

O'tkir stress sharoitlarida musiqiy-akustik stimulyatsiyaning neyrokimyoviy mexanizmlari

Durdona Akmal kizi Ropieva
Jizzax davlat pedagogika universiteti

Annotatsiya: Ushbu maqolada o'tkir stress sharoitlarida musiqiy-akustik stimulyatsiyaning neyrokimyoviy mexanizmlari va molekulyar asoslari chuqur tahlil qilingan. Tadqiqot o'tkir stress reaksiyasining neyrokimyoviy kaskadi - kortizol, katekolaminlar, CRH chiqarilishi - va musiqiy stimulyatsiyaning bu jarayonlarni modulyatsiya qilish mexanizmlarini o'z ichiga oladi. Maqolada o'tkir vs xronik stress farqlari, musiqa parametrlarining (chastota, intensivlik, temporal struktura) neyrokimyoviy effektlarga differensial ta'siri, rapid onset mexanizmlari (sekundlar-daqiqalar) va uzoqroq genomik effektlar (soatlar) muhokama qilingan. Translatsion tadqiqotlar, biomarkerlar identifikatsiyasi va farmakologik qo'llanish istiqbollari taqdim etilgan.

Kalit so'zlar: neyrokimyoviy mexanizmlar, o'tkir stress, katekolaminlar, neurotransmitter modulyatsiya, HPA o'qi, CRH, dopamin, mikrodializ, epigenetik, gen transkripsiya

Neurochemical mechanisms of musical-acoustic stimulation in acute stress conditions

Durdona Akmal kizi Ropieva
Jizzax State Pedagogical University

Abstract: This article provides an in-depth analysis of the neurochemical mechanisms and molecular basis of musical-acoustic stimulation in acute stress conditions. The study includes the neurochemical cascade of the acute stress response - cortisol, catecholamines, CRH release - and the mechanisms of musical stimulation modulating these processes. The article discusses the differences between acute vs. chronic stress, the differential influence of music parameters (frequency, intensity, temporal structure) on neurochemical effects, rapid onset mechanisms (seconds-minutes) and longer-term genomic effects (hours). Translational studies, biomarker identification, and pharmacological applications are presented.

Keywords: neurochemical mechanisms, acute stress, catecholamines, neurotransmitter modulation, HPA axis, CRH, dopamine, microdialysis, epigenetics, gene transcription

KIRISH. Neyrokimyo - nervlar tizimining kimyoviy jarayonlari va molekulyar mexanizmlarini o'rganuvchi fan - zamonaviy nevrologiya va psixofarmakologiya asosidir. XX asrning ikkinchi yarmidan boshlab neurotransmitterlar kashfiyoti (dopamin, serotonin, GABA), ikkinchi xabarchilar tizimlar (cAMP, Ca²⁺) va molekulyar biologiya usullari rivojlanishi neyrokimyoni mustaqil, kuchli fanga aylantirdi.

O'tkir stress - bu to'satdan, qisqa muddatli, ammo intensiv stressor ta'siriga reaksiya. Cannon (1915) "fight-or-flight" (kurash yoki qochish) reaksiyasi, Selye (1936) General Adaptation Syndrome (GAS) ning alarm fazasi - bular o'tkir stress tavsifi. O'tkir stress paytida organizmda dramatik neyrokimyoviy o'zgarishlar sodir bo'ladi: sekundlar ichida adrenalin va noradrenalin oshadi, daqiqalar ichida kortizol ko'tariladi, soatlar ichida gen transkripsiya o'zgaradi.

Musiqiy-akustik stimulyatsiya - musiqa tovush to'lqinlari orqali miya va tanaga ta'sir qilish - ham tez, ham sekin neyrokimyoviy jarayonlarni faollashtiradi. Akustik signal ichki quloqda mexanik-elektr transduksiya uchraydi, bu neyron impulslarni yaratadi va murakkab neyrokimyoviy kaskadlarni ishga tushiradi.

O'tkir stress va musiqa o'zaro ta'sirining neyrokimyoviy mexanizmlari murakkab va ko'p darajali. Musiqa nafaqat periferik (adrenal bezlar) yoki markaziy (HPA o'qi) stressni kamaytirmaydi, balki molekulyar darajada - retseptor bog'lanishi, ikkinchi xabarchilar, gen transkripsiya - o'zgarishlar keltirib chiqaradi.

Zamonaviy molekulyar metodlar - mikrodializ (neurotransmitterlarni real vaqtda o'lchash), voltammetriya (dopamin dinamikasi), immunogistoximiya (protein ifodalanishi), RT-PCR (gen transkripsiya) - musiqaning neyrokimyoviy ta'sirini molekulyar darajada o'rganish imkonini beradi.

Ushbu maqolaning maqsadi o'tkir stress sharoitlarida musiqiy-akustik stimulyatsiyaning neyrokimyoviy mexanizmlarini ilmiy tahlil qilish, molekulyar jarayonlarni tushuntirish va translatsion tadqiqotlar uchun yo'nalishlar aniqlashdan iborat. Maqola o'tkir stress neyrokimyosi, musiqa ta'sirining molekulyar mexanizmlari, neurotransmitter modulyatsiya, genomik effektlar va klinik qo'llanishni qamrab oladi.

ASOSIY QISM

1. O'tkir stress reaksiyasining neyrokimyoviy kaskadi

Simpatik-adrenal-medullar (SAM) tizimi:

O'tkir stress paytida birinchi reaksiya - simpatik nerv tizimi va adrenal medulla faollashuvi.

Vaqt kursi: Sekundlar (2-5 sekund)

Neyrokimyoviy jarayon:

1. Stressor → Amigdala → Gipotalamus (PVN yoki lateral hypothalamus)

2. Simpatik preganglionik neyronlar (spinal cord) → Simpatik postganglionik neyronlar

3. Simpatik nervlar → Adrenal medulla

4. Adrenal medulla → Adrenalin (epinefrin, 80%) va Noradrenalin (norepinefrin, 20%) chiqarilishi

Neyrokimyoviy effektlar:

- Yurak urishi oshadi (beta-1 adrenergik retseptorlar)
- Qon bosimi ko'tariladi (alfa-1 adrenergik retseptorlar)
- Glikogenoliz faollashadi (energiya mobilizatsiya)
- Bronxlar kengayadi (beta-2 retseptorlar)

Gipotalamus-Gipofiz-Adrenal (HPA) o'qi:

Ikkinchi, sekinroq ammo uzoqroq reaksiya.

Vaqt kursi: Daqiqalar (5-20 daqiqa cho'qqiga)

Neyrokimyoviy kaskad:

1. Stressor → Amigdala → Gipotalamus (PVN - Paraventricular Nucleus)

2. PVN → CRH (Corticotropin-Releasing Hormone) va AVP (Arginine Vasopressin) chiqaradi

3. CRH portal qon orqali → Anterior pituitary (Gipofiz)

4. Anterior pituitary → ACTH (Adrenocorticotrophic Hormone)

5. ACTH qonga → Adrenal cortex

6. Adrenal cortex → Kortizol (insonlarda) yoki kortikosteron (kemiruvchilarda)

Kortizolning neyrokimyoviy effektlari:

- Glukokortikoid retseptorlarga (GR) bog'lanadi
- Gen transkripsiyani modulyatsiya qiladi (soatlar)
- Glyukoneogenez, proteoliz (energiya)
- Immunosuppressiya
- Hippokamp va PFC ga teskari aloqa

Simpatik nerv tizimi neyrokimyosi:

Noradrenalin sintezi: Tyrosine → L-DOPA (tyrosine hydroxylase) → Dopamine (DOPA decarboxylase) → Noradrenalin (dopamine beta-hydroxylase)

Noradrenalin chiqarilishi: Aksiyel potentsial → Ca^{2+} oqimi → Vezikula exocytosis → Noradrenalin sinaptik yoriqqa

Retseptorlar:

- Alfa-1: Gq-bog'langan, IP_3/Ca^{2+} oshishi
- Alfa-2: Gi-bog'langan, cAMP kamayishi (autoreseptor, teskari aloqa)
- Beta-1, Beta-2, Beta-3: Gs-bog'langan, cAMP oshishi

2. Musiqiy-akustik stimulyatsiyaning SAM va HPA o'qiga ta'siri

Katekolaminlar (adrenalin, noradrenalin) modulyatsiya:

Empirik dalillar: Gerra va boshqalar (1998) plazmada noradrenalin va adrenalinni o'Ichadi:

- O'tkir stress (public speaking): Noradrenalin +80%, Adrenalin +120%
- Stress + relaksatsion musiqa: Noradrenalin +40%, Adrenalin +50%
- Xulosa: Musiqa katekolamin chiqarilishini 50% ga kamaytirdi

Mexanizm: Musiqa → Auditiv korteks → Limbik tizim (amigdala, hippokamp) → Simpatik faollikni modulyatsiya qiladi

Molekulyar daraja:

• Musiqa amigdala CRH neyronlarini inhibe qiladi → CRH kamroq → Gipotalamus simpatik output kamroq → Noradrenalin kamroq

HPA o'qi modulyatsiya:

Empirik dalillar: Khalfa va boshqalar (2003): O'tkir stress (aqliy arifmetika) + musiqa:

- Salivary kortizol cho'qqi 30% pastroq
- Bazal darajaga qaytish 2 barobar tezroq

Mexanizm: Musiqa → mPFC faollashuvi → mPFC PVN ga teskari aloqa → CRH chiqarilishi kamayadi → ACTH kamayadi → Kortizol kamayadi

Molekulyar daraja:

- Musiqa GABA (inhibitiv neyrotransmitter) ni PVN atrofida oshiradi
- GABA CRH neyronlarni inhibe qiladi
- Natija: HPA o'qi aktivatsiyasi kamayadi

CRH (Corticotropin-Releasing Hormone) modulyatsiya:

CRH nafaqat HPA o'qini ishga tushiradi, balki o'zi neyrotransmitter sifatida stress-bog'liq xulq-atvor (tashvish, qo'zg'alish)ni keltirib chiqaradi.

Musiqa va CRH: Hayvon tadqiqotlari (sichqonlar): O'tkir stress + musiqa → Amigdala va gipotalamus CRH mRNA darajasi kamroq (RT-PCR orqali)

Mexanizm: Musiqa oxytocin chiqarishini stimulyatsiya qiladi (guruh musiqa), oksitotsin CRH ni inhibe qiladi.

3. Stress-responsiv neyrotransmitter tizimlari

Noradrenergik tizim:

Locus coeruleus (LC) - miya poyasida noradrenalin manbai. O'tkir stress LC ni faollashtiradi.

O'tkir stressda: LC → Noradrenalin chiqarilishi (PFC, hippokamp, amigdala) → Qo'zg'alish (arousal), hushyorlik, diqqat

Musiqa modulyatsiya: Chanda va Levitin (2013) ko'rib chiqish: Relaksatsion musiqa LC faolligini kamaytiradi.

Mikrodializ tadqiqoti (hayvonlar): O'tkir stress → PFC noradrenalin +200% Stress + musiqa → PFC noradrenalin +80%

Dopaminergik tizim:

MTA (ventral tegmental area) → Mesolimbik yo'l (NAc - nucleus accumbens) - mukofot tizimi.

O'tkir stressda:

- Haddan tashqari stress dopamin chiqarilishini buzadi
- Angedoniya (zavqni yo'qotish) rivojlanishi mumkin

Musika ta'siri: Salimpoor va boshqalar (2011, 2013) PET va fMRI:

- Sevimli musika → NAc da dopamin +6-9%
- Bu mukofot tizimini qayta faollashtiradi

Voltammetriya tadqiqoti (hayvonlar): Real vaqtda dopamin dinamikasini o'lchash. Musika (ijobiy akustik stimul) NAc da dopamin pulslarni keltirib chiqaradi.

Serotoninergik tizim:

Raphe yadrolari (miya poyasi) → Serotonin (5-HT) butun miyaga.

O'tkir stressda:

• Stress serotonin turnover (aylanish)ni oshiradi, ammo uzoq muddatli serotonin kamayadi

Musika modulyatsiya: Evers va Suhr (2000): Musika terapiyasidan keyin qon serotoninining oshishi.

Mexanizm (gipoteza):

- Musika raphe yadrolarini stimulyatsiya qiladi (limbik input orqali)
- Yoki musika tryptophan (serotonin prekursor) metabolizmini o'zgartiradi

GABAergik tizim:

GABA - asosiy inhibitiv neyrotransmitter. Tashvish va stress GABA kamayishi bilan bog'liq.

O'tkir stressda:

- PFC, amigdala GABA funktsiyasi buziladi
- Natija: haddan tashqari qo'zg'alish, tashvish

Musika modulyatsiya: Chanda va Levitin (2013) ko'rib chiqish: Musika GABAergik transmissiyani kuchaytiradi (gipoteza, to'g'ridan-to'g'ri dalillar cheklangan).

Mexanizm (potentsial):

• Musika GAD (glutamic acid decarboxylase - GABA sintez fermenti) faolligini oshiradi

- Yoki GABA-A retseptor modulyatsiyasi

Glutamatergik tizim:

Glutamat - asosiy eksitativ neyrotransmitter. O'tkir stressda haddan tashqari glutamat (excitotoxicity) zarar yetkazishi mumkin.

O'tkir stressda:

- Glutamat oshishi (masalan, hippokampda)
- NMDA retseptor haddan tashqari faollashuvi → Ca²⁺ overload → apoptoz

Musiqqa himoyasi: Hayvon tadqiqotlari: Musiqqa stress-induktsiyalangan glutamat oshishini kamaytiradi.

Mexanizm:

- Musiqqa astrosit glutamat transportyorlarini (GLT-1, GLAST) kuchaytiradi
- Glutamat sinaptik yoriqdan tezroq olib tashlanadi

4. Neuropeptidlar va stress modulyatsiya

Neuropeptide Y (NPY):

NPY - anksiolitik (tashvish kamaytirishuvchi) neuropeptid.

O'tkir stressda:

- Resilient (bardoshli) shaxslarda NPY yuqori
- Stress kamroq ta'sir qiladi

Musiqqa ta'siri: Hayvon tadqiqotlari: Musiqqa bilan bog'liq ijobiy tajribalar NPY mRNA va protein darajasini amigdalada oshiradi.

Endogen opioidlar (Endorfinlar, Enkefalinlar):

Endogen opioidlar tabiiy og'riq qoldiruvchi va "euphoria" yaratuvchi.

O'tkir stressda:

- Stress-induktsiyalangan analgeziya (og'riqni sezmay qolish) - endorfinlar orqali
- Ammo bu qisqa muddatli

Musiqqa va endorfinlar:

- Intensiv, emotsional musiqqa beta-endorfin chiqarishini stimulyatsiya qiladi
- Goldstein (1980): "Chills" (qaltirab ketish) hodisasi opioid antagonist nalokson bilan blokirovka qilinadi → endorfinlar ishtirok etadi

Mexanizm:

- Musiqqa periaqueductal grey (PAG, og'riq modulyatsiya markazi)ni faollashtiradi → endorfinlar

Oksitotsin:

Oksitotsin - "bog'lanish gormoni", tashvish va stressni kamaytirishda muhim.

O'tkir stressda:

- Oksitotsin stress reaksiyasini bufferlaydi (kamaytirishadi)
- Yetarli oksitotsin bo'lmasa, stress yanada intensiv

Musiqqa ta'siri: Kreutz (2014): Guruh qo'shiq kuylash (xor) oksitotsin darajasini oshiradi.

Mexanizm:

- Ijtimoiy musiqqa faoliyati → ijtimoiy bog'lanish → oksitotsin chiqarilishi (PVN dan)
 - Oksitotsin amigdalani inhibe qiladi, HPA o'qini kamaytiradi
5. Ikkinchi xabarchilar va signal transduktsiya
- cAMP (cyclic Adenosine Monophosphate):

cAMP - ko'p retseptorlardan (masalan, beta-adrenergik) signal intracellular ga yetkazadi.

O'tkir stressda:

- Beta-adrenergik retseptor stimulyatsiya → cAMP oshishi → PKA (protein kinase A) faollashuvi → fosforilatsiya kaskadlari

Musiqqa modulyatsiya (gipoteza):

- Relaksatsion musiqqa simpatik faollikni kamaytiradi → beta-adrenergik stimulyatsiya kamayadi → cAMP normallasadi

Ca²⁺ (Kalsiy ion):

Ca²⁺ - universal ikkinchi xabarchi, neyrottransmitter chiqarilishi, gen transkripsiya, plastisitetlikda ishtirok etadi.

O'tkir stressda:

- Glutamat → NMDA retseptor → Ca²⁺ oqimi → haddan tashqari Ca²⁺ neyrotoksik

Musiqqa himoyasi:

- Musiqqa Ca²⁺ homeostazni tiklaydi
- Mexanizm: Ca²⁺-bog'lovchi proteinlar (calbindin, parvalbumin) darajasini oshiradi

Nitrik oksid (NO):

NO - gazsimon xabarchi, vasodilatatsiya, neyromodulatsiya.

O'tkir stressda:

- Haddan tashqari NO neyrotoksik (peroksinitrit hosil qiladi)

Musiqqa ta'siri: O'rtacha musiqqa physiological (fiziologik) NO ni qo'llab-quvvatlaydi (qon oqimi uchun), ammo haddan tashqari NO ni kamaytiradi.

6. Gen transkripsiya va epigenetik mexanizmlar

Stress-responsiv genlar:

O'tkir stress bir necha genlarni faollashtiradi yoki inhibe qiladi.

Immediate early genes (IEG): c-fos, c-jun, zif268 - stressdan keyin daqiqalar ichida faollanadi. Ular transkripsiya omillari.

O'tkir stressda:

- IEG lar hippokamp, PFC, amigdalada ko'tariladi
- Bu adaptiv jarayonning markeri

Musiqqa modulyatsiya: Tasaki va boshqalar (2000, hayvonlar): Musiqqa stress-induktsiyalangan c-fos faollashuvini amigdalada kamaytirishdi.

BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor):

BDNF - neyronlarni qo'llab-quvvatlovchi, plastisitetlikni rivojlantiruvchi protein.

O'tkir stressda:

- Qisqa stress BDNF ni vaqtincha oshiradi (adaptiv)
- Uzoq stress BDNF ni kamaytiradi (dezadaptiv)

Musiq ta'siri: Musiqa BDNF mRNA va protein darajasini oshiradi (hippokamp, PFC).

Mexanizm:

• Musiqa → cAMP → CREB (cAMP Response Element-Binding protein) → CREB BDNF geniga bog'lanadi → transkripsiya

Glukokortikoid retseptor (GR) genlari:

GR - kortizolga javob beruvchi retseptor. GR genlarining ifodalanishi stress reaksiyasini belgilaydi.

O'tkir stressda:

• Kortizol GR ga bog'lanadi → GR gen transkripsiyani modulyatsiya qiladi

Musiq ta'siri: Epigenetik tadqiqotlar (hali cheklangan): Musiqa GR gen promoter methylatsiyasini o'zgartirishi mumkin → GR ifodalanishi oshadi → kortizol sensitivligi yaxshilanadi.

Epigenetik modifikatsiyalar:

Epigenetika - gen sekansni o'zgartirmasdan gen ifodalanishini modulyatsiya qilish.

Mexanizmlar:

• DNA methylatsiya: CpG dinukleotidlarga methyl guruh qo'shilishi → gen susayadi

• Histon modifikatsiya: Histon proteinlarga kimyoviy guruhlar (asetilatsiya, methylatsiya) → gen ochiladi yoki yopiladi

O'tkir stress va epigenetika: Stress epigenetik o'zgarishlarga olib keladi (masalan, GR gen promoter methylatsiya).

Musiq ta'siri (istiqbol):

• Musiqa HDAC (histone deacetylase) inhibitorlari sifatidami?

• Musiqa DNA methyltransferase (DNMT) ni modulyatsiya qiladimi?

• Hali aniq emas, ammo potentsial mexanizm

7. Akustik parametrlar va neyrokimyoviy effektlar

Chastota (Pitch):

Turli chastotalar turli miya sohalarini faollashtiradi (tonotopik xaritalash).

Past chastota (100-500 Hz):

• Amigdala, brainstem ni kuchliroq faollashtiradi

• Emotsional, "tahdid" signallari sifatida qayta ishlanadi

• Katekolaminlar ko'proq

Yuqori chastota (2000-8000 Hz):

• Auditiv korteksni faollashtiradi

• Kognitiv, aniq qayta ishlash

• Prefrontal faolligi

Intensivlik (Loudness):

Past intensivlik (30-50 dB):

- Xotirjam, relaksatsion
- Parasimpatik faollashtirish
- GABA oshishi

Yuqori intensivlik (80+ dB):

- Stress reaksiyasi
- Noradrenalin, kortizol oshishi
- Amigdala faollashuvi

Temporal struktura:

Takrorlanuvchi, bashorat qilinadigan:

- Dorsolateral PFC faolligi kamroq (avtomatik)
- Relaksatsion
- Serotonin qo'llab-quvvatlash

Kutilmagan, surprize:

- Amigdala reaktivligi
- Dopamin pulslar (novelty)
- O'tkir stressni kuchaytirishadi (yoki qiziqarli, kontekstga bog'liq)

8. Rapid onset vs uzun muddatli effektlar

Rapid onset (Sekundlar-Daqiqalar):

Neyrokimyoviy jarayonlar:

- Neyrotransmitter chiqarilishi: Sekundlar
- Retseptor bog'lanishi: Millisekund
- Ikkinchi xabarchilar: Sekundlar
- Fosforilatsiya: Daqiqalar

Musiqqa effektlari:

• Musiqqa boshlanishidan 30 sekund ichida yurak urishi, nafas olish o'zgaradi (katekolaminlar)

- 5-10 daqiqada kortizol boshlanish effekti (agar stress bloklanmasa)

O'rta muddatli (Soatlar):

Neyrokimyoviy:

- Gen transkripsiya: 1-4 soat
- Protein sintezi: 2-6 soat

Musiqqa:

- BDNF, NPY protein darajasi oshishi
- Stress-responsiv genlarning susayishi

Uzoq muddatli (Kunlar-Haftalar):

Neyrokimyoviy:

- Sinaptik plastitlik
- Epigenetik o'zgarishlar

- Strukturaviy o'zgarishlar (dendrit spinalar)

Musiq:

- Muntazam musiq terapiyasi stress reaktivligini uzoq muddatda kamaytiradi (baseline kortizol, katekolaminlar past)

9. Translatsion tadqiqotlar: hayvonlardan insongacha

Hayvon modellari:

Afzalliklari:

- Invaziv usullar: Mikrodializ, immunogistoximiya, gen nokaut
- Nazorat: Aniq stress protokol, musiq parametrlari
- Mexanizmlarni aniqlash

Cheklovlar:

- Musiq "idrok" hayvonlarda farq qiladi
- Emotsional, madaniy kontekst yo'q
- Qanchalik insonga transfer bo'ladi?

Misollar:

- Meng va boshqalar (2009): Sichqonlarda musiq prenatal stressning salbiy effektlarini kamaytirishdi (offspring da kortikosteron, xulq-atvor)

- Xu va boshqalar (2009): Kalaposh stress modelida musiq hippokamp neyronogenezni qo'llab-quvvatladi

Inson tadqiqotlari:

Cheklovlar:

- Non-invaziv faqat: Periferik o'lchov (qon, saliva), neuroimaging
- Markaziy neyrokimyoni to'g'ridan-to'g'ri o'lchash qiyin

Usullar:

- Salivary kortizol, alfa-amilaza
- Qon: katekolaminlar, serotonin, BDNF
- PET: Retseptor bindingni o'lchash (qimmat, kam uchraydi)
- fMRI: Funktsional, ammo bevosita neyrokimyoviy emas

10. Biomarkerlar va klinik qo'llanish

Stress biomarkerlari:

Salivary kortizol:

- Non-invaziv, oson
- O'tkir stressda cho'qqi 20-30 daqiqada
- Musiq effektini monitoring qilish uchun ideal

Salivary alfa-amilaza:

- Simpatik faollik markeri
- Sekundlar-daqiqalarda ko'tariladi
- Kortizoldan tezroq, SAM tizimini aks ettiradi

Qon katekolaminlar:

- Invaziv (flebotomiya)
- Aniq, ammo stress o'zi qon olish

BDNF:

- Serum BDNF - neyropplastitlik, stress resilience markeri
- Musiqa terapiyasi BDNF ni oshirishi mumkin

Farmakologik implikatsiyalar:

Musiqa + Farmakoterapiya sinergiya:

• SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) + musiqa terapiya: ikkalasi ham serotonin

- Benzodiazepinlar (GABA agonistlar) + musiqa: ikkalasi ham GABAergik
- Sinergik effekt potentsiali

Musiqa farmakologik alternativa sifatida:

- Enyil-o'rtacha stressda musiqa benzodiazepin o'rniga (side-effektlar yo'q)
- Ammo og'ir klinik holatlar uchun farmakologiya zarur

11. Individual farqlar: genetik va epigenetik

Genetik polimorfizmlar:

5-HTTLPR (Serotonin transporter gen):

- Qisqa (S) allele: Stress sensitivligi yuqori, tashvishga moyillik
- Uzun (L) allele: Stress resilience

Musiqa ta'siri:

• S allele ko'tarilgan shaxslar musiqadan ko'proq foydalanishi mumkin (stress kamayish uchun ko'proq ehtiyoj)

COMT (Catechol-O-Methyltransferase):

- Val/Val: Tez dopamin degradatsiya → past dopamin
- Met/Met: Sekin degradatsiya → yuqori dopamin

Musiqa mukofot:

- Met/Met shaxslar musiqadan ko'proq zavq olishi mumkin (dopamin yuqori)

Epigenetik programmalar:

Erta hayot tajribasi:

• Erta stress (masalan, zaif parvarish) GR gen methylatsiya oshadi → GR kam → stress reaktivligi yuqori

- Bu epigenetik "skar" hayot davomida saqlanadi

Musiqa intervensiya:

• Musiqa terapiyasi epigenetik modifikatsiyalarni teskari yo'naltirishi mumkinmi? (istiqbol, hali aniq dalil yo'q)

12. Kelajak yo'nalishlari va texnologiyalar

Real-time neyrokimyoviy monitoring:

Wearable biosensorlar:

- Salivary kortizol real-time sensor (ishlab chiqilmoqda)

- Terida katekolamin metabolitlari

• Kombinatsiya: Stress real vaqtda monitor qilinadi, musiqa adaptiv ravishda o'zgartiriladi

Optogenetika va kemogenetika:

Optogenetika:

- Ma'lum neyronlarni yorug'lik bilan nazorat qilish

- Hayvon tadqiqotlarida: "Musika" ni taqlid qiluvchi neyron aktivatsiya naqshlari

Kemogenetika (DREADDs):

- Designer retseptorlar orqali neyronlarni kimyoviy nazorat qilish

- Musika qaysi neyron populyatsiyalarni faollashtirishini aniq aniqlash

Personalizatsiya qilingan neyrokimyoviy profillash:

- Genetik test (5-HTTLPR, COMT, BDNF va boshqalar)

- Baseline biomarkerlar (kortizol, katekolaminlar, BDNF)

- Individual "neyrokimyoviy imzo"

- Shu asosda optimal musiqa intervensiya yaratish

XULOSA

O'tkir stress sharoitlarida musiqiy-akustik stimulyatsiyaning neyrokimyoviy mexanizmlari murakkab, ko'p darajali va tez hamda sekin jarayonlarni o'z ichiga oladi. O'tkir stress dramatik neyrokimyoviy o'zgarishlarni keltirib chiqaradi: sekundlar ichida simpatik-adrenal-medullar tizimi faollashadi va katekolaminlar (adrenalin, noradrenalin) oshadi, daqiqalar ichida HPA o'qi ishga tushadi va kortizol ko'tariladi, soatlar ichida gen transkripsiya o'zgaradi va uzoq muddatli adaptatsiya yoki dezadaptatsiya jarayonlari boshlanadi.

Musiqiy-akustik stimulyatsiya bu neyrokimyoviy kaskadni har bir darajada modulyatsiya qiladi. Periferik darajada musiqa simpatik faollikni kamaytiradi va katekolamin chiqarilishini 50% ga pasaytiradi. Markaziy darajada musiqa amigdala faolligini kamaytiradi, CRH chiqarilishini inhibe qiladi va HPA o'qi aktivatsiyasini modulyatsiya qiladi, natijada kortizol cho'qqi 30% pastroq va bazalga qaytish ikki barobar tezroq.

Neyrotransmitter tizimlari darajasida musiqa noradrenergik (locus coeruleus)ni kamaytiradi, dopaminergik (mesolimbik)ni faollashtiradi va mukofot tizimini qayta tiklaydi, serotoninergik faollikni qo'llab-quvvatlaydi, GABAergik transmissiyani kuchaytiradi va haddan tashqari glutamatergik faollikdan himoya qiladi. Bu kompleks modulyatsiya stress reaksiyasini kamaytirishadi va emotsional barqarorlikni ta'minlaydi.

Neyropeptidlar - NPY, endorfinlar, oksitotsin - musiqa ta'sirida o'zgaradi. NPY anksiolitik effektni ta'minlaydi, endorfinlar "musika-induktsiyalangan euphoria"ni yaratadi, oksitotsin ijtimoiy musiqa faoliyatida ko'tariladi va HPA o'qini bufferlaydi. Bu neyropeptidlar stress resilience ning molekulyar substratlari hisoblanadi.

Ikkinchi xabarchilar va signal transduktsiya yo'llari - cAMP, Ca²⁺, nitrik oksid - musiqa ta'sirida modulyatsiya qilinadi. Bu molekulyar jarayonlar neurotransmitter ta'sirini intracellular effektorlarga yetkazadi va uzoq muddatli o'zgarishlarga asos yaratadi.

Gen transkripsiya va epigenetik mexanizmlar musiqaning uzoqroq effektlarini ta'minlaydi. Musiqa stress-responsiv genlar (c-fos, c-jun)ni modulyatsiya qiladi, BDNF kabi neyrotrofik faktorlarni oshiradi va potentsial epigenetik modifikatsiyalar (DNA methylatsiya, histon modifikatsiya) orqali uzoq muddatli stress resilience ni yaratadi.

Akustik parametrlar - chastota, intensivlik, temporal struktura - neyrokimyoviy effektlarga differensial ta'sir ko'rsatadi. Past chastota, yumshoq intensivlik, bashorat qilinadigan struktura relaksatsion neyrokimyoni (GABA oshishi, katekolaminlar kamayishi)ni stimulyatsiya qiladi. Yuqori chastota, yuqori intensivlik, kutilmagan strukturalar esa aktivatsion yoki hatto stress reaksiyasini keltirib chiqarishi mumkin.

Temporal dinamika muhim: musiqa effektlari sekundlardan (neurotransmitter chiqarilishi) soatlargacha (gen transkripsiya) va kunlar-haftalargacha (epigenetik, strukturaviy plastitlik) turli vaqt masshtablarida namoyon bo'ladi. Rapid onset effektlar o'tkir stress sharoitlarida darhol yordam beradi, uzoq muddatli effektlar esa barqaror stress resilience yaratadi.

Translatsion tadqiqotlar - hayvon modellaridan inson klinik sinovlariga - musiqaning neyrokimyoviy ta'sirini turli darajalar va kontekstlarda tasdiqlaydi. Hayvon tadqiqotlari aniq molekulyar mexanizmlarni ochib beradi, inson tadqiqotlari esa klinik ahamiyat va individual farqlarni ko'rsatadi.

Biomarkerlar - salivary kortizol, alfa-amilaza, qon katekolaminlar, BDNF - musiqaning neyrokimyoviy effektlarini monitor qilish va individual yondashuvlarni yaratish uchun vositalar taqdim etadi. Genetik polimorfizmlar (5-HTTLPR, COMT) individual farqlarni tushuntiradi va personalizatsiya qilingan intervensiyalar uchun asos yaratadi.

Farmakologik implikatsiyalar - musiqa va farmakoterapiya sinergiyasi yoki musiqa alternativa sifatida - klinik amaliyot uchun muhimdir. Kelajakda real-time neyrokimyoviy monitoring, optogenetika, kemogenetika va personalizatsiya qilingan neyrokimyoviy profillash bu sohani yanada rivojlantirishga xizmat qiladi.

Xulosa qilib aytganda, o'tkir stress sharoitlarida musiqiy-akustik stimulyatsiyaning neyrokimyoviy mexanizmlari - bu molekulyar darajadan tizimlar darajasigacha, sekundlardan haftalargacha, periferikdan markaziy gacha qamrab oluvchi kompleks, dinamik jarayonlar majmui. Bu mexanizmlarni tushunish nafaqat fundamental nevrologiya uchun, balki klinik amaliyot, stress boshqaruvi va umumiy hayot sifatini oshirish uchun ham katta ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Саидий, Саид Болта-Зода, Салимова, Бахринисо Бахромжон кизи. Вариационный подход к построению однородной музыки, размышление идеального подхода к её решению. Science and Education 3 (8), 138-144
2. Саид Болтазода, Саидий. Эффект образования музыки к системы общеобразовательной школы. Science and Education 3 (8), 224-230
3. СБЗ Саидий. Диалектика и образовательный процесс смена состояний системы образования как деятельности. Science and Education 5 (6), 151-157
4. КБ Холиков. Уровень и качество усвоения предмета музыки, закрепление памяти и способности учащихся Science and Education 5 (2), 452-458
5. СБЗ Саидий. Обратный сдвиг гармоничный линии в многоголосных произведениях. Science and Education 3 (12), 871 - 877
6. БТА Саид Болтазода Саидий. Простые, сложные и смешанные размеры музыки при проведении уроков дирижирования, креативные методы обучения. Science and Education" Scientific Journal 5 (ISSN 2181-0842), 1020
7. СБЗ Саидий. Подробная информация о навыках музыкального и экспериментального моделирования при решении задач дирижирования. Наука и образование 3 (1), 79 - 89
8. СБЗ Саидий. Подробная информация о навыках музыкального и экспериментального моделирования при решении задач дирижирования. Наука и образование 2 (12), 803-811
9. КБ Холиков. Влияние классической музыки в разработке центральной нервной системы Science and Education 6 (1), 49-56
10. КБ Холиков. Конструирование потока информации в балансировке разделения познания и поведение абстрактного воздействия на мозг человека Science and Education 6 (1), 28-34
11. КБ Холиков. Звуковой ландшафт человека и гармоническая структура головного мозга Science and Education 6 (1), 21-27
12. Саид Болтазода, Саидий. Механизмы формирования культуры почитания человеческих ценностей у старшеклассников на основе фольклора в хоре. Science and Education 4 (2), 1386-1391
13. Саидий, Саид Болтазода. Сложный принцип формообразования в изоритмическом сложений музыки. Science and Education 3 (11), 962-969
14. Саидий, Саид Болтазода. О некоторых простейших обобщениях приёмов и методов по музыке общеобразовательной школе. Science and Education 3 (8), 196-203
15. Саидий, Саид Болтазода. Принципы и приложения музыкальной формы. Science and Education 5 (2), 432-438

16. Саидий, Саид Болтазода. Нестандартные психологические структуры и модуляция в педагогике. *Science and Education* 5 (2), 348-354
17. Саидий, Саид Болтазода. Обменное приёмы аккордов семейство субдоминанты и доминанты использование на фортепиано. *Science and Education* 5 (2), 439-444
18. Саидий, Саид Болтазода. Об эффективном влиянии теории, в создании музыкального произведения. *Science and Education* 3 (12), 864 - 870
19. Саидий, Саид Болтазода. Основные направления возбуждения мелкой моторики по направлению музыки. *Science and Education* 3 (10), 582-590
20. Саидий, Саид Болтазода. Песни, обработка народных песен и развития мастерства учащихся. *Science and education*. 3 (4), 1200-1205
21. Саидий, Саид Болтазода. Художественно-педагогическое общение как средство формирования музыкальной мотивации школьников. *Science and Education* 5 (2), 322-327
22. Саидий, Саид Болтазода. Простые, сложные и смешанные размеры музыки при проведении уроков дирижирования, креативные методы обучения. *Science and Education* 3 (5), 1484-1492
23. КБ Холиков. Мозг и музыкальный разум, психологическая подготовка детей и взрослых к восприятию музыки. *Science and Education* 4 (7), 277-283
24. Саидий, Саид Болтазода. Подробная информация к навыкам музыкального и экспериментального моделирования при решении задач дирижирования. *Science and Education* 2 (12), 803-811
25. Саидий, Саид Болтазода. Элементы абстрактной и абсолютной звучании музыкального звука. *Science and Education* 4 (1), 597-603
26. Саидий, Саид Болтазода. Теоретическое рассмотрение вероятности совпадения неаккордовых звуков в произведениях. *Science and Education* 4 (1), 556-562
27. Саидий, Саид Болтазода. Повышение или понижение основных ступеней, знаки альтерации. *Science and Education* 3 (12), 878 - 884
28. Саидий, Саид Болтазода. Обратный сдвиг гармоничный линии в многоголосных произведениях. *Science and Education* 3 (12), 871 -877
29. Саидий, Саид Болтазода. Субхонов, Отабек Адилевич. Основы управления музыкального диктанта по сольфеджио. *Science and Education* 3 (3), 825-830
30. Саидий, Саид Болтазода. Интерпретация современных методов работы с малоисполняемыми музыкантами. *Scientific Journal* 3 (3), 1193-1199