

ІШЕК МИКРОБИОМАСЫ-АДАМ ОРГАНИЗМІНЕ ӘСЕРДІҢ ӘДЕБИ ШОЛУ**Божбанбай Ертөстік**

студенттері, Астана медицина университеті, Қазақстан, Астана

Берикбосын Нүркелді

студенттері, Астана медицина университеті, Қазақстан, Астана

Ботбаева Мадина Тұрлыбековна

научный руководитель, Ғылыми жетекшісі, Клиникалық микробиология кафедрасының, Астана медицина университеті, Қазақстан, Астана

Кіріспе: Соңғы жиырма жылда жүргізілген зерттеулер **ішек микробиомасы** метаболикалық денсаулыққа елеулі әсер ететінін, ал оның теңгерімсіздігі семіздік, 2 типті қант диабеті, жүрек-қан тамырлары аурулары сияқты метаболикалық аурулардың пайда болуына себеп болуы мүмкін екенін көрсеткен. Бұл зерттеу ішек микробиомасының үй иесінің метаболизміне қалай әсер ететінін түсіну үшін механизмдерге негізделген зерттеулердің маңыздылығын атап өтеді. Сондай-ақ, метаболикалық денсаулықты жақсартуға арналған микробиоманы мақсатты түрде өңдеу әдістері мен болашақтағы зерттеулер бағыттары талқыланады. Зерттеулер көрсеткендей, ішек микробиомасы иесінің метаболизміне әртүрлі жолдармен әсер етеді. Мысалы, микробиома арқылы өндірілетін қысқа тізбекті май қышқылдары энергия гомеостазын реттеуге қатысады, ал микробиоманың басқа метаболиттері қабыну процестеріне және инсулинге сезімталдыққа әсер етуі мүмкін. Метаболикалық бұзылыстары бар адамдарда ішек микробиомасының құрамы мен әртүрлілігінде өзгерістер байқалады. Мысалы, семіздікпен ауыратын науқастарда белгілі бір бактериялардың көбеюі немесе азаюы анықталған, бұл микробиоманың метаболикалық аурулардың дамуындағы ықтимал рөлін көрсетеді. [1]

Негізгі бөлім: Адам ағзасында триллиондаған микробтар өмір сүреді, олар адаммен бірге эволюцияланып, оның денсаулығы мен ауруларының дамуына әсер етеді. Зерттеулер көрсеткендей, ішек микробиотасының құрамы мен әртүрлілігі семіздікпен байланысты болуы мүмкін. Микробиотаның белгілі бір түрлері энергияның жинақталуына ықпал етіп, салмақтың артуына әсер етуі мүмкін. Ішек микробиотасы қан қысымын реттеуде маңызды рөл атқарады. Кейбір микробтар метаболиттер өндіру арқылы қан тамырларының тонусына әсер етіп, гипертензияның дамуына ықпал етуі мүмкін. Микробиотаның өзгерістері жүрек-қан тамырлары ауруларының дамуымен байланысты болуы мүмкін. [2]

Адам ағзасындағы ішек микробиомасы мен шырышты иммундық жүйе арасындағы өзара әрекеттесу қазіргі медициналық зерттеулердің маңызды тақырыптарының бірі болып табылады. Бұл өзара әрекеттесу ішек гомеостазын сақтауда және әртүрлі аурулардың дамуын түсінуде шешуші рөл атқарады. Ішек микробиомасы адам ағзасындағы ең үлкен симбиотикалық экожүйені құрайды және ішек гомеостазын сақтауда маңызды рөл атқарады. Оның құрамындағы теңгерімсіздік дисбиозға әкеліп, әртүрлі ішек ауруларының дамуына себеп болады. Ішек шырышты иммундық жүйесі лимфа түйіндері, шырышты қабықтың меншікті табақшасы және эпителий жасушаларынан тұрады, олар ішек жолының тұтастығын сақтай отырып, қорғаныс тосқауылын құрайды. Бұл жүйе ішек микробиомасының құрамын бақылап, патогендік микроорганизмдердің көбеюіне жол бермейді. [3] Ішек микробиомасының өзгерістері созылмалы ауырсыну синдромдарымен байланысты. Мысалы, фибромиалгия, висцеральды ауырсыну және күрделі аймақтық ауырсыну синдромы сияқты жағдайларда

микробиоманың құрамы өзгергені байқалады. Бұл өзгерістер бактериялық метаболиттердің концентрациясының өзгеруі арқылы ауырсыну сезімталдығына әсер етеді. Адамдарда ішек микробиомасының операциядан кейінгі ауырсыну мен нейрокогнитивті бұзылыстардың дамуымен байланысы зерттелуде. Ішек микробиомасы дәрілік заттардың, соның ішінде анестетиктер мен опиоидтардың метаболизміне әсер етуі мүмкін. Микробиоманың құрамы дәрілік заттардың тиімділігі мен жанама әсерлеріне ықпал ете алады, бұл анестезиология мен ауырсыну медицинасы салаларында маңызды фактор болып табылады.[4] Ішек-ми байланысы (microbiota-gut-brain axis) ішек микробиомасы мен орталық жүйке жүйесі арасындағы екі жақты байланыс жүйесі болып табылады. Бұл байланыс жүйке, эндокриндік және иммундық жолдар арқылы жүзеге асады. Мысалы, ішек микробиомасы гипоталамус-гипофиз-бүйрек үсті безі (HPA) осінің қызметін реттеуге қатысады, бұл стресс реакциялары мен эмоциялық реттеуге әсер етеді. Травмалық оқиғалардан кейінгі стресс бұзылысы (PTSD) сияқты жағдайларда ішек микробиомасының құрамында өзгерістер байқалады. Бұл өзгерістер иммундық жүйенің дисфункциясына және нейротрансмиттерлердің теңгерімсіздігіне әкелуі мүмкін, бұл өз кезегінде PTSD симптомдарының дамуына ықпал етеді.[5] Бұл иммунитеттің төмендеуіне және басқа ауруларды дамытады. Микробиоманың теңгерімсіздігі немесе дисбиоз келесі аурулармен байланысты:

- **Clostridium difficile инфекциясы:** Антибиотиктерді ұзақ қолдану микробиоманың өзгеруіне әкеліп, *C. difficile* бактериясының өсуіне қолайлы жағдай жасайды, бұл ауыр ішек инфекциясына себеп болуы мүмкін.
- **Қабыну ішек аурулары:** Микробиоманың өзгерістері Крон ауруы мен ойық жаралы колит сияқты қабыну ішек ауруларының дамуына ықпал етуі мүмкін.
- **Тітіркенген ішек синдромы:** Дисбиоз бұл синдромның симптомдарының күшеюіне әсер етуі мүмкін.
- **Семіздік және метаболикалық бұзылыстар:** Микробиоманың құрамындағы өзгерістер энергияның жиналуына және семіздікке ықпал етуі мүмкін.
- **Алкогольсіз майлы бауыр ауруы:** Дисбиоз бауырда майдың жиналуына және қабынуына әсер етуі мүмкін.

Микробиоманың құрамын және қызметін өзгерту арқылы кейбір ауруларды емдеу немесе алдын алу мүмкіндігі зерттелуде:

- **Пробиотиктер:** Пайдалы бактерияларды қабылдау арқылы микробиоманың теңгерімін қалпына келтіру және белгілі бір аурулардың симптомдарын жеңілдету мақсат етіледі.
- **Фекальды микробиота трансплантациясы (FMT):** Дені сау донордың ішек микробиотасын науқасқа енгізу арқылы микробиоманы қалпына келтіру әдісі. Бұл әдіс әсіресе *C. difficile* инфекциясын емдеуде тиімділігін көрсетті.[6]

Ішек микробиомасының теңгерімсіздігі ішек өткізгіштігінің жоғарылауына әкелуі мүмкін, нәтижесінде микробтар синтездейтін метаболиттер порталды қан айналымы арқылы бауырға жетіп, оның иммундық жүйесі мен қабыну процестеріне әсер етеді. Сонымен қатар, бұл метаболиттермен белсендірілген иммундық жасушалар лимфатикалық айналым арқылы бауырға жетуі мүмкін. Бауыр, өз кезегінде, өт қышқылдары мен басқа да метаболиттерді шығарып, олар жүйелі қан айналымына түсіп, басқа ағзалардың иммундық және метаболикалық процестеріне әсер етеді. Бауыр аурулары кезінде бауырдың мочевины циклінің бұзылуы уремиялық токсиндер мен аммиактың жиналуына әкеледі, олар миға жетіп, нейротрансмиттерлердің сигнал беруіне және астроциттердің ісінуіне әсер етеді.[7] Зерттеулерде үш түрлі қоректену стратегиясы бар кеміргіш түрлерінің (шөпқоректі, бәрін жейтін және етқоректі) ішек микробиомасы қолданылды. Герметикалық (микробсыз) тышқандар осы микробиомалармен колонизацияланып, кейін әртүрлі макронутриенттік құрамдағы диеталарды өз еркімен таңдауға мүмкіндік берілді. Бұл тәсіл ішек микробиомасының диета таңдауына әсерін бағалауға мүмкіндік берді. Нәтижелер көрсеткендей, шөпқоректі микробиомамен колонизацияланған тышқандар жоғарырақ ақуыз-көмірсу (Р:С) қатынасы бар диетаны таңдады, ал бәрін жейтін және етқоректі микробиомаларымен колонизацияланған тышқандар төменірек Р:С қатынасын таңдады. Бұл ішек микробиомасының иесінің диета таңдауына ықпал ететінін көрсетеді. Зерттеулер триптофан метаболизміне қатысатын бактериялардың гендердің және плазмадағы триптофан деңгейінің көмірсу қабылдауымен айтарлықтай корреляциясын анықтады. Бұл триптофанның серотониннің прекурсоры ретінде диета таңдауды реттеудегі ролін қолдайды. Шөпқоректі

микробиомамен колонизацияланған тышқандарда микробтық ферментациямен байланысты ішек бөлімдерінің ұлғайғаны байқалды, бұл донор түрлерінің ішек морфологиясын жалпы түрде көрсетеді.[8] Ішек микробиомасы көптеген ферменттерді кодтайды, олар жүйелі немесе ауыз арқылы қабылданған дәрілік заттарды химиялық тұрғыдан өзгерте алады. Бұл өзгерістер дәрілердің белсенділігін арттыруы немесе төмендетуі, уыттылығын күшейтуі немесе тұрақтылығын өзгертуі мүмкін. Мысалы, кейбір бактериялар дәрілік заттарды белсенді емес түрге айналдырып, олардың терапиялық әсерін төмендетеді. Керісінше, басқа бактериялар дәрілерді белсенді түрге айналдырып, олардың тиімділігін арттыруы мүмкін. Дәрілік заттар ішек микробиомасының құрамына және функциясына да әсер етеді. Кейбір антибиотиктер микробиоманың әртүрлілігін төмендетіп, дисбиозға әкелуі мүмкін, бұл өз кезегінде басқа дәрілердің метаболизміне әсер етеді. Сондай-ақ, пробиотиктер мен пребиотиктер сияқты кейбір препараттар микробиоманың құрамын жақсартып, оның функцияларын қалыпқа келтіреді. Ішек микробиомасы ксенобиотиктерді (ағзаға жат химиялық заттар) ыдыратуға қабілетті гендерді қамтиды. Бұл гендер әртүрлі бактериялық түрлер арасында таралған және олардың белсенділігі микробиоманың құрамына байланысты өзгеруі мүмкін. Ксенобиотиктердің метаболизмі дәрілік заттардың тиімділігі мен уыттылығына тікелей әсер етеді. Ішек микробиомасы дәрілік заттардың метаболизміне айтарлықтай әсер етеді, бұл олардың тиімділігі мен қауіпсіздігін анықтайды. Дәрілік заттар да микробиоманың құрамына және функциясына әсер етіп, оның балансына ықпал етеді.[9]

Қорытынды: Ішек микробиомасы адам ағзасындағы көптеген маңызды процестерге әсер етеді, оның ішінде метаболизм, иммундық жүйе жұмысы, дәрілік заттардың сіңірілуі және диета таңдау ерекшеліктері бар. Жүргізілген зерттеулер микробиоманың адамның метаболикалық денсаулығымен, семіздік, диабет, жүрек-қан тамырлары аурулары сияқты бұзылыстармен тығыз байланысты екенін көрсетті. Сонымен қатар, ішек микробиомасының құрамы дәрілік заттардың тиімділігіне және олардың метаболизмдік өзгерістеріне ықпал етеді.

Ғылыми деректер ішек микробиомасының адамның диета таңдауына да әсер ететінін айғақтайды. Бұл әсер микробиоманың метаболиттері арқылы жүзеге асуы мүмкін, мысалы, триптофан метаболизмі серотонин синтезіне ықпал етіп, тамақтану тәртібін реттеуі ықтимал. Сонымен қатар, ішек микробиомасы дәрілік заттардың белсенділігі мен қауіпсіздігін өзгерте алады, бұл фармакология мен персонализирленген медицинаның болашақ дамуына әсер етуі мүмкін.

Зерттеулер ішек микробиомасын модуляциялау арқылы денсаулықты жақсарту мүмкіндіктерін көрсетеді. Пробиотиктер, пребиотиктер, диеталық түзетулер және басқа әдістер ішек микробиомасының құрамын өзгертіп, метаболикалық және иммундық жүйе қызметін оңтайландыруы ықтимал. Алайда, ішек микробиомасының әртүрлілігі мен жеке даралық ерекшеліктерін ескере отырып, бұл тәсілдердің ұзақ мерзімді әсерлерін тереңірек зерттеу қажет.

Қорыта айтқанда, ішек микробиомасының адам денсаулығына әсері зор және оның рөлі әлі де толық зерттелуде. Болашақта микробиоманы реттеу арқылы аурулардың алдын алу мен емдеуде жаңа мүмкіндіктер ашылуы мүмкін. Бұл бағыттағы зерттеулер персонализирленген медицина мен тағамтану ғылымының дамуына серпін беріп, халықтың денсаулығын жақсартуға ықпал етеді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі:

1. Адамның зат алмасу денсаулығы мен ауруындағы гут микробиотасы. Nat Rev Microbiol. 2021 Январь;19(1):55-71. doi: 10.1038/s41579-020-0433-9. Фан Я.Педерсен.О.
2. Ішекмикробиотасына және оның адам денсаулығы менауруына әсеріне қайта оралу. J Food Drug Ana. 2019 Jul;27(3):623-631. doi: 10.1016/j.jfda.2018.12.012.Epub 2019 Feb 1. Rui-Xue Ding 1, Wei-Rui Goh 2, Ri-Na Wu 1, Xi-Qing Yue 1, Xue Luo 1, Wei Wei Thwe Khine 2, Jun-Rui Wu 1, Yuan-Kun Lee 2

3. Ішек микробиомы мен шырышты иммундық жүйенің өзара әрекеттесуі. Mil Med Res. 27 апреля 2017 года;4:14. doi: 10.1186/s40779-017-0122-9. На Ши # 1.На Ли # 2.Синьван Дуань 2,Хайтао Ниу 1
4. Ішек микробиомының анестезиология мен ауырсыну медицинасына әсері. Анестезиология мен ауырсыну медицинасына әсері. 1 июля 2022 года;137(1):93-108. doi 10.1097/ALN.0000000000004204 Амир Минерби 1,Шицянь Шэнь
5. Ішек микробиомасы және психикалық денсаулық: алаңдаушылық пен жарақатпен байланысты бұзылуларға әсері. OMICS 2018 Feb;22(2):90-107. doi: 10.1089/omi.2017.0077.Еpub 2017 Aug 2. Стефани Малан-Мюллер 1,Мирей Валлес-Коломер 2 3,Джероен Раес 2 3,Кристофер А. Лоури 4 5 6 7 8,Сорайя Сидат 1,Сиан М. Дж. Хеммингс 1
6. Ішек микробиомасы
7. Иесі мен микробиомның өзара әрекеттесуі: ішек-бауыр осі және оның басқа ағзалармен байланысы
8. Ішек микробиомасы иесінің тағам таңдау мінез-құлқына әсер етеді
9. Адамның ішек микробиомасы және дәрілік метаболизм