



## „ადამიანის თავის ტვინის დაბერება, როგორ შევანელოთ და თავიდან ავიცილოთ იგი“

ილონა ვოსკანიანი <sup>1</sup>, რამაზ ხეცურიანი <sup>2</sup>, ნინო ფრუიძე <sup>3</sup>, მანანა არაბული <sup>4</sup>

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი

<sup>2</sup>აკადემიკოსი, საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის წევრი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, პროფესორი

<sup>3</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, ასოცირებული პროფესორი

<sup>4</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი, ასოცირებული პროფესორი

### აბსტრაქტი

ანატომიური აპოგეა - თავის ტვინი, დღემდე ბოლომდე შეუსწავლელი და იდუმალებით მოცული ორგანოა. მრავალი მეცნიერის სამიზნეს ოდითგანვე წარმოადგენდა თავის ტვინის ყველა ამოცანის ამოხსნა. ჯერ კიდევ ძვ.წ. მე-17-ე საუკუნეში, ძველევგვიპტურ სამედიცინო ტრაქტატში, ედვინ სმიტის პაპირუსში, რვაჯერ მოიხსენიება თავის ტვინის იეროგლიფი, რომელიც აღწერს ქალას ტრავმული დაზიანების სიმპტომებს, დიაგნოზსა და პროგნოზს. მასშივე ნახსენებია თავის ტვინის ზედაპირი, გარსები და თავ-ზურგტვინის სითხე. აღორძინების პერიოდში თომას უილისი პირველმა შემოიღო ტერმინი „ნევროლოგია“ და თავის ნაშრომში „*Cerebri Anatome - თავის ტვინის ანატომია*“ აღწერა ნათხემის სტრუქტურა, თავის ტვინის ჰემისფეროები და ღერო, და რაც მთავარია სისხლით მომარაგება. ვილიზიის წრე ატარებს მის სახელსა და ტვინის მკვებავი სისხლძარღვების ერთიანობას მოიაზრებს. დღესდღეობით, ტვინის მორფო-ფუნქციური საკითხების შესწავლის პარალელურად, კიდევ ერთი აქტუალური საკითხი დგება დღის წესრიგში - თავის ტვინის დაბერება და მასზე მოქმედი ფაქტორები. დაბადებიდან მოყოლებული სიცოცხლის განმავლობაში თავის ტვინში ხდება ცვლილებები. უმრავლესობა საშვილოსნოსშიდა განვითარების ბუნებრივ და ლოგიკურ გაგრძელებას წარმოადგენს. ტვინის დაბერება კომპლექსური პროცესია და კოგნიტური შესაძლებლობების დარღვევის წინაპირობაა. პათოლოგიური ცვლილებებისგან განსხვავებით, ნორმალური დაბერების დროს ხდება უფრო მსუბუქი, მაგრამ მნიშვნელოვანი ცვლილებები სტრუქტურულ, ბიოქიმიურ, მიკროსკოპულ, თუ მოლეკულურ დონეებზე. განსაკუთრებით, საინტერესოა ლიმბური სისტემის განხილვა ამ ასპექტში, მისი ასაკდამოკიდებული ცვლილების გავლენა ადამიანის ორგანიზმზე.

დაფიქსირებულია მეცნიერების აზრთა სხვადასხვაობა დაბერების მიზეზებთან დაკავშირებით, ნაწილი მიიჩნევს, რომ ყველაფრის საფუძველი გენომური ცვლილებებია, სხვანი აღიქვამენ დაბერებას ავადმყოფობად, მაშინ, როცა ზოგიერთის აზრით, დაბერების მიზეზი პირდაპირ კავშირშია ჟანგვით პროცესებთან. თუ 30-40 წლის ასაკში ტვინის 1მმ<sup>2</sup> ფართობზე ნეირონების რაოდენობა 825-ია, 60 წლის ასაკში 640-680-ია, ხოლო 70-80 წლისას 400-500-ია, ესე იგი, ვლინდება ნეირონების ასაკობრივი კლება. მიუხედავად იმისა, რომ ჯერ კიდევ მრავალია შესასწავლი და აღმოსაჩენი, როგორც ტვინის მორფოლოგიის, ასევე ნორმალური დაბერების პროცესთან დაკავშირებით, ეს საკითხი მაინც რჩება აქტუალურად. დანამდვილებით შეიძლება ვისაუბროთ ტვინის ნორმალური დაბერების ასპექტებზე, როგორც სუბუჯრედულ, ასევე მაკროსკოპულ ცვლილებებზე და დაბერების შემანელებელ და თავიდან აცილებად საკითხებზე.[1]

**საკვანძო სიტყვები :** თავის ტვინი, კოგნიტიური პროცესები, ნორმალური დაბერება, ფუნქცია.

## **თავის ტვინის ასაკდამოკიდებული მორფოლოგიური ცვლილებები**

### **მასა და მოცულობა**

დაბადების შემდგომ, თავის ტვინის მასა შეადგენს 390 გრამს ბიჭებში და 355 გრამს გოგონებში. პირველი წლის განმავლობაში ხდება ტვინის მოცულობის გაორმაგება, ხოლო 3-4 წლამდე ასაკში გასამმაგება. ტვინის შემდგომი ზრდა მიმდინარეობს შედარებით ნელა და 18 წლისთვის აღწევს თავის დეფინიტიურ ზომას, ანუ 1450 გრამი მამაკაცებში და 1340 გრამი ქალებშია. პათანატომიური კვლევების საფუძველზე, ირკვევა, რომ 20-60 წლამდე ტვინის მასის დანაკარგი ძალიან უმნიშვნელოა და შეადგენს დაახლოებით 0.1%-ს წელიწადში, ხოლო 60 წლის შემდეგ 0.5%-მდე იზრდება. 40 წლის შემდეგ ყოველ ათწლეულში ტვინის მოცულობა მცირდება 5%-ით, 86 წლის შემდეგ, კი ტვინის დანაკარგის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენს 160 გრამს მამაკაცებში, რაც დაახლოებით 11%-ია და 150 გრამს ქალებში, ანუ დაახლოებით 11.2%-ს.

ფრემინგემის გულის ჯვარედინი კვლევებით, 34-97 წლამდე ასაკის 2200 მონაწილეთაგან, დასტურდება, რომ ტვინის შუბლის წილი შემცირდა 12%-ით, მაშინ, როცა საფეთქლის წილი შემცირდა მხოლოდ 9%-ით, ხოლო თხემისა და კეფის წილებმა დიდად რეგრესი არ განიცადეს. არსებობს მოსაზრება, რომ შუბლის წილი მეტად მგრძნობიარეა სტრუქტურული და ნეიროქიმიური ცვლილებებისადმი, მისი ძირითადი მოვალეობაა გადაწყვეტილებების მიღება, ემოციური და ქცევითი თვითრეგულაცია. შუბლის წილების ნორმალური დაბერების პროცესში ხდება დაგეგმვის, პლასტიკურობის, გადაწყვეტილებების მიღებისა და ინფორმაციის სწრაფი გადამუშავების უნარის დაქვეითება.[4;6]

მოსკოვში ჩატარებული თხემის წილის მე-7-ე ციტოარქიტექტონიკული ველის შრეობრივ დაბერებასთან დაკავშირებულ კვლევაში გამოყოფილი იყო სამი ასაკობრივი ჯგუფი: I. ზრდასრულები (მამაკაცები 28 და ქალები 25 წლის), II. მოხუცები (მამაკაცები 66 და ქალები 67 წლის) და III. ხანდაზმულები (მამაკაცები 86 და ქალები 83 წლის). კვლევის მიზანს წარმოადგენდა თითოეულ ჯგუფში გაერთიანებული 15 გვამური მასალის ტვინის ფრონტალური სარეზექციო მასალის შესწავლა. აღსანიშნავია, რომ არც ერთ პაციენტს სიცოცხლის განმავლობაში არ აღენიშნებოდა ნევროლოგიური პრობლემები. გაირკვა, რომ

ქერქის მესამე შრეში მკვეთრად მცირდებოდა პირამიდული ნეირონების რაოდენობა მხოლოდ ხანდაზმული მამაკაცების ჯგუფში, ხოლო იგივე ცვლილებები ქალების შემთხვევაში იწყებოდა უფრო ადრეულ, ანუ მოხუცებულთა ჯგუფში. რაც შეეხება ქერქის მეხუთე შრეს, მასში პირამიდული უჯრედების რაოდენობა მცირდებოდა ხანდაზმულ ქალებში და მოხუც მამაკაცთა ჯგუფში. ამასთანავე, მესამე შრეში ვლინდებოდა მკვეთრი ჰემისფეროთაშორისი ასიმეტრია მაშინ, როცა მეხუთე შრეში იგივე მონაცემები არ იქნა მიღებული და ეს დიდი ალბათობით შეიძლება დაკავშირებული იყოს მესამე და მეხუთე შრეების სისხლით მომარაგების თავისებურებებთან. აქვე აღსანიშნავია, რომ ნეირონული უჯრედების სიმჭიდროვე მამაკაცებში მცირდება ჰარმონიულად და შეუფერხებლად, მაშინ, როცა ქალებში, როგორც მოხუცებულ, ასევე ხანდაზმულ ასაკში ნეირონული სიმჭიდროვის შემცირება მიმდინარეობს სწრაფად და პროგრესულად.[3]

### **რუხი ნივთიერების ასაკობრივი დეგრადაცია**

რუხი ნივთიერების ატროფია ხდება მორფოლოგიური ცვლილებების ხარჯზე, რაც მიგვითითებს დენდრიტული სიმჭიდროვის შემცირებაზე, ეს კი, სინაფსური სიმჭიდროვისა და სინაფსური გადაცემის დაქვეითების, შესაბამისად კოგნიტური სფეროს მუშაობის შეფერხების წინაპირობაა. მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევებით დადასტურებულია, რომ თავის ტვინის რუხი ნივთიერება თავის დეფინიტურ ზომას აღწევს დაახლოებით 4 წლის ასაკში და შემდგომ მცირდება. ამასთანავე, ტვინის წინა ნაწილები, მაგალითად, პრეფრონტალური ქერქი, რომელიც ყველაზე გვიან ყალიბდება, განიცდის ყველაზე ნაადრევ ასაკობრივ დეგრადაციას, მაშინ როცა ტვინის უკანა ნაწილები, კერძოდ, მხედველობითი და სმენითი ქერქი, მიუხედავად იმისა, რომ ადრეულ ეტაპზევე ყალიბდებიან, უფრო გვიან განიცდიან დეგრადაციას. 90-იანი წლების დასაწყისში ჩატარებულ კვლევებში მონაწილეობა მიიღო 8-80 წლამდე ჯანმრთელი მოხალისე. აღმოჩნდა, რომ რუხი ნივთიერების მოცულობა შუბლისა და თხემის ქერქის ზედა ნაწილებში პროგრესულად მცირდებოდა 8 წლიდან და ამას ერთვოდა ლიქვორის მოცულობის მატება. ახლა უკვე ცნობილია, რომ რუხი ნივთიერების წლიური დანაკარგი შეადგენს 0.5- 0.8%-ს.

### **თეთრი ნივთიერების ასაკობრივი დეგრადაცია**

თეთრი ნივთიერების ზრდა-განვითარება გრძელდება დაახლოებით 20 წლამდე, შემდგომ 50 წლამდე რჩება სტაბილური. ისევე, როგორც რუხი ნივთიერების შემთხვევაში, თეთრი ნივთიერების შემცირებაც დამოკიდებულია ტვინის მიდამოზე. ყველაზე მკვეთრი ცვლილებები ვლინდება პრეფრონტალურ ქერქში, შემდგომ საფეთქლისა და თხემის ქერქში, ხოლო კეფის მიდამო მეტ-ნაკლებად შენარჩუნებული რჩება მთელი სიცოცხლის განმავლობაში. თეთრი ნივთიერების დეგრადაცია შეიძლება დაკავშირებული იყოს აქსონების დეგენერაციასთან, დემიელინიზაციასთან, ჰიალინური და უჯრედოვანი ნარჩენების დაგროვებასთან. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი, გავლენას ახდენს იმპულსის გატარების სისწრაფეზე. გასაოცარია, რომ ზოგიერთი ნერვული ბოჭკოს შემომფარგლავი თეთრი გარსის სისქე შეიძლება მატულობდეს ასაკის მატებასთან ერთად, ეს დაკავშირებულია გენების ექსპრესიასთან, რომლებიც მონაწილეობენ მიელინიზაციის პროცესში.

ცნობილია, რომ რუხი ნივთიერების პროცენტული მაჩვენებელი 40-80 წლამდე ასაკში მცირდება 52.35%-დან 50.49%-მდე, მაშინ, როცა თეთრი ნივთიერების პროცენტული მაჩვენებელი 40-80 წლამდე ასაკში მცირდება 47.63%-დან 40.29%-მდე, ხოლო, რაც შეეხება პარკუჭების მოცულობას, პირიქით, იზრდება 3.22%-დან 5.66%-მდე. პარკუჭების ზომაში მატება ხდება ნაოჭთაშორისი სივრცეების მატებისა და გირიფიკაციის დაკარგვის ფონზე. ნაოჭები და ღარები, ასაკის მატებასთან ერთად, ხდებიან უფრო განიერი და მცირე ზომისანი. პარკუჭოვანი სისტემის მოცულობა მატულობს და ოთხკუთხედის შესახედაობას იღებს, შუახნის ასაკამდე სტაბილურად, ხოლო შემდგომ ინტენსიური ზრდით. ასაკოვან პირებში თავ-ზურგტვინის სითხის კორტიკალური შრე მატულობს 0.6 მილილიტრით, ხოლო პარკუჭების მოცულობა იზრდება 0.3 მილილიტრით წელიწადში.

დაბერების პროცესთან დაკავშირებით უნდა აღინიშნოს ურთიერთდამოკიდებულება პარენქიმასა და ცერებროვასკულურ სისტემას შორის, კერძოდ, კი ხდება სისხლძარღვის კედლის შემქმნელი სტრუქტურების, ესე იგი, ელასტიკური ბოჭკოების, კოლაგენისა და განივზოლიანი კუნთების დეგრადაცია, ამის დასტურია საძილე არტერიის დისპლაზია, რომელიც იწყება 30 წლიდან, იკარგება კაპილარების 15-50%-მდე.[4;6]

### **ლიმბური სისტემის ასაკდამოკიდებული დეგრადაცია**

ლიმბური სისტემა წარმოადგენს არა ერთიან, არამედ თავის ტვინის სხვადასხვა მიდამოში მდებარე სტრუქტურების ერთიანობას. მასში გაერთიანებულია საყნოსავი ბოლქვი და ტრაქტი, დაკბილული ხვეული, რომელთაც მთელი სიცოცხლის განმავლობაში ნეიროგენეზის უნარი აქვთ შენარჩუნებული, პარაჰიპოკამპალური ხვეული, დვრილისებრი სხეული და ჰიპოკამპი, პასუხისმგებელი მეხსიერების ფორმირებასა და შენახვაზე, ნუშისებრი სხეული, რომელიც აკონტროლებს აგრესიას, სიფრთხილესა და შიშს, ჰიპოთალამუსი, რომელიც არეგულირებს ავტონომიურ ნერვულ სისტემას ჰორმონების გავლენით (შიმშილი, წყურვილი, სქესობრივი ლტოლვა, ძილ-ღვიძილის ციკლი) და რეტიკულური ფორმაცია პასუხისმგებელია ადამიანის ქცევაზე სხვადასხვა ვითარებაში, აღმგზნები, ან შემაკავებელი მოქმედებით ხასიათდება მომხრელ და გამშლელ რეფლექსებზე, არეგულირებს ენდოკრინულ და ვისცერალურ ორგანოებს, მონაწილეობს დასწავლის და მეხსიერების პროცესებში.

2014 წელს, თურქეთში ჩატარებულ კვლევაში იკვლევდნენ 25-70 წლამდე ასაკის 31 ჯანმრთელ მოხალისეს, რომელთაგან 17 მამაკაცი და 14 ქალბატონი იყო. გამოკვლევის საგნად აღებული იყო ტვინის შემდეგი კომპონენტები: პარაჰიპოკამპალური ხვეული, ჰიპოკამპი, ამიგდალა და სარტყლის ხვეული. გაირკვა, რომ მარცხენა ჰიპოკამპი, პარაჰიპოკამპალური ხვეული ბილატერალურად, მარჯვენა ამიგდალა და მარცხენა სარტყლის ხვეული უარყოფით კორელაციაშია ასაკთან. ხაზი უნდა გაესვას სქესთა დიფერენციაციას, რადგან გამოვლინდა სუსტი კავშირი მამაკაცების მარცხენა ჰიპოკამპის, მარჯვენა პარაჰიპოკამპისა და მარცხენა სარტყლის ხვეულის დეგრადაციას შორის, განსხვავებით ქალებისგან. ამ კვლევაში ნუშისებრი სხეული, რომელიც მონაწილეობს სიგნალების გადაცემაში თავის ტვინის ქერქში, მოტივაციის სტიმულების ფორმირებასა და შიშის აქტში, არ ავლენდა ასაკობრივ დეგრადაციას. რაც შეეხება სარტყლის ხვეულს, რომელიც აქტიურად ჩართულია ვეგეტატიურ ფუნქციებში და მონაწილეობს გულისცემის რეგულაციაში, არეგულირებს არტერიულ წნევასა და სხვა

კოგნიტურ პროცესებს, ასევე არ ავლენს მკვეთრ ცვლილებებს ასაკის მატებასთან და არ განიცდის ასაკობრივ დეგრადაციას.[5]

### **დაბერებასთან დაკავშირებული მიკროსკოპული ცვლილებები**

ასაკის მატებასთან ერთად მიკროსკოპულად ხდება ლიპოფუსცინის, ნეიროფიბრილური ხლართებისა და სენილური ფოლაქების ფორმირება. ნორმაში ლიპოფუსცინი განლაგებულია ლიზოსომში და ხდება მაკროაუტოფაგიის გაძლიერება, რათა მოხდეს სხვადასხვა აგრეგატის შეშლვა, მაგრამ დაბერების პროცესში ქვეითდება მაკროაუტოფაგიის პროცესი და ლიპოფუსცინის დაგროვება ხდება ციტოზოლში. ცნობილია, რომ ბეტა-ამილოიდის დაგროვება ნორმალური დაბერების პროცესშიც ხდება და შეიძლება არც კი იყოს ასოცირებული ალცჰაიმერის დაავადებასთან.[2]

რაც შეეხება ნეიროფიბრილურ ხლართებს, რომლებიც დაზიანებული ნეირონების სხეულში მდებარეობენ, მათი რაოდენობა არც ისე დიდია და შემოიფარგლება ჰიპოკამპით, ნუშისებრი სხეულითა და ენტორინალური ქერქით. განსხვავება პათოლოგიურ და ნორმალურ დაბერებას შორის მდგომარეობს იმაში, რომ ნორმალური დაბერების დროს ნეიროფიბრილური ხლართებით დაზიანებული ქსოვილების რაოდენობა უფრო მცირეა, ვიდრე პათოლოგიურის დროს და ძირითადად შემოიფარგლება საყნოსავი ბირთვით, პარაჰიპოკამპალური ნაოჭით, ნუშისებრი ქერქითა და ენტორინალური ქერქით.

სხვა მიკროსკოპული ცვლილებებიდან აღსანიშნავია ცვლილებები დენდრიტებსა და აქსონებში. ასაკის ერთად დენდრიტული ღეროების რაოდენობა კლებულობს, მოკლდება და ზომაშიც მცირდება, აქსონებში კი, ხდება გლიკოგენის ჩალაგება, მიტოქონდრიების დეგენერაცია და ფილამენტების დაგროვება. ახალგაზრდებში, აქსონებს აქტიურად აქვთ შენარჩუნებული რეგენერაციის უნარი, მაგრამ ხანდაზმულ პირებში რეგენერაციის პროცესი უფრო ნელა მიმდინარეობს, ამასთანავე, აქსონური დაბოლოებების გავლით შენელებულია ნივთიერებების გატარება. სინაფსების რაოდენობა კლებულობს 15%-50%-მდე. ეს ცვლილება დაკავშირებულია პრესინაფსური სტრუქტურების დაკარგვასთან და პოსტსინაფსური სტრუქტურების რეგრესიასთან. ასაკთან ერთად მცირდება სინაფსების რაოდენობა, ხოლო თავად სტრუქტურა უცვლელია.

### **ბიოქიმიური და მეტაბოლური ცვლილებები**

ნეირონებს შორის იმპულსის გადაცემა ხდება პოტენციალის საშუალებით. როდესაც პოტენციალი გადაეცემა სინაფსის პრესინაფსურ ტერმინალიაზე, გამოთავისუფლდება ნეიროტრანსმიტერები, რომლებიც ამგზნები, ან შემაკავებელი ხასიათისაა და ხდება მოქმედების პოტენციალის გენერაცია. ნორმალური დაბერების პროცესში ტვინის გარკვეულ უბნებში ხდება ნეიროტრანსმიტერების ფუნქციის ცვლილება. ნეიროტრანსმიტერებს ვყოფთ, როგორც ქოლინერგულ (აცეტილქოლინი) და მონოამინურ სისტემებად (კატექოლამინები-ნორადრენალინი, დოფამინი და ინდოლური ამინები-სეროტონინი).

## **ქოლინერგული მედიატორი: აცეტილქოლინი**

ქოლინერგული გზები აკონტროლებენ კოგნიტურ პროცესებსა და ქცევებს, როგორცაა სიფხიზლე, მამოძრავებელი ფუნქციების ფლობა, მოტივაცია და მოკლევადიანი მეხსიერება. ნორმალური დაბერების დროს ნიკოტინური ჯაჭვები მცირდება, კერძოდ კი, ქოლინერგული ნეირონები და ზოგი ნიკოტინური აცეტილქოლინური რეცეპტორი სპეციფიკურად მცირდება, ან ქრება სიბერის პროცესში. თუ გავითვალისწინებთ, რომ ნიკოტინური აცეტილქოლინური რეცეპტორები იწყებენ ნეიროგენეზის პროცესს პროგენიტორი უჯრედებით, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ნიკოტინ-დამაკავშირებელი რეცეპტორების შემცირება მოქმედებს ნეიროგენეზზე.

## **მონოამინები: კატექოლამინები, ნორადრენალინი, დოფამინი, ინდოლ ამინი- სეროტონინი**

ნორეპინეფრინი და დოფამინი დიდ როლს თამაშობენ სინაფსურ პლასტიკურობასა და ნეიროგენეზში ზრდასრულობის ასაკში. მათი ფუნქციებიდან აღსანიშნავია: კოგნიტური პროცესები და ქცევები, როგორცაა სიფხიზლე, ზიზღი, კოგნიტური კონტროლი, მეხსიერება, ემოცია, მოტივაცია, სექსუალური ლტოლვა და რეფრაქტული პერიოდი. ასაკობრივ ცვლილებებთან ერთად ხდება დოფამინის სინთეზის დაქვეითება. ჯანმრთელი ასაკოვანი პაციენტის პეტ-კვლევის საფუძველზე, დოფამინის სინთეზი მკვეთრად შემცირებულია ზოლიანი ბირთვისა და პარასტრიატალურ მიდამოში. დოფამინის რაოდენობა ყოველ ათწლეულში მცირდება 10%-ით. დოფამინისა და დოფამინური გზების რაოდენობა მცირდება, შუბლის წილის ქერქსა და სტრიატუმს შორის. ამასთანავე დოფამინის დონე დამოკიდებულია ტვინის სხვადასხვა უბანზე, კერძოდ წინა სარტყლის ქერქში, შუბლის ქერქში, საფეთქლის ლატერალურ და მედიალურ ქერქში, ჰიპოკამპში, ნუშისებრ სხეულში, მედიალურ და ლატერალურ თალამუსში დოფამინის ნაკლებობა იწვევს ხელების რიტმული მოძრაობების დაქვეითებას, რიგიდობის გაზრდასა და კოგნიტური დრეკადობის ცვლილებას.

სეროტონინი და ტვინის ნეიროტროფული ფაქტორი ასევე მცირდება დაბერებისთანავე. ის მოქმედებს მადაზე, მეხსიერებაზე, დასწავლაზე, ტემპერატურაზე, ხასიათზე, ქცევებზე, კუნთების შეკუმშვაზე, გულ-სისხლძარღვთა და ენდოკრინულ სისტემებზე. პეტ-კვლევის შედეგად, S1-რეცეპტორების რაოდენობა მცირდება კუდიან წილში, პუტამენში და შუბლის ქერქში, ამასთანავე მცირდება სეროტონინული ტრანსპორტერების რაოდენობა თალამუსსა და შუა ტვინში.

## **ნეიროსტეროიდები**

თავის ტვინი სტეროიდოგენული ორგანოა, მასში ინახება სტეროიდოგენული ფერმენტები და გამომუშავდება ნეიროსტეროიდები. მათი გამოყოფა ხდება, ძირითადად, ჰიპოკამპში. ნეიროსტეროიდებს შეუძლიათ ნეიროპროტექტორული გავლენა მოახდინონ ტვინის დაბერებაზე, მაგალითად, ნეიროსტეროიდ ესტროგენი იცავს თავის ტვინს თავისუფალი რადიკალების ზემოქმედებისგან. დაბერების პროცესში მცირდება ნეიროსტეროიდების რაოდენობა, განსაკუთრებით, ტესტოსტერონის მამაკაცებში და ესტროგენების ქალებში, მენოპაუზის შემდეგ, რაც იწვევს ნეირონების ფუნქციის მოშლას და იწვევს ასაკდამოკიდებულ

ნეიროდეგენერაციულ დაავადებებს. ტესტოსტერონი არეგულირებს ტვინის ფუნქციას, მათ შორის დენდრიტული მორჩების მორფოლოგიას, ნეიროგენეზს, მეხსიერებასა და დასწავლას. ტესტოსტერონის რაოდენობის შემცირებისას იმლება ჰემატოენცეფალური ბარიერი, ირღვევა მისი მთლიანობა და ცილების ექსპრესია, რამაც შეიძლება ანთებით პროცესებს მისცეს დასაბამი. ნორმალურ დაბერებასთან ერთად ხდება ესტროგენის სინთეზის შემცირება, ფერმენტ-არომატაზას შემცირების გამო, რომელიც ასინთეზებს ესტროგენს. ესტროგენების რეცეპტორები მცირდება ჰიპოკამპში და პრეფრონტალურ ქერქში, შესაბამისად, სიგნალის გადაცემაც მცირდება და ვითარდება მეხსიერებისა და დასწავლის შეფერხება. სასქესო ჰორმონები, ან ნეიროსტეროიდები ურთიერთქმედებენ ინსულინურ რეცეპტორებთან, რომლებიც არეგულირებენ გლუკოზისა და ნახშირწყლების მეტაბოლიზმს. გლუკოზა ტვინის ძირითადი მკვებავი პროდუქტია და ჯამური გლუკოზის მეტაბოლიზმის 20% ტვინის კვებას ხმარდება. თუ გავითვალისწინებთ, რომ პეპტიდები და სტეროიდული ჰორმონები აკონტროლებენ გლუკოზის შესვლას უჯრედში, მაშინ ნეიროსტეროიდების სიმცირე სიბერის პროცესში შეიძლება იწვევდეს გლუკოზის ჰომეოსტაზის დარღვევას თავის ტვინში.

## **უჯრედული და მოლეკულური ცვლილებები თავის ტვინში**

### **ნეირონების დაკარგვა და ნეიროგენეზი**

სიცოცხლის განმავლობაში ხდება ტვინის ნეირონების 10%- მდე დაკარგვა, მაგრამ ლურჯი ალაგის მიდამოში 40-90 წლამდე ასაკში იკარგება 25%-მდე ნეირონი. ასაკთან ერთად ხდება ნეიროგენეზის დარღვევაც. ნეირონების უმეტესობა ყალიბდება მუცლადყოფნის პერიოდში და პოსტნატალური პერიოდის საწყის ეტაპებზე. ნეიროგენეზი ზრდასრულ ასაკში მიმდინარეობს ძუძუმწოვრების ჰიპოკამპში, სუბვენტრიკულურ ზონაში და ყნოსვის ბოლქვში. ყველაზე ინტენსიურად ნეიროგენეზის ასაკდამოკიდებული შემცირება მიმდინარეობს ჰიპოკამპში.

### **ცვლილებები ბირთვში**

დაბერების პროცესში იცვლება სპეციფიკური ბიოლოგიური გზები. ჩატარებული კვლევის თანახმად, რომელშიც იკვლევდნენ 26-106 წლამდე 30 ადამიანის ტრანსკრიპციულ პროლიფერაციას, აღმოჩნდა, რომ გენების დაახლოებით 4%, რომლებიც ექსპრესირებს თავის ტვინში, ასაკდამოკიდებულია. კერძოდ კი, ასაკდამოკიდებული გენების გამოვლენა ხდება 70 წლის შემდეგ. ასეთ გენებს ეკუთვნის გლუტამატური სუბერთეულების რეცეპტორები, სინაფსური და ვეზიკულური ცილები, ასევე სასიგნალო ტრანსდუქციული სისტემები და ა.შ. ეს გენები აღმოჩენილია ქერქის სხვადასხვა უბანში და დაკავშირებულია სტრესულ რეაქციებთან, მაგალითად, ანტიოქსიდაზურ დაცვასთან, დნმ-რეპარაციასთან და იმუნურ ფუნქციასთან.

### **მიტოქონდრიული დისფუნქციები**

ერთი ნეირონი შეიცავს ათასამდე მიტოქონდრიას. დაბერების პროცესში ხდება მიტოქონდრიული წერტილოვანი მუტაციები და მიტოქონდრიული დნმ-ის დელეციები. ეს

მუტაციები თავის მხრივ ცვლის ელექტრონების გადამტან ჯაჭვს მიტოქონდრიულ სუნთქვით სისტემაში. ზუსტად ამ ცვლილების გამო ხდება მიტოქონდრიული დისფუნქციის ფორმირება, კერძოდ კი, ატფ-ის გამოყოფის შეფერხება და ჟანგბადის რეაქტიული ფორმების გენერაციის გაზრდა. ატფ მონაწილეობს მემბრანული ტუმბოების აქტივაციაში (Na/K-ატფ-აზა, Ca-ატფ-აზა), რომლებიც თავის მხრივ აკონტროლებენ იონურ გრადიენტს ნეირონებიდან სიგნალის გადაცემის დროს. ნეირონული კავშირები საჭიროებენ დიდ ენერგეტიკულ დანახარჯს და ამ პროცესს უზრუნველყოფს მიტოქონდრიული ჟანგვითი ფოსფორილირება. უჯრედულ დონეზე მომხდარი მიტოქონდრიული დნმ-ის დისფუნქცია, იწვევს ატფ-ისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების პროცესების დაქვეითებას. აღმოჩენილია, რომ დაბერებული უჯრედებიდან მიტოქონდრიების მოცილება ანელებს დაბერების პროცესს.

### **ჟანგვით რეაქციებში დაზიანებული მოლეკულების დაგროვება**

უჯრედული რეაქტიული ჟანგბადი წარმოიქმნება, როგორც ეგზოგენური, ასევე ენდოგენური გზებით. ეგზოგენურს მიეკუთვნება ულტრაიისფერი გამოსხივება, იონიზაციური გამოსხივება, მედიკამენტები, რომლებიც აღწევენ თავიანთ მოქმედებას რეაქტიული ჟანგბადის გამოყოფით. ენდოგენური მექანიზმებიდან კი, აღსანიშნავია მიტოქონდრიული და არამიტოქონდრიული ფერმენტები, რომლებიც ხელს უწყობენ რეაქტიული ჟანგბადის გენერაციას.

რეაქტიული ჟანგბადის თითქმის 90% წარმოიქმნება მიტოქონდრიული ატფ-ის წარმოქმნისას, ოქსიდაციური ფოსფორილირების გზით, ელექტრონების გადამტანი ჯაჭვის 1 და 3 კომპლექსებში. თუ ეს პროცესი არ კომპენსირდება ანტიოქსიდანტური პროცესებით, მაშინ რეაქტიული ჟანგბადის ჭარბი რაოდენობა იწვევს ნეირონების დაზიანებას. ანტიოქსიდანტური სისტემები გვიცავენ რეაქტიული ჟანგბადისგან და შედეგადად ანტიოქსიდაციური ფერმენტებისგან, როგორცაა გლუტათიონპეროქსიდაზა, არაფერმენტული ანტიოქსიდანტური ფაქტორი, სუპეროქსიდდისმუტაზა და კატალაზა. ნორმალური დაბერების დროს მცირდება ანტიოქსიდანტური ნაერთები. ჟანგვითი პროცესების შედეგად დაზიანებული მოლეკულები აღმოჩენილია ლიპიდებში, ცილებში, დნმ-ში და რნმ-ში. რეაქტიული ჟანგბადი თავისუფალრადიკალური ჯაჭვური მექანიზმით უტევს ლიპიდებს, ლიპიდური ზეჟანგური ჟანგვითი პროცესების აქტივაციით და წარმოქმნის ლიპიდური ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტებს, კერძოდ, 4-ჰიდროქსი 2,3-ნონ ენალს, რაც გავრცელებული ციტოსტატიკური ლიპიდური ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტს წარმოადგენს, რომელიც აზიანებს ნეირონებს და მემბრანული ცილების ფუნქციას. ცილების ჟანგვური დაზიანება იწვევს გლიკოლიზისა და ენერგეტიკული ცვლის მოშლას, დაზიანებას ციტოქრომჩხში და ცილების დეგრადაციას. ამიტომაც, მეტად სავარაუდოა, რომ ზოგიერთი მეტაბოლური ცვლის შედეგად შეიძლება ვლინდებოდეს ნეირონული კვდომა.

### **ლიზოსომური და პროტეოსომული მოქმედების დარღვევა**

ეუკარიოტულ უჯრედებში არსებობს უჯრედთა დეგრადაციის ორი სისტემა, აუტოფაგია, რომელიც იწვევს დაბერებული ცილებისა და უჯრედული ორგანელების დეგრადაციას და



უბიქვიტინ-პროტეოსომული სისტემა, რომელიც ხელს უწყობს ხანმოკლე სიცოცხლის უნარით მახასიათებელი უჯრედების დეგრადაციას. ორივე ეს სისტემა უჯრედულ ჰომეოსტაზში მონაწილეობს. ლიზოსომური აუტოფაგიის შედეგად მოინელება ციტოზოლური კომპონენტები. გამომდინარე იქიდან, რომ აუტოფაგია იწვევს სიცოცხლის უნარიანი ცილების და დაზიანებული ორგანელების მონელებას, ის განიხილება როგორც სიბერის საწინააღმდეგო პროცესი. აუტოფაგური სისტემის მოშლა, რომელიც ინდუცირდება სიბერით, იწვევს რეაქტიული ჟანგბადის გამოთავისუფლებას მიტოქონდრიულ სუნთქვით სისტემაში, აფერხებს რეცირკულაციას და აძლიერებს ჟანგვითი სტრესის პროცესს. ცილების დეგრადაციის მეორე გზა იწვევს მარტივად დაშლადი ხანმოკლე სიცოცხლისუნარიანი ცილების მონელებას. უბიქვიტინ-პროტეოსომული სისტემა დიდ როლს ასრულებს რეგულაციის მექანიზმსა და ნეიროტრანსმიტერების გამომუშავებაში, მონაწილეობს სინაფსურ გადაცემაში პრე და პოსტსინაფსურ ტერმინალიაზე. წონასწორობა სინთეზსა და დეგრადაციას შორის პასუხს აგებს ხანგრძლივ პლასტიკურობასა და მეხსიერებაზე. დაბერების პროცესში უჯრედული პროტეოსტაზი მცირდება, ხდება დაზიანებული ცილების არასწორი აგრეგაცია და ფორმირება. ეს ცვლილებები გავლენას ახდენენ სწორად ფორმირებული ცილების სტაბილიზაციაზე.

### **ელექტროფიზიოლოგიური ცვლილებები დაბერების პროცესში**

უჯრედშიდა და უჯრედგარეთა სივრცეში მდებარე ელექტროლიტები, ორგანიზმში ქმნიან ელექტრულ დენებს. ასაკთან ერთად იცვლება ელექტროფიზიოლოგიური თვისებები. ნორმაში მოქმედების პოტენციალი სამი ფაზისგან შედგება: დეპოლარიზაცია, რეპოლარიზაცია და ჰიპერპოლარიზაცია. დეპოლარიზაცია იწყება, როდესაც ხდება ნატრიუმის ინფლუქსი და ვოლტაჟდამოკიდებული ნატრიუმის არხები ღიაა. რეპოლარიზაცია ხდება, როდესაც ნატრიუმის არხები იხურება და იხსნება კალიუმის არხები. ჰიპერპოლარიზაცია გამოწვეულია ჭარბი კალიუმის რაოდენობით, რომელიც აკუმულირდება და მოძრაობს უჯრედის გარეთ კალიუმის გახსნილი არხების საშუალებით. კვლევებით დასტურდება, რომ ასაკოვანი ვირთაგვების ჰიპოკამპში ხდება მოქმედების პოტენციალის ბარიერის ცვლილება. ანალოგიური ასაკობრივი ცვლილებები ვლინდება ადამიანებშიც, რაც მოქმედებს ნატრიუმის ვოლტაჟდამოკიდებულ არხებზე. მოქმედების პოტენციალის აქსონური გატარების სიჩქარე მცირდება ასაკის მატებასთან ერთად, რაც დემიელინიზაციის პროცესით არის განპირობებული, ეს კი იწვევს იონების განლევას, ამცირებს გატარების სიჩქარესა და ტრანსდუქციის ეფექტურობას.

### **ნეირონული კალციუმის დისრეგულაცია**

კალციუმის რაოდენობა რეგულირდება კალციუმის ინფლუქსით, ლიგანდდამოკიდებული გლუტამატური რეცეპტორებითა და სხვადასხვა ვოლტაჟდამოკიდებული კალციუმის არხებით. რეცეპტორები დიდ როლს ასრულებენ სინაფსური პლასტიკურობის სწრაფ კონტროლში. ისინი შედგებიან ძირითადი(NR1) და მოდულირებადი(NR2) სუბერთეულებისგან. რეცეპტორის აქტივაცია საჭიროებს გლუტამატს, მემბრანის

დეპოლარიზაციასა და გლიცინს. მისი აქტივობა თავის ტვინის დაბერებასთან ერთად მცირდება, რაც მოქმედებს დასწავლასა და მეხსიერებაზე. არსებობს რამდენიმე მიზეზი, თუ რატომაც მცირდება რეცეპტორის რაოდენობა. ერთ-ერთი ვერსიით ჰიპოკამპში მცირდება ამ რეცეპტორის ცილის ექსპრესია, განსაკუთრებით კი, მისი სუბერთეულებისა (NR1 და NR2). სუბერთეულების ცვლილება იწვევს დაქვეითებას შემეცნებისა და მოქმედების ფუნქციაში. კინაზების, კერძოდ, თიროზინკინაზის, პროტეინკინაზა C-ის და პროტეინკინაზა A-ს ფუნქციური აქტივობა ასევე დაკავშირებულია რეცეპტორულ აქტივობასთან. სამივე მათგანი ზრდის რეცეპტორის ფუნქციას. დაბერების პროცესში კინაზების და ფოსფატაზების აქტივობა მცირდება, რაც ამცირებს რეცეპტორის ფუნქციასაც. აქედან გამომდინარე სიბერეში რეცეპტორის მოქმედება ქვეითდება ფოსფორილირების პროცესების დარღვევის ხარჯზე.[4]

### **როგორ შევანელოთ და თავიდან ავიცილოთ ტვინის დაბერება?**

თავის ტვინის დაბერება არის გარდაუვალი პროცესი, რომელსაც ვერ ავიცილებთ თავიდან, თუმცა გარკვეული ხარისხით შეიძლება შევანელოთ იგი. ამისთვის ყურადღება უნდა გავამახვილოთ დიეტასა და სწორ კვებაზე. ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მკვებავი ნაერთი ნეირონებისთვის არის DHA ნაერთი, რომელიც თევზში, თევზის ცხიმში და მოლუსკებშია. კეტონური დიეტა დადებითად აისახება ტვინზე. ტვინის მეხსიერების მიდამო რეგენერაციის უნარით ხასიათდება და ყველაზე კარგად ახალი ნეირონული კავშირების ფორმირებას ხელს უწყობს ინტერვალური შიმშილი და ფიზიკური ვარჯიში. თუთია მნიშვნელოვანია ამილოიდური ფოლაქების პრევენციისთვის და ამცირებს ალცჰაიმერის რისკს. ამილოიდების მოშორებაში კვლავ, შეიძლება დაგვეხმაროს ინტერვალური შიმშილი. მაგნიუმის ერთ-ერთი ტიპი, მაგნიუმ L-ტრეონატი, გადის სისხლძარღვოვან და ცენტრალურ ნერვულ სისტემას შორის და ადადგენს სინაფსებს და მათ სიმჭიდროვეს, შესაბამისად, კარგად მოქმედებს კოგნიტურ ფუნქციაზე, მეხსიერებაზე და ძილის ხანგრძლივობაზე. ჰიპერბარული ოქსიგენოთერაპია მოიაზრებს თითქმის 100%-იანი ჟანგბადის მიწოდებას ყველა ჰიპოქსიურ უბანში, რის შედეგადაც ეს მიდამოები უმაღლეს მდიდრდება ჟანგბადით. სელენის დეფიციტი იწვევს ვერცხლისწყლის რაოდენობის მომატებას, ინტოქსიკაციასა და ანტიოქსიდანტური ფაქტორების დეფიციტს, რის გამოც ტვინი ვეღარ უმკვლავდება თავისუფალ რადიკალებსა და ჟანგვით პროცესებს. თავის ტვინის დაბერების თავიდან ასაცილებლად მნიშვნელოვანია არტერიული წნევისა და სისხლში შაქრის დონის ნორმალიზება. უნდა გაკონტროლდეს სისხლის არტერიული წნევა განსაკუთრებით 40-60 წლის ასაკში და ყურადღება მიექცეს სისხლში შაქრის დონეს, რადგან დიაბეტი ზრდის დემენციის განვითარების რისკს. დემენციის თავიდან ასაცილებლად უნდა გადამოწმდეს ქოლესტეროლის, განსაკუთრებით კი, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონე. ასპირინის დაბალი დოზით მიღება ასევე ამცირებს დემენციის განვითარების რისკს. ფიზიკური ვარჯიში რეკომენდებულია ყოველდღიურად 150 წუთის განმავლობაში, კარგია სიარული და აერობიკა. ფიზიკური აქტივობის დროს ხდება მცირე სისხლძარღვების რაოდენობრივი მატება და, შესაბამისად, ოქსიგენაციის გაზრდა ტვინში. ვარჯიშის შედეგად, ასევე იზრდება ნეირონთაშორისი სინაფსური კავშირები. ყოველდღიური მენტალური სტიმულაცია, ახლის სწავლა და ათვისება ხელს უწყობს ტვინის პლასტიკურობის შენარჩუნებასა და ახალი ნეირონული კავშირების ფორმირებას.[7]

### *გამოყენებული ლიტერატურა:*

1. რამაზ ხეცურიანი - ლექცია „დაბერების პროცესი“. 2022წ.
2. რამაზ ხეცურიანი - ლექცია „ტვინი და აზროვნება“. 2023წ.
3. Агапов П.А. Боголепова И.Н. Малофеева Л.И. “ИЗМЕНЕНИЕ ТОЛЩИНЫ КОРЫ ПОЛЯ ВЕРХНЕЙ ТЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ МОЗГА МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ”. 22.02.2019
4. Jiseon Lee and Hee-Jin Kim, „Normal Aging Induces Changes in the Brain and Neurodegeneration Progress: Review of the Structural, Biochemical, Metabolic, Cellular, and Molecular Changes“. 30 June 2022
5. Pjnar Hediye Gunbey, Karabekir Ercan, AyGe Serap Findikoglu, H. Taner Bulut, Mustafa Karaoglanoglu, Arslan Halil, “The Limbic Degradation of Aging Brain: A Quantitative Analysis with Diffusion Tensor Imaging”. 13 April 2014
6. Третьякова В. Д , „ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГЕ И ФАКТОРЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА НИХ,,. 21.06.2023
7. Dr. Eric Berg DC- lecture “The best Anti Aging Foods for the brain- foods for brain health”. 2020

# Normal Aging of the Human Brain, How to Stop and Avoid it

Ilona Voskaniani<sup>1</sup>, Ramaz Khetsuriani<sup>2</sup>, Nino Pruidze<sup>3</sup>, Manana Arabuli<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Faculty of Medicine

<sup>2</sup>Academician, Member of Georgian National Academy of Science, Tbilisi State Medical University, Department of Human Normal Anatomy, Professor

<sup>3</sup>Tbilisi State Medical University, Department of Human Normal Anatomy Associate Professor

<sup>4</sup>Tbilisi State Medical University, Department of Human Normal Anatomy Associate Professor

## Abstract

Anatomical apogee - the brain is an organ that has not been fully studied and is shrouded in mystery. Solving all the problems of the brain has been the goal of many scientists since time immemorial. In the 17th century BC, in an ancient Egyptian medical treatise, the Edwin Smith Papyrus, a human brain hieroglyph was mentioned eight times, describing the symptoms, diagnosis and prognosis of traumatic skull injury. It was also mentioned the surface of the brain, membranes and cerebrospinal fluid. During the Renaissance, Thomas Willis was the first to introduce the term "neurology" and in his work "Cerebri Anatome - the Anatomy of Human Brain" he described the structure of the cerebellum, the hemispheres and stem of the brain and most importantly the blood supply. A Circle of Willis bears his name and represents the unity of blood vessels feeding the brain. Nowadays, in parallel with the study of morpho-functional issues of the brain, another topical issue is on the agenda-aging of the brain and the factors affecting it. From birth onwards, changes occur in the brain throughout life. The majority is a natural and logical continuation of intrauterine development. Aging of the brain is a complex process and is considered to be a prerequisite for impaired cognitive abilities. In contrast to pathological changes, during normal aging there are milder but significant changes at the structural, biochemical, microscopic, or molecular levels. It is particularly interesting to discuss the limbic system in this aspect, the influence of its age-dependent changes on the human body.

There are differences of scientific opinion regarding the causes of aging, some believe that the basis of everything is genomic changes, others perceive aging as a disease, while according to some, the cause of aging is directly related to oxidative processes. If at the age of 30-40 the number of neurons per 1 mm<sup>2</sup> area of the brain is 825, at the age of 60 it is 640-680, and at the age of 70-80 it is 400-500, this means, age-related retardation of neurons is revealed. Although there is still much to study and discover, both regarding the brain morphology and the normal aging process, this issue remains relevant. We can talk about aspects of normal brain aging, both subcellular and macroscopic changes, and the things that slow and prevent aging.[1]

**Keywords:** human brain, cognitive processes, normal aging, function.