

ჯერ კიდევ ჩვენს წელთაღრიცხვამდე 460-370 წლებში ჰიპოკრატე ამტკიცებდა, რომ ორგანიზმი ცდილობს შეინარჩუნოს სტაბილურობა ცვალებად გარემო პირობებში და რომ დაავადება ვითარდება მაშინ, როდესაც ორგანიზმი კარგავს ამ უნარს. მან შექმნა კონცეფცია დაავადებათა დიაგნოსტიკის, პროგნოზისა და მკურნალობის შესახებ.

ტერმინი ჰომეოსტაზი შემოიღო ამერიკელმა ფიზიოლოგმა უოლტერ ქენონმა (1871-1945) და შეისწავლა მისი მექანიზმი.

ჰომეოსტაზი არის ორგანიზმის უნარი შეინარჩუნოს ფიზიოლოგიური პარამეტრებისა და შინაგანი გარემოს სტაბილურობა მუდმივად ცვალებად გარემო პირობებში. თუ ჰომეოსტაზი დაირღვა, ორგანიზმი ავადდება. ვითარდება პათოლოგია. ჰომეოსტაზის შენარჩუნება ხდება “უკუკავშირის პრინციპით”. განასხვავებენ დადებითი და უარყოფითი უკუკავშირის ფორმებს. ცოცხალ ორგანიზმებში, ორი-სამი გამონაკლისის გარდა, ჰომეოსტაზის შენარჩუნება ხდება “უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით”. დადებითი უკუკავშირის ჩამოყალიბება ორგანიზმისთვის დამღუპველია. უარყოფითი უკუკავშირის დროს მიზეზ-შედეგობრივი ურთიერთობა ერთმანეთის საპირისპიროა. ჰომეოსტაზზე პასუხისმგებელია ენდოკრინული და ნერვული სისტემები.

ენდოკრინული სისტემა

ენდოკრინულ სისტემას მიეკუთვნება შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლები. ამ ჯირკვლებში გამოიშვება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები - ჰორმონები (ბერძნულად ჰორმონი აგზნებას ნიშნავს). ენდოკრინულ ჯირკვლებში გამოიშვება ჰორმონები პირდაპირ სისხლში გამოიყოფიან.

ჰორმონებს აქვთ საერთო ზოგადი ნიშნები: ისინი მოქმედებენ მხოლოდ განსაზღვრულ უჯრედებზე და ფუნქციებზე, ახასიათებთ დისტანტური მოქმედება, მათი მოლეკულების მცირე ზომის გამო ადვილად შედიან მემბრანებში, აქვთ მაღალი ფიზიოლოგიური აქტიურობა, ადვილად იშლება ქსოვილებში და ზოგიერთს არა აქვს სახეობრივი სპეციფიკურობა, რის გამოც კლინიკაში (მათი დეფიციტის დროს) ცხოველის ჯირკვლებისგან დამზადებულ ჰორმონალურ პრეპარატებს იყენებენ.

ჰორმონის ფუნქციებია: ისინი იცავენ შინაგანი გარემოს მუდმივობას - ჰომეოსტაზს, ხელს უწყობენ სხეულის ფიზიკურ, სქესობრივ და გონებრივ განვითარებას, არეგულირებენ მეტაბოლიზმს. ჰორმონების სინთეზის სისწრაფე და გამოყოფა სისხლში დამოკიდებულია ორგანიზმის ფუნქციურ მდგომარეობასა და შინაგანი გარემოს პირობებზე. კერძოდ, თუ ორგანიზმს სჭირდება ეს ჰორმონი, ჯირკვალი გამოყოფს მას და დარეგულირდება ესა თუ ის ფუნქცია, ხოლო თუ ფუნქცია დარეგულირდა, ორგანიზმს ჰორმონი არ სჭირდება და მისი გამოყოფა შეწყდება, ე.ი. ჰორმონებსა და სარეგულაციო პროცესებს შორის დამყარებულია “უარყოფითი უკუკავშირის” პრინციპი.

ენდოკრინული ჯირკვლებია: ტვინის ქვედა დანამატი - ჰიპოფიზი, ტვინის ზედა დანამატი - ეპიფიზი, ფარისებრი ანუ თირეოიდული ჯირკვალი, ფარისებრახლო ანუ პარათირეოიდული ჯირკვალი, თირკმელზედა ჯირკვალი, კუჭქვეშა ჯირკვალი ანუ პანკრეასი (ეს უკანასკნელი შერეულ ჯირკვლებს მიეკუთვნება, ვინაიდან მას გარესეკრეტორული ფუნქციაც აქვს), მკერდუკანა ჯირკვალი ანუ თიმუსი და სასქესო ჯირკვლები.

ჰიპოფიზი წარმოადგენს მომრგვალო ფორმის ორგანოს, იგი მდებარეობს თავის ტვინში, თურქული კეხის ფოსოში და იწონის 0.5-0.6 გრამს.

ადამიანის ჰიპოფიზი ორ განყოფილებას შეიცავს: წინა წილს და უკანა წილს. წინა წილი ჯირკვლოვანი სტრუქტურით ხასიათდება და მას ადენოჰიპოფიზს უწოდებენ. უკანა წილი ნერვული ელემენტებისგან არის აგებული და მას ნეიროჰიპოფიზს უწოდებენ. ეს ორი წილი განსხვავებული წარმოშობის და აგებულებისაა, მაგრამ ზრდასრულ ადამიანში ძალიან მჭიდროდ არის ერთმანეთთან შეზრდილი და საერთო გარსი აქვთ შემოკრული.

ადენოჰიპოფიზი გამოყოფს მნიშვნელოვან ჰორმონს - ზრდის ჰორმონს. ეს ჰორმონი აძლიერებს რიბონუკლეინის მუკავების სინთეზს, რაც ხელს უწყობს ორგანიზმის ზრდას. განსაკუთრებით ინტენსიურად იზრდება გრძელი ლულისებრი ძვლები. ზრდის ჰორმონის გამოიშვება მთელი სიცოცხლის მანძილზე მიმდინარეობს, მაგრამ ზრდასრულობის მიღწევის შემდეგ აღარ ხდება სხეულის მატება სიმძლავში, რადგან გრძელი ძვლების ეპიფიზები ამ ასაკში უკვე შეზრდილია დიაფიზებთან და შეუძლებელია ძვლების მატება სიგრძეში. ბრტყელი ძვლები კი (მაგალითად, ცხვირის ძვლები) განაგრძობენ შენელებულ ზრდას. თუ ეს ჰორმონი ჭარბად გამოიყო ბავშვობის ასაკში, ვითარდება გიგანტიზმი, სიმძლავ აღწევს 240-250 სმ-ს. გიგანტიზმი არის ჰიპერფუნქციის შედეგი. პირიქით, თუ ბავშვობის ასაკში ამ ჰორმონის ჰიპოფუნქციას ექნება ადგილი, განვითარდება პათოლოგია - ჯუჯიზმი (ლილიპუტიზმი). ჰიპოფიზარული ჯუჯები პროპორციული და გონებრივი განვითარებით სრულფასოვანი ადამიანები არიან. ზოგიერთს გამრავლებაც შეუძლია.

ჰიპოფიზის ზრდის ჰორმონის ჭარბი გამოყოფა ხშირად ხდება ზრდასრულ ადამიანებში. ამ დროს არ ხდება ლულისებრი ძვლების სიგრძეში ზრდა, მაგრამ დიდდება იმ ნაწილების ზომები, რომლებსაც ჯერ კიდევ შენარჩუნებული აქვთ ზრდის უნარი. ასეთებია: ხელებისა და ფეხების თითები, ხელის მტკვნები, ფეხის ტერფი, ცხვირი, ქვედა ყბა და ა.შ. ასეთ დაავადებას აკრომეგალია ეწოდება. ამ ჰორმონის ნაკლებობა ზრდასრულ ადამიანებში იწვევს ნაადრევ სიბერეს. ზრდის ჰორმონის გარდა, წინა ჰიპოფიზი გამოყოფს კიდევ 5 ჰორმონს.

პროლაქტინი - იგი მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ქალის ორსულობის პერიოდში. ბავშვის დაბადების შემდეგ ხელს უწყობს სარძევე ჯირკვლებში რძის გამოიშვებას.

წინა ჰიპოფიზს შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების «ღირიქორ» ჯირკვალსაც უწოდებენ, ვინაიდან ის გამოყოფს ოთხ ჰორმონს, რომლებიც სხვა შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების მუშაობას არეგულირებენ. მაგალითად, თირეოტროპული ჰორმონი არეგულირებს ფარისებრი ჯირკვლის მუშაობას, კორტიკოტროპული

ჰორმონი მოქმედებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვან შრეზე, გონადოტროპული ჰორმონები (ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონი და მალუთინიზირებელი ჰორმონი) კი არეგულირებენ სასქესო ჯირკვლებიდან მამაკაცის და ქალის სასქესო ჰორმონების გამოყოფას და სათესლეებისა და საკვერცხეების განვითარებას.

ნეიროჰიპოფიზში გამოიყოფა ორი ჰორმონი: ანტიდიურეზული (ვაზოპრესინი) და ოქსიტოცინი. ორივე ეს ჰორმონი სინთეზირდება ჰიპოთალამუსში და გროვდება ნეიროჰიპოფიზში. მათი გამოყოფაც «უარყოფითი უკუკავშირის» პრინციპით ხდება. ანტიდიურეზული ჰორმონი არეგულირებს წყლის რაოდენობას ორგანიზმში, ხოლო ოქსიტოცინი იწვევს გლუვი კუნთების შეკუმშვას, განსაკუთრებით საშვილოსნოს კუნთების შეკუმშვას მშობიარობის დროს. ასევე ხელს უწყობს რძის გამოყოფას სარძევე ჯირკვლებიდან.

ფარისებრი ჯირკვლი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციისა და ფიზიოლოგიური პარამეტრების მუდმივობის შენარჩუნებაში. იგი მდებარეობს ყელის წინა მხარეს დიდ ხრტილზე, რომელიც ხორხის წინა კედელს ქმნის. ამ ხრტილს ფარის ფორმა აქვს და აქედან წარმოდგება როგორც ხრტილის, ასევე ჯირკვლის სახელწოდებაც. ჯირკვლი შედგება მრავალი ბუშტუკისგან - ფოლიკულისგან, რომლებიც ეპითელური ქსოვილისგან არის აგებული. ეპითელურ ქსოვილში წარმოიშვება იოდის შემცველი ჰორმონები, რომლებიც სისხლში გადადის.

ფარისებრი ჯირკვლის მთავარი ჰორმონი თიროქსინია. ის აჩქარებს ნახშირწყლების დაჯანგვას და ცილის სინთეზს. ორგანიზმის თითქმის ყველა უჯრედი წარმოადგენს თიროქსინის სამიზნეს. ამ ჯირკვლის ჰიპოფუნქცია (შემცირებული გამოყოფა) ჰიპოთირეოიდიზმს იწვევს. თუ ეს დაავადება ბავშვობის ადრეული ასაკიდან დაიწყო, ყალიბდება მიძიმე დაავადება - კრეტინიზმი, რაც ზრდის შეჩერებას და გონებრივ ჩამორჩენილობას იწვევს. მოზრდილებში ამ ჰორმონის ნაკლებობა იწვევს დაავადებას - მიქსედემას. ამ დროს სხეულის ტემპერატურა დაბლა ეცემა, გულის შეკუმშვათა რითმი შემცირებულია, ნერვული სისტემა არასაკმარისად აქტიურია, გამოსატყულია ძილიანობა, ჭარბი წონა. მიქსედემის დროს ფარისებრი ჯირკვლი დიდდება და წარმოიქმნება ჩიყვი. ჰიპოთირეოიდიზმის დროს ჩიყვის წარმოქმნა ხშირად ორგანიზმში იოდის ნაკლებობას უკავშირდება, რის გამოც თიროქსინი ვერ სინთეზირდება. სისხლში თიროქსინის ნაკლებობას ფარისებრი ჯირკვლი ზომაში გადიდებით პასუხობს («უარყოფითი უკუკავშირი»), რათა მეტი თიროქსინი გამოიმუშაოს. თუმცა ეს გზა არაეფექტურია, რადგან იოდის გარეშე თიროქსინი არ მუშავდება. იქ, სადაც ნიადაგი, სასმელი წყალი და საკვები ღარიბია იოდით, შეფერხებულია ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის წარმოქმნა, რის გამოც აქ მცხოვრებ ადამიანებს უვითარდებათ ენდემური ჩიყვი. ენდემური ჩიყვი ხშირია მაღალმთიან რეგიონებში, სადაც ნიადაგი ღარიბია იოდით. იქ მოსახლეობა საკვებად იოდიზირებულ მარილს იყენებს.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქცია (გაძლიერებული გამოყოფა) ჰიპერთირეოიდიზმს - ბაზედოვის დაავადებას იწვევს. ამ დაავადების დროს სხეულის ტემპერატურა მომატებულია, გულის ცემის სიხშირე გაზრდილია, ნერვული სისტემა ზომაზე მეტად არის აგზნებული, მაღალია არტერიული წნევა. დამახასიათებელია აგრეთვე უძილობა, გაძლიერებული ოფლიანობა, წონაში - კლება.

ჰიპოთირეოიდიზმის დროს აძლევენ იოდის პრეპარატებს (თუ დაავადება იოდის ნაკლებობით არის გამოწვეული), ჰიპერთირეოიდიზმის დროს კი ახდენენ ჯირკვლის ნაწილობრივ რეზექციას (ამოკვეთას). ფარისებრი ჯირკვლი გამოყოფს კიდევ ერთ ჰორმონს - კალციტონინს, რომელიც ფარისებრახლო ჯირკვლის ჰორმონ პარათჰორმონთან ერთად არეგულირებს სისხლში Ca-ის დონეს. ეს ორი ჰორმონი ინარჩუნებს Ca-ის მუდმივ დონეს სისხლში. ფარისებრახლო ჯირკვლი ფარისებრი ჯირკვლის უკანა ზედაპირზე მოთავსებული ოთხი პატარა ჯირკვლია, რომელიც გამოიმუშავებს ჰორმონ - პარათჰორმონს. კალციტონინი გამოიყოფა მაშინ, როდესაც სისხლში Ca-ის დონე მაღალია. ეს ჰორმონი ჭარბ Ca-ს გადაიყვანს ძვლებში, რაც გამოიწვევს სისხლში Ca-ის დონის შემცირებას, ხოლო, თუ კალციუმის დონე ნაკლებია სისხლში, მაშინ გამოიყოფა პარათჰორმონი, რომელიც კალციუმს გადმოიყვანს ძვლებიდან სისხლში, გააძლიერებს Ca-ის შეწოვას ნაწლავებიდან და თირკმლიდან, რის შედეგად Ca-ის დონე სისხლში ნორმას დაუბრუნდება. ამრიგად, ეს ორი ჰორმონი ინარჩუნებს ჰომეოსტაზს Ca-ის მიმართ. Ca-ის სიჭარბეც და ნაკლებობაც ორგანიზმისთვის დამლუპველია.

ენდოკრინული ჯირკვლების როლი ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში კარგად ჩანს კუჭქვეშა ჯირკვლის მაგალითზე. ეს შერეული ჯირკვლი გამოიმუშავებს ორ ჰორმონს, რომელიც არეგულირებს ნახშირწყლების დონეს სისხლში. თუ სისხლში შაქრების სიჭარბეა, კუჭქვეშა ჯირკვლი გამოყოფს ინსულინს, რომელიც შაქრის დონეს დაბლა დასწევს («უარყოფითი უკუკავშირი»), ხოლო თუ შაქარი ნორმალურზე დაბალია, მაშინ კუჭქვეშა ჯირკვლი სისხლში გამოყოფს გლუკაგონს, რომელიც შაქრის რაოდენობას მაღლა ასწევს. ინსულინი შაქრის დონეს ამცირებს შემდეგი პროცესების მეშვეობით: აადვილებს სისხლიდან გლუკოზის გადასვლას კუნთებსა და ღვიძლში, ააქტიურებს გლუკოზის გადასვლას გლიკოგენად ღვიძლსა და კუნთებში, ხელს უწყობს უჯრედებში გლუკოზის წვის პროცესს (გარდა ამისა, ინსულინი ხელს უწყობს ცილების და ცხიმების სინთეზს უჯრედებში). ხშირად კუჭქვეშა ჯირკვლის უჯრედები ვერ გამოიმუშავებენ ინსულინს და ამ დროს ვითარდება დაავადება დიაბეტი. ამ დროს ჭარბი გლუკოზა ვეღარ გადადის ღვიძლსა და კუნთებში, ვერ გადაიქცევა იქ გლიკოგენად და სისხლში გლუკოზის დონე მაღალია. ადამიანი ხდება, აწუხებს წყურვილი, შარდში გამოიყოფა შაქარი, ამიტომ ამ დაავადებას შაქრის ავადმყოფობასაც უწოდებენ. დღეს დიაბეტის სამკურნალოდ ხელოვნურად იღებენ ინსულინს.

ადამიანს წყვილი თირკმელზედა ჯირკვლი გააჩნია, ისინი თირკმელების ზედა ნაწილზეა მოთავსებული. თირკმელზედა ჯირკვლი ქერქოვანი და ტვინოვანი ნაწილებისგან შედგება. ქერქოვანი ნაწილი გამოიმუშავებს რამდენიმე ჰორმონს, რომლებიც ქიმიურად მსგავსნი არიან, მაგრამ სხვადასხვა ფიზიოლოგიური აქტიურობა ახასიათებთ. ეს ჰორმონები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ნივთიერებათა

ცვლაში. ისინი არეგულირებენ წყლის და მარილების ცვლას ორგანიზმში, რითაც ხელს უწყობენ ჰომეოსტაზის შენარჩუნებას. ზოგი ჰორმონი იწვევს ცილების გარდაქმნას ნახშირწყლებად.

თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრის ჰორმონი ადრენალინი გამოიყოფა ნერვიულობის, შიშის, მრისხანების დროს. ეს ჰორმონი გამოიყოფა გარემოს უეცარი ცვლილებების დროს და პასუხს აგებს რეაქციებზე - «ბრძოლა თუ გაქცევა». ადრენალინს შიშისა და მრისხანების ჰორმონსაც უწოდებენ. ადრენალინის ფუნქცია ორგანიზმის თავდაცვის უნარიანობის გაზრდაა. ეს ჰორმონი მთელს ორგანიზმში ვრცელდება და სასიცოცხლო ძალების მობილიზაციას იწვევს. ადრენალინის ზეგავლენით ვიწროვდება კანისა და მუცლის ღრუში მდებარე ორგანოების არტერიოლები და სისხლი ამ ორგანოებიდან გულისკენ მიემართება. ადრენალინი აძლიერებს და ახშირებს გულის შეკუმშვას, რის გამოც სისხლი დიდი რაოდენობით მიემართება კუნთებისკენ. ეს სისხლი გლუკოზით და ჯანგბადითაა გამდიდრებული, რადგან ადრენალინი, ერთი მხრივ, ღვიძლში გლიკოგენს გარდაქმნის გლუკოზად და, მეორე მხრივ, აფართოებს სასუნთქ სისტემაში ბრონქოლების სანათურს. ყოველივე ეს ააქტივებს კუნთების მოქმედებას - ადრენალინი ცხიმების დაშლას და ენერჯის გამოთავისუფლებას უწყობს ხელს (ამასთან ის თრგუნავს ნაწლავების და კუჭის პერისტალტიკას, რაც გაქცევის ან თავდასხმის დროს ენერჯის სწორად გამოყენების საშუალებას იძლევა).

მკერდუკანა ჯირკვალი მთავსებულია გულმკერდის ღრუში მკერდის ძვლის უკან. ის უკუგანვითარებას განიცდის 12 წლის ასაკში, მისი ჰორმონი მონაწილეობს ზრდის პროცესში, მასში ხდება ლეიკოციტების ერთ-ერთი სახის გარდაქმნა იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებად (T-ლიმფოციტებად). ამ ჯირკვლის ფუნქციის დაქვეითებას თან სდევს გონებრივი ჩამორჩენილობა, იმუნიტეტის დაქვეითება, ხოლო ფუნქციის მომატებისას - სუნთქვის დარღვევები და უეცარი სიკვდილი.

ადამიანის ზრდა, სქესის ჩამოყალიბება და გამრავლება რეგულირდება სასქესო ჰორმონებით, რომელთაც გამოყოფს სათესლეები (მამაკაცებში) და საკვერცხეები (ქალებში). მამაკაცის სასქესო ჰორმონებს ანდროგენებს უწოდებენ. მათი გამოყოფა იწვევს მოზარდებში გაძლიერებულ ზრდას, კუნთების მასის მატებას, ხმის დაბოხებას (ხორხი განიერდება), სასქესო ორგანოების განვითარებას და სპერმატოზოიდების წარმოშობას. ამ ჰორმონების სიმცირე იწვევს მამაკაცური გარეგნობის და ქცევის მკვეთრ ცვლილებას, ასევე უნაყოფობას (უშიფლობას).

მდედრობითი სასქესო ჰორმონები - ესტროგენები მოქმედებენ ზრდაზე, სარძევე ჯირკვლების ჩამოყალიბებაზე, სხეულის პროპორციებზე (მენჯი განიერდება), კვერცხუჯრედების მომწიფებაზე. მდედრობითი სასქესო ჰორმონი პროგესტერონი საშვილოსნოს ამზადებს ჩანასახის მისაღებად და განვითარებისთვის. ამ ჰორმონების ჭარბი ან ნაკლები გამოყოფა იწვევს მკვეთრ ცვლილებებს ქალის გარეგნობაში, აფერხებს სქესობრივი გამრავლების პროცესებს და ხშირად ხდება უშიფლობის მიზეზი.

ნერვული სისტემა

ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში ჰორმონებს მნიშვნელოვანი ადგილი უკავიათ, მაგრამ არანაკლები როლი ნერვულ სისტემას ეკუთვნის, რომელიც იერარქიულად უფრო მაღალ საფეხურს იკავებს.

ნერვული სისტემა განუწყვეტლივ იღებს უამრავ ინფორმაციას, ერთი მხრივ, იმის შესახებ, თუ რა ხდება ჩვენს ორგანიზმში, ხოლო, მეორე მხრივ, რა ცვლილებებია გარემოში. ის კრებს, აერთიანებს, აანალიზებს მიღებულ ინფორმაციას და იძლევა ბრძანებას. ამის შედეგად, ნორმაში დგება და ერთმანეთთან თანხმდება ორგანოთა სისტემების მოქმედება, ყალიბდება რთული ქცევები, რომლითაც ჩვენ ადეკვატურად ვპასუხობთ გარემოს ნებისმიერ ცვლილებას. ნერვული სისტემის ასეთი მოქმედებით ხდება ჩვენი ორგანიზმის შეგუება გარემოს ცვალებად პირობებთან და ჰომეოსტაზის შენარჩუნება. მაგალითად, ორგანიზმის მუდმივი ტემპერატურის შენარჩუნება ცვალებად ტემპერატურულ პირობებში ჰომეოსტაზის შენარჩუნების კლასიკური მაგალითია. თუ გარემოში ძალიან ცხელა, ინფორმაცია გადაეცემა ცენტრალურ ნერვულ სისტემას, რომელიც ჩართავს ისეთ პროცესებს (ოფლის დენა, კანის სისხლძარღვების გაფართოება), რომლის შედეგადაც გაძლიერდება სითბოს დაკარგვა და შემცირდება სითბოს წარმოშობა ორგანიზმში. პირიქით, გარემოში დაბალი ტემპერატურის დროს ცენტრალური ნერვული სისტემა ჩართავს საწინააღმდეგო პროცესებს, რის შედეგად გაძლიერდება სითბოს წარმოშობა ორგანიზმში (კუნთების ხშირი შეკუმშვა - კანკალი, ნივთიერებათა ცვლის გაძლიერება) და შემცირდება სითბოს დაკარგვა (ოფლდენა და ა.შ.).

ადამიანის ნერვული სისტემა, გარდა ჰომეოსტაზისა, მონაწილეობს მრავალ რთულ ფსიქიკურ პროცესში: დასწავლაში, დამახსოვრებაში, მეტყველებასა და ემოციებში.

ადამიანის ნერვულ სისტემაში გამოყოფენ ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემას (ცნს და პნს). ცნს-ს მიეკუთვნება თავისა და ზურგის ტვინი, ხოლო პერიფერიულს - მათგან გამოშვებული ნერვები (31 წყვილი ნერვი გამოდის ზურგის ტვინიდან, ხოლო 12 წყვილი - თავის ტვინიდან) და ნერვული კვანძები. ნერვული სისტემა ასევე ათასობით ნეირონისა და გლიური ანუ თანამგზავრი უჯრედებისგან შედგება. გლიური უჯრედები ასრულებენ დაცვით, საყრდენ და მკვებავ ფუნქციებს, ხოლო ნეირონი სპეციფიკური უჯრედია განსაკუთრებული თვისებებით - მას აქვს უნარი აიგზნოს (და გააერცელოს ინფორმაცია) ან შეკავდეს. ყველა ნეირონი ორ ძირითად ნაწილს გამოყოფენ: სხეულსა და მორჩებს - აქსონსა და დენდრიტებს.

დენდრიტები ხესავით უხვად დატოტვილი მორჩებია, რომლებიც ათასამდე სხვადასხვა ნეირონიდან დებულობს ინფორმაციას და ნეირონის სხეულისკენ ატარებს. სხეულიდან შეკრებული ინფორმაცია კი სხვა ნეირონებს ერთადერთი მორჩით - აქსონით გადააქვს. აქსონი ბოლოში უხვად იტოტება და ათასობით სხვა უჯრედს უკავშირდება, ე.ი. ერთი ნეირონი უამრავ სხვა ნეირონს უკავშირდება.

ნეირონებს შორის კავშირი განსაკუთრებულ სტრუქტურულ-ფუნქციური წარმონაქმნით - სინაფსებით ყალიბდება. ყოველ სინაფსში არჩევენ აქსონის პრესინაფსურ დაბოლოებას - სინაფსურ ნაპრალს (რომლის სიგანე 100 Å-ია) და პოსტსინაფსური ნეირონის უბანს. პრესინაფსურ დაბოლოებაში გვაქვს განსაკუთრებული ბუშტუკები - ვეზიკულები, რომლებიც შეიცავენ ნერვული უჯრედის სხეულში სინთეზირებულ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს - ნეირომედიატორებს (მედიატორი შეუძლებელია ნიშნავს). ვეზიკულები გროვდებიან სინაფსურ დაბოლოებაში. ნეირონების აგზნებისას ვეზიკულებიდან გამოთავისუფლებული მედიატორი ნაპრალის გავლით პოსტსინაფსურ მემბრანაში ჩაშენებულ ცილა-რეცეპტორს უკავშირდება, რასაც ამ უკანასკნელი უჯრედის პასუხი - აგზნება ან შეკავება მოჰყვება. ნეირონის საპასუხო რეაქცია (აგზნება თუ შეკავება) დამოკიდებულია როგორც გამოყოფილი ნეირომედიატორის ბუნებაზე, ისე ცილა-რეცეპტორზე. მედიატორის საშუალებით ინფორმაცია არა მხოლოდ ერთი ნეირონიდან მეორეზე გადადის, არამედ სხვა უჯრედებამდეც მიიტანება, რასაც შედეგად ამ ორგანოების გააქტიურება ან შეკავება მოსდევს. მაგალითად, კუნთის შეკუმშვა ან მოღუნება, ჯირკვლიდან სეკრეტის გამოყოფა ან შეწყვეტა.

ნერვულ სისტემაში მდებარეობისა და ფუნქციის მიხედვით, ზოგადად, ნეირონთა სამ ძირითად ტიპს - მგრძნობიარე, მამოძრავებელ და ჩართულ ნეირონებს განასხვავებენ. მგრძნობიარე ნეირონს ინფორმაცია შინაგანი და გრძნობათა ორგანოებიდან ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში მიაქვს, მამოძრავებელს - ცენტრალური ნერვული სისტემიდან - ეფექტორულ ორგანომდე, ხოლო ჩართული ნეირონი მგრძნობიარე ნეირონს მამოძრავებელთან აკავშირებს.

ნერვული სისტემის მოქმედება რეფლექსური ხასიათისაა. რეფლექსი არის ორგანიზმის საპასუხო მოქმედება გარეგან თუ შინაგან გამღიზიანებელზე, რომელსაც ახორციელებს და აკონტროლებს ცენტრალური ნერვული სისტემა, ხოლო გზას, რომელსაც ნერვული იმპულსი გაივლის რეფლექსის განხორციელების დროს, რეფლექსური რკალი ეწოდება. რეფლექსური რკალი ჩვეულებრივ რეცეპტორით იწყება. თითოეული რეცეპტორი აღიქვამს განსაზღვრულ გამღიზიანებელს. მაგალითად, სინათლეს აღიქვამს მხედველობის რეცეპტორი, სმენას - სმენის რეცეპტორი და ა.შ. ამ გამღიზიანებლებს რეცეპტორები გარდაქმნის ნერვულ იმპულსად - ნერვული სისტემის სიგნალად. ნერვული იმპულსი ელექტრული ბუნებისაა და ნეირონის ფარგალში ბიოდეინის სახით ვრცელდება. ნეირონის აქსონების დაბოლოებებში მიღწევის შემდეგ ბიოდეინი იწყებს აქსონის დაბოლოებიდან (პრესინაფსური დაბოლოებიდან) მედიატორის გამოყოფას და უკვე მედიატორი გადასცემს ინფორმაციას შემდგომ ნეირონს, შედის რა კონტაქტში ამ უკანასკნელის მემბრანაზე მოთავსებულ ცილა-რეცეპტორთან. რეცეპტორიდან ნერვული იმპულსი მგრძნობიარე ნეირონით გადაეცემა ჩართულ ნეირონს, ჩართული ნეირონიდან - მამოძრავებელ ნეირონს, მამოძრავებელი ნეირონიდან კი იმპულსი მიდის მოპასუხე ორგანოსთან - კუნთთან, ჯირკვალთან და ა.შ. ადამიანის რეფლექსები მრავალგვარია. ზოგი ძალიან მარტივია, მაგალითად, მუხლის რეფლექსი (რომელშიც ჩართული ნეირონი არ მონაწილეობს). ზოგი უფრო რთული და მრავალი ჩართული ნეირონი მონაწილეობს მის განხორციელებაში.

ზურგის ტვინი

ზურგის ტვინი ცენტრალურ ნერვულ სისტემას მიეკუთვნება. ის ხერხემლის არხშია მოთავსებული. ზურგის ტვინის შუა ნაწილი შეიცავს რუხ ნივთიერებას, რომელიც ნეირონების სხეულებისა და მოკლე მორჩებისგან შედგება, ხოლო გარშემო არის თეთრი ნივთიერება, რომელიც ნეირონების გრძელი, თეთრი ცხიმოვანი მიელების გარსით დაფარული მორჩებისგან შედგება. ზურგის ტვინს გამტარი და რეფლექსური ფუნქცია აქვს. ზურგის ტვინის რეფლექსური ფუნქცია მოძრაობას უზრუნველყოფს. ზურგის ტვინში გაივლის რეფლექსური რკალები, რომლებთანაც დაკავშირებულია ჩონჩხის კუნთების შეკუმშვა (გარდა თავის კუნთებისა). უმარტივესი მამოძრავებელი რეფლექსის მაგალითია მუხლის რეფლექსი (მუხლს ქვემოთ მყესს უცბად რომ დავარტყათ, ფეხი სწრაფად მაღლა აიწევს). ზურგის ტვინი თავის ტვინთან ერთად აწესრიგებს შინაგანი ორგანოების მუშაობას (გულის, კუჭის, შარდის ბუშტის, სასქესო ორგანოების).

ზურგის ტვინი ერთგვარ სეგმენტებადაა დაყოფილი. კანის გარკვეულ უბანსა და კუნთს გარკვეული სეგმენტი ემსახურება. მუხლის რეფლექსს წელის სეგმენტში მოთავსებული ნეირონები ემსახურება, ცხელ საგანზე ხელის დადებისას იდაყვის სახსრის მოხრას კი - კისრის სეგმენტში არსებული ნეირონები.

ზურგის ტვინის თეთრი ნივთიერება ახორციელებს გამტარ ფუნქციას და ამით უზრუნველყოფს ნერვული სისტემის ყველა ნაწილის კავშირსა და შეთანხმებულ მუშაობას. ზურგის ტვინში რეცეპტორებიდან შემოსული ინფორმაცია აღმავალი გამტარი გზებით თავის ტვინს გადაეცემა, ამის საპასუხოდ თავის ტვინი ზურგის ტვინში აგზავნის საპასუხო ბრძანებას, რომელიც შემდეგ ორგანოებს გადაეცემა. ზურგის ტვინის მუშაობას თავის ტვინი აკონტროლებს და აწესრიგებს. ზურგის ტვინის თავის ტვინთან კავშირის გაწყვეტის შემდეგ ზურგის ტვინი ნორმალური ფუნქციობის უნარს კარგავს.

ზურგის ტვინიდან 31 წყვილი ნერვი გამოდის, რომელიც ჩონჩხის კუნთებში ბოლოვდება და მათ მოქმედებას აკონტროლებს. პერიფერიული სისტემის ამ ნაწილს სომატურ ნერვულ სისტემას უწოდებენ. სომატურ ნერვულ სისტემას თავის ტვინიდან გამომავალი ზოგიერთი ნერვიც მიეკუთვნება, რომელიც თავისა და კისრის კუნთებში ბოლოვდება. სომატური ნერვული სისტემა ჩვენს ნებას ემორჩილება. თავისა და ზურგის ტვინიდან გამომავალი ნერვების ნაწილი შინაგან ორგანოებში ბოლოვდება. მათ აუტონომიურ ნერვულ სისტემას უწოდებენ. აუტონომიურ ნერვულ სისტემაში ნერვების ორ ტიპს გამოყოფენ - სიმპათიკურს და პარასიმპათიკურს. ამა თუ იმ შინაგან ორგანოს ორივე ტიპის ნერვი უკავშირდება. მათ ურთიერთსაწინააღმდეგო გავლენა აქვთ ორგანოს მუშაობაზე. მაგალითად, პარასიმპათიკური ნერვები აძლიერებენ საჭმლის მომწელებელი ორგანოების მუშაობას, სიმპათიკური კი - თრგუნავს. გულის მუშაობას სიმპათიკური ნერვები აძლიერებს, პარასიმპათიკური კი - თრგუნავს. აუტონომიური ნერვული სისტემის მოქმედება ჩვენს ნებას არ ემორჩილება.

თავის ტვინის ტვინი

თავის ტვინი ქალას ღრუშია. მისი განყოფილებებია: მოგრძო ტვინი, ხიდი, ნათხემი, შუა ტვინი, შუამდებარე ტვინი და დიდი ნახევარსფეროები. თავის ტვინშიც, ზურგის ტვინის მსგავსად, მოთავსებულია თეთრი და რუხი ნივთიერებები. თეთრი ნივთიერება გამტარ გზებს ქმნის. ისინი თავის ტვინის ნაწილებს ერთმანეთთან და ასევე თავის ტვინს ზურგის ტვინთან აკავშირებენ. გამტარი გზების წყალობით მთელი ცენტრალური ნერვული სისტემა ფუნქციონებს, როგორც ერთი მთლიანი. რუხი ნივთიერება ცალკეულ ნეირონთა გროვების - ბირთვების სახით თეთრი ნივთიერების შიგნით განლაგდება. გარდა ამისა, რუხი ნივთიერება ტვინის ნახევარსფეროებსა და ნათხემს გარს ეკვრის და ქმნის ქერქს.

თავის ტვინში გამოყოფენ უკანა ტვინს, რომელიც მოგრძო ტვინს, ხიდსა და ნათხემს აერთიანებს; შუა ტვინს და წინა ტვინს, რომელიც შუამდებარე ტვინისა და დიდი ნახევარსფეროებისგან შედგება (მოგრძო ტვინს, ხიდს და შუა ტვინს ტვინის ღეროსაც უწოდებენ).

მოგრძო ტვინი და ხიდი (ზურგის ტვინის გაგრძელება) რეფლექსურ და გამტარ ფუნქციებს ასრულებს. მოგრძო ტვინის და ხიდის ბირთვები საჭმლის მონელებას, სუნთქვას, გულის მოქმედებასა და სხვა პროცესებს არეგულირებენ, ამიტომ მოგრძო ტვინისა და ხიდის დაზიანება სიცოცხლისთვის საშიშაა. ტვინის ამ განყოფილებებთანაა დაკავშირებული ღეჭვის, ყლაპვის, წოვის რეგულირების, აგრეთვე დამცველობითი რეფლექსები: გულისრევა, ცხვირის ცემინება, ხველა, ცრემლის დენა.

მოგრძო ტვინის ზემოთ მდებარეობს ნათხემი. მისი ზედაპირი წარმოქმნილია რუხი ნივთიერებით - ქერქით, რომლის შიგნით თეთრი ნივთიერებაში მოთავსებულია ბირთვები. ნათხემი ცენტრალური ნერვული სისტემის მრავალ განყოფილებას უკავშირდება. ნათხემი მოძრაობათა კოორდინაციაში მონაწილეობს. ნათხემის დაზიანებისას ადამიანები კარგავენ ზუსტი, შეთანხმებული მოძრაობების უნარს, ვერ ინარჩუნებენ სხეულის წონასწორობას.

შუა ტვინში გადის მხედველობითი და ბგერითი გალიზიანების საორიენტაციო რეფლექსების რეფლექსური რკალები. საორიენტაციო რეფლექსები გამლიზიანებლისკენ სხეულისა და თავის შებრუნებით ვლინდება. შუა ტვინის ბირთვები მუდმივად აგზავნიან იმპულსებს ჩონჩხის კუნთებისკენ და ამით მათ ტონუსს ინარჩუნებენ. შუა ტვინის სტრუქტურა - ბადებრივი ფორმაცია გამააქტივებლად მოქმედებს დიდი ტვინის ქერქზე და ამით იწვევს ღვიძილს.

შუამდებარე ტვინთან არის დაკავშირებული რთული მამოძრავებელი რეფლექსები, როგორცაა ცურვა, სირბილი, სიარული. ყველა რეცეპტორიდან იმპულსები დიდი ნახევარსფეროების ქერქს გადაეცემა შუამდებარე ტვინის ბირთვების მეშვეობით. სწორედ ამიტომ, შუამდებარე ტვინს ნახევარსფეროების ჭიშკარს უწოდებენ. მისი ბირთვები სხვადასხვა შინაგანი ორგანოების მუშაობას უთანხმებს ერთმანეთს. შუამდებარე ტვინი არეგულირებს ნივთიერებათა ცვლას, საკვების და წყლის მოხმარებას, სხეულის მუდმივი ტემპერატურის შენარჩუნებას. შუამდებარე ტვინი ენდოკრინული სისტემის რეგულაციის ცენტრია. შუამდებარე ტვინის ერთ-ერთი სტრუქტურა - ჰიპოთალამუსი ჰიპოფიზს აკონტროლებს და ამიტომ ნერვული და ენდოკრინული სისტემების ერთგვარი დამაკავშირებელია. სწორედ ჰიპოთალამუსში ხდება ნერვული სისტემების "გადათარგმნა" ჰორმონების - ქიმიური ნივთიერებების ენაზე, ანუ ნერვული სიგნალების გარდაქმნა ჰორმონულ სიგნალებად.

ამის საიდუსტრაციოდ განვიხილოთ ასეთი მაგალითი. ჰიპოთალამუსში არსებობს სპეციალიზებული ნერვული უჯრედები, რომლებიც სითხით სავსე ვაკუოლს შეიცავენ. როდესაც კაპილარებით ამ უჯრედებს მარილით მდიდარი სისხლი მიეწოდება, ოსმოსის გზით ვაკუოლიდან წყალი სისხლში გადადის და ნეირონის მოცულობა მცირდება. ის შეიჭმუნება, რასაც მისი აგზნება მოჰყვება. ამის საპასუხოდ ნეირონი ჰორმონს - ვაზოპრესინს გამოიმუშავებს (ანტიდიურეზული ჰორმონი), რომელსაც ჰიპოფიზს გაუგზავნის. ჰიპოფიზი მას სისხლში გადაუშვებს და ამ გზით ეს ჰორმონი თირკმელებში გააძლიერებს წყლის შეწოვას და შეამცირებს გამოყოფილი შარდის რაოდენობას. შედეგად სისხლში მარილების კონცენტრაცია ნორმას დაუბრუნდება. ესეც ჰომეოსტაზის შენარჩუნების კარგი მაგალითია. სწორედ ჰიპოთალამუსშია მოთავსებული წყურვილის, შიმშილის, შიშის, აგრესიის ცენტრები.

თავის ტვინიდან გამოდის 12 წყვილი ნერვი. ნერვები ტვინს თავში განლაგებულ გრძობათა ორგანოებთან, კუნთებთან და ჯირკვლებთან აკავშირებს. ერთი წყვილი - ცლომილი ნერვი - ტვინს შინაგან ორგანოებთან: გულთან, ფილტვებთან, კუჭთან, ნაწლავებთან აკავშირებს.

ადამიანის ტვინს კარგად განვითარებული დიდი ნახევარსფეროები აქვს, რომელიც ფარავს შუა და შუამდებარე ტვინს. დიდი ნახევარსფეროები გარედან დაფარულია 5 მმ-იანი რუხი ნივთიერებით - ქერქით. ქერქის ქვეშ მოთავსებულია თეთრი ნივთიერება, რომლის სისქეში განლაგებულია ქერქქვეშა ბირთვები. ნახევარსფეროების ზედაპირი დანაოჭებულია. ღრმა ნაოჭები ღარებს ქმნის, რომლებიც ერთმანეთისგან გამოყოფს შუბლის, თხემის, კეფისა და საფეთქლის წილებს. ქერქში ნეირონების სხეულებია მოთავსებული, თეთრი ნივთიერებაში კი - მისგან გამოშავალი მორჩები, რომელიც ქერქის უჯრედებს ტვინის სხვა ნაწილებთან აკავშირებს. ღარები და ხვეულები საშუალოდ 2000-2500 სმ²-მდე ადიდებს ქერქის ზედაპირის ფართობს. ამ ფართობის 2/3-ზე მეტი ჩამალულია ღარებში. ქერქში 14 მილიარდამდე ნეირონია, ყველაზე ღრმა ღარი - ცენტრალური ღარი - შუბლის წილს გამოყოფს თხემის წილისგან. გვერდითი ღარი შემოსაზღვრავს საფეთქლის წილს.

ფუნქციურად ნახევარსფეროებში გამოყოფენ მოტორულ (მამოძრავებელ) და მგრძობიარე ზონებს. ცენტრალური ღარის წინ მოტორული ზონაა, რომელიც კუნთების მოქმედებას აკონტროლებს. ცენტრალური ღარის უკან, თხემის წილში კან-კუნთოვანი, მგრძობიარე ზონაა, რომელიც ინფორმაციას კანის რეცეპტორებიდან ღებულობს. ქერქის კეფის წილში მოთავსებულია მხედველობის ზონა, ხოლო საფეთქლის წილში - სმენის ზონა. ქერქში გამოყოფენ აგრეთვე გემოვნების და ყნოსვის ზონებს. ფრანგმა მეცნიერმა პოლ ბროკამ მარცხენა ჰემისფეროს შუბლის წილში აღმოაჩინა მეტყველების მოტორული ცენტრი ანუ

ბროკას ცენტრი, ხოლო გერმანელმა მეცნიერმა კარლ ვერნიკემ მარცხენა ნახევარსფეროს საფეთქლის წილში აღმოაჩინა მეტყველების გნოსტიკური ცენტრი.

ქერქი ფუნქციობს, როგორც ერთი მთლიანობა და ადამიანის ფსიქიკური მოქმედების მატერიალური საფუძველი. ისეთი სპეციფიკური ფუნქციები, როგორცაა მეხსიერება, მეტყველება, აზროვნება და ქცევის რეგულაცია - დიდი ნახევარსფეროების ქერქთან არის დაკავშირებული.

მეხსიერება

თავის ტვინის ერთ-ერთი უნიკალური უნარი მეხსიერებაა. მეხსიერება იმ პროცესთა კომპლექსია, რომელიც მიმდინარეობს თავის ტვინში და უზრუნველყოფს ინდივიდუალური გამოცდილების დაგროვებას, შენახვას და აღდგენას. მეხსიერება დასწავლის საფუძველია. მეხსიერების გარეშე არ არსებობს ინდივიდი. მეხსიერებადაკარგულ ადამიანს არ ახსოვს ვინ არის, სად იმყოფება, ვერ იმახსოვრებს წაკითხულის შინაარსს და ა.შ. თავის ტვინის ქერქის მიმღებ უბნებთან არსებული ფარგლების დაზიანების შემთხვევაში ირღვევა მეხსიერების სპეციალური სახეები: სმენითი, მხედველობითი, მოძრაობითი და სხვ. ქერქის საფეთქლის და შუბლის წილების დაზიანებისას მეხსიერება მთლიანად ირღვევა. საყოველთაოდ აღიარებულია მეხსიერების ორი ფორმა: მოკლევადიანი და გრძელვადიანი მეხსიერება. მეხსიერება მოკლევადიანია იმ შემთხვევაში, როცა აღქმული მოვლენა მცირე ხნით ინახება, დაახლოებით რამდენიმე წამის ან წუთის განმავლობაში. გრძელვადიანი მეხსიერების დროს აღქმული მოვლენები ხანგრძლივად, ზოგჯერ მთელი სიცოცხლის განმავლობაში ინახება. თანამედროვე წარმოდგენის თანახმად, თავის ტვინის განყოფილებები, რომლებიც დაკავშირებულია მეხსიერების პროცესთან, ერთმანეთთან დაკავშირებულია ნეირონების შეკრული წრეებით. ნერვული იმპულსები, რომლებიც ცირკულაციას განიცდიან ამ წრეებში, ნერვულ უჯრედებში ბიოსინთეზის პროცესს ცვლიან და ასევე იწვევს რიგ სტრუქტურულ ცვლილებებს. შედეგად წარმოიშვება მეხსიერების “კვალი” – ენგრამა, რომლის რეპროდუქცია შესაძლებელია სურვილისამებრ. ბოლო მონაცემებით, მეხსიერების პროცესში განსაკუთრებული როლი ენიჭება ნეირომედიატორს – გლუტამინის მჟავას. იმისდა მიხედვით, თუ რას იმახსოვრებს ადამიანი, შეიძლება გამოვყოთ მეხსიერების 4 ფორმა:

1. მოძრაობითი მეხსიერება, როდესაც ხდება სპორტული და ცეკვის ილეთების, შრომითი ჩვევების, წერითი მეტყველების დამახსოვრება.

2. ხატისმიერი მეხსიერება, რომელიც გვეხმარება დავიმახსოვროთ ადამიანის სახე, ბუნების სურათი, მუსიკალური მელოდიები, სუნი, მორთულობანი.

3. ემოციური მეხსიერება ინახავს ადამიანთა მიერ განცდილ როგორც სასიამოვნო, ასევე უსიამოვნო გრძნობებს.

4. სიტყვიერი მეხსიერება გამოვლინდება წაკითხულის, გაგონილის დამახსოვრებაში.

მეხსიერების უნარი ადამიანს ეცვლება ბუნებრივად დაბერების გამო ან პათოლოგიის შედეგად.

ჰიპოზნეზია – მეხსიერების დაქვეითებაა, ჰიპერმნეზია – მეხსიერების გამახვილება, გაძლიერება.

ამნეზია – მეხსიერების არარსებობაა. რეტროგრადული ამნეზიის დროს ადამიანს ავიწყდება მოვლენები, რომელთაც წარსულში ჰქონდათ ადგილი, შეუძლიათ ახლის დამახსოვრება. ანტეროგრადული ამნეზიის დროს კი, პირიქით, ადამიანს ავიწყდება მოკლე დროში მომხდარი ამბები (1-2 საათის წინ მიღებული ინფორმაცია) ანუ ადამიანი ვერ იმახსოვრებს ახალ ინფორმაციას, წარსულის კი ახსოვს, არის ტრადული ამნეზია, როდესაც მეხსიერება სრულად იკარგება. არსებობს მეხსიერების გაუკუღმართების პროცესებიც – პარამნეზიები. მათ მიეკუთვნება ფსევდორემინისცენციები, კრიპტომნეზიები და კონფაბულაციები.

ფსევდორემინისცენციები ანუ “მეხსიერების ილუზიები” – რეალურად მომხდარი და გადატანილი მოვლენების დროში არასწორი გახსენებაა. ავადმყოფები მრავალი წლის წინათ მომხდარ ფაქტებს განიცდიან, როგორც ახალ, მიმდინარე ამბებს და დარწმუნებულნი არიან თავიანთ სისწორეში.

კრიპტომნეზიების დროს ხდება მეხსიერებაში არსებული ინფორმაციის დამახინჯება, ერთმანეთში ირევა ძველი და ახალი მოვლენები, პირადი მოგონებანი და გაგონილი ან წაკითხული ინფორმაცია. ავადმყოფი საკუთარ თავს მიაწერს სხვის აზრებსა და გამონათქვამებს.

კონფაბულაციებს – “მეხსიერების ჰალუცინაციებს” უწოდებენ. მეხსიერების დარღვევის ამ ტიპის დროს ამნეზიურ დარღვევებთან ერთად ჩნდება ცრუ მოგონებანი, რიგ შემთხვევებში მეხსიერებიდან წაშლილი “სივრცე” ივსება ავადმყოფის რეალურ საქმიანობასთან ან ყოფით მოვლენებთან დაკავშირებული ცრუ მოგონებებით. ზოგჯერ ინფორმაციულ სიცარიელეს იჭერს არარეალური, ფანტასტიკური ზღაპრული მოვლენები.

ძილი

ნერვული სისტემა განუწყვეტლივ მუშაობს. ჯერ კიდევ ბავშვის მუცლად ყოფნის ადრეული პერიოდებიდან ის იწყებს მუშაობას და სიკვდილამდე არ ჩერდება. ასეთ ძლიერ დატვირთავს ნერვული სისტემა უძლებს იმის წყალობით, რომ მას აქვს მუშაობის და დასვენების გარკვეული რეჟიმი. ნერვული სისტემის გარკვეული უბნები მუშაობენ სიფხიზლის დროს და ძილის დროს ისვენებენ. გარკვეული უბნები კი ძილში მუშაობენ და სიფხიზლის დროს ისვენებენ. თავის ტვინში არის სპეციალური უბნები, რომელთა დაზიანება იწვევს ძილს, ხოლო მათი გაღიზიანება - კი ღვიძილს (ტვინის ასეთი უბნებია - შუა ტვინის ბადებრივი ფორმაცია და ჰიპოთალამუსის უკანა ნაწილი). ასევე ნაპოვია თავის ტვინში ძილის გამომწვევი უბნებიც, რომელთა დაზიანება იწვევს ღვიძილს, ხოლო გაღიზიანება - ძილს (ასეთი უბნებია - მოგრძო ტვინის ბადებრივი ფორმაცია და ჰიპოთალამუსის წინა ნაწილი).

ტვინის აქტიურობა განსხვავებულია ძილის, ღვიძილის, ძლიერი აგზნების, ასევე სხვადასხვა განწყობის დროს, როგორცაა: შიში, დეპრესია, ძლიერი გაღიზიანება და სხვ. ყველა ეს მდგომარეობა თავის ტვინში მიმდინარე აგზნებისა და შეკავების რთული ურთიერთდაკავშირებული პროცესების შედეგია.

ნორმალური თავის ტვინიდან აღირიცხება ელექტრული რხევები. არჩევნ ოთხი ტიპის რხევებს: დელტა - 2-3 რხევა/წამში; თეტა - 4-7 რხევა წამში; ალფა - 8-12 რხევა/წამში და ბეტა - 13-50 რხევა/წამში.

როცა ადამიანს ღვიძავს, თავის ტვინიდან აღირიცხება ბეტა რხევები. როცა თვლემს ან მოსვენებულ მდგომარეობაშია - ალფა რხევები, ემოციური დატვირთვის დროს - თეტა რხევები, ღრმა ძილის დროს კი - დელტა რხევები.

ადამიანი ნორმალურად დღე-ღამეში 8 საათს ატარებს ძილში. 8 საათიანი ძილი იყოფა 4 ციკლად. თითო ციკლი 2 საათიანია. 1-1.5 საათი მიდის ნელი ძილის ფაზა; 15-30 წუთი - სწრაფი ძილის ფაზა, ანუ თვალების სწრაფი მოძრაობის ფაზა. ნელი ძილის ფაზის დროს ალფა და დელტა რხევები აღირიცხება. სწრაფი ძილის დროს ბეტა აქტიურობაა. ადამიანი სიზმარს ხედავს როგორც ნელი, ასევე სწრაფი ძილის დროს, მაგრამ ნელი ძილის დროს სიზმრები არ ამახსოვრდება.

ადამიანი თავისი ცხოვრების 1/3 ძილში ატარებს. ითვლება, რომ ძილის დროს ნერვული სისტემა ისვენებს. თუმცა, მას შემდეგ, რაც დადგინდა, რომ ძილის დროს ხშირია ინფარქტები, ინსულტები და ეპილეფსიური შეტევები ეს შეხედულება შეიცვალა.

არჩევნ ბუნებრივი, ხელოვნური და პათოლოგიური ძილის ფორმებს. ბუნებრივ ძილს მიეკუთვნება დღე-ღამური ძილი, სეზონური ძილი და ძილქუში. სეზონური ძილი და ძილქუში ახასიათებთ ცხოველებს. სეზონური ძილი არის ზამთრის ძილი (დათვის) და ზაფხულის ძილი (ნიანგი). ძილქუში ესეც სეზონური, ოღონდ ძალიან ღრმა ძილია. ამ დროს ცხოველი ძლიერი გაღიზიანებითაც არ იღვიძებს.

ხელოვნურ ძილს მიაკუთვნებენ ჰიპნოზურ ძილს და ნარკოზით გამოწვეულ ძილს. თუმცა, მრავალი მეცნიერი ამ მდგომარეობას აღიქვამს არა ძილად, არამედ “არასიფხიზლის” მდგომარეობად.

პათოლოგიური ძილის ფორმები - პარასომნიები და დისსომნიები, რომელთაც მიეკუთვნება ლეთარგიული ძილი, ნარკოლეფსია და სხვ.

კომაც მოგვაგონებს ძილს, თუმცა კომა არ არის ნამდვილი ძილი. ამ დროს ტვინის ძლიერ პათოლოგიასთან გვაქვს საქმე.

ძილი განისაზღვრება, როგორც არაცნობიერი, ანუ უგონო მდგომარეობა, საიდანაც ადამიანი შესაძლოა გამოვაფხიზლოთ მგრძობელობითი ან სხვა გამღიზიანებელით (იგი უნდა განვასხვაოთ შოკისგან, რომელიც ასევე არის არაცნობიერი მდგომარეობა, საიდანაც ადამიანი ვერ გამოდის). ნელი ძილის რამდენიმე სტადია არსებობს: თვლენა, ზერედე ძილი, საშუალო სიღრმის ნელი ძილი და ღრმა ნელი ძილი.

მეცნიერები ძილს ყოფენ ორ სრულიად განსხვავებულ ფაზად, რომელსაც სხვადასხვა თვისებები აქვს. მათ ეწოდებათ (1) ნელტალღოვანი ძილის ფაზა, რადგან ტვინის ტალღების სიხშირე, სუნთქვა, გულის ცემა ძალიანაა შენელებული და (2) სწრაფი ძილი ანუ თვალების სწრაფი მოძრაობის ფაზა, რადგან თვალები სწრაფად მოძრაობენ მიუხედავად იმისა, რომ ადამიანს სძინავს, თავის ტვინიდან რეგისტრირდება სწრაფი ბეტა რხევები, სუნთქვა, გულის ცემა აჩქარებულია.

არსებობს ძილის წარმოშობის რამდენიმე თეორიული მოსაზრება: ძილის ადრეული თეორიის თანახმად, სიფხიზლის განმავლობაში მომუშავე ტვინის ღეროს ამაველი გამააქტივებელი სისტემა (ბადებრივი გამააქტივებელი სისტემა) იღლება და შედეგად უმოქმედო ხდება. ეს არის ძილის წარმოშობის პასიური თეორია. მაგრამ ცდებით დამტკიცდა, რომ ძილი აქტიური პროცესია და გამოწვეულია არა პასიური გამოთიშვით, არამედ ტვინის გამააქტივებელი (გამაღვიძებელი) სისტემის აქტიური შეკავებით, თავის ტვინში არსებული სპეციალური შემაკავებელი უბნებით. ამას ადასტურებს შემდეგი ცდა: როდესაც ტვინის ღერო გადაკვეთეს ხიდის შუა ნაწილში, ტვინი სულ ღვიძილის სურათს იძლეოდა და ძილი არ განვითარდა. აქედან დასკვნა, რომ ძილის გამოსაწვევად აუცილებელია ხიდის შუა ნაწილის ქვემოთ მდებარე სტრუქტურებს. ეს არის ძილის წარმოშობის აქტიური თეორია.

ძილის უმეტესი ნაწილი დამის განმავლობაში ნელი ძილის სახისაა. ეს არის ძილის ღრმა და მშვიდი ფაზა. ამ დროს ქვეითდება პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსი და ორგანიზმის ბევრი ვეგეტატიური ფუნქცია. მაგალითად, სისხლის წნევა ეცემა 10-30%-ით, ასევე მცირდება სუნთქვის ტემპი და ძირითადი მეტაბოლური პროცესები, ხოლო ქერქიდან რეგისტრირდება ნელი რხევები.

სწრაფი ძილი იკავებს მოზრდილის ძილის 25%-ს. მისი ეპიზოდები პერიოდულად მეორდება ყოველ 90 წუთში და თითოეული მათგანი გრძელდება 5-30 წთ. პირველი ასეთი ფაზა ჩაძინებიდან 80-100 წუთში იწყება. როდესაც ადამიანს ღრმად სძინავს, სწრაფი ძილის ყოველი ფაზის ხანგრძლივობა მცირდება და შეიძლება საერთოდ გამოირიცხოს კიდევ. მეორე მხრივ, რაც უფრო მეტხანს სძინავს ადამიანს და რაც უფრო მეტხანს ისვენებს ტვინი, სწრაფი ძილის ხანგრძლივობა მატულობს.

არსებობს სწრაფი ძილის რამდენიმე მნიშვნელოვანი მახასიათებელი:

იგი ყოველთვის დაკავშირებულია აქტიურ სიზმრებთან.

მომატებულია სენსორული გამღიზიანებლის ზღურბლი, მაგრამ ადამიანი მაინც სწრაფი ძილის ფაზაში იღვიძებს და არა ნელი ძილის დროს.

ქვეითდება მთლიანი სხეულის კუნთური ტონუსი, რაც ზურგის ტვინთან დაკავშირებული ტვინის ღეროს უბნების ძლიერ შეკავებაზე მიუთითებს.

გულის ცემა და სუნთქვის სიხშირე არარეგულარულია, რაც სიზმრის მდგომარეობის მახასიათებელია.

მიუხედავად პერიფერიული კუნთების ძლიერი შეკავებისა, მაინც ხდება ცალკეული კუნთური მოძრაობები, განსაკუთრებით თვალების სწრაფი მოძრაობა. ტვინი ძალიანაა გააქტიურებული და მისი მეტაბოლური პროცესები 20%-მდე იზრდება. სწრაფი ძილის დროს ეგე ისეთივეა, როგორც სიფხიზლის დროს. მას ხშირად უწოდებენ პარადოქსულ ძილს, რადგან მართლაც პარადოქსია, რომ ადამიანს სძინავს ტვინის მომეტებული აქტიურობის მიუხედავად.

ამრიგად, სწრაფი ძილი არის ფაზა, როდესაც ტვინი ძალიანაა გააქტიურებული, მაგრამ ეს აქტიურობა არ არის გარკვეული მიმართულების და ადამიანებს არ შეუძლიათ შეიცნონ გარემომცველი სამყარო და იყვნენ ცნობიერ მდგომარეობაში.

სწრაფ ძილს უკავშირებენ ნეირომედიატორს - აცეტილქოლინს. მისი შეყვანა ზრდის სწრაფი ძილის ფაზების რიცხვს. ცნობილია, რომ შუა ტვინის ბადებრივი ფორმაციის აცეტილქოლინის გამომყოფი ნეირონები ტვინის ბევრ უბანს ააქტივებენ. ამრიგად, ქოლინერგული ნეირონები სწრაფი ძილის დროს ტვინის უბნების ზედმეტ გააქტივებას იწვევენ. ეს აქტიურობა არ არის გარკვეული მიმართულების და არ შეუძლია გამოიწვიოს ნორმალური, შეგნებული ცნობიერება, რაც სიფხიზლისთვის არის დამახასიათებელი. თუ რატომ ხდება ძილის დროს ნელი და სწრაფი ძილის ფაზების მონაცვლეობა, ჯერ გარკვეული არ არის, თუმცა არსებობს მრავალი საინტერესო ჰიპოთეზა.

ტვინის ზოგიერთი უბნის გაღიზიანება ბუნებრივი ძილის მსგავს ძილს იწვევს: ბუნებრივი ძილი ყველაზე ეფექტურად გამოიწვევა რაფეს ბირთვებიდან, რომლებიც განლაგებულია ხიდის ქვედა ნაწილში და მოგრძო ტვინში. ეს არის ბირთვების თხელი ძეწკვი ტვინის შუა ხაზზე. ამ ბირთვებიდან ნერვული ბოჭკოები ფართოდ ვრცელდება ბადებრივ ფორმაციაში და ზევით თალამუსში, ჰიპოთალამუსში და ახალ ქერქში, ასევე ლიმბური სისტემის უდიდეს ნაწილში. გარდა ამისა, ისინი ეშვებიან ზურგის ტვინში და ბოლოვდებიან უკანა რქების იმ უბნებში, სადაც ხდება ტკივილის რეცეპტორებიდან შემომავალი სიგნალების შეკავება. ცნობილია, რომ რაფეს ბირთვების ნეირონების ბევრი დაბოლოება გამოყოფს სეროტონინს. დამტკიცებულია, რომ, როდესაც ცხოველებში შეიყვანეს სპეციფიკური ნივთიერება, რომელიც სეროტონინის გამოყოფას აბლოკირებს. ისინი რამდენიმე დღის განმავლობაში ვერ იძინებდნენ. ამიტომ მიიჩნევენ, რომ სეროტონინი არის მთავარი ტრანსმიტერი ნივთიერება, რომელიც მონაწილეობს ძილის აღმოცენებაში.

ძილის გამომწვევი მეორე უბანი არის *tractus solitarius*-ის ბირთვების ზოგიერთი ფარგალი, რომელიც მოგრძო ტვინისა და ხიდის მგრძობელობითი უბანია და იმპულსებს იღებს ცდომილი და ენა ხახის ნერვებით. უნდა აღინიშნოს, რომ *tractus solitarius*-ის გაღიზიანება მაშინ გამოიწვევს ძილს, თუ რაფეს ბირთვები ნორმალურად ფუნქციონირებენ. მაგრამ თუ ბირთვებს დავაზიანებთ *tractus solitarius*-ის გაღიზიანებით, ძილი არ მიიღება. ე.ი. ეს ბირთვები სეროტონინერგული რაფეს ბირთვების საშუალებით იწვევენ ძილს.

ბოლო დროის მონაცემებით დადგინდა, რომ სეროტონინის კონცენტრაცია სისხლში ძილის დროს კლებულობს, რაც აიძულებს მეცნიერებს ეძებონ სხვა ნივთიერებები, გარდა სეროტონინისა რომელიც ასევე იწვევს ძილს. ცდებმა აჩვენა, რომ, თუ ცხოველს არ დავაძინებთ რამდენიმე დღე, მაშინ მის ცერებროსპინალურ სითხეში, სისხლსა და შარდში გროვდება ნივთიერება, რომლის შეყვანა ტვინის პარაკუჭებში იწვევს ძილს. ერთ-ერთი ნივთიერება არის დაბალმოლეკულური ნაერთი - მურამილ პეპტიდი, რომელიც გროვდება შარდში და ცერებროსპინალურ სითხეში ხანგრძლივად მდგომარეობს ცხოველებში. თუ ამ ნივთიერების მიკროგრამებს შევიყვანთ მესამე პარაკუჭში, იგი გამოიწვევს რამდენიმე საათიან ბუნებრივ ძილს. სხვა ნივთიერება, რომელსაც მსგავსი შედეგი აქვს, არის ნონაპეპტიდი, რომელიც გამოყოფილია მძინარე ცხოველების სისხლიდან. ძილის გამომწვევი მესამე ნივთიერება იზოლირებულია იმ ცხოველების ტვინის ღეროს ნერვული ქსოვილისგან, რომლებიც რამდენიმე დღე ფხიზლობდნენ. აქედან შესაძლოა დაუშვათ, რომ სიფხიზლე იწვევს ძილის გამომწვევი ფაქტორის ან ფაქტორების პროგრესულ დაგროვებას ტვინის ღეროში ან ცერებროსპინალურ სითხეში, რასაც საბოლოოდ ძილამდე მივყვართ.

ძილ-ღვიძილის ციკლის რითმულობის გამომწვევ მიზეზებად დღეისთვის მიჩნეულია ცირკადული რითმი და ჰომეოსტაზი.

პირველის მიხედვით ძილ-ღვიძილის ციკლი ემორჩილება დღე-ღამის მონაცვლეობის ცირკადულ რითმს, ხოლო, მეორის მიხედვით, მრავალსაათიანი ღვიძილის შემდეგ გროვდება ნივთიერება, რომელიც იწვევს ძილის გამომწვევი, გამააქტივებელი სისტემის შემკავებელი სტრუქტურების აგზნებას, რასაც მოყვება სიფხიზლის შეცვლა ძილით. რამდენიმე საათიანი ძილის შემდეგ ეს ნივთიერებები იშლება და გამააქტივებელი სისტემა გამოთავისუფლდება ძილზე პასუხისმგებელი ბირთვების შემკავებელი გავლენიდან და ძილი იცვლება სიფხიზლით, ანუ ძილ-ღვიძილის ციკლის მონაცვლეობა ხორციელდება უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით და მიმართულია ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისკენ. სწორედ ეს მონაცვლეობა უნარჩუნებს ტვინის ნორმალური აქტიურობის დონეს და იცავს გადაღლისგან.

ძილის დარღვევები

ძილი და სიფხიზლე არის ადამიანის სიცოცხლის ძირითადი ფუნქციური მდგომარეობები. ისინი საწინააღმდეგო, მაგრამ ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული ფუნქციური პროცესებია და უნდა განვიხილოთ, როგორც ერთი მთლიანი ციკლი - "ძილ-ღვიძილი". ყოველ საღამოს, როცა ჩვენ ვიძინებთ, ჩვენი ცნობიერება რამდენიმე საათის განმავლობაში წყვეტს გარემოს აღქმას. ჯანმრთელი ადამიანები ძილს თვლიან ჩვეულებრივ მოვლენად და იშვიათად უდრმავეებიან მის ბუნებასა თუ მნიშვნელობას. მაგრამ, როდესაც ძილი ირღვევა, ეს გვიქმნის ბევრ უსიამოვნებას. უკანასკნელ პერიოდში ინფორმაციულმა გადატვირთვამ და ეკოლოგიურმა ზეგავლენამ მნიშვნელოვნად გაზარდა იმ ადამიანთა რიცხვი, რომელთაც აღენიშნებათ ძილის სხვადასხვა დარღვევები.

ძილის დარღვევებს ძირითადად ორ კატეგორიად ყოფენ: 1) დისსომნიებად (ლათ. *dis* - უარყოფა, *somnus* - ძილი). საკუთრივ ძილის ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმების მოშლით განპირობებული დარღვევები, რომლებიც, თავის მხრივ, იყოფა ძილის დარღვევად - ინსომნიად და სიფხიზლის დარღვევად - ჰიპერსომნიად; 2) პარასომნიად (ლათ. *para* - თან, ახლოს, *somnus* - ძილი) ძილის დროს გამოვლენილი ქცევითი პათოლოგიები, რომელთა შორის განასხვავებენ ძილში საირუღს (სომნამბულიზმს), ძილში საუბარს, ღამის შიშებს, კომპარულ სიზმრებს და სხვ.

ინსომნია (ლათ. in -ში. somnus - ძილი)

ინსომნია ყველაზე ფართოდ გავრცელებული ძილის დარღვევაა. იგი წარმოადგენს არა დაავადებას, არამედ სიმპტომს. ინსომნიისთვის დამახასიათებელია როგორც არასაკმარისად ხანგრძლივი ძილი, ასევე მისი ხარისხობრივი რღვევა (ზერეულ ძილი, ჩაძინების გაძნელება როგორც საღამოს, ისე ღამით გაღვიძების შემდეგ და სხვ.) თანამედროვე კლასიფიკაციით არსებობს ინსომნიის შემდეგი სახეები:

1. ჩაძინების დაგვიანება - ამ დარღვევისას ადამიანი იძინებს სასურველ დროზე ორი-სამი საათის დაგვიანებით, რაც იწვევს დილით სასურველ დროზე გაღვიძების გაძნელებას.
2. იდიოპათიური ინსომნია - ამ დარღვევას იწვევს ძილ-ღვიძილის ციკლის ნერვული კონტროლის მოშლა, რის გამოც ადამიანი ვერ ინარჩუნებს ადეკვატურ ძილს. ეს ინსომნია ძირითადად ადრეულ ბავშვობაში იწყება და უმეტესად მთელი ცხოვრების მანძილზე გრძელდება.
3. ბავშვთა ინსომნია - ძირითადად გამოწვეულია არაადეკვატურ დროს დაძინების დაძალებით, რაც იწვევს ბავშვის პროტესტს და ბავშვი არ იძინებს სასურველ დროსაც კი. მეორე სახის ბავშვთა ინსომნიას იწვევს იმ გარკვეული საგნის თუ ვითარების არქონა, რომელთანაც ასოცირდებოდა ჩაძინება. მაგალითად, სათამაშო, მუსიკა, ტელევიზორის ყურება და სხვ.
4. ალერგიული ინსომნია გამოწვეულია ალერგიული პასუხით რაიმე კვებით ალერგენზე.
5. გარემო პირობებთან დაკავშირებული ინსომნია, რასაც იწვევს რაიმე შემაწუხებელი გარემო ფაქტორი.
6. ხანმოკლე ინსომნია - დაკავშირებულია მძაფრ სტრესთან, კონფლიქტთან ან გარემოს შეცვლასთან, რაც იწვევს ემოციურ დაძაბულობას.
7. პერიოდული ინსომნია.
8. სიმაღლეებთან დაკავშირებული ინსომნია - ჩნდება მაღალ ადგილებზე ასვლისას და თან სდევს თავის ტკივილები, უძაღობა და ზედმეტი დაღლილობა.
9. ჰიპნოზურ მედიკამენტებზე ან სტიმულანტებზე დამოკიდებული ძილის დარღვევა - ხასიათდება უძილობით ან ზედმეტი ძილიანობით, რასაც იწვევს საძილე წამლებზე ან სტიმულანტებზე ერთგვარი დამოკიდებულება
10. ალკოჰოლზე დამოკიდებული ინსომნია.
11. ინტოქსიკაციით გამოწვეული ინსომნია - რასაც იწვევს სხვადასხვა მძიმე მეტალებით და ორგანული ტოქსინებით მოწამება.

უძილობამ შეიძლება გამოიწვიოს ხასიათის გაფუჭება, მოტივაციის მოშლა, ყურადღების გაფანტვა, პრობლემები კონცენტრირებასთან და ძლიერი დაღლილობა.

ინსომნიის ზოგიერთ შემთხვევაში ფსიქოლოგიური დახმარებისა და ფიზიკური ვარჯიშების პროგრამები ადამიანს ეხმარება სტრესის მოხსნაში, აძლევს ნორმალური ძილის საშუალებას. ჰორმონი მელატონინი, რომელიც ღამის საათებში გამოიყოფა სისხლში, 24-საათიანი ძილის ციკლის რეგულირებას ახდენს. ზოგიერთი შეხედულების მიხედვით, ასაკოვან პაციენტებში, რომლებიც ამ ჰორმონის ნაკლებობას განიცდიან, ინსომნიის სამკურნალოდ სასურველია მელატონინის შეყვანა.

ჰიპერსომნია (hyper - ზედმეტი, somnus - ძილი)

ჰიპერსომნია ანუ ძილიანობა წარმოადგენს ნერვული და ფსიქიკური დაავადებების ხშირ სიმპტომს. ასხვავებენ ჰიპერსომნიის ორ ტიპს: პაროქსიზმულს და პერმანენტულს. პაროქსიზმულ ჰიპერსომნიაში შედის ისეთი რთული დაავადებები, როგორცაა ნარკოლეფსია და ლეთარგიული ძილი.

ნარკოლეფსია ბერძნული სიტყვაა და ნიშნავს narke - გაშეშება, lepsis - შეტევა.

ნარკოლეფსია არის ძილის ნევროლოგიური დარღვევა, რომელიც ძილის და სიფხიზლის კონტროლზე მოქმედებს. ეპიდემიოლოგიური ნაშრომების მიხედვით, ევროპის ქვეყნებში, იაპონიასა და ამერიკის შეერთებულ შტატებში ნარკოლეფსიის სიხშირე ყოველ 2000 კაცზე - ერთია.

ნარკოლეფსია ძირითადად ახალგაზრდობის ასაკში იწყება. დაავადების გამომწვევი მიზეზი უცნობია. იგი ძალიან მალე და ძნელად დასადგენი დაავადებაა. დაავადების მიზეზი ხშირად რამდენიმე წლის შემდეგ დგინდება. ნარკოლეფსია ხშირად გენეტიკური პათოლოგიის შედეგია.

ნარკოლეფსიის დროს ძილის ფაზების ხანგრძლივობა და თანმიმდევრობა დარღვეულია, სწრაფი ძილი დგება არაშესაფერის დროს. მაგალითად, ღვიძილის ნებისმიერ დროს ან ნელი ძილის დროს.

ოთხი კლასიკური სიმპტომი ამ განსაკუთრებული დღის ძილის არის: კატაფლექსია (კუნთების მოდუნების ან პარალიზების მოკლე ეპიზოდები, რომელიც იწყება ძლიერი ემოციით - სიცილით, გაბრაზებით, განცვიფრებით).

ძილის დამბლა და ჰიპნოზური ჰალუცინაციები (სიზმრის მსგავსი ხატები ძილის დაწყებისთანავე) დარღვეული ღამის ძილი, ლოგინში წრიალი, სწრაფი მოძრაობა, ღამის კოშმარები, ხშირი გამოღვიძება. პაციენტებს აწუხებთ მუდმივი ძილის სურვილი. ეს შეტევა გრძელდება 30 წამიდან 30 წუთამდე. ეს შეტევები, ღამის ძილის ხანგრძლივობის და ხარისხის მიუხედავად, ვლინდება. ძილის შეტევები შეიძლება განვითარდეს სამსახურში, ჭამის, ლაპარაკის დროს, მანქანის ტარებისას და სხვა შემთხვევებში.

1999 წელს სტენფორდის მეცნიერთა ძაღლებზე მომუშავე ჯგუფმა აღმოაჩინა ნარკოლეფსიის გამომწვევი გენი. ასეთი გენი აღმოაჩინეს ადამიანებში და მეცნიერები ცდილობენ გამოიკვლიონ ნარკოლეფსიის გამომწვევი არასრულყოფილი გენი და მოახდინონ მისი განკურნება.

ნარკოლეფსიის განკურნავი საშუალება ჯერჯერობით არ არსებობს, თუმცა სიმპტომების გაკონტროლება შეიძლება ქცევით და სამედიცინო თერაპიით. მაგალითად, სტიმულატორებით, რომლებიც

უზრუნველყოფენ სიფხიზლეს დღის განმავლობაში. მაგრამ საბოლოოდ იგი ვერ ინკურნება. ნარკოლეფსია მთელი სიცოცხლის მანძილზე გრძელდება.

ნარკოლეფსია, თუ მას დროზე არ ვუმკურნალოთ, იწვევს სოციალურ განვითარებასთან დაკავშირებულ სირთულეებს. ასეთი ადამიანი ვერ იქნება მძღოლი, პილოტი, ქირურგი.

ლეთარგიული ძილი

ლეთარგიული ძილი მიეკუთვნება პაროქსიზმულ ჰიპერსომნიებს. ლეთარგია ბერძნული სიტყვა «leter» ნიშნავს დავიწყებას, ხოლო «argia» - უმძრაობას. ლეთარგიულ ძილს ექიმები უწოდებენ «encephalic lethargica», რაც ნიშნავს «ტვინის ანთებას». ლეთარგიულ ძილს მოიხსენიებენ «მოჩვენებითი სიკვდილის» ან «ისტერიული» ძილის სახელითაც. ლეთარგიული ძილით დაავადებულ ადამიანებს სასიცოცხლო პროცესები უქვეითდებათ. არსებობს ლეთარგიული ძილის მსუბუქი და მძიმე ფორმა. მსუბუქი ფორმის დროს ადამიანს ღრმად ძინავს, კუნთების ტონუსი დაქვეითებულია, რეფლექსები შესუსტებულია, სუნთქვა მშვიდი. ღრმა ლეთარგიული ძილის დროს რეფლექსები გამქრალია, კანი ფერმერთალი, სხეულის ტემპერატურა დაბალი (სხეული ცივია), სუნთქვა არ შეინიშნება. ადამიანი არ რეაგირებს ძლიერ გამღიზიანებელზე. ეს მდგომარეობა გრძელდება რამდენიმე საათი, რამდენიმე თვე ან წელი.

ლეთარგიული ძილი პირველად აღწერა სამხედრო ექიმმა ნევროლოგმა კონსტანტინ ფონ ეკონომომ 1917 წ.

ლეთარგიულმა ძილმა ეპიდემიის ხასიათი მიიღო პირველი მსოფლიო ომის შემდეგ. ამ დროს ევროპაში მძვინვარებდა საშინელი გრიპი «ისპანკა», რომელიც პირველად ესპანეთში დაფიქსირდა და აქედან არის მისი სახელწოდება. «ისპანკა» იწვევდა მძალი სიცხით, ხშირად მთავრდებოდა ლეთარგიული ძილით და სიკვდილით. ამ გრიპმა მრავალი მილიონი ადამიანის სიცოცხლე შეიწირა, ლეთარგიული ძილი შეიძლება გამოიწვიოს არა მხოლოდ ვირუსულმა, არამედ ბაქტერიულმა ინფექციამ. ლეთარგიული ძილი შეიძლება წარმოიშვას ძლიერი სტრესის ან თავის ტვინის მექანიკური დაზიანების შემთხვევაშიც.

ხშირად ლეთარგიული ძილი სიკვდილის მიზეზი ხდებოდა ორი გარემოების გამო: 1) ადამიანი უჭმელობით სუსტდებოდა, იმუნიტეტი უქვეითდებოდა და იღუპებოდა; 2) ღრმა ლეთარგიის დროს პაციენტი მკვდარი ეგონათ და ცოცხლად მარხავდნენ.

დღეს ლეთარგიით შეპყრობილ ადამიანს ხელოვნურად კვებავენ, უტარებენ საჭირო მედიკამენტოზურ მკურნალობას და უმეტეს შემთხვევაში უნარჩუნებენ სიცოცხლეს. მიცვალებულის დამარხვა კი შესაძლებელია მხოლოდ მას შემდეგ, რაც ექიმი დაადასტურებს სიკვდილს და გასცემს შესაბამის ცნობას.

პერმანენტული ჰიპერსომნიები ძირითადად დაკავშირებულია ნერვული სისტემის ორგანულ და ფუნქციურ დაავადებებთან, აგრეთვე ენდოკრინულ დაავადებებთან. ამ დარღვევებს მიეკუთვნება პიკვიკის სინდრომი.

პიკვიკის სინდრომი წარმოადგენს დაავადებას, რომელიც აერთიანებს სუნთქვის პროგრესირებად უკმარისობას, სიმსუქნეს და ძლიანობას. ამ სინდრომის განვითარებაში ცენტრალური ადგილი უჭირავს ჰიპოთალამუსის ფუნქციის მოშლას, რაც ვლინდება სიმსუქნითა და ძილის დარღვევით. სიმსუქნე ვითარდება ჰიპოთალამური ტიპით, ცხიმის დაგროვების სახისა და ტანის, ძირითადად მუცლის არეში, რის გამოც აღინიშნება დიაფრაგმის მაღლა დგომა. ამის შედეგად მცირდება ფილტვის სასუნთქი ზედაპირი. ასეთი ავადმყოფები იძინებენ როგორც კი მოხვდებიან მშვიდ გარემოში, ჭამის ან საუბრის დროსაც. აღინიშნება აგრეთვე ღამის ძილის დარღვევაც. თითქმის ყოველთვის ირღვევა სუნთქვის რიტმი.

ამ სინდრომის სახელწოდება აღებულია ჩ. დიკენსის ცნობილი რომანიდან „პიკვიკის კლუბის ჩანაწერები“, სადაც მწერალმა შექმნა მხატვრული სახე ამ სიმპტომით დაავადებული ადამიანებისა.

პარასომნია

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, პარასომნიები ძილის დროს გამოვლენილი ქცევითი პათოლოგიებია.

პარასომნიის ერთ-ერთ სახეს წარმოადგენს ე.წ. „გამოფხიზლების დარღვევები“. მათ მიეკუთვნება ძილში სიარული ანუ სომნამბულიზმი, ღამის შიშები და სხვ. მათ ადგილი აქვთ ნელი ძილის ყველაზე ღრმა სტადიაში და ითვლება, რომ ადამიანს ერთდროულად ღვიძავს და ძინავს კიდევ, ე.ი. მას შეუძლია განახორციელოს რთული მოქმედებები, მაგრამ, ვერ აცნობიერებს და ვერ იმახსოვრებს მათ. პარასომნიის ეს ტიპი ძირითადად ბავშვებშია გავრცელებული და ითვლება, რომ გენეტიკურია, თუმცა ზედმეტმა დაღლილობამ და გარკვეული მედიკამენტების მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს ამ სახის დარღვევა.

ძილში სიარული ანუ სომნამბულიზმი (ლათ. somnus - ძილი, ambulo - დავლიავარ) ნელი ძილის დროს მიდის. ეს დარღვევა ვითარდება ნებისმიერ ასაკში, მაგრამ უფრო ხშირად 6-12 წლამდე ასაკის ბავშვებში. ამ დარღვევის დროს პაციენტი აკეთებს კომპლექსურ მოქმედებებს, გადაადგილებს ავეჯს, შედის აბაზანაში, იცვამს, იხდის, ზოგი მანქანასაც კი ატარებს ამ დროს. აღნიშნულია შემთხვევები, როდესაც ძილში მოსიარულეები ჩადიან მძიმე დანაშაულებს, მაგალითად, მკვლელობებს და, როგორც წესი, მეორე დღეს არაფერი ახსოვთ. ეს ეპიზოდები რამდენიმე წამიდან რამდენიმე წუთამდე გრძელდება. ყველაზე მეტი ნახევარი საათი. ზრდასრულებში ღამით სიარული შეიძლება იყოს თავის ტვინის ორგანული დაზიანების და სწრაფი ძილის ქცევით დარღვევის სიმპტომი. მცდარია მოსაზრება, რომ ძილში მოსიარულე არ უნდა გააღვიძო. მისი გაღვიძება საშიში არ არის, თუმცა გამოღვიძებისას ყველასთვის დამახასიათებელია ცოტა ხნით დაბნევა და ორიენტაციის არევა.

ძილში საუბარი ანუ სომნოლოგია (ლათ. somnus - ძილი, logos - სიტყვა) წარმოადგენს ძილში გაუცნობიერებელ საუბარს ან გარკვეული ბგერების გამოცემას. გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ

ამ დარღვევას შეიძლება ჰქონდეს ადგილი ძილის ნებისმიერ სტადიაში. ძილში საუბარი არ არის საშიში, თუ ის არ არის დაკავშირებული სხვა ფსიქიკურ ან სომატურ დაავადებებთან, ძილის სხვა დარღვევებთან, როგორცაა ძილში სიარული, სწრაფი ძილის ქცევით დარღვევები და სხვ.

ღამის შიშები და ღამის კოშმარები ასევე პარასომნიებს მიეკუთვნება. ეს ორი დარღვევა რადიკალურად განსხვავდება ერთმანეთისგან. ღამის შიშები მიმდინარეობს ნელი ძილის ყველაზე ღრმა სტადიაში. როგორც წესი, მათ თან ახლავთ ორგანიზმის მშფოთვარე ვეგეტატიური რეაქციები, ადამიანი იფარება ოფლით, იწყება კანკალი, ერთი სიტყვით, ადამიანი პანიკურ მდგომარეობაშია. ეს ეპიზოდები გრძელდება ერთი ან რამდენიმე წუთი. ამ დროს ადამიანთან დალაპარაკება ძნელია, რადგან იგი ვერ აცნობიერებს რეალობას. რაღაც დროის შემდეგ იგი ისევ იძინებს და მეორე დღეს არაფერი ახსოვს.

ღამის შიშებისგან განსხვავებით, ღამის კოშმარებს ანუ შემზარავ სიზმრებს ადგილი აქვთ სწრაფი ძილის დროს. მათ თან არ ახლავთ შესამჩნევი ფიზიოლოგიური რეაქციები და, როგორც წესი, მეორე დღით ადამიანს ნათლად ახსოვს სიზმრის შინაარსი.

ღამის შიშები ხშირი მოვლენაა ბავშვებში. ღამის შიში წარმოიშვება უფრო ხშირად ჩაძინებიდან საათნახევრის შემდეგ. დაახლოებით იმ პერიოდში, როცა ნელი ძილი გადადის სწრაფ ძილში. მეცნიერთა ნაწილის აზრით, ღამის შიშები ბავშვებში გამოწვეულია თავის ტვინის ასიმეტრიული განვითარებით (არაერთგვაროვანი მომწიფების ხარისხით). ღამის შიშები იწყება 3 წლის ასაკში და მთავრდება 5-6 წლისთვის.

ღამის კოშმარები გვხვდება როგორც ბავშვებში, ისე მოზრდილ ადამიანებში, ხშირად ღამის კოშმარი წარმოიშვება რაიმე სტრესის გადატანის შემდეგ. მეცნიერები აღნიშნავენ ღამის კოშმარების დაცვით, ადაპტაციურ მნიშვნელობას სტრესული სიტუაციის «მონელებაში». ადამიანებს უკეთ გადააქვთ სტრესი, თუ სტრესის შემდეგ მათ ღამით ნახეს კოშმარული სიზმარი.

სიზმარი

სიზმრები აოცებენ და აკვირვებენ ადამიანებს უხსოვარი დროიდან. როგორც აღვნიშნეთ, ნორმალური, დღეღამური ძილი შედგება ორი ფაზისგან: ნელი ძილი და სწრაფი ანუ პარადოქსული ძილის ფაზებისგან. ნელი ძილის დროს ტვინის აქტიურობა, სუნთქვა, გულის ცემა, პულსი შენელებულია, ხოლო სწრაფი ძილის დროს ტვინის აქტიურობა და ყველა სასიცოცხლო პროცესი გარდა კისრის კუნთების ტონუსისა, მომატებულია. ძილის ამ ფაზის დროს ელექტროენცეფალოგრამაზე (ეეგ) აღირიცხება ისეთივე სწრაფი რხევები, როგორც ღვიძილის დროს. თვალები დახუჭული ქუთუთოების ქვეშ მოძრაობენ. ისეთი სურათია, თითქოს ადამიანს ღვიძავს. ამიტომ ძილის ამ ფაზას უწოდეს პარადოქსული ძილის ფაზა (რადგან პარადოქსია - უცნაურია, რომ ადამიანს ძინავს და ტვინის სურათი კი ისეთია, თითქოს ღვიძავს). ძილის ამ ფაზას თვალების მოძრაობის სწრაფ ფაზასაც უწოდებენ.

არც თუ ისე დიდი ხნის წინ დაამტკიცეს, რომ სწორედ ძილის პარადოქსულ ფაზასთან არის დაკავშირებული ემოციური სიზმრები. ზრდასრულ ადამიანს ძინავს 8 საათი. აქედან ყოველი საათნახევრის შემდეგ არის პარადოქსული ძილის ანუ სიზმრის ფაზა, რომელსაც მთელი ძილის დროის 1/4 უჭირავს. ე.ი. ერთი ღამის განმავლობაში ადამიანი 4-ჯერ მაინც ხედავს სიზმარს. აღმოჩნდა, რომ ადამიანი რაც უფრო დაღლილია დღის განმავლობაში, მით ნაკლებად ხედავს სიზმრებს.

არიან ადამიანები, რომლებიც ამტკიცებენ, რომ საერთოდ არ ხედავენ სიზმრებს. მათი ტვინის გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ ისინი ხედავენ სიზმრებს. უბრალოდ სიზმრის ნახვიდან რამდენიმე წუთში თუ არ გაიღვიძა ადამიანმა, ნანახი სიზმარი იშლება და აღარ ახსოვს. ადამიანი სიზმარს არა მხოლოდ პარადოქსული ძილის ფაზაში ხედავს. აღმოჩნდა, რომ ნელი ძილის დროსაც ხედავს სიზმარს, ოღონდ ეს იმდენად რეალისტურია, რომ მას ადამიანი სიზმრად ვერ აღიქვამს. ამდენად, მთლიანი ძილი ხედვითი ფენომენია.

რა მახასიათებლები ახასიათებთ სიზმრებს?

1. სიზმრის დროს ადამიანი ხედავს ხშირად წარსულში გადახდენილ ისტორიებს;
2. ხედავს გარდაცვლილ ადამიანებს;
3. შეუძლია ცხოველებთან საუბარი;
4. შეუძლია ფრენა, ძალიან ადვილად დარბის, დახტის და ა.შ.
5. ადამიანი სიზმარში იშვიათად ასრულებს თავის ყოველდღიურ სამუშაოს;
6. სიზმარში სამწუხაროდ უფრო ხშირად ცუდ ამბებს ვხედავთ, ვიდრე სასიამოვნოს;
7. ყოველ სიზმარში თითქმის ყოველთვის ოჯახის ერთი წევრი მაინც ფიგურირებს;
8. რაც არ უნდა უჩვეულო ამბავი ნახო სიზმარში, არასოდეს არ გიკვირს;
9. სიზმრის დამახასიათებელია კიდევ ერთი რამ – ეს არის ყურადღების ფიქსაცია ერთ გარკვეულ მოვლენაზე და ადამიანი ვერ ახერხებს ამ ფაქტიდან ან მოვლენიდან ყურადღების სხვა რამეზე გადაყვანას;
10. სიზმრის დროს ხშირია საშინელი მარტოობის განცდა, როდესაც ადამიანი ვერავის ვერ უზიარებს თავის განცდებს და ძალიან იტანჯება ამის გამო;
11. სიზმარში ხშირად ძალიან სწრაფად იცვლება გარემო და ადამიანი შეიძლება წამებში სრულიად განსხვავებულ გარემოში აღმოჩნდეს. არის ისეთი სიზმრები, როდესაც სიზმრის შინაარსში ჩაერთვება იმ წუთში გარედან მიღებული სიგნალები. მაგალითად, ადამიანს, როდესაც ეძინა პარადოქსული ძილის ფაზაში, სახეზე დააწვეთეს წყალი და მას დაესიზმრა, რომ ის ოფლად იღვრებოდა. ან ხშირად ადამიანს ძილში ახრჩობენ იმიტომ, რომ თავი უდევს ცუდად, ან ბალიში დაეფარა, ან ძალიან ცხელა, ყოველივე ამის გამო სუნთქვა უჭირს და ტვინმა სიზმარში მოიფიქრა, რამ შეიძლება ეს გამოიწვიოს და სიზმრის შინაარსიც შესაბამისი გახდა.

12. ნიცშე ფიქრობდა, რომ სიზმარი ყოველთვის უნდა ასახავდეს საინტერესო ამბებს, თუმცა უფრო ხშირად სიზმარში ძალიან ბანალური ამბები გვესიზმრება.

რატომ ვნახულობთ სიზმარს?

განვიხილოთ რამდენიმე მოსახრება სიზმრის მნიშვნელობის შესახებ.

საინტერესო მოსახრება ჯერ კიდევ პლატონმა მოგვაწოდა. ამ თეორიის აზრით, სიზმარში ადამიანი ხედავს ისეთ მოვლენებს, რომლის ჩადენის სურვილიც მას აქვს, მაგრამ ცხადში ამას ვერ ახერხებს მორალის გამო, დასჯის შიშის გამო, ანდა იმიტომ, რომ ეს უბრალოდ მიუღწევადია. მაგალითად, მაწანწაღას უნდა მეფობა და სიზმარში ის მეფეა. ეს იწვევს კმაყოფილებას, სიამოვნების ემოციას, რაც მას ცხოვრებას უადვილებს და ეხმარება ნორმალური ფსიქიკის შენარჩუნებაში. პლატონი ამბობს, «თვით ყველაზე პატივცემულ ადამიანსაც თავში ხანდახან მოსდის ბოროტი აზრები – ვიღაცის მოკვლის, დასჯის და სხვ. ამ სურვილებს იგი ისრულებს ძილში სიზმრით».

ფროიდიც იზიარებს ამ აზრს, რომ მრავალი სექსუალური პრობლემა, რომელსაც ადამიანი ვერ წყვეტს ამა თუ იმ ობიექტური თუ სუბიექტური მიზეზების გამო, აისახება სიზმარში სიმბოლიკის სახით. და სწორედ სიზმარში ხდება ამ დაუკმაყოფილებელი სექსუალური მოთხოვნების დაკმაყოფილება.

არისტოტელეს აზრით, ჩვენ სიზმარში ვხედავთ ცხადში მომხდარი მოვლენების ნაგლეჯებს, რომლებსაც ვაერთიანებთ სხვადასხვა უჩვეულო სურათებსა და მოვლენებში. ეს თეორიაც თავის მხრივ სწორია და არის ისეთი სიზმრებიც, რომლებიც ჩვენი ცხოვრების განვლილ ეპიზოდებს ასახავს უჩვეულო კომბინაციით.

ცნობილი გერმანელი ფილოსოფოსი ემანუელ კანტი სიზმარს მიაწერდა სამკურნალო თვისებებს. უნდა აღინიშნოს, რომ დღეს ეს აზრი არსებობს ერთ-ერთი ჰიპოთეზის სახით. ადამიანმა, რომელმაც დღისით ძლიერი სტრესი განიცადა და მისი გაგრძელება ან მისგან გამოსავალი სიზმარში ნახა, უფრო ადვილად გამოდის სტრესული მდგომარეობიდან, ვიდრე ის ადამიანი, რომელმაც ასეთი სიზმარი არ ნახა, ანუ ტვინი სიზმრის დროს იწმინდება არასასურველი ინფორმაციისგან ან არასასურველი განცდებისგან. ამ ჰიპოთეზის მიმდევრებს მოჰყავთ ასეთი მაგალითებიც: როცა ადამიანს არ მისცეს სწრაფი ძილით დაძინების საშუალება (ყოველი სწრაფი ძილის დაწყებისას მას აღვიძებდნენ), მას დილით დაეწყო ჰალუცინაციები და განვითარდა მწვავე ნევროზული მდგომარეობა.

იყო შეხედულება სიზმრების წინასწარმეტყველურ ხასიათზეც. მენდელეევი რამდენიმე ელემენტი სწორედ სიზმარში აღმოაჩინა. რასთან გვაქვს საქმე? თუ თავის ტვინის რაიმე უბანი მთელი დღის ან დღეების განმავლობაში ხედმეტად აგზნებულია: (მაგალითად, ვინმეს მოუთმენლად ველით, ან რაიმე საგანს ვეძებთ, ან რაიმე მოვლენაზე ვფიქრობთ), ძილის დროს ეს უბანი არ კავდება, სხვებზე აგზნებული რჩება და სიზმარში «ჩაერთვება». სიფხიზლის დროს დაკარგული საგნის ძებნაში მონაწილე ტვინის უბანი ან ქიმიურ ელემენტებზე დაფიქრებული უბანი, განუწყვეტლივ განიცდის სხვა აგზნებული უბნებიდან შეკავებას და კარგად ვერ მუშაობს. ძილის დროს კი ეს «სხვა» უბნები კავდებიან და პრობლემაზე მომუშავე ტვინის უბნები, გათავისუფლებიან რა შეკავებისგან, უკეთ მუშაობენ და სწორ გადაწყვეტილებას იღებენ.

საინტერესოა კიდევ ერთი ჰიპოთეზა სწრაფი ძილის შესახებ. აღმოჩნდა, რომ ადამიანის ემბრიონი მუცლად ყოფნისას ხედავს «სიზმრებს» ანუ მისი ტვინის აქტიურობაში ჩანს სწრაფი ძილის ფაზა და თანაც ძილის ამ ფაზის აქტიურობა ჩანასახში უფრო მეტია, ვიდრე ახალშობილში ან მოზარდში. ამან წარმოშვა კიდევ ერთი ჰიპოთეზა სწრაფი ძილის შესახებ. კერძოდ, ითვლება, რომ ძილის ეს ფაზა ავითარებს და ხელს უწყობს ჩანასახის ტვინის განვითარებას და ფორმირებას.

აღმოჩნდა, რომ ცხოველებიც ხედავენ «სიზმრებს». ყოველ შემთხვევაში მათაც აქვთ სწრაფი ძილისთვის დამახასიათებელი ენცეფალოგრამა, თვალების სწრაფი მოძრაობით და ა.შ., რაც გვაძლევს უფლებას, ვთქვათ, რომ ისინიც ხედავენ სიზმრებს. ცხადია, მათ შინაარსს ისინი ვერ მოგვიყვებიან. აღსანიშნავია, რომ ძილის ეს ფაზა უფრო მეტია სუსტ ცხოველებში, ვიდრე ძლიერ მტაცებლებში. რატომ ხედავენ სუსტი ცხოველები სიზმარს უფრო დიდხანს, ვიდრე ძლიერი მტაცებლები? სუსტ ცხოველებს მეტი საშიშროება ელით გარედან, ვიდრე ვეფხვს და ღომს. ამიტომ მათი ტვინი უფრო ხშირად უნდა იყოს სიფხიზლისთვის დამახასიათებელ აქტიურ მდგომარეობაში.

არის სიზმარზე რელიგიური შეხედულებაც. სიზმარი არ არის ხილვა და ზმანება, რომელიც ხშირად ესტუმრებოდა წმინდა ადამიანებს. რელიგია თვლის, რომ სიზმარი ეშმაკისეულია და თუ მას აყვები და დაუჯერებ, ეშმაკი დაგიმონებს.

რომელი თეორიაც არ უნდა გავიზიაროთ სიზმრის შესახებ, ერთი რამ ცხადია: სიზმარი (ისევე, როგორც მთლიანად ძილი) თავის ტვინის ნორმალური ფსიქიკური მოქმედების გამოვლინებაა, რომელშიც აისახება გაცნობიერებული თუ გაუცნობიერებელი პროცესები, რომლებიც თავისი შინაარსით უკავშირდებიან გარე სამყაროს მოვლენებს ან ჩვენს ორგანიზმში მიმდინარე ფიზიოლოგიურ პროცესებს და გვეხმარებიან ფსიქიკური პროცესების ნორმალიზაციაში (ჰომეოსტაზი).

ფსიქიკური აშლილობანი

«ფსიქიკა – ეს არის ტვინის როგორც მაღალორგანიზებული მატერიის უნარი ასახოს სამყარო, ობიექტური რეალობა და მოახდინოს სრულყოფილი შეგუება, ადაპტაცია გარემოში». ფსიქიკური ფუნქციები: აღქმა, აზროვნება, მეხსიერება, ემოციური განცდა და სხვ. ადამიანის ფსიქიკური მოქმედება ერთიანი და მთლიანი ფენომენია, ამავე დროს ფსიქიკაში შეიძლება გამოვეყოთ ცალკეული სფეროები, რომლებიც გარკვეულად განსხვავებულ, დიფერენცირებულ ფუნქციებს ასრულებენ, ესაა ინტელექტი, ემოცია, ნებელობა და ცნობიერება.

ინტელექტი წარმოადგენს ადამიანის მიერ მიღებული ცოდნისა და გამოცდილების ჯამს, მათი პრაქტიკულ საქმიანობაში გამოყენების და შემდგომი გამდიდრების უნარს. თავის მხრივ, ინტელექტი

დაკავშირებულია ალქმასთან, მეხსიერებასთან, ყურადღებასთან და აზროვნებასთან. ამ კომპონენტების რღვევას მიყვება ინტელექტის, როგორც რთული ფსიქიკური ფუნქციის მოშლასთან.

ემოცია - ობიექტურ სამყაროსთან დამოკიდებულების ერთ-ერთი გამოხატულებაა და გულისხმობს მიღებული ინფორმაციის ინდივიდუალურ, სუბიექტური შეფასების უნარს.

ნება ანუ ნებელობა – შეგნებული, მიზანდასახული ფსიქიკური აქტიურობის ინდივიდუალური შესაძლებლობის უნარია.

ცნობიერება – სინამდვილის ასახვის უმაღლესი მიზანმიმართული ფორმაა, რომლის საშუალებით ადამიანი ორიენტაციას ახდენს თავის თავში, გარემოსა და დროში. ცნობიერების ერთ-ერთ ძირითად ფუნქციას ინდივიდის, პიროვნების «მე»-ს ჩამოყალიბება, სუბიექტ-ობიექტის განსხვავება, სოციალურ გარემოში გარკვევა და მიზანდასახულ მოქმედებათა დაგეგმვაა.

როგორც ვთქვით, ფსიქიკური პროცესები თავის ტვინის მოქმედების შედეგია. თავის ტვინში მიმდინარე პროცესების რღვევა იწვევს ფსიქიკურ აშლილობებს. განვიხილოთ ზოგიერთი მათგანი.

შიზოფრენია

შიზოფრენია ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ფსიქიკური დაავადებაა. მისი გავრცელების სიხშირე მთელს მოსახლეობაში საშუალოდ 1%-ს შეადგენს. ყველაზე ხშირად დაავადება 15-30 წლის ასაკში იწყება, ავადობა მამაკაცებში და ქალებში ერთნაირია.

შიზოფრენია ძველბერძნული სიტყვაა და «სულის გახლეჩას» ნიშნავს. ამ ტერმინით აღინიშნება შიზოფრენიით დაავადებულის ცხოვრება თითქოს ორ სამყაროში თანადროულად: დაავადებული აღიქვამს რეალურ სამყაროს ისეთს, როგორც ის არის, ამავდროულად იგი აღიქვამს «ვირტუალურ» რეალობასაც, რომელიც მის მიერვეა შექმნილი.

შიზოფრენიისთვის დამახასიათებელია ასოციაციური აზროვნების მოშლა, ემოციური აშლილობანი, ნებელობის დაქვეითება და აუტიზმი. ემოციური აშლილობა ვლინდება არაადეკვატური ემოციების გამოვლინებაში. აზროვნების აშლა იწყება უმნიშვნელოდ, შემდგომ ის ღრმავდება და უკიდურესი ფორმების დროს ხდება სრულიად უაზრო, მეტყველება ხდება წყვეტილი, ცალკეული ფრაზებისგან შემდგარი, რომელთაც ერთმანეთთან კავშირი არა აქვს. ნებელობის არარსებობა ანუ აბულია გამოიხატება პასიურობაში, ავადმყოფები თავს ანებებენ სამსახურს, სწავლას, ვერ ახერხებენ რაიმე სამუშაოს შესრულებას. აუტიზმის დროს ავადმყოფი წყვეტს კონტაქტს გარშემომყოფებთან, იწყება გაუცხოება, პირად განცდებში ჩაძირვა.

შიზოფრენია ქრონიკული დაავადებაა და არსებობს მისი ძალიან მძიმე და შედარებით მსუბუქი ფორმები. შიზოფრენიას უმეტეს შემთხვევებში (განსაკუთრებით მძიმე ფორმების დროს) მიყვება რეალური სუბიექტობა, ხშირია თვითმკვლელობებიც. შიზოფრენიის ზოგიერთი ფორმით დაავადებული საშიშია საზოგადოებისთვის. ამ მძიმე ფსიქიკური აშლილობის მიზეზად ითვლება თავის ტვინში ნეიროტრანსმიტერის – დოფამინის სიჭარბე. მეურნალობაც ემყარება ანტიდოფამინური წამლების შეყვანას ორგანიზმში.

მანიაკალურ-დეპრესიული ფსიქოზი ანუ ციკლოფრენია

ფსიქიკური აშლილობის ეს ფორმა საკმაოდ გავრცელებულია მსოფლიოს ყველა მხარეში და მერყეობს 0.5-დან 0.8%-მდე. აქედან შემთხვევათა 30%-ზე მეტი ბიპოლარული ბუნებისაა. 60-65%-ს დეპრესიული აშლილობანი შეადგენს. მანიაკალურ შეტევათა სიხშირე 5%-ს არ აღემატება. ეს დაავადება უფრო ხშირად გვხვდება ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში და მისი მიმდინარეობა უფრო კეთილთვისებიანია, ვიდრე შიზოფრენიის. მანიაკალური სინდრომისთვის დამახასიათებელია გუნება-განწყობის აწვევა, საკუთარი შესაძლებლობების გადაფასება, განდიდების, უცხო წარმოსობის ბოღვითი იდეები, წყვეტილი მეტყველება, ხშირად გაუგებარი, ფრაგმენტული ჰალუცინაციები, რიგ შემთხვევებში შესაძლოა აგრესიული ქცევები.

დეპრესიას ახასიათებს გუნება-განწყობის დაქვეითება, ასოციაციური აზროვნების შენელება, მოტორული შეკავება, შფოთვა, მოუსვენრობა, თვითდამცირების, ცოდვიანობა იდეები, რის გამოც ამ ავადმყოფებში ხშირია თვითმკვლელობები (სუიციდები).

მანიაკალურ-დეპრესიული ფსიქოზი შეიძლება მიმდინარეობდეს ბიპოლარულად ანუ მანიაკალური და დეპრესიული ეპიზოდები პერიოდულად ენაცვლებოდნენ ერთმანეთს, ან შეიძლება მიმდინარეობა იყოს მონოპოლარული ან მარტო დეპრესიული ან მანიაკალური.

დადგენილია, რომ ფსიქიკური აშლილობის ეს ფორმაც პომეოსტაზის დარღვევის შედეგია. კერძოდ, მანიაკალური ფსიქოზის დროს მომატებულია სეროტონინის და ნორადრენალინის რაოდენობა, ხოლო დეპრესიული ფორმის დროს ამ ნეიროტრანსმიტერების რაოდენობა მკვეთრად შემცირებულია.

ეპილეფსია

ეპილეფსია ქრონიკულად მიმდინარე ფსიქიკური დაავადებაა. ეპილეფსიის ძირითადი ნიშანი გულყრაა. არჩევენ ეპილეფსიის სხვადასხვა ფორმებს. დიდი ეპილეფსიური გულყრა (Grand mal), როგორც წესი, იწყება გულის ფრიალით, სიმძიმის შეგრძნებით, სმენის დაქვეითებით, ყნოსვისა და გემოვნების მოშლით. ეს მოვლენები გულყრის განვითარებამდე რამდენიმე საათით (იშვიათად დღით) ადრე ჩნდება. დიდი ეპილეფსიური გულყრის მოტორული კომპონენტის დაწყებას წინ უსწრებს აურა. არჩევენ აურის რამდენიმე სახეს: მხედველობით (ფერების გამკვეთრება, სინათლის ლაქები), სმენითი (სხვადასხვა ხმები, მუსიკა, ხმაური), ყნოსვითი (ბოლის, სიღამპლის, ყვავილის და სუნამოს სუნი), ვისცერალური (გულისრევის, სიმძიმის შეგრძნება), მოტორული (იმპულსური მოძრაობები), ფსიქიკური აურა და სხვ. აურას მოსდევს ტონური კრუნჩხვების ფაზა. კრუნჩხვები იწყება გონების დაკარგვით, კუნთების დაჭიმვით. ავადმყოფი ეცემა ძირს, რის გამოც დებულობს მძიმე დაბუეილობებს, ჭრილობებს. გუგები გაფართოებულია, არ იძლევა რეაქციას სინათლეზე. გამოხატულია ციანოზი, უნებლიე შარდვა (ზოგჯერ დეფეკაცია). ტონური

კრუნჩხვების ფაზა გადადის კლონური კრუნჩხვების ფაზაში. ამ დროს ხდება კიდურების და ტორსის კუნთების ურთიერთშენაცვლებული, თანმიმდევრული შეკუმშვა. ავადმყოფი სუნთქავს ხრიალით. შეიძლება მოხდეს ენის მოკვნეტა და კბილების დაზიანება, რადგან ტონურ-კლონური შეკუმშვებს საღებო კუნთები განიცდის. 2-3 წუთის შემდეგ ვითარდება გულყრის შემდგომი სტადია, რომელიც 1-2 საათამდე გრძელდება, ცნობიერება დაბინდულია, მეტყველება დაუკავშირებადია, უაზრო. ჩვეულებრივ, ეს მდგომარეობა ღრმა ძილში გადადის. ხდება გულყრის პერიოდის სრული ამნეზია (არ ახსოვთ). მცირე ეპილეფსიური გულყრა (Petit mal) ხასიათდება ხანმოკლე, რამდენიმე წამით გონების დაკარგვით და უმნიშვნელო კრუნჩხვითი კომპონენტით. მცირე გულყრასაც პათოლოგიური პერიოდის სრული ამნეზია (დავიწყება) ახასიათებს. ეპილეფსიურმა შეტევებმა შესაძლოა მიიღოს გართულებული მიმდინარეობა, რაც განსაკუთრებულ საფრთხეს უქმნის პაციენტის სიცოცხლეს.

ეპილეფსიის დროს ადგილი აქვს პიროვნების ხასიათობრივი თავისებურებებისა და ინტელექტის თანდათანობით ცვლილებას, რამაც შეიძლება ეპილეფსიურ ჭკუასუსტობამდე მიგვიყვანოს. ეპილეფსიაში ადგილი აქვს დრამატულ ფსიქიკურ ცვლილებებს: ეპილეფსიით დაავადებულებისთვის დამახასიათებელია შემზარავი პალუცინაციები, დენის ბოღვითი იდეები, შიში, აგრესია, მრისხანება, გაბორბლება, რის გამოც ცნობიერების ბინდისმიერი მდგომარეობის დროს ავადმყოფები გამოიჩენიან განსაკუთრებული სისასტიკით და დაუნდობლობით, სწადიან საზარელ დანაშაულს.

ეპილეფსიის დროს ირღვევა წონასწორობა აგზნება-შეკავების პროცესებს შორის, რაც, თავის მხრივ, მრავალი გენეტიკური თუ ბიოქიმიური ფაქტორებით არის განპირობებული (ჰომეოსტაზის რღვევა).

სტრესი

XXI საუკუნე ინფორმაციით გადატვირთული, ტექნოკრატიული საუკუნეა. ადამიანები ძლიერ სტრესს განიცდიან მრავალი არასასურველი სოციალურ-ეკონომიკურ-ბუნებრივი კატასტროფების გამოწვევი ფაქტორების ზემოქმედებით. ხშირად სტრესი ჰომეოსტაზის რღვევის და დაავადების წარმოშობის ერთ-ერთ მთავარ მიზეზად ითვლება.

სიტყვა «სტრესი» ინგლისური წარმოშობისაა და ნიშნავს დაძაბულობას. იგი ძველი დროიდან გვხვდება, მეტწილად მედიცინასა და მხატვრულ ლიტერატურაში და ფიზიკური ან ფსიქიკური წარმოშობის სულიერ განცდებს უკავშირდება.

ტერმინი «სტრესი» მეცნიერებაში კანადელმა მეცნიერმა ჰანს სელიემ დაამკვიდრა. სელიემ «სტრესი» გამოიყენა ორგანიზმში უცხო, ძლიერი ზემოქმედებით გამოწვეული არასპეციფიკური ცვლილებების აღსანიშნავად. მან ამ ცვლილებების გამოწვევ მიზეზებს «სტრესორები» უწოდა. სელიეს აზრით, სტრესი ორგანიზმის არასპეციფიკურ რეაქციათა ერთობლიობა, რომელსაც საფუძვლად უდევს სტრესორთა მოქმედების საპასუხოდ განვითარებული ნეიროენდოკრინული და მეტაბოლური ცვლილებები, რომლებიც ვლინდება ზოგად ადაპტაციური სინდრომის სახით. სტრესის დროს დაცვითი ძალების დამაბვის შედეგად, ორგანიზმის ყველა სისტემა მობილიზდება და მიმართულია ახალ პირობებთან შეგუებისკენ, მისი რეზისტენტობის გაზრდისკენ. სტრესორი შეიძლება იყოს ფიზიკური ტრავმა, ინფექცია, გადაცივება, ნარკოზი, ემოცია და მრავალი სხვ. სტრესის მექანიზმებში სელიე მხოლოდ ენდოკრინული სისტემის როლს ხედავს, დღეს წამყვანი მნიშვნელობა ნერვულმა სისტემამ დაიკავა. სელიეს აზრით სტრესი 3 სტადიად მიმდინარეობს:

1. შფოთვის ანუ განგაშის სტადია
2. რეზისტენტობის სტადია
3. გამოფიტვის სტადია

პირველ სტადიაში ორგანიზმის დაცვითი ძალები დაუყოვნებლივ მობილიზდება. ეს სტადია 24-48 საათი გრძელდება. ამ სტადიაში აქტიურდება ჰიპოთალამუსის ცენტრები, რომლებიც აძლიერებენ ჰიპოფიზის მიერ კორტიკოტროპული ჰორმონების გამოყოფას, რასაც მოჰყვება ადრენალინის და გლუკოკორტიკოიდების ჭარბი პროდუქცია, ძლიერდება სიმპათიკური ნერვული სისტემის აქტიურობა. ყოველივე ამას მოჰყვება პათოლოგიური პროცესების განვითარება: კუჭის წყლული, სისხლში ცვლილებები და სხვ.

ეს ცვლილებები შეიძლება ისეთი სიღრმის იყოს, რომ ორგანიზმის სიცოცხლისთვის სახიფათოც კი გახდეს, მაგრამ, თუ ორგანიზმმა დაძლია ეს «ხიფათი», მაშინ სელიეს აზრით, ვითარდება მეორე «რეზისტენტობის» სტადია. ამ სტადიაში ხდება წინა სტადიაში განვითარებული ცვლილებების ჩაქრობა, ეს სტადია ყველაზე ხანგრძლივი სტადიაა. ამ დროს ხდება თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპერტროფია და კორტიკოსტეროიდების სეკრეციის მდგრადი მატება. ამ ჰორმონების უშუალო ზემოქმედება, მათ მიერ სიმპათიკური ეფექტის გაძლიერება, კატექოლამინების დიდი რაოდენობით გამოყოფა ზრდის ცირკულირებადი სისხლის რაოდენობას და სისხლის წნევას, იძლევა ანტიჰისტამინურ ეფექტს. აძლიერებს გლუკონეოგენეზს. რეზისტენტობის სტადიაში მოსალოდნელია დარღვეული ფუნქციების სრული კომპენსაცია და ადამიანის გამოჯანმრთელება. ამ სტადიაში მატულობს ორგანიზმის რეზისტენტობა არა მხოლოდ სტრესის გამოწვევი აგენტის, არამედ სხვა ფაქტორის მიმართაც. ამიტომ, ორგანიზმზე სუსტი და ზომიერი ფაქტორების სისტემატიური ზემოქმედება (ცივი შხაპი, ფიზიკური დატვირთვა) უზრუნველყოფს ენდოკრინული სისტემის მზადყოფნას ადაპტაციური რეაქციით პასუხისთვის.

სტრესორის მოქმედების შეწყვეტის ან მისი უმნიშვნელო ძალის შემთხვევაში განვითარებული ცვლილებები მალე ნორმალიზდება. მაგრამ თუ პათოგენური აგენტი მეტად ძლიერია ან ის ხანგრძლივად მოქმედებს ორგანიზმზე, ვითარდება ადაპტაციური სინდრომის მესამე – გამოფიტვის სტადია: თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქცია მკვეთრად ქვეითდება, ორგანიზმის დაცვისუნარიანობა მცირდება და ხშირ შემთხვევაში დგება სიკვდილი.

ამრიგად, სტრესის გამოვლინებებს, სელიეს მიხედვით, დაცვით-შეგუებითი ხასიათი აქვს, მაგრამ ზოგ შემთხვევაში რეაქცია მისი გამომწვევი ძალის არაადეკვატურია, საჭიროზე უფრო ძლიერი, სუსტი ან გაუკუღმართებული. ასეთმა სიტუაციამ შეიძლება გამოიწვიოს ორგანიზმში შემდგომი «პათოლოგიური» ძვრები, რომელთაც სელიემ «ადაპტაციის დაავადებები» უწოდა. ამან კი ხელი შეუწყო იმას, რომ «სტრესი» განიხილება უკეთეს შემთხვევაში, როგორც «საფრთხე», უარეს შემთხვევაში კი – როგორც ფუნქციათა რეგულაციის დარღვევა და როგორც «სტრესული დაავადებებიც» კი.

სწორედ აქედან წამოვიდა დღეს ყველაზე უფრო გავრცელებული წარმოდგენა სტრესზე, როგორც ბიოლოგიურად ნეგატიურ მოვლენაზე, რომელიც თავიდან უნდა ავიცილოთ, ვუძკურნალოთ და ა.შ. ამრიგად, ისე მოხდა, რომ სტრესის თავდაპირველი გაგება, როგორც ადაპტაციური მოვლენისა, დღეს შეიცვალა ფართოდ გავრცელებული წარმოდგენით, რომ სტრესი არის ავადმყოფური მდგომარეობა, რაც, ცხადია, მოითხოვს მის მკურნალობას მაშინ, როდესაც სტრესის უმნიშვნელოვანესი ფუნქცია ორგანიზმის დაცვაც არის ზედლიერი გამდიზიანებლისგან.

სტრესის შესახებ სელიეს კონცეფციას მრავალ დადებით მხარესთან ერთად აქვს ზოგიერთი ხარვეზის, რომელთაგან აღსანიშნავია სტრეს-რეაქციაში ნერვული სისტემის როლის თითქმის მთლიანი იგნორირება, რასაც მოჰყვა მედიცინაში კორტიკოსტეროიდების ხშირად გაუმართლებელი გამოყენება. სელიე სტრესს უმთავრესად ფიზიკური ან ქიმიური ფაქტორებით იწვევდა და ნაკლებ ყურადღებას აქცევდა ფსიქოგენურ ფაქტორებს. აქ უნდა აღინიშნოს, რომ, თუ ფიზიკურ და ტოქსიკურ ზემოქმედებაზე, უწინარეს ყოვლისა, ვეგეტატიური ნერვული სისტემა რეაგირებს (ჰორმონები და ა.შ.), ფსიქიკური სტრესოგენური ფაქტორების ზემოქმედება, უწინარეს ყოვლისა, უნდა იწვევდეს ფსიქიკური სფეროს რეაქციას, რაც შემდგომში განსაზღვრავს სტრესის მთელ სიმპტომოკომპლექსს. ამის გათვალისწინებით წარმოიშვა ტერმინები: «ემოციური სტრესი», «ფსიქიკური სტრესი» და სხვ. მეტიც, დღეს «სტრესი» უფრო ხშირად განიხილება არა სელიეს კონცეფციის ჩარჩოებში, არამედ მისგან დამოუკიდებლად, როგორც პირველყოვლისა, ფსიქიკური დაძაბულობის გამოვლინება და ნაკლებად, როგორც ჰუმორული სისტემის ცვლილება.

თანამედროვე პირობებში სწორედ ფსიქიკური ფაქტორებით გამოწვეული სტრესი დომინირებს, რაც დამახასიათებელია თანამედროვე ე.წ. ტექნოკრატული საზოგადოებისთვის, რომლის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი თავისებურებაა ფიზიკური შრომის ფსიქიკური შრომის ფორმებით მასობრივი ჩანაცვლება. მთავარი კი ის არის, რომ ასეთი ჩანაცვლება ისტორიული თვალთახედვით, მოხდა ძალიან სწრაფად, ადამიანის ბუნების და საზოგადოების ყოველგვარი წინასწარი მომზადების გარეშე. საუკუნის დასაწყისში ფსიქიკური შრომით დაკავებული იყო მოსახლეობის 10%, ხოლო მე-20 საუკუნის ბოლოს – 90%. მეცნიერთა აზრით, სწორედ ამ გარემოებით აიხსნება გასული საუკუნის II ნახევარში არა მხოლოდ ნერვული სისტემის, არამედ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა მნიშვნელოვანი ზრდა და სიკვდილიანობა.

იმ მიზეზთა შორის, რომლებსაც ფსიქოგენური სტრესის მასობრივ წარმოშობას განაპირობებს, ყველაზე ხშირად მიუთითებენ ინფორმაციის მოზღვავებაზე, როგორც ტექნოკრატრიის და გლობალიზაციის ეპოქისთვის დამახასიათებელ ნიშან-თვისებაზე, მაგრამ ინფორმაციის ზრდა, მისი მოზღვავება თავისთავად არ იწვევს სტრესს. ადამიანის თავის ტვინს უამრავი ინფორმაციის აღქმა და გადამუშავება შეუძლია, მაგრამ ინფორმაციის მოზღვავება განსაზღვრულ პირობებში შეიძლება გადაიქცეს ძლიერ სტრესოგენურ ფაქტორად, კიდევ მეტი, შეიძლება გამოიწვიოს დაავადება, რომელსაც ჯერ კიდევ 1975 წელს «ინფორმაციული ნევროზი» და შემდგომში უფრო ფართო გაგებით – «ინფორმაციული დაავადება» ეწოდა.

ინფორმაციული სტრესი ფსიქოგენური სტრესის ერთ-ერთი ფორმაა. ის სამი ფაქტორის ზემოქმედებით გამოიწვევა, რომლებიც ინფორმაციული დაავადების აღმოცენებას განაპირობებს. ეს ფაქტორებია: 1) ინფორმაციის რაოდენობა; 2) ამ ინფორმაციის გადამუშავებისა და გადაწყვეტილებისთვის საჭირო დრო და 3) ამ გადაწყვეტილების მიღების მოტივაციის დონე. ამ სამ ფაქტორს «ინფორმაციულ ტრიადას» უწოდებენ და ის მნიშვნელოვნად განაპირობებს ნორმალურ ქცევას, მაგრამ არახელსაყრელი შეფარდების შემთხვევაში შეიძლება სტრესოგენური გახდეს. მაგალითად, ჭარბი ინფორმაციის მოზღვავება ან დეფიციტი, დროის ქრონიკული უკმარისობა და ქცევის მაღალი მოტივაცია.

დღეს სელიეს შეხედულება სტრესზე, როგორც მხოლოდ «ზოგად ადაპტაციურ სინდრომზე» შეიცვალა. მეცნიერთა ნაწილი თვლის, რომ სტრესოგენური გამდიზიანებლის ზეგავლენით ვითარდება როგორც ბიოლოგიურად დადებითი, დამცველობითი ადაპტაციური პროცესი, ასევე მისგან დამოუკიდებლად, ბიოლოგიურად უარყოფითი პროცესი. ეს უკანასკნელი კი ნამდვილად წარმოადგენს პათოლოგიის წინაპირობებს.

სტრესის ორი ძირითადი – დადებითი და უარყოფითი ფორმის, როგორც განსხვავებული, ერთმანეთისგან დამოუკიდებელი, არა მარტო გამოვლინებით, არამედ ბუნებითაც მოვლენის არსებობა საუფუძვლად დაედო ტერმინს «ბიფუნქციური» სტრესი. აქედან გამომდინარე, თუ უარყოფითი სტრესის ფორმები საჭიროებენ მკურნალობას მათი ლიკვიდაციის მიზნით, დადებითი სტრესი არათუ მკურნალობას, არამედ, პირიქით, მის გაძლიერებას მოითხოვს. ცხადია, სტრესული მდგომარეობის აღნიშნული ორი ფორმის «დამოუკიდებელი არსებობა შეზღუდული გაგებით უნდა იქნას აღქმული» ცოცხალ ორგანიზმში ყველა პროცესი მეტად თუ ნაკლებად, ურთიერთდამოკიდებულებაშია. მით უფრო ეს სტრესის ამ ორ ფორმას შეეხება, რადგან ერთის გამოვლენა მეორის სიძლიერეზეა დამოკიდებული.

გარდა ინფორმაციული ტრიადისა, ინფორმაციული სტრესის გამოწვევისთვის არის მეორადი ფაქტორები (არამეორეხარისხოვანი) ჰიპოდინამია, ტოქსიკომანია, სენსორული დეპრეზაცია, სოციალური იზოლაცია, ომისთვის, ტერორისთვის და მათი მოლოდინისთვის დამახასიათებელი პირობები. როგორც დადებით, ასევე უარყოფით სტრესს განსხვავებული გამოვლინება (მანიფესტაცია), დომინირების პერიოდი და განსხვავებული მექანიზმები ახასიათებს. აღმოცენებისას ზღურბლიც განსხვავებულია, აქედან

გამომდინარე, ბიოლოგიურად დადებითი სტრესული მდგომარეობა კი არ «გადადის» სხვა მდგომარეობაში, არამედ მას ადგილი აქვს კლინიკური სიკვდილის ბოლომდე, თუმცა, მისი ინტენსივობა (გამოვლინება და ა.შ.) მნიშვნელოვნად იცვლება.

ფსიქოგენური სტრესი განიხილება, როგორც წინამორბედი – ლატენტური პერიოდი ფსიქიკურ დაავადებაში. ფსიქოგენური სტრესი არის სტრესის ფორმა, რომელიც განვითარდა ფსიქიკურ ფუნქციებზე სპეციფიკური ფსიქოგენური გამლიზიანებლის ზეგავლენით და ის უნდა განვასხვავოთ «ფსიქიკური სტრესისგან», რომელიც მიგვითითებს, რომ ორგანიზმში განვითარებულია ფსიქიკური ფუნქციების სტრესული მდგომარეობა, მაგრამ არ აზუსტებს მის გენეზს.

თანამედროვე კლასიფიკაციით, მოქმედების ხასიათის მიხედვით ვარჩევთ დადებით და უარყოფით სტრესს, ხოლო გამლიზიანებლის ხასიათის მიხედვით – ფიზიკურ (მექანიკურ, ქიმიურ და სხვ.) და ფსიქოგენურ (ფსიქიკური წარმოშობის ფაქტორები) სტრესს. გამლიზიანებლის ძალის და ხანგრძლივობის მიხედვით – ქრონიკულ (როცა ძალა საშუალოა და ხანგრძლივად მოქმედებს) და მწვავე, როცა ძალა ძლიერია და მოქმედება ხანმოკლე.

ბიოლოგიურად დადებითს მიეკუთვნება ისეთი ფსიქიკური სტრესი, რომელიც ადაპტაციურ როლს თამაშობს, ამაღლებს, აძლიერებს მდგრადობას სტრესოგენური გამლიზიანებლისადმი და უზრუნველყოფს ფსიქიკის ჰომეოსტაზს. ამ ტიპის სტრესს მიეკუთვნება ქრონიკული ნორმოსტრესი, ბიოლოგიურად დადებითი ქრონიკული და მწვავე ჰიპერსტრესი.

ბიოლოგიურად უარყოფითი «ფსიქიკური სტრესი» ნიშნავს იმას, რომ სტრესი იწვევს დეზადაპტაციურ მოვლენებს, აკინებს მდგრადობას სტრესოგენური გამლიზიანებლისადმი, არღვევს ფსიქიკის ჰომეოსტაზს და ხელს უწყობს პათოლოგიის განვითარებას. სტრესის ამ ფორმას მიეკუთვნება ბიოლოგიურად უარყოფითი ქრონიკული და მწვავე ჰიპერსტრესი ან ჰიპოსტრესის მდგომარეობა.

ინფორმაციული სტრესი ფსიქოგენური სტრესის ერთ-ერთი ფორმაა. ის შეიძლება იყოს ქრონიკული და მწვავე. ინფორმაციული სტრესი შეიძლება განვითარდეს დიდი ოდენობის ინფორმაციის მიწოდებით, ან, პირიქით, ინფორმაციის არარსებობით. ინფორმაციულ სტრესში ვარდებიან ადამიანები, რომელთაც პრობლემის გადასაწყვეტად მცირე დრო აქვთ, ხოლო მოტივაცია მაღალი. ფსიქოგენური სტრესის დროს იცვლება თავის ტვინში ნეიროტრანსმიტერების რაოდენობა, ხდება მორფოლოგიური ცვლილებები, ირღვევა ნორმალური სისხლის მიმოქცევა. მკვეთრად იცვლება ქცევა, იწყება თავის ტკივილები, დაღლილობა, სისუსტის შეგრძნება, ოფლიანობა და შემდგომში შეიძლება ტიპური ფსიქიკური აშლილობა განვითარდეს.

ინტეგრალური ფიზიოლოგიის პროგრამის სქემა

დი უ. სილვერთორნი და პენელოპ ა. ჰანსენი

1. შესავალი

რამდენადაც კვლევა 21-ე საუკუნეში მოლეკულური ბიოლოგიიდან იხრება ფუნქციური გენომიკის, პროტეომიკისა და ინტეგრალური სისტემების ფუნქციებისკენ, ფიზიოლოგებს ეძლევა საშუალება ინტეგრალურ ფიზიოლოგიას მიანიჭონ ბიოლოგიის მარგანიზებულ დისციპლინის ფუნქცია. გამოწვევას ორი მიზანი აქვს: მივცეთ პრაქტიკოს მეცნიერებს სათანადო განათლება, რათა გაიგონ ინტეგრალური ფიზიოლოგიის მნიშვნელობა მომავალი ბიოლოგიური გამოკვლევებისთვის და დავაინტერესოთ და მოვიზიდოთ სტუდენტები, რათა გახდნენ შემდეგი თაობის ინტეგრალური ფიზიოლოგები. ამ წიგნის წინა თავები ჩამოყალიბებულია ისეთნაირად, რომ მივალწიოთ პირველ მიზანს; წინამდებარე თავი ითვალისწინებს ზოგიერთ მოსაზრებას მეორე მიზნისთვის.

იმისთვის, რომ შევავალიანოთ სტუდენტები, რათა გახდნენ ინტეგრალური ფიზიოლოგები, ჩვენ კარგად უნდა ვასწავლოთ. საბედნიეროდ, სწავლების მეცნიერებაში წარმოებული გამოკვლევების შედეგად მიღებული მზარდი მასალის საფუძველზე, ჩვენ უკეთ გვესმის რას წარმოადგენს უკეთესი სწავლება და როგორ შეიძლება სწავლებამ ისარგებლოს იმ ცოდნის უპირატესობით, თუ როგორ სწავლობენ ადამიანები. სწავლების იდეალური პროგრამა ფიზიოლოგთა გადამზადებისთვის, შეახსენებს სტუდენტებს იმას, რაც მათ უკვე იციან ბიოლოგიის შესახებ და დაეხმარება თავი მოუყარონ ერთმანეთისაგან დაშორებულ ფაქტებს და შექმნან “დიდი სურათი”, რომელიც ორგანიზებული იქნება ინ ფუნდამენტური პრინციპების ირგვლივ, რომლებიც მართავენ ცოცხალი ორგანიზმის ფუნქციონირებას. იდეალურ შემთხვევაში, ინტეგრალური ფიზიოლოგიის პროგრამა უნდა შეიცავდეს, აგრეთვე, ისეთ აქტივობას, რომელიც სტუდენტს წარუდგენს გამოწვევას, რომელიც განავითარებს მის უნარს და ტავდაჯერებულობას, რათა გახდეს გადამზადების ექსპერტი (1, 2).

სამწუხაროდ, იდეალური პროგრამა არ აისახება ფიზიოლოგიის სწავლების თანამედროვე მდგომარეობაში, ყოველ შემთხვევაში, შეერთებულ შტატებში. მე-20 საუკუნის ბოლო ორ ათწლეულში მოლეკულური ბიოლოგიის

გამოკვლევებზე ფოკუსირებამ და გადახრამ ინტეგრალური გამოკვლევებისაგან უარყოფითი გავლენა მოახდინა ფიზიოლოგიის სწავლებაზე, განსაკუთრებით საშუალო სწავლებისა ან საბაკალავრო განათლების დაწესებულებებში. შედარებითმა და ცხოველთა ფიზიოლოგიამ დაკარგა პოპულარობა და ხერხემლიანთა და ძუძუმწოვართა ფიზიოლოგიის კურსები განიხილებოდა, როგორც “მომსახურე კურსები”, რომლებიც საჭიროა სამედიცინო და ჯანდაცვის სხვა პროფესიონალების სტუდენტთა მოსამზადებლად, მაგრამ საკმაოდ მეორეხარისხოვანი მომავალი მკვლევარი მეცნიერებისთვის. მართლაც, როგორც შეერთებული შტატების მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის საკვლემა ჯგუფმა, რომელიც დაფუძნებულია მეცნიერების ეროვნული ფონდის (NSF) და ჰოვარდ ჰიუსის სამედიცინო ინსტიტუტის მიერ, დაადგინა 2000 წლისთვის ბიოლოგი სტუდენტების ძირითადი პროგრამა. მასში ფიზიოლოგია გაქრა გამოკვლევითი სასწავლო დაწესებულებებიდან 104-ში (3, 4).

ფიზიოლოგიის მნიშვნელობის გადახრა ბიოლოგიის პროგრამიდან, საბაზო კურსიდან 1970-იან წლებში, არჩევით კურსისკენ, 21-ე საუკუნეში, ნაწილობრივ განპირობებულია ფიზიოლოგიის სწავლების ტრადიციული ორგანო-სისტემაზე დაფუძნებული მიდგომით, რომელმაც, ზოგიერთის თვალში, ფიზიოლოგიას მიანიჭა “მოწიფული” დისციპლინის მნიშვნელობა. 1980-იანი და ადრეული 1990-იანი წლების ადამიანისა და სამედიცინო ფიზიოლოგიის სახელმძღვანელოები ხშირად მნიშვნელოვნად უგულბებლყოფდნენ მოლეკულური ბიოლოგიისა და თანამედროვე ბიოსამედიცინო გამოკვლევების ამდღევანდელ როლს, რომელსაც ისინი თამაშობენ ცოცხალი ორგანიზმის მუშაობის ჩვენეულ გავებაში, და ავსებენ იმ ზღვარს, რომელიც არსებობს საკლასო ოთახსა და კვლევით ლაბორატორიას შორის.

ფიზიოლოგიის სწავლების დარგში არსებული სტაგნაცია შესაძლოა ასახავდეს იმ კრიზისს, რომელსაც განიცდიდნენ ფიზიოლოგები თავიანთ ფროფესიულ საქმიანობაში, ცდილობდნენ რა ისე განეხლებუნათ კვლევის პროგრამები, რომ ჩაერთოთ მათში მოლეკულური ბიოლოგიის მეთოდები და ტექნოლოგიები. უფრო მოღური იყო ყოფილიყავი მოლეკულური ბიოლოგი და არა ფიზიოლოგი და იმ აკადემიურ კულტურაში, რომელიც უფრო წყალობს კვლევას და არა განათლებას, საცნაური ფიზიოლოგების გაუჩინარება გულისხმობდა ფიზიოლოგიის კურსების გაუჩინარებასაც. შეერთებული შტატების სამედიცინო სასწავლებლებში კრიზისმა მიაღწია დეპარტამენტების

დონეს და მოხდა ამ ფიზიოლოგიის დეპარტამენტების გაუქმება ან მათთვის სახელების შეცვლა.

ახლა, როდესაც ფიზიოლოგია კვლავ აღადგენს თავის მდგომარეობას ისეთ გამოკვლევებში, სადაც საჭიროა ინტეგრალური პერსპექტივა, ფიზიოლოგიამ უნდა იპოვოს ახალი ადგილი ბიოლოგიის საბაზო პროგრამაში. გამოწვევა, რომელსაც წააწყდებიან მასწავლებლები, გულისხმობს, რომ ბიოლოგიის კურსში ასახული იყოს ინტეგრალური ფიზიოლოგიის როლი თანამედროვე ბიოსამედიცინო კვლევაში. ფიზიოლოგიის ან ბიოლოგიის შესავალი კურსის კარგად ჩამოყალიბებული თანამედროვე პროგრამა უნდა აერთიანებდეს ტრადიციულ ორგანო-სისტემის ფიზიოლოგიას და მის ფოკუსს ჰომეოსტაზსა და მოლეკულურ და უჯრედულ ფენომენებთან რთულ კავშირებზე, რაც საფუძვლად უდევს ორგანოთა სისტემების მაკონტროლებელ მექანიზმებს (იხ. მაგ.: ლიტ. 5-9). ასეთ პროგრამაში ხაზი უნდა ჰქონდეს გასმული მათემატიკურ და ბიოფიზიკურ პრინციპებს ისე, რომ სტუდენტმა გაიგოს ბიოლოგიური პროცესების სირთულე და ინტერდისციპლინური ბუნება (3).

მეტი, ვიდრე კურსის განახლებას ჭირდება. ფიზიოლოგებმა უნდა გამოიყენონ. აგრეთვე, მათი უნარ-ჩვევები და ნააზრევი, რომელსაც იყენებენ თავიანთ ლაბორატორიულ გამოკვლევებში, რათა გააუმჯობესონ და გააკონტროლონ საკლასო ოთახში მიმდინარე სწავლა (10). საბედნიეროდ, აკადემიური კულტურა იცვლება და სწავლებისა და სწავლის მეცნიერება სულ უფრო მეტ ადვილებას პოულობს, როგორც ღირებული მეცნიერული აქტიურობა აკადემიური საზოგადოების ფარგლებში (საკითხის ანოტირებული ბიბლიოგრაფია იხ. ლიტ. 11). მომდევნო განყოფილებებში ჩვენ წარმოვადგენთ რჩევებსა და რესურსებს მასწავლებლებისათვის, რომელთაც სურთ განაახლონ თავიანთი პროგრამები და ჩართონ მათში ინტეგრალური ფიზიოლოგია. დასაწყისში, ჩვენ გადავამოწმებთ პროგრამის დაგეგმვისას ზოგიერთ საბაზო საკითხებს. შემდეგ, ჩვენ განვიხილავთ დაგეგმვის სამ საფეხურს: სწავლების კურსის მიზნებს, სწავლებისა და სწავლის სტრატეგიებს, რომლებიც მაქსიმალურად ეფექტურად მისცემს საშუალებას სტუდენტებს მიაღწიონ ამ მიზნებს და შემოწმების გონივრულ მეთოდს. ყველა ეს საფეხური დინამიკური პროცესი უნდა იყოს, მუდამ უნდა ხდებოდეს მათი გადამოწმება და შეცვლა. ამ თავის ბოლო განყოფილებაში ჩვენ ვისაუბრებთ ადგილობრივი პროგრამების რევიზიის შედეგების გავრცობის მნიშვნელობის შესახებ. ისევე, როგორც ლაბორატორიული გამოკვლევების სამყაროში, პროგრამების ცვლილებათა

შედევები კრიტიკულად უნდა იყოს რეცენზირებული კომპეტენტური ექსპერტების მიერ, რომელთაც შეეძლება მოგვაწოდონ ახალი იდეები; შედეგები უნდა გამოქვეყნდეს, რათა კოლეგებმა ისარგებლონ ერთმანეთის ნამუშევრით.

2. მიდგომები პროგრამის შედგენისადმი

ფიზიოლოგები სწავლებას უნდა მიუდგნენ ისეთივე მეცნიერული სტრატეგიებით, რომელთაც ისინი იყენებენ ლაბორატორიულ გამოკვლევებში. დასაწყისში, ჩვენ უნდა გადავწყვიტოთ რისი მიღწევა გვინდა კონკრეტულ კლასში, უნდა ვიფიქროთ, როგორ უნდა გავიგოთ მივალწიეთ თუ არა შედეგს, შემდეგ უნდა გადავწყვიტოთ რა შინაარსი და სტრატეგიები უნდა გამოვიყენოთ, რათა მივალწიოთ სწავლების ჩვენს მიერ დასახულ მიზნებს. ამ მიდგომას უწოდებენ “უკუქცევით სქემას”, რომელიც დაწვრილებით არის აღწერილი ევიგინსის და ჯ.მაკთაის მიერ, მათ 1998 წლის წიგნში “Understanding by Design” (12).

უკუქცევითი სქემა კურსის ჩამოყალიბების ტრადიციული მეთოდის საპირისპიროა. ტრადიციულ სქემაში, მასწავლებელი თავდაპირველად იღებს გადაწყვეტილებას, რა მასალა უნდა მიაწოდოს სტუდენტებს, შემდეგ დაამუშავებს ამ მასალის მიწოდებისთვის საჭირო აქტივობას და, ბოლოს, თითქმის როგორც მოგვიანო აზრი, წერს სტუდენტების გამოსაცდელ ტესტებს, რათა შეამოწმოს რამდენად ისწავლეს სტუდენტებმა ეს მასალა. ამ მიდგომის მთავარი ნაკლი ისაა, რომ ის არ ითვალისწინებს “დამალულ პროგრამას”, უნარებს, დამოკიდებულებებს და ქცევებს, რომლებიც, ჩვენი მოლოდინით, სტუდენტებმა უნდა შეიძინონ ცოდნის შინაარსთან ერთად (13). მეორე პრობლემა, რომელიც დაკავშირებულია “შინაარსი უპირველეს ყოვლისა” სქემასთან, დაკავშირებულია იმასთან, რომ სადღეისოდ ხელმისაწვდომი მეცნიერული ცოდნის პირობებში იმის გადაწყვეტა, რა უნდა ვასწავლოთ და რისი იგნორირებაა დასაშვები, შეიძლება ხელ-ფეხის შემკერელი აღმოჩნდეს (14). მასწავლებლებისათვის შეუძლებელია გადასცენ სტუდენტებს მათ ხელთ არსებული მთელი ცოდნა აკადემიური კლასის დროის შეზღუდულ ჩარჩოებში. ალბათ, დადგა დრო, რათა გადავდგათ ნაბიჯი უკან და ჩვენ კლასებში გამოვიყენოთ “ნაკლები - მეტია”-ს მიდგომა, ანუ ვკითხოთ საკუთარ თავს. რა არის აუცილებელი იცოდეს სტუდენტმა, რათა გახდეს დამოუკიდებელი მოსწავლე. მაგრამ, როგორ უნდა გადავწყვიტოთ, რომელი ინფორმაციაა აუცილებელი და რისი იგნორირება კი შეიძლება?

უკუქცევითი სქემის სარგებლიანობა ილუსტრირებულია სტუდენტთათვის ბიოსამედიცინო საინჟინრო პროგრამის (BME) დამუშავების პროექტში, რომელიც ხორციელდება NSF-ის მიერ სპონსირებულ ვანდერბილტის ჩრდილო-დასავლეთ ტეხას-ჰარვარდის საინჟინრო კვლევის ცენტრში (Vanderbilt-NorthwesternTexas-Harvard – VaNTH) (www.vanth.org/curriculum). მათთვის, ვინც მუშაობდა VaNTH-ს ფიზიოლოგიის უბანზე, ერთ-ერთი პირველი ამოცანა იყო ფიზიოლოგიის შინაარსის ისეთი ტაქსონომიის შექმნა, რომელიც უნდა იცოდნენ ბიოსამედიცინო ინჟინრებმა. მალე ცხადი გახდა, რომ ფიზიოლოგიის მოკლე შინაარსი, რომელიც მოიცავდა ორგანიზაციის ყველა დონეს, ყველა ორგანოთა სისტემას და ყველა ცოცხალ ორგანიზმს, შეიცავდა მეტ ინფორმაციას, ვიდრე ნებისმიერი ერთი კურსი შეძლებდა მოეცვა. როდესაც ჩვენ შევამოწმეთ, სინამდვილეში რა ისწავლებოდა არსებულ BME-ს კურსებში, აღმოჩნდა, რომ კურსების უმრავლესობა შემოიფარგლებოდა ოთხი-ხუთი ორგანოთა სისტემით, ნაცვლად რვა-ათისა, რომელიც უნდა შესულიყო ტრადიციულად სისტემებზე დაფუძნებულ კურსში (15). ამგვარად, BME-ს კურსები ფოკუსირდება საკვანძო კონცეფციებზე, რომლებიც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კარგად მომზადებული ბიოსამედიცინო ინჟინრისთვის; ორგანოთა სისტემები გამოყენებულია, როგორც მაგალითების წყარო კონცეფციის გასაგებად.

იმისთვის, რომ დავენერგოთ პროგრამის ცვლილება უკუქცევითი სქემით, მასწავლებლებმა, უპირველეს ყოვლისა, უნდა უპასუხონ რამოდენიმე მნიშვნელოვან შეკითხვას.

2.1. რა არის ჩემი სპეციფიკური კურსის და პროგრამის მიზნები და მოთხოვნები, რომელთა ფარგლებში უნდა მოხდეს სწავლება?

ინტეგრალური ფიზიოლოგია მიესადაგება უმაღლესი განათლების მქონე პირების, სტუდენტებისა და ჯანდაცვის სპეციალისტების პროგრამებს, მაგრამ ამათგან სტუდენტთა ნებისმიერ პოპულაციას აქვს თავისი საკუთარი მიზნები და ამოცანები, რომლებიც იმოქმედებს კურსის სქემის ყველა უბანზე. ფიქრი იმაზე, რა უნდა იცოდნენ სტუდენტებმა აუცილებლად და რა უნდა გააკეთონ მათ კურსის დასრულების შემდეგ, საკვანძო ელემენტი იქნება ამ კლასისთვის სწავლების მიზნების დასახვისას.

2.2. მიღწევათა რა დონემდე უნდა დაოსტატდნენ სტუდენტები ამ კურსში?

სტუდენტის მიღწევები პირდაპირ უნდა იყოს დაკავშირებული პროგრამის მიზნებთან. სტუდენტს, რომელიც გეგმავს გაიკეთოს კარიერა სამედიცინო მონაცემთა რეგისტრაციაში, არ ჭირდება ფიზიოლოგიის ისეთივე ღრმა ცოდნა, როგორც მომავალ ექიმს. სტუდენტის მიღწევათა კლასიფიკაციის ერთ-ერთ სქემას ეწოდება განათლების მიზნების *ბლუმის* ტაქსონომია (16). ბლუმი აღწერდა მიღწევათა ექვს დონეს, რომლებიც დაყოფილია სწავლების სამ სფეროდ: კოგნიტიურ, აფექტურ და ფსიქომოტორულ. კოგნიტიური სფეროს ექვსი დონე, მარტივიდან რთულამდე, არის ცოდნა, გაგება, გამოყენება, ანალიზი, სინთეზი და შეფასება. 2001 წელს ბლუმის ტაქსონომია გადაკეთდა *სწავლის, სწავლების და შეფასების ტაქსონომიად* (17). ამგვარად გადაკეთებული ბლუმის ტაქსონომია ცნობს ცოდნის ოთხ კატეგორიას: ფაქტობრივს, კონცეფტუალურს, პროცედურულს და მეტაკოგნიტიურს. მეტაკოგნიტიური ცოდნა შეიძლება მიახლოებით განვმარტოთ, როგორც იმის გაგება, ზოგადად როგორ სწავლობენ ადამიანები და როგორ შეგიძლიათ თქვენ, როგორც ინდივიდმა, ისწავლოთ საუკეთესოდ. ცოდნის თითოეული კატეგორია შემდეგ იყოფა ბლუმის ექვს დონედ, მაგრამ ამჟამად დონეებს აღწერენ ზმნების საშუალებით: დაიმახსოვრე, გაიგე, გამოიყენე, გაანალიზე, შეაფასე და შექმენი. ხშირად, სტუდენტები მუშაობენ გაგების უმაღლეს დონეზე და სჯერათ, რომ მათ “იციან” (ახსოვთ) სათანადო მასალა, მაგრამ ვერ ხვდებიან, რომ მათ ეს მასალა არ ესმით. კარგად დაგეგმილმა კურსმა უნდა გამოიწვიოს სტუდენტები, რათა იმუშაონ მიღწევათა უმაღლეს დონეზე; ამისთვის მათ უნდა მოეთხოვოთ გამოიყენონ, გაანალიზონ, შეაფასონ და შექმნან.

2.3. ფარული პროგრამის რომელ ასპექტს უნდა უწყობდეს ხელს კურსი?

ფარული პროგრამა შეიცავს იმას, რასაც სტუდენტი სწავლობს – სასურველს ან არასასურველს, - რაც შეიძლება შეუმჩნეველი დარჩეს კურსის მიზნებში ან არ გამოვლინდეს საგამოცდო ტესტირებისას. ფარული პროგრამა შედგება კოგნიტიური უნარებისგან, ჩვევებისგან და იმ დამოკიდებულებებისგან, რომლებიც უვითარდება სტუდენტს იმის შესაბამისად რა გზებით ახდენს მასწავლებელი კურსის ორგანიზაციას, წარმართვას და აქტივობის შეფასებას. ფარული პროგრამის გამოვლენა საშუალებას აძლევს როგორც მასწავლებელს, ისე სტუდენტს ოპტიმალურად გამოიყენონ მისი სასარგებლო ასპექტები და შეამცირონ არასასურველი (13).

ადამიანებსა და ცხოველებზე ექსპერიმენტირების ეთიკა, პროფესიონალიზმის ისეთი ასპექტები, როგორცაა ინტელექტუალური პატიოსნება და თავმდაბლობა, წიგნიერებისა და მათემატიკური უნარები – ყოველივე ეს და კიდევ მრავალი სხვა შედის ფიზიოლოგიის კურსებში, მაგრამ არ არის მკაფიოდ გამოკვეთილი სწავლების მიზნებში, არ მოდელირდება მასწავლებლის მიერ და არ ხდება მათი წახალისება სპეციალური მიზანმიმართული სწავლებისა და სწავლის აქტიურობებით და შეფასებებით.

ფარული პროგრამის გამოვლენა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი შეიძლება აღმოჩნდეს ინტეგრალური ფიზიოლოგიის კურსში. მაგალითად, ინტეგრალური მეცნიერების წარმატებული სტუდენტის ან პრაქტიკოსის ინტელექტუალური უნარები და დამოკიდებულებები უნდა შეიცავდეს ისეთი კონცეფტუალური რუკების შედგენის უნარს, რომლებიც აკავშირებს ფიზიოლოგიურ ინფორმაციას სხვადასხვა სახეობებში, ან ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემიდან, ან ორგანიზაციის სხვადასხვა დონეზე. სტუდენტმა უნდა განავითაროს საკუთარ თავში კვლევის ისეთი ჩვევები და უნარები, რომლებიც მიიყვანს მას პირველადი და მეორადი ლიტერატურის ფართო კითხვასთან (18) და მისცემს მას საშუალებას ამოიცნოს კონცეფცია, როდესაც ის გამოვლინდება სხვადასხვა კონტექსტებში (19).

2.4. რა რესურსები არსებობს და როგორ შეიძლება მათი გამოყენება ამ კლასის დასახმარებლად?

სწავლების მეთოდებში შესატანი ცვლილებების რეკომენდაციების გააზრებისას მნიშვნელოვანია გვახსოვდეს, რომ არ არსებობს რაიმე “ყველა ზომა ერგება ყველას” გადაწყვეტილება, ვინაიდან არსებობს დიდი მრავალფეროვნება სტუდენტთა პოპულაციაში და სხვადასხვა ინსტიტუტის რესურსებში. ზოგიერთ განვითარებად ქვეყანაში სტუდენტებს შეიძლება არ ჰქონდეთ აუცილებელი სახელმძღვანელოების საკუთარი პირი და კომპიუტერთან მუშაობის საკმარისი შესაძლებლობა. ასეთ შემთხვევაში მასწავლებელი ხდება ინფორმაციის უპირველესი წყარო; ეს მოვალეობა მნიშვნელოვან დატვირთვას ანიჭებს ყოველივეს, რაც საკლასო ოთახში ხდება. მეორე უკიდურესობის შემთხვევაში, ტექნოლოგიურად მდიდარ გარემოში, სტუდენტებს შეიძლება დაეკისროს ზოგიერთი ძირითადი მასალის შესწავლა დამოუკიდებლად, რაც გაათავისუფლებს საკლასო ოთახის ძვირფას დროს, რომელიც მოხმარდება რაიმე სხვა საქმიანობას უშუალო ლექციის ნაცვლად. სწავლების მიზნების,

სასწავლო აქტივობის და შეფასების გონივრული შერჩევა დამოკიდებულია როგორც მისაწვდომ რესურსებზე, ისე კურსის სხვა შემზღვეველ ფაქტორებზე, როგორცაა საკლასო მეცადინეობების ხანგრძლივობა და რაოდენობა და ლაბორატორიული აქტივობის შესაძლებლობა. აქტიური სწავლების აქტივობათა კომბინაცია საკლასო ოთახისა და კვლევაზე დაფუძნებული ლაბორატორიული ვარჯიშებისთვის, იდეალურია ფიზიოლოგიის გასაგებად, რომელიც, საბოლოო ჯამში, უპირატესად ექსპერიმენტული მეცნიერებაა, რომელიც საჭიროებს ცნობისმოყვარე გონებას და კრიტიკული აზროვნების უნარს.

2.5. რა ცოდნა, უნარები და დამოკიდებულებები აქვთ სტუდენტებს, როდესაც ისინი იწყებენ ამ კურსს?

დევიდ აუსუბელი, მის 1968 წლის ფუძემდებლურ სახელმძღვანელოში პედაგოგიურ ფსიქოლოგიაში (20), ამბობს “ყველაზე მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც გავლენას ახდენს სწავლაზე, არის ის, რაც მოსწავლემ უკვე იცის”. ეს დებულება მრავალგზის დასაბუთდა გამოკვლევებში და საფუძვლად უდევს სწავლების კონსტრუქტივისტულ თეორიას, რომელიც ამტკიცებს, რომ მოსწავლეები თავიანთ ცოდნას და მის გააზრებას აგებენ ახალი ინფორმაციისა და მათში ადრე არსებული ცოდნის დაკავშირებით (21-23). მაგრამ, როგორ შეიძლება გავიგოთ, რა იციან სტუდენტებმა ჩვენი კურსის დაწყებისას?

სტუდენტების მიერ ადრე მიღებული ცოდნის გაგება ძალიან მნიშვნელოვანი ელემენტია ეფექტური სწავლებისთვის, მაგრამ, საოცარია, რომ მასწავლებლები, ძალიან გამოცდილებიცი კი, არ ეხებიან საკითხს თუ რა იციან მათმა სტუდენტებმა (24). ერთ-ერთ გამოკვლევაში, რომელიც ეხებოდა ფიზიოლოგიის სწავლების შუალედურ კურსს სხვადასხვა დაწესებულებაში, ყველა მასწავლებელი არასაკმარისად აფასებდა მათი სტუდენტების მიერ მასალის ცოდნას და ზედმეტად აფასებდა სტუდენტების უნარს ეაზროვნათ კონცეფტუალურად და გადაეჭრათ პრობლემები (25). ეს გამოკვლევა ხაზს უსვამს იმ ფაქტს, რომ ჩვენ, როგორც მასწავლებლებს, არ შეგვიძლია ვამტკიცოთ, რომ დასახული კურსის გავლა იძლევა იმის გარანტიას, რომ სტუდენტებს ესმით ან ახსოვთ მასალა. ამგვარად, ეს გვიბიძგებს, რათა შევქმნათ ჩვენი პროგრამების შემოღების მრავლობითი ფორმები (26).

ერთ-ერთი სტრატეგია, რომლითაც შეიძლება გამოვავლინოთ სტუდენტების ცოდნისა და უნარების დონე და მიმართულება, რომელიც მათ შეიძინეს იმ დროისთვის, როდესაც შეუდგნენ ჩვენ კლასში მუშაობას, არის წინასწარი

დიაგნოსტიკური ტესტირება. ამ ტესტებში ხაზი უნდა გაესვას კურსის მნიშვნელოვანი საკითხების გაგებას ისევე, როგორც უნარებს, მაგალითად გრაფიკების წაკითხვის და მონაცემთა ინტერპრეტაციის უნარს. ფიზიკოსთა საზოგადოება ლიდირებს კონცეფტუალური გაგების ამგვარი ტესტების შემუშავებაში; მაგალითების სასარგებლო წყება შეიძლება ვიპოვოთ *ერიკ მაზურის* წიგნში “Peer Instruction: A User’s Manual”(27). როგორც კი ჩვენ გავიგებთ, რა აქვთ სტუდენტებს გაგებული კურსის დაწყებისას, ჩვენ გვიყალიბდება ის საფუძველი, რომელზეც ჩამოვაყალიბებთ სწავლების მიზნებს.

3. სწავლების მიზნების დადგენა

ინტეგრალური ფიზიოლოგიის პროგრამის დაგეგმვის პირველი ნაბიჯია იმის დადგენა, თუ რა უნდა აითვისონ სტუდენტებმა კურსის ბოლოს. სწავლების ამოცანების დადგენა, არსებითად, არის შესაფერისი ცოდნის, უნარების, დამოკიდებულებების და ქცევების შერჩევის შემოქმედებითი პროცესი იმ სფეროში, რომელიც მთლიანად მოიცავს ინტეგრალური ფიზიოლოგიის დისციპლინას. ეს პროცესი მოითხოვს გამომწვევ და ინტელექტუალურად კმაყოფილების მომტან მუშაობას და შეიძლება ინტეგრალური ფიზიოლოგიის კურსის უმნიშვნელოვანესი ამოცანა იყოს, თუ გავითვალისწინებთ ჩვენი სამეცნიერო გაგების სიგრძე-სიგანეს.

მრავალ უნივერსიტეტსა და აკადემიურ ორგანიზაციას, მათ ვებ-გვერდებზე (მაგალითად: www.aacsb.edu/rosurce_centers/assessment/ov-process-define.asp და <http://alpha.confex.com/alpha/learningobjectives.htm>), წარმოდგენილი აქვთ მითითებები სასწავლო ამოცანების დასაწერად. ეს მითითებები შეიცავს რჩევებს იმის შესახებ, როგორ ჩამოვაყალიბოთ მიღწევათა გაზომვის შესაძლებლობით გათვალისწინებული მიზნები, რისთვისაც, მიზნების ჩამოყალიბებისას, უნდა გამოვიყენოთ კონკრეტული მოქმედების გამომხატველი ზმნები. მიზნები იერარქიულად უნდა იყოს ორგანიზებული, რიგორც ეს ბლუმის ტაქსონომიაშია მითითებული, რათა დავეხმაროთ სტუდენტებს დაისახონ და მიაღწიონ კიდევაც უფრო მაღალი თანრიგის ამოცანებს.

როგორც წინა განყოფილებებში იყო მოხსენიებული, სწავლების ამოცანები განსხვავებული იქნება სტუდენტთა პოპულაციის გათვალისწინებით. ფიზიოლოგიის დამამთავრებელ კურსში ხაზი შეიძლება გაესვას ისეთი პროფესიული უნარ-ჩვევების განვითარებას, როგორიცაა პირველადი ლიტერატურის კრიტიკა და საკვლევი საკითხების ფორმულირება, რომლებიც

შეესაბამება ინტეგრალურ პრობლემებს. შუა სწავლების კურსების ამოცანები შეიძლება განსხვავდებოდეს იმის მიხედვით, ვიზუა გაანგარიშებული კურსი – ბიოლოგიური მეცნიერების არასპეციალისტებზე თუ სპეციალისტებზე. არასპეციალისტებისთვის განკუთვნილი კურსის ამოცანები შეიძლება დაფოკუსირდეს ფიზიოლოგიის ინტეგრაციაზე ყოველდღიური ცხოვრების სიტუაციებთან, რომელთაც სტუდენტები დიდი ალბათობის კარგად იცნობენ; ამის მიზანია შეიქმნას მეცნიერულად წიგნიერი ზოგადი მოსახლეობა. კურსი ბიოლოგიის სპეციალისტებისთვის დაეხმარება სტუდენტებს გააერთიანონ ფიზიოლოგია სიცოცხლის შემსწავლელ სხვა კურსებთან ისე, რომ შესძლონ გააკეთონ ინფორმირებული გადაწყვეტილებები მათი კარიერის გზების შესახებ. ჯანდაცვის პროფესიონალთა კლასებში შეიძლება მოხდეს ფიზიოლოგიის ინტეგრაცია სტუდენტთა მომავალი პროფესიების სოციალურ და კლინიკურ ასპექტებთან.

მაგალითად, მედიკოსი ან შუალედური განათლების სტუდენტებისთვის კურსის მიზანი შეიძლება იყოს მივცეთ სტუდენტებს ინტეგრალური ფიზიოლოგიის მნიშვნელობის გათავისება ბიოსამედიცინო კვლევაში. შესაფერისი წერილობითი ამოცანა უნდა აცხადებდეს “სტუდენტებმა, რომლებიც ამთავრებენ კურსს, უნდა შეძლონ განმარტონ და მოიყვანონ მაგალითები იმის შესახებ, რა მნიშვნელობა და რა შეზღუდვები აქვს მოდელური ორგანიზმების გამოყენებას გამოკვლევაში”. სწავლების ერთ-ერთი აქტივობა, რომელიც დაასურათებს ინტეგრალური ფიზიოლოგიის კვლევაში თავიდანვე ჩადებულ სიმნელებს, შეიძლება დაფოკუსირდეს რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის (RAAS) გზაზე (28-30). როდესაც ფიზიოლოგებმა აღწერეს ანგიოტენზინ II-ს (ANG-II) სისხლის წნევის ამწევი ეფექტები, ფარმაკოლოგებმა სცადეს შეექმნათ ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის (ACE) ინჰიბიტორი, ანუ წამალი, რომელიც შეწყვეტდა ANG II-ს წარმოქმნას. წინასწარ იყო განჭვრეტილი. რომ ACE-ს ინჰიბიტორები გახდებოდნენ ადამიანის ჰიპერტონიის მკურნალობის ძირითადი საშუალებები. ცხოველებზე ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ACE-ს ინჰიბიტორები ეფექტურად აქვეითებდნენ სისხლის წნევას მღრღნელების მოდელებში, მაგრამ ადამიანზე ჩატარებულ კლინიკურ გამოკვლევებში, ეს წამლები, ზოგიერთ პაციენტში არ აღმოჩნდა ისევე ეფექტური, ან იწვევდა არასასურველ გვერდით მოვლენებს (31). ადამიანებში ჩატარებულმა შემდგომმა გამოკვლევებმა გამოავლინა ANG II-ს წარმოქმნის ალტერნატიული გზა, რომელიც ACE-ს ნაცვლად იყენებს ქიმაზას

(32). ამგვარად, მღრღნელების მოდელში მიღებული შედეგები არ აღმოჩნდა მკაცრად შესაბამისი ადამიანისთვის, რაც გვიჩვენებს, მოდელური ორგანიზმების შეზღუდულობას.

ადამიანის ფიზიოლოგიაში კარგად დაგეგმილი ამოცანების მაგალითები მისაწვდომია ინტერნეტში. ამერიკის ფიზიოლოგიურმა საზოგადოებამ (APS), ფიზიოლოგიის კათედრების ასოციაციასთან ერთად, განავითარა და დანერგა სამედიცინო ფიზიოლოგიის ცოდნის ამოცანების ნაკრები (www.the-aps.org/education/MedPhysObj/medcor.htm) (33). პროფესიული უნარ-ჩვევების ამოცანების ნაკრები დამუშავდა იგივე ორგანიზაციის მიერ და მისი ნახვა შეიძლება <http://www.the-aps.org/education/skills.htm>-ზე. *ლემონმა და გრისვოლდმა* (34) აღწერეს სწავლების მიზნების შესაქმნელი ეფექტური გზა, რომელიც კარგად თავსდება შუალედური სწავლების ანატომიის და ფიზიოლოგიის პროგრამებში. ამოცანათა ეს ნაკრებები იძლევა სასარგებლო მაგალითებს და საწყის წერტილებს, მაგრამ, როგორც ზემოთ იყო მითითებული, თითოეული კურსი მოითხოვს ისეთ მასწავლებელს, რომელიც გამოიყენებს პროფესიულ განსჯას, რათა შექმნას ისეთი ამოცანები, რომლებიც სპეციფიკურადაა მორგებული კურსის პროგრამაზე და სტუდენტის მოთხოვნებზე.

4. სწავლის შეფასება

მას შემდეგ, რაც მოხდება კურსის ამოცანების ჩამოყალიბება, შემდეგი ნაბიჯი, რომელიც საკმაოდ ხშირად ბოლომდე რჩება გადაუდგმელი, ითვალისწინებს შეფასებების შესაბამის დაგეგმვას. მასწავლებელმა უნდა დასვას შეკითხვა: “როგორ უნდა გავიგო, მიაღწიეს თუ არა სტუდენტებმა იმ მიზნებს, რომლებიც მე დაუუსახე?” მრავალი მასწავლებელი განიხილავს შეფასებას, როგორც *შემაჯამებელ შეფასებას*, რომელიც მოდის კურსის ნაწილის დამთავრებისას და რომლითაც ხდება ქულების მინიჭება იმის მიხედვით, რა უნდა ესწავლათ სტუდენტებს. მეორე მხრივ, შეფასება უნდა იყოს, აგრეთვე, *მაფორმირებელი*, ანუ ის გამოყენებულ უნდა იქნას სასარგებლო უკუკავშირის შესაქმნელად მასწავლებელსა და სტუდენტს შორის, იმის შესახება თუ რას სწავლობენ სტუდენტები მაშინ, როდესაც ჯერ კიდევ არის დრო, რომ მოხდეს შესწორებების და გაუმჯობესებების შეტანა. შესაფერისი მაფორმირებელი შეფასება საკლასო ოთახში აუმჯობესებს სწავლას (35, 36). *პროგრამის შეფასება* გამოიყენება კურსის ან პროგრამის წარმატების შესამოწმებლად და განიხილება მოგვიანებით ამ თავში.

საკლასო ოთახში ჩატარებული მაფორმირებელი შეფასება ძლიერი საშუალებაა სტუდენტთა სწავლის ხარისხის გასაუმჯობესებლად. მასწავლებელმა, რომელსაც ჭირდება სახელმძღვანელო არაფორმალური შეფასების დასაწერად, უპირველეს ყოვლისა უნდა მიმართოს კლასში შეფასების ტექნიკას (CATs), რომელიც დაწერეს *ტ.ანჯელომ* და *კ.კ.ქროსმა* (37). ეს შესანიშნავი წიგნი დატვირთულია მასწავლებელთა დასახმარებელი ინფორმაციით და სავარჯიშოებით, რაც საშუალებას მისცემს მათ ჩამოაყალიბონ მათი სწავლების მიზნები, დაგეგმონ და გამოიყენონ მაფორმირებელი შეფასების სხვადასხვა აქტივობები. CATs-ების ზოგიერთი კონკრეტული მაგალითი განხილულია ამ თავის განყოფილებაში სწავლებისა და სწავლის სტრატეგიებზე.

შემაჯამებელი შეფასება ტრადიციულად გვევლინება, როგორც საკურსო ნაშრომი ან გამოცდა, რომელიც ტარდება გარკვეული ინტერვალებით მთელი კურსის განმავლობაში. მასწავლებლისთვის ერთი გამოწვევაა იაზროვნოს ამ ტრადიციული შემაჯამებელი შეფასებების მიღმა. შეფასებების (ქულების) მინიჭება შეიძლება იყოს ჯგუფური ან ინდივიდუალური, შემოქმედებითი და არატრადიციული (პლაკატი, ჟურნალი, თამაში-სპექტაკლი), და შეიძლება მოიცავდეს თავად სტუდენტებს, ექსპერტის შეფასებით ან თვით-შეფასებით (38-44). თუმცა ექსპერტის მიერ შეფასების კანონიერება ამერიკის შეერთებულ შტატებში ეჭვს ქვეშ დააყენა მშობელმა, რომელიც ამტკიცებდა, რომ ის ზღუდავდა მისი შვილის პირად ცხოვრებას, შეერთებული შტატების უზენაესმა სასამართლომ დაადგინა, რომ საექსპერტო დასკვნა იყო შეფასების მისაღები ფორმა (45).

თუ კურსის ერთ-ერთი მიზანია ეფექტურად ვამუშაოთ სტუდენტები ჯგუფში, ჯგუფის წევრებზე უკეთესად ვინ შეაფასებს მონაწილეობას? ექსპერტი და საკუთარი თავის შეფასება შეიძლება სასარგებლო იყოს როგორც მაფორმირებელი, ისე შემაჯამებელი შეფასებისთვის (46-48). ავტორები იყენებენ ამ მეთოდს ტეხასის უნივერსიტეტის ფიზიოლოგიის ლაბორატორიულ კლასში, სადაც სტუდენტები თანამშრომლობენ საკუთარი ექსპერიმენტების დაგეგმვისა და შესრულებისას; ჩვენ დავადგინეთ, რომ სტუდენტები საკუთარ თავსა და სხვებს სავსებით ობიექტურად აფასებენ. საექსპერტო შეფასებისა და თვით-შეფასებითი აქტივობის შეტანამ კლასში ხელი შეუწყო პრობლემური სტუდენტების აღრეულ იდენტიფიკაციას. ფორმალური შეფასების სისტემის შემოღებამდე სტუდენტები თავს იკავებდნენ იმისგან, რომ მასწავლებელთან

“ჩაეშვათ” თავისი თანაკლასელები, რომლებიც არ ასრულებდნენ სამუშაოზე მათზე განკუთვნილ ნაწილს.

საექსპერტო შეფასების კიდევ ერთი ახლებური ტიპია ინტერნეტის რესურსებზე დაფუძნებული კალიბრირებული საექსპერტო რეცენზიის (Calibrated Peer Review – CPR) სისტემა, რომელიც შეიქმნა კალიფორნიის უნივერსიტეტში, NSF-ის და *ჰოვარდ ჰიუზის* სამედიცინო ინსტიტუტის (<http://cpr.molsci.ucla.edu/>) დახმარებით. CPR სისტემა მასწავლებელს აძლევს საშუალებას წარმოადგინოს საუკეთესო, კარგი და სუსტი პასუხები წერილობით დავალებაზე (მაგალითად, ლაბორატორიის ანგარიში). სტუდენტებს თვითონვე შეაქვთ თავისი დავალებები და ვალდებული არიან ჩაატარონ რეცენზირება და კონსტრუქციული კრიტიკა სხვების მიერ შემოატანილ დავალებებზე. რეცენზენტი და ავტორი რჩებიან ანონიმური ყველასთვის, მასწავლებლის გარდა. CPR ამჟამად გამოიყენება შეერთებული შტატების 337 კოლეჯსა და უნივერსიტეტში (49, 50).

შეფასება არის პროგრამის სქემის განუყოფელი ნაწილი და ეს ის უბანია, რომელიც თანამედროვე განათლების სისტემის წინა პლანზე გამოდის (51). შეერთებული შტატების კვლევის ეროვნული საბჭოს კომიტეტმა შეფასებათა საფუძვლებზე (US National Research Council’s Committee on the Foundations of Assessment), 2001 წელს (26) გასცა რეკომენდაცია გაზრდილიყო დაფინანსება შეფასებათა სქემების გამოკვლევისთვის და ამის საპასუხოდ NSF-მა თავის კურსების, პროგრამების და ლაბორატორიული გაუმჯობესებების პროგრამაში შეიტანა დამატებითი ნაწილი, სტუდენტთა მიღწევათა შეფასების შესახებ (<http://www.ehr.nsf.gov/ehr/DUE/programs/ccli>). მასწავლებლებს, რომელთაც სურთ გაიგონ მეტი სამეცნიერო შეფასების შესახებ, ვურჩევთ გაეცნონ შესაბამის ლიტერატურას (26).

შეფასების მისადაგება სწავლების მიზნებთან, შეიძლება აღმოჩნდეს პროგრამის სქემის ყველაზე რთული ამოცანა და ხშირად წარმოადგენს განმეორებად პროცესს. სწავლების მიზნებს შორის გარკვევა - რისი სწავლება მოხდა და რისი შემოწმება განხორციელდა, წარმოადგენს კურსის კარგად დაგეგმილი პროგრამის ათვლის წერტილს (52).

5. სწავლებისა და სწავლის სტრატეგიები

პროგრამის უკუქცევითი სქემის საბოლოო ნაბიჯებია იმ შინაარსის შერჩევა, რომელიც აუცილებელია სწავლების მიზნების მისაღწევად და იმ აქტივობებისა და სწავლების სტრატეგიების განვითარებისათვის, რომლებიც

დაეხმარება სტუდენტებს დაეუფლონ მასალას მიწვევითა სასურველ დონემდე. ამ ნაბიჯების დატოვება ბოლოსთვის, ალბათ, ყველაზე რთული ასპექტია უკუქცევით სქემაში იმ მასწავლებლებისთვის, რომლებიც მიჩვეული არიან ამ საკითხით დაწყებას. მეორე მხრივ, თუ პროგრამის გეგმა შედგენილია კომიტეტის მიერ (რაც ზოგჯერ იგივეა, რაც კატების ერთ ჯგუფად თავის მოყრა) და შინაარსი დატოვებულია ბოლოსთვის და მოითხოვს, რომ მთელი შინაარსი საფუძვლად დაედოს სწავლების მიზნებს, ეს შეიძლება ეფექტური აღმოჩნდეს იმისთვის, რომ აზრთა ნაკლები განსხვავება იყოს იმის თაობაზე, თუ რა არის აუცილებელი.

სწავლება შეიძლება განვიხილოთ, როგორც უწყვეტი პროცესი, ნაჩვენები სურ. 1-ზე, მინიმალურად ინტერაქტიული, ავტორიტეტზე დაფუძნებული ლექციით, ერთი მხრივ, და მცირე ზომის დამოუკიდებელი სტუდენტური ჯგუფებით, ფაკულტეტის დახმარებით, მეორე მხრივ. მრავალი გამოკვლევით ნაჩვენებია, რომ თუ სწავლების ოდითგან გამოცდილი პრაქტიკა, რომელსაც დიდაქტიკურ ლექციას ვუწოდებთ, შეიძლება ეფექტური იყოს შინაარსის გადასაცემად, ის არ არის ეფექტური სტრატეგია უფრო მაღალი დონის უნარების განვითარებისთვის, როგორცაა ანალიტიკური და შემოქმედებითი აზროვნება. სწავლების გამოკვლევამ გვაჩვენა, რომ სტუდენტები საუკეთესოდ ინარჩუნებენ ინფორმაციას, როდესაც ისინი მასალასთან ინტერაქტიურად არიან დაკავშირებული, ან გონებრივად, შეკითხვებზე პასუხების გზით, ან ფიზიკურად, ლაბორატორიულ პრაქტიკუმებზე (53-56).

სურ. 1

რესურსებით მდიდარ პირობებში, სადაც სტუდენტებს ხელი მიუწვდებათ წიგნებზე, ინტერაქტიურ CD-ROM-ებზე და ინტერნეტზე, მასწავლებელს შეუძლია მეტი პასუხისმგებლობა დააკისროს სტუდენტებს, რათა მათ შეისწავლონ ძირითადი შინაარსი, მათთვის ობიექტური შეკითხვების სამუშაო წიგნის მიწოდებით. სტუდენტებს შეუძლიათ გამოიყენონ მათი რესურსები კლასის დროის გარეთ, რათა უპასუხონ ძირითადი შინაარსის შეკითხვებს, რომლებიც დაკავშირებულია ინფორმაციის სიის ჩაწერასთან, განმარტებასთან და აღწერასთან. ეს სტრატეგია ათავისუფლებს საკლასო ოთახის დროს და აძლევს მასწავლებელს საშუალებას დაამუშავოს რთული მასალა და ჩაატაროს არაფორმალური შეფასება, რათა შეამოწმოს, რამდენად გაიგეს სტუდენტებმა კონცეფცია. მცირე რესურსების მქონე გარემოშიც კი, სადაც მასწავლებელი

უნდა იყოს შინაარსის პირველი წყარო, შესაძლებელია სტუდენტების მიერ დასწავლის გაუმჯობესება, თუ კლასს უფრო ინტერაქტიურს გაეხდით.

სწავლენის მეთოდები, რომლებიც აუმჯობესებს სტუდენტების ურთიერთქმედებას, სხვადასხვა სახელებითაა ცნობილი: აქტიური სწავლება, გამოკვლევა, სწავლა აღმოჩენის საფუძველზე, თანამშრომლური სწავლა. აქტიური სწავლების ზოგიერთი კრიტიკოსი აცხადებს, რომ ნებისმიერი სწავლება აქტიურია. საკვანძო განსხვავება განმანათლებელთა აქტიურ სწავლებასა და განათლების უფრო ტრადიციულ ფორმებს შორის არის *როდის და სად ხდება სწავლება და შედეგების გაგების სიღრმე*. ავტორიტეტზე კონცენტრირებულ ლექციებში, სადაც მასწავლებელი საუბრობს, ხოლო სტუდენტი ბეჯითად აწარმოებს ჩანაწერებს მინიმალური ინტერაქტიურობით, საკლასო ოთახში მინიმალურ დასწავლას აქვს ადგილი. დასწავლა ხდება მოგვიანებით, როდესაც სტიდენტები სწავლობენ დამოუკიდებლად ან თანაკლასელებთან ერთად. მაშინაც კი, დასწავლა შეიძლება ზედაპირული აღმოჩნდეს და შეიცავდეს, უპირველეს ყოვლისა, დამახსოვრებას, თუ მასწავლებელი არ მიაწოდებს საგულდაგულოდ ჩამოყალიბებულ საშინაო დავალებებს.

5.1. საკლასო ოთახის სტრატეგიები

აქტიური დასწავლა საკლასო ოთახში მოითხოვს ურთიერთობას მასწავლებელსა და სტუდენტს შორის (57, 58). ურთიერთობა არ უნდა იყოს გართულებული ან დიდი დროის მომთხოვნი. ზოგიერთი მასწავლებელი თავს იკავებს “აქტიური სწავლების მცდელობისაგან”, რადგან ისინი მოქმედებენ მცდარი მოსაზრებით, რომ აქტიური სწავლება რთული და ხანგრძლივი უნდა იყოს. პირიქით, აქტიური სწავლება ისეთივე მარტივი შეიძლება იყოს, როგორც სტუდენტების გამოკითხვა გარკვეული ინტერვალებით, ლექციის დროს. დიდი კლასის პირობებში, ეს მეთოდი შეიძლება რთული აღმოჩნდეს, თუ მხოლოდ რამოდენიმე სტუდენტი აღმოჩნდება საკმარისად თამამი, რათა უპასუხოს შეკითხვას, ან თუ მასწავლებელი ვერ დაელოდება სტუდენტების პასუხს და თვითონ უპასუხებს შეკითხვას. ამ შემთხვევაში “წყვილთა შორის გაცვლის” ტექნიკა (37) საკმაოდ ეფექტურია. მასწავლებელი თავაზობს სტუდენტებს ინდივიდუალურად წერილობით უპასუხონ შეკითხვას და შემდეგ ადარებს მეზობელი სტუდენტების პასუხებს.

დიდ კლასებში მასწავლებელმა შეიძლება წაახალისოს ყველა სტუდენტის მინაწილეობა პასუხების სისტემის საშუალებით, დაწყებული პატარა საინდექსო ბარათებიდან, რომლებზეც სტუდენტები წერენ მათ ინდივიდუალურ პასუხებს, ელექტრონულ საპასუხო სისტემებამდე (59-64). ელექტრონული საპასუხო სისტემები შემოიფარგლება სწორი/მცდარი და მრავლობითი არჩევანის შეკითხვებით. ამ მიდგომის უპირატესობა იმაშია, რომ სტუდენტი უმაღლეს დეზულობს უკუკავშირულ ინფორმაციას იმის შესახებ, რას ფიქრობს კლასი. ელექტრონული პასუხის სისტემის ტექნიკურად ნაკლებ რთული ვერსია იყენებს ფერად ინდექსურ ბარათებს, რომლებშიც სხვადასხვა ფერი შეესაბამება სხვადასხვა პასუხს (მაგ.: თეთრი არის პასუხი A, ლურჯი – პასუხი B და ა.შ.). სტუდენტები ერთდროულად იღებენ ბარათებს, რომლებიც შეესაბამება მათ პასუხს.

“თანამშრომლობითი სწავლა” გულისხმობს ისეთ აქტიურ სწავლას, რომელიც ხორციელდება სტუდენტების წყვილებად ან მცირე ჯგუფებად მუშაობისას და რომელთა კომბინირება გამოკითხვისას იოლია დიდ კლასშიც კი. სავარჯიშოები თანამშრომლობითი სწავლების დროს შეიძლება ფორმალური გაკეთდეს და სტუდენტებისგან მოითხოვს წერილობით ანგარიშებს ან ზეპირ შეჯამებას. ნაკლებად ფორმალურ დონეზე, თანამშრომლობითი სწავლა ხორციელდება, როდესაც სტუდენტები ქმნიან სასწავლო ჯგუფებს ან ირჩევენ სწავლის პარტნიორებს, რათა მიმოიხილონ ტესტები (65-73).

ინტერაქტიურო შეკითხვები მასწავლებელსა და სტუდენტსა და სტუდენტს შორის შეიძლება მოიცავდეს ფაქტობრივ ინფორმაციას ან შეიძლება მოითხოვდეს უფრო მაღალი დონის აზროვნებას. პრობლემების გადაწყვეტა და შეკითხვები, რომლებიც მოითხოვს გამოყენებას ან ანალიტიკურ აზროვნებას, შემოტანილ უნდა იქნას ლექციებზე და გავარჯიშდეს, ვიდრე სტუდენტები გამოიცდებიან მათი საშუალებით. ინტეგრალური ფიზიოლოგია შეიცავს უამრავ მაგალითს, რომლებიც იდეალურია ამ ტიპის საკლასო სავარჯიშოებისთვის.

მაგალითად, სტუდენტებს შეიძლება გაგონილი აქვთ ოსმორეგულაციის მექანიზმების შესახებ, რომლებიც საშუალებას აძლევს თევზს შეინარჩუნოს დაბალი შინაგანი ოსმოლარობა ზღვის წყალში, მიუხედავად წყლის განუწყვეტელი ოსმოსური კარგვისა გარემოში. ამის შემდეგ სტუდენტებს შეიძლება მოეთხოვოთ განჭვრიტონ, რა ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური ცვლილებები მოხდება ანადრომულ თევზებში, რომლებიც მიგრირებენ მლაშე წყლიდან მტკნარ წყალში. ამ ამოცანაში შეიძლება შეტანილ იქნას დავალება,

რომ სტუდენტებმა მოიგონონ ფიზიოლოგიური საკონტროლო სისტემა, რომელიც პლაზმაში დაარეგულირებს იონთა კონცენტრაციას. ამგვარი პრობლემების შემოტანისას უსაფრთხო საკლასო სიტუაციაში (ე.ი. როდესაც არ გაკეთდება ფორმალური შეფასებები), მასწავლებელს შეეძლება დაეხმაროს სტუდენტებს აღმოაჩინონ ის სისუსტეები, რომლებიც აღმოჩნდება ოსმორეგულაციური მექანიზმების შესახებ მათ ცოდნაში. საკლასო აქტივობა სტუდენტებს აძლევს პრაქტიკულ გამოცდილებას, რათა უპასუხონ ისეთ შეკითხვებს, რომელთაც შეიძლება წააწყდნენ გამოცდაზე, ხოლო მასწავლებელს ექნება იმის შესაძლებლობა, რომ მოახდინოს პრობლემის გადაწყვეტის ისეთი მოდელოვანი ტექნიკის შექმნა, რომელიც სტუდენტებისაგან იქნება წამოსული.

მიუხედავად იმისა, რომ შეკითხვის დასმა არის აქტიური სწავლების ყველაზე მარტივი და ყველაზე ფართოდ ხმარებული ტიპი სალექციო სიტუაციაში, არსებობს სხვა ტექნიკების მრავალი სახეც. მოკლე აღწერა და რესურსები მოყვანილია ცხრილში 1. საკლასო ოთახში შეფასების ტექნიკის სახელმძღვანელო, რომელიც ადრე ვახსენეთ, იდეების მდიდარი წყაროა (37).

ცხრილი 1

ინტერაქტიური სწავლების აქტიურობები

აქტიურობა და მოკლე აღწერა	ლიტერატურა
კვლევითი და პროექტების ლაბორატორიები	98-102
კონკრეტული კვლევა და პრობლემური სწავლა	103-112
მუშაობა სამეცნიერო ლიტერატურაზე	113-117
თამაშები	118-123
რუკები და გრაფიკები	124-129
პლაკატები	130-132

რუკის შედგენა (რომელსაც, აგრეთვე, უწოდებენ კონცეფტუალური რუკის შედგენას) არის მასალის არახაზობრივი ორგანიზაციის საშუალება, რაც უახლოვდება გრაფიკებს, რომელთაც ჩვეულებრივ იყენებენ ფიზიოლოგიური პროცესების საილუსტრაციოდ (74). რუკამ შეიძლება მიიღოს სხვადასხვა ფორმა, მაგრამ ჩვეულებრივ შედგება განმარტებითი ისრებით დაკავშირებული ტერმინების ან კონცეფციებისაგან (75). რუკები სასარგებლო საშუალებაა სტუდენტებისთვის, რათა განავითარონ კონცეფტუალური გაგება, რადგან კარგი რუკის შედგენა მოითხოვს ტერმინებს შორის ურთიერთობის გააზრებას და კონცეფციების იერარქიულ სტრუქტურებში ორგანიზაციის უნარს. რუკები შეიძლება გამოვიყენოთ შეფასებისთვის და სწავლებისთვისაც.

პლაკატები წარმოადგენს ტრადიციული საკურსო ნაშრომის შემოქმედებით ჩანაცვლებას; ის აგრეთვე ეფექტური საშუალებაა, რათა თავი დაავალწიოთ

პლაგიატის პრობლემას ან ნაშრომის შექმნას სხვისგან. პლაგიატის ფორმატი ისეთივეა, როგორც გამოკვლევის საფუძველზე გაფორმებული სასტენდო მოხსენება სამეცნიერო თავყრილობაზე. სტუდენტები ირჩევენ ან იღებენ დავალების სახით თემას და იკვლევენ მას ლიტერატურაში, რასაც შეიძლება დასჭირდეს მცირე დახმარება (76, 77). შემდეგ სტუდენტები აჯამებენ მათ მიერ შესწავლილ მასალას პლაგიატის სახით, რათა დამუშავებული თემა ასწავლონ თავიანთ თანაკურსელებს. პლაგიატი უნდა შეიცავდეს კარგ ვიზუალურ დამხმარე ელემენტებს (გრაფიკებს, დიაგრამებს, ფოტოსურათებს), აგრეთვე ერთგვერდიან რეზიუმეს და ლიტერატურის სიას. ამგვარი პლაგიატები ორგანიზებულია “სასტენდო სესიებად”, საკლასო ოთახის ან ფართო დერეფნის კეელებზე გაკრული პლაგიატებით. თითოეული სტუდენტი წარმოადგენს საკუთარ პლაგიატს ერთ სესიაზე და შეაფასებს წინასწარ დათქმულ პლაგიატებს – მეორეზე. ქულების დადგენა და უკუკავშირები გაადვილებული სტანდარტიზებული ფორმების გამოყენებით, რომლებშიც გამოყოფილია პლაგიატის შინაარსი და გარეგანი ხარისხი, ლიტერატურის გონივრული და შესაფერისი ციტირება, და ავტორის მიერ ინფორმაციის წარმოდგენა. ერთ-ერთი ჩვენთაგანი ეფექტურად იყენებდა პლაგიატებს როგორც უფროსკურსელ ბიოლოგებთან, ისე უმცროსებში. ორივე პოპულაციის სტუდენტები ამბობენ, რომ მათ მოსწონთ შესაძლებლობა უკეთ დაეუფლონ საგანს და ასწავლონ ის თანატოლებს.

მეორე შემოქმედებითი აქტიურობაა როლების თამაში, რომელშიც სტუდენტები საკუთარ თავზე იღებენ რომელიმე ფიზიოლოგიური კომპონენტის როლს და მოქმედებენ, როგორც პროცესი (78). როლის თამაშის კლასიკური მაგალითია ვიდუო “ცილის სინთეზის ბალეტი”, რომელიც 1971 წელს გააკეთა ნობელის პრემიის ლაურეატმა *პაულ ბერგმა*, რომელშიც მისი სტუდენტები ცეკვით წარმოადგენდნენ ტრანსკრიფციის და ტრანსლაციის რთულ სურათს; ეს კოსტუმირებული წარმოდგენა ჩატარდა სტენფორდის უნივერსიტეტის ფეხბურთის სტადიონზე (79), რასაც თან ახლდა ლუის ქეროლის პოემაზე – “ჯებერვოკი” – დაფუძნებული თხრობა. როლების თამაშისთვის ხელსაყრელი თემის სხვა მაგალითებია ფილამენტების შეცურებითი მოძრაობაა კუნთის შეკუმშვისას, იონური არხების გაღება და დახურვა მოქმედების პოტენციალის დროს, გახსნილი ნივთიერებების კლირენსი თირკმელში პლაზმიდან, ჟანგბადის ტრანსპორტი სისხლში პლაზმისა და ჰემოგლობინის საშუალებით. სპექტაკლების დაგეგმვა მოითხოვს საგულდაგულო გააზრებას და

სტუდენტებისთვის სცენარის დაწერის დავალება აძლევს მათ საშუალებას აღმოაჩინონ, რამდენად კარგად აქვთ მათ გაგებულნი დასასურათებელი პროცესი.

5.2. აქტიური ლაბორატორიები

სტუდენტური ლაბორატორიები ან პრაქტიკული სესიები აქტიური სწავლების საუკეთესო საშუალებაა, მაგრამ მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პროტოკოლი ყურადღებითაა შედგენილი. თუ ეს ასე არ არის, შესაძლოა სტუდენტებმა უბრალოდ “ჩართონ და უყურონ” სავარჯიშოს ისე, რომ არც ერთხელ არ ჩართონ პროცესში საკუთარი ტვინი (80, 81). საკმაოდ ხშირად, აზროვნება და სწავლა არ პოულობს თავის ადგილს, ვიდრე სტუდენტი არ აღმოჩნდება სახლში საკუთარი ანგარიშის დასაწერად, როდესაც უკვე ძალიან გვიანაა მათი შეცდომების გამოსწორება.

ლაბორატორიაში აქტიური სწავლება შეიძლება რამდენადმე გაუმჯობესდეს, თუ სტუდენტებს ვთხოვთ წინასწარ განჭვრიტონ რა მოხდება ან ახსნან, რატომ ატარებენ ისინი გარკვეულ პროცედურას (82). ყველაზე აქტიური ლაბორატორიები ისაა, რომლებშიც სტუდენტები თვითონ გეგმავენ, ასრულებენ და წარმოადგენენ ანგარიშს მათი საკუთარი ექსპერიმენტების შესახებ (83, 84). სადაც კი ეს შესაძლებელია, სტუდენტური ლაბორატორიის სქემა უნდა იყოს შემდეგნაირი:

1. სტუდენტებს უნდა ევალებოდეს განჭვრიტონ რა შედეგი იქნება მიღებული ექსპერიმენტში და ახსნან ის მოსაზრება, რომელიც დგას მათი განჭვრეტის უკან.
2. სტუდენტებს უნდა დაესვას შეკითხვა რატომ დგამენ ისინი გარკვეულ ნაბიჯს პროცედურაში ან რატომ იყენებენ ისინი გარკვეულ ხელსაწყოებს.
3. სტუდენტებს უნდა მიეცეს საშუალება დაგეგმონ, შეასრულონ და გაანალიზონ მათი საკუთარი ექსპერიმენტები.

5.3. აქტიური სწავლების ჩართვა პროგრამაში

ინტერაქტიური სწავლება შეიძლება ძალიან დამაფრთხობელი აღმოჩნდეს იმ მასწავლებლებისთვის, რომლებიც მიხვეული იყვნენ ტრადიციულ სალექციო ტექნიკას. *ანჯელოს* და *კროსს* (37) აქვთ რამოდენიმე სასარგებლო მითითება, მაგრამ ყველაზე მნიშვნელოვანი რჩევაა: დაიწყეთ მცირედით! ფაკულტეტის ერთმა ენთუზიასტმა ახალგაზრდა წევრმა ერთ სემესტრში გადაწყვიტა დაენერგა მრავალი ცვლილება მის ადამიანის ფიზიოლოგიის კლასში. მან

შემოიტანა წესი, როდესაც სტუდენტები მსჯელობდნენ მათ მიერ მიღებულ ქულებზე, დარმატებინა თანაკლასელთა შეფასება და მუშაობა მცირე ჯგუფებში, სალექციო სესიების დროს, და სტუდენტებს ავალებდა სატესტო შეკითხვების დაწერას. შუა სემესტრში, როდესაც გაირკვა, რომ კლასი უკიდურესად წარუმატებელი იყო, მას არ ჰქონდა რაიმე იდეა რომელი ცვლილება ან ცვლილებები უნდა გაეუქმებინა – მან ზედმეტად ბევრი შემოიტანა ერთდროულად.

ერთი მარტივი, მაგრამ ეფექტური მეთოდი ზოგიერთი ინტერაქტიული აქტივობის შემოტანისთვის ტრადიციულ კლასში გულისხმობს იმას, რომ მასწავლებელმა წაიკითხოს ლექცია 5-დან 15 წუთამდე, შემდეგ შეხერდეს და მისცეს კლასს შეკითხვა. მეორე გზაა შეკითხვის დასმა, მაგრამ პირდაპირ კონკრეტული სტუდენტებისთვის, რათა მათ წერილობით უპასუხონ შეკითხვას საკუთარ რეულებში და არა ზეპირად. კლასში მხოლოდ ერთი ასპექტის შეცვლით, როგორც სტუდენტები, ისე მასწავლებელი ეგუებიან მდგომარეობას უფრო იოლად. თუ აქტიურობა არ არის წარმატებული პირველივე მცდელობისას, უნდა გაითვალისწინოთ თქვენი ადრეული გამოცდილება, რათა ნახოთ, რა შეიძლება შეიცვალოს მეტი წარმატებისთვის.

ნებისმიერ მასწავლებელს, რომელიც ცვლის სწავლების საშუალებებს, ესაჭიროება მოქნილობა, მოთმინება და იუმორის გრძნობა. ზოგიერთი აქტივობა შეიძლება წარმატებული აღმოჩნდეს პირველივე მცდელობისას, მაგრამ სხვებს შეიძლება დასჭირდეს ცვლილებები, რათა მიაღწიონ დასახულ მიზანს. რაც მუშაობს სტუდენტთა ერთ პოპულაციაში, არ მუშაობს სხვებთან. საკლასო ოთახის ფიზიკურმა მდგომარეობამ შეიძლება აგრეთვე ხელი შეუშალოს ინტერაქტიურ სწავლებას. იდეალურ საკლასო ოთახს აქვს მოძრავი სკამები და მაგიდები, თუ ოთახი პატარაა, ან თუ სივრცე რიგებს შორის საკმარისად დიდია, რათა მასწავლებელმა თავისუფლად იაროს მათ შორის. პორტატიული მიკროფონები აგრეთვე სასარგებლოა დიდ აუდიტორიებში, რათა მასწავლებელმა შეძლოს დატოვოს თავისი კათედრა და იმოძრაოს სტუდენტებს შორის.

ბოლო რჩევები წარმატებული ინტერაქტიული სწავლებისათვის აღწერილია წინა განყოფილებებში: უთხარით თქვენ სტუდენტებს, რას აკეტებთ და რისთვის, და დარწმუნებული იყავით, რომ თქვენი შეფასება შეესაბამება თქვენ სწავლებას. თუ თქვენ ავალებთ სტუდენტებს გადაწყვიტონ პრობლემა ლექციის დროს, მაგრამ აგრძელებთ ტესტთან დაკავშირებული დამახსოვრებული ფაქტების

გადაღებვას, ისინი სწრაფად გაუძალიანდებიან პრობლემის გადაწყვეტას. როგორც ერთმა კოლეგამ თქვა, “სტუდენტები სტრატეგიულები არიან – თავის მონდომებას ისინი გამოიყენებენ იქ, სადაც ჯილდო უდიდესი იქნება”.

6. პროგრამის შეფასება მომავალი დაგეგმვისთვის

პროგრამის გადახალისების ერთ-ერთი ყველაზე რთული და ყველაზე იშვიათად გადაჭრილი ამოცანაა კურსის წარმატების შეფასება. პროგრამის შეფასებას უნდა ჰქონდეს როგორც სუბიექტური, ისე ობიექტური კომპონენტები და უნდა შეიცავდეს შემოდინებას სტუდენტებისგან, ისევე, როგორც კოლეგების შეფასებას, თუ ეს შესაძლებელია (85). *ლენინი* (86) აღწერს სწავლების სტრატეგიების წარმატების შეფასების ზოგიერთ სიძნელეს, განსაკუთრებით იმ საკითხებში, რომელთაც მეცნიერული მეთოდოლოგია თვლის ადეკვატურ კონტროლად.

ობიექტური შეფასების ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ტიპია წერითი გამოცდა. მეცნიერებს შეფასების ამ ტიპთან რაიმე პრობლემები არა აქვთ, რადგან ის იძლევა მონაცემებს, რომლებიც ექვემდებარება სტატისტიკურ შეფასებას. სამედიცინო სასწავლებლებში ეროვნული საბჭოს გამოცდები ხშირად გამოიყენება, როგორც ათვლის წერტილი იმის გასარკვევად, პროგრამის ცვლილება წარმატებული იყო თუ წარუმატებელი. სხვა სასწავლებლებში, მასწავლებლებს შეუძლიათ გამოიყენონ შინაარსის ტესტი, რათა რაიდენობრივად განსაზღვრონ მონაცემები პროგრამის შეცვლამდე და შეცვლის შემდეგი.

რაც შეეხება სტუდენტურ შეფასებებს, მნიშვნელოვანია, რომ პროგრამის შეფასებისთვის დასმული შეკითხვები შეესაბამებოდეს მოცემული კლასისთვის სწავლების მიზნებს. თუ კურსის ერთი მიზანია ვასწავლოთ პრობლემის გადაჭრა, მაგრამ საგამოცდო შეკითხვები ამოწმებს მხოლოდ იმას, რამდენად დაიმახსოვრეს სტუდენტებმა ტერმინების დიდი ლექსიკონი, ტესტი ვერ გამოდგება, როგორც კურსის სქემის ზუსტი შეფასება.

სტუდენტებისგან მიღებული სუბიექტური უკუკავშირი აგრეთვე კურსის შეფასების საკვანძო კომპონენტია და შეიძლება იყოს როგორც მაფორმირებელი, ისე შემაჯამებელი. ანონიმური მაფორმირებელი შეფასება შეიძლება გამოვიყენოთ კლასის პროგრესის დაკვირვებისთვის, რაც მასწავლებელს მისცემს საშუალებას გააკეთოს შესწორებები, ვიდრე სტუდენტები დაწერენ კურსის თავიანთ საბოლოო შეფასებას, რაც იქნება ის საბუთი, რომელიც

გამოყენებულ იქნება კონტრაქტის და ხელფასის განსჯისას, ან დაწინაურების და შტატში დატოვების გადაწყვეტისას. სტუდენტების მხრიდან იმის უარყოფითი აღქმა, რაც საკლასო ოთახში ხდება, შეიძლება გარკვეულწილად შემსუბუქდეს, თუ სტუდენტებს გამოვიყენებთ მომხრეებად კლასის პირველივე დღიდან. თუ მასწავლებელი განმარტავს რა ცვლილებები განხორციელდა და რა იყო ამის მიზეზი, სტუდენტები ნაკლებად ჩათვლიან, რომ მასწავლებელი ცდილობს მათ დაბნევას ან რომ ეს იყო გართულება. მასწავლებლისთვის მნიშვნელოვანია, რომ ის, კურსის განმავლობაში, რამოდენიმეჯერ დაუბრუნდეს თემას, რადგან სტუდენტები **XXXXXXXXXX** პირველად გაიგეს ის.

სტუდენტების რაოდენობრივმა უკუკავშირმა შეიძლება მიიღოს კითხვარის ფორმა, პასუხებით, რომლებიც წარმოდგენილია *ლიკერტის* ხუთ ნაწილიანი სკალით, სადაც 1 არის *არ ვეთანხმები სრულიად* და 5 - *ვეთანხმები სრულიად* (87). ამ ტიპის კითხვარები ხშირად ჩნდება იმ გამოქვეყნებულ წერილებში, რომლებიც ეხება სტუდენტების რეაქციას პროგრამის ცვლილებაზე. მეორე მხრივ, მათ აქვს ერთი მნიშვნელოვანი ნაკლი: მასწავლებელმა დაწერა შეკითხვები და შესაძლოა არ ფიქრობდა კურსზე ისევე, როგორც სტუდენტები. რიდესაც ასეთი კითხვარები გამოიყენება, სტუდენტებს უნდა მიეცეს საშუალება დაწერონ საკუთარი თავისუფალი პასუხები ან შენიშვნები.

შეფასების ერთი მეთოდი, რომელსაც მეცნიერები არ იყენებენ, ვინაიდან ის იძლევა “რბილ” მონაცემებს, არის რაოდენობრივი შეფასება, როგორცაა გამოკითხვა ან ფოკუსური ჯგუფი სტუდენტებთან (88, 89). ერთ-ერთ ჩვენთაგანს აქვს გამოცდილება, რომ შეფასების ამ ფორმამ შეიძლება მოგვცეს ინფორმაცია, რომელსაც ვერ მივიღებთ სხვა მეთოდებით. ფიზიოლოგიის ერთ კლასში სტუდენტებს მიეცა ლიკერტის წინასწარი- და შემდგომი ტესტები, რომლებიც ეკითხებოდა მათი უნარის შესახებ, თვითონვე ერეგულირებინათ საკუთარი სწავლა, მათთვის უპირატესად მისაღები სწავლება, და მათი უნარის შესახებ ეაზროვნათ და გადაეწყვიტათ ფიზიოლოგიური პრობლემები. რაოდენობრივი ტესტის თანახმად, სემესტრის კურსის განმავლობაში მნიშვნელოვანი ცვლილება არ შეინიშნებოდა. მეორე მხრივ, სემესტრის დასასრულის გამოკითხვისას იგივე სტუდენტებმა გამოთქვეს აზრი, რომ ისინი მნიშვნელოვნად შეიცვალნენ. როგორც ჩანს, ამ შეუთავსებლობიდან გამომდინარეობს, რომ სტუდენტები ან ვერ გრძნობდნენ, საკმარისად ღრმად, თავიანთ ცვლილებას, როდესაც ისინი ასრულებდნენ რაოდენობრივ ტესტს, ან, შესაძლოა, ტესტის

სიტყვიერი ფორმა არ შეესაბამებოდა მათ ლექსიკონს, რათა აეხსნათ იგივე მოვლენა.

7. პროგრამის კვლევისა და განვითარების მოხსენება

ახლებური, ეფექტური, კარგად დასაბუთებული პროგრამა განსწავლულობის ისეთივე პროდუქტია, როგორც ლაბორატორიული კვლევის შედეგად მიღებული აღმოჩენები (90-92). განათლებისთვის აუცილებელი განსწავლულობის ხარისხის სტანდარტები შემოთავაზებულია *გლასიკის და თან.* (93) მიერ. ისეთი პროგრამის შედგენა, რომელიც ითვალისწინებს ინტეგრაციას, საჭიროებს გასაერთიანებელი საგნების ფართო და ღრმა ცოდნას. პროგრამის განვითარება მოითხოვს თქვენგან იყოთ კარგად ინფორმირებული არა მარტო თქვენი საგნის შინაარსის შესახებ, არამედ შესაფერისი და ეფექტური სწავლების და სწავლის სტრატეგიების შესახებაც. მასწავლებლებს უნდა ჰქონდეთ ინტელექტუალური დისციპლინა, რათა დარწმუნებული იყვნენ, რომ მიზნები, მეთოდები და შეფასებები სრულყოფილია და რომ პროგრამული სიახლეები მკაცრად არის შემოწმებული. ყველა ეს ინტელექტუალური აქტივობა მოითხოვს შემოქმედებით მიდგომას.

ისევე, როგორც ლაბორატორიულ გამოკვლევებში, განსწავლულობის პროდუქტებისა და შედეგების გავრცელება და რეცენზირება თანამედროვე აკადემიურ წრეებში აუცილებელია. სასწავლებელში ფიზიოლოგები სწავლობენ, როგორ მოახსენონ კვლევის შედეგები. ჩვენ ვაყალიბებთ ჩვენი ნამუშევრის წარმოდგენის უნარ-ჩვევებს სასტენდო ან ზეპირი მოხსენებისთვის და ჩვენ ვსწავლობთ, რა მოეთხოვება წერილობით სტატიას და როგორ შევარჩიოთ შესაფერისი ჟურნალი ჩვენი ნაშრომის პუბლიკაციისთვის. ჩვენ იგივე უნდა ვაკეთოთ ფიზიოლოგიის სწავლებისას.

პროგრამის სიახლეების საჩვენებელი საანგარიშო სტატიის ზოგადი სტრუქტურა კვლევის ანგარიშის ანალოგიური უნდა იყოს (94). გამოქვეყნებული პროგრამა უნდა შეიცავდეს შესავალს, პროგრამის აღწერილობას, მის განვითარებას, და მისი საგანმანათლებლო შედეგების შეფასებას; განხილვას და დასკვნებს. სპეციალური ინსტრუქცია ამგვარი ხელნაწერის რეცენზირებისთვის მოყვანილი აქვს *ბორდაჯს* (95). ცხრილში 2 ცალკეა მოტანილი ის ელემენტები, რომელთაც რედაქტორები და რეცენზენტები მოელონ იმ სტატიაში, რომელიც პროგრამის განვითარებას ეხება.

7.1. საგანმანათლებლო სიახლეების მოხსენების შესაფერისი ადგილები

როგორც მეცნიერ-განმანათლებლებმა, ჩვენ უნდა გავერკვეთ, სად იქნება ყველაზე მისაღები ჩვენი სამუშაოს შედეგების მოხსენება ისე, რომ ჩვენმა კოლეგებმა ისარგებლონ ჩვენი წარმატებებით და თავი აარიდონ ჩვენი შეცდომების გამეორებას. მრავალი პროფესიური ასოციაცია თავის თავყრილობებზე ამჟამად უთმობს ადგილს სასტენდო და ზეპირ მოხსენებებს, მიძღვნილს განათლებისადმი. არსებობს, აგრეთვე, მრავალი რეცენზირებადი ჟურნალი, რომლებიც ბეჭდავენ სტატიებს ბიოლოგიის სწავლების შესახებ, მათ შორის რამოდენიმე მოიპოვება მხოლოდ ინტერნეტში. ერთი რეცენზირებადი ჟურნალი, რომელიც ბეჭდავს სტატიებს საგანგებოდ ფიზიოლოგიური განათლების შესახებ არის *Advances in Physiology Education*, რომელსაც გამოსცემს ამერიკის ფიზიოლოგიური საზოგადოება. ეს და სხვა ჟურნალები, რომლებიც ბეჭდავენ წერილებს ბიოლოგიური განათლების შესახებ, ჩამოთვლილია ცხრილში 3.

7.2. ადამიანზე მუშაობის ნებართვა საგანმანათლებლო კვლევაში

მასწავლებელთა უმრავლესობა არასოდეს ფიქრობს, რომ რასაც ჩვენ ვაკეტებთ საკლასო ოთახში, გამოკვლევაა, მაგრამ თუ ჩვენ ვცვლით სწავლების გზებს, ვაგროვებთ ინფორმაციას ამ ცვლილებათა ეფექტურობაზე, შედეგების მიხედვით, და შემდეგ ვაკეთებთ სხვა ცვლილებებს, ჩვენ გავდივართ იგივე ინტელექტუალურ პროცესს, რომელსაც მეცნიერი გადის ლაბორატორიაში. ამ შემთხვევაში, საკლასო ოთახი ლაბორატორიაა და ჩვენი სტუდენტები კი კვლევის სუბიექტები. ამგვარად, ჩვენ უნდა გვახსოვდეს, რომ თუ გვინდა გამოვაქვეყნოთ ჩვენი საგანმანათლებლო ექსპერიმენტების შედეგები, ჩვენ უნდა დავიცვათ ადამიანებზე ჩასატარებელი გამოკვლევის ეთიკური წესები (96) და უნდა მივიღოთ ჩვენი უნივერსიტეტის სარეცენზიო საბჭოს (IRB) ნებართვა.

საბედნიეროდ, შეერთებული შტატების მთავრობა იმ კვლევას, რომელიც ხორციელდება საზოგადოდ მიღებულ საგანმანათლებლო პირობებში და რომელიც გამოიყენება პროგრამის ან სწავლების მეთოდების გასაუმჯობესებლად ან შესაფასებლად, თვლის გამონაკლისად და არ ითვალისწინებს ყველა მარეგულირებელ კონტროლს. ზუსტი წესები ითვლება კონკრეტული ინსტიტუტის პრეროგატივად, ამიტომ ქვემოთ მოტანილი აღწერა მხოლოდ მაგალითია.

ტეხასის უნივერსიტეტში, ოსტინში, თუ მასწავლებელი აგროვებს მონაცემებს სტუდენტის წარმატებებზე ისე, რომ მან შეიძლება გააუმჯობესოს მისი სწავლება და თუ შეგროვებული მონაცემები არასოდეს დატოვებს უნივერსიტეტს, ადამიანზე მუშაობის რეცენზირება საჭირო არ არის. თუ პედაგოგი აგროვებს მონაცემებს მისი საკუთარი მოხმარებისთვის, ხოლო შემდეგ ღებულობს გადაწყვეტილებას მათი გამოქვეყნების შესახებ ისე, რომ სხვა პედაგოგებმაც შეიძლება ისარგებლონ ამ შედეგებით, მან უნდა შეიტანოს განცხადება IRB-ში მე-4 კატეგორიის გამონაკლისის მისაღებად. ამ განცხადებაში უნდა იყოს მითითებული, რომ მონაცემები არ გროვდებოდა საკვლევი მიზნებით და რომ სავარაუდო პუბლიკაცია წარმოადგენს არსებული ინფორმაციის მეორად გამოყენებას. მეორე მხრივ, თუ მასწავლებელმა წინასწარ იცის, რომ ის გამოაქვეყნებს მონაცემებს, მაშინ უნდა მოხდეს უნივერსიტეტის ინფორმირებული თანხმობის წესების დაცვა, რათა მოხდეს იმის გარანტირება, რომ გამოკვლევა არ იქონიებს რაიმე გავლენას სტუდენტის შეფასებებზე კლასში და რომ სტუდენტის კონფიდენციალობა დაცული იქნება (97). რეცენზირებადი ჟურნალების უმრავლესობა მოითხოვს, რომ განათლების დარგში ჩატარებული გამოკვლევის სტატიის ავტორმა სტატიაში უნდა შეიტანოს პუნქტი, სადაც ახსნილი იქნება ინსტიტუტის ნებართვის ან გამონაკლისის დაშვების პროცედურა.

8. დასკვნა

ეს წიგნი წარმოადგენს წამყვანი ბიოლოგიური მეცნიერების ამაღლებელი განვითარების მოწინავე ხაზს – მიმდინარეობს ინტეგრალური ფიზიოლოგიის, როგორც მისი მათრგანიზებელი პრინციპის, აღორძინება. ჩვენი დისციპლინის ამ ცენტრალური როლის განვითარება დამოკიდებულია იმ სტუდენტების მოზიდვასა და განათლებაზე, რომლებიც იქნებიან შემდეგი თაობის ფიზიოლოგები. ჩვენი კვლევის უნარ-ჩვევების საკლასო ოთახში ადაპტაციით და დანერგვით, ჩვენ შევძლებთ გავაუმჯობესოთ ჩვენი უნარი ვასწავლოთ და გავაღვივოთ ენთუზიაზმი სტუდენტებში. როდესაც ჩვენ ვირჩევთ სწავლებისა და სწავლის მეთოდებს ჩვენი კურსებისთვის, უნდა ვისარგებლოთ იმ უპირატესობებით, რომლებიც გამომდინარეობს განათლების დარგის გამოკვლევების ახალი მიღწევებიდან – როგორ შეიძლება საუკეთესოდ დავეხმაროთ სტუდენტებს სწავლაში. ახალი ინტეგრალური პროგრამების შექმნითა და შეფასებით, და შედეგების გავრცელებით კოლეგებს შორის, ჩვენ

შეგვაქვს ჩვენი წვლილი დისციპლინის განვითარებაში, რომელიც დიდ მოთხოვნებს უყენებს სწავლებას, როგორც განსწავლულობის ერთ-ერთ ფორმას.

მადლობები

ლიტერატურა

ცხრილი 2

პროგრამის განვითარების შესახებ გამოსაქვეყნებელი ხელნაწერის ელემენტები

ხელნაწერის განყოფილება	ქვეგანყოფილება
შესავალი	<ul style="list-style-type: none"> • პროგრამის განახლების აუცილებლობის დასაბუთება; • საგანმანათლებლო პრობლემა, რომლის გადაჭრასაც ის ემსახურება • შესაბამისი ლიტერატურის მიმოხილვა
განვითარება	<ul style="list-style-type: none"> • განახლების მნიშვნელობა • პროგრამის საგანმანათლებლო მიზანი • პროგრამის დამუშავებისას გამოყენებული ყველა პროცესის აღწერა • გადაწყვეტილებათა პროცესი, გამოყენებული სწავლების მიზნებისა და შინაარსისათვის
პროგრამის აღწერა	<ul style="list-style-type: none"> • გადაწყვეტილებათა პროცესი, გამოყენებული სწავლების, სწავლის და შეფასების მეთოდებში • პროგრამის ძირითადი კომპონენტების და მათი ურთიერთობების მთლიანი დაწვრილებითი მიმოხილვა • თემები და მაგალითები • აქტივობა საკლასო ოთახში, დავალებები და სწავლებისა და სწავლის სხვა მეთოდები
შედეგები	<ul style="list-style-type: none"> • მაფორმირებელი და შემაჯამებელი შეფასებები • პროგრამის შეფასების სტრატეგიების აღწერა და გამოყენებული მეთოდები • მონაცემები სტუდენტების წარმატებების შესახებ • პროგრამის შეფასება სტუდენტების მიერ • პროგრამის შეფასება შემქმნელებისა და მასწავლებლების მიერ
განხილვა და დასკვნები	<ul style="list-style-type: none"> • შედეგების ინტერპრეტაცია • პროგრამის ძლიერი მხარეები • პროგრამის ნაკლოვანი ან შემზღვეველი მხარეები • მნიშვნელობა მომავალი საგანმანათლებლო გამოკვლევებისა და განვითარებისთვის

ცხრილი 3

ჟურნალები, სადაც იბეჭდება წერილები განათლების შესახებ
(სია და ვებ-მისამართები)

სურათი 1. სწავლება და სწავლა უწყვეტი პროცესია, მინიმალურად ინტერაქტიური, ავტორიტეტზე დამყარებული ლექციით, ერთ მხარეს; სტუდენტზე ორიენტირებული, ფაკულტეტის მხრიდან გაადვილებული აქტივობები – შუაში; მცირე დამოუკიდებელი სტუდენტური ჯგუფები - ბოლოს.

მარცხნივ: ლექცია, ინტერაქტიური კლასი, სტუდენტის მიერ დამოუკიდებელი სწავლა.

მარჯვნივ: გამოკითხვა, ჩანაწერები, იფიქრე-შეადარე-გაუზიარე, კონკრეტული შემთხვევების სწავლა, გამოკვლევა, პროექტები, პრობლემაზე დამყარებული სწავლა.

1. შესავალი

ნეიროენდოკრინული ქსელები თავის ტვინში ნეირონების ურთიერთდაკავშირებული წრედია, რომელიც აყალიბებს ნეიროენდოკრინული სისტემების კონტროლის ცენტრალურ კომპონენტებს და, ზოგ შემთხვევაში, ვრცელდება ზურგის ტვინში. მათი აქტიურობა ქცევებს და სურვილებს, ავტონომიურ ნერვულ მოქმედებას და ენდოკრინული სისტემების აქტიურობას უკეთებს ორგანიზებას. ნეიროენდოკრინოლოგია შეისწავლის, თუ როგორ აკონტროლებს თავის ტვინი ორგანიზმის ფუნქციებს ჰორმონების სეკრეციის რეგულაციით და მოიცავს თავის ტვინის ჰორმონების მოქმედებების შესწავლას. თითქმის ყველა ენდოკრინული ჯირკვალი კონტროლდება თავის ტვინის მიერ და თითქმის ყველა ჰორმონს შეუძლია ზემოქმედება მოახდინოს (“უკუკავშირის” მეშვეობით) თავის ტვინის აქტიურობაზე. ჰიპოთალამუსი არის თავის ტვინის უმნიშვნელოვანესი ნაწილი, მაგრამ მას მნიშვნელოვანი ურთიერთობები აქვს თავის ტვინის უბნებთან, რომელიც ეხება გარე და შიდა გარემოს მონიტორინგს და ემოციებისა და ქცევების გენერაციას.

ნეიროენდოკრინული მექანიზმების მეშვეობით, თავის ტვინი აკონტროლებს წყლის ბალანსს, გამრავლების ყველა ასპექტს, სადღეღამისო რიტმებს, მეტაბოლიზმს, ზრდას და რეაქციებს სტრესზე. ეს მოქმედებები აღმოცენდება თავის ტვინიდან ცალკეული სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი გამოსავალით: უკანა ჰიპოფიზით; ჰიპოთალამური ვასკულური კავშირით წინა ჰიპოფიზთან; ეპიფიზით; თირკმელზედა ძვლის ტვინისკენ სიმპატიკური ნერვული გადინებით და პანკრეატული კუნძულის სიმპატიკურ-პარასიმპატიკური ინერვაციით. წინა ჰიპოფიზის ჰორმონები რიგრიგობით არეგულირებენ სხვა ენდოკრინულ ჯირკვლებს.

თავის ტვინზე ჰორმონების ზემოქმედება მნიშვნელოვანია განვითარების (თიროქსინი, სტეროიდული ჰორმონები), გამრავლების (სასქესო სტეროიდები და ქცევა), წყურვილის (ანგიოტენზინი), მადის (ინსულინი, ლეპტინი), და გუნება-განწყობილებისთვის (ადრენოკორტიკოიდები). ამ მექანიზმების მოშლა იწვევს სპეციფიკურ დაავადებებს (მაგ., კუშინგის

დაავადება), ნორმალური ფუნქციის დაკარგვას (უშვილობა) ან წონასწორობის დარღვევას (სიმსუქნე). ნეიროენდოკრინოლოგიის ცოდნის გამოყენება საშუალებას იძლევა შევარჩიოთ სხვაგვარად გამოცდილი ავტომატური პროცესები ისევე, როგორც ამ დარღვევების რაციონალური მკურნალობა.

1.1. ნეიროჰორმონები

ჰორმონები - ეს ის ნივთიერებებია, რომელსაც ქმნის სპეციალური უჯრედები სხვა უჯრედების ჯგუფების მოქმედების შესამოწმებლად და რომლებიც ტრადიციულად აღწევენ სამიზნე უჯრედებს სისხლის მიმოქცევის საშუალებით. მიუხედავად ამისა, ბევრი ნივთიერება, რომლებიც აღწერილია, როგორც “ჰორმონები”, აგრეთვე ნეირონების მიერ წარმოიქმნება თავის ტვინში და ფუნქციონირებენ აქ როგორც ნეიროტრანსმიტერები, ან როგორც ადგილობრივი ნეიროჰორმონები, რომლებიც უფრო მეტად დიფუზირდებიან, ვიდრე კლასიკური ნეიროტრანსმიტერები, რომლებიც ესაზღვრება სინაფსურ ნაპრალს. თავის ტვინში ეს მოლეკულები ჩართული არიან წრედების ან ქსელების აქტიურობაში, რომლებიც წარმოადგენენ ნეიროენდოკრინული სისტემების ნაწილს, ან არეგულირებენ მას. ამ ნეიროჰორმონების გამოთავისუფლებას და იგივე (ან ძალიან მსგავსი) მოციროკულირე მოლეკულებს შორის “ჯვარედინი კავშირი” არ ხდება სისხლ-ტვინის ბარიერის გამო (BBB). რაც შეეხება პეპტიდურ ჰორმონებს, თავის ტვინში სისხლის კაპილარების ენდოთელიურ უჯრედებს შორის მჭიდრო შეერთება, რომელიც ქმნის BBB-ს, აფერხებს მათ შესასვლელს. მიუხედავად ამისა, არსებობს რამდენიმე ადგილი, რომლებიც ესაზღვრება ტვინის შუა ხაზის პარაკუჭებს, სადაც BBB ღიაა და ამ “პარაკუჭისირგვლივ ორგანოებში” პეპტიდურ ჰორმონებს შეუძლიათ შევიდნენ თავის ტვინში და შეაღწიონ მოკლე მანძილზე. ზოგიერთი პეპტიდური ჰორმონისთვის არსებობს სატრანსპორტო მექანიზმები პარაკუჭების ქორიოიდულ წნულში, რომელსაც ეს პეპტიდები გადააქვს BBB გავლით საზურგტვინო სითხეში, რაც უზრუნველყოფს გზას თავის ტვინის უჯრედგარეთა სითხისკენ.

1.2. ქცევა

რადგანაც ჰიპოთალამუსიდან გამოსასვლელები მოიცავს ავტონომიური ნერვული სისტემის კონტროლს და რადგანაც ჰიპოთალამუსი ჩართულია ქცევების რეგულაციაში, შეიძლება ორგანიზებულ იქნას სათანადო ავტონომიური, ქცევითი და ენდოკრინული რეაქციები გარე თუ შიდა გავრცელებაზე. ჰომეოსტაზის ოპტიმალური რეგულაციისთვის ჰორმონების მიერ რეგულირებად ფუნქციებს ხშირად აქვთ სათანადო ასოცირებული ქცევები. მაგალითად შეიძლება მოყვანილ იქნას სმა, როგორც წყლის ბალანსის რეგულაციის ნაწილი; კვება, როგორც მეტაბოლიზმის რეგულაციის ნაწილი; თავდაცვის ქცევები (გაქცევა ან აგრესია), რაც სტრეს-ფაქტორების დაძლევის მნიშვნელოვან მექანიზმებს წარმოადგენს; რეპროდუქციული ქცევები არსებითია შობადობისთვის; სოციალური ქცევები მნიშვნელოვანია ახალგაზრდა თაობის გამოყვანისთვის ან სოციალურ ჯგუფებში ერთობლიობის შენარჩუნებისთვის. მისაღები პოსტულატია ის, რომ “ნეიროპეპტიდის” მოქმედებები თავის ტვინში ეთანხმება იგივე პეპტიდის მოქმედებებს, როცა იგი ორგანიზმის სხვა ადგილებში ფუნქციობს, როგორც ჰორმონი. მაგალითად, ოქსიტოცინის ზემოქმედება საშვილოსნოზე მშობიარობისას და სარძევე ჯირკვალზე ძუძუთი კვებისას ძალზედ მნიშვნელოვანია შთამომავლობის გადასარჩენად: თავის ტვინში ოქსიტოცინი ზემოქმედებს დედობრივი ქცევის ინიციაციაზე და სოციალურ ქცევაზე. ამის საპირისპიროდ, ვაზოპრესინის, როგორც ჰორმონის, ზემოქმედება ხელს უწყობს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (ACTH) გამოყოფის სტიმულაციას სტრესის საპასუხოდ, ინარჩუნებს რა ორგანიზმში წყლის ბალანსს, როცა ის გამოფიტულია და სისხლის წნევის დონეს სისხლის დაკარგვისას: თავის ტვინში ვაზოპრესინი ჩართულია აგრესიული ქცევის რეგულაციაში, რომელიც შეიძლება სათანადო იყოს სიტუაციებში, სადაც საჭიროა ვაზოპრესინის სისტემური ჰორმონალური მოქმედებები.

1.3. გენის ექსპრესია

ნეიროენდოკრინული ქსელის კლასიკური აღწერა მოიცავს თავის ტვინის ცალკეული უბნების დეფინიციას, რაც არსებითია განსაკუთრებული ჰომეოსტატიკური ფუნქციისთვის, მათ ურთიერთკავშირებს, ტრანსმიტერების, ნეიროჰორმონების და უჯრედშიდა კასკადების იდენტიფიკაციას, რომლებიც გამოიყენება სიგნალების გადასაცემად. სიგნალიზაციის ელემენტების

ვარგისობა კორექტირდება გენის ექსპრესიის რეგულაციით. ნეიროენდოკრინული ქსელის აღწერის ამ დონეზე, გენის ექსპრესია ნეიროენდოკრინული სისტემების მოქმედების მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელია. ამგვარად, რეცეპტორული გენების ექსპრესია აუცილებელია ნეიროჰორმონების ყველა კლასისთვის, მასინთეზირებელი ან მაკონვერტირებელი ენზიმების შეცვლილი ექსპრესია მნიშვნელოვანია სტეროიდებისთვის და გენების ექსპრესია ნეიროპეპტიდების პრეკურსორებისთვის ნეიროპეპტიდის ვარგისობის მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელია. იდენტიფიცირებულ იქნა ბევრი ნეიროპეპტიდი და მათი წარმოქმნა ტიპურად შეზღუდულია შედარებით მცირე რაოდენობის ნეირონებით, რომლებიც ხშირად თავმოყრილია ცალკეულ ბირთვებში. საერთოდ, პეპტიდების ნეირონები გენებს ერთზე მეტი ნეიროპეპტიდისთვის ექსპრესირებენ და ექსპრესიის პატერნი განისაზღვრება განვითარების განმავლობაში. მიუხედავად ამისა, არის აგრეთვე ნეიროჰორმონების სასიგნალო მექანიზმების მოქმედების რეგულაციის მრავლობითი, პოსტ- ან არაგენომური დონეები: მაგალითად, რეცეპტორის ინტერნალიზაცია, უჯრედშიდა რეგულატორული პროტეინების ფოსფორილირება და ნეიროპეპტიდური პრეკურსორების ალტერნატიული დამუშავება.

1.4. უკუკავშირი

საერთოდ, ნეიროენდოკრინული ქსელები ავტომატურად რეგულირდებაჰომეოსტატიკური ფუნქიის შესასრულებლად; ტიპურად, ეს მოიცავს გამოსავლის მონიტორინგს, ასე რომ ჰორმონების სეკრეცია შეიძლება გაიზარდოს ან შემცირდეს ფიზიოლოგიურ კონტექსტში სათანადო ეფექტის წარმოსაქმნელად. უკუკავშირის სიგნალები ნეიროენდოკრინულ სისტემებში მოქმედებენ მრავლობით დონეებზე და, საერთოდ, ჰორმონული უკუკავშირის სიგნალები თავის ტვინზე რეცეპტორების და პოსტრეცეპტორული სიგნალიზაციის მექანიზმების მეშვეობით მოქმედებენ, რომლებიც იმავე ან ძალიან მსგავსი პერიფერიული ჰორმონების მოქმედებებს აკავშირებენ. ამგვარად, გენები ნეიროჰორმონების, ჰორმონების და მათი რეცეპტორებისთვის ეკონომიურად გამოიყენება ორგანიზმის ფუნქციების კონტროლისთვის. მიუხედავად ამისა, სხვა წყაროებიდან გამოსასვლელს შეუძლია გააუქმოს უარყოფითი უკუკავშირი და ენდოკრინული სისტემების რეაგირების უნარის ცვლილება მიმართოს ცვალებადი გარემოსკენ.

1.5. ნეიროენდოკრინული რიტმები

რიტმულობა დამახასიათებელია ნეიროენდოკრინული ქსელებისთვის, რომლებიც იწვევენ ჰორმონების წყვეტილ, პულსურ სეკრეციას წინა და უკანა ჰიპოფიზიდან. სხვადასხვა ნეიროენდოკრინულ სისტემებს შორის არსებობს პერიოდულობის ფართო დიაპაზონი: ვაზოპრესინის ინდივიდუალური ნეირონები გამოიყოფიან რამდენიმე წამიდან რამდენიმე წუთამდე ინტერვალებით; ოქსიტოცინის ნეირონები ყოველ რამდენიმე წუთში სინქრონულად განიმუხტებიან მოქმედების პოტენციალებით დაბადებისას ან ძუძუს წოვებისას; ჰორმონის გამოყოფის ზრდის ჰორმონის (GHRH) ნეირონები გამოიყოფებიან 3-დან 4-მდე ინტერვალებით; კორტიკოტროპინის გამომყოფი ჰორმონის (GHRH) ნეირონები აქტიურები არიან ბაზალურ პირობებში მხოლოდ სიფხიზლის საათებში. ეს რიტმები წარმოიქმნება ნეირონებისკენ გასასვლელის და მათ შინაგან თვისებებს შორის ურთიერთმოქმედებით. CHR ნეირონების შემთხვევაში, მათი სადღეღამისო რიტმები გადაადგილდება სუპრაქიაზმური ნეირონების ავტომატური ცირკადული რიტმების აქტიურობით; ამ ნეირონების რიტმულობა გამოწვეულია დროზე დამოკიდებული გენების კასკადით და მათი პროდუქტებით.

1.6 მიზანი

აქ ყურადღებას გავამახვილებთ ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის მსხვილუჯრედულ ნეირონებზე, როგორც ნეიროენდოკრინულ ქსელში მნიშვნელოვან ფუნქციურ ერთეულზე - პეპტიდური ნეირონების კლასიკურ წარმომადგენლებზე. მოყვანილია გენების მიკროქსელების კონცეფცია სოციალურ ქცევაში ოქსიტოცინის ნეირონების როლთან კავშირის შესახებ. შემდეგ განხილული იქნება ჰიპოთალამური პარავენტრიკულური ბირთვის (PVN) ორგანიზაცია და ფუნქციები გავრცობილ ქსელში მათი როლის კონტექსტში, რომელიც წარმოქმნის სტრესის რეაქციებს. აღწერილ იქნება მინი-ქსელი, რომელიც იწვევს ზრდის ჰორმონის (GH) პულსურ გამოყოფას, და თუ როგორ ინტეგრირდება იგი იმ ქსელთან, რომელიც არეგულირებს მეტაბოლიზმს და იღებს უკვე იდენტიფიცირებულ სიგნალებს მეტაბოლიზმის შესახებ, რომელიც აშუქებს სიმსუქნის პრობლემას. საბოლოოდ,

ნეიროენდოკრინული ქსელების შესახებ არსებობული ცოდნიდან, გამოვეყოფთ თერაპიულ სტრატეგიას.

2. ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის მსხვილუჯრედული ნეირონები

ეს პროტოტიპური ნეიროენდოკრინული ნეირონები განლაგებულია სუპრაოპტიკურ ბირთვებში და პარავენტრიკულური ბირთვების მსხვილუჯრედულ ქვედანაყოფებში და პროეცირდებიან ჰიპოფიზისკენ. ეს ნეირონები ფუნქციობენ, როგორც ოსმოლარობის გამომვლენი ნეირონებიულ და, როგორც ეფექტორი ნეიროსეკრეტორული ნეირონები, რომლებიც გამოყოფენ ოქსიტოცინს ან ვაზოპრესინს; ისინი გამოიყოფიან წყვეტილად პულსაციით, ასე რომ ისინი აგრეთვე წარმოადგენენ პეპტიდური ჰორმონების “გენერაციის პატერნებს”. ისინი ინტენსიურად შეისწავლება, ჯერ ერთი, რადგანაც მათი აქტიურობა შეიძლება შემოწმდეს მოცირკულირე ოქსიტოცინისა და ვაზოპრესინის გაზომვით, ან მათი ეფექტებით პერიფერიულ სამიზნეებზე; მეორე, ისინი შეიძლება შესწავლილ იქნას *in vivo* და *in vitro* ელექტროფიზიოლოგიური და მასთან დაკავშირებული ტექნიკით; და, მესამე, რადგანაც ისინი ასე აქტიურები არიან პეპტიდის სინთეზირებასა და გამოყოფაში ეფექტური მოცირკულირე დონეების შესანარჩუნებლად, რომლებიც ფოკუსირებულია ნეიროპეპტიდის გენური ექსპრესიის კვლევაზე (1, სურ. 1 A).

თავის ტვინის რამდენიმე უბნიდან მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების უჯრედების სხეულებს გაჩნიათ დენდრიტები და მათზე ბევრი სინაფსია, რომლებიც რამდენიმე ქიმიურ ტრანსმიტერს იყენებენ. პრესინაფსურ დაბოლოებებსა და პოსტსინაფსურ დენდრიტებს შორის ურთიერთმოქმედება წარმოქმნის მიკროგარემოს, რომელიც მდიდარია ქიმიური სიგნალებით (2, სურ. 1 B). სხვა ნეირონების მსგავსად, მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების აქტიურობაზე გავლენას ახდენს ბევრი სხვადასხვა შესასვლელი, რომლებიც ამგზნები პოსტსინაფსური პოტენციელების (EPSPs) და შემაკავებელი პოსტსინაფსური პოტენციალების (IPSPs) მეშვეობით განსაზღვრევენ უჯრედის სხეულების განმუხტვის აქტიურობას (მოქმედების პოტენციალი/პიკის გენერაცია). ვაზოპრესინის ნეირონების მნიშვნელოვანი ამგზნები ტრანსმიტერები ლამინას დაბოლოებებში შეიცავს გლუტამატს (GLU) როსტრალური ნეირონებიდან, რომელიც აკავშირებს შესასვლელს ორი “პარკუჭისაგან ორგანოდან”: სუბფორნიკალური ორგანოდან და ლამინას

დაბოლოებების **organum vasculosum-დან**, სადაც გამოვლენილია მოცირკულირე ანგიოტენზინი და ოსმოლარობა. ნორადრენალინი (NA) აქსონის დაბოლოებებშია, რომელიც წარმოიქმნება მოგრძო ტვინიდან, და ეს NA ნეირონები აკავშირებენ შესასვლელს არტერიული ბარორეცეპტორებიდან, ატრიალური (წინაგული) მოცულობის რეცეპტორებიდან და ქემორეცეპტორებიდან (3). ამგზნები ტრანსმიტერები შეიცავენ γ -ამინობუტირის მუავას (GABA), რომელიც სინთეზირებულია ბევრ აფერენტულ ნეირონში, პერინუკლეარულ ზონაში, მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების ირგვლივ შეიცავს რამდენიმე ადგილობრივ ნეირონს. ვირთავას ოქსიტოცინის ნეირონებს მსგავსი შესასვლელები აქვთ, ხოლო ნორადრენერგულ შესასვლელს ძვლის ტვინიდან გადააქვს სიგნალები შეკუმშული საშვილოსნოდან მშობიარობისას და, შემდეგ ძუძუს თავებიდან ლაქტაციისას გადაეცემა ტვინის ღეროს, და, იმ გზის მეშვეობით, რომელიც ჯერ კიდევ არატიპურია, ააქტივებს ოქსიტოცინის ნეირონებისთვის დამახასიათებელ მექანიზმებს, რომლებიც იწვევენ ჯგუფურ განმუხტვას (4, 5). მსხვილუჯრედოვანი ნეირონები უწესრიგოდ ექსპრესირებენ გენებს ნეიროტრანსმიტერებისთვის და ნეიროპეპტიდური რეცეპტორებისთვის, მაგრამ ბევრი მათგანის როლი განსაზღვრული არ არის.

2.1. დენდრიტული მიკროგარემო

მნიშვნელოვანი ადგილობრივი მოდულაცია აგვლენას ახდენს მსხვილუჯრედოვანი ნეირონებისკენ სინაფსური შესასვლელების მიერ სიგნალის გადაცემაზე დენდრიტების სეკრეტორული აქტიურობის შედეგად (3). ამ “ორმხრივ კავშირს” მნიშვნელოვანი როლი აკისრია მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების აქტიურობის გამოსატვაში. არსებითი მექანიზმის არის ის, რომ დენდრიტები გამოათავისუფლებენ თავიანთ ნეიროპეპტიდებს ეკზოციტოზით, როცა ციტოპლაზმური Ca^{2+} -ის კონცენტრაცია იზრდება, როგორც ტრანსმიტერების მოქმედების შედეგი (6). ოქსიტოცინის ნეირონებისთვის, დენდრიტულად გამოათავისუფლებულ ოქსიტოცინს არსებითი როლი აქვს მათი წყვეტილად სინქრონიზებული ჯგუფური განმუხტვების გენერაციაში ძუძუს წოვის დროს. ოქსიტოცინს უკუმოქმედება აქვს დენდრიტებზე ოქსიტოცინის დენდრიტების მეშვეობით ოქსიტოცინის შემდგომი გამოათავისუფლების სტიმულაციისა და ენდოკანაბინოიდის (CB) გენერაციისთვის. ამის შემდეგ იგი ზემოქმედებს გლუტამატის დაბოლოებებზე გლუტამატის გამოათავისუფლების შეკავებისთვის და, ამგვარად, ოქსიტოცინის ნეირონის შესაკავებლად (7).

ოქსიტოცინის ეს მოქმედებები შეიძლება აღწერილ იქნას, როგორც ავტო- და პარაკრინული; იდენტიფიცირებულ იქნა ოქსიტოცინის მხოლოდ ერთი რეცეპტორი, ე.ი. ოქსიტოცინის ეს მოქმედებები ხდება იგივე 7-ტრანსმემბრანული უბნის G პროტეინ-შეწყვილებული რეცეპტორის მეშვეობით, რომელიც აკავშირებს ოქსიტოცინის პერიფერიულ მოქმედებებს. როცა ოქსიტოცინი იკავებს მის რეცეპტორს, C ფოსფოლიპაზა აქტივდება და გენერირდება ინოზიტოლ 1,4,5-ტრიფოსფატი (IP₃) და დიაცილგლიცეროლი (DAG), რაც იწვევს ციტოპლაზმური Ca²⁺-ის კონცენტრაციის ზრდას. α-მელანოციტ-მასტიმულირებელი ჰორმონს (α-MSH), რომელიც მოქმედებს მელანოკორტინ-4 რეცეპტორის მეშვეობით (MC4R), დენდრიტული ოქსიტოცინის გამოთავისუფლებაზე იგივე ეფექტი აქვს და მისი მოქმედება შემოიფარგლება დენდრიტებით, რადგანაც იგი არ აგაზნებს უჯრედულ სხეულებს (8).

დამატებით, აზოტის ქანგი გამოთავისუფლდება დენდრიტებით, როცა აქტივირებიან ნეირონები და ეს ასევე პრესინაფსურად მოქმედებს, GABA-ს ზრდა გამოთავისუფლებს ადგილობრივ ნეირონებს ისევე, როგორც პირდაპირ აკავებს ოქსიტოცინის ნეირონებს. როგორც ჩანს, ამ მიკროკოსმში ურთიერთმოქმედებები ზღუდავენ აგზნებას, მაგრამ ასევე ძუძუს წოვის დროს საწყისს აძლევენ ოქსიტოცინის ნეირონებს განმუხტვისთვის, რომელიც სინთეზირებულია მსხვილუჯრედოვან ბირთვებს შორის, იწვევს ოქსიტოცინის პულსურ გამოყოფას დაბადების ან რძის გამოყოფის ხელშესაწყობად (5).

რაც შეეხება ვაზოპრესინის ნეირონებს, ვაზოპრესინის დენდრიტული გამოყოფა და იმავე დროს წარმოქმნილი ოპიოიდური პეპტიდი დინორფინი, ურთიერთმოქმედებენ ნეირონების მემბრანების განვლადობის დამახასიათებელ თვისებებთან ჯგუფური განმუხტვების დასასრულებლად (9). აქ მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ვაზოპრესინის ნეირონების ჯამური აქტიურობა პულსური არ არის, რადგანაც ეს არ იქნებოდა შესაფერისი ვაზოპრესინის პერიფერიული ფუნქციებისთვის შარდის კონცენტრაციისა და სისხლის წნევის რეგულაციაში.

2.2. ელექტრული აგზნების პატერნები

ოქსიტოცინისა და ვაზოპრესინის ნეირონები ძალიან მსგავსია, მაგრამ მაინც აქვთ სავსებით განსხვავებული ფუნქციები და ისინი ავლენენ ელექტრული აქტიურობის ძალზე განსხვავებულ პატერნებს ამ ფუნქციური მოთხოვნების შესაბამისად. ვაზოპრესინის ნეირონების ფენოტიპი იწვევს

ფაზურ ჯგუფურ განმუხტვებს, თითოეული მათგანი გრძელდება რამდენი წამი არ რამდენიმე წუთი, განმუხტვებს შორის ერთნაირი პაუზებით (სურ. 2). ოქსიტოცინის ნეირონები განუწყვეტლივ განიმუხტებიან (დაახლოებით მოქმედების ხუთი პოტენციალით წამში), გარდა ძუძუს წოვის ან დაბადების პერიოდებისა, როცა ხდება მათი მაღალი სიხშირით განმუხტვა (დაახლოებით მოქმედების 40 პოტენციალი წამში რამდენიმე წამის ან რამდენიმე წუთის განმავლობაში), და ამავე დროს განიმუხტება ოქსიტოცინის ყველა ნეირონი (5).

ეს სხვადასხვა პატერნები წარმოადგენს უფრო მეტად წარმოადგენს ნეირონების დამახასიათებელი თვისებების პირდაპირ შედეგს, ვიდრე მათი შესასვლელებისა. ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის ნეირონების ელექტრული თვისებები, რაც საფუძვლად უდევს ამ პატერნებს, ასახავენ ზოგიერთი მემბრანის განვლადობის განმუხტვას და მოქმედებას. ერთ-ერთი ეს განვლადობა, რომელიც ეხება ოსმომგრძობელობას, არის გრძელი ინაქტივირებული კათიონ-აქტიური არხი (10). ნეირონების ელექტრული აქტიურობა გამოხატავს მემბრანის დამახასიათებელ თვისებებსა და პერტურბაციებს შორის დინამიკურ ურთიერთმოქმედებას აფერენტული შესასვლელების მეშვეობით და ეს ურთიერთმოქმედებები შესწავლილია შემთხვევით კომპიუტერულ მოდელებზე ოქსიტოცინისა და ვაზოპრესინის ნეირონების ელექტროფიზიოლოგიური ქცევის წარმატებული მოდელირებისთვის (11). ასეთი მოდელები ადასტურებენ იმ მექანიზმების ექსპერიმენტული ტესტირების აგების ჰიპოთეზისთვის ნავარაუდებ ღირებულებას, რაც საფუძვლად უდევს ნეირონების ქცევას ნეიროენდოკრინულ ქსელში (12).

2.3. ოქსიტოცინისა და ვაზოპრესინის წარმოქმნა

ოქსიტოცინი და ვაზოპრესინი წარმოადგენენ მჭიდროდ დაკავშირებულ ნონაპეპტიდებს, რომლებიც განსხვავებული წინამორბედებისგან გამოიყოფიან და თითოეული მათგანი მჭიდროდ დაკავშირებული ცალკეული გენების პროდუქტია. გენები გამოვლენილია საერთო წინაპრისგან გენის გაორებით და მუტაციით, მოთავსებული არიან მეზობელი დნმ-ის მოლეკულაზე, რომელიც ტრანსკრიბირდება საწინააღმდეგო მიმართულებით. თუმცა ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის გენების ექსპრესია რეგულირდება, როცა ნეირონები ძლიერად არიან სტიმულირებულნი, როგორც ეს ხდება ლაქტაციისა და დეჰიდრატაციის

დროს, ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის გენების ექსპრესიის მაკონტროლებელი მექანიზმები ჯერ კიდევ არ არის ნათელი (1).

რადგანაც ოქსიტოცინს არსებითი როლი აქვს რეპროდუქციის პროცესებში, სქესობრივი სტეროიდული ჰორმონების მიერ ექსპრესირებული გენების დადებითი რეგულაცია რამდენიმეჯერმე იქნა შესწავლილი, მაგრამ მნიშვნელოვანი ეფექტების არ გამოვლენილა. თუმცა სტეროიდებს შეიძლება ჰქონდეთ ეფექტები, რომლებიც პირდაპირი რეგულაციით არ არიან დაკავშირებული ოქსიტოცინის გენთან ურთიერთმოქმედებების სტეროიდული რეცეპტორების მეშვეობით: გენს აკლია ესტროგენის პასუხის ელემენტი (13), ვირთაგვებსა და თაგვებში ოქსიტოცინის ნეირონებს აკლიათ ესტროგენის რეცეპტორი (ER) α , თუმცა ისინი გამოხატავენ ER β -ს (იხ. ლიტ. წყ. 14). გამოკვლევები თაგვებზე, რომელთაც ჰქონდათ მონიშნული ER β გენის ინაქტივაცია, გვიჩვენებენ, რომ ER β -ს შეუძლია დააკავშიროს ესტროგენის მიერ ოქსიტოცინის გენის ექსპრესიის ზომიერი სტიმულაცია (15). ოქსიტოცინის ნეირონებს ასევე აკლიათ ციტოპლაზმური ანდროგენის და პროგესტერონის რეცეპტორები, ასე რომ, ამ კლასიკური მექანიზმების მეშვეობით ტესტოსტერონის და პროგესტერონის გენომური მოქმედებები მსგავსი არ არიან. თუმცა, ესტროგენისა და პროგესტერონის მოქმედებებს პლაზმური მემბრანის რეცეპტორებზე არაპირდაპირ შეუძლიათ გენის ექსპრესიაზე ზემოქმედება. ამ დონეზე ადგილი აქვს საუკეთესოდ აღწერილ ზემოქმედებებს ელექტრულ აქტიურობაზე; ამგვარად, ესტროგენს აქვს ამაგზნებელი ზემოქმედება, რომელიც შეიძლება დაკავშირებულ იქნას cAMP-ით. პროგესტერონი შემაკავებელია, მაგრამ მხოლოდ ლოკალური ენზიმური კონვერსიის შემდეგ, რომელიც შეიცავს 5 α -რედუქტაზას ალოპრეგნანოლონის მიმართ (AP), რომელიც GABA $_A$ რეცეპტორების ალოსტერულ მოდიფიკატორს წარმოადგენს. ოქსიტოცინის ნეირონებზე AP-ს შეუძლია იმოქმედოს GABA $_A$ რეცეპტორების ქვეერთეულთან დაკავშირებით, და როცა GABA $_A$ აგრეთვე დაკავშირებულია რეცეპტორთან, Cl $^-$ არხის გახსნის დრო გახანგრძლივებულია (16). IPSCs-ის ხანგრძლივობა ზრდის ნეირონების შემაკავებელ ხასიათს, ასე რომ ისინი ნაკლებად არიან პასუხისმგებელი ამგზნებ შესასვლელებზე. რადგანაც პროგესტერონის გამოყოფა მნიშვნელოვნად იზრდება ორსულობისას, ეს მექანიზმი აშკარად უწყობს ხელს ოქსიტოცინის გამოყოფის ნაადრევი აქტივაციის თავიდან აცილებას.

უჯრედის სხეულებში სინთეზირებული და დამუშავებული ნეიროპეპტიდი აქსონების საშუალებით ნელა ტრანსპორტირდება უკანა ჰიპოფიზისკენ (სურ. 1 A). უკანა ჰიპოფიზიდან ოქსიტოცინის ან ვაზოპრესინის გამოყოფა ხდება მაშინ, როცა პეპტიდში აქსონის დაბოლოებები დეპოლარიზდება აქსონზე გავრცელებული უჯრედის სხეულებიდან მოქმედების პოტენციალების შესვლით. ეს დეპოლარიზაცია Ca^{2+} შესვლის და ეგოციტოზის გამშვებია და ათავისუფლებს ჰორმონის შესასვლელს მოსაზღვრე კაპილარებში სისხლის ტრანსპორტისთვის სხეულში სამიზნე ქსოვილებისკენ.

ამ გამაღიზიანებლის გამოყოფის შეერთების პროცესი ლოკალურადაა მოდულირებული. ვაზოპრესინის ან ოქსიტოცინის გამოყოფის ხარისხი აქსონის დაბოლოებებზე მოქმედების პოტენციალის შესვლის სიხშირის არაპროპორციულად იზრდება, ასე რომ მოქმედების პოტენციალის ჯგუფური განმუხტვის შესვლა ხელს უწყობს პეპტიდის მაღალ-ამპლიტუდიანი პულსირებით გამოყოფას. სიხშირის ეს გაადვილება ალბათ განპირობებულია დაბოლოებებში Ca^{2+} შესვლის სუმაციით, რომელიც თითოეული სპაიკით ირთვება და ზრდის ეგოციტოზს. ეს გვიჩვენებს თუ როგორ გარდაქმნის პეპტიდის ნეირონის სეკრეტორული დაბოლოებები მოქმედების პოტენციალების ციფრობრივად კოდირებულ პატერნს ანალოგიურ სიგნალად - იმპულსური ნეიროპეპტიდის გამოყოფად, რაც დამახასიათებელია მისი ამპლიტუდისა და ხანგრძლივობისათვის.

არსებობს აგრეთვე პეპტიდის მოდულატორების მოქმედებები პეპტიდთან ერთად; ეს მოიცავს ოპიოიდური პეპტიდების შემაკავებელ მოქმედებას და ადენოზინტრიფოსფატის გამაადვილებელ მოქმედებებს, რასაც ადენოზინად გარდაქმნის შემდეგ შემაკავებელი მოქმედებები მოჰყვება (17).

ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის ნეირონების ჯგუფური განმუხტვების ქცევა გამოდგება, როგორც სამუშაო მოდელი ჰიპოთალამური გამომყოფი ჰორმონების იმპულსური გამოყოფის გენერაციისთვის და ამგვარად წინა ჰიპოფიზის ჰორმონის პულსური გამოყოფისთვის.

2.4. ოქსიტოცინი და ქცევა

საერთო ჰიპოთეზას, რომ თავის ტვინში გამოთავისუფლებული ოქსიტოცინის მოქმედებები წარმოადგენენ მის დამატებით პერიფერიულ ზემოქმედებას საშვილოსნოზე დაბადებისას და სარძევე ჯირკვალზე ლაქტაციის დროს, მხარი დაეჭირა რიგ კვლევებში (4). ამ კვლევებში

გამოიყენებოდა ოქსიტოცინის ან მისი ანტაგონისტის ცენტრალური შეყვანა, რათა შეესწავლათ მისი ეფექტები: ქცევაზე და ნეიროტრანსმიტერების გამოთავისუფლებაზე თავის ტვინის ცალკეულ უბნებში, დაზიანებაზე, ადრეული გენის ექსპრესიაზე აქტივირებული ნეირონების მდებარეობის განსაზღვრისთვის, ოქსიტოცინის გენების ექსპრესიის მანიპულაციებისთვის, ოქსიტოცინის რეცეპტორებზე და ესტროგენის რეცეპტორებზე.

თავის ტვინში გამოთავისუფლებული ოქსიტოცინის წყაროები, რომლებიც მოქმედებენ ქსელში და მონაწილეობენ დედობრივ და სოციალურ ქცევაში, შეიძლება იყოს მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების დენდრიტები ან ცენტრალურად პროცირებული პარვოცელულარული ნეირონები ვენტრომედიალურ PVN-ში (პარავენტრიკულური ბირთვი) ლიმბურ ტვინში მოქმედებასთან ერთად.

ამ კვლევებმა გამოავლინა, რომ ოქსიტოცინი მოქმედებს დედობრივი ქცევის ინიციატიაზე, სოციალური აფილიატური ქცევის გამოხატვაზე და სოციალურ მესხიერებაზე (“მეგობრების” გამოცნობა). ქცევების ამ დასტის იდენტიფიცირებამ, რომელშიც ჩართულია ოქსიტოცინი, მიგვიყვანა იმ კვლევებამდე, სადაც უნდა შესწავლილიყო ოქსიტოცინის ფუნქციის ანომალია ადამიანში მოშლილობების დროს, როგორცაა აუტიზმი, სადაც დარღვეულია სოციალური ურთიერთმოქმედება (18). დღეისათვის არ არის აღწერილი ოქსიტოცინის პეპტიდში ან რეცეპტორულ გენებში ბუნებრივად მიმდინარე უნარისშემზღვევლი მუტაციები, რომლებიც განსხვავდება მრავლობითი მუტაციებისგან, რაც ცნობილია, როგორც ვაზოპრესინის გენი. ამის მიუხედავად, ვაზოპრესინის სისტემის წარუმატებლობის ფენოტიპი არის უმაქრო დიაბეტი, რომელიც ნათლად გამოხატულია, მაგრამ მისი დაძლევა შეიძლება სასმელის დიდი რაოდენობით მიღებით. თავგებში ოქსიტოცინის პეპტიდის ან რეცეპტორული გენების გენეტიკურად გამომუშავებული ინაქტივაცია გვიჩვენებს მხოლოდ ერთ აშკარა ფენოტიპურ დამახასიათებელს, და ეს წარმოადგენს რძის გამოყოფის დაქვეითებას, ასე რომ ჩვილები იხოცებიან, თუ დედებში არ შეჰყავთ ოქსიტოცინი. ცხადია, რომ ბუნებრივი, უნარისშემზღვევლი მუტაციების მემკვიდრეობა ოქსიტოცინის პეპტიდის გენში არაა შესაძლებელი, გარდა ისეთი სახეობებისა, როგორცაა ადამიანი, რომელთაც შეუძლიათ ჯვარედინი (ურთიერთ) აღზრდა (cross-foster) (4).

თუმცა, თავგებში ოქსიტოცინის პეპტიდის გენის გენეტიკურად გამომუშავებული ინაქტივაცია მართლაც გვიჩვენებს სოციალური ქცევის

გაუარესებას, როცა ის სათანადოდ შეისწავლებოდა: ისინი ვერ დაისწავლიდნენ ყნოსვით გამოეცნოთ უცნობი თაგვი, რომელსაც უკვე შეხვდნენ (19, 20). თაგვები ER α ან ER β ნოკაუტირებული გენებით ავლენდნენ მსგავს ფენოტიპს. ეს დამახასიათებელია ესტროგენის მოქმედებისთვის ER β -ის საშუალებით ოქსიტოცინის გენის ექსპრესიის გააქტივებაში ცენტრალურად პროექტირებულ PVN ნეირონებში და ესტროგენის მოქმედების დამოკიდებულებისთვის ER α -ის საშუალებით ამიგდალაში ოქსიტოცინ-რეცეპტორის გენის ექსპრესიაში, სადაც ოქსიტოცინი PVN პროექტიიდან ურთიერთმოქმედებს ყნოსვის ორგანოების დამუშავებასთან. აქედან გამომდინარე, გენები ოქსიტოცინის პეპტიდის და რეცეპტორისთვის, აგრეთვე ER α ან ER β -თვის აღწერილია, როგორც “4-გენის მიკროქსელი“-ს შემადგენელი PVN-ამიგდალა-ყნოსვის ნეიროენდოკრინული ქსელი, რომელიც ჩართულია სოციალურ მესხიერებაში (20).

3. პარავენტრიკულური ბირთვი და სტრესი

PVN-ის როლს მსხვილუჯრედოვანი ნეირონებში მისი პოპულაციის გავლით შეაქვს წვლილი ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის გამოყოფაში უკანა ჰიპოფიზის მიერ. მიუხედავად ამისა, PVN-ს აქვს დამატებითი ნეიროენდოკრინული ფუნქციები. თიროტროპინ-გამათავისუფლებელი ჰორმონის (TRH) ნეირონები PVN-ში აკონტროლებენ თიროიდ-მასტიმულირებელი ჰორმონის გამოყოფას წინა ჰიპოფიზიდან ფარისებრი ჯირკვლის აქტიურობის რეგულაციისთვის; PVN აგრეთვე არეგულირებს წინა ჰიპოფიზ-ადრენალური ჰერქის ღერძს (აღწერილია ერთად, როგორც ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზ-ადრენალური (HPA) ღერძი. PVN-დან ცენტრალური გასასვლელები აგრეთვე არეგულირებენ ავტონომიურ ნერვულ სისტემას, განსაკუთრებით სიმპატიკო-ადრენალურ მედულარულ (SAM) სისტემას და გამრავლების, სოციალური და კვებით ქცევებს და ემოციურობას.

ნეირონების სხვადასხვა კომპლექტები PVN-ში პასუხისმგებელია ამ სხვადასხვა ფუნქციებზე. PVN-ის პირველადი ორგანიზაცია არის ნეირონთა ჯგუფებში ან ქვეჯგუფებში, რომლებიც შეიძლება მორფოლოგიურად განსხვავდებოდეს იმ ნეიროპეპტიდებით, რომელთაც ისინი გამოიმუშავენ, თავიანთი პროექციებით, შესასვლელებით და ამგვარად, მათი მაკონტროლებელი გამდიზიანებლებით და მათი ფუნქციებით (21, 22). ეს ქვეჯგუფები შედგება: (ა) ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის

მსხვილუჯრედოვანი ლატერალური ნეირონებისგან, რომლებიც პროეცირდებიან უკანა ჰიპოფიზის ჯირკვლისკენ; (ბ) დორსომედიალური ქვეჯგუფისგან, სადაც თავმოყრილია პარვოცელულარული ნეირონები, რომლებიც გამოიმუშავენ CRH-ს და პროეცირდებიან შუა გორაკისკენ; (გ) შუა და პერივენტრიკულური ქვეჯგუფებისგან, რომლებიც შეიცავენ ჰიპოფიზიოტროპული CRH-ის ნეირონებს; (დ) ცენტრალურად პროეცირებული ნეირონების ვენტრომედიალურ ჯგუფს, რომელიც გამოიმუშაებს ოქსიტოცინს და ნოციცეპტინს (orphanin-FQ, OFQ); (ე) ნეირონების დორსალურ და უკანა ჯგუფებს, რომლებიც გამოიმუშავენ ოქსიტოცინს ან CRH-ს და პროეცირდებიან თავის ტვინის ღერძისა და ზურგის ტვინისკენ. PVN-ის ლატერალური პერიფერიის ირგვლივ განლაგებული არიან GABA-ს ნეირონები, რომლებიც ბირთვში პროეცირებენ აქსონებს. დამატებით მსხვილუჯრედოვანი ქვეჯგუფი ისე ორგანიზდება, რომ ეს არის ვაზოპრესინის ცენტრალური ბირთვი, გარშემორტყმული ოქსიტოცინის ნეირონების გარსით, რასაც შეუძლია უზრუნველყოს აქსონის დაბოლოებების ეკონომიური კონტაქტი მოშორებული შესასვლელებიდან და ეფექტური აუტო-ან პარაკრინული ურთიერთმოქმედებები და რეგულაცია, როგორც ადრე იყო განხილული.

ფუნქციების ან ფიზიოლოგიის თვალსაზრისით, ამოცანას წარმოადგენს პარავენტრიკულური ბირთვის სხვადასხვა ელემენტების როლის განსაზღვრა მისი სხვადასხვა ფუნქციების განხორციელებასა და კოორდინაციაში, და თუ როგორ იღებენ და აერთიანებენ ინფორმაციას ეს ელემენტები, რომელიც სიგნალს აძლევს ჰომეოსტატურ დარღვევებს. ეს ნიშნავს, რომ აუცილებელია განისაზღვროს: ნერვული შესასვლელის წარმოშობა; შორეული და ლოკალური სინაფსური შესასვლელების მიერ გამოყენებული ქიმიური კოდირება; ჰუმორული ფაქტორები, რომელთაც შეუძლიათ იმოქმედონ სისხლიდან თავის ტვინში გადაკვეთის შემდეგ ან ლოკალურად იქნებიან ან პარავენტრიკულურ ბირთვში ან სხვაგან სადმე თავის ტვინში, მიაღწევენ რა პარავენტრიკულურ ბირთვს ტრანსმისით; უჯრედშიდა პოსტრეცეპტორული სიგნალიზაცია და დამუშავება; გამოსასვლელის, როგორც სისხირის, პატერნის და ქიმიური სიგნალების კოდირება; პარავენტრიკულური ბირთვიდან გამოსასვლელის სამიზნეები. ეს შეფასება ნეიროენდოკრინული სტრესის პასუხებზე პარავენტრიკულური ბირთვის როლზე იქნება ფოკუსირებული.

4. ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-ადრენალური ღერძი (HPA)

პარავენტრიკულური ბირთვის ნეირონების როლის საუკეთესო განსაზღვრა არის HPA ღერძის კონტროლი. ეფექტორული ნეირონები წარმოადგენენ უჯრედებს პარავენტრიკულური ბირთვის დორსომედიალურ ნაწილში. ეს ნეირონები პროეცირებენ შუა გორაკისკენ და გამოათავისუფლებენ CRH-ს, ამინო მჟავას 41 პეპტიდს ვაზოპრესინის ცვალებად რაოდენობასთან ერთად მათი დაბოლოებებიდან პორტალურ სისხლძარღვებზე (სურ. 3). მოქმედებს რა წინა ჰიპოფიზის კორტიკოტროპინზე არსებული CRH-ს I ტიპის რეცეპტორებზე, CRH ასტიმულირებს ACTH-ის გამოყოფას და ზრდის პრო-ოპიომელანოკორტინის (POMC) გენს. ACTH წარმოადგენს პრეპროსორის 39 ამინო მჟავის პეპტიდის გახლეჩვის პროდუქტს - POMC-ს. POMC აგრეთვე წარმოიქმნება რკალისებური ბირთვის ნეირონებიდან და აქ გარდაიქმნება α -MSH-ად (მონაწილეობს მადის რეგულაციაში, იხ. ქვემოთ) და β -ენდორფინად (ოპიოიდური პეპტიდი). წინა ჰიპოფიზის მიერ გამოყოფილი ACTH, თავის მხრივ, მოქმედებს ადრენალინის ქერქის მელანოკორტინ-2-ის რეცეპტორებზე, რომლებიც წყვილდებიან ადენილილციკლაზად და ასტიმულირებენ გლუკოკორტიკოიდის სინთეზსა და გამოყოფას (კორტიკოსტერონი მდრღნელებში, კორტიზოლი - ადამიანებში). ვაზოპრესინს პირდაპირ შეუძლია გამოიწვიოს ACTH-ის სტიმულაცია V1b რეცეპტორების მეშვეობით. მაგრამ მისი უმნიშვნელოვანესი როლი CRH-ს მოქმედების სინერგისტიკულად ამაღლებაა: CRH და ვაზოპრესინი მოქმედებენ ჰიპოფიზის კორტიკოტროპინებზე ცალკეული პოსტრეცეპტორული სასიგნალო გზებით, რომლებიც შესაბამისად ჩაირთავს პროტეინ კინაზა A-ს და პროტეინ კინაზა C-ს აქტივაციას, რაც იწვევს მომატებულ უჯრედშიდა Ca^{2+} და ეგზოციტოზის სტიმულაციას. ACTH-ის გამოყოფა შეიძლება შეკავდეს წინა ჰიპოფიზის დონეზე წინაგულის ნატრიურეტიკული პეპტიდით, რომელიც ჰიპოთალამუსის და წინა ჰიპოფიზზე არსებული გლუკოკორტიკოიდების მოქმედებების უკუკავშირის მიერ გამოიყოფა.

4.1. CRH-ის ნეირონები

პარავენტრიკულური CRH-ს ნეირონების ელექტროფიზიოლოგიური თავისებურებების შესწავლა უფრო ძნელია, ვიდრე ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის მსხვილუჯრედოვანი ნეირონებისა, რადგანაც *in vivo* ანესთეზია

ხელს უშლის სტრესორებისადმი მათი პასუხები შესწავლას. თუმცა, *in vitro* კვლევებში პარავენტრიკულური CRH-ს ნეირონის აქტიურობის მონიტორინგი ან ACTH-ის გამოთავისუფლება იძლევა უფრო დეტალურ ინფორმაციას მათი აქტიურობის რეგულაციის შესახებ. CRH ნეირონების ლოკალური რეგულაცია მოიცავს მსგავს მექანიზმებს ამ ლოკალურად რეგულირებად მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების მიმართ (23). *In vivo* კვლევებში CRH-ს გამოთავისუფლება მღრღნელებში ანესთეზიის გარეშე ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზარულ პორტალურ სისხლში არ არის შესაძლებელი და CRH არ ვლინდება საერთო სისხლის მიმოქცევაში, მაგრამ ACTH-ის კონცენტრაციების ცვლილებები სისხლის მიმოქცევაში შეიძლება შემოწმდეს, როგორც CRH-ს გამოყოფის ინდიკატორი. აგრეთვე, საბედნიეროდ, ნეიროენდოკრინული სტრესის ქსელის ელემენტები გვიჩვენებს გენების მნიშვნელოვანი ექსპრესიის სწრაფ სტიმულაციას სტრესის დროს. მაგალითად, პარავენტრიკულური CRH-ს ნეირონები გვიჩვენებს გენების კასკადის მზარდ ექსპრესიას რამდენიმე საათის განმავლობაში სტრესის შემდეგ, რომელიც ჰიბრიდიზაციის მეშვეობით შეიძლება შეფასდეს *in situ*, და ეს ცვლილებები პასუხობს ACTH-ის მზარდ სეკრეციას (24). ამგვარად, შეინიშნება ცვლილებები *c-fos*-ის ნერვის ზრდის ფაქტორის ექსპრესიაში, რაც ინდუცირებულია პროტეინ B, CRH, ვაზოპრესინით და CRH1 რეცეპტორული გენით, და ნებისმიერ მათგანის გაზრდა სტრესის შემდეგ შესაბამის დროს არის CRH ნეირონის აქტივაციის დადასტურება და, ალბათ, შესაძლებელია ვივარაუდოთ CRH-ის სეკრეციის გაზრდა. რადგანაც CRH ზრდის POMC გენის ტრანსკრიპციის ხარისხს, მისი გაზომვა, აგრეთვე, შეიძლება CRH-ის სეკრეციის გაზრდას ვარაუდობს. CRH და POMC გენების ექსპრესია ხელს უწყობს კვლავ შეივსოს სტრესით შემცირებული CRH-ის ან ACTH-ის მარაგი.

4.2. სტრესი

საერთოდ ძუძუმწოვრებში შეინიშნება ფოტოპერიოდთან დაკავშირებული ცირკადული ციკლის აქტიურობა, მაგალითად, ვირთაგებებში, როგორც ღამის ცხოველებში, აღინიშნება აქტიურობის ზრდა სიბნელის დადგომისთანავე, მაშინ როცა ადამიანები ბუნებრივად იღვიძებენ დილას. HPA დერძი გააქტივებულია დღის აქტიური პერიოდის დადგომისას ძირითადად არაპირდაპირი კავშირებით სუპრაქიაზმური ბირთვიდან PVN CRH-ის

ნეირონებისკენ. დამატებით, სტრესორები სხვადასხვა გზებით ააქტივებენ CRH-ის ამ ნეირონებს, პროეცირებენ რა თავის ტვინის მრავალი უბნიდან სტრესული გამლიზიანებლის სხვადასხვა ბუნების გამო. განსაზღვრის თანახმად, სტრესი არის რეალური ან აღქმული საფრთხის მდგომარეობა გადარჩენისა ან პომეოსტაზისა, რაც გამოიხატება HPA ღერძის აქტივაციაში. სხვა ნეიროენდოკრინული სისტემები აგრეთვე რეაგირებენ (მაგ., ადრენალინი გამოიყოფა ადრენალური ძვლის ტვინიდან; იზრდება ვაზოპრესინის ან ოქსიტოცინის გამოყოფა, რაც დამოკიდებულია სახეობაზე, როგორც ეს ხდება ზრდის ჰორმონის ან პროლაქტინის შემთხვევაში გონადოტროპინის იმპულსი დათრგუნულია) და აღინიშნება ცვლილებები ავტონომიური ნერვული სისტემის აქტიურობაში. ქცევითი რეაქციები გამოიწვევა შიშით ან შფოთვით, სასოწარკვეთილებით, მადის დაკარგვით; ეს ემოციური კონტექსტი გაერთიანებულია ლიმბურ სისტემაში, განსაკუთრებით ჩართულია ამიგდალა.

4.2.1. სტრესის დამუშავება

სტრესზე პასუხების საერთო პატერნი არის სტრესორების სხვადასხვა ტიპების ნეიროენდოკრინულ ქსელში კონვერგენციის შედეგი, რომელშიც PVN წარმოადგენს დამუშავების საკვანძო კომპონენტს და მნიშვნელოვანი რეაქციების ორგანიზატორს.

არსებობს სტრესორების ბევრი სხვადასხვა ტიპი, მაგრამ ნერვული წრედის თვალსაზრისით, რომელიც ამუშავებს სტრესულ გამლიზიანებელს, პრაქტიკულია მათი კატეგორიზაცია, როგორც ემოციურის (ფსიქოგენური) ან ფიზიკურის. ემოციური სტრესორები (მაგ., სოციალური კონფლიქტი, ახალი გარემო) მუშავდება ლიმბურ წრედში სპეციალური ან სომატური შეგრძნებების აღქმის შემდეგ, რაც პროეცირდება PVN-კენ, ძირითადად არაპირდაპირი გზით CRH-ის ნეირონებისკენ სტრიალური დაბოლოების ამომფენი ბირთვის ჩათვლით (25). ფიზიკური სტრესორები გარედან წარმოიშვება და იწვევს ტკივილს, რომელიც მუშავდება ნოციცეპტური მექანიზმებით, რაც ააქტივებს თავის ტვინის ღეროს პროექციებს; ასევე მოქმედებს შიდა მიზეზებით გამოწვეული ტკივილი (26). ფიზიკური სტრესორები აგრეთვე აღმოცენდება შიგნიდან, როგორც პომეოსტაზისთვის საფრთხის მაჩვენებელი სიგნალები; დამამუშავებელი გზების გასაგებად, პრაქტიკულია მოხდეს ასეთი სიგნალების კატეგორიზაცია, როგორც მეტაბოლური დარღვევებთან დაკავშირებულის (მაგ., ჰიპოგლიკემია), ცირკულატორული ან რესპირატორული ფუნქციების

დაქვეითება (მაგ., ჰემორაგია ან ჰიპერკაპნია), ან ანთებასთან დაკავშირებული. აქ განიხილება იმ სიგნალების დამუშავება, რომლებიც მიუთითებს მეტაბოლურ სტრესზე და ქიმიურ კოდირებაზე PVN-კენ პროეცირებაში. კარგადაა აღწერილი ბარო- და ქემორეცეპტორების და ვისცერალური ცთომილი ნერვის შესასვლელი გზები თავის ტვინიდან ჰიპოთალამუსისკენ (3).

4.2.2. იმუნონეიროენდოკრინული სიგნალების გადაცემა

იმუნონეიროენდოკრინული სიგნალიზაცია მოიცავს მოცირკულირე ციტოკინებს, რომელიც წარმოიქმნება გააქტივებული იმუნო უჯრედების მიერ (განსაკუთრებით, ინტერლეიკინ [IL]-1 β) და რომელიც ზემოქმედებს თავის ტვინის ვასკულური ენდოთელიალური უჯრედების IL რეცეპტორებზე და პროსტაგლანდინ E2-ის ლოკალური გენერაციის გამშვებზე ციკლოქსიგენაზა-2-ის მეშვეობით (27). მოგრძო ტვინში სოლიტარული ტრაქტის ბირთვში (NTS) ამ გზით წარმოქმნილი პროსტაგლანდინი დიფუზირდება თავის ტვინში და მოქმედებს პროსტანოიდულ რეცეპტორებზე იქ არსებულ ნორადრენერგულ ნეირონებზე. NTS ნორადრენერგული (A2) ნეირონები პირდაპირ პროეცირდებიან PVN-ის CRH ნეირონებზე, რომლებიც, თავის მხრივ, სტიმულირდებიან მათი $\alpha 1$ -ადრენორეცეპტორებით (28).

4.2.3. ემოციურობა

მნიშვნელოვანია, რომ როგორც ემოციური ცვლილების და სტრესის კოგნიტური ეფექტებისთვის, ასევე სტრესის რეაქციების მოდულაციის ან ადაპტაციისთვის, არსებობს რეციპროკული კავშირები თავის ტვინის უბნებს შორის, რომლებიც ჩართულია სტრესის რეაქციებში - ლიმბური ტვინი, PVN და თავის ტვინის დერო. ერთი მხრივ, ეს იწვევს ემოციური სტრესის “კონტექსტის დამახსოვრებას” და მომავალში მისი თავიდან აცილებას, ხოლო, მეორე მხრივ, - ინფექციით გამოწვეული დაავადების ემოციურ კონტექსტს. ამგვარად, სისტემატური IL-1 β ააქტივებს ნეირონებს ნუშისებრ კომპლექსში და PVN-ში (29).

ასეთივე ან მჭიდროდ დაკავშირებული ნეიროპეპტიდების გამოყენების აშკარა ევოლუციური პრინციპი სხვადასხვა ადგილებში დაკავშირებული ფუნქციების შესასრულებლად ეხება CRH-ს და ვაზოპრესინს. ნუშისებრ კომპლექსში არის CRH-ის ნეირონები და CRH1-ის რეცეპტორები, სადაც CRH მოქმედებს შფოთვის გასაძლიერებლად. ამდაგვარადვე, ვაზოპრესინი გამოთავისუფლდება ლიმბურ ტვინში სტრესის დროს და ზრდის შფოთვას,

სადაც იგი მოქმედებს V1a რეცეპტორების საშუალებით, რომლებიც წყვილდება ფოსფოლიპაზა C-ს და IP₃-ს და DAG გენერაციასთან, რაც იწვევს ციტოპლაზმური Ca²⁺ კონცენტრაციის გაზრდას (30). შესაბამისად, CRH1 და V1a რეცეპტორის ანტაგონისტები წარმოადგენენ ანქსიოლიტიკებს (31, 32) და თავიდან აცილებს CRH1 რეცეპტორების გენის პროვოცირებული ინაქტივაციით აჩვენებენ დაქვეითებულ შფოთვას (33).

4.3. სტრესული რეაქციების შეწყვეტა

სტრესის რეაქციებში გლუკოკორტიკოიდების მოქმედება მოიცავს კატაბოლიზმს, რომელიც მობილიზებას უკეთებს ენერჯიას, ცხიმის გავრცელებას, გულ-სისხლძარღვოვანი სისტემის დაძაბულობას, იმუნურ დათრგუნვას, მომატებულ ინტენსივობას და გამძაფრებულ შემეცნებას. ეს მოქმედებები უზრუნველყოფენ სწრაფ და ფოკუსირებულ რეაქციებს საფრთხის სტრესორისადმი, მაგრამ ეფექტები სახიფათოდ აკუმულირდება, როგორც “ალოსტატიკური დატვირთვა” განმეორებითი სტრესით (34). აშკარაა, რომ ხელსაყრელია, რომ სტრესის რეაქციები სწრაფად მთავრდება, როცა სტრესორი გადაადგილდება, ან ემოციური სტრესორისთვის იგი არის უსაფრთხო და რომ ნეიროენდოკრინული ქსელის აქტიურობას შეუძლია ადაპტირება განმეორებითი სტრესის დროს. ორივე მექანიზმი მოიცავს გლუკოკორტიკოიდულ უკუკავშირს და ქსელის შიდა მექანიზმებს.

ამ მექანიზმების არარსებობა ან დათრგუნვა წინასწარ განაწყობს სტრესთან (სიმსუქნისა და მისი შედეგების ჩათვლით) დაკავშირებულ ფიზიკურ და გონებრივ (შფოთვა და დეპრესია) დაავადებებისადმი.

4.3.1. გლუკოკორტიკოიდული უკუკავშირი

ძირითად პირობებში კორტიკოსტერონის დაბალი ცვალებადი კონცენტრაციით, მხოლოდ მინერალკორტიკოიდული რეცეპტორები (MR), რომელთაც აქვთ კორტიკოსტერონის მაღალი აფინურობა და გამოსატული არიან ჰიპოკამპში, არიან მთლიანად ოკუპირებული (35). ეს ეთანხმება კონცეფციას, რომ PVN-ში ჰიპოკამპის შესასვლელები აწესრიგებენ ბაზალური HPA ღერძის აქტიურობას. გლუკოკორტიკოიდული რეცეპტორები (GR) მაშინ არიან ოკუპირებული, როცა კორტიკოსტერონის გამოყოფა მატულობს სტრესის დროს. GR ფართოდ არიან გამოსატული თავის ტვინში ჰიპოკამპის, ტვინის ღეროს, ნუშისებრი კომპლექსის და PVN CRH ნეირონების ჩათვლით, აგრეთვე

კორტიკოტროპინებში. ამგვარად, გენომური მექანიზმების გავლით კორტიკოსტერონს შეუძლია შეცვალოს აქტიურობა სტრესულ ნეიროენდოკრინულ ქსელში. ქსელის ეფექტები ამცირებს HPA ღერძის აქტიურობას და აჩქარებს ძირითადი აქტიურობის აღდგენას სტრესის შემდეგ. ადგილი აქვს, აგრეთვე, გლუკოკორტიკოიდების სწრაფ მოქმედებებს ნეირონული მემბრანის არხებზე (36) და გლუკოკორტიკოიდების სტრესული დონეები, გენომური მექანიზმების მეშვეობით, მოქმედებს კორტიკოტროპინებიდან ACTH-ის გამოყოფის შეკავებაზე ჰიპერპოლარიზაციით მაღალი-გამტარობის ნატრიუმის არხების აქტიურობის ჰიპერპოლარიზაციის საშუალებით (37). გლუკოკორტიკოიდი ასევე სწრაფად აკავებს CRH-ის ნეირონებს პრესინაფსური მოქმედებით GLU დაბოლოებებზე, რომელიც დაკავშირებულია CB-ით (23).

კორტიკოსტერონის პასიური მეტაბოლიტი - 11-დეჰიდროკორტიკოსტერონი 11 β-ჰიდროქსისტეროიდ დეჰიდროგენაზა 1 ტიპის მეშვეობით (11 β-HSD1) გარდაიქმნება კორტიკოსტერონად, რაც გამოიხატება გლუკოკორტიკოიდული უკუკავშირის ადგილებში და ეფექტურად აძლიერებს უკუკავშირის სიგნალს. თავებს, რომელთაც მონიშნული აქვთ 11 β-HSD1 გენის დარღვევა, უძლიერდებათ ბაზალური HPA ღერძის აქტიურობა და მნიშვნელოვანი სტრესული რეაქციები და სტრესის დროს ავლენენ კორტიკოსტერონის დაქვეითებულ უკუკავშირს (38).

4.3.2. ქსელის დამახასიათებელი უკუკავშირი

პარავენტრიკულური ბირთვის შიგნით CRH მოქმედებს CRH1-ის რეცეპტორებზე HPA ღერძის სტრეს-რეაქციის გასაძლიერებლად; აღსანიშნავია, რომ სტრესის დროს CRH1-ის რეცეპტორის გენის გამოხატვა PVN-ში სწრაფად იზრდება. რამდენიმე სხვა ნეიროპეპტიდი არეგულირებს სტრესიდან HPA ღერძის აღდგენას (39). ეს ნეიროპეპტიდები შეიცავს უროკორტინებს I, II და III, რომლებიც დაკავშირებულია CRH-თან და ზემოქმედებს CRH1-ზე (CRH; უროკორტინი) ან CRH2 რეცეპტორზე (უროკორტინები I, II, III) (40). მაშინ, როცა ნეიროენდოკრინული სტრესის ქსელში CRH1 აკავშირებს სტრესული რეაქციების გამოხატვას (33), უროკორტინი II და III მოქმედებებს CRH2 რეცეპტორების მეშვეობით საწინააღმდეგო ეფექტი აქვთ (40). როგორც ჩანს, ამ ნეიროპეპტიდის უროკორტინ-CRH2-ის რეცეპტორის მექანიზმი სტრესის დროს წარმოადგენს მნიშვნელოვან შემასუსტებელ ან შემზღვეველ სტრესულ რეაქციას.

4.3.3. მრავალსაფეხურიანი ადაპტაციები

საერთოდ, ნეიროენდოკრინული სტრესის ქსელის ყოველი სასიგნალო კომპონენტი გვიჩვენებს ქრონიკული სტრესისადმი ან, როგორც შედეგი, სტრესის წარსული გამოცდილებისადმი ადაპტაციას (როგორც პოსტტრაუმული სტრესის დარღვევა, ან პერინატალური სტრესი, რისი შედეგიც პროგრამირებაა). ეს ადაპტაციები გამოვლენილია, როგორც ცვლილებები გენის ექსპრესიაში და მათ შეუძლიათ შეცვალონ საწყისი წერტილი, სანამ ეს ეხება HPA ღერძის რეგულაციას ან რეაგირებას სტრესზე, რომელიც გავლენას ახდენს ემოციურ და ნეიროენდოკრინულ რეაქციებზე. HPA ღერძის რეაგირება სტრესზე ემოციურობასთან ერთად შეიძლება იყოს მემკვიდრეობითი დამახასიათებელი ნიშანი და ვირთაგვების სელექტიურად გამოზრდილ ერთ ხაზში აშკარადაა დაკავშირებული მხოლოდ ერთი ნუკლეოტიდის პოლიმორფიზმთან ვაზოპრესინის გენის რეგულატორულ ელემენტებში (30).

ზოგიერთი ამ ცვლილებათაგან გამოწვეულია თავის ტვინზე გლუკოკორტიკოიდის ზემოქმედებით. ეს ცვლილებები მოიცავს ჰიპოკამპში GR-ის დამაქვეითებელ რეგულაციას, ამიგდალაში - CRH გენის ექსპრესიის გასაძლიერებელ რეგულაციას და დამაქვეითებელ რეგულაციას PVN-ში, სადაც სტრესის დროს CRH ნეირონებში ვაზოპრესინის გენის ექსპრესიის რეგულაცია გაზრდილია (41). მიუხედავად იმისა, რომ ამ ცვლილების ნებისმიერი შედეგები წინასწარაა განჭვრეტილი, ქსელის გაუთვალისწინებელი თვისებები არ გამოვლენილა. თუმცა, მათ მიერ შემოთავაზებული იდენტიფიკაცია იწვევს თერაპიულ ინტერვენციას და მემკვიდრეობითი ნიშნების საფუძვლად მყოფი მიზეზების მოლეკულურ-გენეტიკურ ანალიზს.

ამგვარად, სტრესული რეაქციების მანიპულაცია მოიცავს პერიფერიული მტკივნეული ეფექტების სპეციფიკურ სამიზნეობას (რაზეც გავლენას ახდენს უჯრედშიდა გლუკოკორტიკოიდული მეტაბოლიზმი ან მოქმედება), ცენტრალური სასიგნალო მექანიზმების ჩარევას, რომელიც იწვევს დარღვეულ ემოციურ მდგომარეობას, რაც თან ახლავს ქრონიკულ სტრესს, ან რომელიც აქვეითებს ნეიროენდოკრინული სტრესის რეაქციებს. თერაპიული ჩარევის ეს კანდიდატი სამიზნეები მიიღება ნეიროპეპტიდების და მათი რეცეპტორების იდენტიფიკაციით, რომლებიც გამოიყენება, როგორც უჯრედშიდა სასიგნალო მოლეკულები ნეიროენდოკრინულ ქსელში, რომელიც ორგანიზებას უკეთებს სტრესულ რეაქციებს და მათ შესაძლო წვლილს ქრონიკული სტრესის მდგომარეობის ცვლილებებში. მაგალითად, მნიშვნელოვანი მაგალითები მიიღება დაკვირვების

დროს, როცა თავგებს, რომელთაც მონიშნული აქვთ CRH1 რეცეპტორის გენის დარღვევა, უფრო ნაკლებ აგზნებულნი არიან, მაშინ როცა თავგები, რომელთაც მონიშნული აქვთ SCRH1 რეცეპტორის გენის დარღვევა, უფრო აგზნებულნი არიან (33, 40). აქ მოცემულია ამ მიდგომების სტრატეგია.

4.4. პროგრამირება

სტრესისადმი პრენატალური ან სინთეტიკური გლუკოკორტიკოიდული “პროგრამის” ექსპოზიციისას შთამომავლებში HPA ღერძი უფრო აქტიურია მომდევნო სიცოცხლის დროს როგორც ჩვეულებრივ, ასევე სტრესულ პირობებში და სერიოზული გავლენა აქვს როგორც ფიზიკურ, ასევე გონებრივ ჯანმრთელობაზე და სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე (42). დედობრივი მზრუნველობის ცუდ ხარისხს აქვს მსგავსი ეფექტები (43). პროგრამირების მექანიზმები მოიცავს სეროტონინის შეცვლილ მექანიზმებს ჰიპოკამპში და GR-ის დაქვეითებულ ექსპრესიას (44).

თუმცა პლაცენტის 11 β -HSD2 პასიურს ხდის გლუკოკორტიკოიდს, და ამგვარად ამცირებს გლუკოკორტიკოიდების გადაცემას დედის პლაცენტიდან, რასაც შეუძლია სხვა პირობებში არახელსაყრელად დააპროგრამოს ნაყოფის HPA ღერძი (42), არსებობს სხვა დამცავი მექანიზმი. დედის HPA ღერძის რეაგირება სტრესორების ფართო სპექტრზე ორსულობისას მცირდება და ეს მოიცავს ენდოგენური ოპიოიდის შემაკავებელ მოქმედებებს პარავენტრიკულური CRH ნეირონებზე ან მათ შესასვლელებსა (45) და AP-ზე (46). AP-ის მოქმედება, რომელიც უფრო დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება მნიშვნელოვნად გაზრდილი პროგესტერონიდან თავის ტვინში ორსულობისას, აშკარად ანადგურებს სტრესისადმი CRH ნეირონის პასუხის ესტროგენის მოქმედებას (47).

4.5. მეტაბოლური რეგულაცია

პარავენტრიკულური ბირთვი არის ქსელის მეორე- ან მესამე რიგის კომპონენტი ჰიპოთალამუსში, რომელიც ამოწმებს მეტაბოლიზმს და იღებს სინაფსურ შესასვლელს რკალისებური ბირთვიდან, ტვინის ღეროდან და ლატერალური ჰიპოთალამუსიდან (იხ. შემდეგ). პარავენტრიკულური ბირთვის როლი მეტაბოლურ რეგულაციაში მოიცავს მის ნეიროენდოკრინულ ფუნქციას HPA ღერძის აქტიურობის კონტროლში, მის ძირითად პოზიციას ავტონომიური ნერვული სისტემის აქტიურობის განსაზღვრაში, განსაკუთრებით SAM სისტემის

და მის მოქმედებებს მადის რეგულაციაში. პარავენტრიკულური ნეირონებიდან ოქსიტოცინს და CRH-ს ორივეს აქვთ ანორექსული მოქმედება (48).

5. ზრდის ჰორმონი: ნეიროენდოკრინული მიწი-ქსელის მიერ იმპულსების წარმოქმნა

ზრდის ჰორმონი (GH) არის წინა ჰიპოფიზის ჰორმონი, რომელიც მნიშვნელოვანია ზრდისთვის ბავშვობაში და მოზრდილებში მეტაბოლიზმის რეგულაციისა და სხეულის შემაღენლობისთვის; იგი მოქმედებს არსებული ენერჯის გასაძლიერებლად (ინსულინის საპირისპიროდ) და ცილის სინთეზის ასამაღლებლად. GH-ის გამოყოფა რეგულირდება თავის ტვინის მიერ, და იგი დიდი რაოდენობის იმპულსებით გამოიყოფა, ყოველ 3-4 საათში. მისი პერიფერიული მოქმედება ნაწილობრივ პირდაპირია (მაგალითად, ციტოკინების რეცეპტორების ოჯახის წევრი რეცეპტორის მეშვეობით ჰეპატოციტებზე, ადიპოციტებზე, ჩონჩხის მიოციტებზე) და ნაწილობრივ – არაპირდაპირი (მაგალითად, ძვლის ზრდაზე) ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორის (IGF)-I მეშვეობით. (IGF)-I გამოიყოფა ღვიძლის მიერ, როცა იგი სტიმულირებულია GH-ით და (IGF)-I არა მხოლოდ აკავშირებს ზრდის ჰორმონის ზოგიერთ მოქმედებას, არამედ აგრეთვე მოქმედებს, როგორც უკუკავშირის უარყოფითი სიგნალი ნეიროენდოკრინული ჰიპოთალამუსისკენ (სურ. 4). ჰეტეროტეტრამერული IGF-I რეცეპტორს აქვს დამახასიათებელი ტიროზინკინაზას უბნები, რომლებიც აუტოფოსფორილირებენ და ფოსფორილირებენ სხვა ცილებს, როცა რეცეპტორი ოკუპირებულია და გამოსატულია ბაზალურ ჰიპოთალამუსში.

5.1. ჰიპოთალამუსის რილიზინგ ფაქტორების ნეირონები

ჰიპოთალამუსი წარმოადგენს ზრდის ჰორმონის სეკრეციის არსებით რეგულატორს – პულსური პატერნის აღმოცენება და მეტაბოლიზმთან დაკავშირებული უკუკავშირის სხვადასხვა სიგნალების ინტეგრატორი (სურ. 4). ჰიპოთალამუსი არეგულირებს ზრდის ჰორმონის გამოყოფას იმ ნეირონების მეშვეობით, რომლებიც ქმნიან მასტიმულირებელ ჰიპოთალამურ-გამათავისუფლებელ ფაქტორს (GHRH, ამინო მჟავის 44 პეპტიდი) და ნეირონების სხვადასხვა კომპლექტი, რომლებიც ქმნიან შემაკავებელ ფაქტორს (სომატოსტატინი, ამინო მჟავის 14 პეპტიდი). GHRH ნეირონები გვხვდება ჰიპოთალამუსის რკალისებურ (ტუბერალურ) ბირთვში – ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ პორტალური სისტემის პირველად კაპილარებთან ახლოს და მათში

ადვილად აღწევს მოცირკულირე პეპტიდები (49). სომატოსტატინის ნეირონები ნანახია მესამე პარაკუჭთან ახლოს, PVN-სადმი ვენტრომედიალურად და GHRH ნეირონების მსგავსად ისინი გამოიყოფიან პორტალურ სისტემაში. GHRH და სომატოსტატინის რეცეპტორები წარმოადგენენ 7-ტრანსმემბრანულ უბნებს, G-ცილასთან შეწყვილებულ რეცეპტორებს: GHRH რეცეპტორი დადებითადაა შეწყვილებული G-ცილით და ადენილილციკლაზით (50) და სომატოსტატინის რეცეპტორი (რომელთაგან არის 5 ქვეტიპი, რომელთაგან სომატოტროპებში სომატოსტატინი-2-ს დიდი რაოდენობა /51/) უარყოფითადაა შეწყვილებული G₁-ცილის მეშვეობით.

5.2. GHRH, სომატოსტატინი და ზრდის ჰორმონის იმპულსები

ზრდის ჰორმონის ყოველი იმპულსი GHRH-ის იმპულსის სტიმულაციის შედეგია. იმპულსებს შორის ზრდის ჰორმონის გამოყოფა დათრგუნულია სომატოსტატინის შემაკავებელი მოქმედებებით როგორც წინა ჰიპოფიზის, ასევე GHRH-ის ნეირონებზე (სურ. 4, /52/). ამგვარად, GHRH ნეირონები იღებენ სომატოსტატინის სინაფსებს და გამოსატავენ სომატოსტატინის (sst) რეცეპტორებს (sst1 და 2 /51/). სომატოსტატინის ნეირონები სტიმულირდებიან თვით ზრდის ჰორმონის და IGF-I-ის მიერ, რომელიც ღვიძლის მიერ გამოიყოფა ზრდის ჰორმონის საპასუხოდ. ამგვარად, სომატოსტატინის ნეირონები სტიმულირდება, როგორც არაპირდაპირი შედეგი ნეირონების აქტიურობის ჯგუფური განმუხტვების შემდეგ, რაც წარმოქმნის ზრდის ჰორმონის იმპულსს და ისინი შეიძლება უფრო მეტად დასტიმულირდნენ პირდაპირ GHR-ის მიერ. სომატოსტატინის ნეირონების ეს სტიმულაცია ხელმეორედ იწვევს GHRH-ის ნეირონების შეკავებას, ზრდის ჰორმონის იმპულსის დასრულებით. ზრდის ჰორმონის და IGF-I-ის მიერ სომატოსტატინის ნეირონების სტიმულაცია ნელა მცირდება მათი დონეების შემცირებასთან ერთად და ამის შესაბამისად სომატოსტატინის შეკავებაც მცირდება, რაც ადვილს უთმობს სხვა GHRH და ზრდის ჰორმონის იმპულსს. ქალებში იმპულსები ნაკლებად აშკარაა და მცირე, ვიდრე კაცებში, რაც ალბათ არის სომატოსტატინის ნეირონების სექსუალურად დიმორფული ქცევის შედეგი. ამ ნეიროენდოკრინული ქსელიდან ზრდის ჰორმონის იმპულსის წარმოქმნა დასტურდება კვლევებიდან, სადაც გამოყენებულია **secretagogues** და შრატსაწინააღმდეგო სისტემატური გადასხმა და, აგრეთვე, ელექტროფიზიოლოგიური ექსპერიმენტებიდან (52, 53).

ეს შეხედულება უზრუნველყოფს ზრდის ჰორმონის გამოყოფის ძირითად პულსურ წარმოქმნას, რომელზეც მეტაბოლიზმთან დაკავშირებული ბევრი სიგნალით მოქმედებს ზრდის ჰორმონის გამოყოფის მოდიფიცირებაზე; ეს მოიცავს სტიმულაციას ჰიპოფიზის ან შიმშილობის, აერობული ვარჯიშების, აგრეთვე ძილის და შეკავების საშუალებით მომატებული სისხლის გლუკოზით ან ცხიმოვანი მჟავებით. GHRH-ის და სომატოსტატინის ნეირონების შესასვლელები შეიცავენ ქოლინერგულ, სეროტონინერგულ, ოპიოიდერგულ და ნორადრენერგულ პროექციებს. შიმშილობის ეფექტების ნაწილი დაკავშირებულია მოცირკულირე გრელინის (ghrelin) მიერ, რომელიც გამოიყოფა ცარიელი კუჭიდან. გრელინი პირდაპირ მოქმედებს სომატოტროპებზე განსხვავებული რეცეპტორების მეშვეობით (ზრდის ჰორმონის **secretagogue** რეცეპტორი [GHSR]) ზრდის ჰორმონის სტიმულირებისთვის, იგი აგრეთვე მოქმედებს GHRH ნეირონებზე ჰიპოთალამუსში (54), რომელიც გამოხატავს GHSR-ს. სინთეტიკურ შენაერთებს, რომლებიც GHSR-ზე მოქმედებენ როგორც ანტაგონისტები, შეიძლება წარმატებით იქნას გამოყენებული ზრდის ჰორმონის დეფიციტის მკურნალობაში, სადაც სომატოტროპები რეაგირებენ სიბერის ასაკის ჩათვლით (55).

6. სიმსუქნე: ჰიპოთალამური ნეიროენდოკრინული ქსელის პრობლემა

ღერძის და ზრდის ჰორმონის გამოყოფის რეგულაციას ორივეს აქვს თავისი წვლილი მეტაბოლიზმის კონტროლში. საჭმლის მიღების კონტროლი აშკარად მნიშვნელოვანი ელემენტია მეტაბოლურ რეგულაციაში და განსაკუთრებით ზედმეტი ენერჯის შენახვაში და, შესაბამისად, ამ კონტროლის დისბალანსში, რაც შეიმჩნევა სიმსუქნის დროს. ნეიროენდოკრინული ქსელი, რომელიც არეგულირებს მეტაბოლიზმს, განისაზღვრა პეპტიდების აღმოჩენით, რომლებიც იძლევიან სიგნალს მეტაბოლური მდგომარეობაზე პერიფერიიდან თავის ტვინისკენ. ეს ქსელი შეიცავს PVN-ს, ზრდის ჰორმონის მინი-ქსელს, რკალისებურ ბირთვს, ჰიპოთალამურ ვენტრომედიალურ ბირთვს და დორსომედიალურ და ლატერალურ ჰიპოთალამურ უბნებს.

6.1. სიმსუქნის მასშტაბი

ადამიანები სულ უფრო და უფრო მსუქნები ხდებიან; სიმსუქნე წარმოადგენს ჯანმრთელობის მზარდ გლობალურ პრობლემას (56). აშშ-ში, ეროვნული ჯანმრთელობისა და კვების შემოწმების 1999-2000 წლების

მიმოხილვაში (NHANES) (იხ. ლიტ. წყ. 57) მოცემულია, რომ ამერიკელი ზრდასრულების 64% (6-11 წლის ასაკის ბავშვების 15%) ზედმეტი წონა აქვთ სხეულის მასის ინდექსით (BMI), რომელიც აღემატება 25 კგ/მ². მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემების თანახმად, დღეისათვის 1 მილიარდზე მეტი ადამიანს ზედმეტი წონა აქვს და სულ მცირე 300 მილიონი მათგან კლინიკურად მსუქანია.

40 კგ/მ² ზევით BMI აქვს მეორე ტიპის დიაბეტის განვითარების რისკი და აშშ-ში ყოველი ხუთი მოზრდილიდან ერთი ინსულინ-რეზისტენტულია. სიმსუქნით და დიაბეტით აიხსნება 5-დან 8%-მდე დანახარჯები ჯანმრთელობაზე აშშ-ში, რის გამოც ყოველწლიურად იკარგება 39 მილიონი სამუშაო დღე. ევროპაში, ნავარაუდევია, რომ დიაბეტით დაავადებული მოზრდილების რიცხვი გაიზრდება 2000 წლიდან 2010 წლამდე, შესაბამისად 26.5 მილიონიდან 32.9 მილიონამდე. ბევრი მსუქანი ადამიანი ნაადრევად იღუპება კორონარული და ცერებროვასკულური დაავადებებით და აქვთ კიბოს დაავადების მომატებული რისკი, განსაკუთრებით მსხვილი ნაწლავების კიბოს ჩათვლით. ისინი უჩივიან სიცოცხლის დაქვეითებულ ხარისხს, რაც გამოწვეულია ჩონჩხ-კუნთოვანი და კუჭ-ნაწლავის დაავადებებით, დეპრესიით, სოციალური იზოლაციით და შეზღუდული მოძრაობით. მსუქანი ადამიანები უფრო მეტს ხარჯავენ ჯანმრთელობაზე და წამლებზე, ვიდრე არამსუქანი ხალხი; ისინი უფრო ნაკლებს გამოიმუშავენ, უფრო მეტად რჩებიან სამუშაოს გარეშე, ნაკლებს აღწევენ თავიანთ მოღვაწეობაში და ქორწინების დარღვევის და კლინიკური დეპრესიის დიდი რისკი აქვთ. რენდის ინსტიტუტმა გამოაქვეყნა, რომ სიმსუქნე უფრო მეტადაა დაკავშირებული ქრონიკულ დაავადებებთან, ვიდრე სიღარიბესთან, თამბაქოს მოწევასთან, ალკოჰოლოს მიღებასთან და ეს პუბლიკაცია მიუთითებს, რომ სიმსუქნე იწვევს 20 წლით ადრე დაბერებას.

უკანასკნელ ხანებამდე, სიმსუქნე ფართოდ განიხილებოდა, როგორც “არჩევანის დაავადება”. საერთო ვარაუდი იყო ის, რომ უკეთეს განათლებასთან, კვების სწორი რეჟიმით და მცირეოდენი ნებისყოფით, რაც წახალისებული იქნებოდა გარემო და ცხოვრების სტილის ინიციატივებით, შესაძლებელი იყო სიმსუქნის კონტროლი. მიუხედავად ამისა, არც დიეტა და არც ცხოვრების სტილის ცვლილებები არ აღმოჩნდა ეფექტური წონის შენარჩუნებისთვის ადამიანთა მცირე რაოდენობის გამოკვებით.

სხეულის ცხიმოვან მასას ნეგატიური ენერჯის ბალანსისგან იცავს ძლიერი ძალები. ქრონიკულ ზედმეტ წონასთან ერთად, თავის ტვინი განმარტავს

ენერჯის შეზღუდვას, როგორც საფრთხეს გადარჩენისთვის. თუ ენერჯის გამოყენება დაქვეითებულია, მაშინ ჰიპოთალამური კონტროლის სისტემები მეტაბოლური ხარისხის დაქვეითებით და სხეულის შემადგენლობის შენარჩუნებისთვის ენერჯის გარდაქმნით რეაგირებენ. მსუქანი ადამიანი, რომელიც იძულებულია შეზღუდოს კალორიები, ფიზიოლოგიურად არის ენერჯის შიმშილის მდგომარეობაში. მეტაბოლური ხარისხი ნელდება და იმუნური სისტემა დეპრესირებულია; დიეტის დაცვით გამოწვეული წონის დაკარგვა იწვევს მომატებულ რისკს ინფექციების მიმართ, სიცვიის შეგრძნებას, ლეტარგიულობას და დეპრესიულობას, ჭამის ძლიერ სურვილს, რომლისგან თავის შეკავება, რასაკვირველია, ძნელია, რადგან სტიმული ასახავს მძლავრ აღქმულ ფიზიოლოგიურ დისბალანსს.

თანამედროვე ფარმაკოლოგიური მკურნალობა უმნიშვნელოდ ეფექტურია, ვიდრე დიეტის დაცვა. ზოგიერთი თერაპია სამიზნედ ირჩევს ფართოდ გავრცელებულ თავის ტვინის ნორადრენერგულ და სეროტონინერგულ სისტემებს, დიფუზურ სისტემებს, რომლებიც გავლენას ახდენენ ბევრ სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ ფუნქციაზე. ამ ნივთიერებების ეფექტურობა შეზღუდულია და, ალბათ, სამიზნის წინასწარი განხილვით აქვთ ბევრი გვერდითი ეფექტი. სხვა შერჩეული უფრო პოტენციურ კანდიდატებს აქვთ უმნიშვნელოდ ხანგრძლივი ეფექტურობა: ნეირონული ქსელები, რომლებიც მართავენ მადას და ენერჯის წონასწორობას, აქვთ მრავლობითი ჰომეოსტატური კონტროლის მექანიზმები - ამგვარად გამოწვეული დისბალანსი ხშირად გამოიხატება კომპენსატორულ უკურეგულაციაში ქსელების შიგნით.

და მაინც, ეს პრობლემები შეიძლება მძიმე არ იყოს. მიუხედავად იმისა, რომ გარკვეულ ფიზიოლოგიურ გარემოებაში სხეულის წონა მნიშვნელოვანწილად დაცულია, საკონტროლო მექანიზმების საწყისი წერტილი შეიძლება შეიცვალოს. მაგალითად, ორსულობა შექცევადი გაძლიერებითაა დაკავშირებული სიმსუქნესთან და სეზონურ ცხოველებში, როგორცაა ციმბირული ზაზუნა, მადა და სხეულის წონა დაკავშირებულია სეზონურ ცვლილებებთან. უფრო მეტიც, ძალიან მსუქანი პაციენტებისთვის ცოტა ხნის წინ გამოყენებული ბარიატრიული ოპერაცია (როგორცაა კუჭის შუნტირება) უმეტეს შემთხვევებში ძალზედ ეფექტურია სხეულის წონის დაკარგვისას, რასაც მოჰყვება მადის ნორმალიზაცია. რადგანაც წონის დაკარგვა და მადა შენარჩუნებულია, ქირურგიული ჩარევის დროს მართლაც უნდა მოხდეს ამ ენერჯის წონასწორობისთვის საწყისი წერტილის თავიდან ჩართვა. და ბოლოს,

არსებობს მნიშვნელოვანი დადასტურება იმისა, რომ ადამიანის სიმსუქნეზე გავლენას ახდენს გენების სტრუქტურისა და ექსპრესიის ცვლილებები, რომელიც აკოდირებს ენერჯის ჰომეოსტაზის კონტროლში ჩართულ მოლეკულებს.

ამასწინანდელ კვლევებში მოხდა ბევრი ახალი ფაქტორის იდენტიფიცირება, რომელიც სპეციფიკურ როლს ასრულებენ ენერჯის ჰომეოსტაზის რეგულაციაში და ბევრი ეს სიგნალი ჰიპოთალამუსში ერთმანეთს ემთხვევა ნეირონულ სპეციფიკურ ქსელებზე. თუმცა დიდი ხანია ცნობილი, რომ ჰიპოთალამუსი შეიცავს ნეირონების პოპულაციას, რომლებიც გლუკოზაზე რეაგირებენ, ამჟამად ვიცით, რომ ბევრი მოცირკულირე ფაქტორი აძლევს სიგნალს ენერჯის ბალანსის ასპექტებს. არაა ცნობილი, თუ როგორ რეგულირდებიან და ურთიერთმოქმედებენ ეს სიგნალები კუჭიდან, ცხიმის მარაგიდან და პანკრეასიდან. ბევრი ახლადიდენტიფიცირებული ლიგანდა, რომელიც სპეციფიკურად ექსპრესირდება ჰიპოთალამური ნეირონების ცალკეულ ქვეუბნებში და გზები, რომლითაც ჰიპოთალამუსი არეგულირებს ენერჯის ბალანსს და ადიპოციტის ფუნქციას, ასევე არაა ნათელი. მიუხედავად ამისა, წამლის ახალი სამიზნე კანდიდატები და მათი ფიზიოლოგიური როლის სპეციფიკურობა ოპტიმიზმს ბადებს. იმ წარმოდგენების ცოდნიდან, რომლებიც არსებობს ამ რეგულატორული ქსელების და სპეციფიკური ფაქტორების მოქმედების მექანიზმების შესახებ, ადამიანის გენებსა და სხეულის შემადგენლობას შორის კავშირის კვლევებიდან და ცხოველთა მოდელებზე მეტაბოლიზმის შესწავლიდან, შესაძლებლობა გვაქვს მოვიძიოთ ახალი სამიზნეები, რომლითაც შესაძლებელი გახდება საწყისი წერტილის ფარმაკოლოგიური მანიპულაცია ენერჯის ჰომეოსტაზისთვის.

6.2. ცოდნის არსებული მდგომარეობა

1994 წელს (58) ლეპტინის და 1999 წელს გრელინის (59) აღმოჩენიდან, გაჩნდა უამრავი პუბლიკაცია ამ და სხვა სისტემებზე, რომლებიც ასახავენ მთელ მსოფლიოში სხვადასხვა ლაბორატორიებში ჩატარებული დამოუკიდებელი კვლევების დიდ რაოდენობას. ამ გამოცემების მიზანია აღწეროს ნეიროენდოკრინული ქსელის სქემა, რომელიც არეგულირებს მეტაბოლიზმს.

6.2.1. ლეპტინის და ადიპოზის სიგნალები ჰიპოთალამუსს

ინფორმაცია ცხიმის მასის შესახებ გადაეცემა ჰიპოთალამუსს ლეპტინის მეშვეობით, რომელიც ცხიმისგან წარმოქმნილი პეპტიდია და რომელიც არსებობს ცირკულაციაში ისეთი კონცენტრაციებისას, რომელიც მთელი ორგანიზმის ცხიმის მასის პროპორციულია. ლეპტინი BBB-ის მეშვეობით ტრანსპორტირდება თავის ტვინში მოცემული გაჯერებული ტრანსპორტის სისტემით და მოქმედებს სპეციფიკურ რეცეპტორებზე, რომლებიც გამოხატულია ცენტრალური ნეირონების ცალკეულ პოპულაციებზე ჰიპოთალამუსში და ტვინის ღეროს უჯრედების ჯგუფების ჩათვლით. ლეპტინი აღმოჩენილ იქნა 1994 წელს სიმსუქნის (ob) ადგილის პოზიციური კლონირებით და მისი რეცეპტორი კლონირებულ იქნა მომდევნო წელს. ლეპტინის რეცეპტორები წარმოადგენენ ცალკეული გენის პროდუქტებს, რომლებსაც რამდენიმე ვარიანტი აქვთ; ლეპტინის რეცეპტორის მოკლე ფორმა ჩართულია თავის ტვინში ლეპტინის ტრანსპორტში ხაოიან წნულის დონეზე და შეიძლება სხვაგანაც, მაშინ როცა გრძელი ფორმები მოქმედებენ, როგორც მემბრანული რეცეპტორები. ლეპტინი წარმოადგენს არა მხოლოდ ერთადერთ სიგნალს, რომელიც აღწევს თავის ტვინს ცხიმის მასის პროპორციულ დონეზე, არამედ ჰიპოთალამუსი ასევე შეიცავს რეცეპტორებს ინსულინისთვის, რომელიც წარმოიქმნება პანკრეასის β-უჯრედებიდან. ინსულინის გამოყოფაზე გავლენას ახდენს ცხიმის მარაგის რაოდენობა იმის გათვალისწინებით, რომ მთლიანი დღიური ინსულინის გამოყოფა ცხიმის მარაგის პროპორციულია. მიუხედავად ამისა, ინსულინის გამოყოფა მნიშვნელოვნად უფრო დინამიკურია, ვიდრე ლეპტინისა და ინსულინის კონცენტრაციის ფლუქტუაციები საჭმლის მიღებასთან და ვარჯიშთან ერთად გვაძლევს წუთობრივ ინფორმაციას გლუკოზის არსებობის შესახებ. პირდაპირ თავის ტვინში შეყვანისას, ორივე ლეპტინიც და ინსულინიც ეფექტურია საჭმლის მიღების შემცირებისთვის. ლეპტინი ასევე ეფექტურია სისტემატური მიღებისას, მაშინ როცა ინსულინის სისტემატური მიღება იწვევს ჰიპოგლიკემიას, რაც აძლიერებს მადას.

ლეპტინის თანდაყოლილი დეფიციტი ადამიანებში იწვევს მნიშვნელოვან სიმსუქნეს (60) და რეკომბინირებული ლეპტინის მიღება ძალზე წარმატებულია დაავადებული ბავშვების მკურნალობაში. თვით ლეპტინის ან მისი რეცეპტორის დეფიციტი ძალზე იშვიათია ადამიანებში და, მართლაც, მსუქანი ადამიანები ზოგადად ხასიათდებიან ლეპტინის მაღალ-მოცირკულირე კონცენტრაციებით, რაც იძლევა თანამედროვე თეორიას, რომ სიმსუქმე ასახავს ლეპტინის

რეზისტენტობის მდგომარეობას, რაც ანალოგიურად შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც ინსულინის რეზისტენტობა II ტიპის დიაბეტის განვითარებაში.

ამგვარად, კვლევებმა ლეპტინის და სხვა მოცირკულირე ჰორმონების, განსაკუთრებით ინსულინის, გამოყენებით გამოამუშავა პერიფერიულ ორგანოებთან დაკავშირებული ნეიროენდოკრინული ქსელი, რომელიც მართავს ცენტრალურ წრედებს და აკონტროლებს ენერჯის ბალანსს. ეფექტურია, რომ ინსულინის და ლეპტინის სიგნალები კონვერტირებენ ჰიპოთალამუსში ნეირონების ცალკეულ პოპულაციებს და ამ ნეირონებში ინსულინი და ლეპტინი კონვერტირებენ იმავე უჯრედშიდა სასიგნალო კასკადებზე, მიუთითებენ რა, რომ ამ დონეზე შესაძლებელია არსებობდეს იმ ვარაუდის საფუძველი, რომ ადგილი აქვს ანალოგიას ინსულინისა და ლეპტინის რეზისტენტობას შორის.

იმ ნეირონებს შორის, რომლებიც ექსპრესირებენ ლეპტინის რეცეპტორებს ჰიპოთალამუსში, არის ნეირონების რამდენიმე პოპულაცია იმ პოპულაციების ჩათვლით, რომლებიც წინასწარ იყო დაკავშირებული მადის რეგულაციასთან. ძირითადად 1950-იან წლებში ჩატარებული ექსპერიმენტები, რომლებიც მოიცავდა ჰიპოთალამური უბნების ცალკეულ დაზიანებებს, გამოვლინდა ცვლილებები კვების ქცევაში, რასაც მიყვავდით ვენტრომედიალური ბირთვის (VMN) დახასიათებისკენ, როგორც “მაძღრობის ცენტრისა” და ლატერალური ჰიპოთალამური უბნის (LHA) - როგორც “კვების ცენტრისა”. ორი სხვა ჰიპოთალამური უბანი ამჟამად მნიშვნელოვნადაა ჩართული მადის რეგულაციაში: რკალისებური ბირთვი და PVN, რაც ადრე იყო განხილული.

6.2.2. ჰიპოთალამუსის რკალისებური ბირთვი

რკალისებური ბირთვი, გარდა GHRH ნეირონებისა, აგრეთვე შეიცავს რამდენიმე ნეირონულ პოპულაციას კვების კონტროლში სხვადასხვა როლებით. ამ ბირთვის ვენტრომედიალური წილი შეიცავს ცენტრალურად პროეცირებული ნეირონების დიდ პოპულაციას, რომელიც თანასინთეზირებს ნეიროპეპტიდ Y-ს (NPY), აგუტი-დაკავშირებულ პეპტიდს (AGRP) და შემაკავებელ ნეიროტრანსმიტერს GABA-ს. ეს ნეირონები გამოხატავენ რეცეპტორებს როგორც ლეპტინისთვის, ასევე გრელინისთვის (სურ. 5 A). NPY წარმოადგენს ძალიან ძლიერ ორექსიგენს, როცა იგი შეიყვანება ცენტრალურად, და მისი წრედები, როგორც მნიშვნელოვანწილად ითვლება, ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს მადის რეგულაციაში; თუმცა NPY ნოკაუტირებული თაგვები აჩვენებენ სხეულის

შემადგენლობის ნორმალურ ფენოტიპს, რაც მიუთითებს საკონტროლო მექანიზმების სიჭარბეზე.

რკალისებური ბირთვის უფრო მეტად დორსოლატერალური წილი შეიცავს ნეირონებს, რომლებიც ასინთეზირებენ POMC-დან წარმოქმნილ პეპტიდებს და ერთ-ერთი მათგანი α -MSH - წარმოადგენს მადის ძალზე ძლიერ შემაკავებელს და, როგორც თვლიან, დაკავშირებულია დანაყრებასთან (სურ. 5 B) (61). α -MSH-ის ეს მოქმედება, უპირველეს ყოვლისა, დაკავშირებულია MC4Rs-ით (ორი - ხუთი კლონირებული MRs-დან ორი მათგანი - MC3 და MC4 მნიშვნელოვნადაა გამოხატული თავის ტვინში). ამჟამად, MC4Rs ადამიანებში წარმოადგენს საუკეთესო დადგენილ კავშირს გენეტიკურ სხვაობასა და მნიშვნელოვან სიმსუქნეს შორის (62). α -MSH-ის ან სპეციფიკური აგონისტის MC4-ის ცენტრალური შეყვანა თრგუნავს საკვების მიღებას და მღრღნელებში იწვევს წონის დაკარგვას, ხოლო ტრანსგენური თაგვები MC4R-ის გლობალური დარღვევით ამჟღავნებენ საკვების გაძლიერებულ მიღებას და წონის მომატებას. POMC-ის მესინჯერი რკალისებურ ბირთვში - NA (mRNA) შემცირებულია მოშიმშილე ვირთაგვებში და აღნიშნულ ბირთვში ცენტრალურად შეყვანილი ლეპტინი და ინსულინი - ორივენი ზრდიან POMC mRNA ექსპრესიას, მაშინ როცა *in vitro* ცდებმა აჩვენა, რომ ლეპტინის ლოკალური აპლიკაცია ზრდის რკალისებური ბირთვის POMC ნეირონების ელექტრულ აქტიურობას (63). ამრიგად, დღეისათვის გამოთქმულია ჰიპოთეზა, რომ α -MSH-ის მომატებული ცენტრალური გამოთავისუფლების შედეგად ლეპტინი და ინსულინი ამცირებენ საკვების მიღებას და გადასცემენ სიგნალს ნეიროენდოკრინულ ქსელში, რომელიც არეგულირებს მეტაბოლიზმს ცენტრალური MC4Rs-ის მეშვეობით (*იხ. ლიტ. წყ. 48, 64, 65*).

ლეპტინის და ინსულინის კატაბოლური მოქმედებები შეიძლება გაუმჯობესდეს MC4Rs-ის ანტაგონისტებით წინასწარი დამუშავებით (მკურნალობით). საინტერესოა, რომ AGRP, რომელიც წარმოიქმნება რკალისებური ბირთვის ნეირონებში, აგრეთვე მოქმედებს MC4R-ზე, სადაც იგი წარმოადგენს α -MSH-ის მოქმედების ძალიან ძლიერ კონკურენტს. მოშიმშილე ვირთაგვებში და თაგვებში, რომელთაც ლეპტინის დეფიციტი აქვთ, AGRP mRNA ექსპრესია გაზრდილია. AGRP-ის ცენტრალური შეყვანა ზრდის საკვების მიღებას და ეს რეაქცია შეიძლება 6 დღემდე გაგრძელდეს. თუმცა, AGRP-ის გენეტიკური დარღვევა გამოიხატება საკვების მიღების და წონის მიღწევის პარამეტრების

მცირე ცვლილებით ან საერთოდ ცვლილებების გარეშე, რაც კვლავ სიმსუქნეზე მიუთითებს. POMC-ის ნეირონების მსგავსად, AGRP-NPY ნეირონები რკალისებურ ბირთვში ლეპტინის პირდაპირი სამიზნეებია; ამ შემთხვევაში ლეპტინის მოქმედება შემაკავებელია.

6.2.3. სხვა ჰიპოთალამური უბნები, რომლებიც მონაწილეობენ მადის რეგულაციაში

რკალისებური ბირთვის დორსალურად მოთავსებულია ნეირონების ჯგუფი, რომელიც ექსპრესირებენ გრელინს (66) - კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან გამოყოფილ მნიშვნელოვან ფაქტორს, ამავე დროს იგი ექსპრესირდება ამ ცალკეულ ნეირონულ პოპულაციაში. ამ ჯგუფის ზემოთ განთავსებულია VMN, რომელიც შეიცავს ლეპტინის, გრელინის, გლუკოზის და ინსულინის, აგრეთვე ცენტრალურად გამოთავისუფლებული ნეიროპეპტიდების მიმართ მგრძობიარე ნეირონების სუბპოპულაციას. VMN-ის დორსალურად, დორსომედიალური ჰიპოთალამუსი შეიცავს ნეირონებს, რომლებიც ასინთეზირებენ ჰორმონებს, რომლებიც მელანინის კონცენტრაციას ახდენენ და მეზობლად მდებარე LHA შეიცავს ნეირონების პოპულაციას, რომელიც ექსპრესირებენ ორექსინს, პეპტიდებს, რომელთაც სახელწოდება მიიღეს მათი აშკარა ეფექტების გამო კვებაზე. VMN-ის დაზიანება იწვევს ჰიპერფაგიას, მაშინ როცა LHA-ის დაზიანება ჰიპოფაგიას იწვევს.

PVN-დან გამოსასვლელები შეიცავენ ენერჯის მარეგულირებელ რამდენიმე გზას. PVN არის მეტაბოლიზმის აუტონომიური რეგულაციის მედიატორი, აგრეთვე მისი კოტროლის საშუალებით ხდება ზემოქმედება HPA ღერძზე. PVN შესასვლელებს იღებს რკალისებური ბირთვიდან, ხოლო CRH ნეირონების და HPA ღერძის აქტივაცია შიმშილის სიგნალებით (ჰიპოგლიკემია, შიდაჰიპოთალამური NPY, ორექსინი, გრელინი) შეთავსებადია გლუკოკორტიკოიდების მეტაბოლურ მოქმედებებთან. PVN-ში აღმოცენებული ცენტრალურად პროეცირებული ნეირონები შეიცავენ ნეირონების პოპულაციას, რომლებიც პროეცირებენ ტვინის ღეროსთან კუჭისა და ნაწლავების მოტორიკის კონტროლისთვის. სხვა პარავენტრიკულური ნეიროენდოკრინული ნეირონები არეგულირებენ თირიფის მასტიმულირებელი ჰორმონის სეკრეციას წინა ჰიპოფიზიდან ბაზალური მეტაბოლიზმის ხარისხის რეგულაციისთვის.

6.2.4. გრელინი და სხვა სიგნალები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან

შიმშილი და დანაყრება იმართება ენდოკრინული ფაქტორებით მუცლიდან და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, უფრო მეტად გრელინის და პეპტიდი YY (PYY)-ს (3-36)-ს მიერ და პანკრეასიდან გამოთავისუფლებული ინსულინის მიერ საკვების მიღების საპასუხოდ. გრელინი და PYY (3-36) მოქმედებენ სპეციფიკურ რეცეპტორებზე, რომლებიც ექსპრესირებენ ცალ-ცალკე ჰიპოთალამური ნეირონების პოპულაციაზე, ურთიერთმოქმედებენ რა ლეპტინთან და ინსულინზე მორეაგირე წრედებთან.

გრელინის კვლევა იწყება სინთეტიკური **secretagogues** შესწავლიდან ზრდის ჰორმონისთვის (ამჟამად ცნობილია, როგორც გრელინის მიმეტიკები), რომელიც მოქმედებს სომატოტროფებზე, მაგრამ არა GHRH რეცეპტორის მეშვეობით. ამ შენაერთებს აგრეთვე აქვთ ძლიერი, არჩევითი და პირდაპირი მოქმედებები ჰიპოთალამუსზე (67). 1996 წელს კლონირებულ იქნა ამ შენაერთების რეცეპტორი და 1999 წელს აღმოჩენილ იქნა გრელინი (59), რომელიც წარმოადგენს ამ რეცეპტორის ენდოგენურ ლიგანდას. აღმოჩნდა, რომ იგი მაღალი კონცენტრაციებით გამოიყოფა კუჭიდან საკვების მიღების შეზღუდის დროს. შემდგომში ნანახი იქნა, რომ გრელინი წარმოადგენს ძლიერ ორექსიგენურ აგენტს - დღეისათვის ყველაზე უფრო მძლავრ აგენტს (68) და იგი აგრეთვე არის სიმსუქნის ძლიერი სტიმულატორი. შეიძლება, რომ გრელინის დაქვეითებული გამოყოფას თავისი წვლილი შეაქვს შედეგიან ბარიატრიულ ქირურგიაში (მაგალითად, კუჭის შენტირება). მეორე ნაწლავიდან აღმოცენებული PYY ჰორმონი (3-36), რომელიც, როგორც ჩანს, საკვების მიღების შემდეგ გამოიყოფა კუჭ-ნაწლავიდან, გრელინზე მოქმედებს არარეგულატორული მანერით: PYY (3-36) მძლავრად აკავებს კვების პროცესს ჰიპოთალამუსის Y2 რეცეპტორზე ზემოქმედებით, რომელიც წარმოადგენს შემაკავებელ აუტორეცეპტორს NPY ნეირონებზე მოთავსებული NPY-თვის.

6.2.5. სხვა სიგნალები: ვარჯიში და IL-6

ვარჯიში და ენერჯის გამოყენება ენერჯის ჰომეოსტაზის რეგულაციისთვის აგრეთვე ჰიპოთალამუსში უკან გადასცემს სიგნალს. ეს გზები ცუდი გასაგებია, მაგრამ თანამედროვე საუკეთესო კანდიდატი ამ უკუკავშირის დასაკავშირებლად არის კუნთებიდან აღმოცენებული ციტოკინი IL-6, რომლის მოციროკულირე დონეები 100-ჯერ იზრდება ვარჯიშის დროს. IL-6-ის

ცენტრალური შეყვანა იწვევს ენერჯის მზარდ ხარჯვას და IL-6-ის დეფიციტიან ტრანსგენურ თაგვებში განავითარებს სიმსუქნეს (70).

7. მომავლის სტრატეგია: საიდან მივიღებთ ახალ პრეპარატებს?

7.1. ნეიროენდოკრინული ქსელი და სიმსუქნე

ადამიანის გენომური პროექტი გვაძლევს მნიშვნელოვან პირველად მასალას იმ გენების იდენტიფიკაციისთვის, რომელიც ხელს უწყობს სტრესული რეაქციების და ენერჯის ბალანსის მარეგულირებელი ნეიროენდოკრინული ქსელების ფუნქციის დაქვეითებას. თუ სიმსუქნეს ავიღებთ, როგორც მაგალითს, მომავალი კვლევის კანდიდატი გენები შეიძლება შეირჩეს მათი ცნობილი ბიოლოგიური ფუნქციების ცოდნის და ენერჯის ბალანსის მარეგულირებელ პროცესებში მათი მონაწილეობის გათვალისწინებით. მაგრამ მონაცემთა ძიებისთვის სულ უფრო და უფრო გამოიყენება დიდი გენომური, ექსპრესიული და პოზიციური თანამედროვე ინფორმაცია სიმსუქნესთან დაკავშირებული გენების შესახებ. კვლევისთვის რაციონალური გენების არჩევა საშუალებას იძლევა აქცენტი გავაკეთოთ მძლავრი ფარმაცევტული მნიშვნელობის გენებზე – მათზე, რომლებსაც აქვთ ექსპრესიის ცალკეული ადგილები, სპეციფიკური ფუნქციური მნიშვნელობა და პოტენციურად მისაღებია ფარმაკოლოგიური მანიპულაციისთვის. ადამიანის გენეტიკის კვლევები ამჟამად მოიცავენ მაღალ-მწარმოებლურ მოლეკულურ დეტალურ კვლევებს, რომლებიც ჩატარდა განსაკუთრებულ ფენოტიპებში (გამხდარი და მსუქანი ადამიანების კოჰორტა).

შეიძლება ითქვას, რომ გენეტიკური კვლევების მიზანი არის კანდიდატი მოლეკულური პრეპარატების სამიზნეების იდენტიფიკაცია, ე.ი. მნიშვნელოვანი თერაპიული ჩარევის მოლეკულური უბნები სიმსუქნის მომავალ მკურნალობაში. ასეთი სამიზნეები, მაგალითად, შეიძლება, იყოს მოლეკულები, რომლებიც ჩართული ინფორმაციის ტრანსმისიაში, რაც დაკავშირებულია ენერჯის გამოყენების და პერიფერიიდან თავის ტვინისკენ დახარჯვასთან (როგორცაა გრელინი, ლეპტინი და IL-6), რომლებიც აფრთხილებენ ნეირონულ ქსელებში ამ ინფორმაციის ინტეგრაციაში მონაწილე მოლეკულებს (როგორცაა NPY, AGRP და α -MSH); ან მოლეკულებს, რომლებიც ჩართული არიან ენერჯის ხარჯვის რეგულაციაში (როგორცაა, გლუკოკორტიკოიდები და თიროიდული ჰორმონები). ამ მოლეკულების რეცეპტორები მოიცავენ ბირთვულ და მემბრანულ რეცეპტორებს, ან მოლეკულებს, რომლებიც ჩართული არიან სპეციალურ ადგილებში ამ ინფორმაციის სიგნალების გარდაქმნისთვის გამოყენებულ

უჯრედშიდა სასიგნალო გზებში. მიზნის იდენტიფიკაცია შესაძლებელია მოიცავს: (ა) ადამიანის მოლეკულური გენეტიკის მეთოდებს გენის მუტაციების იდენტიფიცირებისთვის, რომლებიც დაკავშირებულია სხეულის შემადგენლობის მნიშვნელოვან ფენოტიპებთან (მაგ., ლიტ. წყ. 62); და (ბ) მღრღნელებში მუტაგენური ტექნიკის გამოყენებას მუტანტების წარმოქმნისთვის ორგანიზმის ცხიმოვანი მასის ცვლილებით. მუტაგენების გამოსავალი წარმოადგენს სპეციფიკურ გენურ მუტაციას გამოხატული კავშირით სიმსუქნესთან დაკავშირებული ფენოტიპით. ეს კავშირი შეიძლება ექსპერიმენტულად შემოწმდეს მონიშნული თავის მუტაგენებით (პირობითი, უჯრედ-სპეციფიკური გენის დარღვევა ან ზე-ექსპრესია).

ძალიან ცოტა გენს აქვს სპეციფიკური კავშირი სიმსუქნესთან და, როგორც ჩანს, არიან შესაფერი კანდიდატები ჩარევისთვის. ზოგიერთ გენს შეუძლია მოახდინოს გავლენა ფენოტიპზე მხოლოდ ადრეული განვითარების მოქმედებებით, სხვებს შეიძლება ჰქონდეთ ფართოდ გავრცელებული ეფექტები, რომლებიც დაკავშირებულია ექსპრესიის ან ფუნქციის სუსტ სპეციფიკურობასთან, ხოლო დანარჩენებს შეიძლება ჰქონდეთ სპეციფიკური ეფექტები ფენოტიპზე, მაგრამ რომლებიც დაკავშირებულია სხვა ფიზიოლოგიურად მნიშვნელოვანი ფუნქციის დისრეგულაციასთან.

7.1.1. სამიზნის შეფასება

ამ ქვეთავში შეგვეცდებით დავადგინოთ, თუ როგორ იწვევს სხეულის შემადგენლობის ცვლილებას გენის მუტაცია. განსაკუთრებით, განიხილება სამიზნე მოლეკულების ექსპრესიის ადგილის და მათი ფუნქციური როლის დადგენა იმ გზებში, რომლებიც ახდენენ ენერჯის ბალანსის რეგულაციას. ჰიპოთალამუსში გამოხატული სამიზნეებისთვის, სამიზნის შეფასება უნდა მოიცავდეს mRNA ექსპრესიის გავრცელების კონტურებს, რაც აკავშირებს გზებს, რომლებიც, როგორც ცნობილია, ჩართულია ენერჯის ბალანსში და უჯრედულ დონეზე ადგენენ კოდირებული ცილების ფუნქციურ როლს.

ჰიპოთალამუსის ნეირონანატომიური სირთულის გამო, რამდენიმე სიგნალის გადამცემი მოლეკულის თანაექსპრესიის პატერნები უნდა დადგინდეს მრავლობითი სიგნალების ერთდროული ვიზუალიზაციის ტექნიკის გამოყენებით ან იმუნოციტოქიმიის ან *in situ* ჰიბრიდიზაციის მეშვეობით. ბოლო ხანებში ამის გაკეთება ძალიან გაადვილდა ტრანსგენური თავგების გენერაციით, რომლებიც გამოხატავენ **reporter constructs**, რომლებიც სპეციფიკური mRNA ექსპრესიის

ადგილების პირდაპირი ვიზუალიზაციის საშუალებას იძლევა, მაგალითად, მწვანე ფლუორესცენტული ცილის გამოყენებით იმ ნეირონების ვიზუალიზაციისთვის, რომელნიც ექსპრესირებენ MC4R (7).

სრული ბიოქიმიური დახასიათება კი არასაკმარისია, რადგან იგი ნეირონული პოპულაციების დასაკავშირებლად სხვა ცნობილ პოპულაციებთან მოითხოვს კომბინირებულ ბიოქიმიურ იდენტიფიკაციას ანატომიური სპეციფიკაციით. ამჟამად, ეს ადვილად მიიღწევა რეტროგრადულად აღმოჩენილი მოლეკულების გამოყენებით, როგორცაა ფლუოროგოლდი (Fluorogold) ან ფლუორესცენტულად მონიშნული მიკროსფეროები, რომლებიც შეყვანილია თავის ტვინის ცალკეულ ბირთვებში. პირველი (ფლუოროგოლდი) შემდგომში დიფუზირდება და ამგვარად გამოსადეგია საპროექციო ადგილების გავრცელებისთვის, ხოლო მეორე მონიშნავს უფრო ცენტრალურ პროექციებს.

ნეირონების სპეციფიკური პოპულაციების ფუნქციური როლის შესწავლა ჯერ კიდევ დიდ ინტერესს წარმოადგენს. მეთოდები (მიდგომები) მოიცავს შემდეგს:

1. ტრანსგენური მღრღნელების სამიზნე მოლეკულის დაბალი ან მაღალი ექსპრესიის მოდელების გამოყენება ფენოტიპზე ეფექტების შესასწავლად (*მაგ., ლიტ. წყ. 70, 72*).
2. მყისიერი-ადრეული გენის კონტურირების გამოყენება განსაკუთრებულ ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაში მოცემული გზის ფუნქციური მონაწილეობის დასადგენად. მაგალითად, რკალისებურ ბირთვში ნეირონები, რომლებიც ექსპრესირებენ NPY-ს, აქტივირდებიან სისტემატურად შეყვანილი გრელინით, როგორც ეს ვლინდება მყისიერი-ადრეული გენის ტრანსკრიციული ფაქტორის c-fos ინდუქციის ექსპრესიით ამ ნეირონებში. ეს იზომება, როგორც c-fos mRNA ან Fos ცილის ექსპრესიის ზრდით *in situ* ჰიბრიდიზაციით ან იმუნოქიმიით, შესაბამისად (*მაგ., ლიტ. წყ. 73*).
3. განსაზღვრულ ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაში სამიზნე მოლეკულების mRNA ექსპრესიის ცვლილებების გაზომვა. იმაზე დამოკიდებულებით, თუ როგორაა შეზღუდული გენის ექსპრესია, სამიზნე გენში ცვლილებების სპეციფიკურობა შეიძლება წარმატებით იქნას შესწავლილი cDNA-ის მიკრო-კომპლექტების გამოყენებით. თუმცა, არის პრობლემები ამ მეთოდის რაოდენობრივ

შეფასებასა და სტატისტიკური სიმძლავრის_შესახებ, მაშინ როცა არსებობს სათანადო სკეპტიციზმი ამ არსებითად არაფოკუსირებული სტრატეგიის და ვალიდაციის, გამრავლების უნარის და ინტერპრეტაციის პრობლემებზე; მაგრამ იგი პოტენციურად ვარგისია, როგორც საწყისი სკრინინგი შესაძლო ინტერესის მქონე გენებისთვის აშკარა გამომწვევების არარსებობისას.

რადგანაც ენერჯის ბალანსის ჰომეოსტაზის ჰიპოთალამურ მრავალფეროვნებაში ჩნდება ახალი ასპექტები, მნიშვნელოვანი იქნება დადგინდეს, თუ როგორ რეგულირდება ამ გენების ექსპრესია. ლაზერით მიკროდისექცია წარმოადგენს ბოლო დროინდელ ძალიან მნიშვნელოვან ტექნიკურ მიღწევას. იგი საშუალებას იძლევა მოვახდინოთ ცალკეული უჯრედების ან უჯრედების ჯგუფების მიკროდისექცია ჰიპოთალამუსიდან და გავზომოთ სპეციფიკური mRNA-ს ექსპრესია პოლიმერაზის ჯაჭვური რეაქციით (PCR).

არსებობს აგრეთვე ექსპერიმენტების ჩატარების მრავალი ხელმისაწვდომი საშუალება, განსაკუთრებით ცალკეული უჯრედების ელექტროფიზიოლოგიური მეთოდის გამოყენება *in vivo* და *in vitro*. ეს მეთოდები შეიძლება ძალზე ეფექტური იყოს მკვეთრად განსაზღვრული საკითხების გადაწყვეტისას, როგორცაა: თუ რა ინფორმაცია გადააქვთ ნეირონებს, რომლებიც პროცირდებიან რკალისებური ბირთვიდან PVN-კენ, როგორ კოდირდება და მუშავდება იგი.

ცალკეული ჰიპოთალამური ნეირონების მოქმედება შეიძლება ჩაეწეროს *in vivo* ან *in vitro* (მაგალითად, ჰიპოთალამურ უბნებში). *In vivo* მეთოდი (მაგ., ლიტ. წყ. 67) გვთავაზობს ჰორმონების, შენაერთების და კანდიდატი წამლების სისტემატური შეყვანის ან ლოკალური მიკროდიალიზის ცალკეული ნეირონების განმუხტვაზე ეფექტების ჩაწერის უპირატესობას, რომელიც შეიცავს ნეიროენდოკრინულ უჯრედებს, რომლებიც, შესაძლოა, იდენტიფიცირებული არიან ელექტროფიზიოლოგიური კრიტერიუმით მათი საპროექციო ადგილების და სპეციფიკურ სტიმულებზე რეაქციების შესაბამისად.

In vitro კვლევები გვთავაზობს იმის განსაზღვრის უპირატესობას, თუ ცალკეული ნეირონები როგორ იღებენ და ინტეგრირებენ ინფორმაციას პირდაპირ ან არაპირდაპირ სასიგნალო მოლეკულებიდან და ეს კვლევები შეიძლება მოიცავდეს მემბრანული მოქმედების ანალიზს უჯრედშიდა ან patch-

clamp ჩამწერი ტექნიკის გამოყენებით. ამჟამად, ჩაწერილი ნეირონები ფენოტიპირებულია რეტროსპექტულად (იმუნოციტოქიმიის ან PCR-ის გამოყენებით), მაგრამ შესაძლებელი იქნება მომავალი განსაზღვრა, რადგან გენერირდებიან ცხოველები გამოკვეთილი უჯრედ-სპეციფიკური მონიშვნით.

საერთოდ, *in vivo* კვლევები მოგვცემს ინფორმაციას წამლის მოქმედების შესაბამისობის, ხოლო *in vitro* კვლევები – უჯრედული მექანიზმების შესახებ.

8. დასკვნა

ნეიროენდოკრინული ქსელი ასრულებს რთულ რეგულატორულ ფუნქციებს, რომლებიც შეიცავენ სიგნალის გადაცემის დამუშავებას და მოდულაციას ნეირონებში და მათ შორის კავშირის ყველა წერტილზე, რომლებიც შეადგენენ ქსელს. ფუნქციურად სპეციფიკური და სიგნალების გადამცემი ძლიერი მოლეკულების ქსელში იდენტიფიკაცია, მათი ექსპრესიის და მათი მოქმედების მექანიზმების რეგულაცია წარმოადგენს ახალი წამლების გამომუშავების მიზანს, რათა თავიდან ავიცილოთ ან სრულად შევცვალოთ სიმსუქნე და მისი შედეგები და ამგვარად შევზღუდოთ მუდმივი სტრესის მიერ გამოწვეული გონებრივი და ფიზიკური შედეგები.

სურათების აღწერა

სურ. 1. ტიპური ნეიროენდოკრინული ნეირონი: ნეიროპეპტიდის პროდუქცია და აქტივაცია ოქსიტოცინის (OXT) მსხვილუჯრედოვან ნეირონში. (A) ოქსიტოცინის პროდუქციის სტადიების შეჯამება: გენის ტრანსკრიპციიდან ტრანსლაციის მეშვეობით, დამუშავება, დახარისხება და გადატანა დენდრიტებში ვეზიკულებში და აქსონებში ნერვულ დაბოლოებებამდე უკანა ჰიპოფიზში Ca^{2+} -დამოკიდებული ვოლტაჟის გასაადვილებლად, რაც სტიმულირებულია სუპრაოპტიკური (SON) ან პარავენტრიკულური (PVN) ბირთვების უჯრედის სხეულიდან აღმოცენებული მოქმედების პოტენციალების მიერ. (B) ელექტრული აგზნება: მოქმედების პოტენციალები აღმოცენდება, როცა უჯრედის სხეული დეპოლარიზდება ზეზღურბლოვანი ამაგზნებელი სინაფსური აქტივაციის საშუალებით. ამაგზნებელი ტრანსმიტერები შეიცავენ გლუტამატს (GLU), ნორადრენალინს (NA), ამის საწინააღმდეგოდ შემაკავებელი ტრანსმიტერები ან ნეიროპეპტიდები შეიცავენ γ -ამინობუტირულ მჟავას (GABA) და ოპიოიდებს. აგზნების დროს დენდრიტები გამოათავისუფლებენ ოქსიტოცინს, რასაც აქვს აუტო- და პარაკრინული ამაგზნებელი მოქმედებები, მაშინ როცა შემაკავებელი

ნატრიუმის ოქსიდი (NO) და ენდოკანაბინოიდები (CB) აგრეთვე გამოთავისუფლებიან დენდრიტების მიერ; დენდრიტებიდან ეს სიგნალები ნაწილობრივ მოქმედებენ სინაფსური შესასვლელის მოდულირებით. ალოპრეგნანოლონი (AP) მოქმედებს GABA_A რეცეპტორებზე შეკავების გასაძლიერებლად. პრესინაფსური დაბოლოებების და დენდრიტების მიერ ქიმიური სიგნალების გამოთავისუფლება დენდრიტულ გარემოში შეიძლება გაიზომოს მიკროდიალიზის საშუალებით; ელექტრული აქტიურობა იზომება ცალკეული უჯრედის მიკროელექტროდული რეგისტრაციით; ნეირონების პოპულაციების პასუხები გამლიზიანებლებზე ფასდება სიკვდილის შემდეგ *in situ* ჰიბრიდიზაციით (ISH) ან იმუნოციტოქიმიით (ICC), შესაბამისად *c-fos* mRNA ან Fos ცილის ექსპრესიისთვის, ან სისხლის კონცენტრაციის ანალიზის მეშვეობით ოქსიტოცინის გამოყოფის გაზომვით.

სურ. 2. ვაზოპრესინის მსხვილუჯრედოვანი ნეირონის ჯგუფური განმუხტვა. ვაზოპრესინის ნეირონების ფაზური მოქმედების პოტენციალის განმუხტვა განპირობებულია დამახასიათებელი თვისებებით: ამაგზნებელი სინაფსური შესასვლელი იწვევს განმუხტვას, რომელიც გრძელდება შენარჩუნებული დეპოლარიზაციის გამო (პლატოს პოტენციალი), რომელიც საბოლოო ჯამში ააქტივებს განმუხტვის შემაჩერებელ ჰიპერპოლარიზაციის მექანიზმებს; მომდევნო “სიჩუმის პერიოდში” ისინი ნელ-ნელა უფრო აგზნებადი ხდებიან, სანამ ისევ აქტიურობაში არ ჩაერთვებიან. ვაზოპრესინის გამოთავისუფლება იცვლება იმ დროის პროპორციულად, რომელშიც განიმუხტება თითოეული ნეირონი, რადგან ნეირონები ერთმანეთს მუხტავენ ასინქრონულად. სინაფსური შესასვლელი მოდულირებს განმუხტვის სიხშირეს და ხანგრძლივობას. ძლიერი სტიმულაცია ახანგრძლივებს განმუხტვებს და ამოკლებს “სიჩუმის პერიოდს”, ასე რომ, რაც მეტი ნეირონი განიმუხტება, მით მეტი ვაზოპრესინი გამოიყოფა უკანა ჰიპოფიზიდან (უჯრედშიდა რეგისტრაცია - *in vitro* სუპრაოპტიკური ბირთვი; ყურადღება მიაქციეთ: მოქმედების პოტენციალები წაკვეთილია. ილუსტრაციები მოყვანილია დოქტორ ბრაუნის ნებართვით).

სურ. 3. ნეიროენდოკრინული სტრესის ქსელის და ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზ-ადრენალური ღერძი: პარავენტრიკულური ბირთვის (PVN) კორტიკოტროპინ-გამომყოფი ჰორმონის (CRH) ნეირონები. დორსომედიალური პარვოცელულარული (parvo) PVN CRH ნეირონები, რომლებიც თანა-ექსპრესირებენ ვაზოპრესინს (VP), პროექტირებენ ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური

პორტალური კაპილარებისკენ შუა გორაკში. ამ ნეიროპეპტიდის ნეირონების საერთო თვისებები ოქსიტოცინის ან ვაზოპრესინის ასეთივე მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების მსგავსია (იხ. სურ. 1). ლატერალურ PVN-ში ოქსიტოცინის (OXT) და ვაზოპრესინის მსხვილუჯრედოვანი (magnო) ნეირონები პროეცირებენ უკანა ჰიპოფიზში შუა გორაკის საშუალებით. Parvo PVN CRH ნეირონები იღებენ შესასვლელებს: ლიმბური სისტემიდან (ჰიპოკამპი, ამიგდალა სტრიალური დაბოლოების ამომფენი ბირთვის საშუალებით) გლუტამატის და γ -ამინობუტირული მჟავის ინტერნეირონების გამოყენებით და ემოციური სტრესორების ინფორმაციის კოდირებით; რკალისებური ბირთვიდან (Arc) სიგნალს გადასცემს მეტაბოლურ სტრესს, და მოიცავს პროექციებს ამაგზნებელი ნეიროპეპტიდ Y (NPY) ნეირონიდან; ტვინის ღეროს ნორადრენერგული (NA) ნეირონიდან, რომლებიც გადასცემენ სიგნალებს იმუნური სტიმულაციის, კარდიორესპირატორული და ვისცერალური დაზიანებების შესახებ. გლუკოკორტიკოიდული უკუკავშირი ზემოქმედებას ახდენს სხვადასხვა უბნებზე გლუკოკორტიკოიდების მეშვეობით (GR; პატარა რომბები) და გამოყოფის ბაზალურ დონეებზე ჰიპოთალამუსში ექსპრესირებული მინერალოკორტიკოიდული რეცეპტორების მეშვეობით (MR; კვადრატები). Parvo PVN CRH ნეირონების მარეგულირებელი სიგნალების დამუშავება მოიცავს მათ დენდრიტულ მიკროგარემოში ურთიერთმოქმედებებს, მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების მსგავსად (სურ. 1 B). დიაგრამა მიუთითებს კორონალური სიბრტყის ორგანიზაციაზე ერთ სიბრტყეზე სხვადასხვა როსტრო-კაუდალური დონეებით. 3V, მესამე პარაკუჭი.

სურ. 4. ჰიპოთალამური მინი-ქსელი, რომელიც გენერირებს ზრდის ჰორმონის (GH) იმპულსებს. GH-ის იმპულსი გამოიყოფა წინა ჰიპოფიზიდან ყოველ 3-4 საათში, როგორც ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური პორტალურ სისხლძარღვებში GHRH-ის გამოთავისუფლების შედეგი. GH პირდაპირ მოქმედებს ცხიმზე, კუნთზე და ღვიძლზე. ინსულინის-მსგავსი ზრდის ჰორმონის (IGF)-I სეკრეცია სტიმულირებულია ღვიძლის მიერ, რაც მოქმედებს ძვალზე და როგორც GH შემაკავებელი უკუკავშირის სიგნალი სომატოსტატინის (SS) ნეირონების სტიმულაციით. აგრეთვე, GHRH ნეირონულ პროექციებს შეუძლია SS ნეირონების სტიმულაცია და GH-ს აქვს უკუკავშირის ეფექტები, შესაბამისად ნელი ამაგზნებელი და შემაკავებელი SS-სა და GHRH ნეირონებზე. შემდეგ, პორტალურ სისხლში გამოყოფილი SS აკავებს GH-ის გამოყოფას და GHRH

ნეირონების სინაფსებზე გამოთავისუფლებულ SS-ს აქვს შემაკავებელი მოქმედება GHRH ნეირონებზე და ამგვარად სრულდება GH-ის იმპულსი. SS ნეირონებზე GH-ის და IGF-I უკუკავშირის სიგნალები, რაც გამოწვეულია GH-ის დაბალი სეკრეციით, იწვევს SS ნეირონების დაქვეითებულ აქტიურობას. ეს საშუალებას აძლევს GHRH ნეირონებს გახდნენ აქტიური და წარმოიქმნება GH-ის მეორე იმპულსი. დანარჩენი სიგნალები მოქმედებენ ამ მინი-ქსელის მეშვეობით GH-ის გამოყოფის მოდულაციისთვის (მაგალითად, გრელინი, ვარჯიში, ჰიპოგლიკემია).

სურ. 5. მეტაბოლური გადაცემა და დამუშავება ჰიპოთალამუსში. (A) სისტემატური სიგნალები რკალისებური ბირთვისკენ. ნეირონები, რომლებიც წარმოქმნიან ნეიროპეპტიდ Y (NPY) და აგუტი-დაკავშირებულ პეპტიდს (AGRP), რომლებიც ზრდიან მადას, სტიმულირდებიან ზრდის ჰორმონის **secretagogue** (GHS) რეცეპტორებზე გრელინის მოქმედებით. NPY/AGRP ნეირონების შეკავება ხდება პეპტიდ YY(PYY; Y2 რეცეპტორის საშუალებით), ინსულინის და ლეპტინის მიერ, რომლებიც სიგნალს გადასცემენ აღდგენილი ენერჯის რეზერვებს. ნეირონები, რომლებიც პროდუცირებენ α -მელანოციტმასტიმულირებელ ჰორმონს (α -MSH) და კოკაინის და ამფეტამინის მარეგულირებელ ტრანსკრიპტს (CART), ორივენი აქვეითებენ მადას და სტიმულირდებიან ლეპტინის მიერ, მაგრამ მათი შეკავება ხდება NPY/AGRP ნეირონებით მათი γ -ამინობუტირული მჟავის მაპროდუცირებელი აქსონის კოლატერალების საშუალებით. ორექსიგენული (NPY/AGRP) და ანორექსიგენული (α -MSH/CART) ნეირონების შედარებითი აქტიურობა სისტემატურ სიგნალებზე ქსელის ევექტების შედეგია. დამატებით, გრელინი აგრეთვე წარმოიქმნება დორსალური რკალისებური ნეირონებით და ასტიმულირებს GHRH ნეირონებს და ამგვარად აძლიერებენ GH-ის გამოყოფას (იხ. სურ. 4). (B) ნეიროენდოკრინულ ქსელში რკალისებური ბირთვის სიგნალის გადაცემა არეგულირებს მადას. რკალისებური ბირთვის ნეირონები პროეცირებენ: პარავენტრიკულური (PVN) ბირთვისკენ, რომელიც ავტონომიური ნაკადით არეგულირებს მეტაბოლიზმს და გავლენას ახდენს მადაზე (შესაძლოა, CRH-ის და ოქსიტოცინის მონაწილეობით); მელანოციტის (MCH) და ორექსინის მაკონცენტრირებელი ნეირონებისკენ, რომლებიც ორივენი აძლიერებენ კვებას (არასრულად განსაზღვრული გზებით), მაშინ როცა MCH აქვეითებს მეტაბოლიზმს, ხოლო ორექსინი ზრდის აქტიურობას. NPY აგაზნებს MCH-ის ორექსინის ნეირონებს და აქვეითებს მეტაბოლიზმს. α -MCH და CART-ს

საწინააღმდეგო მოქმედება აქვთ NPY-ზე. განსაკუთრებით, α -MCH მოქმედებს მელანოკორტინ-4 რეცეპტორების (MC4R) მეშვეობით, AGRP წარმოადგენს MC4R-ის ანტაგონისტს.