

DOI: 10.34921/amj.2026.2.010

UŞAQLARDA RESİDİVLƏŞƏN RESPIRATOR İNFEKSIYA ZAMANI MİKROBİOTANIN İMMUN SİSTEMƏ TƏSİRİ

M.K.Kərimova¹, E.Ə.Müseiyibov², N.S.Sultanova³*Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan¹;**Tovuz Mərkəzi Xəstəxanası, Tovuz, Azərbaycan²;**Daşkənd Dövlət Tibb Universitetinin I Uşaq xəstəlikləri propedeutikası kafedrası,
Daşkənd, Özbəkistan³*

Məqalədə residivləşən respirator infeksiya (RRİ) keçirən uşaqlarda bağırsaq və yuxarı tənəffüs yollarının mikroflorasının vəziyyətini və onun immun sistemə təsirini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Bu məqsədlə, tədqiqata yaşı 6 aylıqdan 6 yaşa qədər olan 340 RRİ-li və 125 praktik sağlam uşaq cəlb edilmişdir. Onlarda ümumklinik və immunoloji müayinələrlə yanaşı, zəncirşəkilli polimeraza reaksiyası (ZPR) və bakterioloji müayinə vasitəsilə yuxarı tənəffüs yollarının və bağırsaq mikroflorasının vəziyyəti öyrənilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, RRİ keçirən uşaqlarda persistensiyəedici infeksiyalardan Staphylococcus aureus, Candida albicans, xlamidiya, mikoplazma infeksiyalarına daha çox rast gəlinir, infeksiyalar xəstəliyin ağırlaşmasında, residivləşməsində, uzun sürməsində, xronikləşməsində əsas rolə malik olmaqla immun sistemin, xüsusilə hüceyrə immunitetinin daha çox zədələnməsinə səbəb olur. Xlamidiya, mikoplazma kimi opportunist infeksiyalar zamanı xəstəlik daha uzun sürməyə meyli olmuş, əzsıptomlu, atipik keçmiş, əsas aparıcı simptom əksər xəstələrdə bronxoobstruksiya sindromu olmuşdur. Bağırsaq disbiozu RRİ qrupunda 67,6% halda aşkar edilmişdir; bu, RRİ şəraitində immun sistemin zəiflədiyinə dəlalət edir.

Açar sözlər: residivləşən respirator infeksiyalar, immun sistem, disbioz, yuxarı tənəffüs yolları

Ключевые слова: рецидивирующие респираторные инфекции, иммунная система, дисбиоз, верхние дыхательные пути

Keywords: recurrent respiratory infections, immune system, dysbiosis, upper respiratory tract

Müasir təsəvvürlərə görə, yoğun bağırsağın və yuxarı tənəffüs yollarının mikrobiotu uşağın xarici mühitə adaptasiyasında, homeostaz prosesində, immun sistemin morfofunktional yetişkənliyinin və immun cavabın neyro-endokrin tənziminin formalaşmasında mühüm rolə olan amillərdən hesab edilir. Erkən yaşda formalaşan bağırsaq və yuxarı tənəffüs yollarının disbiozu uşaq orqanizminin adaptasion sistemlərinin yetişməsinə və integrasiyasını pozur, onun immun sisteminin rezerv imkanlarını tükəndirir, homeostazın destabilizasiyası inkişaf edir, biokimyəvi reaksiyalar və fizioloji proseslərin gedişi təhrifə uğrayır, biotatların kolonizasion rezistentliyi azalır, nəticədə uşaq tez-tez xəstələnir [1-3].

Yuxarıda göstərilənlər nəzərə alınaraq, tədqiqatımızın məqsədi residivləşən respirator infeksiyalar keçirən uşaqlarda bağırsaqların və yuxarı tənəffüs yollarının mikroflorasının vəziyyətini və onun immun sistemə təsirini öyrənmək ol-

muşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata residivləşən respirator infeksiya (RRİ) keçirən 340 xəstə və 125 praktik sağlam uşaq cəlb edilmişdir. Uşaqların yaşı 6 aylıqdan 6 yaşa qədər olmuşdur. Onlarda ümumklinik və immunoloji müayinələrlə yanaşı, bakterioloji müayinə və ZPR vasitəsilə bağırsaq və yuxarı tənəffüs yollarının mikroflorasının vəziyyəti öyrənilmişdir. Nəcisin bakterioloji müayinəsi zamanı nəcis materialı steril, hermetik qapaqlı konteynerlərdə ən gec 2 saat ərzində laboratoriyaya çatdırılmış, nümunənin kiçik bir hissəsi xüsusi qida mühitləri olan Petri kasalarına əkilmişdir. Bu mühitlər patogen bakteriyaların çoxalmasını təmin edir. Əkilmiş nümunələr termostatda bir neçə gün (adətən 2-5 gün) saxlanılmışdır. Çoxalmış koloniyalar mikroskop altında və ya biokimyəvi testlərlə yoxlanılmışdır. Bakterioloji müayinədə bağırsağın obliqat (bifidobakteriyalar, laktobakteriyalar, tipik eşerixiyalar, fermentativ xüsusiyyətləri dəyişən eşerixiyalar, hemolitik aktivliyə malik eşerixiyalar, enterokoklar) və

fakültativ (*Candida albicans*, *klebsiella*, *klostridiya*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*) mikroflorası yoxlanılmışdır, bu zaman mikrobların sayı 1 ml quru və ya bərk maddədə canlı mikroorqanizmlərin sayını göstərən koloniya əmələgətirici vahidlə (KƏV) ifadə edilmişdir.

Yuxarı tənəffüs yollarının mikrobiosinozu təyin etmək üçün bakterioloji metod (əsnəkdən yaxma), xlamidiya, mikoplazma və sitomeqalovirus infeksiyalarını aşkar etmək üçün isə ZPR üsulundan istifadə edilmişdir. ZPR-in əsasını bioloji materialların tərkibində DNT və ya RNT fraqmentlərinin aşkar edilməsi təşkil edir. Eyni zamanda ZPR metodu yüksək həssaslığa malik, «aldadıcı» müsbət nəticəni tam inkar edən, infeksiyanın istənilən mərhələsində diaqnoz qoymağa imkan verən, eləcə də törədiciyin həyat qabiliyyətindən asılı olmayaraq, onun ən minimal miqdarında da düzgün məlumat əldə etməyə imkan verən metoddur. ZPR aparmaq üçün əsnəkdən götürülmüş nümunə «Eppendorf» tipli sınaq şüşələrinə yerləşdirilir, bu sınaq şüşəsinə amflikasion qarışıq əlavə olunur. Amflikasion qarışıq sudan, ZPR-buferdən, dNTF, praymer və Taq-polimeraza məhlullarından ibarətdir. Reaksiyon qarışığının həcmi 25 ml təşkil edir. Sonra sınaq şüşəsinə 1 damcı mineral yağ əlavə edilir (amflikasiya prosesi zamanı reaksiyon qarışığının buxarlanmaması üçün). Sınaq şüşəsi proqramlaşdırılmış temostatda (amflikatorada) yerləşdirilir və verilən proqrama əsasən amflikasiya avtomatik rejimdə aparılır.

Nəticələr Statistica 16 proqram təminatından (StatSoft, ABS) istifadə edilməklə təhlil edilmişdir. Nəticələrin statistik təhlilinə orta qiymətin, standart xətanın, minimum və maksimum dəyərlərin hesablanması daxildir. Məlumatlar mütləq rəqəmlər və

faizlər şəklində təqdim edilmişdir. Qruplar arasında məlumatları müqayisə etmək üçün Yeyts korreksiyası ilə χ^2 testindən və t-testindən istifadə edilmişdir; $P \leq 0,05$ olduqda müqayisə edilən göstəricilər arasındakı fərqlər statistik baxımdan etibarlı hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqat nəticəsində RRİ qrupunun uşaqlarının 67,6%-də (230 xəstə) bağırsaq disbiozu olduğu aşkar edilmişdir. Bunlardan 41,6%-i özünü diarreya sindromu, 26%-i isə qəbizlik kimi göstərmişdir.

Bağırsaq disbiozu müayinə edilən xəstələrdə bifido – və laktobakteriyaların əhəmiyyətli dərəcədə azalması, qram-mənfi (*klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *pseudomonas aeruginosa*, *e.Coli*-nin hemolitik və laktoneqativ ştammları) və qram-müsbət (*klostridiya*, *Staphylococcus aureus*) şərti-patogen bakteriyaların aşkar edilməsi, bəzən onların assosiasiyası, eləcə də *Candida* cinsindən olan göbələklərin yüksək tezlikdə tapılması kimi təzahür etmişdir (cədvəl 1).

Tədqiqat nəticəsində aydın olmuşdur ki, RRİ qrupunun uşaqlarında 93,6% (318 xəstə) halda bifidobakteriyaların miqdarı azalmış, $6,3 \pm 0,2$ KƏV /ml olmuşdur ($p < 0,001$). Praktiki sağlam uşaqlarda bu göstərici $8,9 \pm 0,2$ KƏV /ml təşkil etmişdir. Laktobakteriyaların sayı RRİ qrupunda 66,7% (227 xəstə) halda azalmış, praktiki sağlam uşaqlarda $5,5 \pm 0,1$ KƏV /ml olduğu halda, RRİ qrupunda $4,55 \pm 0,1$ KƏV /ml olmuşdur ($p < 0,001$) (Cədvəl 1).

Cədvəl 1. Müayinə olunan uşaqların obliqat bağırsaq mikroflorası (KƏV/ml)

Obliqat mikrobakteriyalar	Residivləşən respirator infeksiyalı uşaqlar (n=340)	Praktik sağlam uşaqlar (n=125)	p
Bifidobakteriyalar	$6,3 \pm 0,2$	$8,9 \pm 0,2$	$\leq 0,001$
Laktobakteriyalar	$4,55 \pm 0,1$	$5,5 \pm 0,1$	$\leq 0,001$
Tipik eşerixiyalar	$8,0 \pm 0,2$	$7,7 \pm 0,2$	
Fermentativ xüsusiyyətləri dəyişən eşerixiyalar	$8,3 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,2$	$\leq 0,05$
Hemolitik aktivliyə malik eşerixiyalar	$7,8 \pm 0,2$	-	
Enterokoklar	$7,7 \pm 0,2$	$7,2 \pm 0,2$	

Qeyd: p – praktik sağlam uşaqların göstəriciləri ilə fərqin statistik etibarlılığı

Cədvəl 2. Müayinə olunan uşaqların fakültativ bağırsaq mikroflorası (KƏV /ml)

Fakültativ mikroflora	Residivləşən respirator infeksiyalı uşaqlar (n=340)	Praktik sağlam uşaqlar (n=125)	p
Candida albicans	2,6±0,1	3,1±0,1	≤0,001
Klebsiella	7,5±0,2	5,0±0,1	≤0,001
Klostridiya	5,1±0,1	3,9±0,1	≤0,001
Staphylococcus aureus	8,1±0,1	3,4±0,1	≤0,001
Proteus vulgaris	4,1±0,1	2,3±0,1	≤0,001

Qeyd: p – praktik sağlam uşaqlarda göstəriciləri ilə fərqləndirən statistik etibarlılığı

Tipik eşerixiyalar RRİ qrupunda 8,0±0,2 KƏV/ml, praktik sağlam uşaqlarda 7,7±0,2 KƏV/ml olmuşdur. Fermentativ xüsusiyyətləri dəyişən eşerixiyalar RRİ və praktik sağlam uşaqlarda müvafiq olaraq 8,3±0,2 KƏV /ml ($p<0,05$) və 7,6±0,2 KƏV /ml təşkil etmişdir. Hemolitik aktivliyə malik eşerixiyalar praktik sağlam uşaqlarda aşkar edilmədiyi halda, bizim tədqiq etdiyimiz RRİ qrupunda 7,8±0,2 KƏV /ml olmuşdur. Bağırsaq mikroflorasının digər obliqat nümayəndəsi olan enterokoklar RRİ qrupunda 7,7±0,2 KƏV /ml təşkil etmişdir. Bu göstərici praktik sağlam uşaqlarda 7,2±0,2 KƏV/ml-ə bərabər olmuşdur.

RRİ zamanı bağırsağın fakültativ mikroflorasının mənzərəsi isə **2-ci cədvəldə** əks etdirilmişdir.

Göbələklərin ümumi sayı RRİ qrupunda 6,3±1,2 KƏV /ml, Candida cinsindən olan maya göbələklərinin sayı praktik sağlam uşaqlarda 3,1±0,1 KƏV /ml, RRİ qrupunda 2,6±0,1 KƏV/ml ($p<0,001$). Klebsiellaların RRİ qrupunda sayı 7,5±0,2 KƏV /ml, praktik sağlam uşaqlarda isə 5,0±0,1 KƏV /ml ($p<0,001$). Klostridiyaların RRİ-li və praktik sağlam uşaqlarda sayı müvafiq olaraq 5,1±0,1 KƏV /ml və 3,9±0,1 KƏV /ml olmuşdur ($p<0,001$). RRİ qrupunda fakültativ mikroorqanizmlərdən ən çox sayda aşkar olunan Staphylococcus aureus olmuşdur (8,1±0,1 KƏV /ml). Praktik sağlam uşaqlarda bu mikobların sayı 3,4±0,1 KƏV /ml olmuşdur ($p<0,001$). Proteus vulgarisin sayına görə də RRİ qrupu fərqlənmişdir. Belə ki, praktik sağlam uşaqlarda onların sayı 2,3±0,1 KƏV /ml, RRİ qrupunda isə 4,1±0,1 KƏV /ml

təşkil etmişdir ($p<0,001$).

Göründüyü kimi RRİ qrupunda bağırsaq mikroflorasında həm obliqat, həm də fakültativ mikroorqanizmlərin sayı, praktik sağlam uşaqlardan fərqlənmişdir. Bu mikroorqanizmlərin sayının çoxluğundan başqa, həm də bəzi xüsusiyyətlərini də nəzərdən qaçırmamaq olmaz.

RRİ qrupuna daxil olan uşaqlardan 46%-nin anasında (156 qadın) hamiləlik vaxtı müxtəlif sistemlərin (sidik-cinsiyyət, həzm, tənəffüs və s.) xronik xəstəlikləri, 62,5%-də (212 qadın) KRX (kəskin respirator xəstəliklər), 43,8%-də (148 qadın) anemiya, 25%-də (85 qadın) düşük təhlükəsi, 24,2%-də (82 qadın) hamiləlik zamanı antibiotikoterapiya, 13,6% halda (46 qadın) dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması, 22,7%-də (77 qadın) doğuş zəifliyi, 14,7%-də (50 uşaq) göbək ciyəsinin boyuna dolanması müşahidə edilmişdir. Məlumdur ki, RRİ olan uşaqların analarında xronik somatik xəstəliklərin olması hamiləlik və doğuş ağırlaşmasının tezliyini artırır. Hamiləlik və doğuşun ağırlaşmaları analarda bağırsaqların və genital traktın disbiozu fonunda baş verir. O da məlumdur ki, ananın mikrobiotunun tərkibinin pozulması uşağın mikroekologiyasında öz əksini tapır, belə ki, bətdaxili dövrdə döldə fakültativ mikroorqanizmlərin antigenlərinə qarşı immunoloji tolerantlıq yaranır və yenidən doğulmuşlarda bu bakteriyaları eliminasiya edən mexanizmlər işləmir [6]. Bizim müayinə etdiyimiz RRİ qrupu uşaqlarının yalnız 12,4%-i (42 uşaq) doğulduqdan sonra 30 dəqiqə ərzində döşə qoyulmuşdur. Bunun da mikrofloranın vəziyyətinin öyrənilməsində əhəmiyyəti vardır. Çünki uşaq nə qədər

erkən döşə qoyularsa, simbiot mikrofloranın formalaşması da düzgün olur. Məlumdur ki, doğuşdan bir qədər əvvəl ananın döş giləsinə laktobasillərlə zəngin ağız südü (molozivo) toplanır. Bundan başqa, ağız südünün tərkibində sIgA, böyümə faktorları, oliqosaxaridlər vardır, bunlar yenidə doğulmuşun immun müdafiəsini təmin edir. Ana südü alan uşaqlarda bağırsaq mikroflorasının tərkibində bifidobakteriyalar dominantlıq edir. Amma süni və qarışıq qidalanan sağlam körpələrdə mikrobiosenozun tərkibi fərqlənir: bifidobakteriyaların sayı əhəmiyyətli dərəcədə az olur, laktozoneqativ enterobakteriyaların sayı isə çoxalır, Staphylococcus aureus, hemolitik streptokokklar, Candida göbələyi təzahür edir [4-6]. Bu baxımdan, bizim tədqiq etdiyimiz RRİ qrupunun yalnız 20,6%-i (70 uşaq) 1 yaşa qədər ana südü alıb, 79,4%-i (270) süni və qarışıq qidalanmada olublar.

Əsas tədqiqat qrupuna daxil olan uşaqların əksəriyyətində mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələnməsi müşahidə edilmişdir. Bunun da disbiozun yaranmasında əhəmiyyəti vardır. Çünki mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələnməsi immun sistemin yetişməsinin və immun cavabın neyroendokrin tənziminin pozulması hesabına uşağın xarici mühitə adaptasiyasını pozur. Bununla yanaşı, mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələnməsi ilə mikroekologiya arasında da asılılıq olduğu aşkar edilmişdir. Məsələn, müəyyən olunmuşdur ki, uşağın bağırsaq mikroflorasında Proteus vulgarisin sayı ilə nevroloji simptomlar arasında birbaşa korrelyasion əlaqə mövcuddur [7,8].

RRİ qrupunda 52,1%-də (177 uşaq) tənəffüs sistemi xəstəlikləri ilə yanaşı, LOR-xəstəliklərinə də təsadüf edilmişdir, təbii ki, bunların da xüsusilə yuxarı tənəffüs yollarının mikroflorası ilə əlaqəsi vardır.

Apardığımız tədqiqatlara əsasən, 340 RRİ keçirmiş uşaqlardan 195-də (57,4%) bakterioloji müayinə nəticəsində əsnəkdən əldə edilmiş yaxmada Staphylococcus aureus, 102 uşaqlarda (30%) Staphylococcus epidermitis, 85 uşaqlarda (25%) streptokokk, 64 uşaqlarda (18,9%) Haemophilus influenza, 64 uşaqlarda (18,9%) klebsiella, 170 uşaqlarda (50%) Candida albicans müəyyən edilmişdir. ZPR vasitəsilə 53 uşaqlarda (15,6%) Chlamydia pneumoniae, 33 uşaqlarda (9,7%) Chlamydia trachomatis, 54 uşaqlarda (15,9%) Mycoplasma pneumoniae, 18 uşaqlarda (5,3%) sitomeqalovirus aşkar edilmişdir. 65%

halda (221 xəstə) mono-, 35% halda (119 xəstə) isə mix-infeksiya aşkar edilmişdir, o cümlədən 18% halda (62 xəstə) 3-dən artıq mix-infeksiya müəyyən edilmişdir.

Xlamidiya müəyyən edilən 53 uşaqlarda (Chlamydia pneumoniae aşkar edilən) kəskin dövrdə klinik əlamətlərin tədricən başlanması diqqəti cəlb etmişdir. Kataral əlamətlər o qədər də nəzərə çarpan olmamış, bədən temperaturu əsasən subfebril olmuşdur. Uşaqların ümumi vəziyyəti və əhvalında əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilməmişdir. Xəstəliyin 4-5-ci günündə xəstələrin əksəriyyətində bronxoobstruktiv sindrom müşahidə edilmişdirsə də, bu o qədər də qabarıq olmamışdır. Mikoplazma aşkar edilən uşaqlarda kəskin dövrdə subfebril qızdırma (7-9 gün), ümumi vəziyyətin və əhvalın orta dərəcədə pozulması, az nəzərə çarpan intoksikasiya, kataral sindrom, orta dərəcəli sklerit, az produktiv yaş öskürək müşahidə edilmişdir. Mikropoliadeniya və hepatomeqaliya 11,1% halda nəzərə çarpmışdır. Mikoplazmalı xəstələrdə otit əlamətləri daha çox (55,6%) müşahidə edilmişdir. Mikoplazmalı xəstələrdə də bronxoobstruksiya sindromu müşahidə edilmiş, lakin xlamidiyalı xəstələrlə müqayisədə bu sindrom bir qədər gec (I həftənin sonunda) və nisbətən zəif nəzərə çarpmışdır. Bronxoobstruksiya sindromunun davam etmə müddəti mikoplazmalı uşaqlarda xlamidiyalı xəstələrlə müqayisədə bir qədər az – 7-8 gün çəkmiş, xəstəliyin ümumi müddəti isə 15-18 gün olmuşdur. Sitomeqalovirus aşkar edilən xəstələrdə xəstəlik adətən, tədricən başlamış, uzunmüddətli olmuşdur. Bu xəstələrdə mikroadenopatiya 66,7%-də aşkar edilmişdir. Adenoidlər, damaq badamcıqlarının hipertrofiyası 33,3% uşaqlarda müşahidə edilmişdir. Əksər hallarda (83,3%) hepatosplenomeqaliya qeyd edilmişdir. Bu xəstələrdə öskürək tutmaşəkilli – göyöskürəyəbənzər olmuşdur. Bəlgəm qatı olmuş və çətin ifraz edilmişdir. Xəstəliyin 1-3-cü günündə əksər xəstələrdə bronxoobstruktiv sindrom müşahidə edilmişdir. Bronxoobstruksiya sindromu belə xəstələrdə 5-8 gün davam etmişdir. Xəstəliyin ümumi davam etmə müddəti 3 həftəyə yaxın olmuşdur.

Biz RRİ qrupunda KRX-nin ağırlaşması ilə mikroorqanizmlərin sayı arasında korrelyasion əlaqəni öyrənməyə çalışdıq. Bu zaman aşağıdakılar aşkar olundu: Bağırsaq disbiozu zamanı KRX-nin ağırlaşması ilə bifidobakteriyaların

sayı arasında korrelyasion əmsal $r = - 0,49$ ($p < 0,001$) olduğu halda, laktobakteriyaların sayı arasında korrelyasion əmsal $r = - 0,72$ ($p < 0,001$) olmuşdur. Enterokokların sayı arasında yüksək müsbət korrelyasion əlaqə – $r = +0,64$ ($p < 0,001$) müəyyən edildiyi halda, bağırsaqdakı klebsiellaların sayı arasında korrelyasiya əmsalı $r = + 0,27$ ($p < 0,001$) təşkil etmişdir. KRX-nin ağırlaşması ilə bağırsaqda *Proteus vulgaris* sayı arasında korrelyasiya $r = + 0,31$ ($p < 0,01$), bağırsaqda *Pseudomonas aeruginosa*nın sayı arasında korrelyasiya isə $r = + 0,29$ -a bərabər olmuşdur ($p < 0,01$).

Yuxarı tənəffüs yollarının disbiozu zamanı KRX-nin ağırlaşması ilə ən yüksək korrelyasion əlaqə *Stafilokokkus aureus*un sayı arasında olmuşdur ($r = + 0,61$ ($p < 0,001$)). KRX-nin ağırlaşması ilə *Pseudomonas aeruginosa*nın sayı arasında bu göstərici $r = + 0,38$, klebsiellaların sayı arasında isə $r = + 0,29$ ($p < 0,01$) təşkil etmişdir. KRX-nin ağırlaşması ilə *Hemophilus influenza*nın sayı arasında korrelyasion əlaqə – $r = +0,26$ ($p < 0,01$), *Staphylococcus epidermitis*in sayı arasında $r = + 0,22$ ($p < 0,01$), *Candida albicans*ın sayı arasında isə $r = + 0,49$ olmuşdur ($p < 0,001$).

Biz bağırsaq disbiozunun dərəcəsi ilə immun göstəricilər arasında da korrelyasion əlaqəni araşdırdıq. Bu zaman IgA-nın səviyyəsi ilə ($r = -0,57$) daha yüksək korrelyasion əlaqə müəyyən edilmişdir.

Qeyd etmək istədik ki, opportunist infeksiya aşkar edilən RRİ qrupunda immun göstəricilər, əsasən də hüceyrə immuniteti göstəriciləri (CD3, CD4-hüceyrələr, CD4/CD8, IL-2, IFN- γ -nın səviyyəsi) daha aşağı olmuşdur. Mix-infeksiya aşkar olunan hallarda isə immun-defisit vəziyyəti daha qabarıq olmuşdur.

Məlum olmuşdur ki, Bifidobakteriyalar immunitətdə mühüm rol oynayaraq IgA hasilini aktivləşdirir, faqositozu, eləcə də interferon və interleykin əmələ gəlməsini stimulyasiya edir. RRİ qrupunda bifidobakteriyaların azalması immun sistemin də zəifləməsinə təsir göstərir. Laktobasillər selikli qişanın təbii rezistentliyini stimulyasiya edir, lizosimin əmələ gəlməsini sürətləndirir, Peyer düyünlərinin limfoid toxumasına təsir edib sIgA hasilini, faqositozu, interleykin və interferon əmələ gəlməsini aktivləşdirir. Laktobasillərdən hasil olan Th3 subpopulyasiyası TGF- β (transformasiyaedici faktor) sintez edir, bu isə atopiyaya mane olur, eləcə də

IL-10 sintezini artırmaqla immun cavabın Th2 tipinin Th1 tipə yönəldilməsində iştirak edir. Buradan bir daha görünür ki, RRİ qrupunda Laktobakteriyaların azalması sonda həm də onların immunmodullaşdırıcı təsirinin də zəifləməsinə gətirib çıxarır, bu uşaqlarda immun sistemin çatışmazlığının yaranmasında rolunu sübut edir [7,8]. Son illər müəyyən edilmişdir ki, nəcisdə əsasən qram-mənfi şərti-patogen mikrofloranın üstünlüyü ilə keçən disbioz zamanı endotoksina qarşı immunitet itirilir, bu da sistem endotoksinemiya və müvafiq olaraq homeostazın destabilizasiyasına, neyroendokrin və immun sistemin disfunksiyasına gətirib çıxarır. Qeyd etmək istədik ki, *Candida* göbələkləri həm də enterobakteriyaların bioloji xüsusiyyətlərinə təsir edərək, onların persistensiyaedici potensialını artırır [9]. Bizim xəstələrin nəcisində klebsiellaların da olması disbiozun ağırlığına və immun sistemin zəifləməsinə təsir edə bilər, çünki, klebsiellalar antilizosim və antiinterferon aktivliyə malikdir. Klebsiellanın uzunmüddətli persistensiyası nəinki orqanizmin qeyri-spesifik rezistentliyinin zəifləməsinə, həm də toxumalarda histaminin toplanmasına və orqanizmin sensibilizasiyasına səbəb olur. Nəcisdə sIgA-proteaz aktivliyə malik protey və *pseudomonas aeruginosa*nın olması (bu xüsusiyyət müəyyən qədər klebsiella, hemolitik *Escherichia* və *Candida* cinsindən olan göbələklərdə də vardır) immun sistemin zəifləməsində az əhəmiyyət kəsb etmir. Uşaqlarda endotoksinemiya ilə bağırsaqda bifidobakteriyaların sayı arasında mənfi korrelyasion əlaqə müəyyən edilmişdir [9]. Bizim tədqiqatımızın RRİ qrupunda bifidobakteriyaların nəzərə çarpan defisiti qram-mənfi mikrofloranın miqdarının üstünlüyü ilə müşayiət edildiyi hallarda endotoksinemiyanın səviyyəsi daha yüksək olmuşdur. Qeyd etdiyimiz mexanizmlərin həmin uşaqlarda adaptasion potensialın əhəmiyyətli dərəcədə azalmasında rolunu güman etmək olar. Endogen intoksikasiyanın yaranmasında ekzotoksin ifraz edən qram-müsbət klostridiyaların və *Staphylococcus aureus*un da rolunu nəzərdən qaçırmmaq olmaz [9,10].

Müəyyən edilmişdir ki, yuxarı tənəffüs yollarının kolonizasion rezistentliyi selikli qişaların müxtəlif sahələri, xüsusilə damaq badamcıqlarının epitellərinin enerji təchizatını təmin edir; ağız-udlağın çoxqatlı epitelinin böyümə və diferensiasiyasını stimullaşdırır; mikrobiotiklərin normal infrastrukturunu saxlayır; ağız-

udlaqda şərti-patogen mikroorqanizmləri (*E. coli*, *Proteus vulgaris*, qızılı stafilikoklar, *pseudomonas aeruginosa* və s.) osmotik lizisə uğrdr və bu yolla, əsasən bakteriostatik təsir göstərir. Başqa sözlə, ağız-udlağın normal mikroflorası yerli immun sistemlə paralel ağız-udlağın epitelinin rezistentliyini saxlayır [9-11].

Bəzi tədqiqatçılara görə kəskin respirator xəstəliklərin tez-tez təkrarlanması və uzun sürməsində udlağın limfadenoid toxumasında infeksiyanın sensibilizasiya ocağı olması səbəb olur [11,12].

Müəyyən edilmişdir ki, immun sistemin hələ tam formalaşmadığı uşaq orqanizmində, xüsusilə erkən yaşda şərti-patogen mikroflora belə, asanlıqla patogenə çevrilə bilər. Uşaq yaşlarında respirator virus infeksiyaları şərti-patogen və ya persistə edən, latent infeksiyanı (ola bilsin ki, antenatal mənşəli) aktivləşdirmək qabiliyyətinə malikdir. Belə ki, tənəffüs yollarının kolonizasiya rezistentliyini azaldan səbəblərdən başlıcası kəskin respirator infeksiyalardır. Bu infeksiyalar makroorqanizm-mikrobiot balansını pozub respirator disbioz əmələ gətirir. Respirator disbioz isə öz növbəsində tənəffüs sisteminə müxtəlif xəstəliklərə səbəb olur, bəzi tədqiqatçıların qeyd etdikləri kimi, residivləşməyə də gətirib çıxarır. Çünki RRI qrupunda yuxarı tənəffüs yollarının disbiozu burun boşluğunda istiliyin hiperproduksiyası, tənəffüs yollarının ifrazetmə qabiliyyətinin, kalsium və maqneziumun endobronxial konsentrasiyasının azalması, ağciyər surfaktantının fosfolipid asimetriyası, bronxların həssaslığının artması, xarici tənəffüs funksiyasının pozulması ilə müşayiət edilir [11].

Əksər tədqiqatçılar tənəffüs yollarının disbiozunda stafilokokkun əhəmiyyətini vurğulayırlar [11,12]. Bizim xəstələrin yuxarı tənəffüs yollarının mikrobiotunda əksər hallarda *Staphylococcus aureus* aşkar edilmişdir. Bunların isə

yüksək patogen və persistəedici potensialı vardır. *Staphylococcus aureus* əsasən LOR-orqanlarında xəstəlik törədir. Son illər stafilikokların uzun sürən, xronik formaları (persistə edən stafilokokk infeksiyası) üstünlük təşkil edir. Bunun səbəbini həm makroorqanizmin müdafiə sisteminin müəyyən defektində (təbii rezistentlik faktorları və immunitet də daxil olmaqla), həm də mikroorqanizmin adaptiv mexanizmləri ilə izah edirlər. Bunun bir səbəbini də *Staphylococcus aureus*un superantigen hasil etməsində görün işlər də məlumdur. Superantigen klassik antigendən fərqli olaraq, IgE-dən asılı olmayan atopik reaksiyaya səbəb olur, T-limfosit və makrofaqların massiv aktivləşməsini stimulyasiya edir. Məlumdur ki, stafilokokk sahib orqanizmində sintez olunan lizosimi, interferonu, immunoqlobulinləri, komplementi və bir çox başqa faktorları inaktivləşdirmək qabiliyyətinə malikdir. Tənəffüs yollarında kolonizasiya edən stafilokokların rezidentlik xüsusiyyətləri nəticəsində yerli immunitet zəifləyir, nəticədə digər törədicilərin kolonizasiyası üçün əlverişli şərait yaranır [11,12]. Digər persistə edən infeksiyaların (xlamidiya, mikoplazma və s.) da belə bir qabiliyyətə malik olduqlarını düşünmək olar. Bizim müşahidə etdiyimiz RRI qrupunda yuxarı tənəffüs yollarının disbiozunda stafilokokla yanaşı digər mikroorqanizmlərin də rolu danılmazdır.

Beləliklə, RRI keçirən uşaqların bağırsaqlarında və yuxarı tənəffüs yollarında disbioz törənir və bu da immun sistemin zəifləməsində böyük əhəmiyyət kəsb edir. RRI zamanı oportunist infeksiyalardan əsasən xlamidiya, mikoplazma, şərti-patogen mikrofloradan *Staphylococcus aureus* və *Candida albicans* persistə edir, xəstəliyin ağırlığında, residivləşməsində, uzun sürməsində və xronikləşməsində böyük əhəmiyyət kəsb edir.

ƏDƏBİYYAT

1. Sultanova N.H., Şixəmmədova A.C. Uşaqlarda kəskin övrə zamanı sitokin statusu ilə bağırsaq mikrobiotlarının səviyyəsinin qarşılıqlı əlaqəsi // Azerbaijan Medical Journal. 2022, №3, səh. 51 -56. Bakı.
2. Safina D., Abdukhakov S., Amirov N. Gut microbiota and its importance for human health. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2021;14(5):81–94. doi: 10.20969/VSKM.2021. (in Russian)
3. Gensollen T., Iyer S.S., Kasper D.L., Blumberg R.S. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system // Science. 2016;352(6285):539–544. doi:10.1126/science.aad9378.
4. Odumaki T., Kato K., Sugahara H., et al. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study// BMC Microbiol. 2016; 16:90-8.
5. Rahimova R. R. Study of matrix metalloproteinase activity in patients with autoimmune thyroiditis. Ukr.Biochem.J. 2022; Volume 94, Issue 2, Mar-Apr, pp. 51-56. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj94.02.051>

6. Bogaert D., van Beveren G.J., de Koff E.M., Lusarreta Parga P., Balcazar Lopez C.E., Koppensteiner L. et al. Mother-to-infant microbiota transmission and infant microbiota development across multiple body sites // *Cell Host Microbe*. 2023;31(3):447–460.e6. doi:10.1016/j.chom.2023.01.018.
7. Schroeder B., Birchenough G., Stahlman M. Bifidobacteria or fiber protects against diet-induced microbiota-mediated colonic mucus deterioration// *Cell Host Microbe*. 2018; 23 (1): 27–40.
8. Rowland I., Gibson G., Heinken A., Scott K., Swann J., Thiele I., Tuohy K. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components // *Eur J Nutr*. 2018;57(1):1–24. doi:10.1007/s00394-017-1445-8
9. Астафьева Н.Г., Кобзев Д.Ю., Гамова И.В. и др. Роль микробиома дыхательных путей в респираторном здоровье// *Лечащий врач*. 2019; 5: 88–92. [Astafieva N.G., Kobzev D.Yu., Gamova I.V. et al. The role of respiratory tract microbiome in respiratory health. *Lechaschi Vrach*. 2019; 5: 88–92. (in Russian)]
10. Wypych T.P., Wickramasinghe L.C., Marsland B.J. The influence of the microbiome on respiratory health. *Nat. Immunol*. 2019; 20(10): 1279–90. DOI: 10.1038/s41590-019-0451-9
11. Man W.H., de Steenhuijsen Piters W.A., Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health// *Nat. Rev. Microbiol*. 2017; 15(5): 259–70. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.14
12. Ибрагимова М. Влияние микробиоты кишечника на течение и исход обструктивного бронхита у часто-болеющих детей // *Международный журнал научной педиатрии*, 4(2), 935–938. [Ibrahimova M. Vliyanie mikrobioty kishechnika na techenie i iskhod obstruktivnogo bronkhita u chasto-boleyushchikh detey // *Mejdunarodnyj jurnal naučnoy pediatrii*, 4(2), 935–938.] <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-935-938>

ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

М.К.Керимова¹, Э.А.Мусеинов², Н.С.Султанова³

*Кафедра «Детские болезни-2» Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан¹;
Товузская Центральная Больница, Товуз, Азербайджан²;*

*Кафедра «Пропаганды детских болезней-1» Ташкентского Государственного
Медицинского Университета, Ташкент, Узбекистан³*

Резюме. Представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения состояния микробиоценоза кишечника и верхних дыхательных путей и его влияние на иммунную систему детей с рецидивирующими респираторными инфекциями (РРИ). С этой целью были обследованы 340 детей с РРИ в возрасте от 6 месяцев до 6 лет, и 125 редко болеющих детей для сравнения. Микробиоценоз кишечника и верхних дыхательных путей изучали с помощью бактериологического метода, а также применяли метод ПЦР для выявления оппортунистических инфекций.

В результате наших исследований установлено, что у детей с РРИ, из персистирующих инфекций, чаще обнаруживаются *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, причем эти инфекции имеют значение в обострении, рецидивах, пролонгировании и хронизации заболевания и наносят большой ущерб иммунной системе, особенно клеточному иммунитету. При оппортунистических инфекциях, таких как хламидии, микоплазмы, заболевание имело тенденцию к более длительному течению, атипичное течение, а основным ведущим симптомом у большинства больных был бронхообструктивный синдром. Дисбиоз кишечника выявлен в 67,6% случаев у детей с РРИ, что имеет значение при ослаблении иммунной системы. Также была выявлена корреляция между степенью дисбиоза кишечника и иммунными показателями. Высокая корреляция определялась с уровнем IgA ($r = -0,57$).

INFLUENCE OF MICROBIOTA ON THE IMMUNE SYSTEM OF CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

M.K.Karimova¹, E.A.Museibov², N.S.Sultanova³

¹*Department of Childrens Diseases II, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan;*

²*Tovuz Central Hospital, Tovuz, Azerbaijan;*

³*Department of Propaedeutics of Childrens Diseases I, Tashkent State Medical University,
Tashkent, Uzbekistan³*

Summary. The article presents a study conducted for the purpose of investigating the state of the microflora of the intestine and upper respiratory tract, and its effect on the immune system, in children with recurrent respiratory infections (RRI). For this purpose, the study enrolled 340 children with RRI and 125 practically healthy children aged from 6 months to 6 years. In addition to general clinical and immunological

examinations, the state of the upper respiratory tract and intestinal microflora was investigated by means of polymerase chain reaction (PCR) and bacteriological examination.

The study demonstrated that, among persistent infections, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, chlamydial, and mycoplasmal infections are encountered more frequently in children with RRI; these infections play a principal role in the aggravation, recurrence, prolonged course, and chronification of the disease, causing greater damage to the immune system, particularly cellular immunity. During opportunistic infections such as chlamydia and mycoplasma, the disease tended to follow a more prolonged course, presenting with few symptoms and an atypical course, with broncho-obstructive syndrome being the principal leading symptom in the majority of patients. Intestinal dysbiosis was detected in 67.6% of cases in the RRI group, which indicates a weakening of the immune system under conditions of RRI.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Kərimova Məleykə Knyaz qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası

E-mail: dr.karimova@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0004-2201-1357>

Təqdim edilmişdir: 02.12.2025

Qəbul edilmişdir: 26.03.2026