

1. Сысоева, О.В. Генетические и социальные факторы в развитии агрессивности / О.В. Сысоева и др. Физиология человека. 2010; 36 (1): 48-55.
2. Уголев А.М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. СПб: Наука, 2001.
3. Фурдуй Ф.И. Современные представления о физиологических механизмах развития стресса. Кишинев, 2001; 8-13.
4. Фурманов И.А. Аффективно-динамическая модель агрессивного поведения. В кн. Психологические проблемы агрессии в социальных отношениях: монография. Под науч. ред. И.А. Фурманова; Брест, гос. ун-т им. А.С. Пушкина, белорус. Гос. Ун-т. Брест: БрГУ, 2014; 26.
5. Cox T. Stress, coping and problem solving. Work and stress. 2001; 1: 5-14.
6. Palmour R.M. Genetic models for study of aggressive behavior. Progr. Neuropsychopharmacol. and biol. Psychiatr. 2002; 7:513-516

УДК: 612.82+616.34 - 008.87

V.P.Askaryans

MIYA VA ICHAK MIKROBIOTASI

Tashkent Pediatriya Tibbiyot instituti

“Ichak-miya o‘qi” bu markaziy asab tizimi va oshqozon-ichak trakti (OIT) o‘rtasidagi o‘zaro ta‘siming ikki yo‘nalishli tizimi bo‘lib, u chambarchas bog‘liq nerv va humoral yo‘llardan iborat. Hozirgi vaqtda gnotobiologik modeliar yordamida va mikrobiotani antibakterial preparatlar bilan timash xususiyati beruvchi hayvonlarda o‘tkazilgan tadqiqotlar natijasida, ichak bakteriyalari ichak-miya o‘qida muhim ahamiyatga ega bo‘lib, bu erda modulyator va signal yo‘li vositachisi sifatida faoliyat yuritadigan dalillar mavjud.

Kalit so‘zlar: марказий асаб тизими, ошқозон ичак тракти, ичак микробиотаси

Аскаръянц В.П. Мозг и кишечная микробиота

“Ось кишечник-мозг” представляет собой двунаправленную систему взаимодействия между ЦНС и желудочно-кишечным трактом (ЖКТ), которая состоит из тесно связанных нервных и гуморальных путей. В настоящее время имеются доказательства, полученные главным образом из исследований, проводимых на животных с использованием гнотобиологических моделей и путем раздражения микробиоты с помощью антибактериальных препаратов, того, что кишечные бактерии имеют большое значение в работе «оси кишечник-мозг», выступая здесь в роли модуляторов и посредников сигнальных путей.

Ключевые слова: центральная нервная система, желудочно-кишечный тракт, кишечная микробиота

Askaryants V.P. Brain and intestinal microbiota

The “gut-brain axis” is a bi-directional system of interaction between the central nervous system and the gastrointestinal tract (GIT), which consists of closely related neural and humoral pathways. There is now evidence, mainly from animal studies using gnotobiological models and by irritating the microbiota with antibacterial drugs, that gut bacteria are important in the gut-brain axis, acting here as modulators, and signaling pathway intermediaries.

Key words: central nervous system, gastrointestinal tract, intestinal microbiota.

+ DOLZRBUGi ko‘rsatildi. Neyrotransmitterlardan tashqari, ichak

So‘nggi o‘n yillikda tananing stressga bo‘lgan munosabati mikrobiotasi turli organlar, shu jumladan miya uchun muhim va ichak mikrobiotasi holati o‘rtasidagi bog‘liqlik tobora bo‘lgan keng turdagi birikmalarni ishlab chiqaradi: masalan, ko‘proq o‘rganilmoqda. E. Patterson va boshqalar ichak sitokinlar, triptofan, qisqa zanjirli yog‘ kislotalari. Mikrobiota bakteriyalari inson miyasida joylashgan barcha asosiy gematoensefalik baoyemi yaratishda, neyron neyrotransmitterlarni - serotonin, norepinefrin, dofamin, miyelinatsiyasida va serotonin kabi neyrotransmitterlarning gamma-aminomoy kislota va boshqalarni sintez qila olishi ishlashida asosiy rol o‘ynaydi. Mikrobioma va miya

o'rtasidagi aloqa ichakda ajralib chiqadigan sitokinlar, neuropeptidlar, bakterial sirt antijenlari bo'lgan pufakchalar, triptofan, qisqa zanjirli yog 'kislotalari, vagus nervi va sezuvchi nervlar orqali bo'lishi mumkin. Miya, o'z navbatida, immun yoki epitelial, xususan, enteroendokrin hujayralar yoki bilvosita ichak harakati va sekretsiasini o'zgartirish orqali ichak bo'shlig'iga chiqariladigan molekulaning retseptorlari vositasida signallari orqali ichak mikrobiotasiga bevosita ta'sir qilishi mumkin. Adashgan nerv ma'lumot uzatish uchun asosiy o'tkazgichdir.

J.Bravo va boshqalar kemiruvchilarda laktobakteriyalar shtammi miyaning turli sohalarida gamma-aminomoy kislota retseptorlari orqali harakat qilib, xatti-harakatlarga ta'sir qilishini ko'rsatdi. Biroq, bu ta'sir hayvonlar vagotomiya qilinganda kuzatilmadi. Butirat va propionat kabi qisqa zanjirli yog 'kislotalari bakterial metabolik faollik mahsulotlaridir. Ular G - oqsili bilan bog'langan retseptorlar, shuningdek, giston deasetilazani inhibe qiluvchi epigenetik modulyatorlar orqali ta'sir qilishi mumkin. Qisqa zanjirli yog 'kislotalarining 90-99% gacha ichakda so'riladi, ular suvda eriydi va qon oqimiga so'rilib ketishi mumkin. Qisqa zanjirli yog 'kislotalari qon oqimi orqali miyaga yetib boradi degan taxminlar mavjud. Ularning kichik miqdori, birinchi navbatda, propionat va atsetat, periferik qon aylanishida topiladi. Ichak mikrobiotasi serotonin ishlab chiqarishda muhim rol o'ynaydi. Uning ozgina qismi miyada, 90% dan ortig'i esa oshqozon-ichak traktida joylashgan. Serotonin asosan ichak shilliq qavatining enterokromaffin hujayralarida, qolganlari esa ichak nerv tizimining serotoninergik neyronlarida to'planadi. Serotonin ruhiy kasalliklarda eng ko'p o'rganilgan neyrotransmitter bo'lib, ko'plab tana funktsiyalarida, xususan, immunitet reaksiyalarini, xatti-harakatlarni, kayfiyatni, ishtahani, gemodinamikani, o'sishni tartibga solishda asosiy rol o'ynaydi. Uning o'tmishdoshi markaziy serotoninergik neyromediatorlarni tartibga soluvchi triptofandir. Inson triptofanni o'z parhezidan oladi. U ona sutida ham uchraydi. Bundantashqari, ichakdagibifidobakteriyalar triptofanni sintez qila olishi va bifidobakteriyalarning kiritilishi triptofanning plazma darajasining oshishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. Ichak shilliq qavatidagi immun hujayralari tomonidan ichak bakteriyalarining ba'zi shtammlariga javoban ishlab chiqarilgan yallig'lanishga qarshi sitokinlar gipotalamus-gipofiz- buyrak usti bezlari o'qini faollashtirishi va ma'lum sharoitlarda yuqorida sanab o'tilgan bir nechta aloqa yo'llari orqali miyaga signal berishi mumkin. Postnatal davrda onaning kortizol darajasining yuqori bo'lishi chaqaloqlarda qo'rquvning sababidir (ona sutini qabul qiladigan chaqaloqlar). O'z navbatida, serotonin darajasining yetishmasligi tashvish, tajovuz, affektiv buzilishlar va stressning rivojlanishida muhim sababchi omil hisoblanadi. Bundan tashqari, triptofan, shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqning sirkad ritmini barqarorlashtirishda va miyaning optimal rivojlanishi va immunitetni himoya qilish uchun uyqu-uyg'onish siklini mustahkamlashda muhim rol o'ynaydigan melatoninning (ona sutida ham mavjud) o'tmishdoshidir. Ba'zi ruhiy kasalliklar ichak disbiyozi bilan bog'liqligi haqida dalillar mavjud. Bunday holda, ichak va miya o'rtasidagi aloqa ikki tomonlama bo'ladi. Stress ichak

disbiyoziga olib kelishi mumkin va disbiyoz, o'z navbatida, stressga chidamlilikning pasayishiga ta'sir qiluvchi markaziy o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Erta rivojlanish davrida depressiyaga duchor bo'lgan katta kalamushlar stresssiz o'stirilgan hayvonlarga qaraganda kamroq mikrobiotani ko'rsatdi. Mikrobiotaning kamaygan tarkibi gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezlari tizimining kuchayishi va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ko'payishi bilan bog'liq edi. Boshqa bir tajribada, 5 hafta davomida surunkali stressga duchor bo'lgan sichqonlarda laktobakteriyalar darajasining pasayishi bilan bog'liq bo'lgan depressiv xatti-harakatlar paydo bo'ldi. Bundan tashqari, depressiv xulq-atvoming rivojlanishi aylanib yuruvchi kinurenin darajasining stressdan kelib chiqqan o'sishiga bog'liq edi.

Eksperimental ma'lumotlarga parallel ravishda, klinik tadqiqotlar depressiya bilan og'rikan bemorlarda ichak disbiyozi mavjudligini ham ko'rsatadi. Misol uchun, najas namunalarini tahlil qilganda, sog'lom odamlarga nisbatan o'tkir depressiya bilan og'rikan bemorlarda bakteroidlar, proteobakteriyalar va aktinobakteriyalarning yuqori darajasi va firmikutlarning sezilarli darajada kamayishi aniqlandi. O'tkir depressiya bilan og'rikan bemorlarning najas mikrobiotasi bilan kalamushlar transplantatsiya qilinganida, hayvonlar donorlarda depressiyaga xos bo'lgan xulq-atvor va fiziologik xususiyatlarni, shu jumladan anhedoniya va tashvishli xatti-harakatlarni, shuningdek, triptofanning kinureninaga metabolizmini kuchaytirdi. Ushbu ma'lumotlar depressiyaning ichak mikrobionasi boyligining kamayishi, ichak mikrobiotasining xilma-xilligi bilan bog'liqligini ko'rsatadi va ichak mikrobiotasi kayfiyatning buzilishida sababchi rol o'ynashi yoki hech bo'lmaganda tananing qarshiligiga chuqur ta'sir qilishi mumkinligini ko'rsatadi. Oziqlanish, immun tizimi va kommensal mikrobiota o'rtasidagi ko'p yo'nalishli o'zaro ta'sir haqida ma'lumotlar olinagan.

Oziqlanish mikrobiotaning tarkibi va funktsiyasiga chuqur va dinamik ta'sir ko'rsatadi. Immunitet reaksiyalarida parhezning rolini tushunish uchun kommensal mikrobiotani ushbu jarayonga qo'shish kerak. Misol uchun, yuqori yog'li parhez bilan oziqlangan sichqonlar simbiotik jamoalarni o'zgartirdi, bu nafaqat energiya iste'moliga ta'sir qiladi, balki immunitet reaksiyasini modulyatsiya qilishi va kolit kabi kasalliklarning og'irligini oshirishi mumkin.

Ba'zi parhezlardagi kamchiliklar ham kommensal jamoalarni o'zgartirishi mumkin. Masalan, himoya immunitetining paydo bo'lishi uchun zarur bo'lgan muhim vitamin A mikrobiota tarkibiga muhim ta'sir ko'rsatadi. Bolalarda mikrobiotada sezilarli farqlar mavjud bo'lib, ular yetkazib berish usuli va ovqatlanish tabiati, yoshi, dori vositalariga, xususan, antibiotiklarga ta'sir qilishiga bog'liq. Ushbu ta'sirlar hayotning zaif davrlarida, masalan, yangi tug'ilgan davrda ko'proq salbiy bo'lishi mumkin. Biroq, inson mikrobiotasi tarkibini asosiy belgilovchi omil - bu parhez. Ratsionni prebiyotik komponentlar bilan boyitish, masalan, hazm bo'lmaydigan oligosaxaridlar - fruktooligosaxaridlar va galaktooligosaxaridlar, ichak mikrobiotalarining xilma-xilligini oshiradi, chunki prebiyotiklar ovqat hazm qilish traktining yuqori qismida adsorbsiya qilish qobiliyatiga ega

emas va shuning uchun katta miqdordagi o'zgarishlarga erisha oladi. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, dietada prebiyotik tolalar qancha ko'p bo'lsa, ichak mikrobiotasi ham shunchalik xilma-xil bo'ladi. Shunday qilib, parhez mikrobioma va tananing qarshiligi o'rtasidagi asosiy ko'priklardan biridir. Umuman olganda, O'rta yer dengizi dietasiga rioya qilgan holda tananing qarshiligi kuchayadi, shuningdek, depressiyaga kamroq moyil bo'ladi.

Umuman olganda, tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, dietani o'zgartirish depressiyani davolash uchun foydali strategiya yoki an'anaviy davolanishga qo'shimcha bo'lishi mumkin. Shunday qilib, Meva, sabzavot, yong'och, dukkaklilar, baliq va sog'lom yog'larga boy parhezlar depressiyadan himoya qiladi, tozalangan ovqatlar esa depressiyaga moyil bo'ladi. O'rta yer dengizi dietasi yurak-qon tomir kasalliklari, saraton va Altsgeymer kasalligi kabi surunkali kasalliklar xavfini kamaytirish bilan bog'liq. Himoya ta'siri meva va sabzavotlarda mavjud bo'lgan bir qator biologik faol birikmalar mavjudligi va ularning surunkali yallig'lanish bilan bog'liq yuqumli bo'lgan kasalliklarning rivojlanishiga da'voni kamaytirishga ta'siri bilan izohlanadi. Misol uchun, parhez polifenollari immunomodulyator va

yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega ekanligi ma'lim. Biroq, O'rta yer dengizi dietasining qaysi tarkibiy qismlari ruhiy salomatlik nuqtai nazaridan eng muhim rol o'ynashi aniq ma'lum emas. Shunday qilib, dietani prebiyotiklar va probiyotiklar bilan to'ldirish ichak mikrobiotasi tarkibini yanada muvozanatli tuzilishga o'zgartirishga yordam beradi va shu bilan ichak to'siqni funksiyasini oshiradi va optimal immun o'zaro ta'sirlarni hosil qiladi.

❖ XULOSA

Turli xil surunkali ichak kasalliklari, shuningdek, birga keladigan ruhiy kasalliklar bilan og'rigan bemorlarning klinik kuzatuvlari ichak mikrobiotasining ichak-miya o'qi bo'ylab o'zaro ta'sirida muhim rol o'ynashini tasdiqlaydi. Mikrob-larning ushbu o'zaro ta'sirda signal komponentlarini ishlab chiqaruvchi roli uchun eng ishonchli dalillar mikrobiota va gnotobiotik modellarning antimikrob buzilishidan foydalangan holda hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlardir.

Ushbu o'zaro ta'simining ko'plab mexanizmlari mavjud bo'lib, ular uy egasining xususiyatlariga va atrof-muhit omillariga qarab, asab, gumoral va yallig'lanish yo'llarini o'z ichiga oladi.

◀ ADABIYOT

1. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011; 473(7346): 174-180.
2. Backhed F., Ley R.E., Sonnenburg J.L. et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*. 2005; 307: 915-920.
3. Bass N.M. Review article: The current pharmacological therapies for hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2007; 25 (Suppl 1): 23-31.
4. Dumas M.E., Barton R.H., Toye A. et al. Metabolic profiling reveals a contribution of gut microbiota to fatty liver phenotype in resistant mice. *Proc. Natl. Acad. Sci (USA)*. 2006; 103: 511-12, 516.
5. Eckburg P.B., Bik E.M., Bernstein C.N. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005; 308: 635-638.
6. Hooper L.V., Gordon J.L. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science*. 2001; 292: 115-118.
7. Hooper L.V., Macpherson A.J. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. *Nat. Rev. Immunol.* 2010; 10 (3): 159-169.
8. Husebye E., Hellstrom P.M., Sundler F. et al. Influence of microbial species on small intestinal myoelectric activity and transit in germ-free rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001; 280: G368-G380.
9. Tannock G.W., Munro K., Harmsen H.J.M. et al. Analysis of the fecal microflora of human subjects consuming a probiotic containing *Lactobacillus rhamnosus* DR20. *Appl Environ. Microbiol.* 2000; 66: 578-588.
10. Verdu E.F., Collins S.M. Microbial-gut interactions in health and disease. *Irritable bowel syndrome*. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004; 18 (2): 315-321.
11. Wu G.D., Chen J., Hoffmann C. et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011; 334 (6052): 105-108.
12. Zoetendal E., Akkermans A.D., DeVos W.M. Temperature gradient gel electrophoresis analysis of 16S rRNA from human fecal samples reveals stable and host-specific communities of active bacteria. *Appl Environ Microbiol.* 1998; 64: 854-3, 863.
13. Калдыбаева, А. О., and А. А. Абдусаматов. "Влияние корня солодки, цветков бессмертника и мумиё на показатели перекисного окисления липидов при хроническом токсическом гепатите." *Медицинский журнал Узбекистана* 3 (2010): 99-101.
14. Аскарьянц, Вера Петровна. "Современное преподавание медико-биологических дисциплин в медицинском ВУЗе." *Современные научные исследования и инновации* 4 (2016): 502-509.
15. Хайбуллина, З. Р., У. К. Ибрагимов, and В. П. Аскарьянц. "Современные концепции механизма действия антиоксидантов и некоторые аспекты использования кислорода в живых клетках." *Вестник врача общей практики (Самарканд)* 3-4 (2010): 100-102.