

Əziz oxucu,

Neyroelm olaraq sizə yeni tədris ilində uğurlar diləyirik. Əvvəlki illərdə olduğu kimi, bu tədris ilində də sizlərin inkişafına yönəlik çoxlu layihələr həyata keçirəcəyik. Bu layihələri sosial şəbəkə hesablarımızdan izləyə bilərsiniz.

NeyroJurnalın 5-ci buraxılışını sizə təqdim etməkdən çox sevincliyik. Bu buraxılışda «Özünü yeniləyən beyin», «Elmi və psixoloji kontekstdə qidalanma davranışları» və «Dağınıq skeleroz» mövzularında məqalələrlə tanış olacaqsınız. Əgər siz də növbəti buraxılışlarda məqaləni dərc etmək və ya bir mövzuda elmi dəstək almaq istəyirsinizsə bizə müraciət edin.

Hörmətlə,
Neyroelm komandası



Özünü yeniləyən beyin

Sadıqova Səbinə

Bakı Dövlət Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Təkamüldə özlərindən əvvəlki bir çox orqanizm kimi təsərrüfatdan öncəki insanlar da müntəzəm olaraq qida çatışmazlığı ilə üzləşmişdir. İnsanlar iki milyon ildir ki, ovçu-toplayıcıdır : təsərrüfata keçid sadəcə 12.000 il kimi qısa bir zaman öncə baş vermişdir. Bu səbəbdən də ola bilər ki, təsərrüfatın təmin etdiyi davamlı qida tədarükünə insanların tam olaraq uyğunlaşması üçün kifayət qədər zamanı olmamışdır; bu da yer kürəsindəki mədəniyyətlərin bir çoxunun könüllü olaraq oruc kimi prosesləri daha sonra başlatmasını qismən açıqlaya bilər. Məsələn, qədim romalılar gündə bir dəfədən artıq yemək yeməyin zərərli olduğuna inanırdılar. Xristianlıq və İslam da daxil dünya dinlərinin çoxu davamlı oruc tutmağı öz ibadətlərinə aid etmişdir. İslamda Ramazan ayında oruc tutmaq bədəni və ruhu arındırma və bir cür detoks yolu hesab edilir. Uzun zamandır ki, İslam tarixində orucun faydaları müzakirə edilir, insanı daha gümrah etdiyi və toksinləri öldürdüyü düşünülür .

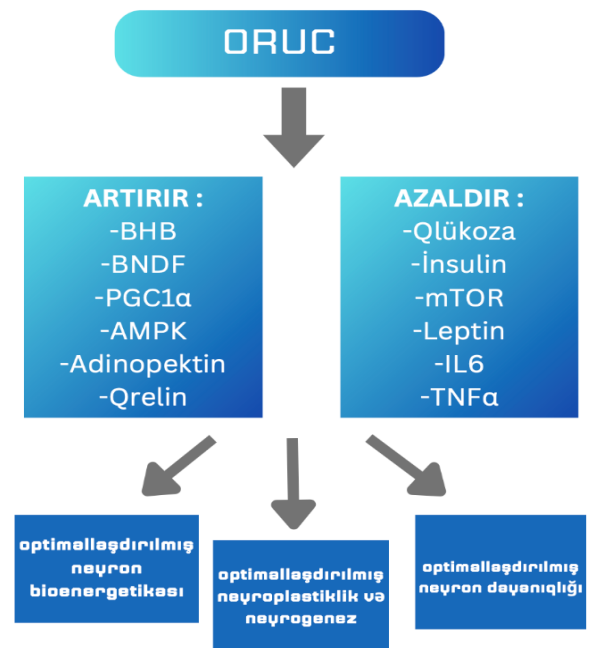
XX əsrdə orucun bir çox xəstəliyə faydalı təsirlərini ilk dəfə təsdiqləyən alman həkim Otto Buchinger “Oruc, şübhəsiz, ən təsiredici bioloji müalicə üsulu” deyə vurğulamışdır. XIX əsrdə biogerontoloq və oruc üzrə tədqiqatçı olan Valter Longo yaxın zamanda orucun seçici olaraq bir çox “uzun ömür proqramı”nı aktiv etdiyini və bunun da sadəcə ömrün uzanmasına deyil, eyni zamanda sağlam yaşa müddətinin uzanmasına da yol açacağını irəli sürdü.

Açar sözlər:

Aralıqlı oruc; Ketonlar; Beyin sağlamlığı; Metabolizm; BDNF

Mexanizmlər

Oruc neyronlara təsir edəbilən bir çox metabolik və transkripsional mexanizmin koordinasiya şəkildə dəyişməsinə səbəb olur. Kollektiv olaraq bu dəyişikliklər bütün bədəndə neyronların bioenergetikasını, plastikliyini və stresə davamlılığını optimallaşdıran koqnitiv performansın qorunması, hətta artırılması ilə nəticələnən metabolik vəziyyət yaradır.



Şəkil 1. Orucun neyron funksiyalarına təsir mexanizmi

Açlıq qida çatışmazlığına qarşı qida əldə etmə davranışlarını stimullaşdıran və həyata keçirən sensor, koqnitiv və neyroendokrin dəyişiklikləri ehtiva edən adaptiv cavabdır. Açlıqla əlaqəli neyron şəbəkələri, neuropeptidlər və hormonların enerji məhdudiyyətinin yaşlanma və xəstəliklərə faydalı təsir etməkdə mühüm rol oynaması fikri irəli sürülmüşdür.

Sübut olaraq hipotalamik "aclıq peptidi" NPY (Neuropeptide Y)-nin seçici olaraq kəsildiyi siçanlar CR pəhrizində olduqda CR-nin şişin böyüməsini inhibə etmək qabiliyyəti ortadan qalxır.

Son tədqiqat həmçinin göstərdi ki, CR-nin dövrədəki adiponektin səviyyələrini yüksəltmək qabiliyyəti NPY çatışmazlığı olan siçanlarda da təhlükədədir. Bu da periferik endokrin uyğunlaşmalarda enerji məhdudiyyətinin mərkəzi aclıq reaksiyası üçün böyük rol oynadığını göstərir. Adiponektin səviyyəsi oruca cavab olaraq əhəmiyyətli dərəcədə artır və əldə olunan nəticələr orucun ürək-damar sisteminə faydalı təsirlərində adiponektinin rolunu müəyyən edir. Aclıq reaksiyası yaşlanma zamanı immunitet funksiyasını da yaxşılaşdırır. Qrelın çatışmazlığı olan siçanların qocalma zamanı sürətlənmiş thymic involution nümayiş etdirməsi, orta yaşlı siçanların qrelinlə müalicəsinin timositlərin sayını artırması və periferik T hüceyrə alt qruplarının funksional müxtəlifliyini yaxşılaşdırmasına əsasən aclıq yaşlanmada immunitet funksiyasını da yaxşılaşdırır. Hipotalamus və periferik endokrin hüceyrələrinə olan təsirdən əlavə oruc tutmaq zəhinlə bağlı beyin hissələrində neyron şəbəkəsinin fəaliyyətini artırır, bu da BDNF sintezi, sinaptik plastikliyin və stresə olan toleransın inkişafı ilə nəticələnə bilər. Beləliklə, oruc uzunmüddətli qida çatışmazlığına qarşı mərkəzi və periferik adaptiv reaksiyalarda rol oynayan kritik bir faktor ola bilər.

12-36 saatlıq aclıqdan sonra insan orqanizmi qanda aşağı qlükoza səviyyəsi, qaraciyərin qlikogen ehtiyatları və beyin üçün əsas enerji

mənbəyi olan keton cisimlərinin və ya ketonların hepatik sintezi ilə xarakterizə olunan fizioloji ketoz vəziyyətinə keçir. Qaraciyər ketogeneiz prosesinin həyata keçdiyi ilkin sahədir, lakin beyin astrositləri də keton sintez edir.

Oruc tutmağa başladıqdan sonrakı bir neçə gün içində ketonlar beynin üstünlük verdiyi yanacaq mənbəyi halına çevrilir və enerji ehtiyacının 70%-ni qarşılıyır.

Ketonlar əzələlərdə və beyində hər oksigen vahidi üçün daha səmərəli enerji mənbəyi yaratmaqla neyronların bioenergetikasını və kognitiv performansını artırır. Məsələn, beş gün ərzində keton efirinə məruz qalan gəmiricilərin məkan qavraması və yaddaşında irəliləyişlər olduğu müşahidə edilmişdir. 5 gün ərzində keton pəhrizində olan siçovullar qarğıdalı nişastası və ya palma yağı əlavə edilmiş izokalorik pəhrizdə olan kontrol siçanları ilə müqayisədə treadmilldə (qaçış trenajorunda) 32% daha çox qaçmışdır ($P < 0.05$). NMR spektroskopiyasından istifadə edilərək əldə olunan nəticələrə əsasən keton pəhrizi ilə qidalanan siçanların izolə edilmiş ürəkləri digər pəhrizlərdəki siçanların ürəklərinə görə artan iş zamanı ATF hidrolizindən daha çox sərbəst enerjiyə malik olur. Bununla belə, ketonlar neyronlar üçün sadəcə enerji mənbəyi deyildir. İlkin qan ketonu olan beta-hidroksibutirat (BHB) mühüm siqnal funksiyalarına xidmət edir. Hipokampal və kortikal neyronlarda BHB BDNF ekspressiyasının qarşısını alan enzimlər olan histon deasetilazaları inhibə edərək beyin törəməli neyrotrofik faktorun (BDNF) transkripsiyasını induksiya etməklə mühüm siqnal rolunu oynayır. BDNF neyron funksiyasının əsas tənzimləyicisidir.

O, mitoxondrial biogenezi stimullaşdırır, sinaptik quruluşu saxlayır, yeni hipokampal neyronların inkişafını və sağ qalmasını təmin edir. Həmçinin neyronların zədələnmə və xəstəliklərə qarşı olan müqavimətini də artırır. BHB və BDNF ilə yanaşı, oruc mitoxondrilərin əsas tənzimləyicisi olan transkripsiya faktoru peroksizom proliferator ilə aktivləşən reseptor γ koaktivator 1α -nın (PGC1 α) ekspressiyasını induksiya edir. PGC1 α mitoxondrial biogenezin mərkəzi induktorudur.

Belə ki, o, mitoxondrinin biokütləsini artırır, bu da öz növbəsində neyronların bioenergetikasını yaxşılaşdırır və sinaptik plastikliyi təmin edir. PGC1 α həmçinin mitoxondrinin tərkibini və funksiyasını modullaşdırır; məsələn, PGC1 α -nı ektopik şəkildə ekspressiya edən transgen siçanlardan izolə olunmuş əzələ mitoxondrisi vəhşi tip kontrollerlə müqayisədə tənəffüsdə artım nümayiş etdirir. Beləliklə, PGC1 α yalnız mitoxondrinin biogenezinə stimullaşdırmır, həm də dəyişilmiş daxili xüsusiyyətləri olan mitoxondrinin formalaşmasını stimullaşdırır. Bunların hər ikisinin də neyron bioenergetikasına müsbət təsiri vardır.

Oruc qlükoza mübadiləsi və insulin signalına güclü təsir göstərir. İnsanlarda 3-5 gün oruc tutmaq qanda qlükoza səviyyəsini 30%-40% azaldır və qlikolizi inhibə edir. Üç həftə ərzində günəşırı oruc tutmaq insulin səviyyəsini 50%-60% azaldır. Ümumiyyətlə, insanlarda üç-beş günlük oruc tutmaq məməlilərdəki əsas böyümə faktoru olan insulinə bənzər böyümə faktorunun (IGF-1) 60% azalmasına, onun əsas bağlayıcı proteinlərindən biri olan IGF-1 bağlayıcı proteinin (IGFBP1) isə 5-10 qat artmasına və əzələ kütləsini qorumaq böyümə hormonunun (GH) 2-3 qat artmasına səbəb olur. Buna görə də oruc xroniki və potensial olaraq nizamsız qlükoza mübadiləsinin inkişafının qarşısını

alır, insulin həssaslığı və böyümə faktoru signalını qoruyur. Belə ki, bunların hər biri neyron bioenergetikasına fayda verə bilər. Oruc leptin, adiponektin və qrelinin hormonal fəaliyyətini dəyişdirərək yağ metabolizminə təsir göstərir. Leptin pro-inflamator vəziyyətlə, adiponektin isə insulin həssaslığı və inhibə edilmiş iltihabla əlaqələndirilir. Qrelində isə insulin həssaslığı ilə əlaqələndirilir; qrelində hipokampal sinaptik plastikliyi və neyrogenəzi stimullaşdırır.

Oruc tutmaq leptini azaltsa da, adiponektin və qrelini artırır. Bu dəyişikliklər, çox güman ki, neyron bioenergetikası və sinir yollarının qorunması üçün faydalıdır. Aparılan tədqiqatlar göstərir ki, Ramazan orucu Tip 2 DM, FDR və kontrol qruplarında adiponektini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmış və leptin və LAR-ı önəmli ölçüdə artırmış, həmçinin GH-ı azaldıb, kontrol qrupunda isə hs-CRP-ni artırmışdır. Bu dəyişikliklər böyük ehtimal ki, yuxu və yemək rejimində dəyişikliklər (günlük qidalanmanın bir yeməkdə cəmlənməsi) və oruc tutulmayan saatlarda (gecə) ümumi kalori qəbulunun artması ilə və Ramazan orucu zamanı fiziki fəaliyyətin azalması ilə əlaqəli ola bilər. Bundan əlavə, Ramazan orucu, Tip 2 DM, FDR kontrollerində HbA1c səviyyələrində Ramazan öncəsi ilə müqayisədə bir qədər yaxşılaşma göstərmiş, bədən quruluşunun metabolik sindrom göstəricilərinin ümumi xüsusiyyətlərinə nəzərəcarpan təsir göstərməmişdir. Nəticə olaraq, görünür ki, Ramazan orucunun və ya aralıqlı orucun faydaları gündəlik ritmdə baş verən nizamsızlıqla kompensasiya edilə bilər. Buna görə də, orucun sağlamlığa olan faydalarını maksimum dərəcədə artırmaq üçün Ramazan ayında yuxu rejiminə və lazımsız kalori qəbuluna nəzarət edilməsi tövsiyə olunur.

İnsan beyni bədən çəkisinin ~2%-ni, lakin istirahət zamanı bədən metabolik sürətinin ~25%-ni təşkil edir. Enerji istehlakının böyük hissəsi siqnalizasiya ilə əlaqədardır, geridə qalan hissəsi isə proteinlərin, nukleotidlərin, fosfolipidlərin və aksoplazmatik nəql də daxil olmaqla əsas hüceyrəvi fəaliyyətlər üçün istifadə olunur.

Normal qida mövcudluğu şəraitində qlükoza beyin üçün əsas enerji substratıdır və karbohidratların oksidləşməsində istifadə olunan oksigenin demək olar ki, hamısını təşkil edir. Bununla birlikdə qida çatışmazlığı şəraitində həm bədən, həm də beyin üçün enerji mənbələri yüksək nisbətdə modulyasiya olunur və qlükozadan ketonlara bir növ metabolik keçid baş verir. Qlükoza və yağ turşuları əksər məməlilərdə toxuma və orqanlarda hüceyrəvi funksiyaları yerinə yetirmək və davam etdirmək üçün istifadə olunan əsas enerji mənbələridir. Yeməkdən sonra qlükoza enerji əldə etmək üçün istifadə olunur və artıq olduqda əsas rezervuarı təmsil edən qaraciyərdə qlikogen şəklində depolanır. Yağ turşuları isə adipositlərdə triqliseridlər şəklində depolanır. İnsanlarda oruc zamanı qlikogen ehtiyatları qlikogenoliz yolu ilə qlükoza istehsal etmək üçün parçalanır. Qlikogen rezervinin miqdarından və fiziki aktivliyindən asılı olaraq 12-24 saatlıq qida çatışmazlığı hepatik (qaraciyər) qlikogeninin tam tükənməsi ilə nəticələnir.

Bununla birlikdə, toxumasındakı triqliseridlərin lipolizi qan dövrəsinə ifraz edilən və daha sonra hepatositlərə daşınan sərbəst yağ turşuları (FFAs) sintez edir. Burada β -hidroksibutirat (BHB) və asetoasetat kimi ketonların sintezini davam etdirmək üçün β -oksidləşmə yolu ilə

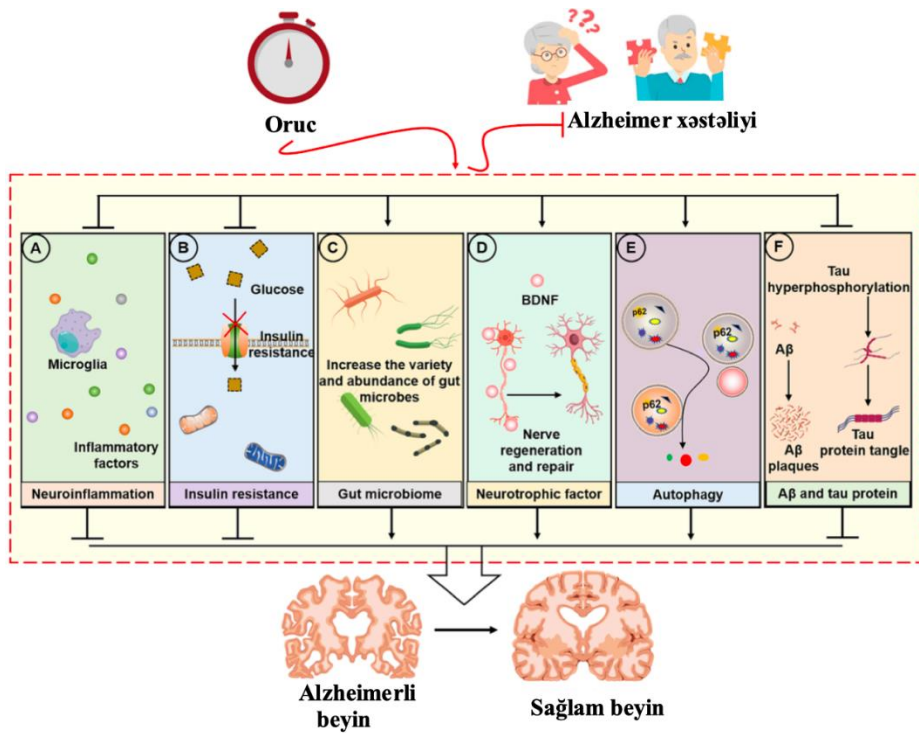
asetilKoA-a çevrilir. Buna görə də, oruc şəraitində qlikogenolizdən qlükozanın yağ turşularına və yağ turşularından törəyən ketonlara keçərkən metabolik bir dəyişim meydana gəlir. Ketonlar qan-beyin baryerini keçir və vaskulyar endotel hüceyrələrin və neyronların membranlarında olan orta zəncirli triqliserit daşıyıcıları (MCT) vasitəsilə neyronlara daxil olur.

MCT daşıyıcı ailəsinin səkkiz müxtəlif üzvü müəyyən edilmişdir; MCT1 və -2 daşıyıcıları insan beynində ən geniş yayılanlardır. MCT1 vaskulyar endotel hüceyrələri və astrositlərdə, MCT2 isə əsasən neyronlarda lokallaşır. Yetkin insanların beyin neyronları qanda yüksək səviyyələrdə olduqda enerji istehsal etmək məqsədilə ketonlardan istifadə etmək üçün lazım olan bütün enzimləri ekspressiya edir. (D- β -hidroksibutirat dehidrogenaza, asetoasetat-süksinil-KoA transferaza və asetoasetil KoA-tiolaza) Burada ketoliz adlanan prosedə ketonlar asetil koenzim A-ya çevrilir və bu da mitoxondridə adenosin trifosfat (ATF) sintez etmək üçün trikarboksilik turşu dövrünə çevrilir.

Alzheimer xəstəliyi (AD), Parkinson xəstəliyi (PD) və Hantinqton xəstəliyi (HD) daxil olmaqla əksər neyrodegenerativ xəstəliklər üçün qocalma əsas risk faktorudur. Alzheimer beyində sinir lifi yumaqlarını yaratmaq üçün həddindən artıq amiloid-beta (A β) yığılması və Tau hiperfosforilasiyası ilə birlikdə koqnitiv disfunksiya və davranış pozğunluqları ilə xarakterizə edilən demansın ən çox yayılmış növüdür. PD ikinci ən çox görülən neyrodegenerasiyadır və dopaminlə əlaqəli olan neyronların seçici itkisi nəticəsində yaranan motor simptomları ilə xarakterizə olunur. HD, striatumda neyron

itkisinə səbəb olan mutant hantinqtin (mHTT) tərəfindən induksiya olunan mütərəqqi motor disfunksiya və psixiatrik pozğunluqlarla müşayiət olunan neyrodegenerativ xəstəlikdir. Qida əlavələri və qidalanma vaxtının tənzimlənməsi kimi pəhrizlər neyrodegenerasiya riskini azalda bilər. Pəhrizlərin və kalori məhdudlaşdırılmasının beyin sağlamlığına müsbət təsirlərinin olmasına baxmayaraq, bir çox insan üçün bu cür strategiyaların zamanla davam etdirilməsi çətinidir, hətta aşağı bədən və ya əzələ kütləsi olan insanlar üçün zərərli təsir göstərə bilər.

ya qarşısını ala biləcəyi təklif edilir. Alzheimer və ya yüngül koqnitiv pozğunluqdan əziyyət çəkən xəstələrə təxminən 12-16 saatlıq orucdan sonra BHB (keton) inyeksiya edilmiş və 90 dəqiqə sonra aparılan müxtəlif neyropsikoloji testlərdə koqnitiv funksiyanın yaxşılaşması müşahidə edilmişdir. 30 ardıcıl gün boyunca 14 saatlıq TRF pəhrizinin on dörd sağlam təcrübəçisinin qanında Aβ-nin xəbərçisi olan amyloid prekursor proteinini (APP) azaltdığı FMD bağırsaq mikrobiotasının tərkibini



Şəkil 2. Orucun qoruyucu mexanizmləri

Alzheimer Xəstəliyi

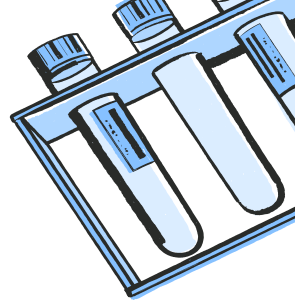
Alzheimer xəstəliyinə səbəb olan əsas mexanizmi hələ də tam məlum deyildir. Bununla belə, Alzheimerin patoloji olaraq beta-amiloid (Aβ) lövhələri və neyrofibrilyar yumaqlar ilə xarakterizə olunduğu, klinik olaraq koqnitiv qabiliyyətlərin pozulması ilə neyron ölümünə səbəb olması bilinir. Orucun neyronal stress müqavimət yollarını tənzimləməklə və mTOR yolunun aktivliyini azaltmaqla iltihabi proseslərin qarşısını alaraq Alzheimer ilə əlaqəli nevropatologiyaları və koqnitiv geriləməni azalda biləcəyi və

göstərilmişdir. Ooi və həmkarları müəyyən etdilər ki, 3 illik PF pəhrizi yüngül koqnitiv pozğunluğu olan yaşlılarda nizamsız PF tətbiq edən və PF tətbiq etməyənlər ilə müqayisədə koqnitiv funksiyanı yaxşılaşdırır.

Parkinson Xəstəliyi

Parkinson xəstəliyi (PD) α-sinuklein ehtiva edən Lewy cisimciklərinin olması və substantia nigrada dopaminlə əlaqəli (dopaminerjik) neyronların itirilməsi ilə xarakterizə olunur. Klinik olaraq motor kontrol problemləri (yəni, sərtlik, bradikineziya və titrəmə) və koqnitiv qüsurları ilə özünü göstərir. Spesifik olaraq

NIYƏ BİZ ?



NeyroElm beynin və sinir sisteminin sirlərini araşdıran, paylaşan və öyrənməyə ilham verən elmi platformadır. Bizim məqsədimiz yalnız məlumat çatdırmaq deyil – biz neyroelm icmasını birləşdirir, təcrübələri paylaşır və hər yaşdan insanı neyroelmə dəvət edirik.

Fəaliyyətlərimiz



Elmi tədqiqatlar

Beyin, neuroplastiklik, yaddaş, davranış və biotexnologiya sahəsində yeni kəşflər aparırıq.



Kitab və məqalə tərcümələri

Molekulyar biologiya, biotexnologiya, genetikə, biokimya və bioinformatika sahələrində müasir elmi kitab və məqalələri Azərbaycan dilinə çeviririk.



Kurslar, seminarlar və təcrübə proqramları

Bir sıra universitetlərlə birgə seminarlar təşkil etmiş, tələbələri kurslar və təcrübə proqramları ilə müasir elmi biliklə təmin etmişik.



Praktiki laboratoriya təcrübələri

Oxuculara və tələbələrə neyroelm, molekulyar biologiya, genetikə, biokimya, bioinformatika, dərman sintezi və digər sahələrdə real laboratoriya təcrübələri təqdim edirik.



Əyləncəli vizual kontent

Kompleks elmi mövzuları oxucu üçün anlaşılan, vizual və maraqlı formada təqdim edirik.



İcma yaratmaq

Oxucularımızı tədqiqatlarda iştirak etməyə, suallar verməyə və öyrəndiklərini paylaşmağa təşviq edirik.

***Gəl, öz təcrübəni kəşf et və ilham al!**



neyroelmakademi@gmail.com



Neyro Elm



+994 51 310 69 21



@neyroelm



yenidən dəyişdirmiş, bu da öz növbəsində metabolitlərin siqnal effektləri vasitəsilə SN-dəki astrosit və mikrogliaların tarazlığını bərpa etmişdir. Bunların parkinson xəstəliyində iltihab reaksiyalarından məsul olduğu güman edilir.

Dopaminergik neyronların sağ qalması üçün vacib olan BDNF FMD tətbiq edilən siçanlarda artmış və buna görə də FMD vasitəçiliyi ilə neyroproteksiyada müəyyən bir rol olacağı proqnozlaşdırılır. Parkinson xəstəliyini təqlid etmək üçün neyrotoksin olaraq inyeksiya edilmiş TRF rejiminin nəticəsində makaka meymunlarında da daha yüksək BDNF səviyyələri aşkar edilmişdir ki, bu da motor çatışmazlığının azalmasına və dopamin tükənməsinin zəifləməsinə səbəb olur. Hal-hazırda xəstəlik prosesinin əvvəlində başlanmış və orucun xəstəliyi dəyişdirən təsirini aşkar etmək üçün kifayət qədər uzun müddət (1 il və ya daha çox) davam edən klinik tədqiqatlar yoxdur.

Dağınıq Skleroz

Dağınıq skleroz (MS) bədənə anormal T-hüceyrə vasitəsi ilə iltihab reaksiyasının aksonal zədələnməyə səbəb olaraq neyronların ölümünə gətirib çıxaran autoimmün xəstəlikdir. Dağınıq skleroz qərb ölkələrində daha çox yayılmışdır və qidalanmanın potensial təsir edən faktor olması tədqiqatçıları oruc və dağınıq skleroz arasındakı əlaqəni araşdırmağa vadar etmişdir. 4 həftəlik ADF-nin mikrobial metabolik yollarını aktivləşdirməsi və heyvan modelində dağınıq sklerozun bağırsaq mikrobiotasının müxtəlifliyini artırması səbəbiylə oruc bağırsaq mikrobiotasının **modulyasiyası** ola bilər. Bu da skleroz patogenezinə səbəb olduğu güman edilən T-limfosit səviyyələrini azaldır. İnsanlarda 7 günlük FMD dövrü 60 skleroz xəstəsində nəticələrinin azalmasına səbəb oldu. Skleroz olan 5 xəstə və 9 kontrol qrupu ilə aparılan təcrübədə isə 15 günlük ADF bağırsaq mikrobiotasında siçanlarda müşahidə edilənlərə oxşar dəyişikliklərə səbəb oldu.

Epilepsiya

Epilepsiya motor nəzarəti və tez-tez şüur itkisinin olduğu, anormal neyron fəaliyyətinin təkrarlanan partlamaları ilə xarakterizə olunan nevroloji xəstəlikdir. Orucun qanda qlükoza səviyyəsinin azalması, iltihabi markerlərin azalması, autofagiyanın artması kimi metabolik və biokimyəvi təsirlərinin heyvan modellərində antiseiz və antiepileptogen dəyişikliklərə səbəb olduğuna dair sübutlar əldə edilmişdir. Epilepsiyanın heyvan modelində bir neçə ay ADF-də saxlanılan siçanlar ad libitum ilə qidalanan siçanlarla müqayisədə daha az neyronal hipokampal zədələnmə nümayiş etdirdilər. Oxşar nəticələr epilepsiyalı siçanlarda 7-10 həftə və 6 aylıq ADF üçün də alındı. Antiepileptik müalicəyə cavab verməyən epilepsiyalı uşaqlarda iki aylıq PF rejimi altı uşaqdan dördünün vəziyyətini yaxşılaşdırdı.

Oruc və neyropsixoloji pozğunluqlar

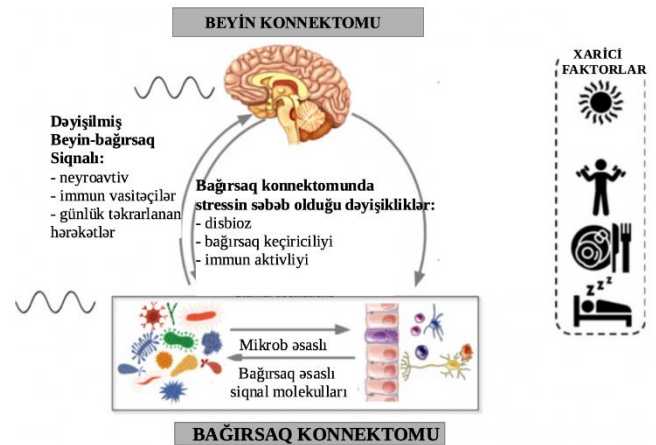
Əhval-ruhiyyə və **narahatlıq** klinik olaraq davranış, emosional, koqnitiv və fizioloji reaksiyalarda özünü göstərən narahatlıq hisslərinə səbəb olan bir qrup pozğunluqdan ibarətdir. Həm xroniki stress, həm də xroniki depressiya ilə əlaqəli olan BDNF səviyyələri son zamanlarda siçanlar üzərində aparılan tədqiqatda 9 saatlıq oruc ilə artmış və antidepresan təsirlərinə səbəb olmuşdur. Orucun bu təsirləri 5-HT_{2a} reseptor agonisti tərəfindən tərsinə çevrilmiş və orucun əhval-ruhiyyə ilə bağlı bu neyrotransmitter sistemi arasında bir əlaqə olduğunu göstərmişdir. Sağlam insanlarda 6 aylıq oruc Klinik Anksiyete və Depressiya Şkalası və Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının Rifah İndeksi ilə ölçülən əhval-ruhiyyəni yaxşılaşdırmışdır. Yaşlı kişilərdə kalorinin məhdudlaşdırılması ilə birlikdə üç aylıq oruc tutma gərginlik və əsəb kimi emosional simptomlarını azaltmış, lakin depressiya əlamətləri azaltmamışdır. Farooq və digərləri Ramazan orucunun bipolar affektiv pozğunluqdan əziyyət çəkən 62 xəstədə depressiya və maniya xüsusiyyətlərini azaltmışını aşkar etdilər.

Bununla belə, digər tədqiqatlar Ramazanda orucun bipolyar pozğunluğu olan xəstələrdə simptomlarının ağırlaşdığını vurğulamışdır.

Zaman məhdudiyyəti olmayan izokalorik pəhrizlərlə müqayisədə orucun idrak üzərinə təsirlərini araşdırmaq üçün nəzərdə tutulmuş yüksək kontrollu klinik sınaqlar anlayışımızı artırmaq üçün vacibdir. Sutton və həmkarları tərəfindən son zamanlarda həyata keçirilən araşdırmalar orucun koqnitiv funksiyasıya çəki itirməkdən başqa təsirlərini müəyyən etməyə kömək edəcəkdir. Digər kritik narahatlıqlar bu günə qədər aparılan tədqiqatların məhdud müddətindən və izləmə müddətindən qaynaqlanır : daha uzunmüddətli müdaxilələrlə aparılan sınaqlar daha dəqiq nəticələr verə bilər və insanların uzun illər oruc rejimini effektiv şəkildə davam etdirə bilməyəcəyini aydınlaşdırma bilər. Digər məsələ isə təhlükəsizlikdir; çünki oruc tez-tez artıq çəkili olan 2-ci tip diabetes mellitus xəstələrinin hipopqlikemiya riskini artırma bilər. Bundan əlavə, qida çatışmazlığı insanları aclığa, əsəbiliyə və konsentrasiya qabiliyyətinin azalmasına məruz qoya bildiyində uzunmüddətli tədqiqatlar orucun həyat keyfiyyətinə, əhval-ruhiyyə və davranış dəyişikliklərinə təsiri haqqında məlumat verə bilər. Son olaraq, orucun neyrodegenerativ xəstəliklərdə nəticələrin qarşısını alıb ala bilməyəcəyini və ya yaxşılaşdırma biləcəyini anlamaq üçün neyroloji pozğunluqlar riski yüksək olan və ya xəstəliyin erkən mərhələlərində olan şəxslərdə aparılan kontrollu sınaqlar mütləq lazımdır. Beləliklə, mövcud məlumatların artan miqdarına baxmayaraq, hələ də tam araşdırılmalı olan çox şey var və orucun beyin sağlamlığına olan təsiri daha çox araşdırma tələb edir. Piylənmə epidemiyası və onun metabolik nəticələri həm ABŞ-da, həm də qlobal

miqyasda böyük ictimai sağlamlıq problemidir. Hal-hazırda, hər üç amerikalıdan biri - 100 milyondan çox insan - obezdir. Azərbaycan nüfuzunun isə 21%-i - təxminən 2,0 milyon insan piylənmədən əziyyət çəkir. Əsas səbəblər multifaktorial olsa da, beyin-bağırsaq-mikrobiom (BGM) sistemindəki pozğunluqlar bunda mərkəzi rol oynayır. MGBA bağırsaq mikrobiotasının beyinə təsir göstərə biləcəyi bir neçə fəaliyyət rejiminə malikdir.

İlk olaraq, mikrobiota vagus siniri vasitəsilə bağırsaq sinir sistemi ilə mərkəzi sinir sistemi arasındakı əlaqəni modullaşdırır. İkincisi, bağırsaq mikrobiotası metabolik reaksiyalar üçün substrat rolunu oynayaraq öz təsirini göstərən siqnal molekulları olan mikrobial (neyro) metabolitlər sintez edir. Üçüncüsü, bağırsaq mikrobiotasının immun sisteminin aktivləşməsinə təsiri ilə beyin və davranışa dolayı yolla təsir göstərir. Normal yemək davranışı bağırsaq, bağırsaq xarici və mərkəzi homeostatik və hedonik mexanizmlər arasında sıx tənzimlənən balans ilə koordinasiya edilir.



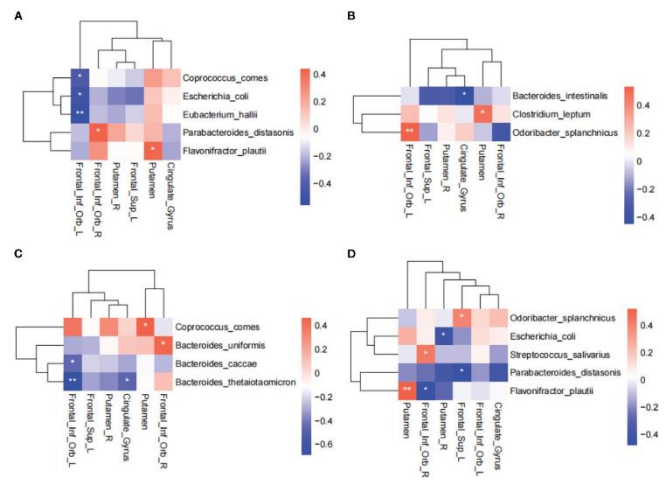
Şəkil 3. Beyin və bağırsaq konnektomunun neyronal və funksional qarşılıqlı əlaqələri

II fazanın orta nöqtəsində *B. intestinalis* çoxluğunun anterior singulat girus aktivliyi ilə mənfi korrelyasiya göstərir, halbuki *C. leptum* və *O. splanchnicus* çoxluğunun müvafiq olaraq putamen və sol orbital inferior frontal girus aktivliyi ilə müsbət korrelyasiya göstərir. II fazanın son nöqtəsində *B. caccae* və *B. tetaiotaomikron* çoxluğu sol orbital inferior frontal girus aktivliyi ilə mənfi korrelyasiya göstərdiyi halda *B. tetaiotaomikron* çoxluğu anterior singulat girus aktivliyi ilə mənfi korrelyasiya və *C. comes* çoxluğu ilə müsbət korrelyasiya göstərmişdir.

III fazanın son nöqtəsində *E. coli*, *P. distasonis* və *F. plautii* çoxluğu müvafiq olaraq sağ putamen, sol dorsolateral prefrontal lob və sağ orbital inferior frontal girus aktivliyi ilə mənfi korrelyasiya göstərmişdir.

Qida qəbulunun zaman ölçüsü bağırsaq mikrobiomunun tənzimlənməsində və beyin və bağırsaq arasındakı iki istiqamətli qarşılıqlı əlaqədə mühüm rol oynadığının müəyyən edilməsi ilə son zamanlarda elmin diqqəti cəlb etmişdir. BGM sisteminin sirkadiyan ritmi əks etdirən və aralıqlı aclıq dövrləri və oxşar pəhriz strategiyaları ilə manipulyasiya edilə bilən təkrarlanan hərəkətlər nümayiş etdirdiyi aşkar edilmişdir. BGM-nin çəkinin saxlanması mühüm rolunu nəzərə alaraq fərqli şəkildə bol miqdarda bağırsaq bakteriyaları ilə IER-ə cavab verən beyin hissələri arasında dinamik əlaqə araşdırılmışdır. Əldə edilən nəticələr başlanğıcda *E. coli*, *C. comes* və *E. hallii* çoxluğunun sol orbital inferior frontal girusun aktivliyi ilə mənfi korrelyasiya göstərdiyini, *P. distasonis* və *F. plautii* çoxluğunun isə sağ orbital inferior frontal girus və sağ putamen aktivliyi ilə müsbət korrelyasiya göstərdiyini müəyyən etdi.

II fazanın orta nöqtəsində *B. intestinalis* çoxluğunun anterior singulat girus aktivliyi ilə mənfi korrelyasiya göstərir, halbuki *C. leptum* və *O. splanchnicus* çoxluğunun müvafiq olaraq putamen və sol orbital inferior frontal girus aktivliyi ilə müsbət korrelyasiya göstərir.



Şəkil 4. Fərqli fazalarda bağırsaq mikrobiota növlərinin beyin bölgələrinin neyronal aktivliyi ilə korrelyasiya nümunələri

II fazanın son nöqtəsində *B. caccae* və *B. tetaiotaomikron* çoxluğu sol orbital inferior frontal girus aktivliyi ilə mənfi korrelyasiya göstərdiyi halda *B. tetaiotaomikron* çoxluğu anterior

singulat girus aktivliyi ilə mənfi korrelyasiya və *C. comes* çoxluğu ilə müsbət korrelyasiya göstərmişdir.

III fazanın son nöqtəsində *E. coli*, *P. distasonis* və *F. plautii* çoxluğu müvafiq olaraq sağ putamen, sol dorsolateral prefrontal lob və sağ orbital inferior frontal girus aktivliyi ilə mənfi korrelyasiya,

mazanla əlaqəli oruc səhərdən axşama qədərdir (~16 saat) və adətən, ardıcıl 30 gün ərzində tutulur. Bir araşdırmada iştirakçılardan Ramazan ayı boyunca hər yeməkdə həddindən artıq yeməkdən çəkinmələri istənilib. Əvvəlcə Ramazan ayı ərzində 30 gün oruc tutmaq niyyətində olduğunu bildirən və artıq piylənmədən əziyyət çəkməyən 30 sağlam gənc kişi (ortalama yaş 19) araşdırmaya daxil edilib. Bu könüllülər düyü və ya düyü əriştəsinin əsas qida mənbəyi olan Çinin Yunnan əyalətinin Kunming şəhərində yaşayırlar.

Təcrübə zamanı bağırsaq mikrobiomunda fərdə spesifik olan dinamik dəyişiklikləri qiymətləndirməni təmin etmək üçün hər bir iştirakçıdan 3 fərqli zamanda nəcis nümunələri toplanmışdır.

Bundan əlavə, seçilmiş metabolik parametrlərdə dəyişikliklər də qiymətləndirilmişdir. Bu gənc qrupda 30 günlük orucun bədən çəkisinin 3,45% -lik itkisi ilə nəticələndiyi müşahidə edildi. Bununla yanaşı, 2018-ci ildə Çinin Qinghai əyalətinin Xinin şəhərində 30 günlük Ramazan orucu tutan orta yaşlı (ortalama 40 yaş) qrup təşkil edilmiş və nəticələri eyni vaxtda oruc tuta bilməyən (yaş, bədən çəkisi və BMI ilə uyğunlaşdırılmış) iştirakçılarını ilə müqayisə olunmuşdur. Bu bölgədə buğda unu ən vacib qida və kalori mənbəyidir.

Nəcis və qan nümunələri orucdan öncə (T1), sonra (T2) və oruc bitdikdən 1 aydan sonra (T3) toplanmışdır. Bundan əlavə, bu qrupda Ramazana bənzər olan aralıqlı oruc zamanı bədən yağındakı azalmadan qaynaqlanan statistik əhəmiyyətli çəki itkisinə səbəb olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, oruc tutan könüllülərdən 3-nün bədən yağ kütləsinin T1-də oruc tutmayan könüllülərdən çox daha yüksək olduğu və bu səbəbdən Ramazanda oruc tutan qrupda ortalama daha yüksək bədən yağ səviyyəsinə səbəb oldu. Bu təsir statistik cəhətdən əhəmiyyətli deyildi. Həmçinin bu kohortdakı qan enzimlərini təhlil etdilmiş və xüsusilə qaraciyər enzimlərinin oruc tutmayan kontrollarla qarşılaşdırıqda yaxşılaşdığı müşahidə edilmişdir.

Referanslar:

- 1.Crittenden A.N., Schnorr S.L. Current views on hunter-gatherer nutrition and the evolution of the human diet. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2017;162:84–109.
- 2.Arbesmann R. Fasting and Prophecy in Pagan and Christian Antiquity. *Traditio.* 1951;7:1–71.
- 3.Buchinger O. Das Heilfasten. Georg Thieme Verlag; Stuttgart, Germany: 1935
- 4.Arumugam TV, Phillips TM, Cheng A, Morrell CH, Mattson MP, Wan R. Age and energy intake interact to modify cell stress pathways and stroke outcome. *Annals of neurology.* 2010;67:41–52.
- 5.Shi Y, Felley-Bosco E, Marti TM, Orłowski K, Pruschy M, Stahel RA. Starvation-induced activation of ATM/Chk2/p53 signaling sensitizes cancer cells to cisplatin. *BMC Cancer.* 2012;12:571
- 6.Peng W, Robertson L, Gallinetti J, Mejia P, Vose S, Charlip A, Chu T, Mitchell JR. Surgical stress resistance induced by single amino acid deprivation requires Gen2 in mice. *Sci Transl Med.* 2012;4:118ra111.
- 7.Rothman SM, Griffioen KJ, Wan R, Mattson MP. Brain-derived neurotrophic factor as a regulator of systemic and brain energy metabolism and cardiovascular health. *Ann N Y Acad Sci.* 2012;1264:49–63.
- 8.Puchalska P., Crawford P.A. Multi-Dimensional Roles of Ketone Bodies in Fuel Metabolism, Signaling, and Therapeutics. *Cell Metab.* 2017;25:262–284.
- 9.White H., Venkatesh B. Clinical Review: Ketones and Brain Injury. *Crit. Care.* 2011;15:219.
- 10.Veech R.L., Chance B., Kashiwaya Y., Lardy H.A., Cahill G.F., Jr. Ketone Bodies, Potential Therapeutic Uses. *IUBMB Life.* 2001;51:241–247.
- 11.Murray A.J., Knight N.S., Cole M.A., Cochlin L.E., Carter E., Tchabanenko K., Pichulik T., Gulston M.K., Atherton H.J., Schroeder M.A., et al. Novel ketone diet enhances physical and cognitive performance. *FASEB J.* 2016;30:4021–4032.
- 12.Marosi K., Mattson M.P. BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. *Trends Endocrinol. Metab.* 2014;25:89–98.
- 13.St-Pierre J., Lin J., Krauss S., Tarr P.T., Yang R., Newgard C.B., Spiegelman B.M. Bioenergetic Analysis of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ Coactivators 1 α and 1 β (PGC-1 α and PGC-1 β) in Muscle Cells. *J. Biol. Chem.* 2003;278:26597–26603.

- 14.Unger R.H., Eisentraut A.M., Madison L.L. The Effects of Total Starvation Upon the Levels of Circulating Glucagon and Insulin in Man. *J. Clin. Investig.* 1963;42:1031–1039.
- 15.Ho K.Y., Veldhuis J.D., Johnson M.L., Furlanetto R., Evans W.S., Alberti K.G., Thorner M.O. Fasting Enhances Growth Hormone Secretion and Amplifies the Complex Rhythms of Growth Hormone Secretion in Man. *J. Clin. Investig.* 1988;81:968–975.
- 16.Castillo C.E., Katz A., Spencer M.K., Yan Z., Nyomba B.L. Fasting Inhibits Insulin-Mediated Glycolysis and Anaplerosis in Human Skeletal Muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 1991;261:E598–E605.
- 17.Thissen J.P. Nutritional Regulation of the Insulin-like Growth Factors. *Endocr. Rev.* 1994;15:80–101.
- 18.Merimee T.J., Fineberg S.E. Growth Hormone Secretion in Starvation: A Reassessment. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1974;39:385–386.
- 19.Yamauchi T., Kamon J., Waki H., Terauchi Y., Kubota N., Hara K., Mori Y., Ide T., Murakami K., Tsuboyama-Kasaoka N. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med.* 2001;7:941–946.
20. Baatar D., Patel K., Taub D.D. The effects of ghrelin on inflammation and the immune system. *Mol. Cell Endocrinol.* 2011;340:44–58.
21. Kim Y., Kim S., Kim C., Sato T., Kojima M., Park S. Ghrelin is required for dietary restriction-induced enhancement of hippocampal neurogenesis: Lessons from ghrelin knockout mice. *Endocr. J.* 2015;62:269–275. doi: 10.1507/endocrj.EJ14-0436.
- 22.Attwell, D.; Laughlin, S.B. An Energy Budget for Signaling in the Grey Matter of the Brain. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2001, 21, 1133–1145.
- 23.Gjedde, A.; Crone, C. Induction processes in blood-brain transfer of ketone bodies during starvation. *Am. J. Physiol.* 1975, 229, 1165–1169.
- 24.Pollay, M.; Stevens, F.A. Starvation-induced changes in transport of ketone bodies across the blood-brain barrier. *J. Neurosci. Res.* 1980, 5, 163–172.
- 25.Mattson M.P., Moehl K., Ghena N., Schmaedick M., Cheng A. Intermittent metabolic switching, neuroplasticity and brain health. *Nat. Rev. Neurosci.* 2018;19:81–94.
- 26.Reger M.A., Henderson S.T., Hale C., Cholerton B., Baker L.D., Watson G.S., Hyde K., Chapman D., Craft S. Effects of β -hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults. *Neurobiol. Aging.* 2004;25:311–314.
- 27.Ooi T.C., Meramat A., Rajab N.F., Shahar S., Ismail I.S., Azam A.A., Sharif R. Intermittent Fasting Enhanced the Cognitive Function in Older Adults with Mild Cognitive Impairment by Inducing Biochemical and Metabolic changes: A 3-Year Progressive Study. *Nutrients.* 2020;12:2644.
28. Zhou Z.L., Jia X.B., Sun M.F., Zhu Y.L., Qiao C.M., Zhang B.P., Zhao L.P., Yang Q., Cui C., Chen X., et al. Neuroprotection of Fasting Mimicking Diet on MPTP-Induced Parkinson's Disease Mice via Gut Microbiota and Metabolites. *Neurotherapeutics.* 2019;16:741–760.
- 29.Maswood N., Young J., Tilmont E., Zhang Z., Gash D.M., Gerhardt G.A., Grondin R., Roth G.S., Mattison J., Lane M.A., et al. Caloric restriction increases neurotrophic factor levels and attenuates neurochemical and behavioral deficits in a primate model of Parkinson's disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2004;101:18171–18176.
- 30.Cignarella F., Cantoni C., Ghezzi L., Salter A., Dorsett Y., Chen L., Phillips D., Weinstock G.M., Fontana L., Cross A.H., et al. Intermittent Fasting Confers Protection in CNS Autoimmunity by Altering the Gut Microbiota. *Cell Metab.* 2018;27:1222–1235.e6.
- 31.Choi I.Y., Piccio L., Childress P., Bollman B., Ghosh A., Brandhorst S., Suarez J., Michalsen A., Cross A.H., Morgan T.E., et al. A Diet Mimicking Fasting Promotes Regeneration and Reduces Autoimmunity and Multiple Sclerosis Symptoms. *Cell Rep.* 2016;15:2136–2146.

NeyroMİF vs NeyroFakt

Mif

İnsan beyninin yalnız 10%-i işləyir.



Fakt

Beyin daim aktivdir. Hətta yatarkən belə bütün hissələr müəyyən dərəcədə işləyir.



Mif

Sol beyin məntiqli, sağ beyin yaradıcıdır. 10%-i işləyir.



Fakt

Hər iki yarım küre müxtəlif funksiyalarda iştirak edir və daima bir-birini tamamlayır.



Mif

Daha böyük beyin = daha ağıllı insan.



Fakt

Zəka daha çox neyronların sıxlığına, sinaptik əlaqələrin keyfiyyətinə və şəbəkələrin təşkilinə bağlıdır.



Mif

Beyində sabit "emosiya mərkəzi" var.



Fakt

Emosiyalar geniş şəbəkələrdə formalaşır – qorxu yalnız amigdala ilə deyil, həm də hipokampus, prefrontal korteks və talamusla əlaqəlidir.



Elmi və Psixoloji Kontekstdə Qidalanma Davranışları

Samirə Yusifova

Medipol Universiteti, MSc, Neuroscience

Mövcud elmi ədəbiyyat göstərir ki, qidalanma davranışı təkcə psixoloji deyil, həm də elmi mexanizmlərlə tənzimlənir. Xüsusilə, hipotalamus və mükafat (reward) sisteminin müxtəlif neyron yolları bu davranışın formalaşmasında mühüm rol oynayır. Qidalanma davranışı əsasən iki əsas növə ayrılır: homeostatik və hedonik qidalanma.

Homeostatik qidalanma, orqanizmin enerji balansını qorumağa yönəlmiş, fizioloji ehtiyaclarla əsaslanan bir prosesdir. Bu növ qidalanma zamanı aclıq siqnalları hipotalamus vasitəsilə emal olunur və qida qəbuluna yönəldilir. Aclıq hissi ilə birlikdə alınan ləzzət təcrübəsi emosional rifahı artırır və bu növ qidalanmadan sonra adətən peşmanlıq hissi müşahidə edilmir. Elmi araşdırmalar göstərir ki, grelin hormonunun aclıq zamanı ifrazı yalnız iştahın tənzimlənməsində deyil, eyni zamanda kognitiv funksiyaların (məsələn, yaddaş və diqqət) güclənməsində də rol oynayır. Bu səbəbdən homeostatik əsaslı qidalanma sinir sistemi üçün dəstəkləyici və davamlı bir həyat tərzini hesab edilir.

Digər tərəfdən, hedonik qidalanma fizioloji ehtiyacdən asılı olmayaraq, zövq alma və emosional tənzimləmə məqsədilə baş verir. Mükafat sisteminin (xüsusilə mezolimbik dopamin yolu) aktivləşməsi ilə müşayiət olunan bu növ qidalanma anlıq məmnuniyyət təmin etsə də, metabolik toxluq vəziyyətində baş verdikdə, tez-tez peşmanlıq, emosional diskomfort və kognitiv performansda azalma ilə nəticələnə bilər.

Bu kontekstdə intuitiv və şüurlu (mindful) qidalanma yanaşmaları, yəni daxili bədən siqnallarına diqqət yetirərək aclıq və toxluq vəziyyətlərinə uyğun şəkildə yemək, həm emosional balansın qorunmasına, həm də kognitiv funksiyaların optimallaşdırılmasına töhfə verir. Nəticə etibarilə, qidalanmanın tipi — homeostatik və ya hedonik — sinir sisteminin

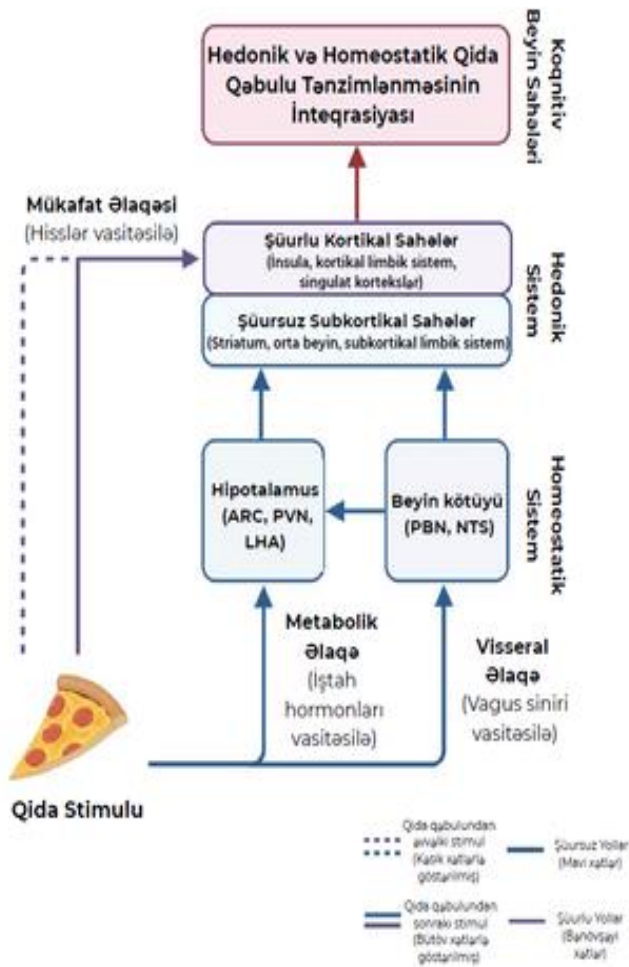
funksional vəziyyətinə birbaşa təsir göstərir. Bu səbəbdən fərdlər üçün qidalanma rejiminin tənzimlənməsi, sadəcə fiziki sağlamlıq deyil, həm də psixoloji rifah və idrak performansı baxımından əhəmiyyətlidir.

Homeostatik və Hedonik Qidalanma: Neyrobioloji Mexanizmlər və Kognitiv Funksiyalarla Əlaqəsi

Son illərdə qidalanma davranışlarının yalnız metabolik ehtiyaclarla deyil, həm də psixoloji və neyrobioloji amillərlə tənzimləndiyi geniş şəkildə qəbul olunur. Qidalanma aktı, əsasən, hipotalamus və mükafat sisteminin birgə fəaliyyəti ilə idarə olunur. Bu yanaşma çərçivəsində qidalanma homeostatik və hedonik olmaqla iki əsas kateqoriyaya bölünür. Bu yazıda hər iki qidalanma növünün neyrobioloji əsasları, kognitiv funksiyalarla qarşılıqlı əlaqəsi və davranış nəticələri müzakirə olunur.

Homeostatik Qidalanma və Neyrofunksional Təsirləri

Homeostatik qidalanma, orqanizmin enerji balansını qorumaq üçün baş verən fizioloji ehtiyaca əsaslanır. Aclıq siqnalları hipotalamus tərəfindən qəbul edilir və nəticədə, qida qəbuluna yönəlik davranışlar baş verir. Bu zaman ləzzət təcrübəsi emosional rifahla əlaqələndirilir, lakin qidalanma aktı əsasən metabolik ehtiyaclar tərəfindən istiqamətləndirilir. Aclıq vəziyyətində ifraz olunan grelin hormonu yalnız iştahı stimullaşdırmaqla kifayətlənmir, eyni zamanda hipokampus və prefrontal korteks kimi kognitiv proseslərdə iştirak edən beyin strukturlarına təsir göstərir. Məlumdur ki, grelinin kognitiv funksiyaları — xüsusilə yaddaş, diqqət və öyrənmə — dəstəkləyici təsiri vardır.



Şəkil 1. Hedonik və hemeostatik qidalanma

Bu səbəbdən homeostatik əsaslı qidalanma, uzunmüddətli perspektivdə sinir sisteminin sağlamlığı baxımından müsbət davranış strategiyası hesab olunur.

Hedonik Qidalanma və Potensial Risklər

Hedonik qidalanma isə fizioloji aclıqdan asılı olmayaraq, daha çox zövq alma, emosional tənzimləmə və stressdən qaçınma kimi motivasiyalarla müşayiət olunur. Bu davranış, mezolimbik dopamin sistemi başda olmaqla, mükafat sisteminin aktivləşməsi ilə xarakterizə olunur. Dopaminin ifrazı anlıq məmnunluq yaratsa da, metabolik ehtiyac olmadan baş verən bu cür qidalanma, qısa müddət sonra peşmanlıq, emosional yüklənmə və kognitiv performansın azalması ilə nəticələnə bilər. Tədqiqatlar göstərir ki, davamlı olaraq hedonik motivasiyalarla qidalanma, frontal korteksin özünütənzimləmə funksiyalarında zəifləməyə səbəb ola bilər.

Bu da emosional yeyim davranışlarını gücləndirərək, kognitiv çevikliyin azalmasına və ümumi psixoloji rifahın pozulmasına gətirib çıxarır.

Nəticə

Qidalanma davranışlarının neyrobioloji əsaslarını anlamaq, sağlam həyat tərzinin formalaşdırılması üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Homeostatik qidalanma, həm sinir sistemi, həm də idrak funksiyaları üçün qoruyucu və dəstəkləyici bir strategiya olaraq qiymətləndirilə bilər. Hedonik qidalanma isə anlıq emosional rahatlama təmin etsə də, uzunmüddətli perspektivdə kognitiv və emosional sistemlərə mənfi təsir göstərə bilər. Buna görə də, intuitiv və mindful qidalanma yanaşmaları, daxili bədən siqnallarını əsas götürərək yemək davranışını tənzimləmək baxımından tövsiyə olunur.

Bu yazının seminarını izlə!



Dağınıq skleroz və onun xüsusiyyətləri

Lalə Talışlı

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: dağınıq skleroz, epidemiologiya, autoimmun, EBV, demielinizasiya, çapıq, neyron itkisi, diaqnostik kriteriyalar

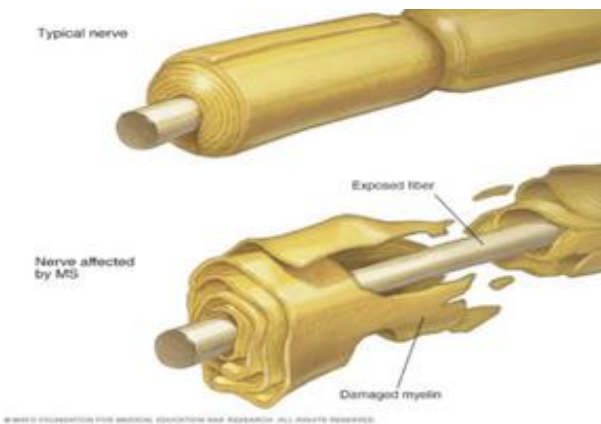
Giriş

Dağınıq skleroz (MS-Multiple sclerosis) optic (görmə) sinirlər, beyin sapı, periventrikulyar zona və onurğa beyni daxil olmaqla mərkəzi sinir sisteminin (MSS) xroniki (uzunmüddətli), autoimmun xəstəliyi və iltihab, demielinizasiya, qlioz (çapıqlaşma) və neyron itkisi ilə xarakterizə edilir. Mielin sinir liflərini əhatə edən və qoruyan protein əsaslı maddədir. Dağınıq sklerozda bu mielin təbəqəsi mərkəzi sinir sisteminin bir neçə hissəsində zədələnir. Bu mielin itkisi skleroz adlanan çapıq toxuması əmələ gətirir. Bu sahələrə plaklar və ya lezyonlar da deyilir. Sinir lifləri bu yolla zədələndikdə beyinə daxil olan və çıxan elektrik impulslarını normal şəkildə ötürə bilmir.

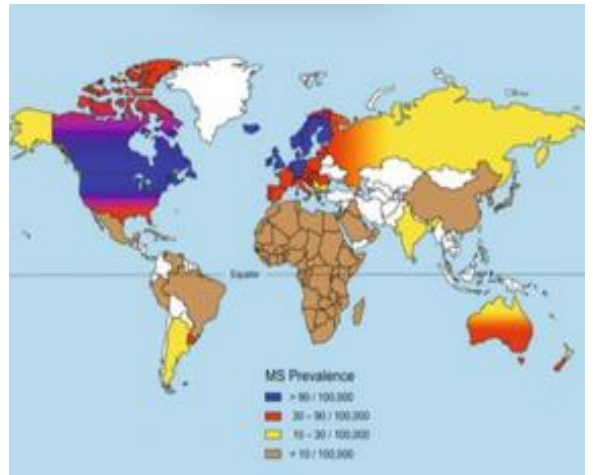
Epidemiologiya

MS daha çox Şimali Avropadan olan insanların məskunlaşdığı ərazilərdə rast gəlinir. Avropa, ABŞ, Kanada, Yeni Zelandiya və Avstraliyanın bəzi yerlərində daha çox yayılmışdır; Asiyada daha az, tropik və subtropik bölgələrdə isə nadirdir. Yayılması 100.000-də 2-200 arasında dəyişir. Dağınıq skleroz ən çox gənc yetkinlik yaşlarında ortaya çıxır və bu qrupda travmaya bağlı olmayan əlilliyin ən çox rast gəlinən səbəbidir. MS-lə xəstələnmə ehtimalı qadınlarda kişilərə nisbətən yüksəkdir (2:1,3:1,bəzi ölkələrdə bu nisbət 4:1-ə qədər yüksəkdir). Dünyada MS-li insanların sayı 2020-ci ildə 2,8 milyona

çatmışdır. Bu göstərici 2013-cü ildəkindən 30 % yüksəkdir. Təxmin edilir ki, dünyada hər 5 dəqiqədən bir MS diaqnozu qoyulur.



Şəkil 1. Neyron (sinir lifi) demielinizasiyası



Şəkil 2. Dağınıq sklerozun yayılma tezliyi

Etiologiya və patogeneza Dağınıq sklerozun dəqiq etiologiyası hələlik elmə məlum deyil. Lakin belə hesab edilir ki, bir neçə amil birlikdə MS-in inkişafını tətikləyir. Ona görə də çox amilli xəstəlik adlanır. Bu amillər 3 sinifdə qruplaşdırılır:

- immunitet,
- ətraf mühit amilləri,
- genetik amillər.

İmmunitet

Yuxarıda qeyd etdiyim kimi dağınıq skleroz autoimmun xəstəlikdir. Gəlin bu fikri bir qədər açaq. Nə deməkdir autoimmun xəstəlik? Normalda immun sistemimiz bədənimizi zərərli maddələrdən, mikroblardan və bizi xəstə edə biləcək hüceyrə dəyişikliklərindən qoruyur. Lakin bəzən immun sistem orqanizmin öz sağlam toxumalarını yad kimi qəbul edir və onlara hücum edir. Bu vəziyyət avtoimmun xəstəlik adlandırılır.

Ətraf mühit amilləri

Həyat tərzı və ətraf mühit amilləri dağınıq skleroz riskinə güclü təsir göstərir. Epstein-Barr virusu infeksiyası, siqaret, Vitamin D çatışmazlığı və yeniyetmələrdə piylənmənin MS riskini artırdığına dair dəstəkləyici sübutlar var.

Epstein-Barr virusu (EBV) - dünyadakı yetkin əhalinin 90%-dən çoxu bu virusla xroniki şəkildə yoluxmuşdur. Epidemioloji tədqiqatlar göstərir ki, dağınıq skleroz EBV-na yoluxmanın nadir bir fəsadıdır. Belə ki, EBV pozitiv olan fərdlər arasında infeksiyon mononukleoz keçmiş olanlar və ya EBV nüvə antigenlərinə qarşı yüksək anticisim titrləri olanlar artmış MS riskinə malikdir.

Vitamin D çatışmazlığı - bu, yüksək enliklərdə yaşayan əhalinin MS-ə meylinin mümkün səbəbi hesab olunur.

Piylənmə - uşaqlıq və erkən yeniyetməlik dövründə genetik determinasiyalı yüksək BCI (Bədən-Çəki indeksi), MS üçün bir risk faktoru ola bilər, lakin bu əlaqə hərtərəfli öyrənilməmişdir.

Genetik amillər

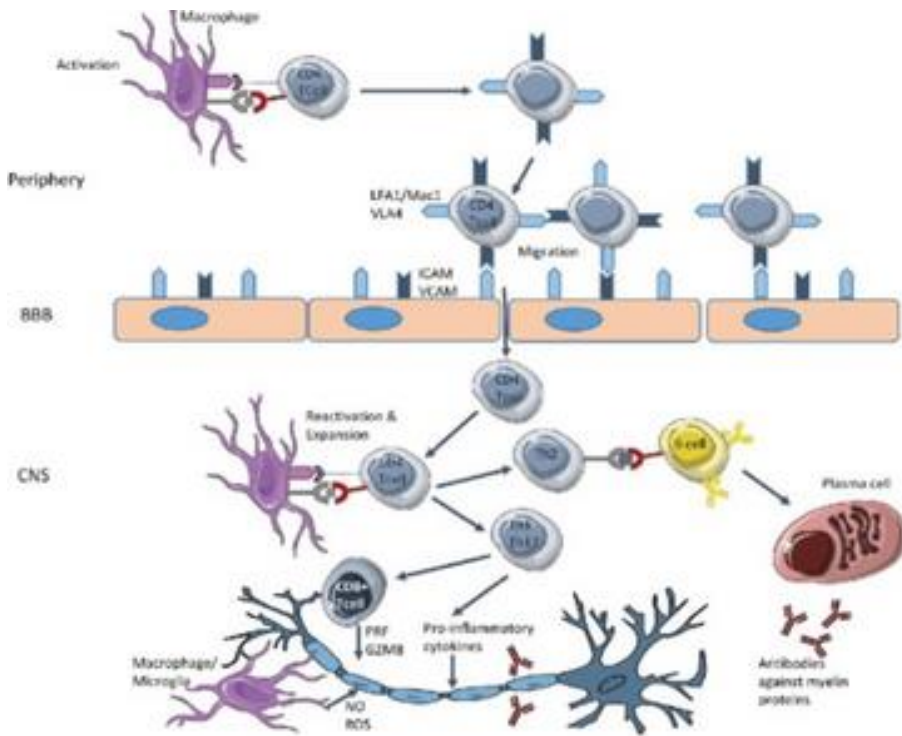
Dağınıq sklerozlu qohumları olan şəxslərdə xəstəliyin inkişaf riski yüksəkdir. Birinci dərəcəli qohumlarında dağınıq skleroz olan şəxslərdə bu xəstəliyin inkişaf riski 2-4% olaraq qiymətləndirilir. İnsan leykosit antigeni (HLA) DRB1*1501 alleli dağınıq sklerozla güclü korrelyasiya edir və dağınıq sklerozla əlaqəli ən çox öyrənilmiş allellərdən biridir.

Dağınıq sklerozun etiologiyasında autoimmun hücum aparıcı hipotezdir. Bu səbəbdən patogenezin əsasını təşkil edir. Qısa şəkildə ifadə edilərsə, dağınıq sklerozun patogenezi fokal limfosit infiltrasiyası və mikroqliyanın aktivləşməsindən tutmuş demielinizasiya və akson degenerasiyasına qədər uzanan bir sıra patobioloji hadisələrlə xarakterizə edilir (Şəkil 3).

Periferiyada aktivləşmiş limfositlər müəyyən bir mexanizmlə qan-beyin baryerini keçirlər. Əvvəlcə kapilyar endotelində olan hüceyrə adheziya molekullarına bağlanırlar və beyinə daxil olurlar. İçəri girdikdən sonra reaktiv hüceyrələr immun hüceyrələrin (T və B limfositlər) hərəkətini aktivləşdirir və dağıdıcı bir kaskadı tətikləyir. Sitotoksik T-hüceyrələri perforinlər və qranzimler ifraz edir və aktivləşmiş B-hüceyrələri mielin örtüyünə qarşı anticisim sintez edir və bununla da demielinizasiya prosesinə vasitəçilik edir.

Xəstəliyin gedişi, alt tipləri və klinik təzahürləri

MS-in müxtəlif klinik və patoloji alt tipləri müəyyən edilmişdir. Xəstələrin təxminən 80-85%-də xəstəlik tutmalarla (relaps) müşahidə olunur və onlardan sonra tam və ya qismən remissiya (simptomların olmaması) baş verir, 10-15% halda isə heç bir tutma olmadan xəstəlik yavaş progressiv (irəliləyən) gedişə malik olur. Əvvəllər heç bir MS tutması keçirməmiş, MS-ə uyğun klinik görünən şikayəti və nevroloji müayinə nəticəsi olmayan, lakin



Şəkil 3.Dağınıq sklerozun mümkün patogenezinin sxematik diaqramı.

başqa səbəblərə görə aparılan MRT-də MS-i düşündürən iltihabi demielinizasiya tapıntıları olan xəstələrdə bu vəziyyət radioloji izlə sindromu (RIS) adlanır. MS ilə əlaqəli klinik əlamətlər və simptomlar olmadığı üçün bu qrup MS-in alt tiplərinə daxil edilmir.

Dağınıq skleroz üçün 1996-cı ildə o dövrün məlumatlarına və konsensusa əsaslanaraq təsvir edilmiş klinik fenotiplər klinik praktikaya daxil edilmişdir (Şəkil 4). Lakin 2013-cü ildən Lublin və həmkarları tərəfindən həmin fenotiplərdə dəyişiklik edilmiş və təkmilləşdirilmişdir. Bu alt tiplər cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Dağınıq skleroz tutmasının klinik xüsusiyyətləri beynin və ya onurğa beyninin hansı hissəsinin zədələnməsindən asılıdır. Dağınıq skleroz simptomları, adətən, gözlənilməz, qəfil ortaya çıxan və qeyri-müəyyəndir. MSS-nin təsirlənmiş sahəsindən asılı olaraq nevroloji simptomlar ortaya çıxır. Bundan əlavə, simptomlar xəstələr arasında və eyni xəstədə zamanla dəyişiklik göstərir. MS zamanı bəzi pozuntular daha dominant

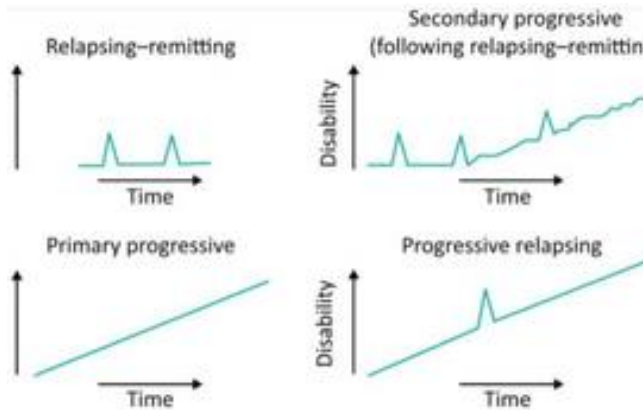
görünür və ya funksional qabiliyyətlərə daha çox təsir göstərir.

MS-li xəstələrdə güclü fiziki məşğələdən və ya yüksək temperatura məruz qaldıqdan sonra görmə bulanıqlığının ortaya çıxması və dinlənmə ya da bədən istiliyinin normala dönməsi ilə düzələn vəziyyət Uthoff fenomeni adlanır.

MS tutmalarla (relaps) gedə bilər və ya irəliləyən (proqressiv) ola bilər. Tutma kəskin və ya yarımkəskin yaranan, 24 saatdan çox davam edən, qızdırma və ya infeksiyanın olmadığı, yeni ortaya çıxan və ya pisləşən nevroloji disfunksiya olaraq qəbul edilir. Adətən, tutmanı tam ya da qismən düzəlmə (remissiya) izləyir. Proqressiya isə nevroloji disfunksiyanın gedərək pisləşməsi və funksional pozuntunun artmasıdır.

Diaqnostika.

Dağınıq skleroz üçün vahid həssas və spesifik diaqnostik test yoxdur. Bu səbəbdən klinik, görüntüləmə və laboratoriya nəticələrinə görə diaqnostik kriteriyalar inkişaf etdirilmişdir. MS diaqnozu əsasən, MSS daxilindəki lezyonların (zədələnmə yeri)



Şəkil 4.Dağınıq skleroz klinik fenotiplər

və onların səbəb olduğu klinik təzahürlərin zamanda və məkanda yayılmasının göstərilməsinə əsaslanır.

Diaqnozun rəhbər prinsipi

zamanda yayılma və məkanda yayılma prinsipidir. Zamanda yayılma, müəyyən bir müddət ərzində yeni MSS lezyonlarının yaranması deməkdir. Məkanda yayılma isə MSS-nin fərqli anatomik sahələrində lezyonların aşkar edilməsi deməkdir.

MS diaqnozunda ilk hərtərəfli klinik kriteriyalar 1965-ci ildə açıqlanan Schumacher kriteriyaları olmuşdur. Bunu 1983-cü ildə Poser tərəfindən əlavələr

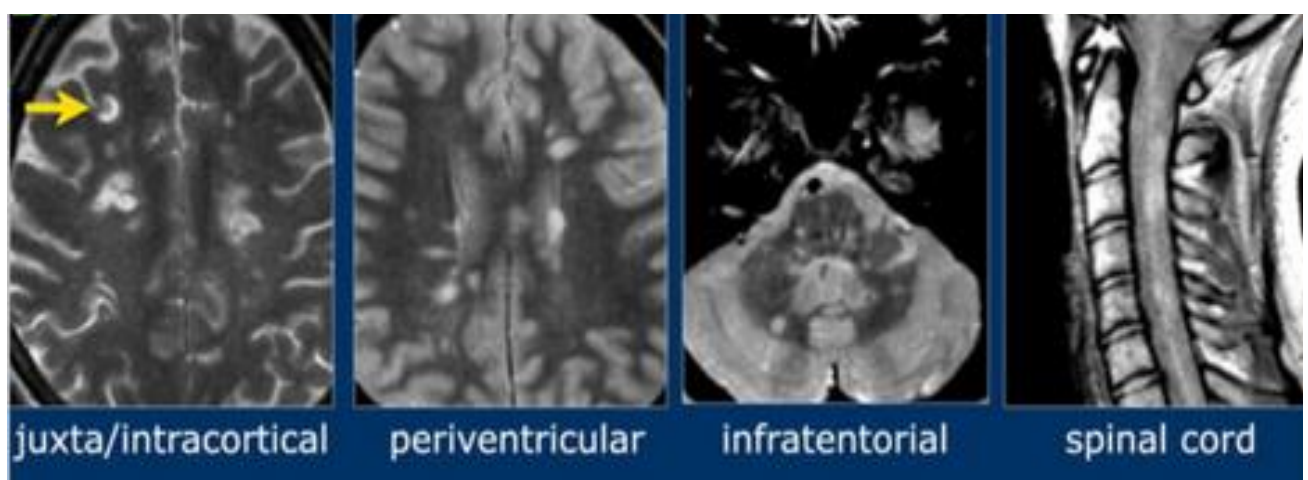
edilmiş kriteriyalar izləmişdir. 2001-ci ildə Mc Donald kriteriyaları hazırlanmış, 2005, 2010-cu illərdə yenidən işlənmiş və son olaraq 2017 Mc Donald kriteriyaları inkişaf etdirilmişdir.

Müayinə metodları.

MRT (Maqnit Rezonans tomoqrafiya)

MRT, MS diaqnozunda və izlənməsində vacib rol oynayır. MS düşünülməyə hər xəstədə MRT müayinəsi aparılmalıdır. MS-də aşkarlanan lezyonlar spesifik olmasa da, MS üçün tipik olan lezyon yerləri və lezyon xüsusiyyətləri müəyyən edilmişdir. Tipik MS lezyonları oval şəkilli, uzununa ölçüsü ən azı 3 mm olmalıdır. Həmçinin topoqrafiya (lezyonun yeri) də nəzərə alınmalıdır. Məsələn, dördüncü mədəcik dibində yerləşən 3mm-dən kiçik bir lezyon da anormal hesab edilməlidir. Mc Donald kriteriyalarına görə MRT-də məkan üzrə yayılmanı (DIS) təsdiqləmək üçün aşağıdakı dörd tipik MS sahəsindən ən az ikisində ən azı bir T2-hipertens lezyon olmalıdır (Şəkil 5).

1. Periventrikulyar
2. Kortikal və ya yuxstakortikal
3. İnfratentorial
4. Spinal kord



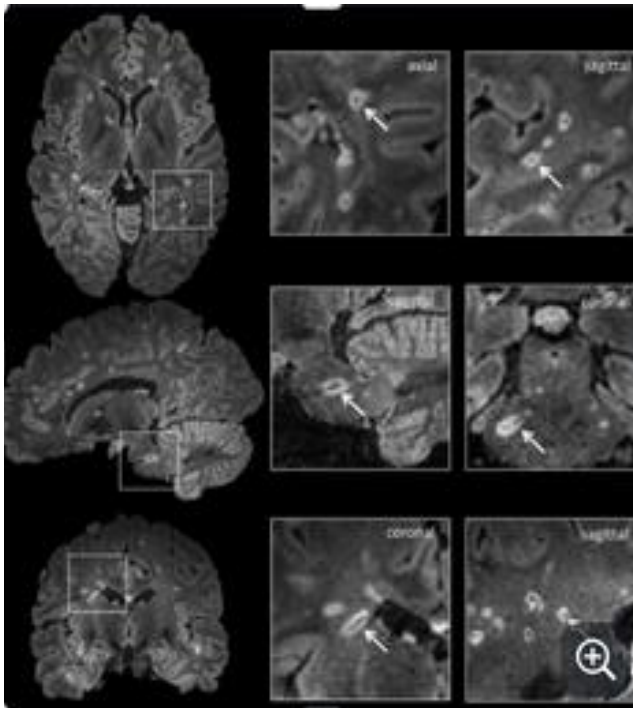
Şəkil 5. DS üçün tipik zədələnmə yerləri

Mc Donald kriteriyalarına görə zaman üzrə yayılmanı (DIT) təsdiqləmək üçün ya MRT-də kontrast tutan və tutmayan lezyonlar eyni anda aşkarlanmalıdır, ya da təqib MRT-lərdə ən azı bir yeni T2-hiperintens lezyon və ya kontrast tutan lezyon aşkarlanmalıdır.

Spinal MRT, onurğa beyni ilə əlaqəli simptomları olan xəstələrə, birincili proqressiv MS şübhəsi olanlara, yaşlı xəstələrə və beyin MRT-nin MS diaqnozu üçün yetərli məlumat təmin etməyən xəstələrə tövsiyə edilir. Hipointens lezyonların əksəriyyətində aydın görünən mərkəzi damar mövcuddur. 'Perivenoz' lezyon anlayışı, ən azı iki perpendikulyar müstəvidə mərkəzi damar müşahidə olunması deməkdir (böyüdülmüş qutulardakı oxlarla göstərilmişdir).

Beyin-onurğa beyni mayesinin (BOM) analizi

Beyin-onurğa beyni mayesinde intratekal İgG sintezini göstərən oliqoklonal band (OKB) aşkarlanması MS üçün spesifik olmasa da, diaqnozu dəstəkləyən bir tapıntıdır. MS diaqnozlu xəstələrin 95 %-dən çoxunda OKB tapılır və xəstəliyin immunoloji əlaməti hesab olunur.



Şəkil 6. Müxtəlif beyin bölgələrində DS izləri

MS-li xəstələrdə BOM şəffafdır, təzyiqi, xlor və şəkər səviyyəsi normaldır. BOM-da protein səviyyəsinin > 100 mg/dl olması, hüceyrə artımı (pleositoz) (>50 hüceyrə/mm³) və ya neytrofil, eozinofil, atipik hüceyrələrin mövcudluğu başqa xəstəlikləri dəstəkləyir.

Vizual Oyandırılmış Potensiallar (VEP) və Optik Koherens Tomografiya (OCT)

2017-ci il kriteriyalarına görə, VEP və OCT-nin MS diaqnozunu dəstəkləməkdəki rolunu müəyyənləşdirmək üçün əlavə tədqiqatların aparılması tövsiyə edilmişdir və onlar diaqnostik meyarlardan çıxarılmışdır.

Differensial diaqnostika

MS-in differensial diaqnostikası genişdir və ortaya çıxma yerindən (məsələn, optik sinir və ya onurğa beyni) asılı olaraq dəyişir. MRT-də ağ maddə lezyonları ilə müşayiət olunan qeyri-spesifik simptomlar, xüsusilə yaşlı insanlarda miqren və ya kiçik damar mənşəli vaskulyar xəstəliklər kimi yaygın pozuntular yanlış diaqnoza səbəb ola bilər. Bu səbəbdən MS diaqnozunun bu məsələdə ixtisaslaşmış həkimlər və ya mərkəzlər tərəfindən qoyulması tövsiyə ediləndir. MS-lə qarışdırıla bilinəcək xəstəliklər arasında sistem qırmızı qurdeşənəyi, antifosfolipid sindromu, birincili Sjögren sindromu, Behçet xəstəliyi, MSS vaskulitləri, HIV ensefalopatiya, meninqovaskulyar siflis, Laym xəstəliyi kimi xronik infeksiyalar var. Neyromielit Optik Spektr Xəstəlikləri (NMOSD) differensial diaqnozda mütləq nəzərə alınmalıdır və Anti NMO İgG anticismi yoxlanılmalıdır.

Müalicə

Diaqnoz qoyulduqdan sonra dərhal müalicəyə başlamaq dağınıq skleroz üçün çox vacibdir. Müalicədə qısamüddətli hədəflər MRT lezyon aktivliyini azaltmağa, uzunmüddətli hədəflər isə ikincili proqressiv dağınıq sklerozun qarşısını almağa yönəlib. Həmçinin xəstənin müalicəyə riayət etməsini təmin etmək və dərman toksikliyini izləmək lazımdır.

Referanslar:

- 1.Nörolojinin 'ABC'si, Editör: Doç.Dr. Gülsen Babacan Yıldız, Editör yardımcısı: Uzm.Dr. Elif Gökçal, 1.Baskı 2018, səh 93-99.
- 2.Maha Haki, Haeder A AL-Biati,Zahraa Salam Al-Tameemi,Inas Sami Ali,Hany A Al-hussaniy.Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment.Medicine (Baltimore), Inc.2024;103(8):e37297.
- 3.<https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/multiple-sclerosis-ms>.
- 1.Dawood Tafti,Moavia Ehsan,Kathryn L. Xixi.Multiple Sclerosis.StatPearls Publishing 2025.
- 2.Clare Walton,Rachel King,Lindsay Rechtman,Wendy Kaye və başqaları.Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition.Mult Scler.2020;26(14):1816–1821.
- 3.Nazem Ghasemi,Shahnaz Razavi,Elham Nikzad.Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy.Cell J. 2016;19(1):1–10.
- 4.Olga Ciccarelli PhD,Prof Frederik Barkhof MD,Benedetta Bodini PhD,Prof Nicola De Stefano MD və başqaları.Pathogenesis of multiple sclerosis: insights from molecular and metabolic imaging.The Lancet Neurology 2014; 13(8):807- 822. 7. Aya Aly Elkhodiry,Hend M.El Tayebi.Scavenging the hidden impacts of non- coding RNAs in multiple sclerosis.Non-coding RNA Research 6(2021) 187-199.
- 5.Kjetil Bjornevik,Christian Münz,Jeffrey I. Cohen,Alberto Ascherio.Epstein– Barr virus as a leading cause of multiple sclerosis: mechanisms and implications.Nature Reviews Neurology 19,160–171 (2023).
- 6.Lars Alfredsson,Tomas Olsson.Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis.Cold Spring Harb Perspect Med. 2019;9 (4):a028944.
- 7.Prof Alan J Thompson,Prof Brenda L Banwell,Prof Frederik Barkhof və başqaları.Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria.The Lancet Neurology.2018;17(2): 162-173.
- 8.Helen Ford.Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis.Clin Med (Lond). 2020; 20(4):380–383.
- 9.Sami Ömerhoca,Sinem Yazici Akkaş,Nilüfer Kale İçen.Multiple Sclerosis: Diagnosis and Differential Diagnosis.Noro Psikiyatr Ars. 2018;55(Suppl 1):S1– S9.
- 10.Fred D Lublin,Stephen C Reingold,Jeffrey A Cohen və başqaları.Defining the clinical course of multiple sclerosis.Neurology. 2014;83(3):278–286.
- 11.Massimo Filippi,Paolo Preziosa, Brenda L Banwell və başqaları.Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines.Brain. 2019;142(7):1858–1875.
- 12.M Filippi,MA Rocca,O Ciccarelli və başqaları.MRI CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS: MAGNIMS CONSENSUS GUIDELINES.Lancet Neurol. 2016;15(3):292–303.
17. <https://radiologyassistant.nl/neuroradiology/multiple-sclerosis/diagnosis-and-differential-diagnosis-3>.
18. Michael Graner,Tiffany Pointon,Sean Manton,Miyoko Green və başqaları.Oligoclonal IgG antibodies in multiple sclerosis target patient-specific peptides.PLoS One. 2020;15(2):e0228883.
- 19.<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/multiple-sclerosis/multimedia/multiple-sclerosis/img-20006188>.
- 20.Reich DS,Lucchinetti CF,Calabresi PA.Multiple Sclerosis.N Engl Med.2018;11;378(2):169-180.
- 21.Siva A.Common Clinical and Imaging Conditions Misdiagnosed as Multiple Sclerosis.Neurol Clin.2018;36(1):69-117.
- 22.Lebrun C,Kantarci OH,Siva A,Pelletier D,Okuda DT;RIS Consortium.Anomalies Characteristic of Central Nervous System Demyelination: Radiologically Isolated Syndrome.Neurol Clin.2018;36(1):59-68.