. Ana südü karbohidratlar (məsələn, laktoza, prebiotik oliqosaxaridlər [ASOS]), yağ turşuları (o cümlədən uzunzəncirli həddindən artıq doymamış yağ turşuları), nukleotidlər, zülallar (məsələn, əks cisimlər, sitokinlər, laktoferrin), mikrob, makroqraf və embrional hüceyrələr daxil olmaqla müxtəlif maddələrdən ibarətdir.
2. Ana südü ən azı 200 müxtəlif səciyyəli ASOS-dan ibarətdir; lakin 1,000 –dən çox strukturlar son analitik üsullara əsasən hesablana bilər. Bu ASOS uşaq bağırsağında kommensal mikrobların, xüsusi ilə də, *Bifidobakteriyanın* artımına və yayılmasına kömək edərək, patogenik bakteriyaların artımına və yayılmasına yol vermir.
3. Ana südü *Laktobakteriya* və *Bifidobakteriya* daxil olmaqla müxtəlif bakteriya tiplərindən də ibarətdir; bu bakteriyanın yeni doğulmuş uşağın bağırsağının kolonizasiyasında mühüm rol oynaması nəzərə çarpır.
4. Məlumdur ki, mikroorqanizmlər ana südünə həm əmizdirmə zamanı uşağın oral mikrobiotası ilə əlaqəsi, həm də sistemik yol ilə anaya məxsus olan bağırsaq vasitəsilə çatır.
5. Prebiotiklər çətin həzm olunan qida maddələrinin tərkib hissələridir. Bunlar əsasən bağırsaqda olan faydalı bakteriyanın artımını və yayılmasını stimullaşdırmaqla əlaqəli OS-dir.
6. Probiotiklər sağlam bağırsaqda mövcud olması məlum olan canlı mikroorqanizmlərdir hansılar ki, müvafiq həcmdə vurulan zaman bağırsağın kolonizasiyasına kömək etməklə yanaşı faydalı bioloji təsirləri də artırmaqla əlaqəli OS-dir. Probiotiklər sağlam bağırsaqda mövcud olması məlum olan faydalı bakteriyadan ibarətdir. Bura əsasən *Bifidobakteriya* və *Laktobakteriya* daxildir.

7. Sinbiotiklər probiotik və prebiotiklərin birləşməsidir.
8. Faydalı bakteriyayı əlavə etməklə və/və ya onların artımına dəstək olmaqla, prebiotiklər, probiotiklər və sinbiotiklər uşaqlarda bağırsaq mikrobiotasını modullaşdırmağa kömək edə bilər.
9. Bəzi sübutlara əsasən prebiotiklər, probiotiklər və sinbiotiklər sağlam həzmi artırmağa, həzm diskomfortunu aradan qaldırmağa və infeksiya və allergiyanın qarşısını almağa kömək edə bilər.

Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat

1. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Beneficial Microbes*. 2010;1:367–382.
2. Jeurink PV, van Bergenhenegouwen J, Jimenez E, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Benef Microbes*. 2013;4:17–30.
3. Nauta AJ, Garssen J. Evidence-based benefits of specific mixtures of non-digestible oligosaccharides on the immune system. *Carbohydr Polym*. 2013;93:263–265.
4. Boehm G, Stahl B. Oligosaccharides from milk. *J Nutr*. 2007;137(3 Suppl 2):847S–849S.
5. Boehm G, Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. *J Nutr*. 2008;138:1818S–1828S.
6. Belderbos ME, Houben ML, van Bleek GM, et al. Breastfeeding modulates neonatal innate immune responses: a prospective birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23:65–74.
7. Ip S, Chung M, Raman G, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess* 2007;153:1–186.
8. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. *Adv Exp Med Biol*. 2004;554:63–77.

9. Le Huërou-Luron I, Blat S, Boudry G. Breast- v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutr Res Rev.* 2010;23:23–36.
10. Jakaitis BM, Denning PW. Human breast milk and the gastrointestinal innate immune system. *Clin Perinatol.* 2014;41:423–35.
11. Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr.* 2005;135:1–4.
12. Fujimura KE, Slusher NA, Cabana MD, Lynch SV. Role of the gut microbiota in defining human health. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8:435–454.
13. Binns N. International Life Sciences Institute (ISLI) Europe: Concise Monograph Series. Probiotics, prebiotics and the gut microbiota. Available at: [http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_\(ing\).pdf](http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_(ing).pdf).
14. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr.* 2011;6:209–240.
15. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25:428–438.
16. Scholtens P, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Ann Rev Food Sci Technol.* 2012;3:425–427.

17. Thurl S, Henker J, Siegel M, Tovar K, Sawatzki G. Detection of four human milk groups with respect to Lewis blood group dependent oligosaccharides. *Glycoconj J*. 1997;14: 795–799.
18. Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, et al. Preterm milk oligosaccharides during the first month of lactation. *Pediatrics*. 2011;128:e1520–e1531.
19. Georgi G, Bartke N, Wiens F, Stahl B. Functional glycans and glycoconjugates in human milk. *Am J Clin Nutr*. 2013;98:578S–585S.
20. Arslanoglu S, Moro GE, Boehm G. Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. *J Nutr*. 2007;137:2420–2424.
21. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr*. 2010;103:1539–1544.
22. Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol*. 2013;6:295–308.
23. Kapel N, Thomas M, Corcos O, et al. Practical implementation of faecal transplantation. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:1098–1105.
24. Parfrey LW, Knight R. Spatial and temporal variability of the human microbiota. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18 Suppl 4:8–11.

25. Westerbeek EA, van den Berg A, Laféber HN, Knol J, Fetter WP, van Elburg RM. The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature. *Clin Nutr.* 2006;25:361–368.
26. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr.* 2011;104:Suppl 2: S1–S63.
27. Commission of the European Communities. Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC. Available at: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0141&from=EN>
28. Vos AP, Haarman M, Boco A, et al. A specific prebiotic oligosaccharide mixture stimulates delayed-type hypersensitivity in a murine influenza vaccination model. *Int Immunopharmacol.* 2006;6:1277–1286.
29. Haarman M, Knol J. Quantitative real-time PCR assays to identify and quantify fecal Bifidobacterium species in infants receiving a prebiotic infant formula. *Appl Environ Microbiol.* 2005;71:2318–2324.
30. Knol J, Scholtens P, Kafka C, et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40:36–42.
31. Oozeer R, van Limpt K, Ludwig T, et al. Intestinal microbiology in early life: specific prebiotics can have similar functionalities as human-milk oligosaccharides. *Am J Clin Nutr.* 2013 Aug;98(2):561S–71S.

32. Newburg DS. Oligosaccharides in human milk and bacterial colonization. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30 Suppl 2:S8-17.
33. Kunz C, Rodriguez-Palmero M, Koletzko B, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk, Part I: General aspects, proteins, and carbohydrates. *Clin Perinatol.* 1999;26:307-333.
34. Kunz C, Rudloff S, Baier W, Klein N, Strobel S. Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. *Annu Rev Nutr.* 2000;20:699-722.
35. Department of Health and Social Security (1977). The Composition of Mature Human Milk. Report on Health and Social Subjects No. 12. London, HMSO.
36. Savino F, Palumeri E, Castagno E, et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: A randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:1304-1310.
37. Rijniense A, Jeurink PV, van Esch BC, et al. Food-derived oligosaccharides exhibit pharmaceutical properties. *Eur J Pharmacol.* 2011;668:S117-S123.
38. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:238-225.
39. Grüber C, van Stuijvenberg M, Mosca F, et al. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:791-797.

40. Hill C, Guamer F, Reid G, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroentrol Hepatol*.2014;11:506–514.
41. Robinson J. Cochrane in context: probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Evid Based Child Health*. 2014;9:672–674.
42. Thum C, Cookson AL, Otter DE, et al. Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract? *J Nutrition*. 2012;142:1921–1928.
43. Van der Aa LB, Heymans HS, van Aalderen WM, et al. Effect of a new symbiotic mixture on atopic dermatitis in infants: a randomized-controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 2010;40:795–804.
44. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J*. 2015;8:4.

Fəsil 5

**Ümumi məlumatlar
və gələcək tədqiqat
istiqamətləri**

Xülasə

Bu kitabda müzakirə edildiyi kimi, bağırsağın sağlam inkişafı və optimal funksiyası uşağın sağlamlığı, artımı və inkişafı üçün mühüm əhəmiyyətə malik olmaqla yanaşı həm də uzunmüddətli sağlamlığın əsas aspektlərindən biri kimi hesab olunur. Artan sübutlar göstərir ki, bağırsaq mikrobiotasının optimal tərkibi və funksiyası qida maddələrinin həzmi, patogenlərə qarşı müdafiə, immun sisteminin inkişafı, homeostas, fizioloji sağlamlıq və ümumi səhhət baxımdan sağlam həzmin xüsusi ilə vacib aspektlərindən biridir.

Bağırsaq mikrobiotasının rolunun sağlamlıq və xəstəlikdə tərəfimizdən daha sürətlə dərk edilməsi həm uşaq, həm də böyüklərdə rəşional terapevtik hədəfi təmin edir. Prebiotik, probiotik və sinbiotikləri istifadə etməklə bağırsaq mikrobiotası tərkibinin bilərəkdən modulyasiyası daha sağlam mikrobiota tərkibinin təmin edilməsinə kömək edən amil kimi göstərilmişdir və tədqiqatların artan sayı müsbət bağırsaq mikrobiotasının modulyasiyası ilə allergiya, infeksiyalar və funksional mədə-bağırsaq pozğunluqları daxil olmaqla müxtəlif pozğunluqların müalicəsi arasında əlaqəni göstərir.^{1,2}

Gələcək tədqiqat istiqamətləri

Gələcək tədqiqatlar nəticəsində sağlam, sabit və fərqli bağırsaq mikrobiotasını nə təşkil etdiyini, ətraf mühit amilləri nəticəsində hansı xüsusi dəyişikliklərin üzə çıxdığını və bu dəyişikliklərin mikrobiotanın funksionallığına necə təsir göstərdiyini daha da yaxşı dərk edəcəyik. Genişmiqyaslı, uzunmüddətli tədqiqatlar bu mühüm məsələlərə daha çox aydınlıq gətirmək üçün tələb olunur.³

Kliniki tədqiqatlar bağırsaq mikrobiotası tərkibinin fərdlərarası və ölkələrarası dəyişkənliyi daxil olmaqla bir neçə çağırışlarla üzləşir və nəcisdən nümunələrin götürülməsinin mikrobiota tərkibini təhlil etmək üçün nisbətən asan üsul olması faktına baxmayaraq, bu üsulun bağırsaq daxilində baş verən dəyişiklikləri faktiki olaraq göstərməməsi də ehtimal olunur.⁴ Növbəti tədqiqatlarda bağırsaqdan nümunələrin götürülməsi və ya nəcis tərkibinin faktiki bağırsaq tərkibinə bağlanması üçün müxtəlif üsullara diqqət yönəldəcəkdir.⁵

Bir çox suallar cavabsız qalıb və bunun üçün əlavə tədqiqatlar tələb edilir:

1. Mühüm bağırsaq mikroblarının mənbələri və kolonizasiya üçün müvəqqəti fürsətlərin mühümlüyü.
2. Bioloji markerlər (biomarkerlər): Tibbin əksər sahələrində olduğu kimi biomarkerlər üzrə tədqiqatlar bağırsaq mikroblarının kolonizasiyası və xəstəliyi sahəsində aparılmışdır.³ Biomarkerlər tədqiqatçılara fizioloji vəziyyəti monitorinq etməyə və bu markerlərin mövcudluğu və ya yoxluğuna əsaslanaraq müəyyən müdaxilələr və ya profilaktik yanaşmalar üçün xüsusi xəstə və ya fərdləri seçməyə imkan verir. Mikrob qruplarının tərkibi, aparılan növbəti tədqiqatlar, fərdi mikrobiota 'əlamətləri' və xüsusi mikrob-mikrob əlaqələri üzrə aparılan gələcək tədqiqatlar bunlardan biomarker kimi istifadə etməyə imkan verə bilər. Mikrob fəaliyyətinin metabolitlərinin də faydalı olması sübut edilə bilər. Orqanizmlərin genetik profili də gələcəkdə marker kimi istifadə edilə bilən mühüm məlumatı verə bilər.³

3. Əlavə tədqiqatın disbioz və xəstəliyə qarşı həssaslıq mexanizmləri üzərində aparılması tələb edilir; zərərli mikrobların alınması xəstəliyə gətirib çıxarırmı? və ya faydalı kommensal mikrobların itkisi zərərli mikrobların kolonizasiyasına şərait yaradırmı? Disbioz xəstəlik, antibiotiklərdən istifadə və ya digər səbəb nəticəsində yaranarsa, sağlam bağırsaq mikrobiotası bərpa edilə bilərmi?
4. Yüksək mikrob müxtəliflik böyükəldə xəstəlik əleyhinə müdafiə ilə əlaqəli olmuşdursa, onun erkən yaşda əhəmiyyəti mübahisəlidir, çünki südəmər uşaqlarda mikrobial müxtəliflik aşağıdır. Növbəti tədqiqatlar mikrob müxtəlifliklərinin vaxt ötdükcə necə inkişaf etdiyini və müxtəliflik çatışmazlığının sağlamlıq üçün təhlükə yaratdığı dəqiq vaxt kimi məsələləri ünvanlamalıdır.
5. Yeni nəticələrdə bağırsaq mikrobiotası kvaşiorikora (cavanlarda zülal çatışmazlığı) səbəb olan amil kimi göstərilir.⁶ Lakin buna baxmayaraq, tədqiqatçılar hər hansı digər kifayət qədər qidalanmama vəziyyətində bağırsaq mikrobiotasının rolunu və onun xüsusi qidalanma çatışmazlıqları üzərində təsirini də araşdırmalıdırlar.
6. Bu günə qədər xüsusi mikrob əlamətləri ilə piylənmə, allergiya və ya əhval pozğunluqları və s. kimi sağlamlıq vəziyyətləri arasında yalnız əlaqələr yaradıla bilər. Səbəb-təsir əlaqələri daha çox tədqiq edilməlidir.
7. Bağırsaq mikrobiotasının hamiləlik və hamiləliyin nəticəsində rolunu daha yaxşı dərk etmək üçün əlavə tədqiqat aparılmalıdır. Mikrobların bağırsağı müxtəlif mənbələrdən kolonizasiya etməsi mexanizmlərini dəqiq müəyyən etmək üçün əlavə tədqiqatların aparılması tələb

olunacaq.⁷ Məsələn, tədqiqatçılar hələ də mikrobların ananın bağırsaq mikrobiotasından ana südünə necə yol tapmalarını araşdırmağa çalışırlar.⁸ Bu kimi tədqiqatlar mikrobların immun sistemi və mərkəzi sinir sistemi ilə necə əlaqə saxlamasını da aşkar edəcək⁹ və mikrob metabolitlər tərəfindən oynanılan rol isə xüsusilə ümidverici və araşdırılmasına ehtiyac duyulan sualları ortaya qoyacaqdır.¹⁰

8. Bağırsaq mikrobiotası ilə bağlı aparılan tədqiqatın digər toxunulmamış aspekti göbələk və virus kimi digər komponentlərin qiymətləndirilməsindən ibarətdir.¹¹ Son zamanlar aparılan tədqiqatlar bağırsaqda mövcud olan müəyyən eukariotik virusların da sağlamlığın stimullaşdırılmasında və infeksiya əleyhinə mübarizədə rol oynaya biləcəyini göstərmişdir.¹² Yekun olaraq, tədqiqatçılar bağırsaq mikrobiotasının prebiotik, probiotik və sinbiotiklərlə modullaşdırılması potensialını tədqiq etməyə davam edirlər. Qısa və uzunmüddətli sağlamlığı stimullaşdırmaq üçün uşaq qidalanmasına əlavə edilə bilən yeni probiotik və qarışıqların axtarışı davam edir.
9. APQHQC prebiotik və probiotik əlavə edilən uşaq qidalarının optimal dozalarını və qəbuletmə müddətini, habelə onların uzunmüddətli perspektivdə təhlükəsizliyini təyin etmək üçün əlavə tədqiqatların keçirilməsinin zəruri olduğunu bildirir.¹³

Tibbi irəliləyişlər erkən yaşda sağlam həzm ilə bağlı anlayışımızı artıracaq və yekunda inkişafın kritik və ondan sonrakı illərində sağlam həzmi və ümumi vəziyyətini dəstəkləyəcəkdir.

Mənbə materialları və əlavə ədəbiyyat

1. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes*. 2010;1: 367–382.
2. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Glasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2009;9:15.
3. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr*. 2010;103:1539–1544.
4. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr*. 2011;6:209–240.
5. Franzosa EA, Morgan XC, Segata N, et al. Relating the metatranscriptome and metagenome of the human gut. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111:E2329–E2338.
6. Smith MI, Yatsunenko T, Manary MJ, et al. Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor. *Science*. 2013;339:548–554.
7. Scholtens P, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Ann Rev Food Sci Technol*. 2012;3:425–427.
8. Jeurink PV, van Bergenhenegouwen J, Jimenez E, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Benef Microbes*. 2013;4:17–30.

9. Bischoff, S. Gut health: a new objective in medicine? *BMC Med.* 2011;9:24.
10. Shapiro H, Thaiss CA, Levy M, Elinav E. The cross talk between microbiota and the immune system: metabolites take center stage. *Curr Opin Immunol.* 2014;30:54–62.
11. Kaiko GE, Stappenbeck TS. Host–microbe interactions shaping the gastrointestinal environment. *Trends Immunol.* 2014;35:538–548.
12. Kernbauer K, Ding Y, Cadwell K. An enteric virus can replace the beneficial function of commensal bacteria. *Nature.* 2014;516:94–98.
13. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:238–225.

ERKƏN YAŞDA SAĞLAM HƏZM ömürlük sağlamlıq və rifahın təməlini qoyan insanın inkişaf mərhələsinin həlledici müddəti kimi xarakterizə olunan ilk 1000 gün ərzində sağlam həzm prosesini vurğulayan maarifləndirici silsilə materiallar sırasına daxildir.

INKİŞAF VƏ GƏLƏCƏK SAĞLAMLIQ ÜÇÜN BAĞIRSAQ MİKROBIOTASI VƏ QİDALANMANIN ƏHƏMİYYƏTİ bağırsağın erkən inkişafı, bağırsaq mikrobiotasının rolu və onun qısa və uzunmüddətli sağlamlığa necə təsir göstərməsi barədə xülasədən ibarət silsilə materiallar sırasına daxil olan birinci kitabdır.

Wiley tərəfindən hazırlanan Zəruri Biliklər üzrə Təlimatlar ixtisaslaşmanın xüsusi sahəsi üzrə əsas baxışlardan ibarət olan elmi təlimatlardır. Bu kitabların elektron versiyalarını www.essentialknowledgebriefings.com saytından pulsuz əldə etmək olar.

Bu sənədin tərkibi yalnız ümumi xarakterli elmi tədqiqat, anlayış və müzakirələri daha da inkişaf etdirmək üçün nəzərdə tutulur və bu materiallara heç vaxt həkimlər tərəfindən hər hansı xüsusi xəstə üçün tətbiq edilən spesifik üsul, diaqnoz və ya müalicə vasitəsini tövsiyə edən və ya onu dəstəkləyən materiallar kimi etibar edilməməlidir. Naşir, redaktor və müəllif heyəti bu sənədin tərkibinin təmliyinə və dəqiqliyinə heç bir təminat və ya zəmanət vermir və məhdudiyyət tətbiq olunmadan hər-hansı bir məqsədə yararlıq üçün nəzərdə tutulan istənilən zəmanətlər də daxil olmaqla bütün zəmanətlərdən imtina edir. Davam edən tədqiqatı, avadanlıq modifikasiyalarını, qanunvericilikdəki dəyişiklikləri və dərman, avadanlıq və cihazlardan istifadə ilə bağlı daimi məlumat axınına nəzərə alaraq, oxucu hər dərman preparatı, avadanlıq və ya cihaza görə paket və ya təlimatlarda təmin edilən məlumatı istifadə üçün təlimatdakı və ya göstəriləndəki istənilən dəyişikliklərin olub-olmadığını müəyyən etmək üçün və əlavə xəbərdarlıq və ehtiyat tədbirləri üçün nəzərdən keçirməli və qiymətləndirməlidir. Oxucular müvafiq yerlərdə mütəxəssislə məsləhətləşmə aparmalıdırlar. Bu sənəddə təşkilat və ya veb saytdan sitatın gətirilməsi və/və ya ona potensial əlavə məlumat mənbəyi kimi istinad edilməsi faktı redaktor, müəllif heyəti və ya nəşirin təşkilatı və ya veb saytın təmin edə biləcəyi məlumatı və ya verə biləcəyi tövsiyələri təsdiq etməsi anlamına gəlməməlidir. Bundan başqa oxucular bu sənəddə sadalanan İnternet Veb Saytlarının bu sənəd tərtib edilən və oxunan zaman dəyişikliyə məruz qalması və ya yox olması ehtimalının mövcud olduğunu bilməlidirlər. Bu sənəddə hər hansı reklam xarakterli bəyanatlarla zəmanət verilməz və ya onun müddəti uzadıla bilməz. Nə naşir və redaktor, nə də müəllif heyəti burdan yaranan ziyanı görə məsuliyyət daşıyamalıdırlar.



Essential
Knowledge
Briefings

WILEY