



„ორგანიზმის დაბერების პროცესის ასახვა ადამიანის სისხლის ფორმიანი ელემენტების ზოგიერთ მორფოლოგიურ მახასიათებელზე“

ნინო კეკეჩაძე¹, რამაზ ხეცურიანი², ნინო ფრუბე³, მანანა არაბული⁴

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი, საქართველო

²საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემია, აკადემიკოსი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, პროფესორი

³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, ასოცირებული პროფესორი

⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, ასოცირებული პროფესორი

აბსტრაქტი

ორგანიზმის დაბერების შესახებ უამრავი თეორია არსებობს, მაგრამ ერთი რაზეც ყველა თანხმდება არის ორგანიზმის ყველა უჯრედში განვითარებული ცვლილებების არსებობა, რომელიც თან ახლავს დაბერების პროცესს. თავის მხრივ ერთეული უჯრედის სიკვდილის მექანიზმი შეიძლება განზოგადებულ იქნას მთელი ორგანიზმის დონეზე, რაც საშუალებას გვაძლევს ვიმსჯელოთ დაბერების მორფოლოგიურ საფუძვლებზე. შესაბამისად თუ გვინდა დასაწყისშივე აღმოვფხვრათ იმ დაავადებათა განვითარების რისკი, რომლებიც ასაკის მატებას სდევს თან, ასევე შევანელოთ ანდაც საერთოდ შევაჩეროთ დაბერების პროცესი, ჯერ იმ ცვლილებათა მექანიზმი უნდა დავადგინოთ რაც ამ დროს თითოეულ უჯრედში მიმდინარეობს. ცალკეულ უჯრედებში მეტაბოლიზმის ასაკთან დაკავშირებული ცვლილებების შესწავლის საუკეთესო შესაძლებლობას იძლევა სისხლის ფორმიანი ელემენტები. კვლევები გვიჩვენებს, რომ T და B ლიმფოციტების აბსოლუტური რაოდენობა ასაკის მატებასთან ერთად მცირდება. განსაკუთრებული ცვლილებები T უჯრედებიდან აღინიშნებოდა CD4 ლიმფოციტების შემცირების სახით. ასევე CD45R მოლეკულა ბავშვებში აღინიშნება CD4 უჯრედების უმრავლესობაზე, ხოლო ასაკოვან სუბიექტებში ამ ლიმფოციტების აბსოლუტური რაოდენობა მნიშვნელოვნად შემცირებულია. აღსანიშნავია, რომ იმუნოსესცენციის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ასპექტია ასაკთან დაკავშირებული ბუნებრივი მკვლეელი (NK) უჯრედების დისფუნქცია, რასაც თან ახლავს ციტოკინების სეკრეციის შემცირება და სამიზნე უჯრედების ციტოტოქსიკურობის დაქვეითება. ხანდაზმულებში აღმოჩენილია თრომბოციტების შემცირებული რაოდენობა, მათი უფრო

მაღალი მგრძნობელობა და გაზრდილი რეაგირება სეროტონინის მიმართ, რაც შესაძლოა იყოს თრომბოციტების აგრეგაციის გაზრდის მნიშვნელოვანი ხელშემწყობი ფაქტორი. ასაკის მატებასთან ერთად აღინიშნება ერითროციტების დეფორმაბელობის დაქვეითება, დიამეტრის გაზრდა, ოსმოსური ბალანსის (Na/K) დარღვევა, რაც წინაპირობაა უჯრედების ზომის მატების; იცვლება ერითროციტების მემბრანების ელექტროფორეზული მობილობა და აღინიშნება ანტიოქსიდანტური სისტემის ცვლილებები.

საკვანძო სიტყვები: სისხლის ფორმიანი ელემენტები, დაბერება, თრომბოციტები, ლეიკოციტები, ერითროციტები

მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის დაბერების პროცესი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ცალკეულ უჯრედებში მიმდინარე პროცესების ერთობლიობა და ამავე დროს, ერთეული უჯრედის სიკვდილის მექანიზმი შეიძლება განვაზოგადოთ მთელი ორგანიზმის დონეზე.

ცალკეულ უჯრედებში მეტაბოლიზმის ასაკთან დაკავშირებული ცვლილებების შესწავლის საუკეთესო შესაძლებლობას იძლევა სისხლის ფორმიანი ელემენტები, როგორც მრავალფუნქციური უჯრედები.

წარმოგიდგენთ იმ ცვლილებების ნაწილს, რომელთაც სისხლის ფორმიანი ელემენტები განიცდიან ორგანიზმის დაბერებასთან ერთად.

კვლევები რომელთა შედეგებსაც განვიხილავთ პრაქტიკულად ჯანმრთელ ადამიანთა ჯგუფს მოიცავს.

ლეიკოციტებში განვითარებული ცვლილებები

ლეიკოციტები ანუ სისხლის თეთრი უჯრედები წარმოადგენს სისხლის ფორმიან ელემენტს, რომელთაც აქვთ ბირთვი და შეუძლიათ მოძრაობა. არსებობს სისხლის თეთრი უჯრედების ხუთი მთავარი ტიპი, რომლებიც დაყოფილნი არიან ორ ჯგუფად გრანულოციტებად და აგრანულოციტებად იმის მიხედვით, თუ როგორები ჩანან ისინი მიკროსკოპში.

ლეიკოციტების ფუნქციური დანიშნულებაა მათი მონაწილეობა ფაგოციტოზში, ანტისხეულების წარმოქმნასა და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ინაქტივაციაში. შესაბამისად მათი რაოდენობის შემცირებასთან ერთად ეს პროცესებიც დაირღვევა და საბოლოოდ ორგანიზმის დაცვისუნარიანობა დაქვეითდება.

კვლევები აჩვენებს, რომ ლეიკოციტების საერთო რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში იცვლება ასაკის მატებასთან ერთად. უფრო კონკრეტულად, მოზრდილებსა და 2 წელზე მეტი ასაკის ბავშვებში ლეიკოციტების საერთო რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში არის 5000-10000/მმ³, მაგრამ აღმოჩნდა, რომ ხანდაზმულებში ეს ციფრები მნიშვნელოვნად შემცირებულია როგორც T, ასევე B ლიმფოციტების აბსოლუტური რაოდენობის შემცირების გამო.

აგრეთვე გამოხატულია CD4⁺ და CD8⁺ T უჯრედების რაოდენობრივი ცვლილებები. პირველ რიგში აღვნიშნოთ, რომ CD45R მოლეკულა აუცილებელია CD4⁺ და CD8⁺ T უჯრედების

რეცეპტორების სიგნალიზაციაში და უზრუნველყოფს ანტიგენის ნორმალურ დაკავშირებას ამ უჯრედების რეცეპტორებთან. ჩვენ მიერ განხილული კვლევების მიხედვით, აღმოჩნდა, რომ CD4⁺ ლიმფოციტების რაოდენობა მცირდება ასაკთან ერთად, ხოლო მნიშვნელოვანი განსხვავება არ ვლინდება CD45R-ის ექსპრესიაში CD8⁺ T უჯრედებზე. შესაბამისად, ხანდაზმულ პოპულაციაში CD4⁺ უჯრედების პროლიფერაციის უნარი შეიძლება უფრო მნიშვნელოვნად დაქვეითდეს, ვიდრე CD8⁺ უჯრედებისა.

საინტერესოა აგრეთვე ასაკდამოკიდებული NK უჯრედების დისფუნქცია და ციტოკინების სეკრეციის შემცირება. ასაკთან დაკავშირებული იმუნოსენსენცია, რომელიც განისაზღვრება, როგორც ანთების მატება და იმუნური სისტემის დაქვეითება, იწვევს ქსოვილების დისფუნქციას და მეტაბოლური დაავადების რისკის ზრდას. იმუნოსენსენციის ერთ-ერთი ასპექტი, რომელსაც ნაკლები ყურადღება ექცევა, არის ბუნებრივი მკვლეელი (NK) უჯრედების ასაკთან დაკავშირებული დისფუნქცია, რომელიც ხასიათდება ციტოკინის სეკრეციის შემცირებით და სამიზნე უჯრედების ციტოტოქსიკურობის დაქვეითებით. ბოლოდროინდელმა კვლევებმა აჩვენა, რომ NK უჯრედები არიან ცენტრალური მოქმედი პირები მოძველებული უჯრედების იმუნოზედამხედველობაში, რომელთა ასაკთან დაკავშირებული დაგროვება თავისთავად წარმოადგენს ასაკთან ერთად განვითარებული ქრონიკული სტერილური დაბალი ხარისხის ანთებითი პროცესების მომატების მიზეზს.

ერიტროციტებში განვითარებული ცვლილებები

ერიტროციტი ხანმოკლე სიცოცხლისა და რეპროდუქციის უნარის არ მქონე უბირთვო უჯრედია. ერიტროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა პერიფერიულ სისხლში დაახლოებით 120-125 დღეა. ამ ხნის განმავლობაში რეტიკულოციტიდან მომწიფებულ ერიტროციტამდე განვითარების პროცესში უჯრედის მორფოლოგიური, ბიოფიზიკური და ბიოქიმიური მახასიათებლები იცვლება.

საინტერესოა ერიტროციტებში K⁺ და Na⁺ იონების რაოდენობის ასაკდამოკიდებული ცვლილებები. ჩვენ მიერ განხილული კვლევები ცხადყოფს, რომ ასაკოვანი პირების ერიტროციტებში იზრდება შიგაუჯრედული Na-ისა და მცირდება K-ის იონების შემცველობა. როგორც ცნობილია უჯრედშიგა Na⁺ და Ca²⁺ იონების შემცველობა იმყოფება მეტაბოლური კონტროლის ქვეშ და რეგულირდება ATP-დამოკიდებული Na/K და Ca-ის აქტიური ტუმბოს მიერ. უჯრედში ATP/ADP შეფარდების შემცირება (ეს პარამეტრი მცირდება უჯრედის ასაკთან ერთად) განაპირობებს შიგაუჯრედოვანი ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევას. ამავე დროს, აღსანიშნავია, რომ უჯრედში ATP-ის შემცირების და, მაშასადამე, Ca-ის იონების შემცველობის მომატების პირობებში იზრდება Ca-დამოკიდებული K-ს არხების განვლადობა, რაც K იონების უჯრედიდან გასვლას და, შესაბამისად, Na⁺ -ის იონების დაგროვებას განაპირობებს, რაც უჯრედებში ოსმოსური ბალანსის (Na-K) დარღვევას და უჯრედების ზომის მომატებას უწყობს ხელს.

ჩვენ მიერ განხილული კვლევების შედეგების მიხედვით, მოხუცებული პირების პერიფერიული სისხლის ერიტროციტების დიამეტრი იზრდება ახალგაზრდა მოხალისეთა სისხლში ერიტროციტების დიამეტრის მაჩვენებელთან შედარებით. კერძოდ, 17-25 წლის

პირებში დიამეტრი უდრის $5,7 \pm 0,4$ $\mu\text{კ}$ -ს, ხოლო ასკოვნებში (60-90 წელი) კი ეს მაჩვენებელი იზრდება და აღწევს $7,1 \pm 0,4$ $\mu\text{კ}$ -ს, რაც მიუთითებს ერითროციტების ზომების გაზრდაზე.

როგორც ვიცით, უჯრედის მოცულობის (დიამეტრის) რეგულაციაში ოსმოსი მონაწილეობს, რომლის ინტენსივობა ერითროციტების შიგნით ოსმოსური ბალანსით, და, მაშასადამე, ელექტროლიტების შემადგენლობით განისაზღვრება. როგორც ცნობილია, ნორმალური ერითროციტული მემბრანა განუვლადია მონოვალენტური და დივალენტური კათიონების მიმართ, რის გამოც უჯრედის შიგთავსი შეიცავს კალიუმის მაღალ და ნატრიუმის დაბალ კონცენტრაციებს. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ასაკოვანი პირების ერითროციტებში ენერგეტიკული რესურსების დაქვეითების პირობებში იზრდება შიგაუჯრედული Na^+ -ის იონების შემცველობა და მცირდება K^+ -ის იონების შემცველობა, რაც უჯრედებში ოსმოსური ბალანსის (Na/K) დარღვევას და უჯრედების ზომის მომატებას განაპირობებს.

ერთ-ერთი კვლევის თანახმად, ახალგაზრდა მოხალისეთა სისხლში ერითროციტების დეფორმაბელობის მაჩვენებელთან შედარებით ხანდაზმულებში ეს მაჩვენებელი შემცირებულია. კონკრეტულად, 17-25 წლის პირებში დეფორმაბელობა $4,5,0 \pm 0,3$ წმ^{-1} , ხოლო ხანდაზმულებში $3,0 \pm 0,3$ წმ^{-1} . ეს შეიძლება განპირობებული იყოს ხანდაზმული პირების ერითროციტებში მემბრანული ლიპიდებისა და ცილების შემადგენლობის ცვლილებებით. ამ მოსაზრების სასარგებლოდ მეტყველებს ის ფაქტი, რომ ახალგაზრდა პირების ერითროციტების დეფორმაბელობა დადებითად კორელირებს ერითროციტების საშუალო დიამეტრთან ($r=0,9443$, $p=0,0001$), ხანდაზმული პირების ერითროციტთა დიამეტრის მაღალი მნიშვნელობის მიუხედავად, მათი დეფორმაბელობის მაჩვენებელი დაბალი რჩება და ქვეითდება კორელაციის სარწმუნოება ამ ორ პარამეტრს შორის ($r = 0,2304$, $p = 0,8203$).

ახალგაზრდებში მჭიდრო კორელაცია ერითროციტების დეფორმაბელობასა და დიამეტრის საშუალო მაჩვენებელს შორის (მაშინ როდესაც ხანდაზმულებში ერითროციტთა დიამეტრი მაღალია, მაგრამ მათი დეფორმაბელობა დაბალია) მეტყველებს ერითროციტული მემბრანის დეფორმაციის რეგულაციაში სხვადასხვა მექანიზმების მონაწილეობის შესახებ.

თრომბოციტებში განვითარებული ცვლილებები

თრომბოციტები ანუ სისხლის ფირფიტები მეგაკარიოციტების ნაგლეჯებს წარმოადგენს. ისინი მონაწილეობენ სისხლის შედედებაში, ასევე იმუნურ პასუხსა და სისხლძარღვთა კედლის ნორმალური განვლადობის შენარჩუნებაში.

კვლევები ცხადყოფს, რომ ასაკის მატებასთან ერთად იცვლება თრომბოციტების რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში. თრომბოციტების რაოდენობა მოზრდილი ადამიანის პერიფერიულ სისხლში არის $150-400 \times 10^9$ /ლიტრი, ხოლო 70 წლიდან ზემოთ ასაკის პირებში $120-300 \times 10^9$ /ლიტრი. ადამიანის დაბერების დროს თრომბოციტების რაოდენობის შემცირების მექანიზმები სამწუხაროდ ჯერჯერობით უცნობია. მეცნიერთა ერთი ნაწილი ფიქრობს, რომ დაბერების დროს ჰემოპოეზური ღეროვანი უჯრედების რეზერვის შემცირება შეიძლება იყოს პასუხისმგებელი თრომბოციტების წარმოქმნის შემცირებაზე, ხოლო მეორე ნაწილის აზრით, ხდება ჰემოპოეზური ღეროვანი უჯრედების პოპულაციის ცვლილება მეგაკარიოციტური შტოს უჯრედების შემცირების სახით.

საინტერესოა თრომბოციტების რეაქტიულობის ასაკდამოკიდებული ცვლილებებიც. მიუხედავად იმისა, რომ დაბერებისას თრომბოციტების რაოდენობა მცირდება, თრომბოციტების რეაქტიულობა იზრდება. აღმოჩნდა, რომ ხანდაზმულ ადამიანებში თრომბოზის გაზრდილი რისკი ნაწილობრივ შესაძლოა დაკავშირებული იყოს თრომბოციტების აქტივაციის გაზრდასთან. ამის ერთ-ერთ მიზეზად გვევლინება β -თრომბოგლობულინი (β -TG) და თრომბოციტების ფაქტორი 4 (PF4). ესაა ორი ციტოკინი, რომლებიც გამოიყოფა გააქტიურებული თრომბოციტებით და ხელს უწყობს თრომბოზის განვითარებას.

აგრეთვე თრომბოზის გაზრდილ რისკს ხანდაზმულ პაციენტებში შესაძლოა ასევე იწვევდეს თრომბოციტების მგრძნობელობის შეცვლა სეროტონინის მიმართ. ცნობილია, რომ სეროტონინი იწვევს თრომბოციტების ფორმის შეცვლას და აძლიერებს ეპინეფრინისა და ADP-ით გამოწვეულ აგრეგაციას. კვლევების მიხედვით 72-დან 86 წლამდე ასაკის პაციენტების თრომბოციტებს აქვთ უფრო მაღალი მგრძნობელობა და გაზრდილი რეაგირება სეროტონინის მიმართ, ვიდრე 18-დან 27 წლამდე ასაკის სუბიექტების თრომბოციტებს. შესაბამისად ეს შეიძლება იყოს ხანდაზმულებში თრომბოციტების აგრეგაციის გაზრდის მნიშვნელოვანი ხელშემწყობი ფაქტორი.

დასკვნა

სისხლის ფორმიანი ელემენტების შესწავლა ასაკობრივ ასპექტში შესაძლებლობას მოგვცემს პარალელური გავავლოთ სხვადასხვა კლინიკურ პათოლოგიებთან და ვივარაუდოთ მოსალოდნელ შედეგებზე, რათა შევძლოთ შემდგომი პროცესების მართვა არასასურველი შედეგების თავიდან აცილების მიზნით და რაც მთავარია მომავალში ვიპოვოთ გზა დაბერების პროცესის შენელებისა და „ჯანსაღი დაბერებისაკენ“.

Reflection of the Aging Process on Morphological Characteristics of Human Blood Components

Nino Kekenadze¹, Ramaz Khetsuriani², Nino Frudze³, Manana Arabuli⁴

¹Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine, Georgia

²Georgian National Academy of Sciences, Academician; Tbilisi State Medical University, Department of Normal Human Anatomy, Professor

³Tbilisi State Medical University, Department of Normal Human Anatomy, Associate Professor

⁴Tbilisi State Medical University, Department of Normal Human Anatomy, Associate Professor

Abstract

Numerous theories abound regarding the aging process of the human body; however, consensus acknowledges that cellular transformations accompany this natural progression. Understanding cellular demise mechanisms facilitates broader discussions on the morphological underpinnings of aging across organisms. To mitigate age-associated ailments and potentially arrest aging, comprehending cellular changes during this phase is paramount. Blood constituents offer a prime avenue for scrutinizing age-related metabolic shifts at the cellular level. Studies indicate a decline in absolute T and B lymphocyte counts with advancing age. Specifically, reductions in CD4 lymphocytes mark T cell alterations. Moreover, elderly subjects exhibit diminished CD45R molecule expression on CD4 cells alongside decreased absolute lymphocyte numbers. Notably, immunosenescence encompasses age-related natural killer (NK) cell dysfunction characterized by diminished cytokine secretion and cytotoxicity against target cells. Aging populations display diminished platelet counts, heightened sensitivity, and increased serotonin responsiveness, potentially fostering platelet aggregation. As we age, there is a decrease in erythrocyte deformability, an increase in diameter, and disruption in osmotic equilibrium (Na/K), resulting in an enlargement of cell size.

Concurrently, alterations in erythrocyte membrane electrophoretic mobility and antioxidant system dynamics are evident.

Keywords: blood components, aging, platelets, leukocytes, erythrocytes