

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ
ӘЛЕУМЕТТІК ДАМУ МИНИСТРЛІГІ

«ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»
КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ

Әбдіқадырова Х. Р.

**ГОРМОНДАРДЫҢ ӘСЕР ЕТУ МЕХАНИЗМДЕРІНІҢ
ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ**

(оқу құралы)

Қарағанды, 2022

ӘОЖ: 616 (075.8)

КБЖ: 51.1 я 73

Ә 99

Пікір берушілер:

Уразалина Нойля Муратхановна – «Семей медицина университеті» КеАҚ Т.А. Назаров атындағы патологиялық физиология кафедрасының профессор м.а, м.ғ.к.;

Жаугашева Сабира Кеделевна – «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасының профессоры, м.ғ.д.;

Чергизова Бибігүл Төлегеновна – «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ морфология және физиология кафедрасының қауымдастырылған профессоры, б.ғ.к.

Ә 99 Автор: Әбдіқадырова Х. Р.

«Гормондардың әсер ету механизмдерінің заманауи аспектілері»: Оқу құралы / Әбдіқадырова Х.Р. // Қарағанды: КеАҚ Қарағанды медицина университеті; 2022. – 113 б.

ISBN 978-601-352-943-1

Осы оқу құралы медициналық ЖОО-да оқитын «Жалпы медицина» мамандығы бойынша патофизиология пәнінің Модуль: «Аурудың механизмдері. Эндокриндік жүйе» бағыты бойынша оқып үйренуші студенттерге клиникалық ойлау және есте сақтау қабілетін арттыру мақсатында қарастырылған.

Бұл студенттердің теориялық білімдерін тереңдетуге ықпал ете отырып, тәжірибелік сабақтарға өз бетінше дайындалуға, логикалық ойлау, патологиялық үдерістердің туындау механизмін саралап, талдап анализ жасау қабілетін дамыту үшін тағайындалған.

ӘОЖ: 616 (075.8)

КБЖ: 51.1 я 73

Сенаттың Академиялық комитеті отырысында талқыланды және бекітілді.

Хаттама № 7 «28» 04. 2022 ж

ISBN 978-601-352-943-1

200 дана

Қысқартылған сөздердің тізімі:

ВИП- вазоактивті итестинальді пептид

ВИК- вазоактивті итестинальді констрикторлы пептид

ФСГ- фолликулостимулдеуші гормон

ТПГ - тиреотропты гормон

МИТ- монойодтирониндер

ДИТ- дийодтирониндер

АКТГ- адренокортикотропты гормон

ГК - глюкокортикоидтар

ЛГ- лютеиндеуші гормон

СТГ- соматотропты гормон

АДГ- антидиуретикалық гормон

ПТГ- паратиреоидты гормон

Рg- простагландин

ЮГА – юктагломеруларлы аппарат

ГЭТЕ- гидроксизайкозатетраен қышқылы

ЭэТ- энопоксиэкозатриен қышқылы

ДНЭТ- дигидроксизайкозатриен қышқылы

ИӨФ – инсулинге ұқсас өсу факторы

АХГ - адамның хориондық гонадотропині

Мазмұны

АЛҒЫ СӨЗ.....	5
1. Эндокриндік жүйе туралы жалпы ұғым	6
1.1 Эндокриндік жүйеге сипаттама	6
1.2 Эндокриндік жүйе ғылым және оқу пәні ретінде	6
1.3 Эндокринологияның пәні және міндеттері	7
1.4 Эндокриндік бездердің қызметін зерттеу әдістері.....	8
2. Эндокриндік жүйе, гормондар және әсер ету механизмі.....	12
2.1 Гормондардың жіктелуі. Гормондардың жалпы қасиеттер.....	13
2.3 Гормондардың әсер ету механизмі.....	19
2.4 Гормондардың өзара әрекеттесу түрлері.....	26
2.5 Реттеуші жүйелер иерархиясы	27
2.6 Гормондардың катаболизмі.....	29
3. Гормондар биосинтезі	33
4. Гипоталамус және гипофиз гормондары	40
4.1 Гипофиздің артқы бөлігінің гормондары	44
5. Қалқанша безі гормондары	48
5.1 Кальцитонин немесе тиреокальцитонин	54
6. Қалқанша маңы бездері (паратироид) гормоны	59
7. Ұйқы безі гормондары және метаболикалық бұзылулар	63
8. Бүйрек үсті безі гормондары	73
9. Жыныс бездері гормондары.....	81
9.1. Ерлер жыныс гормондары /андрогендер/.....	82
9.2 Әйел жыныс гормондары.....	84
10. Эпифиз /сүйектің жоғары және төменгі басы/.....	91
10.1 Тимус.....	91
11. Диффузды безді жасушалар.....	94
11.1 Гормондар - арахидон қышқылының туындылары.....	95
12. Тесттің жауаптар эталоны.....	101
13. Жағдайлық есептің жауаптар эталоны.....	102
Қорытынды	111
Әдебиет тізімі	112

АЛҒЫ СӨЗ

Ұсынылып отырған «Гормондардың әсер ету механизмдерінің заманауи аспектілері» оқу құралының негізгі мақсаты патофизиология пәнінің «Эндокриндік жүйелер» патологиясы модулін оқып үйренуші студенттерге қосымша көмек ретінде қарастырылған. Бұл студенттердің теориялық білімдерін тереңдетуге ықпал етеді және олардың өз бетінше логикалық ойлау, патологиялық үдерістердің туындау механизмін саралап, талдап анализ жасау қабілетін дамытады. Сонымен қатар заманауи медицинадағы инновациялық технологияларды қолдану, аурулардың себептері, олардың жалпы даму заңдылықтары, жасушалық деңгейде молекулалық бұзылулар мен биохимиялық, физиологиялық, патологиялық өзгерістердің интеграцияланған жүйесін қалыптастыру үшін, емдеу және алдын – алу қағидалары туралы көзқарастармен ұштасуы қажет.

Осы оқу құралында гормондардың жасушалық деңгейде әсер ету механизмі, олардың биосинтезі мен жалпы қасиеттері, гормондардың өзара әрекеттесу принциптері және нейрогумаралдық реттелу механизмдері қарастырылып, жекелеген эндокриндік бездердің қызметі мен олардың ауытқуының салдарынан туындайтын патологиялық үдерістер және синдромдар мен аурулардың туындау себептері мен механизмдері берілген.

Сонымен қатар, гормондардың әсер етуінің құрылымдық-қызметтік негіздерін жасушалық деңгейде қарастырып, механизмдерін саралау; гормон тәрізді қосылыстар, нейротрансмиттерлер; гормондардың әртүрлі түрлеріне тіндік рецепторлардың ұйымдастырылуы мен жұмысын қарастыру; студенттердің патологиядағы жағдайлық есептер мен тестілерді шешудегі қарастырылған заңдылықтардың рөлі туралы білімдерін игеруі; синдром мен ауруды ажырату үшін жасушалық деңгейдегі қалыпты және патологиялық ұғымдарды молекулалық түрғыда негіздеу.

Сондықтан да, осы оқу құралын оқу үдерісінде қолдану студенттердің пәнді біршама тереңірек игерулеріне мүмкіндік береді және клиникалық ойлау өрісін кеңейтіп, алған білімдерін әрі қарай практикамен ұштастыруға көмектеседі.

1. ЭНДОКРИНДІК ЖҮЙЕ ТУРАЛЫ ЖАЛПЫ ҰҒЫМ

Мақсаты: студенттердің біртұтас жүйесін қалыптастыру, аурулардың алдын – алу мен емдеудегі патологиялық негізделуін түсіндіру үшін осы пәннің шығу тарихымен танысып, оның міндеттерін, зерттеу әдістерін, ауру туралы ұғымды меңгеріп және оны ажыратып диагноз қою үшін, талдап саралау мақсатында түсінік қалыптастыру.

1.1 Эндокриндік жүйеге сипаттама

Көп жасушалы тіршілік иелерінің ерекшелігі, ол тіндердің дифференциациясы, ал тіндер әр түрі мамандандырылған қызметтерді орындауға бейімделген, бұл ағзаның өмір сүруін және оның үнемі өзгеріп тұратын өмір сүру жағдайларына бейімделуін қамтамасыз етеді.

Миллиардтаған жасушалардан өзін-өзі сауықтыруға, өзін-өзі көбейтуге және бейімделуге қабілетті тұтас интеграцияланған ағзаны құру үшін жасушалар арасындағы тұрақты байланыс жүйесі қажет. Эволюциялық үдеріс барысында осындай екі жүйе пайда болды: жүйке және эндокриндік. Жүйке жүйесі құрылымдалған, жүйке жасушаларының аксондары дененің қатаң белгіленген жерлерінде синаптикалық ұштарды құрайды. Эндокриндік жүйе сигналдарды бір жасушадан екінші жасушаға беру үшін арнайы химиялық заттарды – гормондарды (грек тілінен аударғанда *hormao*-ынталандыру, белсендіру) пайдаланады. Гормондар - бұл дененің белгілі бір тіндерінде шығарылатын, қан ағымымен әртүрлі ағзаларға тасымалданатын және олардың жұмысына әсер ететін арнайы реттеуші заттар. Гормондар, олардың атауына қарамастан, олар реттейтін ағзаны әрдайым «қоздырады» және олардың әсер ету сипаты әртүрлі болуы мүмкін. Өздеріңіз білетіндей, жүйке импульстары аксондар арқылы жоғары жылдамдықпен таралады, мысалы, тізе рефлексін орындау үшін бірнеше секундтар ғана қажет. Керісінше, гормоналды реттеу әлдеқайда баяу жүреді және оның бақылауында реттеу үшін минут немесе сағатты қажет ететін дене үдерістері бар [1], [2].

1.2 Эндокриндік жүйе ғылым және оқу пәні ретінде

Эндокринология - бұл эндокриндік бездер туралы ғылым. Ішкі секреция бездері немесе эндокриндік бездер - бұл негізгі қызметі гормондар өндірісі болып табылатын мүшелер немесе жасушалар тобы. Сыртқы секреция бездерінен немесе экзокринді бездерден айырмашылығы, бұл бездерде шығару жолдары жоқ және олардың өнімдері тікелей қанға, лимфаға және басқа тіндік сұйықтықтарға шығарады. Демек, олардың атауы (грек тілінен алынған *endoh-* ішке, *krinein*-бөлу) - эндокриндік. «Ішкі секреция» терминін әйгілі француз физиологы Клод Бернар 1855 жылы енгізген, алайда Бернар барлық мүшелерді эндокриндік бездер деп санады, өйткені олар қанға метаболизм өнімдерін

шығарады; басқаша – бүйрек үсті бездері, қалқанша безі, қалқанша маңы безі және т. б.. Ол бауырды ішкі және сыртқы секреция мүшесі деп санады, өйткені ол глюкозаны тікелей қанға, ал өтті – он екі елі ішектің қуысына шығарады.

1849 жыл эндокринологияның туған жылы болып саналады. Осы жылы Адольф Бертольд тәжірибе жүзінде қораздың ұрық жұмыртқасының қуысына трансплантация жасау арқылы каплондағы кастрацияның салдарын жою фактісін анықтады. Алғаш рет эксперименталды түрде, гонадтардан алынған заттар метаболизмге реттеуші әсер ететіндігі және екіншілік жыныстық сипаттамалардың дамуын айқындайтындығы көрсетілді. Осы уақытқа дейін эндокриндік бездердің нақты ауруларының сипаттамалары пайда болады: қалқанша безі-1835 жылы Грейвс, 1840 жылы Базедов; бүйрек үсті бездері-1855 жылы Аддисон. 1889-1890 жылдары Меринг пен Минковский қант диабетінің ұйқы безінің бұзылуымен байланысын орнатты, ал 1901 жылы Соболев Лангерган аралдарының қызметін көрсетті. 1905 жылы ағылшын физиологтары Бэйлис пен Старлинг «гормон» терминін енгізді. Олар ұйқы безінің жұмысын күшейтетін он екі елі ішектің қабырғасынан секретин деген затты бөлді.

Алайда, эндокринология ғылым ретінде 200 жыл бұрын қалыптаса бастады деген түсінік бар, ал эндокриндік мүшелер туралы салыстырмалы түрде жеке ақпарат әлдеқайда ертерек болған. Сонымен, мысырлықтар мен гректер кастрацияны кеңінен қолданды. Жемсау ауруы бұрыннан белгілі. Ежелгі уақытта қытайлар қант диабетін білген. Бірақ бұл ақпараттар аздық етті және оларды тез жүйелеу ХІХ ғасырдың екінші жартысынан басталды. Айта кету керек, алғашқы 100 жыл ішінде негізінен эндокриндік бездердің құрылымы және белгілі бір бездердің қызметінің бұзылуымен байланысты аурулардың сипаттамасы туралы мәліметтер жинақталды. Соңғы 40-50 жылда химияның жетістіктерінің арқасында гормондардың химиялық табиғаты, олардың биосинтезі, әсер ету механизмі туралы іргелі мәліметтер алынды, олардың көпшілігінің синтезі жүзеге асырылды [3], [4], [5], [6].

1.3 Эндокринология пәні және міндеттері

Эндокриндік бездер бүкіл ағза деңгейінде әртүрлі өмірлік үдерістерді мамандандырылған басқарудағы орталық орындардың бірін алады. Эндокриндік жүйе гормондардың тікелей көмегімен, сондай-ақ жүйке, иммундық және тіндік бақылау жүйелерінің қатысуымен әр түрлі шеткері жасушалардың, ұлпалар мен мүшелердің метаболизміне, физиологиясы мен морфологиясына әсер етеді. Сонымен қатар, гормондар барлық негізгі өмірлік үдерістерге айтарлықтай, кейде шешуші әсер етеді: олар жасушалардағы ақуыз мен ДНҚ синтезінің деңгейін, жасуша мөлшері мен митоздық белсенділікті, демек, тіндердің және бүкіл ағзаның өсуін анықтайды. Гендердің

дифференциалды белсенділігі, жасушалық фенотиптің қалыптасуы, демек, тіндердің дифференциациясы, ағзаның дамуы, жыныстың қалыптасуы және көбеюі, метаболикалық гомеостаздың бейімделуі және сақталуы анықталады; мінез-құлық және ұтымды әрекет. Эндокриндік жүйелердің сол немесе өзгеде буындарын бұзу қайтымсыз патологияны туындатып, үдерістердің қалыпты ағымын анағұрлым өзгертуі мүмкін және жиі түрде өлімге әкеледі.

Эндокринология - эндокриндік жүйені зерттеумен айналысатын ілім. Гормоналды бақылау өзінің шеткері әсерлерін жүзеге асыруда ақпарат элементтерін алып жүретін бірқатар гормоналды емес заттарды табиғи түрде қамтитындықтан, сонымен қатар оларда қазіргі эндокринологияның зерттеу пәні болып табылады. Осыған байланысты қазіргі эндокринологияны гуморальды факторлар және жануарлар ағзасының қызметтерін гуморальды үйлестірудің жалпы қағидалары мен заңдылықтары туралы ғылым ретінде қарастыруға болады. Алайда, бұл ғылымның негізгі объектісі - ол шынайы гормондар және олардың норма мен патологиядағы жүйелік реттеуші әсері [6], [7].

1.4 Эндокриндік бездердің қызметін зерттеу әдістері

Қазіргі уақытқа дейін ең ұзақ және кеңінен қолданылатын әдіс-бұл эндокриндік қызметті орындайтын мүшені алып тастау немесе жою және осындай операцияның салдарын бақылау. Гормондардың жетіспеушілігінің белгілерін анықтайды, содан кейін бездің немесе оның тіндерінің сығындыларын енгізу арқылы, яғни ауыстыру терапиясы арқылы қалыпты қызметтердің қалпына келуін көрсетеді. Осылайша, ағзада белгілі бір физиологиялық әсері бар гормонның өндірісі дәлелденді.

Соңғы кездерде көптеген гормондардың химиялық құрылымы шешіліп, олардың бірқатарының синтезі жүзеге асырылды. Тазартылған гормон препараттары зерттелетін мүшенің қызметін анықтауда жиі алмастыратын терапия ретінде қолданылады. Сығындылар немесе гормондар, сондай-ақ, осы гормондардың қызметтік рөлі туралы қосымша ақпарат алуға мүмкіндік беретін, тәжірибелік жануарларға енгізілген кезде зерттеледі. Бұл ретте енгізілетін дозаның шамасын таңдау үлкен маңызға ие; фармакологиялық дозаларды пайдалану кезінде қосымша әсерлер алынуы мүмкін.

Эндокриндік бездердің сығындыларын немесе тазартылған гормондық препараттарды енгізу клиникалық медицинада, ең алдымен бездердің қалыпты қызметі бұзылған жағдайда кеңінен қолданылады. Егер эндокриндік бездің қызметі жеткіліксіз болса, экзогендік гормонды енгізуге болады; бездің қызметі қалыпқа келмеген жағдайда, ауыстыру терапиясы науқасқа өмір бойы жүргізіледі (мысалы, қант диабетінің инсулинге тәуелді түрі).

Эндокриндік бездерді алып тастап, эндокринологияда алмастыратын терапияны жүргізуден басқа, эндокриндік мүшелердің қызметтік жағдайын бағалаудың гистофизиологиялық әдісі қолданылады. Сонымен қатар, олар жануардың өмірлік циклінің әртүрлі кезеңдерінде немесе әртүрлі физиологиялық жүктемелерде гистологиялық және гистохимиялық әдістерді, электронды микроскопияны, жасушалар мен тіндердің қызметтерін сандық бағалауды қолдана отырып, өзгерістерді зерттейді.

Бездің тіндеріндегі және қандағы гормонның құрамын анықтау үлкен маңызға ие. Осы мақсатта бұрын биотестілеу әдісі кеңінен қолданылды, ол сыналған сығынды жануарларға енгізіледі (тиісті эндокриндік безді алып тастағаннан кейін) және зерттелетін биологиялық көрсеткіште пайда болатын өзгерістер байқалады. Мұндай көрсеткішті белгілі бір мөлшерге өзгертетін гормонның мөлшері гормоналды бірлік деп аталады. Бұл әдіс көп мөлшерде сыналатын материалды қажет етеді, уақытты қажет етеді және дәл емес. Алайда, кейбір гормондар үшін (мысалы, инсулин үшін) гормоналды қондырғылар әлі де концентрацияның сандық өлшемі ретінде қолданылады.

Қазіргі уақытта радиоимунологиялық әдіс гормондардың концентрациясын анықтау үшін кеңінен қолданылады. Радиоимунологиялық талдауда зерттелетін гормонды ерекше байланыстыратын иммуноглобулиндер (антиденелер) қолданылады. Гормонды антиденелермен байланыстыру өте ерекше, бұл гормондардың аз мөлшерін талдауға мүмкіндік береді. Алайда, радиологиялық әдістерді қолдана отырып, гормонның иммунологиялық белсенділігін өлшеуге болады, ол әрқашан оның биологиялық белсенділігімен сәйкес келмейді. Байланыстыру үшін арнайы рецепторлар қолданылатын әдіс жасалды. Бұл гормон концентрациясы туралы дәлірек мәліметтер алуға мүмкіндік береді [8], [9].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Эндокриндік жүйенің негізгі міндеттерін (мәселелерін) атаңыз, ғылым ретінде және медициналық маңызды жүйе ретінде оның дәрігерді дайындаудың жалпы жүйесіндегі маңыздылығын түсіндіріңіз.
2. Эндокриндік жүйе туралы жалпы ұғымды меңгеру.
3. Эндокриндік бездер туралы ғылым және шығу тарихын білу.
4. Эндокриндік жүйенің қызметтерін эксперименттік зерттеу әдістерін білу.
5. Эндокриндік патологиялардың диагностикасын, алдын алуын және патогендік емделуін түсіну.

Тесттік тапсырмалар:

1. Гормондардың қызметі:

- A. тасымалдаушы
 - B. фермент
 - C. реттеуші
 - D. қор жинаушы
 - E. экскретор
2. Гормондар синтезделеді:
- A. эндокриндік бездерде
 - B. май ұлпаларында
 - C. бауырда
 - D. аксондарда
 - E. дендриттерде
3. Бір ғана немесе негізгі қызметі гормондарды ішке бөлу болып табылатын, шығару түтікшелері болмайтын, анатомиялық түзіліс:
- A. ішек
 - B. эндокриндік без
 - C. асқазан
 - D. бас миы
 - E. жұлын
4. Эндокриндік реттелудің бұзылуын диагностикалаудың бірі мынаны анықтау болып саналады:
- A.гормондардың бос және байланысқан түрлерінің деңгейін
 - B. ферменттер белсенділігін
 - C.биохимиялық реакциялардың жылдамдығын
 - D.ферменттер мен изоферменттер жиынтығының спецификалығын
 - E. дұрыс жауап жоқ
5. Эндокриндік реттелудің бұзылуын диагностикалаудың бірі мынаны анықтау болып саналады:
- A.гормондар метаболизмі өнімінің деңгейін
 - B. ферменттер белсенділігін
 - C.биохимиялық реакциялардың жылдамдығын
 - D.ферменттер мен изоферменттер жиынтығының спецификалығын
 - E. дұрыс жауап жоқ
6. Эндокриндік реттелудің бұзылуын диагностикалаудың бірі мынаны анықтау болып саналады:
- A.метаболиттер деңгейін – гормондар әсерінің индикаторларын
 - B. ферменттер белсенділігін
 - C.биохимиялық реакциялардың жылдамдығын
 - D.ферменттер мен изоферменттер жиынтығының спецификалығын
 - E. дұрыс жауап жоқ

7. Ағзада гормондар түзілуінің жетіспеушілігі кезінде гормональдық препараттарды қолдану аталады:
- A. энзимотерапия
 - B. ауыстырушы гормонотерапия
 - C. витаминотерапия
 - D. патогенетикалық гормонотерапия
 - E. коэнзимотерапия
8. Гормондарға тән:
- A. өткір сипат
 - B. синтездің бізмезгілдігі
 - C. физиологиялық әсерінің троптылығы
 - D. жергілікті әсер
 - E. ағзаның қажуы
9. Секреттелу орынынан гормондар нысана-мүшеге жеткізіледі:
- A. эритроциттермен
 - B. лейкоциттермен
 - C. қанмен
 - D. хиломикрондармен
 - E. белок - тасымалдаушылармен
10. Гормонның синтезделу орынынан нысана – жасуша алыс орналасады, яғни гормондар келесі қасиетімен сипатталады:
- A. олардың жоғары биологиялық белсенділігі
 - B. әсерінің пролонгирлігі
 - C. әсерінің жайылыңқылығы
 - D. әсерінің дистанттылығы
 - E. әсерінің қатаң спецификалығы

Жағдайлық есептер:

1-ші тапсырма

1. Эндокриндік жүйенің негізгі міндеттерін атаңыз.
2. Бірінші бөлімге кіретін тақырыптарды тізімдеңіз.
3. Эндокриндік жүйедегі көмекші әдістерді тізімдеңіз.
4. Патофизиологиялық диагностикалық шаралардың мәні неде?

Есеп 1

Бұл гормонның атауы 20-шы ғасырдың басында грек тілінен «тез туылу», алынған, ол жатырдың жиырылуына ықпал ететінін дәлелдеген. Кейінірек осы гормонның әсерінен сүттің бөлінетіндігі сипатталған. Ал қазір бұл гормон барлық әлеуметтік эмоцияларға жалпы әсер ететіндігі, мінез-құлықты, қорқыныш пен мазасыздықты бақылауға жауап беретін ми бөлімдерін басудағы рөлге де жатқызылады.

Қандай гормон екенін атаңыз.

2. ЭНДОКРИНДІК ЖҮЙЕ, ГОРМОНДАР ЖӘНЕ ӘСЕР ЕТУ МЕХАНИЗМІ

Мақсаты: эндокриндік патологиялардың даму механизмін айқындау үшін, гормондардың жасушалық деңгейде әсер ету механизмі мен олардың биосинтезін, жалпы қасиеттерін, эндокриндік жүйенің жекелеген бездерінің қызметі мен ағзадағы маңыздылығын, гормондардың жасушалық және жасушаішілік деңгейлердегі реттеуші рөлін және қызметінің ауытқуы салдарынан туындайтын жасушалық деңгейдегі бұзылыстары, синдромдар мен ауру туралы және оны ажыратып диагноз қою үшін, талдап саралау мақсатында түсінік қалыптастыру.

Гормондар - эндокриндік және қазіргі заманғы көріністерге сәйкес нейро - эндокриндік иммундық жүйе ағзаның сыртқы және ішкі ортаның үнемі өзгеріп тұратын факторларына бейімделуін қамтамасыз ете отырып, барлық мүшелер мен жүйелердің қызметін реттейді және үйлестіреді, яғни нәтижесінде ағзаның гомеостазын сақтау болып табылады.

Дәстүрлі эндокриндік жүйе әртүрлі гормондардың (грекше *hormao* - мен қозғалысқа келтіремін) ішкі секреция бездерінде түзіліп олардың қанға шығарылуына жауап береді. Классикалық эндокриндік бездер аз (гипофиз, қалқанша және паратироидты бездер, бүйрек үсті бездері, аталық бездер, аналық бездер, эпифиз), бірақ содан кейін мұнда ұйқы безі аралшықтарының шашыраңқы жасушалары мен гипоталамустың нейроэндокринді жасушаларын енгізді. Қазіргі уақытта гормондарға басқа мүшелер мен жасушаларда өндірілетін реттегіштер жатады. Мысалы: жүрек қарыншасы мен жүрекшелік натрийуретикалық пептидтері (НУП), бауырдағы инсулинге ұқсас өсу факторлары (ИӨФ), бүйректегі эритропоэтин және кальцитриол, асқазандағы грелин және лептин, ішек жасушаларындағы серотонин, май тініндегі лептин мен адипонектин, эндотелийдегі простациклиндер мен эндотелиндер, тромбоциттердегі тромбоксандар, сондай-ақ иммундық жүйенің бірқатар активаторлары.

Гормондар - бұл адам мен жануарлар ағзасының қызметтерін реттейтін және ынталандыратын жасушааралық әрекеттің мамандандырылған арнайы жасушааралық реттегіштері.

Гормондар ағзада келесі маңызды қызметтерді атқарады:

1. Тіндер мен мүшелердің өсуін, дамуын және саралануын реттейді, бұл физикалық, жыныстық және психикалық дамуды анықтайды.

2. Дененің өзгеретін өмір сүру жағдайларына бейімделуін қамтамасыз етеді.

3. Гомеостазды сақтай отырып, ішкі ортаның тұрақтылығын қамтамасыз етеді.

Барлық гормондардың жалпы сипаттамалары-олар сигналдарды (ақпаратты) тасымалдайды, көп жасушалы ағзаның әртүрлі жасушаларының қызметін біріктіреді және үйлестіреді және өмірлік үрдістердің негізгі реттегіші болып табылады. Яғни гормондар матрицалық синтездер мен даму метаболизмін, жасушалардың дифференциациясы, бөлінуі, өсуі мен өлімі және ағзаның көбеюі үрдістерін бақылайды; жасушалардың, мүшелердің, тіндердің және ағзаның физиологиялық қызметтері; оның қолайсыз әсерлерге төзімділігінің жоғарылауымен бейімделуі; интеллектке, эмоцияларға, моральға әсер етеді (мысалы: жыныстық қылмыстар андрогендердің көптігімен байланысты). «Гормондар бәрін реттейді» деп айтуға болады. Олар жеке жасушаларды тұтас ағзаға біріктіреді және оған барлық әртүрлі және өмірлік маңызды қызметтерді сәтті орындауға мүмкіндік береді. Стресс жағдайында бұл ең алдымен барлық қажеттіліктермен қамтамасыз етілетін реттеуші жүйелер.

Жүйке жүйесі эндокриндік жүйемен басқарушы да, бағынышты да байланыстарға ие. Тікелей жүйке бақылауы жоқ өмір салалары да бар. Бұл нуклеин қышқылдары мен ақуыз синтезі, жасушалардың бөлінуі мен саралануы, жасушалық сілейме, қатерлі трансформация, апоптоз, су-минералды зат алмасуы және қышқыл-негіз тепе-теңдігі, сонымен бірге олар гормондармен де реттеледі. Жүйке және гормоналды жүйе бір-бірімен тығыз байланыста өзара әрекеттеседі [13].

2.1 Гормондардың жіктелуі. Гормондардың жалпы қасиеттері

Гормондар таралу сипаты бойынша бөлінеді:

1. Айналымдағы гормондар-мамандандырылған жасушалардан жалпы қан ағымына енеді және алыс немесе жақын орналасқан жасушаларға беріледі.

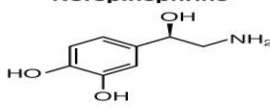
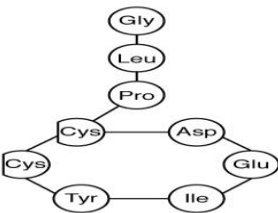

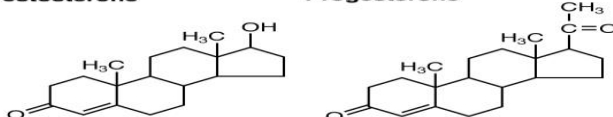
2. Нейротрансмиттерлер-нейрондармен және нейрондардан эффекторлық жасушаларға химиялық сигнал таратқыштар. Олар өз кезегінде нейротрансмиттерлерге бөлінеді - жүйке импульсінің тікелей таратқыштары (глутамат, ГАМК, глицин, ацетилхолин); және нейротрансмиттердің әсерін өзгертетін нейромодуляторлар (дофамин, аденозин, нейростероидтар).

3. Көрші жасушаларға әсер ететін немесе оларды құрған жасушаға әсер ететін тіндік (жергілікті) гормондар (паракринді және аутокринді реттеу). Оларға жасушалардың өсу факторлары (ЖӨФ), цитокиндер (ЦК), эйкозаноидтар жатады.

Гормондар химиялық табиғаты бойынша төрт топқа бөлінеді (сур. 1):

1. Ақуыз-пептидті гормондар:

- олигопептидтер мен полипептидтер: глюкагон, кортикотропин, меланотропин, вазопрессин, окситоцин, асқазан мен ішектің пептидтік гормондары;
- қарапайым ақуыздар (протеиндер): инсулин, соматотропин, пролактин, паратгормон, кальцитонин;
- күрделі ақуыздар (гликопротеидтер): тиреотропин, фоллитропин, лютропин.

Hormone Class	Components	Example(s)
Amine Hormone	Amino acids with modified groups (e.g. norepinephrine's carboxyl group is replaced with a benzene ring)	Norepinephrine 
Peptide Hormone	Short chains of linked amino acids	Oxytocin 
Protein Hormone	Long chains of linked amino acids	Human Growth Hormone 
Steroid Hormones	Derived from the lipid cholesterol	Testosterone and Progesterone 

Сурет 1. Гормондардың химиялық құрылымы

(<https://courses.lumenlearning.com/suny-ap2/chapter/hormones/> - интернет көздері)

2. Амин қышқылдары, аминдер және олардың туындылары: тирозин туындылары: тироксин, триодотиронин, дофамин, адреналин, норепинефрин;
3. Липидті гормондар: стероидтар (эстрадиол, тестостерон, альдостерон, кортизол, прогестерон, кальцитриол); эйкозаноидтар (лейкотриендер, простаноидтар); фосфолипидтер (тромбоциттерді белсендіру факторы); ретиноидтар (ретиноидтер).
4. Нуклеозидтер мен нуклеотидтер-аденозин, АТФ, УТФ.
Бейорганикалық гормондар класын қосу ұсынылуда: N0 және Ca²⁺.
Көптеген зерттеушілердің пікірінше, азот оксиді екіншілік месенджер рөлін

ғана емес, сонымен қатар жасушааралық реттегішті де атқарады, ал Ca^{2+} үшін басқаларына ұқсас өзіндік рецептор ашық.

Гормондар сигнал беру механизмі немесе рецепторлардың орналасуы бойынша екі топқа бөлінеді.

1. Бұл гормондардың рецепторлары цитоплазмада немесе ядрода орналасқан (стероидтар, иодтирониндер және кальцитриол).

2. Рецепторлар плазмалық мембранада орналасқан (суда еритін гормондар).

Гормондар гормоналды жасушаішілік әсерге делдал болатын сигналдың табиғаты бойынша бөлінеді. Гормондар биологиялық қызметтері бойынша бөлінеді, олар — көмірсулар, липидтер және амноқышқылдар алмасуын реттейтін гормондар (инсулин, глюкагон, кортизол, адреналин, тироксин, соматотропин), су-тұз алмасуын реттейді (вазопрессин, альдостерон), кальций алмасуын (паратгормон, кальцитриол, кальцитонин), репродуктивті қызметті реттейді (эстрадиол, тестостерон, прогестерон, гонадотропты гормондар).

Гормондар - гипоталамустың либериндері мен статиндері, гипофиздің тропты гормондары басқа гормондардың синтезін реттейді.

Гормондарды синтездейтін, жасушалардағы метаболизмді реттейтін гормондар (эйкозаноидтар, гистамин, секретин, гастрин, соматостатин, цитокиндер.)

Гормондардың жалпы қасиеттері:

1. *Орындылығы* - ағза үшін пайдалы. Эволюция барысында жаңа гормондар пайда болды, бірақ табиғи іріктеу барысында ағзаға пайда әкелмейтіндерді қабылдамады. Стресс және төзімділік реакциясы зиянды әсерлерге төзімділікті едәуір арттырып және өмір сүруді ұзартады, мұндай жағдайда опиоидтардың бөлінуі ауырсынуды азайтады, бұл күресуге немесе одан алшақтауға мүмкіндік береді. Алайда, стресс кезінде глюкокортикоидтардың шамадан тыс секрециясы асқазанның шырышты қабығын зақымдайды және иммунитетті басады. Яғни, эволюция нақты шешімдер таба алмайды, бірақ белгілі бір қолайсыз жағдайларда денені сәтсіздікке ұшырататын жәй жеткілікті шешімдерді таңдайды.

2. *Гормонның қайтымдылығы* - оған реакцияның уақытша болуы кез-келген уақытта кез-келген жаңа жағдайға жауап беруге дайын болу үшін, гормоналды жүйелердің қауіпті немесе ұзақ мерзімді артық жұмысының алдын алу үшін маңызды. Мысалы: глутаматтың шамадан тыс босатылуы және оның көрші нейрондарға әсері Ca^{2+} иондарының шамадан тыс кіруінен оларды зақымдайды (эксайтотоксичность), сондай-ақ NO жинақталуы ишемиялық инсультқа әкеледі. Гормондардың қайтымдылығы оның әсер ету аймағынан жасушааралық сұйықтыққа, содан кейін қанға диффузды жолмен ғана емес, сонымен қатар гормондардың инактивациясына әкелетін ферментативті бөлінумен де қамтамасыз етіледі.

3. *Реттеудің көптігі* - гормондардың бүкіл тобының бірдей түпкілікті әсерінің көрінісі. Мысалы: анаболикалық гормондар (жасушалардың өсу факторы, соматотропты гормон, инсулин, андрогендер), гипергликемиялық (глюкагон, адреналин, глюкокортикоидтар, соматотропты гормон), липолитикалық (катехоламиндер, лептин, иодтирониндер, АКТГ), атеросклерозға ықпал ететін (катехоламиндер, глюкокортикоидтар, андрогендер, ангиотензин II, тромбоксандар), ауырсынуды тудыратын (кининдер, эйкозаноидтар, цитокиндер, гистамин, глутамат), тәбетті арттыратын (нейропептид Y, J галанин, грелин, меланин-концентрациялайтын гормон), қабынуды ынталандыратын (интерлейкиндер-1,12,18; интерферон, химокиндер, эйкозаноидтар, тромбоциттердің активтену факторы). Дофаминдер мен опиоидтар рахат сезімін (эмоционалды сыйақы түрінде) тудырады. Дегенмен, гормондардың әрқайсысы әлдеқайда күрделі және кешенді әрекет етеді.

4. *Реттеу дуализмі* - бұл әр түрлі жағдайда гормон тікелей қарама-қарсы әсерлерді көрсететін реттеудің қосарлануы. Сонымен, жұлынның негізгі ингибиторлық медиаторы глицин және ол глутаматтың мидың негізгі қоздырғыш медиаторының әрекетіне қатысады. Адреналин қан тамырларын тарылтады және кеңейтеді: біріншісі іш қуысы мен теріде, екіншісі қаңқа бұлшықеттерінде көрінеді. Дуализм гормон секрециясының сипатына байланысты: либериндер мен статиндердің қалыпты импульсті секрециясын ынталандырады, ал үздіксіз – тропиндер мен жыныстық гормондардың секрециясын тежейді. Дуализм биохимиялық және физиологиялық үрдістердің ырғағына ықпал етеді деп саналады.

5. *Плеиотроптық* - олардың әрқайсысының әрекеттерінің әртүрлілігі. Мысалы: катехоламиндер алдымен стресс гормондары ретінде қарастырылды, содан кейін олар Кребс циклын, глутатион алмасуын белсендіреді, матрицалық синтезді реттейді, есте сақтау және ұзақ бейімделу, өсу, бөліну, жасушалардың орын ауыстыруы және дифференциациясы, жасушалық стресс, тамырды қалпына келтіру және жүрек үдерістеріне қатысады.

Дофамин моториканы реттейді және пролактин секрециясын тежейді, сонымен қатар эмоционалды реакциялар үшін қажет (тамақтану, жыныстық қатынас, ойын, жаттығу, есірткіге тәуелділік, нашақорлық, зерттеу және шығармашылық белсенділік). Осы жаңалық үшін А. Карлсон мен П. Грингард 2000 жылғы Нобель сыйлығына ие болды. Сонымен қатар, дофамин - бұл асқазан-ішек жолдары мен бүйрек гормоны, бүйректің кортикальды қабатының қызметін реттейтін және алғашқы бүйрек натрийуретикалық гормоны болып табылады.

Ағзаға физиологиялық әсердің төрт түрі анықталды: атқарушы мүшелер қызметінің өзгеруін тудыратын іске қосу; метаболикалық (зат алмасудың

өзгеруі); морфогенетикалық (тіндер мен мүшелердің дифференциациясы, өсу әрекеті, түрлік үрдісті ынталандыру); түзету (мүшелер мен тіндер қызметтерінің қарқындылығының өзгеруі).

Гормондардың метаболикалық әсері әртүрлі жолдармен жүзеге асырылады, олардың ішінде ең маңыздылары мыналар:

- ферменттердің белсенділігін арттыру немесе бәсеңдету;
- жасуша мембраналарының өткізгіштігінің өзгеруі;
- олардың биосинтетикалық және энергетикалық үдерістерді реттеуі.

Гормондар, кең мағыналы, биологиялық белсенді заттар және белгілі бір ақпараттың тасымалдаушысы болып табылады, оның көмегімен әртүрлі жасушалар мен ұлпалар арасында байланыс жүзеге асырылады, бұл дененің көптеген қызметтерін реттеу үшін қажет. Гормондардағы ақпарат белгілі бір биологиялық әсермен бірге жүретін рецепторлардың болуына байланысты мақсатты жасушаға жетеді. Қазіргі уақытта гормондар әсерінің келесі нұсқалары бөлінеді:

1) гормоналды немесе гомокринді, яғни түзілу орнынан едәуір қашықтықта әрекет ету;

2) изокринді немесе жергілікті, бір жасушада синтезделген химиялық зат көрші жасушаға әсер етсе және осы зат жасушааралық сұйықтық пен қанға шығарылуы жүзеге асады;

3) нейрокринді немесе нейроэндокринді (синаптикалық және экстрасинаптикалық), гормон жүйке ұштарынан босатылған кезде нейротрансмиттік немесе нейромедиаторлық қызметті атқарады, яғни нейротрансмиттердің әсерін өзгертетін (әдетте күшейтетін) зат ретінде әрекет етеді;

4) паракрин-изокриндік әрекеттің бір түрі, бірақ сонымен бірге бір жасушада түзілетін гормон жасушааралық сұйықтыққа енеді және жақын орналасқан бірқатар жасушаларға әсер етеді;

5) юкстакрин-гормон жасушааралық сұйықтыққа енбейтін, ал сигнал көрші жасушаның плазмалық мембранасы арқылы берілетін паракринді әрекеттің бір түрі;

6) жасушадан босатылған гормон сол жасушаға әсер етіп, оның қызметтік белсенділігін өзгертетін аутокриндік әсер;

7) солинокринді әсер, гормон бір жасушадан келесі түтіктің саңылауына еніп, басқа жасушаға жеткенде, оған белгілі бір әсер етеді (мысалы, кейбір асқазан - ішек гормондары).

Гормоналды әсер келесі негізгі кезеңдерге байланысты: синтезі мен қанға енуі, тасымалдау түрлері, гормондардың жасушалық механизмдері. Гормондар өндірілген орнынан қан, лимфа арқылы нысана мүшелерге жеткізіледі, бірақ кейде қашықтық шартты сипатқа ие болып табылады. Гормондардың

тасымалдануы олардың ерігіштігімен анықталады. Гидрофильді сипаттағы гормондар (мысалы, ақуыз-пептидтік гормондар) әдетте қанмен еркін тасымалданады. Стероидты гормондар, құрамында йод бар қалқанша безінің гормондары қан плазмасының ақуыздарымен кешен түзіп тасымалданады. Бұлар арнайы тасымалдаушы ақуыздар болуы мүмкін (төмен молекулалы глобулин, тироксинді байланыстыратын ақуыз; кортикостероидтарды тасымалдайтын транскортин ақуызы), спецификалық емес тасымалдану (альбуминдер), сондай-ақ қанның пішінді элементтерінде байланысқан күйде болуы мүмкін.

Биологиялық белсенділік гормондардың бос түрлерінің құрамымен анықталады. Гормондардың байланысты формалары депо, физиологиялық қор түрінде болып табылады, олардан гормондар қажет болған жағдайда белсенді еркін күйге өтеді. Гормонның әсерін көрсетудің міндетті шарты оның рецепторлармен өзара әрекеттесуі болып саналады. Гормондық рецепторлар үшін: 1) гормонға жоғары жақындық; 2) жоғары селективтілік; 3) шектеулі байланыстырушы сыйымдылық; 4) тіндердегі рецепторлардың орналасуының ерекшелігі тән. Бір жасуша мембранасында ондаған түрлі рецепторлар орналасуы мүмкін. Гормонға реакцияның артуымен сезімталдықтың жоғарылауы сентизация деп аталады. Ол ацетилхолинге қатысты қаңқа бұлшықеттерін денервациялау кезінде алғаш рет анықталды. Гормон - десенситизация реакцияның төмендеуімен сезімталдықтың нашарлауы гормонның ұзақ әсер етуімен, оның шығынымен және рецепторлық агонистерді ұзақ уақыт енгізумен, бронх демікпесін β_2 -агонистерімен ұзақ емдеген кезде пайда болады. Дамып келе жатқан ұрықта және босанғаннан кейін өсу инсулинге ұқсас өсу факторы -1 (ИӨФ-1) мен анықталады, ал соматотропин кейінірек белсенді болады, әріқарай өсуге екі гормон да әсер етеді. Адренорецепторлардың сезімталдығы жаңа туған нәрестелерде, шала туылған нәрестелерде және қарттарда төмендейді. Рецепторлардың саны мен сезімталдығы басқа гормондардың әсерінен өзгереді: ГК әртүрлі тіндердегі адренорецепторларды қоздырады, иодотирониндер жүректегі адренорецепторларды арттырады (сондықтан β_1 блокаторлары гипертиреоз кезінде тахикардияны азайтады). Жүктіліктің соңына қарай жатырда прогестерон мен β адренорецепторлары және көбірек эстрогендер, окситоцин, простагландиндер F_{2cc} серотонин, α_1 -адренорецепторлары азаяды, бұл босануға ықпал етеді. Ашығу соматотропты гормон рецепторларының және ИӨФ-1 (ашыққан балалардың нашар өсуінің себептерінің бірі), семіздік пен қант диабеті II - инсулин мен лептин рецепторларының, жүрек жеткіліксіздігі – жүректегі α_1 -адренорецепторлардың санын азайтады. Вирустық гепатит адренорецепторлардың барлық түрлерінің, әсіресе α_2 және β_2 сезімталдығын төмендетеді, бұл ағзада адреналиннің айқын жиналуына қарамастан

симпатикогендік реакциялардың болмауын түсіндіреді. Әдетте, тұқым қуалайтын және жүре пайда болған сезімталдықтың бұзылуы гипо - немесе гипер-гормондарға қарағанда жиі кездеседі. Гормондарды байланыстыруға қатысатын рецепторлардың саны бір жасушаға бірнеше мың. Рецепторлар гормондарды тануға және тандауға қабілетті. Гормон-рецепторлардың өзара әрекеттесуі жоғары тартымдылықпен және ерекшелігімен, қайтымдылығымен және сигналдың генерациясымен (сигналдың трансдукциясымен) сипатталады және температура мен рН-қа байланысты [14], [15].

2.3 Гормондардың әсер ету механизмі

Гормондардың жасушаға әсері әрдайым сигнал беру жүйелерімен (СБЖ) тығыз байланыста болады - ақуыздар мен кейде кішкентай молекулалардың тізбегі, олар гормоналды және басқа жасушадан тыс сигналдарды жасушаның барлық бөліктеріне қабылдайды, түрлендіреді, күрт күшейтеді және бір-біріне жібереді. Жасуша деңгейінде гормондардың әсер етуінің екі механизмі бар: рецептормен жасуша мембранасының сыртқы бетінен байланысып, жасуша ішіндегі рецептормен байланысқаннан кейін. 7-трансмембраналық (G-ақуызбен байланысқан), бір трансмембраналық рецепторлар (саңылаулық, ферменттік және тирозин - немесе протеинкиназамен байланысқан) және жасушаішілік рецепторлар бар.

Қан плазмасындағы және жасушааралық сұйықтықтағы гормондардың концентрациясы әдетте 10^{-15} - 10^{-6} М құрайды, яғни бұл жасушаға тікелей әсер ету үшін өте аз. Сигнал беру жүйелерінің маңызды қызметтерінің бірі-гормоналды сигналды күшейту. Бұл әр кезеңде болады: екіншілік мессенджерлердің концентрациясы қазірдің өзінде 10^{-7} - 10^{-6} М, ал метаболиттер мен иондардың концентрациясы әдетте 10^{-4} - 10^{-3} М, яғни жалпы күшейту коэффициенті 10^5 - 10^{11} тең. Бұл сигналды күшейтудің каскадты механизмі деп аталады. Плазма мембранасында орналасқан рецепторлармен өзара әрекеттесетін гормондардың биологиялық әсері аралық немесе екіншілік мессенджерлердің қатысуымен жүзеге асырылады.

Аралық қызмет атқарушыларға байланысты гормондар келесі топтарға бөлінеді:

1) циклдік аденозин монофосфаттың (цАМФ) қатысуымен әсер ететін гормондар. Оларға глюкокагон, лютеиндеуші гормоны, фолликулды ынталандыратын гормон, тиреостимуляторлық гормон, кальцитонин, паратироид гормоны, антидиуретикалық гормон, адреналин, норадреналин жатады;

2) циклдік гуанидин монофосфаттың (цГМФ) қатысуымен әрекетті жүзеге асыратын гормондар; азот оксиді;

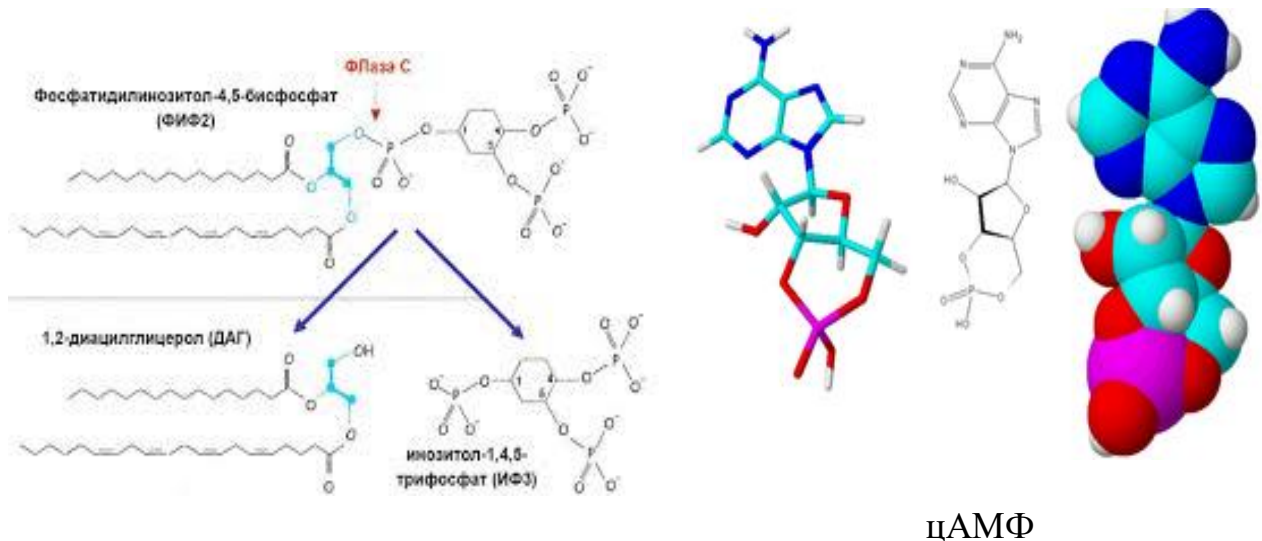
3) екіншілік мессенджер ретінде иондалған кальций немесе фосфатидинозитидтер (инозитүшфосфаты және диацилглицерин) немесе екі қосылыс қызмет ететін гормондар; оларға антидиуретикалық гормон, адреналин, норадреналин, ангиотензин II, гонадотропин-рилизинг гормоны немесе люлиберин, тиролиберин жатады;

4) киназалар мен фосфатазалардың каскадын ынталандыру арқылы өз әсерін тигізетін гормондар.

Оларға инсулин, пролактин, эритропоэтин жатады.

Бірақ бұл бөлу өте шартты. Рецепторлардың түріне байланысты бір гормон әртүрлі аралық заттар арқылы сигнал бере алады (сур. 2).

Ca^{2+} кальций; NO^- азот оксиді



Сурет 2. Кейбір маңызды мессенджерлер

(<https://en.ppt-online.org/97285>;
https://en.wikipedia.org/wiki/Cyclic_adenosine_monophosphate#/media/File:CAMP.PNG - интернет көздері)

Мысалы, адреналин β_2 - рецепторымен әрекеттескен кезде, цАМФ сигнал беруге қатысады. Адреналин α_1 - рецепторымен әрекеттескен кезде иондалған кальций және фосфатидинозитидтер сигнал беруге қатысады.

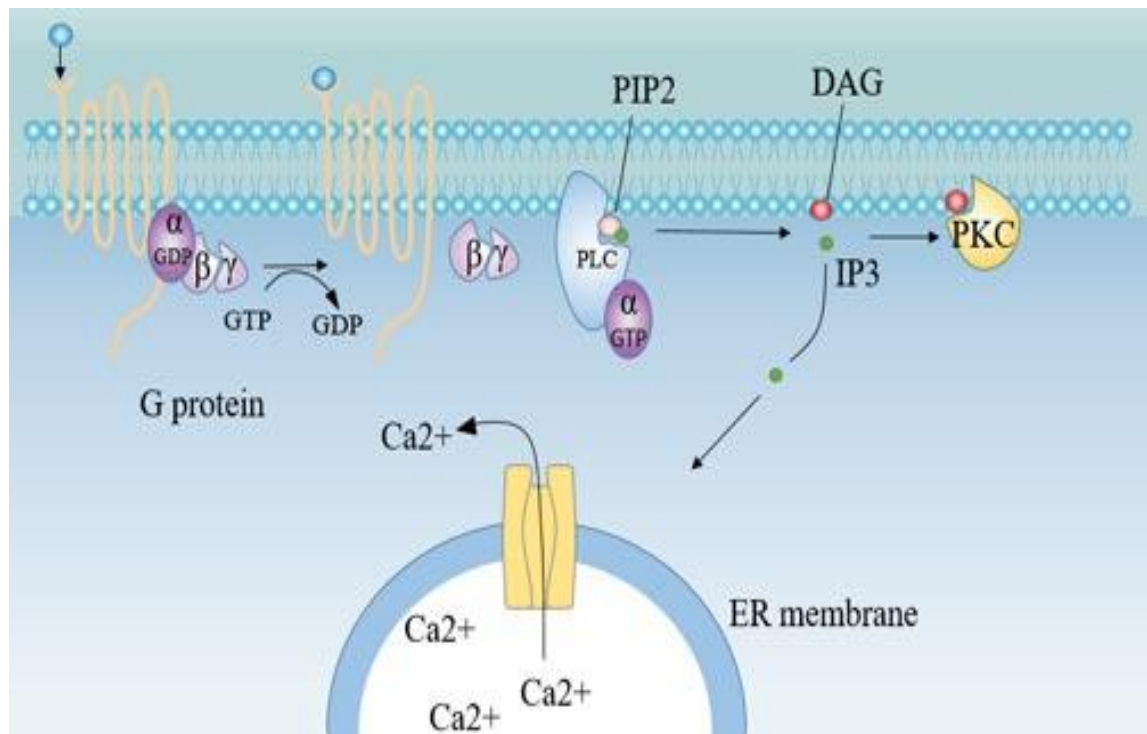
Соңғы жылдардағы зерттеулер көрсеткендей, екіншілік мессенджерлер аталған қосылыстардың бірі емес, көп сатылы (каскадты) жүйе, оның соңғы субстраты бір немесе бірнеше биоактивті қосылыстар болуы мүмкін.

Екіншілік мессенджерлерді зерттеу тарихы Сазерленд және т.б. зерттеулерінен басталады (1959), бұл глюкагон мен адреналиннің әсерінен бауырдағы гликогеннің ыдырауы осы гормондардың аденилатциклаза жасуша

мембранасының ферментінің белсенділігіне ынталандырушы әсері арқылы жүретінін көрсетті, бұл жасуша аденозинтрифосфатының (АТФ) цАМФ-қа айналуын катализдейді.

Аденилатциклаза-бұл молекулалық салмағы шамамен 150 000 қДа болатын гликопротеин. Аденилатциклаза Mg^{2+} иондарымен бірге цАМФ түзілуіне қатысады, оның жасушадағы концентрациясы шамамен 0,01-1 мкгмоль/л құрайды, ал жасушадағы АТФ мөлшері 1 мкгмоль/л деңгейіне жетеді.

цАМФ түзілуі аденилатциклазалық жүйемен жүзеге асады, ол рецептордың компоненті болып табылады. Гормонның бірінші топтың рецепторымен әрекеттесуі 3 кезеңнен тұрады: 1) рецепторды белсендіру, 2) гормоналды сигнал беру және 3) жасушалық әсер (сур. 3).



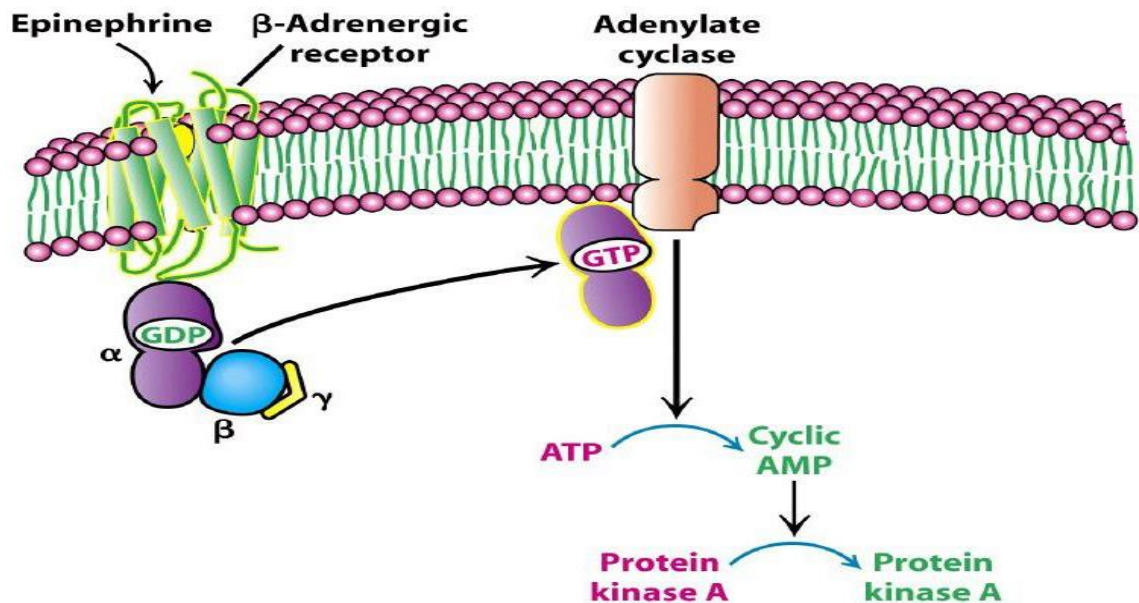
Сурет 3. G-ақуызының рецептормен әрекеттесу механизмі (<https://www.cusabio.com/c-20796.html> - интернет көздері)

Бірінші кезең-бұл гормонның (лигандтың) рецептормен әрекеттесуі (сур. 3), бұл иондық және сутегі байланыстары мен гидрофобты қосылыстар арқылы олар α -, β - және γ - суббірліктерден тұратын G-ақуызды тарта отырып, гидрофобты қосылыстар арқылы жүзеге асырылады. Бұл өз кезегінде мембранамен байланысқан ферменттерді (фосфолипаза C, аденилатциклаза) белсендіреді, содан кейін үш екіншілік мессенджерлер пайда болады: инозитол-трифосфат, диацилглицерин және цАМФ.

Рецептордың аденилатциклазалық жүйесі 3 компоненттен тұрады: рецептор, реттеуші ақуыз, оның α -, β - және γ -бөліктері және аденилатциклаза, олар әдетте бір-бірінен ажыратылады. Рецептор сыртқы жағында, ал G-ақуыз плазмалық мембрананың ішкі бетінде орналасқан. Гормон болмаған кезде реттеуші бірлік немесе G ақуызы гуанозиндифосфатпен (ГДФ) байланысты болады.

Гормон кешенінің рецептормен түзілуі G-ақуыз-ГДФ кешенінің диссоциациясын және G-ақуыздың өзара әрекеттесуін, атап айтқанда оның α -суббірлігі гуанозинтрифосфатымен (ГТФ) және белгілі бір биологиялық әсерлерді тудыруы мүмкін β - γ -димер кешенінің бір мезгілде пайда болуын тудырады. ГТФ- α -суббірліктің кешені, жоғарыда айтылғандай, аденилатциклазаны және одан кейінгі цАМФ түзілуін белсендіреді. Соңғысы протеинкиназа А-ны әр түрлі ақуыздардың тиісті фосфорлануымен белсендіреді, бұл белгілі бір биологиялық әсермен де көрініс береді. Сонымен қатар, ГТФ- α - суббірлігінің активтендірілген кешені кейбір жағдайларда фосфолипаза С, цГМФ, фосфодиэстераза, Ca^{2+} - және K^{+} - арналардың стимуляциясын реттеп, және Ca^{2+} - каналдары мен аденилатциклазаға ингибиторлық әсер етеді.

Сонымен, гормонның рөлі G-ақуыз-ГДФ кешенін G-ақуыз-ГТФ кешеніне ауыстыру болып табылады. Соңғысы каталиттік бөлімді іске қосады, оны тез арада цАМФ-ке айналатын АТФ- Mg^{2+} кешеніне жақын күйге келтіреді (сур. 4).

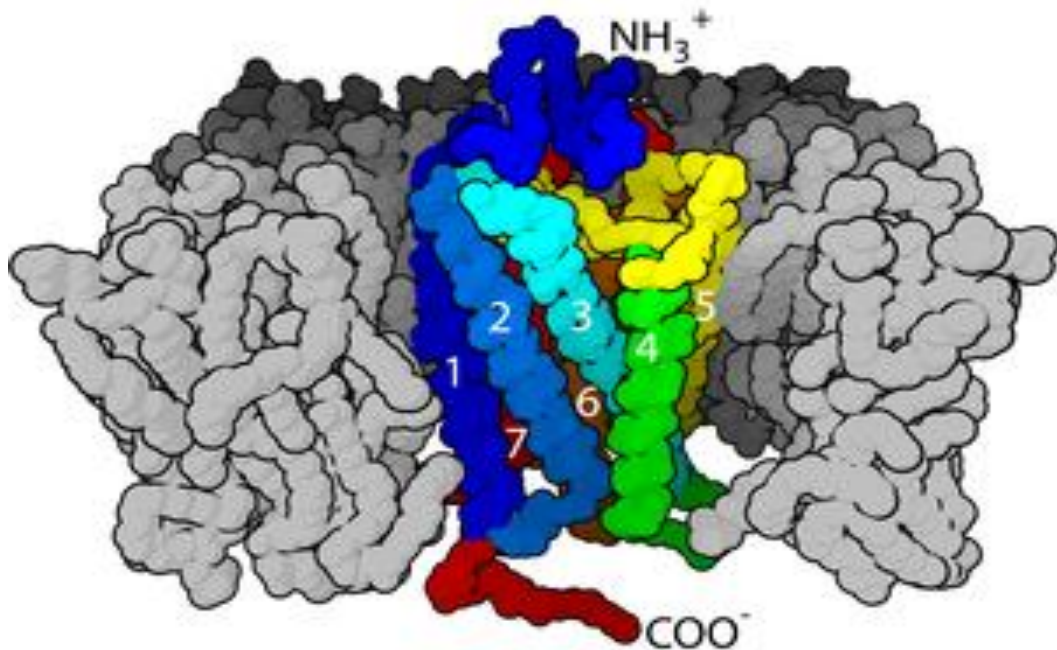


Сурет 4. цАМФ-тің түзілуі

([https://www.google.com/search?q=g-protein+coupled+mechanism&tbm-интернет көздері](https://www.google.com/search?q=g-protein+coupled+mechanism&tbm-интернет+көздері))

Аденилатциклазасының белсенділенуімен және цАМФ түзілуімен қатар, G-ақуыз-ГТФ кешені рецептордың гормонға жақындығын төмендету арқылы гормондық рецептор кешенінің диссоциациясын тудырады.

Пайда болған цАМФ өз кезегінде цАМФ тәуелді протеинкиназаларды белсендіреді. Олар тиісті ақуыздардың фосфорлануын жүзеге асыратын ферменттер, яғни ақуыз молекуласына кіретін фосфат тобының АТФ-дан сериннің, треониннің немесе тирозиннің гидроксил тобына ауысуы. Осылайша фосфорланған ақуыздар гормонның биологиялық әсерін тікелей жүзеге асырады. Мұнда рецептормен қосылған G ақуызының құрылымын көруге болады (сур. 5).



Сурет 5. Рецептормен біріктірілген G ақуызының құрылымы.

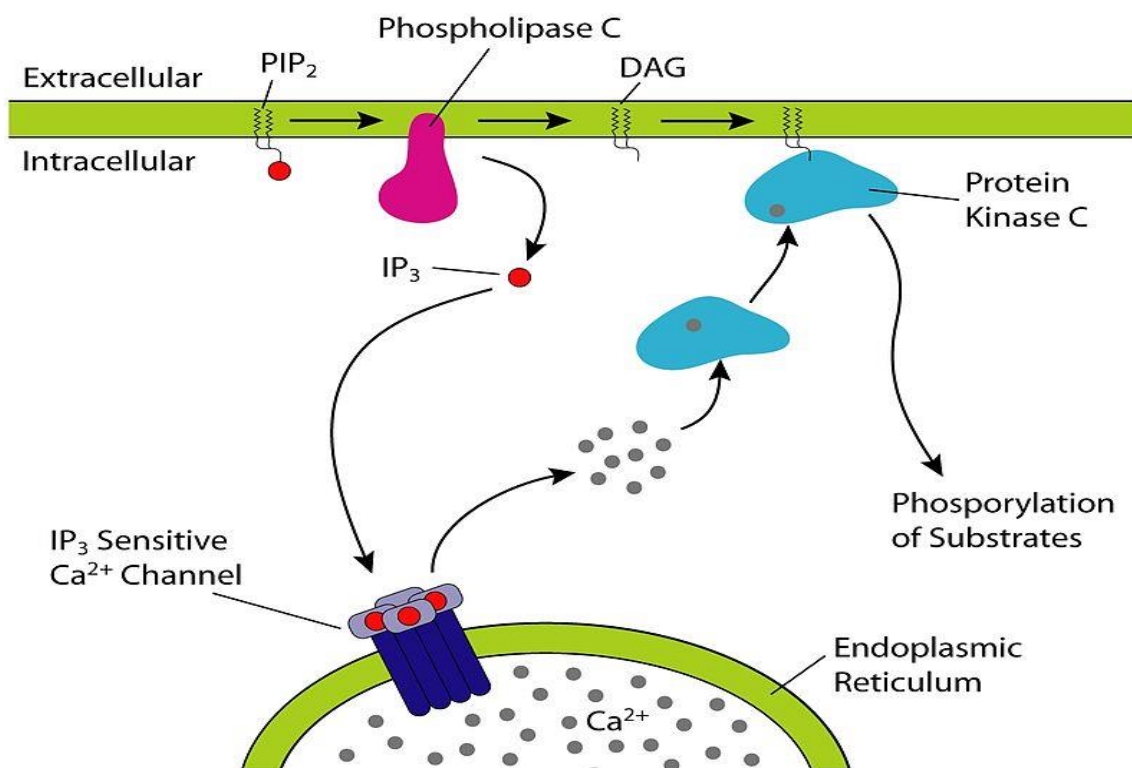
https://en.wikipedia.org/wiki/G_protein-coupled_receptor-интернет көздері)

Үшінші топқа жататын рецепторлардың белгілі бір саны фосфатидилинозитол туындыларына жататын екіншілік мессенджерлар арқылы өз әрекеттерін көрсетеді: инозитолтрифосфаты және диацилглицерин. Инозитолтрифосфаты жасушаішілік кальцийдің түзілуіне байланысты жасушалық үрдістерді бақылайды. Бұл мессенджерлік жүйені екі жолмен белсендендіруге болады, атап айтқанда реттеуші ақуыз немесе фосфотирозин ақуыздары арқылы. Екі жағдайда да, одан әрі фосфолипаза C белсендіріледі, ол полифосфоиназидті жүйені гидролиздейді.

Бұл жүйеге фосфатидилинозитол-4, 5-бифосфат (ФИФ - 2) деп аталатын мембраналық полифосфоинозидтен пайда болатын екі жасушаішілік екіншілік

мессенджер кіреді. Рецепторы бар гормон кешенінің түзілуі ФИФ-2 фосфорилазасының гидролизін тудырады, нәтижесінде инозитолтрифосфат (ИФ - 3) және диацилглицерин түзіледі (сур. 6).

ИФ-3 жасушаішілік кальций деңгейін эндоплазмалық тордағы кальцисомаларда орналасқан жасушасыртылық кальцийдің түсуі нәтижесінде жасушаішілік кальций деңгейін арттыруға ықпал етеді. Диацилглицерин өз кезегінде арнайы протеинкиназаларды, атап айтқанда, С протеинкиназасын белсендіреді. Соңғылары соңғы биологиялық әсерге жауап беретін белгілі бір ферменттерді фосфорлайды. Екі мессенджердің шығуымен және жасушаішілік кальций мөлшерінің артуымен қатар, ФИФ-2-нің бұзылуы да цАМФ-тың әлеуетті стимуляторлары болып табылатын простагландиндердің түзілуін туындатуы мүмкін.



Сурет 6. Инозитол-фосфат пен диацилглицериннің түзілуі
https://en.wikipedia.org/wiki/Inositol_trisphosphate - интернет көздері

Бұл жүйенің көмегімен гистамин, серотонин, простагландиндер, вазопрессин, холецистокинин, соматолиберин, тиролиберин, окситоцин, паратгормон, нейропептид Y, P заты, ангиотензин II, A-1-адренорецепторлар арқылы әсер ететін катехоламиндер және т. б. сияқты гормондардың аралық әсері болады.

Өздеріңіз білетіндей, кальций жасуша ішінде ақуыздармен байланысқан күйде және жасушадан тыс сұйықтықта еркін күйде болады. Кальцийді кальретикулин және кальсеквестрин сияқты байланыстыратын жасушаішілік ақуыздар анықталды. Екіншілік мессенджер рөлін атқаратын бос жасушаішілік кальций жасушадан тыс сұйықтықтан жасуша плазмалық мембраналарының кальций арналары арқылы шығады немесе жасушаішілік шығарылады. Бұл фосфоорилазаның тиісті киназаларына жасушаішілік ақуыз-кальмодулинмен байланысты ғана әсер етеді.

Кальмодулин-кальцийге өте жақын рецепторлық ақуыз, 148 амин қышқылының қалдықтарынан тұрады және құрамында ядро бар барлық жасушаларда болады. Оның молекулалық массасы 17000 кДа, әр молекулада кальций байланыстыратын 4 рецептор бар.

Функционалды тыныштық жағдайында жасушадан тыс сұйықтықтағы бос кальцийдің концентрациясы кальций сорғысының (АТФ-аза) жұмыс істеуіне және кальцийдің жасушадан жасушааралық сұйықтыққа тасымалдануына байланысты жасуша ішіндегіге қарағанда жоғары болады. Осы кезеңде кальмодулин белсенді емес күйде болады. Гормон рецептор кешенінің пайда болуы жасушаішілік бос кальций деңгейінің жоғарылауына әкеледі, ол кальмодулинмен байланысып, оны белсендендіріп және кальцийге сезімтал белокқа немесе гормонның биологиялық әсеріне сәйкес жауап беретін ферменттерге әсер етеді.

Жасушаішілік кальций деңгейінің жоғарылауы кальций сорғысын ынталандырады, ол бос кальцийді жасушааралық сұйықтыққа сорып, оның жасушадағы деңгейін төмендетеді, нәтижесінде кальмодулин белсенді емес күйге өтеді және жасушада функционалды тыныштық қалпына келеді. Сонымен қатар, кальмодулин аденилатциклазаға, гуанилат циклазасына, фосфодиэстеразаға, фосфоорилазкиназаға, миозинкиназаға, фосфолипаза А-2, Ca^{2+} - және Mg^{2+} -АТФ-азаға әсер етеді, нейротрансмиттерлердің шығарылуын, мембрана ақуыздарының фосфорлануын ынталандырады. Кальций тасымалын, циклдік нуклеотидтердің деңгейі мен белсенділігін және жанама гликоген алмасуын өзгерту арқылы кальмодулин жасушада болатын секреторлық және басқа да қызметтік үрдістерге қатысады. Бұл митоздық аппараттың динамикалық кешені, актинді миозинмен синтездеу және кальций сорғысының мембраналарын белсендіру болып табылады. Кальмодулин-бұл тропонин С бұлшықет ақуызының аналогы, ол кальцийді байланыстыру арқылы актин мен миозин кешенін құрайды, сонымен қатар актин мен миозиннің қайта әрекеттесуі үшін қажет миозин АТФ-азасын белсендіреді.

Ca^{2+} - кальмодулин кешені Ca^{2+} кальмодулинге тәуелді протеинкиназасын белсендіреді, ол жүйке сигналын беруде (нейротрансмиттерлерді синтездеу және босату), фосфолипаза А-2-ні ынталандыруда немесе тежеуде маңызды

рөл атқарады. Кальмодулинге тәуелді протеинкиназалар екі топқа бөлінеді: көп қызметті, олар жақсы сипатталған және арнайы. Бірінші топқа көптеген жасушаішілік ақуыздардың фосфорлануын қамтамасыз ететін протеинкиназа А кіреді. Екінші топтағы протеинкиназалар миозиннің жеңіл тізбегінің киназасы, фосфоорилакиназа және т. б. сияқты кейбір субстраттарды фосфорлайды.

Осылайша, гормонның нақты әсері оның тиісті рецепторы бар кешен пайда болғаннан кейін ғана көрінеді. Бұдан шығатыны, гормонның биологиялық әсері оның қандағы құрамына ғана емес, сонымен қатар рецепторлардың саны мен функционалды жағдайына, сондай-ақ рецепторлық механизмнің жұмыс істеу деңгейіне де байланысты. Жасушаның басқа компоненттері сияқты жасушалық рецепторлардың саны үнемі өзгеріп отырады, яғни олардың синтезі мен деградация үрдерістерін көрсетеді. Рецепторлардың санын реттеудегі негізгі рөл гормондарға тиесілі. Жасушааралық сұйықтықтағы гормондардың деңгейі мен рецепторлардың саны арасында кері байланыс бар. Мысалы, қандағы гормон мен жасушааралық сұйықтықтың концентрациясы өте төмен және 10^{-14} - 10^{-9} М, бұл аминқышқылдарының және басқа да пептидтердің концентрациясынан едәуір төмен (10^{-5} - 10^{-3} М). Рецепторлардың саны жоғары және 10^{-10} - 10^{-8} М құрайды, сонымен қатар плазмалық мембранада олар шамамен 10^{-14} - 10^{-10} М, ал екіншілік мессенджерлердің жасушаішілік деңгейі 10^{-8} - 10^{-6} М -ден сәл жоғары. Жасуша мембранасындағы рецепторлардың абсолютті саны бірнеше жүзден 100 000-ға дейін. Гормонға сезімталдықтың төмендеуі келесі механизмдерге байланысты болуы мүмкін:

- 1) басқа гормондар мен гормонорецепторлық кешендердің әсерінен рецептордың аффиналдылығының төмендеуі (рецептормен кешен құру мүмкіндігі);
- 2) интернализация (жасуша ішіндегі эндоцитоз) немесе мембранадан жасушадан тыс кеңістікке шығару нәтижесінде жұмыс істейтін рецепторлар санының азаюы;
- 3) конформациялық өзгерістер салдарынан рецепторды инактивациялаумен;
- 4) протеазалардың белсенділігін арттыру жолымен рецепторлардың бұзылуы немесе лизосомалар ферменттерінің әсерінен гормонорецепторлық кешеннің тозуы;
- 5) жаңа рецепторлар синтезінің бәсеңдеуі.

Ішкі үрдістің көмегімен ақуыз гормондарының деградациясы (лизосомаларда) және жасушалық десенситизация (гормонға жасушалық сезімталдықты төмендету) жасуша мембранасындағы рецепторлардың санын азайту арқылы жүзеге асырылады [16], [17].

2.4 Гормондардың өзара әрекеттесу түрлері

Синергизм немесе агонизм - екі немесе бірнеше гормондардың бір бағыттағы әрекеті. Мысалы, адреналин мен глюкагон бауыр гликогенінің глюкозаға айналуын қамтамасыз ететін ферменттерді белсендендіреді және қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауына әкеледі.

Антагонизм-гормон рецепторды бәсекеге қабілетті түрде байланыстыра алатын, оның биологиялық әсерін төмендететін немесе толығымен бұғаттайтын гормондардың қарама-қарсы әсері, мысалы: инсулин мен адреналин қандағы глюкоза деңгейіне әсер етеді. Инсулин гипогликемияны, адреналин гипергликемияны тудырады. Олар бірге тіндерді көмірсулармен қамтамасыз етуді жақсартады.

Гормондардың *пермисивті* әсері-бұл гормонның өзі әсер етпестен, жасушаның немесе мүшенің басқа гормонның әрекетіне жауап беруіне жағдай жасайды. Мысалы, глюкокортикоидтар тамырлы бұлшықет тонусына және бауыр гликогенінің ыдырауына әсер етпестен, адреналиннің аз концентрациясы қан қысымын жоғарылататын және бауырдағы гликогенолиз нәтижесінде гипергликемия тудыратын жағдайлар жасайды [14], [15].

2.5 Реттеуші жүйелер иерархиясы

Зат алмасуды реттеу жүйесі мен ағзаның қызметі үш иерархиялық деңгейді құрайды.

Бірінші деңгей - ОЖЖ. Жүйке жасушалары сыртқы және ішкі ортадан сигналдар алады, ал жүйке импульсі түрінде химиялық сигнал - медиаторларды қолдана отырып синапстар арқылы өтеді. Олар эффектор жасушаларында өзгерістер тудырады.

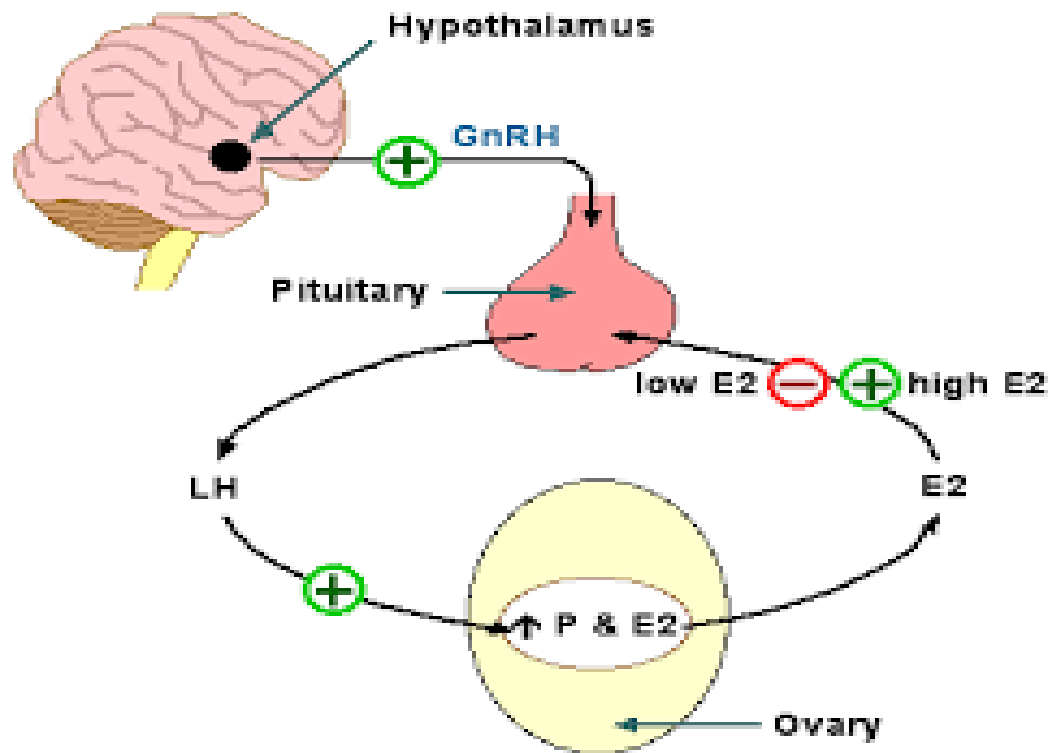
Екінші деңгей - эндокриндік жүйе. Гормондарды синтездейтін және тиісті ынталандыру әсерінен оларды қанға шығаратын эндокриндік бездерді қамтиды.

Үшінші деңгей - жасушаішілік. Бұл ферменттердің белсенділігінің өзгеруі, ферменттер саны және мембраналар арқылы заттардың тасымалдану жылдамдығының өзгеруі нәтижесінде пайда болады.

Денедегі гормондардың деңгейін ұстап тұру кері байланыс механизмі арқылы қамтамасыз етіледі. Кері байланыс - бұл басқару механизміне басқарылатын элементте не істелетіні туралы ақпарат беру. Жүйені тиімді және жылдам қосу қажет болған кезде оң кері байланыс сирек қолданылады. Мысалы: стресс кезінде норадреналин мен кортиколиберин бір-бірін босатуды белсендіреді; жыныстық жетілу кезінде эстрадиолдың аз мөлшері гонадолиберин жүйесін ынталандырады - лютеиндеуші гормоны, бұл өз кезегінде эстрадиолдың аналық без фолликулаларымен секрециясын арттырады. Теріс кері байланыс жиі қолданылады. Бұл әсіресе гипоталамус-гипофиз - без-нысана жүйесіне тән (сур.7).

Гипофиздің тропты гормондарының әсерінен шеткері эндокриндік органдардың секреторлық белсенділігі артады. Теріс кері байланыс механизмі арқылы нысана-жасушалардағы метаболиттер концентрациясының өзгеруі гипоталамусқа әсер ете отырып, гормондар синтезін бәсеңдетуі мүмкін; троптық гормондардың синтезі мен секрециясы шеткері бездердің гормондарымен тежеледі.

Басқа жағдайларда теріс кері байланыс жеке метаболиттердің немесе субстраттардың көмегімен жүзеге асырылады, олардың қан плазмасындағы концентрациясы нысана тінге гормонның әсерінен өзгереді. Мысалы, қандағы глюкоза концентрациясының жоғарылауы (гипергликемия) инсулиннің өлшемді босатылуын тудырады, бұл бірқатар тіндерде глюкозаны тұтынуды күшейтеді, нәтижесінде қандағы глюкоза деңгейі қалпына келіп, өз кезегінде инсулин секрециясын төмендетеді.



Сурет 7. Гипоталамус-гипофиз - без-нысана жүйесі кері теріс байланыс (<http://www2.hsc.wvu.edu/som/physio/classes/pcol260/classroom/notes/reproductive.htm>- интернет көздері)

Бұл сызба эндокриндік жүйеде реттеудің жоғары деңгейін қамтиды - гипоталамус және гипофиз, олар басқа эндокриндік жасушалардың гормондарының синтезі мен секрециясына әсер ететін гормондар бөледі. Осы

сызба нұсқада гормондардың синтезі мен секрециясының жылдамдығы басқа бездердегі гормондардың әсерінен немесе гормоналды емес метаболиттермен ынталандыру нәтижесінде де өзгеруі мүмкін екенін көруге болады.

Сондай-ақ, теріс кері байланыстардың болуын көреміз (-) - гормон өндірісінің үдеуін тудырған бастапқы фактор жойылғаннан кейін синтездің және (немесе) секрецияның тежелуі.

Гомеостазды қалпына келтіру үшін гормондардан туындаған ығысулардың қайтымдылығы үшін теріс кері байланыс қажет. Бұл байланыстардың әлсіреуі гормонның шамадан тыс өсуіне және оның әсеріне және нәтижесінде ауыр патологияға әкеледі. Сонымен, цитокиндік сигнал супрессорларының жетіспеушілігі қабынудың қорғаныс реакциясынан қауіпті патологиялық үрдіске немесе қиын емделетін созылмалы түрге өтуіне әкеледі [18], [19].

2.6 Гормондардың катаболизмі

Акуыз-пептидтік гормондар протеолизге ұшырап, жеке аминқышқылдарына дейін ыдырайды. Бұл аминқышқылдары дезаминдеу, декарбоксилдену, трансаминдену реакцияларына еніп, NH_3 , CO_2 және H_2O соңғы өнімдеріне ыдырайды.

Гормондар-аминқышқылдарының туындылары тотығу фосфорланудан өтіп, CO_2 және H_2O дейін одан әрі тотығады. Стероидты гормондар басқаша ыдырайды. Ағзада олардың ыдырауын қамтамасыз ететін ферменттік жүйелер жоқ. Сондықтан бүйірлік радикалдардың модификациясы негізінен жүреді. Қосымша гидроксил топтары енгізіледі. Гормондар анағұрлым гидрофильді күйге енеді. 17-ші жағдайда кето тобы бар стеран құрылымы болып табылатын молекулалар пайда болады. Бұл формада стероидты жыныстық гормондардың катаболизм өнімдері несеппен шығарылады және 17 - кетостероидтар деп аталады. Гормондардың инактивациясы негізінен бауырда өтеді [15].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Гормондардың жіктелуі, пайда болу механизмі және олардың жалпы қасиеттерін білу.
2. Гормондардың ағзадағы жасушалық деңгейде әсер ету механизмдерін білу және гормондардың өзара әрекеттесу түрлері, реттеуші жүйелер иерархиясын түсініп, меңгеру.
3. Гормондардың мақсатты жасушаларға әсер ету механизмдері. Гормондардың мақсатты жасушаларға әсер ету жағдайларының бұзылуы. Гормондардың пермиссивті әсері деп не түсініледі?
4. Эндокриндік құрылымдардың перифериялық (безден тыс) формалары: гормондардың қанның тасымалдау ақуыздарымен байланысу

механизмдері, айналымдағы гормонның инактивациясы, мақсатты жасушалардағы гормоналды рецепторлармен байланысты перифериялық эффекторлардың реактивтілігін білу.

5. Нейроэндокриндік жүйеде кері байланыстар мен өзін-өзі реттеу механизмдерінің бұзылуы туралы түсінік қалыптастыру.

Тестік тапсырмалар:

1. Қате жауапты көрсетіңіз. Гормондар-аминқышқылдарының туындылары
А. тироксин
В. трийодтиронин
С. адреналин
D. норепинефрин
Е. тирозин
2. Қате жауапты көрсетіңіз. Гормондар-полипептидтер:
А. глюкагон
В. вазопрессин
С. окситоцин
D. кортикотропин
Е. инсулин
3. Қате жауапты көрсетіңіз. Гормондар-қарапайым ақуыздар
А. инсулин
В. соматотропин
С. пролактин
D. паратгормон
Е. альдостерон
4. Бұл гормонның рецепторы цитоплазмада немесе ядрода орналаспайды.
А. альдостерон,
В. кортизол,
С. кортикостерон;
D. тестостерон;
Е. адреналин
5. Бұл гормонның рецепторы цитоплазмада немесе ядрода орналаспайды.
А. альдостерон
В. кальцитриол
С. йодотониндер
D. тестостерон
Е. адреналин
6. Гормондардың жалпы қасиеттері:
А. мақсаттылық
В. жоғары биологиялық белсенділік

- C. қайтымдылық
 - D. плеiotропия
 - E. барлық тізімделген
7. Гормондардың метаболикалық әсері әртүрлі, олардың ішінде ең маңыздылары
- A. ферменттердің белсенділігін арттыру
 - B. ферменттер белсенділігінің бәсеңдеуі
 - C. жасуша мембраналарының өткізгіштігінің өзгеруі
 - D. олардың биосинтетикалық және энергетикалық үдерістерді реттеуі
 - E. барлық аталған жолдар
8. Гормоналды әсер мыналардан тұрады
- A. гормон синтезі
 - B. гормонның қанға түсуі
 - C. гормонды тасымалдау
 - D. гормонның жасушалық әсер ету механизмдері
 - E. барлық аталған кезеңдер
9. Гидрофильді сипаттағы гормондар (мысалы, ақуыз пептидті гормондар) әдетте қанмен тасымалданады
- A. еркін түрде
 - B. глобулиндермен кешенде
 - C. альбуминдермен кешенде
 - D. қанның нысанды элементтерінде адсорбцияланған күйде
 - E. барлық жауаптар дұрыс
10. Гормоналды рецепторларға тән:
- A. гормонға жоғары жақындық
 - B. жоғары селективтілік
 - C. шектеулі байланыстырушы сыйымдылық
 - D. тіндердегі рецепторларды оқшаулау ерекшелігі
 - E. аталғандардың барлығы
11. Гормон рецепторларының өзара әрекеттесуі сипатталады
- A. жоғары жақындық
 - B. спецификалы
 - C. қайтымдылық
 - D. сигнал генерациясы (сигнал трансдукциясы)
 - E. барлық көрсетілген қасиеттер
12. Рецепторлармен өзара әрекеттесетін гормондардың биологиялық әсері, плазма мембранасында орналасқан, екінші таратқыштың қатысуымен жүзеге асырылады
- A. бастапқы мессенджер
 - B. екінші мессенджер

- С. бастапқы менеджер
D. екінші менеджер
E. ерікті елші
13. Циклдік аденозин монофосфатының (цАМФ) қатысуымен биологиялық әсер ететін гормондарға жатпайды
- A. глюкагон
B. кальцитонин
C. адреналин
D. норепинефрин
E. инсулин
14. Глюкагон және адреналин сигналын таратудағы екіншілік аралық зат —
- A. цАМФ
B. цГМФ
C. кальций ионы
D. азот оксиді
E. киназалар мен фосфатаздар
15. Иондалған кальцийдің немесе фосфатидилинозитидтердің жасушаішілік екіншілік мессенджері ретінде қатысатын өз әрекетін аралық затсыз көрсететін гормон – ол
- A. адреналин
B. норепинефрин
C. ангиотензин II
D. гонадотропин-рилизинг гормоны
E. инсулин

Жағдайлық есептер:

Есеп 1

Экспериментте аденилатциклаза жүйесін белсендіру арқылы жануардың метаболизміне әсер ету жоспарланған.

1. Әр түрлі гормондардың аденилатциклаз жүйесіне әсерін сипаттаңыз.
2. Осы әсердің өзгеретін қан көрсеткіштерін атаңыз.

Есеп 2

Тырысқақ (холера) токсині ішек жасушаларында G ақуызына әсер етеді және оның АДФ-рибозилденуін ынталандырады, яғни АДФ-рибозаның s-суббірлігіне қосылуы. s-Суббірлігі үнемі белсенді болады, өйткені оған қосылған ГТФ гидролиздей алмайды; басқаша айтқанда, ол белсенді күйде «қатып қалады».

1. Тырысқақ токсинінің аденилатциклазаның белсенділігіне қалай әсер ететінін түсіндіріңіз.
2. Жасушадағы цАМФ концентрациясы қалай өзгереді?

Есеп 3

G ауызын белсендіруге байланысты гормондардың әсер ету механизмінде ГТФ-ны ыдырататын ГТФ-аза ферменті болып табылатын α -суббірлігі шешуші рөл атқарады.

1. α -Суббірлікте ГДФ-ті GTP-ге ауыстыру не үшін болатынын түсіндіріңіз.
2. Гормонның жасушаға әсерін болдырмау механизмін атаңыз.

3. ГОРМОНДАР БИОСИНТЕЗИ

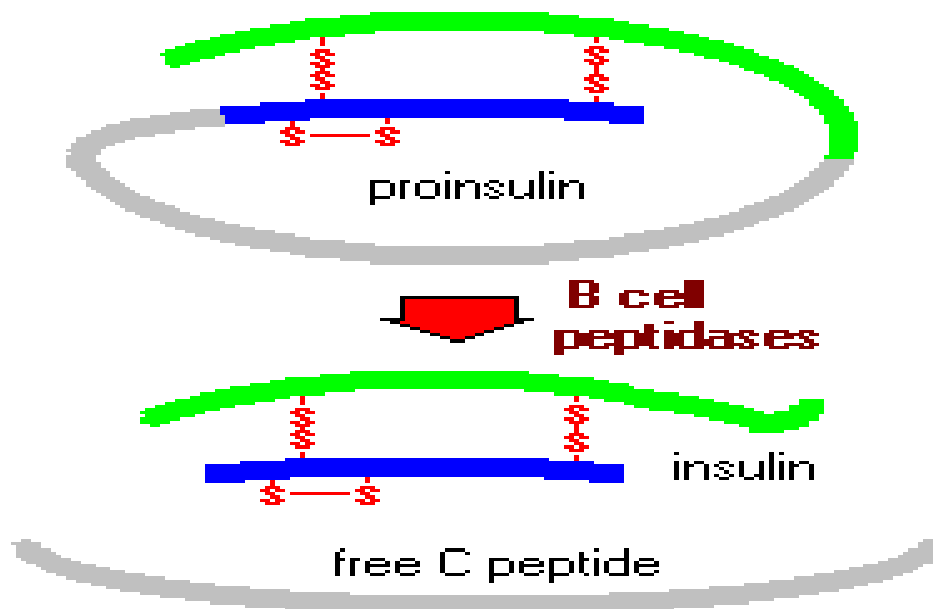
Мақсаты: ағзада гормондардың өндірілуінің бузылуынан туындайтын патологиялық үдерістерді диагностикалау, алдын алу және патогендік емдеуді түсіну үшін эндокриндік жүйе бұзылыстарының негізгі себептері мен механизмдерін игеру, студентердің клиникалық жағдайда алған білімдерін қолдануға ынталандыру, олардың клиникалық ойлау қабілеттерін қалыптастыру және өзін-өзі дамытуды белсендіру үшін гормондардың синтезделу орны мен олардың табиғатының ерекшеліктерін, әртүрлі гормондардың синтезінің негізгі этаптарын, түрлерін, биологиялық маңыздылығын меңгеру.

Ақуыз-пептидті гормондар көбінесе белсенді емес туындылары түрінде синтезделеді және препрогормон— прогормон—белсенді гормон сызба нұсқасы бойынша түзіледі. Препрогормон рибосомада синтезделеді. Препрогормонның N ұшында сигналдық пептид бар, молекуланы түйіршікті эндоплазмалық ретикулумға, содан кейін Гольджи кешеніне өткізу үшін қажет. Сигналдық пептидті алып тастағаннан кейін препрогормон прогормонға айналады.

Гольджи кешенінде прогормон секреторлық везикулаларға енеді және әрі қарай мұнда шектеулі протеолиз жолымен белсенді гормон түзіледі (сур. 8).

Күрделі гликопротеин ақуыздарының (мысалы, фолликулды ынталандыратын (ФСГ) немесе гипофиздің тиретропты (ТТГ) гормондарының) гормондарын синтездеу кезінде жетілу үрдісінде гормонның құрылымына көмірсу компоненті қосылады.

Стероидты гормондар холестериннен немесе оның туындысынан - дегидрохолестериннен синтезделеді. Барлық кортикостероидтардың жалпы алғызаты холестерин болып табылады. Кортикостероидтардың синтезі кезінде құрылымы мен биологиялық белсенділігі бойынша ерекшеленетін 40-тан астам метаболиттер түзіледі. Айқын гормондық белсенділігі бар негізгі кортикостероидтар кортизол-глюкокортикоид, альдостерон-минералокортикоид және андрогендер болып табылады.

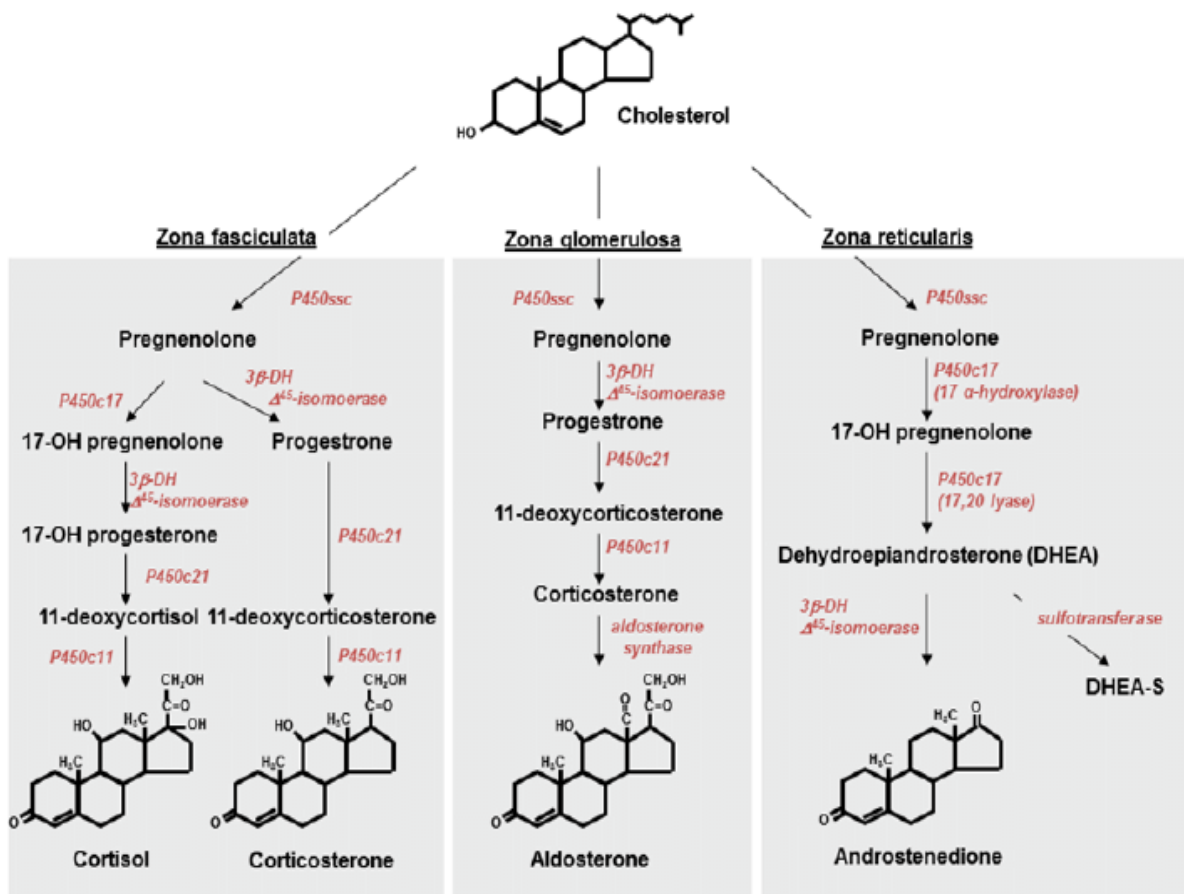


Сурет 8. Инсулин пептидті гормонының биосинтез механизмі
<https://www.google.com/search?q=Mechanism+of+insulin+biosynthesis> -
 интернет көздері)

Кортикостероидтар синтезінің бірінші кезеңінде (сур.9) холестериннің бүйір холестерин тізбегінен 6 көміртекті фрагментті бөліп алу және көміртегі атомының C_2O тотығуы арқылы холестериннің прегненолонға айналуы жүреді. Прегненолон прогестеронға - C_{21} -стероидтер - кортизол мен альдостеронның, және C_{19} — стероидтер алғызатына, содан андрогендердің алғызатына айналады. Соңғы өнім қандай стероид болады, ол жасушадағы ферменттер жиынтығына және гидроксилдену реакцияларының реттілігіне байланысты.

Прогестеронды 17 - гидроксилазамен, содан кейін 21 - және 11-гидроксилазамен кортизол синтезіне бастапқы гидроксилдеу. Альдостерон түзілу реакцияларына прогестеронның гидроксилденуі алдымен 21-гидроксилазамен, содан кейін 11-гидроксилазамен жүзеге асырылады. Стероидты гормондар қанмен белгілі бір тасымалдаушы ақуыздарымен бірге тасымалданады.

Кортизолдың синтезі мен секрециясының жылдамдығы гипоталамус-гипофиз жүйесімен теріс кері байланыс механизмі арқылы реттеледі.

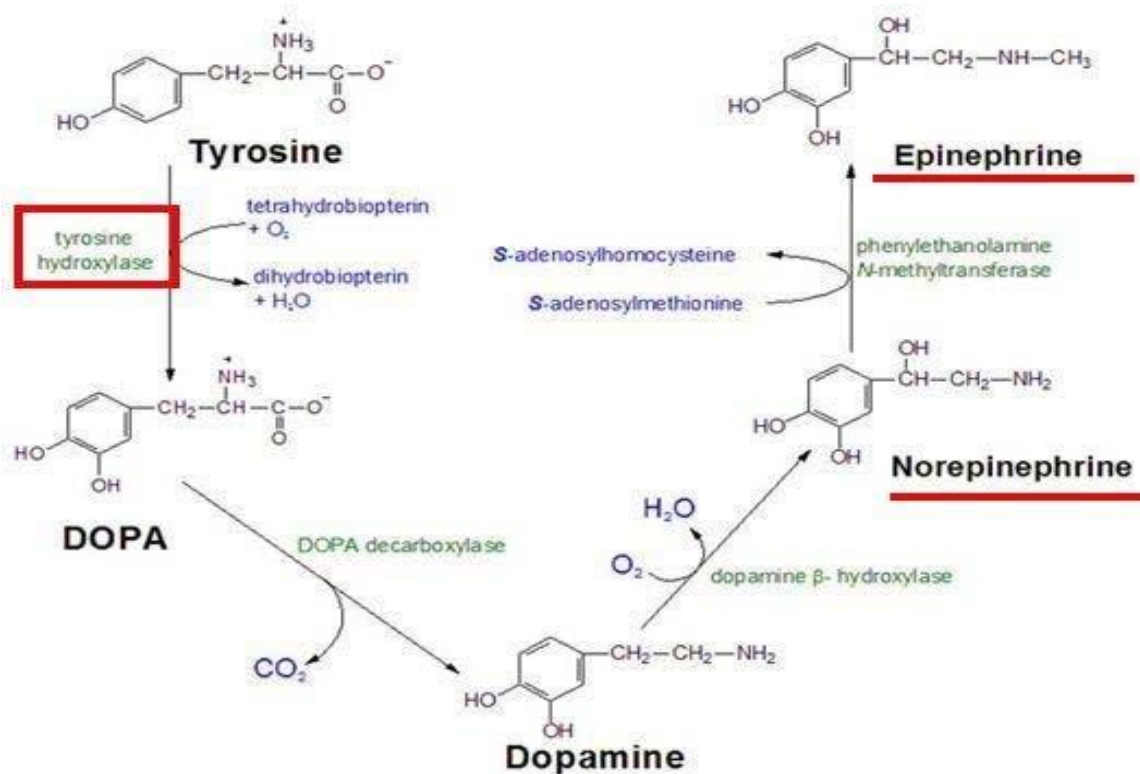


Сурет 9. Стероидты гормондардың биосинтез механизмі
<https://www.google.com/search?q=synthesis+of+steroid+hormone> - интернет көздері)

Бүйрек үсті безінің гормондарының катаболизмі, ең алдымен, бауырда өтеді. Мұнда гидроксилдену, тотығу және гормондардың тотықсыздану реакциялары жүреді. Кортикостероидтар катаболизмінің өнімдері (кортикостерон мен альдостероннан басқа) 17-кетостероидтар түрінде несеппен шығарылады. Метаболизмнің бұл өнімдері негізінен глюкурон және күкірт қышқылдары бар конъюгаттар түрінде шығарылады.

Ерлерде кетостероидтардың $\frac{2}{3}$ бөлігі кортикостероидтар есебінен $\frac{1}{3}$ —тестостерон есебінен түзіледі (барлығы 12-17 мг/тәул). Әйелдерде 17 кетостероидтер негізінен кортикостероидтар есебінен түзіледі (тәулігіне 7-12 мг).

Катехоламиндер мен дофаминдердің биосинтезі. Бастапқы қосылыс тирозин болып табылады (сур. 10).



Сурет 10. Катехоламиндер мен дофаминдердің биосинтез механизмі (<https://www.researchgate.net/figure/Catecholamine-synthesis-Adapted-from-image> - интернет көздері)

Катехоламин синтезінің негізгі ферменті тирозиннің ДОФА-ға айналуын катализдейтін тирозингидроксилаза (L-β-3,4-дигидроксифенил-α-аланин) болып табылады. Оның дофаминге айналуын хош иісті амин қышқылының декарбоксилазасы катализдейді. Дофаминнің норадреналинге айналуын дофамин-β-гидроксилаза ферменті катализдейді. Норадреналиннің адреналинге айналуын норадреналин – N-метилтрансфераза (фенилаэтаноламин N-метил трансфераза) ферменті катализдейді. Синтез аяқталғаннан кейін катехоламиндер мен дофамин бос күйде арнайы секреторлық түйіршіктерге жинақталады.

Йодотониндердің биосинтезі гипофиздің ТТГ арқылы ынталандырылады. Йодотиронин тиреоглобулин ақуызының құрамында синтезделеді. Тироглобулин-ол гликопротеин, жасушаның базальды бөлігінде синтезделеді және жасушадан тыс коллоидта сақталады, онда тирозин қалдықтарын йодтау және йодтирониндердің түзілуі жүреді.

Тиропероксидаза әсерінен тотыққан йод тирозин қалдықтарымен әрекеттесіп, монойодтирозин (МИТ) және дийодтирониндер (ДИТ) түзеді. ДИТ-ің екі молекуласы тироксиннің (Т₄), ал МИТ пен ДИТ йодтирониннің (Т₃)

түзілуі үшін конденсацияланады. Йодтиреоглобулин жасушаға эндоцитоз арқылы тасымалданады және T_3 және T_4 босатумен лизосом ферменттерімен гидролизденеді.

Қанда йодтирониндер тироксинбайланыстырушы ақуыз кешенімен байланысқан түрде болады орналасқан. Тек 0,03% T_4 және 0,3% T_3 еркін күйде болады. Йодотониндердің биологиялық белсенділігі байланыссыз фракцияға байланысты. Тасымалдаушы ақуыздары бос гормондардың қосымша мөлшерін қамтамасыз ететін қордың бір түрі ретінде қызмет етеді. Йодотониндердің синтезі мен секрециясы гипоталамус - гипофиз жүйесімен реттеледі.

Эйкозаноидтар (простаноидтар мен лейкотриендер) полиқанықпаған май қышқылдарынан (ПҚМҚ) эпоксидтер мен гидроперекистер арқылы синтезделеді, әсіресе лейкотриендерге GSH қажет.

Гормондардың синтезі үшін маңызды амин қышқылдары қажет: тирозин, триптофан, метионин, гистидин, сондай-ақ ПҚМҚ, фолий, B_{12} , B_2 , B_6 , PP, C, A, D дәрумендері және Zn, Fe, I микроэлементтері.

А.М. Утевский гормонның метаболизмі міндетті түрде оның инактивациясымен аяқталмайды, ол кейбір қызметтерін жоғалтып, гормон жаңаларын ала алады деген қызықты ойды алға тартты. Бұл көптеген гормондар үшін дұрыс болды: прогестеронның нейроактивті стероидтерге, эстрогендердің катехолэстрогендерге, аталық бездің андрогендеріне және бүйрек үсті безі қыртысының эстрогендеріне, дофаминнің норадреналинге, серотониннің мелатонинге, тироксиннің триодотиронинге ауысуы [14], [20], [21].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Эндокриндік бездердегі гормондар синтезінің механизмін білу.
2. Орталық және шеткері бездерден бөлінетін гормондардың биосинтез механизмін меңгеру.
3. Эндокриндік бездердегі бастапқы патологиялық үдерістердің, гормондардың синтезіне қажетті компоненттердің жетіспеушілігінің механизмін қарастыру.
4. Генетикалық анықталған гормон биосинтезінің ақауларының салдары ретінде екендігін білу.

Тесттік тапсырмалар:

1. Асқазан мен он екі елі ішектің шырышты қабығының жасушалары өндіреді—
 - A. секретин
 - B. гастрин
 - C. холецистокинин-панкреозимин

- D. мотилин
 - E. барлық аталғандар және басқа да жергілікті әсер ететін гормондар
2. Белсенді емес туындылары түрінде синтезделеді
- A. ақуыз-пептидті гормондар
 - B. стероидты гормондар
 - C. гормондар-амин қышқылдарының туындылары
 - D. гормондар-арахидон қышқылының туындылары
 - E. барлық аталған гормондар
3. Препрогормон синтезделеді
- A. рибосомада
 - B. Гольджи кешенінде
 - C. эндоплазмалық ретикулумде
 - D. митохондрия мембраналарында
 - E. плазмалық мембранада
4. Прогормон секреторлық везикулаларға оралып және осында шектеулі протеолиз жолымен белсенді гормонның пайда болуы жүреді. Бұл өтеді
- A. рибосомада
 - B. Гольджи кешенінде
 - C. эндоплазмалық ретикулумде
 - D. митохондрия мембраналарында
 - E. плазмалық мембранада
5. Йодотониндер ақуыз құрамында синтезделеді
- A. тиреоглобулин
 - B. гамма-глобулин
 - C. альфа-2-глобулин
 - D. бета-глобулин
 - E. иммуноглобулин
6. Қанда йодотониндер болады
- A. альбумин кешенімен байланысқан түрде
 - B. тироксинді байланыстыратын ақуызбен кешенде байланысқан түрінде
 - C. транскортин кешенімен байланысқан түрде
 - D. глобулин кешенімен байланысқан түрде
 - E. бос күйінде
7. Аденогипофизде түзілмейді
- A. кортикотропин
 - B. тиреотропин
 - C. фоллитропин
 - D. соматотропин
 - E. вазопрессин
8. Рилизинг - факторларының химиялық құрылымы:

- A. липидтер
 - B. пептидтер
 - C. нуклеин қышқылдары
 - D. көмірсулар
 - E. амин қышқылдары
9. Рилизинг – факторларының нысана-тіні:
- A. ми қыртысы
 - B. сопақша ми
 - C. гипоталамус
 - D. гипофиз
 - E. мишық
10. Рилизинг - факторларының синтезделу орны
- A. ми қыртысы
 - B. пептидтер
 - C. гипоталамус
 - D. гипофиз
 - E. мишық
11. Адренкортикотропты гормон синтезінің орны
- A. бүйрек үсті бездері
 - B. мишық
 - C. гипоталамус
 - D. гипофиздің артқы жағы
 - E. алдыңғы гипофиз
12. Соматотропин синтезінің орны
- A. бүйрек үсті бездері
 - B. мишық
 - C. гипоталамус
 - D. гипофиздің артқы жағы
 - E. алдыңғы гипофиз
13. Пролактин синтезінің орны
- A. бүйрек үсті бездері
 - B. мишық
 - C. гипоталамус
 - D. гипофиздің артқы жағы
 - E. алдыңғы гипофиз
14. Окситоцин синтезінің орны
- A. бүйрек үсті бездері
 - B. мишық
 - C. гипоталамус
 - D. гипофиздің артқы бөлігі

- Е. гипофиздің алдыңғы бөлігі
15. Фоллитропин синтезінің орны
- А. бүйрек үсті бездері
 - В. мишық
 - С. гипоталамус
 - Д. гипофиздің артқы жағы
 - Е. алдыңғы гипофиз

Жағдайлық есептер:

Есеп 1

Гипофиз ісігінің кейбір түрлерінде соматотропты гормонның синтезі артады.

1. Бұл патология ересектерде пайда болатын белгілерді атаңыз.

Есеп 2

Гемоглобиннің β -полипептидтік тізбегінің синтезіне жауап беретін 5'-ГАА-3' хабаршы РНҚ кодонында аденил нуклеотидінің уридилмен алмастырылуы 5'-ГУА-3' түр құрылымының пайда болуымен жүрді.

Мұндай ауыстыру қандай аурудың пайда болуына әкеледі және неге?

Есеп 3

5'соңынан инсулин синтезіне жауап беретін ДНҚ учаскесінде АТАГААЦАГ нуклеотидтерінің тізбегі бар.

1. мРНҚ-ның жаңадан синтезделген комплементарлы аймағында нуклеотидтер тізбегін жазыңыз.
2. Полипептидтік тізбектің синтезделген аймағында аминқышқылдарының тізбегін жазыңыз

4. ГИПОТАЛАМУС ЖӘНЕ ГИПОФИЗ ГОРМОНДАРЫ

Мақсаты: студенттердің клиникалық ойлау қабілетін диагностикалық және алдын-алу, патогендік емдік мақсатта қалыптастыру үшін гипоталамус және гипофиз гормондарының пайда болу және әсер ету механизмдерін, олардың жалпы қасиеттерін, гормондардың нысана-жасушаға тасымалдануын, екінші ретті аралық сигнал беруші заттармен әсерінің механизмдерін, гормондар сигналының каталиттік және липофилдік рецепторлар арқылы берілуін, олардың биологиялық әсерін және ауытқуларын оқып үйрену.

Гипофиз гормондарының әрқайсысының секрециясы (соматотропин, тиреотропин, кортикотропин, фоллитропин, лютропин, пролактин) кем дегенде бір гипоталамус гормонының тоникалық бақылауында болады. Гипоталамус гормондары гипофиздің аяғындағы гипоталамус-гипофиз жүйесінің капиллярларын қоршап тұрған жүйке гипоталамустық талшықтардың

ұштарынан босатылып, гипоталамус пен осы бөлікті байланыстыратын тамырлардың порталдық жүйесі арқылы оның алдыңғы бөлігіне жетеді. Гипоталамустық гормондар импульстік ретпен шығарылады, сондықтан гипофиз жасушалары бұл гормондардың импульсті қабылдауына ұзақ әсер етуден гөрі жақсы жауап береді.

Гипоталамус-бұл гипофизге жақын ми аймағы. Гипоталамушта жүйке импульстарының гуморалдыққа «ауысуы» жүреді.

Қазіргі уақытта гипоталамустан бірнеше босату гормондары оқшауланған немесе олар басқаша аталады, либериндер: тиротропин рилизинг-гормон (тиролиберин, қысқаша TRГ), гонадотропин рилизинг-гормон (люлиберин), кортикотропты гормон - кортикотропин-рилизинг-гормон (кортиколиберин), пролактин секрециясын тудыратын гормон (пролактолиберин), меланоцит-босататын гормон және т. б.

Гипофиз қызметіне ингибиторлық әсер ететін гипоталамус гормондарының ішінде статиндер деп аталатын заттар бөлінген (және синтезделген): соматостатин, пролактостатин, меланоцитостатин және т. б.

Адренотропты гормон (АКТГ) немесе кортикотропин, бүйрек үсті безінің өсуі мен қызметін реттейді. АКТГ әсері көбінесе шумақты аймаққа әсер етеді, бұл глюкокортикоидтардың пайда болуының жоғарылауына, кішігірім гломерулярлы және торлы аймақтарға әкеледі, сондықтан минерокоидтар мен жыныстық гормондардың өндірісіне айтарлықтай әсер етпейді. АКТГ холестеролдың прегненолонға айналуын күшейте отырып, бүйрек үсті стероидтерінің синтезі мен секрециясын арттырады. АКТГ бүйректен тыс әсерлері липолизді ынталандырудан тұрады (май қоймаларынан майлардың жұмсалуына және майлардың тотығуына ықпал етеді), инсулин мен соматотропин секрециясының жоғарылауы, бұлшықет тінінің жасушаларында гликогеннің жинақталуы, инсулин секрециясының жоғарылауымен байланысты гипогликемия, әсер ету және меланофор пигмент жасушалары арқылы пигментацияны күшейту.

АКТГ өнімдері үнемі ауытқуға ұшырайды, неге десек бұл кортиколибериннің бөліну ырғағымен байланысты. АКТГ - ның ең жоғары концентрациясы таңертеңгі сағат 6 мен 8 аралығында, ал ең төменгісі -18- ден 23-ке дейінгі сағат аралығында байқалады. АКТГ түзілуін гипоталамустың кортиколиберині реттейді. АКТГ секрециясы стресс кезінде, сондай-ақ стресстік жағдайларды тудыратын факторлардың әсерінен күшейеді: суық, ауырсыну, физикалық белсенділік, эмоциялар. АКТГ өнімдерінің тежелуі кері байланыс механизмі арқылы глюкокортикоидтардың әсерінен болады.

Гипофизде АКТГ шамадан тыс түзілуі салдарынан немесе гипофиздің аденомасы кезінде Иценко-Кушинг синдромы дамиды. Оның негізгі көріністері: бұлшықет атрофиясы, гипертония, біркелкі емес сипаттағы

семіздік (бет пен денеде), гипергликемия, иммундық қорғаныстың төмендеуі. Гормонның жетіспеушілігі глюкокортикоидтар өндірісінің төмендеуіне әкеледі, бұл метаболизмнің бұзылуымен және ағзаның қоршаған ортаның әртүрлі әсеріне төзімділігінің төмендеуімен көрінеді.

Тиреотроптық гормон (ТТГ) немесе тиреотропин қалқанша безінің қызметін белсендіреді, оның безді тінінің гиперплазиясын тудырады тироксин мен триодотиринонның өндірісін ынталандырады. Тиреотропиннің түзілуін гипоталамустың тиреолиберині ынталандырады, ал соматостатин тежейді. Тиреолиберин мен тиреотропин секрециясы кері байланыс механизмі арқылы йодқұрамды қалқанша безінің гормондарымен реттеледі. Тиреотропин секрециясы денені салқындату арқылы да артады, бұл қалқанша безінің гормондарының өндірісінің артуына және жылудың жоғарылауына әкеледі. Глюкокортикоидтар тиреотропин өндірісін тежейді. Тиреотропин секрециясы жарақат, ауырсыну, анестезия кезінде де тежеледі. Тиротропиннің шамадан тыс болуы қалқанша безінің гиперфункциясымен, тиротоксикоздың клиникалық көрінісімен көрінеді.

Фолликулды ынталандыратын гормон (ФСГ) немесе фоллитропин, фолликул ұрықтарының өсуі мен пісіп жетілуін және олардың ұрықтануға дайындығын арттырады. Ертеректерде ФРГ әскерінен сперматозоидтар пайда болады. Ерлерде ФСГ болмаған кезде ұрықтар атрофияға ұшырайды және шәует пайда болмайды.

Лютеиндеуші гормоны (ЛГ) немесе лютропин піскен фолликуланың мембранасының бұзылуына, яғни овуляцияға және сары дененің түзілуіне ықпал етеді. Алғашқы 6-8 аптада жүктілік сары дене арқылы қамтылады, яғни қоректік заттарды сары денеден алады, содан кейін плацентаның өзі жүктілікті жалғастыру үшін қажетті мөлшерде прогестерон шығара бастайды. ЛГ прогестеронның сары денелер жасушалары арқылы, ал ерлерде тестостерон түзілуін Лейдиг жасушалары ынталандырады. Гормонның жүйелік әсері екіншілік жыныстық белгілердің дамуын, простата, васкулярлық және тұқымдық везикулалардың дамуын қамтиды. Бұл гормондардың секрециясы гипоталамустың гонадолиберинімен реттеледі. Гонадолиберин, ФСГ және ЛГ түзілуі эстроген мен андроген деңгейіне байланысты және кері байланыс механизмімен реттеледі. Аденогипофиз гормоны пролактин гонадотропты гормондардың өндірілуін тежейді. Глюкокортикоидтар ЛГ секрециясына ингибиторлық әсер етеді.

Соматотропты гормон (СТГ), немесе соматотропин немесе өсу гормоны 5-15 мкг/г концентрациясында гипофиздің соматотропты жасушаларда синтезделеді. Оның бөлінуіне бірқатар ынталандырулар әсер етеді (ұйқы, стресс: ауырсыну, суық, мазасыздық, хирургиялық араласулар) және эпизодтық, пульсациялық сипатқа ие. Ең үлкен шарықтау шегінің бірі

ұйықтағаннан кейін байқалады, яғни бұны «Ұйықтамайтын адам өспейді» - деген сөз растайды. Өсу гормонының босатылуына көптеген агенттер әсер етеді, соның ішінде эстрогендер, дофамин, адренергиялық қосылыстар, серотонин, апиын полипептидтері, ішек гормондары, глюкагон. Өсу гормоны өсу және физикалық даму үрдістерін реттеуге қатысады.

Өсу үрдістерін ынталандыру соматотропиннің ағзадағы ақуыздың түзілуін арттыру, РНҚ синтезін арттыру, аминқышқылдарының қаннан жасушаларға тасымалдануын арттыру қабілетіне байланысты. Гормонның ең айқын әсері сүйек пен шеміршек тініне көрінеді. Соматотропиннің әсері бауырда соматотропиннің әсерінен пайда болатын «соматомединдер» арқылы жүреді. Соматотропиннің қалыпты құрамы аясында пигмеяларда соматомедин С пайда болмайтындығы анықталды, бұл зерттеушілердің пікірінше, олардың құрылымында проинсулинге ұқсас соматомедин С аз өсуі себеп болады.

Соматотропин инсулин тәрізді әсер бере отырып, көмірсулар алмасуына әсер етеді. Гормон деподан майдың жұмсалуды және оны энергия алмасуында қолдануды күшейтеді. Соматотропин өндірісі соматолиберинмен және гипоталамустың соматостатинімен реттеледі. Егер гипофиздің алдыңғы бөлігінің гиперфункциясы балалық шақта пайда болса, онда бұл ұзындықтың пропорционалды өсуіне әкеледі – гигантизм. Егер ересек адамда гиперфункция пайда болса, дененің өсуі аяқталған кезде, әлі де өсуге қабілетті сүйектердің ақрауы өсуі байқалады. Бұл аяқ-қол саусақтары, қолдар мен аяқ сүйектері, мұрын мен төменгі жақ, тіл, кеуде және іш қуысы мүшелері. Бұл ауру акромегалия деп аталады. Мұның себебі-гипофиздің қатерлі ісіктері. Бала кезіндегі гипофиздің алдыңғы бөлігінің гипофункциясы өсудің тежелуімен ("гипофиздік нанизм") көрінеді. Ергежейліліктің үш түрі бар: өсу гормонының жетіспеушілігі бар ергежейлер; Ларон ергежейлері-олардың рецепторлары жоқ; соматомедин С тапшылығы бар пигмиялар. Психикалық дамуы бұзылмаған.

Пролактин лактотроптармен - гипофиздің алдыңғы бөлігінің жасушалары арқылы өндіріледі, олардың мөлшері жүктілік кезінде артады. Пролактин секрециясының физиологиялық индукторы-сүт безінің тітіркенуі, секреция үрдісін стресс, ұйқы және жыныстық қатынас белсендіреді. Пролактин сүт бездерінің өсуін ынталандырады және сүттің пайда болуына ықпал етеді. Гормон ақуыз - лактальбумин, май және сүт көмірсуларының синтезін ынталандырады. Пролактин сонымен қатар сары дененің түзілуін және оған прогестерон өндірісін ынталандырады. Су-тұз алмасуының ағзаға әсері, ағзадағы су мен натрийді жасау, альдостерон мен вазопрессиннің әсерін күшейтеді, майлы көмірсулардың түзілуін арттырады. Пролактиннің түзілуі пролактолиберинмен және гипоталамустың пролактостатинімен, сондай-ақ аз дәрежеде гипоталамустың басқа пептидтерімен реттеледі. Пролактиннің түзілуі пролактолиберинмен және гипоталамустың пролактостатинімен, сондай-ақ аз

дәрежеде гипоталамустың басқа пептидтерімен реттеледі. Эстрогендер пролактин синтезі мен секрециясын ынталандырады. Прولاктиннің артық болуы гипофиздің қатерлі ісігі, менингит, энцефалит, ми жаракаттары, эстрогендердің артық болуы, кейбір контрацептивтерді қолдану кезінде байқалады. Оның көріністеріне емізбейтін әйелдерде сүттің бөлінуі (галакторея) және аменорея (етеккірдің тоқтатылуы) жатады. Прولاктиннің артық болуымен әйелдердегі гинекомастия (сүт бездерінің ұлғаюы) және ерлердегі импотенция байланысты [15], [22].

4.1 Гипофиздің артқы бөлігінің гормондары

Гипофиздің артқы бөлігінде екі белсенді гормон бар - вазопрессин және окситоцин. Екі гормон да гипоталамуста түзіледі, содан кейін аксоплазма арқылы олар гипофиздің артқы бөлігінің жүйке ұштарына өтеді, олардан тиісті ынталандыру арқылы шығарылады. Гипоталамустың супраоптикалық және паравентрикулярлық ядроларының жасушаларында антидиуретикалық гормон мен окситоцин синтезі жүзеге асырылады. Синтезделген гормондар гипоталамус - гипофиз жолы арқылы нейрофизин ақуызының көмегімен аксональды тасымалдау арқылы гипофиздің артқы бөлігіне тасымалданады. Мұнда гормондардың жинақталуы және қанға одан әрі шығарылуы орын алады. Қанда олар ақуызбен байланысты емес және плазмада жартылай тіршілік ету мерзімі қысқа (4-5 мин).

Антидиуретикалық гормон (АДГ; вазопрессин), ол ағзада антидиуретикалық әрекетті жүзеге асырады, бұл нефронның дистальды бөлігінде судың реабсорбциясын ынталандыруда көрінеді.

Бұл әрекет гормон V-2 типті вазопрессинді рецепторлардың өзара әрекеттесуі арқылы жүзеге асырылады, бұл түтікшелер мен су жинайтын түтіктердің өткізгіштігінің жоғарылауына, сондай-ақ несептің реабсорбциясы мен концентрациялануына әкеледі. Түтікшелер жасушаларында гиалуронидаза белсендіріледі, бұл гиалурон қышқылының деполимеризациясының жоғарылауына әкеледі, нәтижесінде судың реабсорбциясы жоғарылайды және айналымдағы сұйықтық көлемі артады. АДГ түзілуінің жеткіліксіздігінде қантсыз диабет немесе қантсыз зәр шығару дамиды, ол төмен тығыздықтағы (тәулігіне 25 литрге дейін) зәрдің көп мөлшерін шығарумен көрінеді, шөлдеу жоғарылайды. Қантсыз диабетінің себептері өткір және созылмалы инфекциялар болуы мүмкін, оларда гипоталамус (тұмау, қызылша, безгек), ми жаракаттары, гипоталамус ісігі әсер етеді. АДГ артық бөлінуі керісінше ағзада судың ұсталынуын жүргізеді.

Окситоцин жатырдың тегіс бұлшықеттеріне селективті әсер етеді, бұл босану кезінде оның жиырылуын тудырады. Жасушаның беткі мембранасында арнайы окситоцин рецепторлары бар. Жүктілік кезінде окситоцин жатырдың

жиырылу белсенділігін арттырмайды, бірақ босанғанға дейін эстрогендердің жоғары концентрациясының әсерінен жатырдың окситоцинге сезімталдығы күрт артады. Окситоцин лактация үрдісіне қатысады. Сүт бездеріндегі миоэпителиалды жасушалардың жиырылуын күшейте отырып, ол сүттің шығарылуына ықпал етеді. Окситоцин секрециясының жоғарылауы жатыр мойны рецепторларынан импульстардың, сондай-ақ емізу кезінде кеуде қуысының емізік механорецепторларының әсерінен болады. Эстрогендер окситоцин секрециясын күшейтеді. Еркек ағзасындағы окситоциннің қызметтері жеткіліксіз зерттелген. Окситоцин өнімдерінің жетіспеушілігі еңбек әлсіздігін тудырады [14], [23].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Гипоталамус-гипофиз гормондарының биологиялық әсері және маңыздылығы, қызметінің ауытқуынан туындайтын жасушалық өзгерістері.
2. Гипоталамус-гипофиз гормондарының секрециясының бұзылуынан туындайтын синдромдар.
3. Гипоталамус-гипофиз жүйесінің патологиясы.
4. Ішінара және гипофиздің алдыңғы бөлігінің жалпы гипофункциясы.
5. Гипофиздің алдыңғы бөлігінің гипо- және гиперфункциясы.
6. Гипофиздің артқы бөлігі; гипер- және гипофункциясы.
7. Жыныстық жетілу кезеңіндегі гипоталамус синдромының дифференциалды диагностикалық критерийлері қандай?

Тесттік тапсырмалар:

1. Либериндер мен статиндер гипоталамустан секреттеледі
А. гипофиздің алдыңғы бөлігіне
В. ми жұлыны
С. сопақша миға
D. мишыққа
Е. үлкен ми қыртысына
2. Гипофиздің артқы бөлігінде сақталатын гипоталамустық гормондар
А. адреналин және инсулин
В. инсулин және глюкагон
С. кальцитонин және альдостерон
D. тироксин және триодотиронин
Е. вазопрессин және окситоцин
3. Релизинг - факторлары (гормондар) -бұл
А. либериндер мен статиндер

- В. тропиндер
 - С. катехоламиндер
 - Д. ферменттер
 - Е. биологиялық белсенді заттар
4. Либериндер мен статиндер гипоталамустан секеттеледі
- А. гипофиздің алдыңғы бөлігіне
 - В. ми жұлыны
 - С. сопақша миға
 - Д. мишыққа
 - Е. үлкен ми қыртысына
5. Химиялық құрылымы бойынша адренокортикотропты гормон
- А. липид
 - В. пептид
 - С. нуклеотид
 - Д. көмірсулар
 - Е. амин қышқылы
6. Адренокортикотропты гормонның нысана -тіні
- А. бүйрек үсті безінің қабығы
 - В. ұйқы безі
 - С. гонадтар
 - Д. қалқанша безі
 - Е. паратироидты бездер
7. Гонадотропиндер синтезінің орны
- А. бүйрек үсті бездері
 - В. мишық
 - С. гипоталамус
 - Д. гипофиздің артқы жағы
 - Е. алдыңғы гипофиз
8. Гонадотропиннің химиялық құрылымы бойынша -
- А. липидтер
 - В. пептидтер
 - С. нуклеотидтер
 - Д. көмірсулар
 - Е. амин қышқылдары
9. Соматотропиннің химиялық құрылымы бойынша
- А. липид
 - В. пептид
 - С. нуклеотид
 - Д. көмірсулар
 - Е. амин қышқылы

10. Соматотропиннің нысана-тіні
- A. сүт безі
 - B. ұйқы безі
 - C. гонадтар
 - D. қалқанша безі
 - E. бауыр
11. Пролактиннің химиялық құрылымы бойынша -
- A. липид
 - B. пептид
 - C. нуклеотид
 - D. көмірсулар
 - E. амин қышқылы
12. Пролактиннің нысана - тіні
- A. сүт безі
 - B. ұйқы безі
 - C. паратироидты бездер
 - D. қалқанша безі
 - E. бауыр
13. Химиялық құрылымы бойынша окситоцин
- A. липид
 - B. пептид
 - C. нуклеотид
 - D. көмірсулар
 - E. амин қышқылы
14. Окситоциннің нысана-тіні
- A. бүйрек түтікшелері
 - B. ұйқы безі
 - C. гонадтар
 - D. қалқанша безі
 - E. тегіс бұлшықет (мысалы, жатыр)
15. Химиялық құрылымы бойынша вазопрессин -
- A. липид
 - B. пептид
 - C. нуклеотид
 - D. көмірсулар
 - E. амин қышқылы

Жағдайлық есептер:

Есеп 1

Ганс Сельенің зерттеулеріне сәйкес және басқа ғалымдармен талай расталған, кез келген зиянды әсерге жауап ретінде денеде өзгерістер кешені бірдей күйде дамиды. Селье бұл реакцияны жалпы бейімделу синдромы немесе кернеу реакциясы (стресс реакциясы) деп атады.

Адаптивті реакцияның дамуына жауап беретін гормондар мен олардың функцияларын атаңыз.

Есеп 2

Кейбір ауруларда науқастарға соматотропты гормон енгізіледі.

Гормонды енгізуге жауап ретінде көмірсулар мен липидтер алмасуының күйін сипаттаңыз.

Есеп 3

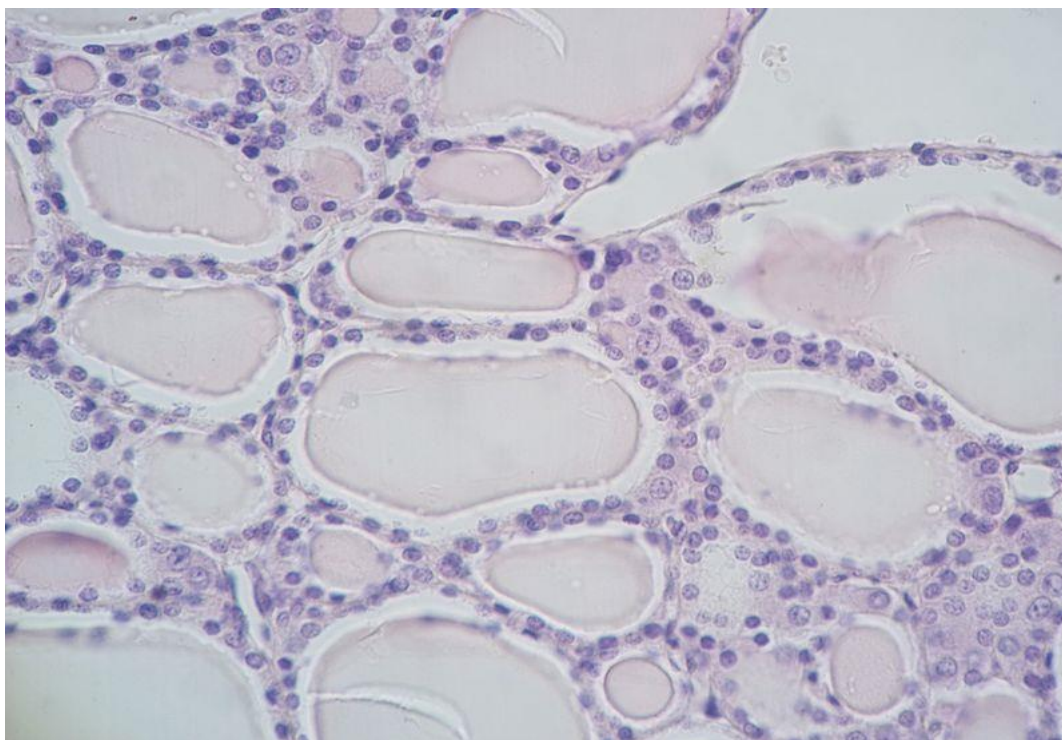
Науқас шөлдеуге, көп мөлшерде сұйықтық ішуге, зәрдің едәуір мөлшеріне (тәулігіне 6-8 литр) шағымданады. Тексеру кезінде қандағы глюкоза 5,2 ммоль/л табылды, кетон денелері жоқ. Зәр түссіз, тығыздығы 1,002, глюкоза жоқ. *Полиурияның ықтимал себептерін атаңыз.*

5. ҚАЛҚАНША БЕЗІ ГОРМОНДАРЫ

Мақсаты: қалқанша безі патологиясының диагностикасын, алдын алуын және патогендік емделуін түсіну үшін эндокриндік жүйе бұзылыстарының негізгі себептері мен механизмдерін игеру. Студенттердің клиникалық жағдайда алған білімдерін қолдануға ынталандыру. Студенттердің клиникалық ойлау қабілеттерін қалыптастыру. Өзін-өзі дамытуды белсендіру.

Қалқанша безі екі жақты мойыншамен байланысқан және қалқанша шеміршектің астындағы трахеяның екі жағында орналасқан екі бөліктен тұрады. Бөліктік құрылымнан құралған. Бездің ұлпасы коллоидпен толтырылған фолликулалардан тұрады, онда құрамында йод бар гормондар тироксин (тетрайодтиронин) және трийодтиронин тироглобулин ақуызымен байланысқан күйде болады. Бұл гормондардың синтезінде қолданылатын негізгі заттар - йод және амин қышқылы - тирозин. Парафолликулярлық кеңістікте тиреокальцитонин гормонын шығаратын парафолликулярлық жасушалар орналасқан (сур. 11).

Қандағы тироксиннің мөлшері трийодтиронинге қарағанда көп. Алайда трийодтирониннің белсенділігі тироксинге қарағанда жоғары. Бұл гормондар тирозин амин қышқылынан оны йодтау арқылы түзіледі. Инактивация бауырда глюкорон қышқылымен жұптасқан қосылыстардың түзілуі арқылы жүреді.



Сурет 11. Қалқанша безінің С жасушалары немесе парафолликулярлық жасушалар (https://en.wikipedia.org/wiki/Parafollicular_cell -интернет көздері)

Тироксин (Т4) және триодотиронин (Т3) қанға еніп, олар қан плазмасының ақуыздарымен байланысады, олар тасымалдаушы ретінде қызмет етеді, ал тіндерде бұл кешендер гормондарды шығару арқылы ыдырайды. Гормондардың аз бөлігі қанмен еркін күйде тасымалданады, бұл олардың ынталандырушы әсерін береді. Тиреоидты гормондардың әсер ету механизмдері олардың жасушаішілік (ядролық және цитоплазмалық) ядро рецепторларына (геномның экспрессиясын өзгерту), митохондрияға (тотығу алмасуына әсер ету) және басқа органеллаларға (рибосомалар, эндоплазмалық ретикулум, цитоқаңқа, жиырылғыш элементтер), сондай-ақ плазмалық мембрананың мембраналық рецепторларына (субстрат пен катиондардың жасушаға және одан ағынын реттеу үшін) әсер етуімен байланысты. Қалқанша безінің гормондары катаболикалық реакциялар мен энергия алмасуының жоғарылауына ықпал етеді. Бұл негізгі метаболизмді едәуір арттырады, ақуыздардың, майлардың және көмірсулардың ыдырауы жеделдейді.

Қалқанша безі афферентті және эфферентті жүйкелерге бай. Симпатикалық талшықтар арқылы безге келетін импульстар оның белсенділігін ынталандырады. Қалқанша безінің гормондарының түзілуі гипоталамо-гипофизарлық жүйенің ықпалында болады. Гипофиздің тиреотропты гормоны бездің эпителий жасушаларында гормондардың синтезін жоғарылатады.

Тироксин мен трийодтиронин, соматостатин, глюкокортикоидтар концентрациясының артуы тиреолиберин мен ТТГ секрециясын төмендетеді.

Құрамында йод бар гормондар ағзада келесідей қызметтерді атқарады: 1) алмасудың барлық түрлерінің күшеюі, негізгі алмасудың артуы және ағзада энергияның қалыптасуының күшеюі; 2) өсу үрдістеріне, физикалық және ақыл-ой дамуына әсері; 3) жүрек жиырылу жиілігінің артуы; 4) ас қорыту жолының қызметін ынталандыру: тәбеттің жоғарылауы, ішек перистальтикасының күшеюі, өңеш шырындарының секрециясының ұлғаюы; 5) жылу өндірудің күшеюі есебінен дене температурасының жоғарылауы; 6) симпатикалық жүйке жүйесінің қозғыштығының жоғарылауы.

Қалқанша безінің гормондарының секрециясы аденогипофиздің қалқанша қоздырғыш гормонымен, гипоталамустың тиреолиберинімен және қандағы йодпен реттеледі. Қанда йодтың, сондай-ақ құрамында йод бар гормондардың жетіспеушілігімен оң кері байланыс механизмі бойынша тиреолиберин өндірісі күшейеді, бұл өз кезегінде қалқанша безінің гормондарының көбеюіне әкеледі. Қандағы йод пен қалқанша безінің гормондарының артық мөлшерімен теріс кері байланыс механизмі жұмыс істейді.

Қалқанша безінің дисфункциясы оның гипофункциясы мен гиперфункциясымен көрінеді. Егер қызметінің жетіспеушілігі балалық шақта дамиды болса, онда бұл өсудің тежелуіне, дене тепе-теңдігінің бұзылуына, жыныстық және ақыл-ойдың дамуының ауытқуына әкеледі. Мұндай патологиялық жағдай кретинизм деп аталады.

Ересектерде қалқанша безінің гипофункциясы патологиялық жағдайдың дамуына әкеледі. Ол ауру микседема деп аталады. Бұл аурумен нейропсихиатриялық белсенділіктің тежелуі байқалады, ол қалжыраумен, ұйқышылдықпен, апатиямен, ақыл-ойдың төмендеуімен, жыныстық қызметтердің бұзылуымен, метаболизмнің барлық түрлерінің тежелуімен және негізгі метаболизмнің төмендеуімен көрініс береді. Мұндай науқастарда тіндік сұйықтық мөлшерінің жоғарылауына байланысты дене салмағы артып, бет әлпетінің ісінуімен байқалады. Демек, бұл аурудың атауы: микседема-шырышты ісіну.

Қалқанша безінің гипофункциясы суда және топырақта йод жетіспейтін жерлерде тұратын адамдарда дамуы мүмкін. Бұл эндемиялық жемсау деп аталады. Бұл ауруда қалқанша безі үлкейеді (жемсау), фолликулалардың саны артады, алайда йодтың жетіспеушілігінен гормондар аз түзіледі, бұл гипотиреоз түрінде көрінетін ағзадағы тиісті бұзылуларға әкеледі.

Қалқанша безінің гиперфункциясымен тиротоксикоз ауруы дамиды (диффузды уытты жемсау, Базедов ауруы, Грейвс ауруы). Бұл аурудың тән белгілері - қалқанша безінің ұлғаюы (жемсау) экзофтальм, тахикардия, метаболизмнің жоғарылауы, әсіресе негізгі, салмақ жоғалту, тәбеттің

жоғарылауы, дененің жылу тепе-теңдігінің бұзылуы, қозғыштық пен тітіркенудің жоғарылауы.

Адам ағзасында зат алмасу үдерістері дұрыс жүрмеген жағдайда ағзалар мен бездерде ауытқулар жүре бастайды. Эндокринді бездер бір-бірімен тығыз байланысты болғандықтан, олардың біріндегі өзгеріс, екіншісінің қызметінің өзгеруіне әкеліп соқтырады. Эндокринді сырқаттар көптеген ішкі және сыртқы әсерлер нәтижесінде дамиды. Клиникада олар без қызметінің күшеюі – гиперфункция, әлсіреуі – гиподисфункция немесе бұзылуы – дисфункция түрінде байқалады. Ал осы сырқаттар кезінде бездерде гиперплазия, атрофия, дистрофия және ісік секілді морфологиялық өзгерістер табылады.

Эндемиялық кретинизм (сур. 12) – жас балаларда қалқанша без жетіспеушілігінен туындайтын ауытқулар болып табылады. Ауру балалардың өсіп жетілуі кешігіп, терісі ісініп, қалыңдап ұстап көргенде мұздай болып тұрады. Тілі үлкейіп ауызына сыймай тұрады. Сонымен қатар қаңқаның дамуы тоқтап, бала өспей қалады. Олардың бойы келте, мойыны қысқа, мұрын жотасы жайпақ, танауы жалпақ, маңдайы төмен болып келеді.

Микседема – ересек адамдарда гипотиреоз салдарынан пайда болатын ауытқу. Ауру адамның бүкіл денесі ісініп, терісі мен шырышты қабығы іркілдеп тұрады. Қалқанша без гормондарының жеткіліксіз болуына байланысты коллаген талшықтары ыдырап, қышқылды глюкозамингликандар жиналады. Бұл жағдайда қан тамырларының өткізгіштігі асып кетіп тінге қанның сұйық бөлігі шыға бастайды. Осылайшы мукоидты ісік пайда болады. Микроскоппен қарағанда қалқанша без семіп, фолликула эпителийі жойылғандығын, оның орнын дәнекер тіні басқандығын көреміз.

Грейвс жемсауы (сур. 12) – бұл сырқат қалқанша без гиперфункциясымен, тиреоидты гормондардың шамадан тыс түзілуімен клиникада *экзофтальм* (бадырақ көз), *тремор* және *тахикардия* белгілерінің пайда болуымен сипатталады.

Қалақанша без салмағы әдетте 150-300 граммға жетеді. Без ұстап көргенде қатты болып, кесіп қарағанда сұрғылт түсті көрінеді. Микроскоппен қарағанда фолликула эпителийі биік призма түрінде болып, кейде қатарласа жайғасып, *сорғышты өсінділер* түзеді. Бұны *Сандерсон бүртіктері* деп атайды. Ал фолликула ішінде коллоид өте аз, ақшыл қызыл түсті болады, бірақ ШИҚ-реакциясымен жақсы боялады. Без стромасында лимфоциттердің, плазмалық және иммунобластық жасушалардың топталып қалғанын көреміз. Кейде олар нағыз лимфоидты фолликулалар түзеді. Аталған өзгерістер аутоиммундық реакциялардың морфологиялық белгісі болып саналады. Грейвс сырқатында ішкі ағзалар да зақымдалады. Тиреоидты гормондар миокардты зақымдап, ол жерді сірлі *миокардит* дамиды. Аралық тін ісініп, оған лимфоциттерден тұратын сіңбелер жиналады. Бұл өзгерістер аралық тіннің склерозына және

жүректің гипертрофиясына соқтырады. Осылайша *тиреотоксикозды жүрек* пайда болады.

Бауырдағы дистрофиялық және некроздық үдерістер тиреотоксикозға байланысты дамиды *бауыр циррозымен* аяқталады. *Ми жасушаларындағы* дистрофиялық өзгерістердің және қантамырлар айналасында сіңбелердің пайда болуы *тиреотоксикоздық энцефалит* деп аталады. Бұдан басқа *бүйрекүсті бездерінде сему*, лимфоиды тіндерде гиперплазия пайда болады.

Диффузды токсикалық жемсау көп себепті сырқат. Олардың ішіндегі бастысы жүйкелік - психикалық бұзылыстар. Тиреотоксикоздың кейбір инфекциялардан, соның ішінде созылмалы тонзиллит, баспа және тұмаудан кейін дамидыны анықталған. Тиреотоксикоздың дамуы дегенімен де гипотиздің тиреотропты гормонының әсеріне байланысты. Ал гипотиздің өзі гипоталамус және нерв жүйесі арқылы басқарылады. Тиреотоксикозға шалдыққан сырқаттардың 1/3-нің тұқым қуалау жолымен пайда болатындығы анықталған. Кейінгі кезде тиреотоксикоздың *аутоиммунды механизмдер* арқылы дамидыны дәлелденіп отыр. Аутоиммундық өзгерістерге, әсіресе, қалқанша безге тән Т-хелперлердің белсенділігіне алып келеді. Осы жағдайда В-лимфоциттер қалқанша бездің әртүрлі компоненттеріне қарсы *аутоантидене* түзу мүмкіншілігіне ие болады.

Тиреоиттер – қалқанша безде жедел және созылмалы қабыну үдерістері де кездеседі. Созылмалы тиреоиттердің ерекше түріне Хашимото, Ридель, де Кервен жемсаулары жатады.

Хашимото жемсауы (аутоиммундық жемсау) қазіргі кезде нағыз аутоиммундық сырқаттар қатарына жатады. Бұл негізінен 40-50 жастағы әйелдерде кездеседі. Аурудың дамуы қанға тиреоглобулиннің немесе тиреоциттердің микросомалы антигендердің өтуіне байланысты. Осы заттардың фолликуладан шығуы әуелі жергілікті иммунды реакция шақырып, осы жерге лимфоцит, плазмалық жасушалар топталады, қанға антитериоидты антиденелер түзіледі. Осы антиденелер қалқанша бездің одан ары бұзылуын, қанға антигендердің түсуін күшейтіп, аутоиммунды үдерістің басталуына әкеліп соқтырады. Хашимото жемсауында HLA-DR5 антигені жиі кездеседі. Қалқанша без ұстап қарағанда қатты және біраз үлкейген болады, кесіп қарағанда ақшыл-қызыл немесе ақшыл-сары түсте көрінеді. Кейбір жерлерінде дәнекер тіннің өскендігі байқалады.

Микроскоппен қарағанда фолликулдар қалыпты жасушалардан 3-4 есе ірі, цитоплазмасы түйіршікті, ақшыл-қызыл түске боялған, ядроларын гиперхромды *Ашкиназе-Гюртл жасушаларымен* қапталғанын көреміз.

Без стромасында ошақты және диффузды, лимфоциттер мен плазмалық жасушалардан тұратын сіңбелер табылады. Кейбір жерде лимфоидты фолликулалар, олардың арасында көбею орталықтары байқалады. Бұл ұлпасы

бірте-бірте семіп, дәнекер тінімен алмасады, осыған байланысты *гипотиреоз* (сур.12) дамиды.



Сурет 12. Қалқанша безі аурулары
(<https://lifter.com.ua/vot-12-samyh-populyarnyh-bolezney-shchitovidnoy-zhelezy.-90-iz-nih-nezametny...-1705> - интернет көздері)

Ридел жемсауы (фиброзды тиреоидит) – бұл сырқат қалақнша безде дәнекер тінінің өсуінен басталып, без паренхимасының толық жойылуымен аяқталады. Сондықтан клиникада гипотиреодизм белгілері дамиды. Микроскоппен қарағанда дәнекер тінінің тарала өсіп кеткенін, олардың арасында лимфоцит және плазмалық жасушалардан түзілген сіңбелерді көреміз. Бездің консистенциясы «темірдей» қатты, ол кеңірдекті бірте-бірте сырттан қысып, тарылтып, адам тыныс алуын қиындатады. Бұл сырқаттың себебі әлі анық емес, кейде ол Хошимото жемсауына айналып кетеді.

Жедел деугранулематоздық тиреодит (*Кревер жемсауы*) – қабынудың алғашқы кезінде қалқанша безде лейкоцитарлық сіңбелер, микроабцестер көрінеді. Кейін сол аймақта макрофагтар пайда болады. Бұл сырқаттың морфологиялық ерекшелігі қалқанша без тінінде көп ядролы, алып жасушалардан түзілген грануляциялық тіннің пайда болуы. Қанда антиденелер

табылмайды немесе олардың мөлшері өте төмен болады. Осы сырқатты вирустар шақыруы мүмкін деген болжам бар [15], [24].

5.1 Кальцитонин немесе тиреокальцитонин

Паратироид бездерінің паратгормонымен бірге кальций алмасуын реттеуге қатысады. Оның әсерінен қандағы кальций деңгейі төмендейді (гипокальциемия). Бұл гормонның сүйек тініне әсер етуі нәтижесінде пайда болады, онда ол остеобласттардың қызметін белсендіреді және минералдану үрдістерін күшейтеді. Сүйек тінін бұзатын остеокласттардың қызметі, керісінше, тежеледі. Бүйректер мен ішекте кальцитонин кальцийдің реабсорбциясын тежейді және фосфаттардың кері сіңуін күшейтеді. Тиреокальцитонин өндірісі кері байланыс арқылы қан плазмасындағы кальций деңгейімен реттеледі. Кальций мөлшері төмендеген кезде тиреокальцитонин өндірісі баяулайды және керісінше.

КТ жеткіліксіздігінің клиникалық көрінісі анықталған жоқ. КТ артық болуы тиреокарциномада байқалады. Мұндай науқастарда КТ деңгейі қалыптыдан 1000 есе асып кетуі мүмкін, бірақ бұл гипокальциемиямен бірге жүрмейді. Бұл гормонды зерттеу бұрыннан белгілі аурумен – рахитпен байланысты.

Кальцитриол - бұл барлық жағынан гормон. Ол әртүрлі тіндерде жүретін химиялық реакциялардың күрделі тізбегінде қалыптасады. Тағамның құрамында аз мөлшерде Д дәрумені бар. Оның көп бөлігі терінің эпидермисінде 7-дегидрохолестеролдан ферментативті емес, ультракүлгін сәулеге тәуелді (фотолиз реакциясы) жолмен түзіледі. Үдерістің белсенділігі сәулеленудің қарқындылығына және терінің пигментация дәрежесіне тікелей байланысты. Жасы ұлғайған сайын эпидермистегі 7-дегидрохолестеролдың мөлшері төмендейді, бұл қарт адамдарда Са теріс тепе-теңдігін тудырады.

Арнайы тасымалдаушы ақуызы Д витаминін байланыстырады және оны теріден немесе ішектен бауырға өткізеді, онда ол 25-гидроксилденеді. Реакция өнімі қан плазмасына түседі, арнайы ақуыздың қатысуымен бүйрекке өтеді, онда ол С-1 күйінде гидроксилденеді. 1,25 (ОН)₂ – D3 - Д дәруменінің табиғи метаболиттерінің ішіндегі ең белсендісі, гормон деп аталды.

КТ метаболизм мен синтезді реттеуі

Басқа гормондар сияқты, кальцитриол кері байланыс механизмі арқылы оның биосинтезін дәл теңдестірілген (қатаң) реттеу объектісі болып табылады. Тәжірибелік жануарларда тамақ құрамындағы Са мөлшерінің төмен болуы және гипокальциемия кальцитриол биосинтезінің жоғарылауына әкеледі. Бұл әсер ету механизміне кальцитриолдың пайда болуын ынталандыратын ПТГ қатысады.

Кальцитриолдың әсер ету механизмі

Кальцитриол басқа липофильді стероидты гормондар сияқты жұмыс істейді. Нысана жасушалардың бетінде (ішек түктері) кальцитриол арнайы рецепторлармен біріктіріледі. Әрі қарай ол жасушаға еніп, ядроға хроматинмен қосылады, гендердің транскрипциясын және м-РНҚ түзілуін ынталандырады, содан кейін қанттың сіңуін ынталандыратын кальций байланыстыратын ақуыздардың (КБА) биосинтезі күшейеді.

Гомеостаздағы кальцитриолдың рөлі.

Кальцитриолдың негізгі биологиялық рөлі - ішекте кальций мен фосфаттың сіңуін ынталандыру. Кальцитриол-ішек жасушаларының мембранасында орналасқан концентрациялық градиентке қарсы Са тасымалдауға ықпал ететін жалғыз гормон. Бұл механизм тамақ құрамындағы Са құрамына байланысты емес екені анық. Са және Р сіңірілуі КТ әсерінің күшейуі арқылы жүзеге асады және ағзада сүйектің коллагендік фибриллаларында сақталатын гидроксипатит кристалдарының пайда болуы үшін қажетті элементтердің концентрациясы сақталады.

Д дәруменінің жетіспеушілігінен жаңа сүйектердің пайда болуы баяулайды және сүйек тінінің жаңаруы бұзылады. Сондай-ақ бұл үдерістерді реттеуге, сүйек жасушаларына тікелей әсер етуге, кальцитриол түзілуіне де ПТГ қатысады.

Рахит - бұл қан плазмасындағы Са және Р деңгейінің төмендігімен және қаңқаның деформациясына әкелетін сүйек минералдануының бұзылуымен сипатталатын балалар ауруы. Көбінесе рахит Д дәруменінің жетіспеушілігінің салдары болып табылады. Д-тәуелді рахит.

I түрі - 25-ОН – D3 бүйректегі кальцитриолға айналуының бұзылуына байланысты.

II түрі - кальцитриолға рецепторлардың болмауының салдары.

Ересектерде Д дәруменінің жетіспеушілігі остеомаляцияны тудырады. Бұл ішекте Са және Р сіңуінің төмендеуінің және жасушадан тыс сұйықтықтағы осы иондардың деңгейінің төмендеуінің нәтижесі. Нәтижесінде остеоид минералдануы және сүйектің пайда болуы бұзылады, бұл олардың құрылымдық әлсіздігін тудырады.

Остеомаляция патологиялық үдеріс айтарлықтай зақымданған немесе бүйрек паренхимасының қызметі жоғалған кезде де байқалуы мүмкін. Бүйректе кальцитриолдың пайда болуы төмендейді және сәйкесінше Са сіңуі төмендейді. Қалыптасып келе жатқан гипокальциемия жасушадан тыс сұйықтықтағы Са құрамын арттыру үшін сүйек тінінің резорбциясын күшейтетін және патологиялық үдерісті-остеопорозды күшейтетін ПТГ секрециясының компенсаторлық ұлғаюын тудырады.

Д дәруменімен емдеу ерте кезеңдерде аурудың көрінісін әлсіретуге мүмкіндік береді [25].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Қалқанша безінде синтезделетін гормондар және олардың әсер ету механизмі.
2. Қалқанша безінің гиперфункциясы кезінде қандай ауру байқалады?
3. Балаларда гипофиздің гиперфункциясы (өсу гормоны) кезінде қандай ауру байқалады?
4. Тағамдағы йодтың жетіспеушілігі немесе қалқанша безінің функционалдық белсенділігінің төмендігінен туындайтын аурудың даму механизмі.
5. Қалқанша безінің гиперфункциясы және гипофункциясы жағдайлары, туындайтын синдромдар, олардың этиологиясы мен патогенезі. Қалқанша безінің ауруларының дамуындағы кері байланыс механизмдерінің бұзылуының ролі.

Тесттік тапсырмалар:

1. Қалқанша безінің гиперфункциясының көріністерінің бірі:
 - A. гипотиреозидизм
 - B. Базедов ауруы
 - C. диабет
 - D. Иценко-Кушинг синдромы
 - E. Даун синдромы
2. Қалқанша безінің гипофункциясының көріністерінің бірі:
 - A. гипотиреозидизм
 - B. Базедов ауруы
 - C. диабет
 - D. Иценко-Кушинг синдромы
 - E. Даун синдромы
3. Глюкокортикоидтар мен минералокортикоидтар түзіледі:
 - A. бүйрек үсті безінің қыртысты қабатында
 - B. ұйқы безінің альфа жасушаларында
 - C. ұйқы безінің бета-жасушаларында
 - D. бүйрек үсті безінің миы қабатында
 - E. қалқанша безінің С жасушаларымен
4. Гормондар цитоздық әсер ету механизміне ие:
 - A. альдостерон, кортизол, тестостерон
 - B. лактотропин, адреналин, парагормон
 - C. инсулин, глюкагон
 - D. лулиберин, фоллиберин

- Е. лютропин, фоллитропин
5. Эндокриндік реттеудің бұзылуының ықтимал себебі болып табылады:
- А. гормон синтезі деңгейінің өзгеруі
 - В. НАД және НАДФ коферменттер синтезінің бұзылуы
 - С. авитаминоз немесе гиповитаминоз
 - Д. гипервитаминоз
 - Е. барлық жауаптар дұрыс
6. Эндокриндік реттеудің бұзылуының ықтимал себебі болып табылады:
- А. нысана жасушалардағы ақуыз рецепторларының ақауы
 - В. гемоглобин синтезінің бұзылуы
 - С. гиповитаминоз немесе авитаминоз
 - Д. иммуноглобулиндер синтезінің бұзылуы
 - Е. гипервитаминоз
7. Ағзада гормондардың түзілуі жеткіліксіз болған кезде гормоналды препараттарды қолдану аталады:
- А. гормондарды алмастыратын терапия
 - В. энзим терапиясы
 - С. дәруменді терапиямен
 - Д. патогенетикалық гормондық терапиямен
 - Е. коэнзим терапиясы
8. Гормондардың метаболикалық әсері
- А. ферменттердің белсенділігін арттыру
 - В. ферменттер белсенділігінің бәсеңдеуі
 - С. жасуша мембраналарының өткізгіштігінің өзгеруі
 - Д. биосинтетикалық және энергетикалық үдерістерді реттеу
 - Е. барлық көрсетілген тәсілдермен
9. Транскортин ақуызы арнайы тасымалдаушы ақуыз болып табылады
- А. йодотониндерді
 - В. инсулиндә
 - С. адреналинді
 - Д. кортикостероидтарды
 - Е. вазопрессинді
10. Гипертиреоз кезінде метаболиттік үдерістердің бұзылуы байланысты:
- А. белок синтезінің жоғарылауымен (анаболиттік үдеріс)
 - В. гипогликемиямен
 - С. брадикардиямен
 - Д. жалпы (негізгі) алмасудың жоғарылауымен
 - Е. гиперхолестеринемиямен

11. Қалқанша бездерінің гормондарының көп бөлінуі байқалады:
- A. микседемада
 - B. диффузды токсиндік жемсаута
 - C. эндемиялық кретинизмде
 - D. акромегалияда
 - E. инсуломада
12. Гипотиреоздың үлкен адамдардағы клиникалық көрінісі:
- A. артериалдық гипертензия
 - B. гипергликемия
 - C. сусінділену, терінің құрғауы және қатаюы
 - D. негізгі алмасудың жоғарылауы
 - E. тахикардия
13. Гипертиреоздың негізгі себептерінің бірі:
- A. тиролибериндердің жеткіліксіздігі
 - B. қалқанша безін стимуляциялайтын иммуноглобулиндердің жоғарылауы
 - C. аутоиммундық тиреоидит (Хасимото жемсауы)
 - D. суда және тағамда иодтың жеткіліксіздігі
 - E. T3 (трийодтиронин), T4 (тироксин) рецепторларының санының төмендеуі
14. Қалқанша безінің бұл ауруына тироксин мен үшйодтирониннің жоғарлауымен қатар тиреотропты гормонның деңгейінің төмендеуі тән:
- A. гипотериоз
 - B. диффузды токсикалық жемсау
 - C. эутиреоидтық жемсау
 - D. Хашимото жемсауы
 - E. эндемиялық кретинизм
15. Қанда тироксинбайланыстырушы глобулиннің төмендеуі әкеледі:
- A. эндемиялық жемсауқа
 - B. қанда бос тетраiodтирониннің концентрациясының жоғарлауына, тиреотоксикалық жемсауқа
 - C. тироксиннің бос фракциясының концентрациясының төмендеуіне
 - D. қандағы моноiodтиронин концентрациясының жоғарлауына
 - E. микседемаға

Жағдайлық есептер:

Есеп 1

Науқас М., 37 жаста, әлсіздікке, солғындыққа, ұйқышылдыққа, дене салмағының ұлғаюына, тонғақтыққа, іш қатуға, есте сақтау қабілетінің төмендеуіне, шаштың түсуіне, терісінің құрғауына шағымданады. Тексерген кезде анықталғаны: беті домбыққан, терісі суық, қабыршақтанған, бозғылт-

сарғылт түсті, шаштарының түсуі, тері асты шел майының артық жиналуы байқалады, сөйлегені баяулаған, брадикардия, жүрек шекаралары кеңейген, тондары тұйық.

Қанның жалпы анализінде гемоглобин мен түстік көрсеткіш төмендеген. Қанның биохимиялық анализінде холестерин мен үшглицеридтер жоғарлаған. Тироксин мөлшері күрт төмендеген.

1. Науқаста қай бездің патологиясы байқалады?
2. Бұл патология кезіндегі жүйелік бұзылыстардың механизмдерін түсіндіріңіз.
3. Лабораторлық көрсеткіштердің өзгеруі неге негізделген?

Есеп 2

9 жасар бала, таулы мекенде тұрады, ауруханаға IV дәрежелі түйіндік жемсауға байланысты келіп түскен. Анамнезінен: 4-5 жас шамасында ата-анасы баланың физикалық және психикалық дамуында кідіруін, тұйықтығын, жабырқаңқылықты, ашушандығын байқады.

Тексеру нәтижелері: бас сүйегі брахицефаликалық сипатта, маңдайы кішкентай, беті жалпақ, ауызы үлкен, ерні қалың, көздің ойдымы терең, құрғақ қатпарлы тері, тістері жегі түскен, майтабан. Пульсі минутына 42, ырғағы дұрыс. АҚ 85/55 мм.с.б. Радиоизотопты зерттеу кезінде I^{131} зәрмен көп мөлшерде шығарылуы анықталған.

1. Қалқанша безінің қандай ауруында көрсетілген симптомдар байқалады?
2. Берілген патологияның дамуының ықтимал себептері?
3. Қалқанша безінің ұлғаюының механизмдері?

Есеп 3

35 жасар әйел адамда жоғары тәбетіне қарамастан дене салмағы азайған, сонымен қатар аменорея пайда болған. Физикалды зерттей кезінде экзофтальм, тыныштық жағдайдағы әлсіз тремор, тахикардия, ылғалды жылы тері жамылғылары байқалған. Қан сарысуында T_3 және T_4 концентрациясы жоғарлаған.

1. Науқас әйелде қандай патология дамыған? Симптомдардың даму механизмдері.

6. ҚАЛҚАНША МАҢЫ БЕЗІ ГОРМОНЫ (паратиронд)

Мақсаты: студенттерді алған білімдерін клиникалық жағдайда қолдануға ынталандыру, олардың клиникалық ойлау қабілетін қалыптастыру, өзін-өзі дамыту мақсатында эндокриндік патологияны диагностикалау, алдын-алу және патогенетикалық емдеуді түсіну үшін қалқанша маңы бездерінің типтік бұзылыстарын, паратирондтық бұзылулардың негізгі себептері мен механизмдерін білу.

Адамдарда қалқанша безінің артқы бетінде орналасқан немесе ішіне батырылған 2 жұп қалқанша маңы бездері бар. Бұл бездердің негізгі жасушалары паратгормон немесе паратирин немесе паратиреоидты гормон (ПТГ) шығарады.

Паратгормон денедегі кальций алмасуын реттейді және қан деңгейін сақтайды. Сүйек тінінде паратгормон остеокластардың қызметін күшейтеді, бұл сүйектің деминерализациясына және қан плазмасындағы кальций мөлшерінің жоғарылауына (гиперкальциемия) әкеледі. Бүйрек пен ішекте паратгормон кальцийдің реабсорбциясын күшейтеді. Кальций алмасуына әсер ете отырып, паратгормон бір уақытта ағзадағы фосфор алмасуына әсер етеді: фосфаттардың кері сіңуін тежейді және олардың несеппен шығарылуын күшейтеді (фосфатурия).

Паратиреоид бездерінің белсенділігі қан плазмасындағы кальций құрамымен анықталады. Егер қанда кальций концентрациясы жоғарыласа, бұл паратгормон секрециясының төмендеуіне әкеледі. Қандағы кальций деңгейінің төмендеуі паратгормон өндірісінің жоғарылауына әкеледі.

Паратиреоид бездерінің гиперфункциясы сүйек тінінің деминерализациясына және остеопороздың дамуына әкеледі. Гиперкальциемия бүйректе тас түзілу үрдісін күшейтеді, жүректің электрлік белсенділігінің бұзылуын дамытуға, асқазан-ішек жолында гастрин мен HCl мөлшерінің жоғарылауы нәтижесінде жаралардың пайда болуына ықпал етеді, олардың түзілуі кальций иондарын ынталандырады [25].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Паратгормонның нысана-жасушасы.
2. Паратгормонның әсер ету механизмі.
3. Гипо- және гиперпаратиреоздың себептерін білу.
4. Гипо- және гиперпаратиреоздың көріністері мен даму механизмдерін сипаттау.

Тесттік тапсырмалар:

1. Паратгормонның қызметі:
 - A. көмірсулар алмасуын реттейді
 - B. липидтер алмасуын реттейді
 - C. кальцийдің алмасуын реттейді
 - D. жасуша пролиферациясына қатысады
 - E. аминқышқылдардың алмасуын реттейді
2. Паратгормонның синтезделу орыны:
 - A. ұйқы безі

- В. гипофиздің алдыңғы бөлігі
 - С. қалқанша маңы безі
 - Д. қалқанша безі
 - Е. жыныс бездері
3. Паратгормонның әсері:
- А. қандағы глюкоза деңгейін арттырады
 - В. артериальдық қысымды арттырады
 - С. жүректің жиырылу жиілігін арттырады
 - Д. қандағы кальцийдің деңгейін арттырады
 - Е. дұрыс жауап жоқ
4. Паратгормонның әсері:
- А. ішектің қозғалысын күшейтеді
 - В. асқазан сөлінің бөлінуін күшейтеді
 - С. остеокластардың қызметін күшейтеді
 - Д. гепатоциттердің қызметін күшейтеді
 - Е. барлық жауап дұрыс
5. Гипопаратиреоз келесі патология кезінде дамиды:
- А. жыныс бездерінің
 - В. қалқанша безінің
 - С. қалқанша маңы бездерінің
 - Д. айыр бездің
 - Е. ұйқы безінің
6. Паратгормонның гиперпродукциясы әкеледі:
- А. гиперфосфатемиямен дамиды гиперкальциемияға
 - В. гипофосфатемиямен дамиды гиперкальциемияға
 - С. гиперфосфатемиямен дамиды гипокальциемияға
 - Д. гипофосфатемиямен дамиды гипокальциемияға
 - Е. гипокалиемиямен дамиды гипернатриемияға
7. Гипопаратериоз көрінеді:
- А. сүйектердің деминерализациясымен (сүйек тінінен кальций, фосфор және нәруыздардың жоғалуы)
 - В. түтікшелерде су реабсорбциясының төмендеуімен (полиурия, сусыздану)
 - С. жіті тетаниямен (барлық қанқалық бұлшық еттерінің тырысулары)
 - Д. жұмсақ тіндерде кальций фосфаттарының жинақталуымен
 - Е. массивті ісінулермен
8. Гиперпаратиреоз клиникалық көрінеді:
- А. бұлшық еттік әлсіздікпен

- В. жұмсақ тіндерде фосфаттардың жинақталып, бүйректе тастардың түзілуімен
 - С. спазмофилиямен (бұлшық еттердің жеке топтарының ұзақ уақыт жиырылуы)
 - Д. ларингоспазммен
 - Е. атрофиямен жүретін тозумен
9. Гипопаратиреоз кезіндегі қанның электролиттік құрамының өзгерістері:
- А. гиперкальциемия
 - В. фосфор концентрациясының жоғарлауы
 - С. гипокальциемия
 - Д. фосфор концентрациясының төмендеуі
 - Е. натрий концентрациясының жоғарлауы
10. Фиброздық-кистоздық остео дистрофия (Реклингаузен ауруы) дамиды:
- А. гипопаратериозда
 - В. микседемада
 - С. гиперпаратериозда
 - Д. аутоиммундық тиреозда
 - Е. акромегалияда

Жағдайлық есептер:

Есеп 1

Науқас К., 45 жаста, клиникаға жалпы әлсіздік, жүрудің қиындауы, жүрген кезде қозғалыстың қиындауы, денеде жыбырлау сезімінің туындауы, іштің ауыруы, диарея, арықтау, тәбеттің болмауы, жүрек айну, арқа ауруы туралы шағымдармен келді.

Тексеру кезінде: рентгенограммада — диффузды остео пороз; қандағы бейорганикалық фосфор деңгейі төмендейді, қандағы кальций мөлшері жоғарылайды; гематурия, альбуминурия, гиперкальциурия, гиперфосфатурия.

1. Науқаста қандай эндокриндік бездің қызметі бұзылған.
2. Ауру қалай аталады?

Есеп 2

Науқас Ш., 52 жаста, струмэктомия операциясынан кейін көп ұзамай қол бұлшықеттерінің құрысуын, беттің ұйып қалуын сезді. Құрысулар күні бойы 2-3 рет қайталанды.

Тексеру кезінде: жалпы жағдайы қанағаттанарлық. Пульсі-минутына 76, АҚ-110/70 мм сын. бағ. ішкі мүшелерде патологиялық өзгерістер табылған жоқ. Хвостек пен Труссоның оң белгілері.

Струмэктомиядан кейін қандай асқыну пайда болды?

тұрады. Бірнеше минут ішінде полипептидтік тізбектің фрагменті одан N-ұшынан микросомальды протеазалармен бөлініп, проинсулин түзіледі. Ол β -жасушалардағы Гольджи аппаратына ауысады, онда оның микро-көпіршіктерге «оралуы» орын алады. Осы секреторлық түйіршіктерде проинсулиндегі мембраналық протеазалармен C-пептид кесіліп, проинсулин инсулинге айналады. Жетілген түйіршіктерден босап шыққан құрылым (микро-көпіршіктерден) олардың β -жасушалардағы плазмалық мембранаға жылжып орналасу арқылы жүзеге асады. Олардың мембраналары біріктірілгеннен кейін инсулин мен C-пептид жасушадан тыс кеңістікке (экзоцитоз) шығарылады, содан кейін қанға енеді.

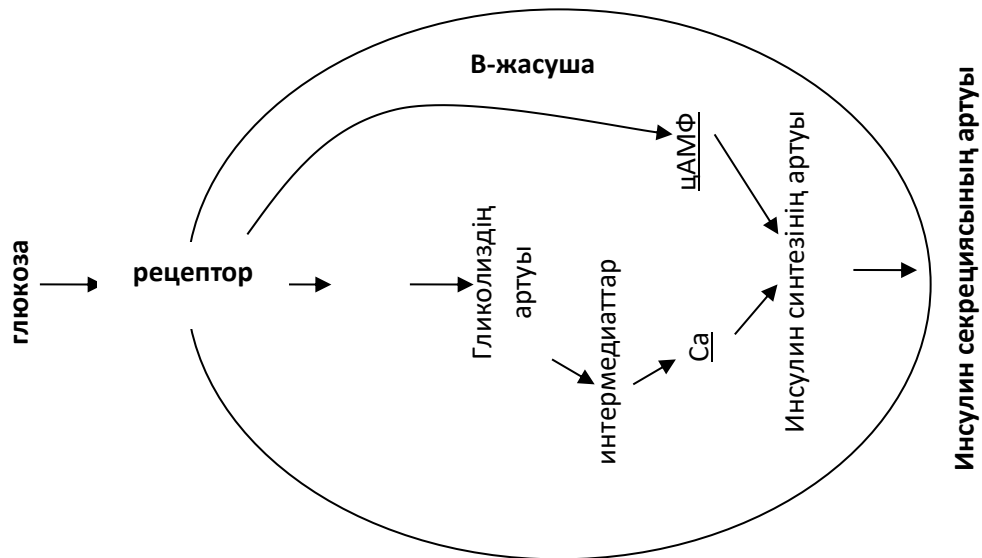
Дені сау адамдардың шеткері қанында проинсулиннің үлесі белсенді инсулиннің жалпы құрамының 15%-ынан аспайды. Патология кезінде проинсулиннің үлесі инсулин плазмасының жалпы мөлшерінің 65-90%-на дейін өсуі мүмкін. Алайда, оның белсенділігі инсулинге қарағанда 20 есе төмен, бұл патологияның пайда болуына әкеледі.

Шеткері қан плазмасындағы инсулиннің концентрациясы 10-20 миллиЕд/литрді құрайды.

Терапиялық мақсатта басқа жануарлардың (шошқа, ірі қара мал) инсулинін алған қант диабетімен ауыратын науқастарда осы гормонға антиденелер сынамаланады және олар РИА (радиоиммунологиялық) және ИФТ (иммуноферменттік) талдау әдістерімен қандағы инсулинді анықтауға кедергі келтіреді. Мұндай жағдайларда меншікті эндогендік инсулиннің құрамын тек C-пептидті анықтау арқылы бағалауға болады. Әдетте қан плазмасындағы C-пептид/инсулиннің қатынасы: 0,9-3,5 / 0,4-0,8 нг/мл (1мг инсулиннің құрамында 20 ХБ бар). Бұл жағдайда C-пептидтің мөлшері плазмадағы инсулин мөлшері туралы түсінік береді. Егер инсулиннің жоғары мөлшері аясында қанда C-пептид аз болса - бұл экзогендік, көбінесе шошқа инсулині. Шошқа инсулині адам гормонынан тек тізбектегі терминалды позицияда треониннің орнына аланиннің болуымен ерекшеленеді. Ірі қара малдың инсулині аминқышқылдарының құрамы көп айырмашылыққа ие. Қазіргі уақытта кері транскриптаза көмегімен адам инсулинінің синтезі жасалып, жүзеге асырылуда. Инсулинді кодтайтын синтетикалық гендер адам инсулинін синтездей бастайтын E. coli жасушаларын геноммен біріктіреді.

1. Инсулин секрециясын реттеу. Инсулин секрециясының ең күшті реттегіші – ол глюкоза. Сау адамдарда қан плазмасындағы инсулиннің ауытқуы ондағы глюкоза мөлшерінің ауытқуын қайталайды. Глюкоза деңгейінің жоғарылауы секрецияның жоғарылауына және қандағы инсулин мөлшерінің жоғарылауына әкеледі, глюкоза деңгейінің төмендеуінен кейін инсулин мөлшері төмендейді. Инсулин биосинтезінің реттелуін түсіндіретін екі гипотеза ұсынылған - метаболикалық және мембраналық (рецепторлық). β -

жасушасындағы жағдайдың жалпы тізбегін келесідей сипаттауға болады: глюкоза β - жасушасының мембранасындағы рецепторға қосылып, суретте көрсетілген бірқатар химиялық реакцияларды қоздырады (сызбанұсқа 1):



2. Глюкозадан басқа инсулин секрециясын ақуыздар, амин қышқылдары, триглицеридтер, NADH, NADPH ынталандырады, сондай-ақ

3. Асқазан-ішек гормондары:

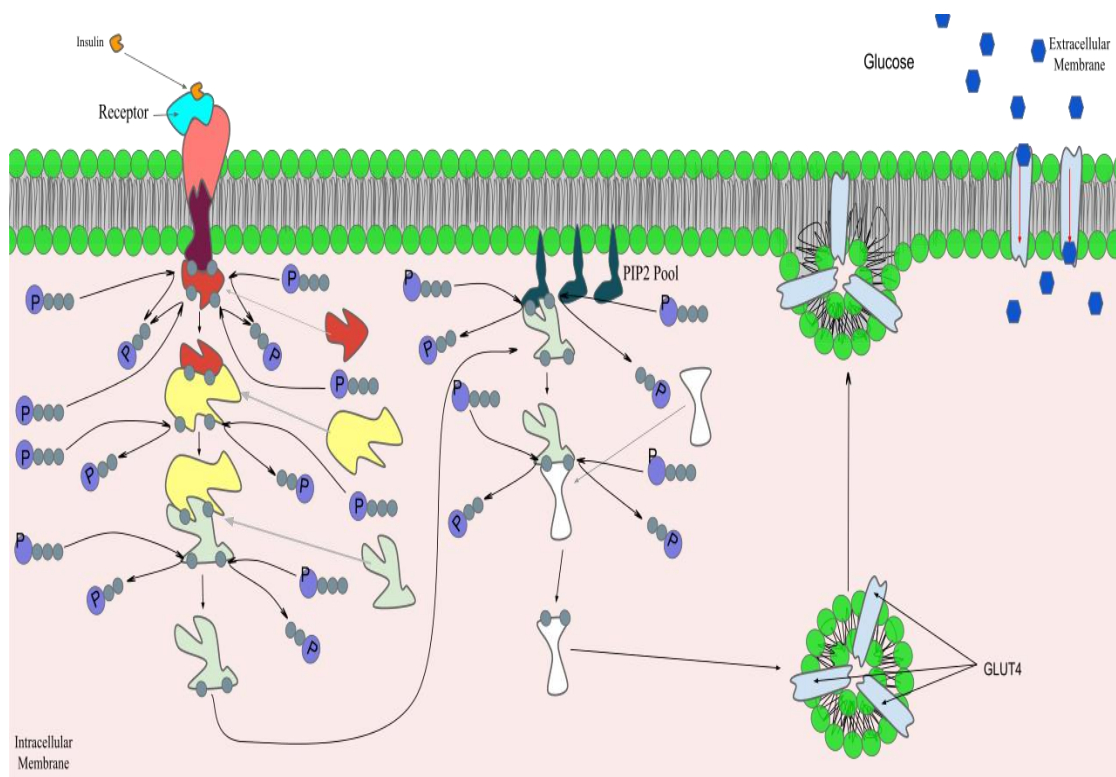
- гастрин;
- секретин;
- холецистокинин;
- вазоактивті полипептид;
- асқазан ингибиторлық полипептид және басқа асқазан-ішек гормондары инсулин секрециясына ынталандырушы әсер етеді.

Соңғы гормондардың әсері ұйқы безінің реакциясы мен глюкозаның ауыз арқылы жүктемесіне инсулин мөлшері оның тамыр ішілік жүктемеге реакциясынан 2 немесе одан да көп есе жоғары болатындығын түсіндіреді, дегенмен соңғы жағдайда қандағы глюкоза деңгейі жоғарылайды.

4. Эндокриндік бездердің басқа гормондары инсулин секрециясына белгілі бір әсер етеді. Олардың кейбіреулері глюкоза арқылы жанама болып табылады. Сонымен, қандағы глюкозаны жоғарылататын глюкагон, АКТГ, эстрогендер, прогестиндер, тиреоидты гормондар, глюкокортикоидтар инсулин секрециясын ынталандырады.

Инсулин метаболизмнің барлық түрлеріне әсер етеді, бірақ, ең алдымен, көмірсулар алмасуына тікелей әсер етеді. Инсулиннің әсерінен қан

плазмасындағы глюкоза концентрациясының төмендеуі байқалады (гипогликемия). Себебі, инсулин глюкозаның бауыр мен бұлшықеттердегі гликогенге айналуына ықпал етеді (гликогенез). Ол глюкозаны бауыр гликогеніне айналдыруға қатысатын ферменттерді белсендіреді және гликогенді ыдырататын ферменттерді тежейді. Инсулин сонымен қатар жасуша мембранасының глюкозаға өткізгіштігін арнайы инсулин рецепторымен байланысу арқылы арттырады (сур. 14), бұл оның жойылуын күшейтеді. Инсулин аминқышқылдарынан ақуыз синтезін ынталандырады және ақуыз катаболизмін азайтады.



Сурет 14. Инсулиннің мембраналық рецептормен байланысу механизмі (https://en.wikipedia.org/wiki/Insulin_receptor - интернет көздері)

Инсулин май алмасуын реттейді. Инсулиннің түзілуі қан плазмасындағы глюкоза деңгейімен реттеледі. Гипергликемия инсулин өндірісінің артуына ықпал етеді, гипогликемия гормонның түзілуі мен қанға түсуін азайтады. Асқазан-ішек жолдарының кейбір гормондары, мысалы, асқазанды тежейтін пептид, холецистокинин, секретин инсулиннің шығуын арттырады.

Көмірсулар алмасуына әсер ететін инсулин антагонистері глюкагон, АКТГ, соматотропин, глюкокортикоидтар, адреналин, тироксин болып табылады. Бұл

гормондарды қабылдау гипергликемияны тудырады. Инсулин секрециясының жеткіліксіздігі қант диабеті деп аталатын ауруға әкеледі.

α -Лангерган аралдары жасушалары инсулин антагонисті болып табылатын глюкагонды синтездейді. Глюкагонның әсерінен бауырдағы гликоген глюкозаға дейін ыдырайды. Нәтижесінде қандағы глюкоза мөлшері артады. Глюкагон май қорларынан майдың жұмсалуына ықпал етеді. Глюкагон секрециясы қандағы глюкоза концентрациясына да байланысты. Гипергликемия глюкагон түзілуін тежейді, гипогликемия, керісінше, арттырады.

Сондай-ақ, глюкагон май тініндегі майдың ыдырауын ынталандырады. Бұл гормонның секрециясы стресс реакцияларында артады. Глюкагон адреналинмен және глюкостероидтармен бірге қандағы энергетикалық метаболиттердің (глюкоза және май қышқылдары) концентрациясының жоғарылауына ықпал етеді.

Соматостатин глюкагон мен инсулин секрециясын бәсеңдетеді, ішекте сіңу үдерістерін және өт қабының белсенділігін тежейді.

Қант диабеті - бұл инсулин секрециясының немесе оның әсерінің (белсенділігінің) ақаулары нәтижесінде туындайтын гипергликемиямен сипатталатын, метаболизмдік аурулар тобы.

Қантты диабеттің өте жиі тараған екі патогендік түрін ажыратады:

1. Қантты диабеттің I типі – инсулин секрециясының шынайы тапшылығынан туындайтын, яғни инсулинге тәуелді;

2. ҚД II типі – инсулинге резистенттіліктің болуымен, белсенділігінің төмендеуімен жүретін, инсулинге тәуелсіз түрі.

Қант диабетінің I-ші типінің себептері:

- бета-жасушалар мембранасындағы глюкоза рецепторларының зақымдануы (әртүрлі химиялық заттардың әсерінен н/е гендік ақаулардан);
- инсулиннің синтезіне қатысатын аденилциклаздық жүйенің бұзылуы (бета-жасушалардың кальций үшін өткізгіштігінің төмендеуі н/е кальцийдің тапшылығы салдарынан);
- аденилциклаздық жүйенің тежелуі (аллоксан әсерінен);
- бета-жасушалардан инсулиннің қанға түсуінің бұзылуы (қартайғанда);
- ұйқы безінің Лангерганс аралшығының қабынуы (β -жасушалардың деструкциясы және апоптоз жолымен өлімге ұшыраулары, аралшықтың басқа жасушаларының дисфункциясы), жарақаттары, ісіктік өсуі, кальциноздық фиброзы;
- тұқым қуалауға бейімділік, яғни аурудың гендік маркерлерінің болуы;
- β -жасушалардың иммундық деструкциясы (β -жасушалар антигеніне, инсулинге қарсы аутоантиденелердің болуы);

Қант диабетінің ІІ-ші типінің даму себептері:

- шеткері нысана-жасушалардың инсулиндік рецепторларының инсулинге деген сезімталдықтарының төмендеуі;
- қанға бөлінген инсулиннің ыдрауға немесе инактивацияға ұшырауы: 1) бауырдың инсулиназдық ферменттік жүйесінің белсенділігі артқан кезде олар бауырда өте көп мөлшерде ыдрауға ұшырайды; 2) инсулин антиинсулиндік антиденелермен инактивацияланып немесе толықтай ыдырап кетеді; 3) қанның инсулиндік белсенділігі плазманың белоктық құрамы өзгерген кезде төмендейді, өйкені ол кезде инсулин белоктармен артық байланысып қояды; 4) инсулин іріндік инфекциялар кезінде де қарқынды ыдрауға түседі;
- инсулин әсеріне кедергі жасайтын қарсы әсер көрсететін антагонистердің (синальбумин, бос май қышқылдары) болуы;
- тіндердің инсулиндік рецепторларының бұзылуы немесе жойылуы (семіздік кездерінде).

Қант диабеті кезіндегі метаболикалық бұзылулар және олардың салдары (сызбанұсқа-2).

Инсулинге тәуелді қант диабеті бар науқастар инсулинге дейінгі дәуірде бірнеше жылдан немесе тіпті айдан астам уақыт сирек өмір сүрді. Олардың өлімі 40% жағдайда диабеттік кетоацидоздан болды (А).

Қазіргі уақытта кетоацидоз (А) және гиперосмолярлы кома (Б) үлесіне өлім жағдайларының 1% - дан астамы келеді. Қант диабетіндегі өлімнің негізгі себептері асқынулар болды [15], [26].

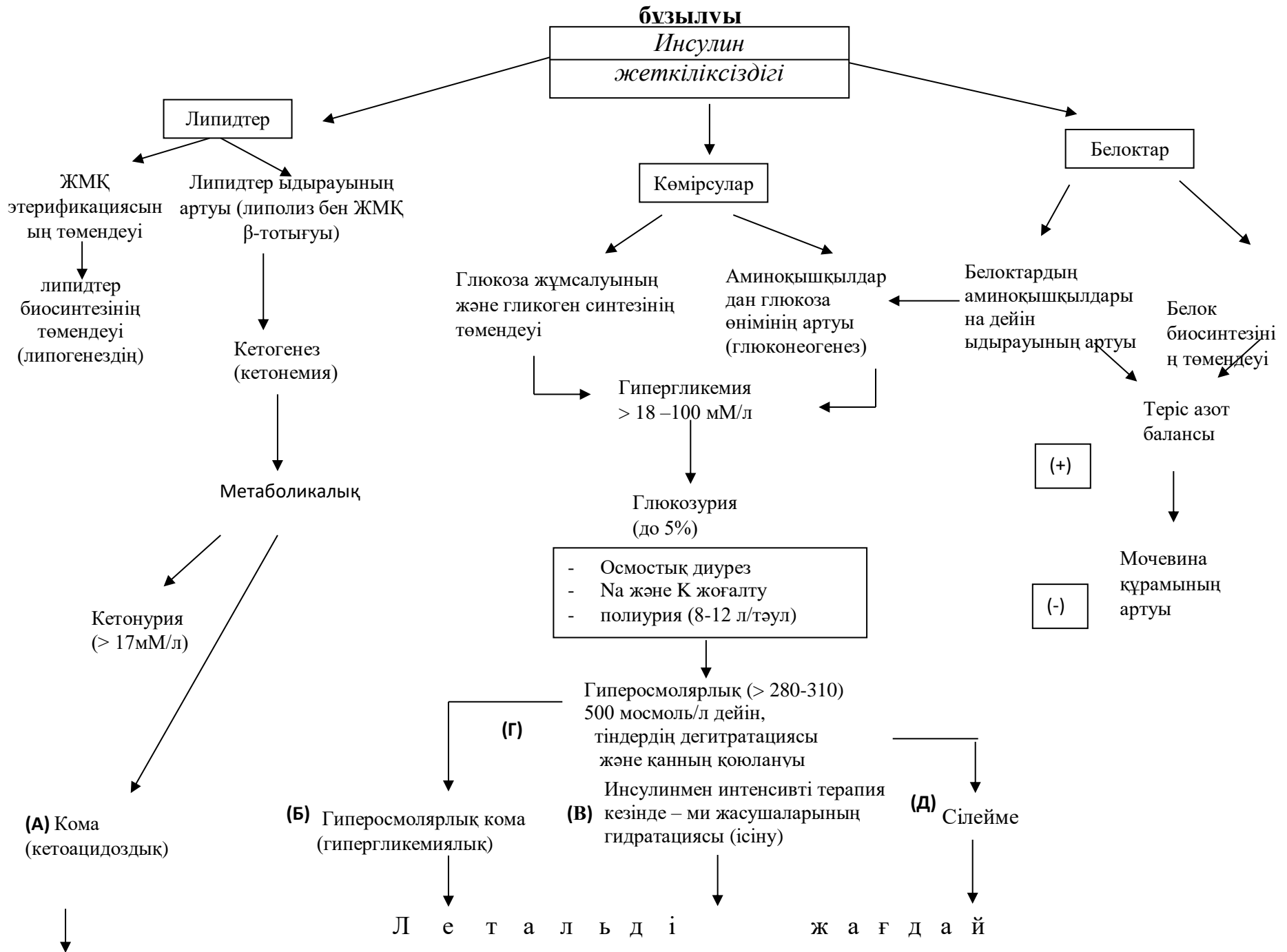
Қант диабетінің асқынулары

Ангиопатия (капиллярлардың базальды мембраналарының ақуыздарының гликозилденуінің жоғарылауына байланысты)

Бұл жағдайда зақымданады:

- бүйрек (диабеттік нефропатия);
- көз торшасы (диабеттік ретинопатия);
- аяқтың дистальды бөліктерінің тамырлары;
- бас миының тамырлары (диабеттік нейропатия);
- коронарлық тамырлар (диабеттік кардиопатия)

Қант диабеті кезіндегі зат алмасудың бұзылуы



Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Ұйқы безінің эндокриндік және экзокриндік қызметі.
2. Ұйқы безінің гипофункционалды және гиперфункционалды ауруларының себептері, даму механизмдері, көріністері, ағзаға әсері.
3. Инсулин, молекулалық әсер ету механизмі және оның биосинтезін реттеу. Инсулин рецепторының құрылымдық ерекшеліктері. Көмірсулар алмасуын реттеудегі маңызды рөлі, реттелудің бұзылуының салдары.
4. Глюкагон, соматостатин, ұйқы безі полипептиді: құрылымы, әсер ету механизмдері туралы заманауи көзқарастар.
5. Физиологияқ және патологиялық гипергликемияның туындау механизмін білу.
6. Қант диабеті, типтері, этиологиясы, патогенезі және салдары.

Тесттік тапсырмалар:

1. Алиментарлық семіздік кезіндегі тәбеттің жоғарлауын туындатады:
 - A. аштық орталығының қозымдылығының төмендеуімен
 - B. катехоламиндерге гипоталамустағы рецепторлардың өндірілуі мен сезімталдығының жоғарлауы
 - C. тоқтық орталығының қозымдылығының жоғарлауы
 - D. тоқтық орталығының қозымдылығының төмендеуі
 - E. аштық орталығының қозымдылығының жоғарлауы
2. Ағзадағы липолизді тежейді:
 - A. инсулин
 - B. адреналин
 - C. соматотропты гормон
 - D. глюкагон
 - E. тироксин
3. Ағзадағы липолизді күшейтеді:
 - A. инсулин
 - B. адреналин
 - C. соматотропты гормон
 - D. глюкагон
 - E. тироксин
4. Ағзадағы май қышқылдарының бета-тотығуының бұзылуының салдары болып табылады:
 - A. гликогеноз
 - B. кетоз
 - C. ацидоз
 - D. алкалоз
 - E. авитаминоз
5. Ағзадағы май тінінің азаюы дамиды:
 - A. инсулинге тәуелді қант диабетінде

- В. гиперкортизолизмде (Иценко-Кушинг синдромында)
 - С. инсулинге тәуелсіз қант диабетінде
 - Д. феохромоцитомда
 - Е. тиреотоксикозда
6. Панкреаттік инсулиндік жеткіліксіздігінің салдары болып табылады:
- А. контринсулярлық гормондарының концентрациясының жоғарлауы
 - В. инсулинге антиденелердің түзілуі
 - С. аллоксанның әсері
 - Д. бауырдың инсулиназа белсенділігінің жоғарлауы
 - Е. билирубин белсенділігінің төмендеуі
7. Қант диабеті үшін тән симптомдар:
- А. полиурия
 - В. полифагия
 - С. полидипсия
 - Д. гипергликемия
 - Е. терлегіштік
8. Қант диабеті кезінде кетонемия және кетонурия байланысты:
- А. бауырда май ыдырауының күшеюі
 - В. бауырда май ыдырауының шектелуі
 - С. жоғары май қышқылдарына жоғары кетондық денелердің ресинтезінің күшеюі;
 - Д. жоғары май қышқылдарына жоғары кетондық денелердің ресинтезінің азаюы;
 - Е. кетондық денелердің тотығуының күшеюі;
9. Қант диабеті кезінде полиурия дамуының себебі:
- А. қанның онкотикалық қысымның жоғарлауы
 - В. зәрдің осмостық қысымының төмендеуі
 - С. біріншілік зәрдің осмостық қысымының жоғарлауы
 - Д. қанның осмостық қысымының төмендеуі
 - Е. тіндердің гидрофильділігінің төмендеуі
10. Қант диабеті кезіндегі гипергликемия салдары болып табылады:
- А. бауырда гликогеннің артық жиналуы
 - В. нәруыздарының синтезінің жоғарлауы
 - С. майларға көмірсулардың ауысуының жоғарлауы
 - Д. жоғары глюконеогенез
 - Е. күшейген липогенез

Жағдайлық есептер:

Есеп 1

Науқас И., 26 жаста, клиникаға ес-түссіз жағдайда түсті. Жолдасының айтуы бойынша науқаста тұмаудан кейін шөлдеу, дене салмағының төмендеуі, тәбетінің болмауы, ішінің ауыруы, әлсіздік, бас ауруы пайда болғанын айтты. Жақын арада науқаста ішінің ауыруы, бірнеше рет құсу, бас айналу пайда болған.

Тексеріс кезінде: ес-түссіз, тынысы Куссмаул, аузынан ацетон иісі шығады, сусыздану белгісі бар- терісі құрғақ, бозарған, салқын, тілі құрғақ, қоңыр жамылғымен жамылған. Пульсі — 120 соққы/мин; АҚ — 95/60 мм с.б. Іші жұмсақ, басқанда ауырмайды; қандағы қант деңгейі — 21 ммоль/л, гиперкетонемия, қанның рН — 7,0.

1. Қандай ауру туралы ойлауға болады?
2. Түскен кездегі науқастың жағдайын сипаттаңыз.
3. Берілген патологияда гиперкетонемияның патогенезі қандай?
4. Берілген патологияда кома патогенезінің басты тізбектерін атаңыз.

Есеп 2

Жас жігітте спорттық жарыс кезінде (стайерлік жүгіру) коллапс дамыған. Ол есін жоғалтпаған, алайда бағыттан адасқан, сөйлегені байланыссыз. Ауруханада капиллярлық қанында глюкометр көмегімен глюкозаның өте төмен деңгейі анықталған. Қан сынамасы зертханаға жіберілген. Тамыр ішіне 25 г глюкоза енгізген соң ол есін тез арада жинады. Анықталғаны, науқас тәнертен дәстүрлі таңғы асын қабылдап, инсулиннің қалыпты дозасын енгізген.

Зертханалық анализ қандағы глюкоза деңгейін 1.6 ммоль/л көрсетті. Науқасқа көмірсулар берген және кешке жақын глюкоза деңгейі қалыпқа келген.

1. Науқаста диабеттің қай түрі дамыған?
2. Науқаста қандай патологиялық жағдай дамыған?
3. Бұл патологияда кома патогенезінің негізгі бөліктерін атап өтіңіз.

Есеп 3

Юлия К. 8 жаста, I типті қант диабетімен 11 ай бойы ауырады. Ауру кезінде 5 кг салмақ қосқан, 5 см бойы өскен.

Объективті: бойы-125 см, салмағы-31 кг., терісі таза, тері астындағы май тіндері шамадан тыс дамыған, біркелкі бөлінген. Ішкі мүшелер патологиясыз, бауыры ұлғаймаған.

Таңғы ас алдында 6 бірлік протафан мен 4 бірлік актрапид, түскі ас алдында 4 бірлік актрапид, кешкі ас алдында 4 бірлік актрапид, 22.00 - 6 бірлік протафан алады. Ол күніне 1800 ккал диетаны ұстанады, күніне 5 рет тамақтанады, тағамның құрамында қанттың мәні 270 г құрайды. Екінші кешкі астан кейін аштық сезімі байқалады, ұйқы тыныш, ұйықтаған кезде терлейді, қиындықпен оянады, таңғы асқа дейін әлсіздік, бас ауруы мазалайды.

Аш қарынға қандағы қант-15,2 ммоль/л, түскі ас алдында - 7 ммоль/ л, кешкі ас алдында - 5 ммоль/л. Глюкозурия: 8 - ден 14 сағатқа дейін-500 мл-1%, 14 - 20 сағат - 300 мл - 0,5%, 20 - 8 сағат - 500 мл- қант теріс.

1. Клиникалық диагноз қойыңыз
2. I типті қант диабетінің теңгерілген критерийлерін атаңыз.
3. Бұл балада қант диабеті теңгерілді ме?
4. Инсулиннің созылмалы дозалануының белгілері қандай?

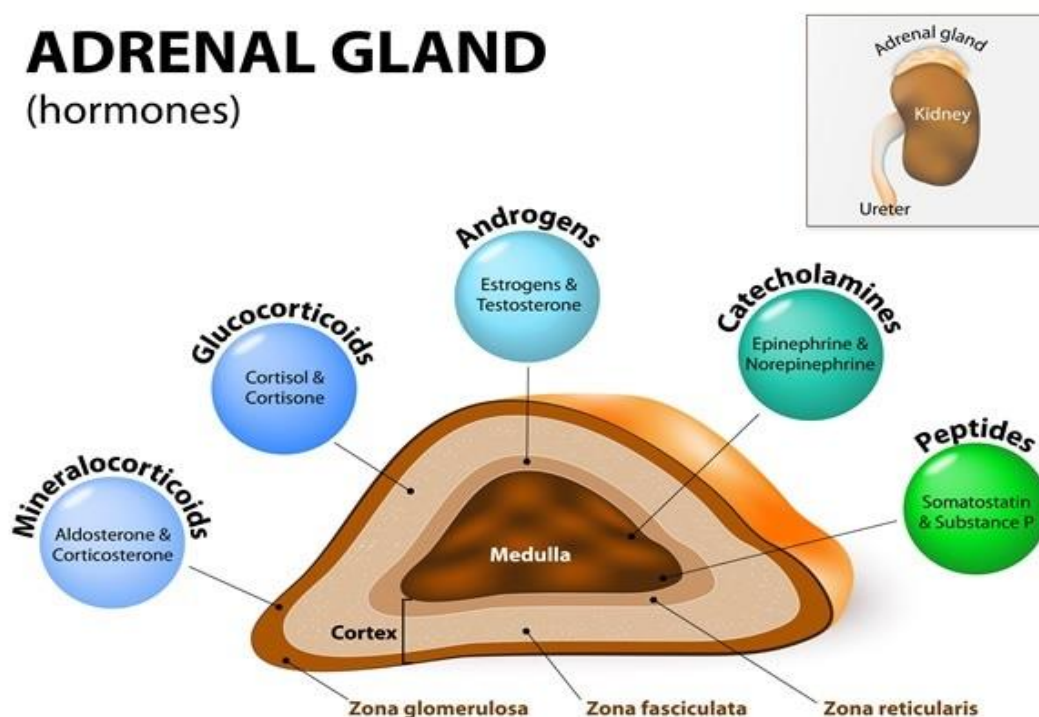
5. Енгізілетін инсулин дозасының барабарлығы? Инсулин тәулік бойына дұрыс бөлінді ме?
6. Емдеу тәсілі.

8. БҮЙРЕК ҮСТІ БЕЗІ ГОРМОНДАРЫ

Мақсаты: бүйрек үсті безінің патологиясының диагностикасын, алдын алуын және патогендік емделуін түсіну үшін эндокриндік жүйе бұзылыстарының негізгі себептері мен механизмдерін игеру, студенттердің клиникалық жағдайда алған білімдерін қолдануға ынталандыру, олардың клиникалық ойлау қабілеттерін қалыптастыру және өзін-өзі дамытуды белсендіру мақсатында осы бездің қызметінің бұзылыстарының себептері мен механизмдерін оқып үйрену.

Бүйрек үсті бездері - жұптасқан бездер. Бұл өмірлік маңызы бар эндокриндік мүше. Бүйрек үсті бездерінде екі қабат бөлінеді - қыртысты және миы (сур. 15).

ADRENAL GLAND (hormones)



Сурет 15. Бүйрек үсті бездері және оның гормондары
(<https://www.news-medical.net/health/What-are-Adrenal-Disorders.aspx> - интернет көздері)

Бүйрек үсті безі қыртысының гормондары

Бүйрек үсті безінің қыртысында 3 аймақ бөлінеді: сыртқы - гломерулярлы орта - шумақты және ішкі - торлы. Гломерулярлық аймақта негізінен минерокортикоидтар, шумақты - глюкокортикоидтар, торлы - жыныстық гормондар (негізінен андрогендер) шығарылады.

Химиялық құрылымы бойынша бүйрек үсті безінің гормондары стероидтар болып табылады. Барлық стероидты гормондардың әсер ету механизмі жасуша ядросының генетикалық аппаратына тікелей әсер етеді, тиісті РНҚ синтезін ынталандырады, катиондарды тасымалдайтын ақуыздар мен ферменттердің синтезін белсендіреді, сонымен қатар аминқышқылдары үшін мембраналардың өткізгіштігін арттырады.

Минералокортикоидтар. Бұл топқа альдостерон, дезоксикортикостерон, 18-оксикортикостерон, 18-оксидесоксикортикостерон жатады. Осы гормондар минералды зат алмасуды реттеуге қатысады. Минерокортикоидтардың негізгі өкілі-альдостерон. Альдостерон дистальды бүйрек түтіктеріндегі натрий мен хлор иондарының реабсорбциясын күшейтеді және калий иондарының кері сіңуін азайтады. Нәтижесінде несеппен натрийдің бөлінуі азаяды және калийдің шығарылуы артады. Натрийдің реабсорбциясы үдерісінде судың реабсорбциясы да пассивті түрде артады, ағзадағы судың сақталуына байланысты айналымдағы қан көлемі артады, артериялық қысым деңгейі жоғарылайды, диурез азаяды. Альдостерон сілекей және тер бездерінде натрий мен калий алмасуына ұқсас әсер етеді.

Қандағы альдостерон деңгейін реттеуде бірнеше механизмдер бар, олардың негізгісі ренин - ангиотензин-альдостерон жүйесі. Аз дәрежеде альдостерон өндірісін аденогипофиздің АКТГ ынталандырады. Кері байланыс механизмі бойынша. Гипонатриемия немесе гиперкалиемия альдостерон өндірісін ынталандырады. Альдостеронның антагонисті-жүректің натрийуретикалық гормоны.

Ренин-ангиотензин жүйесі

Бұл жүйе (альдостеронмен бірге) қан қысымын, электролит пен су балансын реттеуге қатысады.

I. Бауырда α 2 арнайы ақуызы – глобулин – ангиотензиноген деп аталатын жетілмеген ақуыз синтезделеді. Ол бүйректің афферентті артериолаларының юктагломерулярлы жасушаларында өндірілетін ренин ферментінің субстраты ретінде қызмет етеді. ЮГА жасушаларының орналасуы оларды қан қысымының өзгеруіне ерекше сезімтал етеді. Бұл жасушалар бүйрек түтікшелері арқылы өтетін сұйықтықта Na, K концентрациясының өзгеруіне сезімтал. Нәтижесінде жоғарыда аталған өзгерістер факторларының кез келген комбинациясы (сұйықтық көлемінің төмендеуі, АҚ төмендеуі, NaCl төмендеуі және т. б.) рениннің шығарылуын ынталандырады. Ренинді босатуға сондай-ақ ОЖЖ және дене қалпының өзгеруі де әсер етеді. Тиісті сигналдар симпатикалық жүйкелер арқылы юктагломерулярлы жасушаларға өтеді.

II. Бүйректен қанға бөлінетін ренин ангиотензиногенге (~ 400 амин қышқылының қалдықтары) әсер етеді және оны декапептид – ангиотензин-I-ге айналдырады.

III. Әрі қарай ангиотензин-I-ге өкпеде және эндотелий жасушаларында синтезделетін ангиотензин түрлендіретін фермент әсер етеді. Фермент 2 амин қышқылының қалдықтарын ыдыратады және ангиотензин - I-ді ангиотензин-II және III-ке (8-7-пептидтер) айналдырады. Ангиотензин – II:

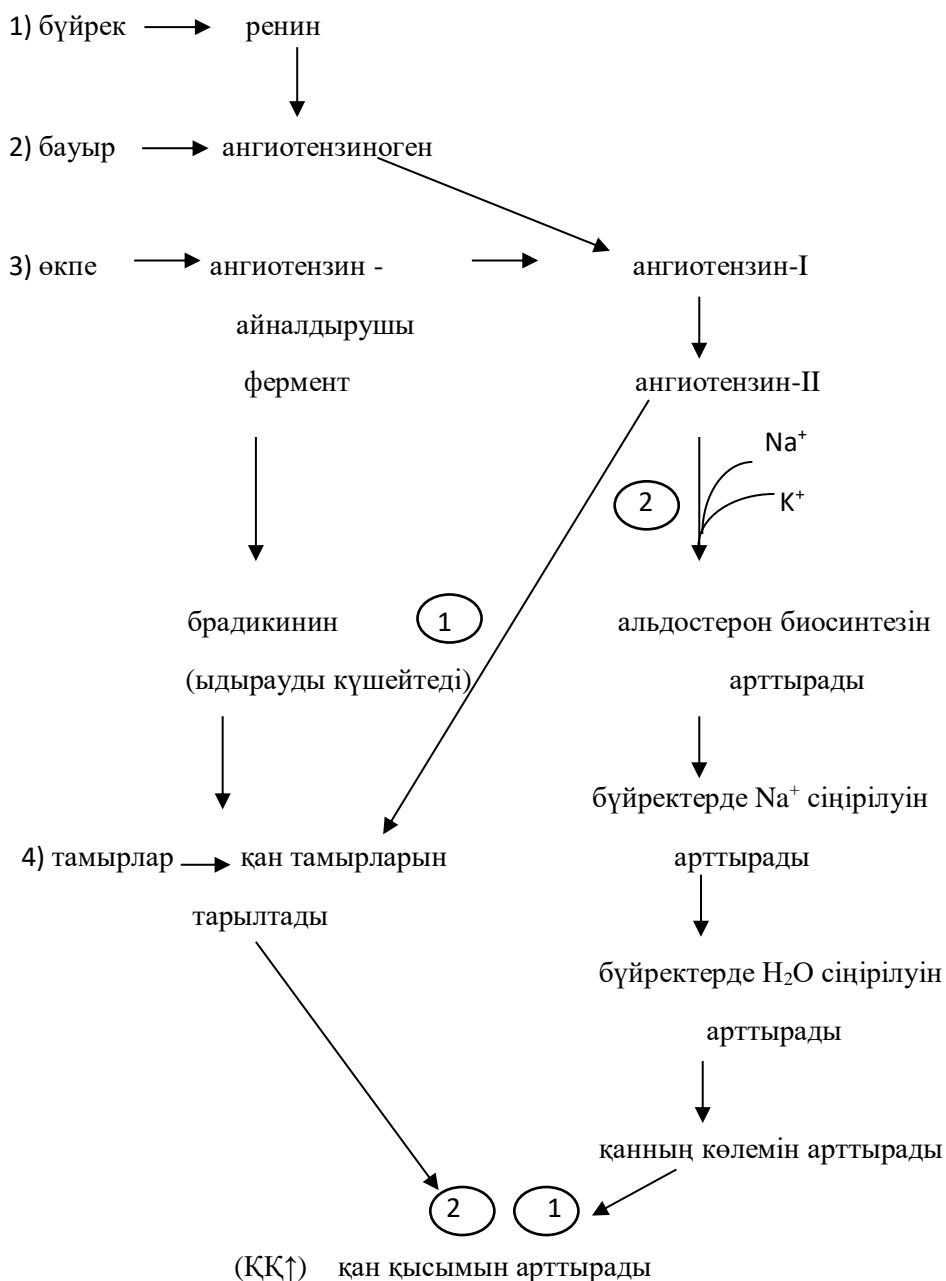
- қан қысымын жоғарылатады және туындатады:

1) белгілі вазоактивті агенттердің ішіндегі ең күшті болып табылатын ангиотензинді тарылуы;

2) альдостерон өндірісіне күшті ынталандырушы әсер етеді.

3) сонымен қатар, ангиотензин-түрлендіретін фермент брадикининді де ыдыратады - қуатты вазодилататор (қан тамырларын кеңейтеді). Демек, ангиотензин ыдырататын фермент қан қысымын екі түрлі жолмен көтереді:

- ангиотензин-I, оны ангиотензин II –ге айналдырады
- брадикинин, соңғысын бүлдіреді (сызбанұсқа - 3)



Глюкокортикоидтар. Глюкокортикоидты гормондарға кортизол, кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол, 11 - гидрокортикостерон жатады. Адамдарда ең маңызды глюкокортикоид-кортизол. Бұл гормондар көмірсулар, ақуыздар мен майлардың алмасуына әсер етеді.

Глюкокортикоидтар қан плазмасындағы глюкозаның жоғарылауын тудырады. Бұл әсер бауырдағы глюконеогенез үдерістерін ынталандыруға, яғни аминқышқылдары мен май қышқылдарынан глюкозаның түзілуіне байланысты. Глюкокортикоидтар көмірсулар алмасуын реттеуде инсулин антагонистері болып табылады. Глюкокортикоидтар ақуыз алмасуына катаболикалық әсер етеді. Глюкокортикоидтардың май алмасуына әсері липолизді белсендіру болып табылады, бұл қан плазмасындағы май қышқылдарының концентрациясының жоғарылауына әкеледі. Глюкокортикоидтар тұз қышқылының секрециясын ынталандырады. Бүйрек үсті қыртысында глюкокортикоидтардың түзілуі аденогипофиздің АКТГ қоздырады. Қандағы глюкокортикоидтардың шамадан тыс мөлшері АКТГ мен гипоталамустың кортиколиберин синтезінің тежелуіне әкеледі.

Глюкокортикоидтар. Глюкокортикоидты гормондарға кортизол, кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол, 11 - гидрокортикостерон жатады. Адамдарда ең маңызды глюкокортикоид-кортизол. Бұл гормондар көмірсулар, ақуыздар мен майлардың алмасуына әсер етеді.

Глюкокортикоидтар қан плазмасындағы глюкозаның жоғарылауын тудырады. Бұл әсер бауырдағы глюконеогенез үдерістерін ынталандыруға, яғни аминқышқылдары мен май қышқылдарынан глюкозаның түзілуіне байланысты. Глюкокортикоидтар көмірсулар алмасуын реттеуде инсулин антагонистері болып табылады. Глюкокортикоидтар ақуыз алмасуына катаболикалық әсер етеді. Глюкокортикоидтардың май алмасуына әсері липолизді белсендіру болып табылады, бұл қан плазмасындағы май қышқылдарының концентрациясының жоғарылауына әкеледі. Глюкокортикоидтар тұз қышқылының секрециясын ынталандырады. Бүйрек үсті қыртысында глюкокортикоидтардың түзілуі аденогипофиздің АКТГ қоздырады. Қандағы глюкокортикоидтардың шамадан тыс мөлшері АКТГ мен гипоталамустың кортиколиберин синтезінің тежелуіне әкеледі.

Осылайша, гипоталамус, аденогипофиз және бүйрек үсті безінің қыртысы функционалды түрде біріктіріліп, бірыңғай гипоталамус - гипофиз-бүйрек үсті жүйесін құрайды. Жедел стресстік жағдайларда қандағы глюкокортикоидтардың деңгейі тез артады. Метаболиттік әсерлерге байланысты олар денені энергетикалық материалмен тез қамтамасыз етеді. Қандағы глюкокортикоидтардың мөлшері ең жоғары уақыт таңғы 6-8 сағат аралығы.

Бүйрек үсті безінің гипофункциясы кортикоидты гормондардың азаюымен көрінеді және Аддисон (қола) ауруы деп аталады. Бұл аурудың негізгі белгілері: адинамия, айналымдағы қан көлемінің төмендеуі, артериялық гипотензия, гипопокемия, терінің пигментациясының жоғарылауы, бас айналуы, іштің белгісіз ауыруы, диарея. Бүйрек үсті безінің ісіктерінде бүйрек үсті безінің қыртысының гиперфункциясы глюкокортикоидтардың шамадан тыс түзілуімен көрінуі мүмкін. Бұл бастапқы гиперкортицизм және Иценко-Кушинг синдромы деп аталады.

Бүйрек үсті безінің жыныстық гормондары тек балалық шақта, гонадтардың ішкі секрециялық қызметі әлі дамымаған кезде ғана маңызды рөл атқарады. Бүйрек үсті безінің жыныстық гормондары екіншілік жыныстық белгілердің дамуына ықпал етеді. Олар сондай-ақ ағзадағы ақуыз синтезін ынталандырады.

АКТГ андрогендердің синтезі мен секрециясын ынталандырады. Жыныстық гормондар шамадан тыс бөлінген кезде бүйрек үсті қыртысында адреногенитальды синдром дамиды (сур. 16) - бұл тұқымқуалаушылық адреналді ауру, онда ферменттердің функционалдық сәтсіздігіне байланысты стероидогенез бұзылады.

Жыныс мүшелерінің ауытқуы арқылы көрініс береді, еркек тәрізді дене пішінді, кеуде қуысының дамымауы, хирсутизм, безеу, аменорея немесе олигоменорея, бедеулік сияқты сипатқа ие.



Сурет 16. Адреногениталды синдром - тұқымқуалаушылық адреналді ауру (<https://mpya.ru/patsientam/meditsinskij-slovar/adrenogenitalnyj-sindrom-> интернет көздер)

Егер бірдей жыныстағы гормондардың шамадан тыс түзілуі орын алса, онда жыныстық даму үдерісі жеделдетіледі, егер қарама-қарсы жыныс болса, онда басқа жынысқа тән екіншілік жыныстық белгілер пайда болады.

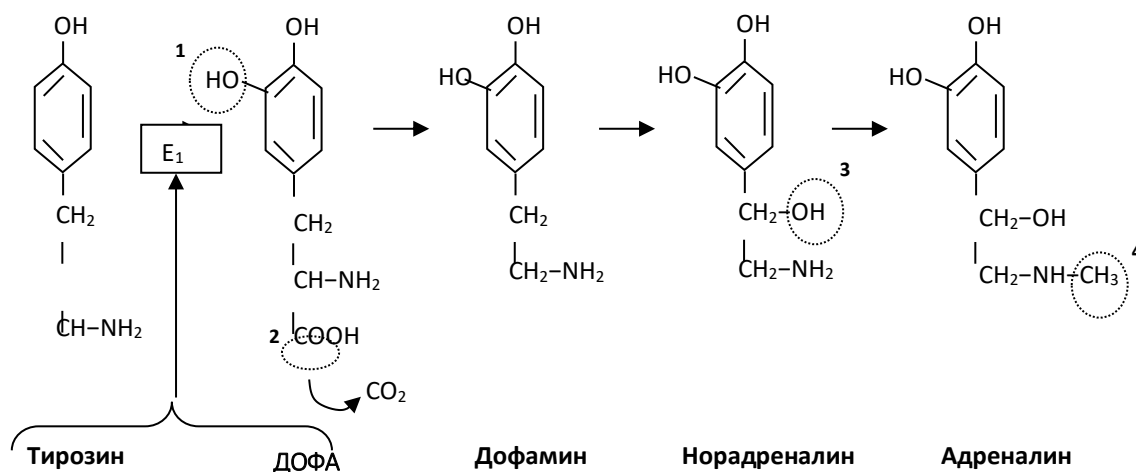
Бүйрек үсті безінің милық қабатының гормондары

Бүйрек үсті бездерінің милық қабаты катехоламиндер шығарады – олар дофамин, адреналин және норадреналин. Адреналин шамамен 80%, норадреналин - гормоналды секрецияның шамамен 20% құрайды. Адреналин

мен норадреналин секрециясын тирозин амин қышқылынан хромаффин жасушалары өндіреді. Олар өз атауын калий бихроматымен қызыл-қоңыр түске боялған түйіршіктерге байланысты алды. Тирозинді адреналинге айналдыру төрт кезеңнен тұрады: тирозин сақинасының гидроксилденуінен ДОФА түзіледі, ДОФА-ның декарбоксилденуінен дофамин, ал дофаминнің бүйірлік тізбегінің гидроксилденуінен норадреналин және норадреналиннің N-метилденуінен адреналин түзіледі, келесі сызбанұсқада көрсетілген.

Қанда катехоламиндер альбуминдермен әлсіз диссоциацияланған түрде айналымда болады. Олардың жартылай өмір сүру кезеңі небары 10-30 секундты құрайды. Катехоламиндер гематоэнцефалдық бөгет арқылы ене алмайды және демек, олардың ОЖЖ болуы – жергілікті синтез есебінен жүзеге асырылады. Паркинсон ауруы кезінде мидағы дофамин синтезі бұзылады. Оның алғы заты ДОФА - қан-ми тосқауылын оңай жеңеді, сондықтан Паркинсон ауруын емдеудің тиімді құралы болып табылады.

Бұл гормондар жедел және созылмалы стресстерге бейімделуді қамтамасыз етеді. Адреналин, норадреналин және дофамин – «күресу немесе қашу» реакциясының негізгі элементтері.



Тирозин-гидроксилаза катехоламиндер биосинтезінің барлық үдерістерінің жылдамдығын ынталандырады.

Қорқынышқа жауап ағзадағы көптеген күрделі үдерістерді тез қайта құруға жауап береді. Адреналин 1) май қышқылдарын тез жеткізеді - бұлшықет белсенділігі үшін энергия; 2) миға глюкозаны жұмылдырады; 3) орталық жүйке жүйесіне глюкозаны үнемдеу арқылы инсулин деңгейін төмендетеді. Катехоламиндер термогенезді белсендіруге қатысады.

Адреналин мен норадреналиннің әрекеті олардың α және β -адренорецепторлармен әрекеттесуі арқылы болады, олар өз кезегінде фармакологиялық тұрғыдан α_1 -, α_2 - β_1 және β_2 рецепторларына бөлінеді. Адреналин олар β -адренорецепторларға, норадреналин адренорецепторларға көбірек жақындайды. Катехоламиндердің шамадан тыс секрециясы бүйрек

үсті безінің хромоффинді ісігі кезінде байқалады – феохромоцитома және оның негізгі көріністері: қан қысымының пароксизмальды жоғарылауы, тахикардия ұстамалары, енгігу.

Ағзаға өзінің табиғаты бойынша әртүрлі төтенше немесе патологиялық факторлардың (жарақат, гипоксия, суыту, бактериялық уыттану және т.б.) әсер етуінде жалпы бейімделу синдромы (Г. Селье) деп аталатын, оның өзіне тән емес резистенттілігін арттыруға бағытталған ағзада бір типті спецификалық емес өзгерістер пайда болады. Бейімделу синдромының дамуында гипофиз-бүйрек үсті жүйесі маңызды рөл атқарады [14], [26], [27].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Бүйрек үсті безінің физиологиялық маңызды рөлі, жасушалардың ерекшеліктері.
2. Катехоламиндердің химиялық құрылымы және биосинтезі. Заманауи биологиялық әрекеттің молекулалық механизмдері. Катехоламин рецепторлары. Бұзылыстарынан туындайтын патологиялық үдерістер.
3. Кортикостероидтар: құрылымы, биосинтезі, тасымалы және механизмі биологиялық әсер. Кортикостероидтардың биосинтезін реттеу. Өндірілуі мен реттелудің ауытқуынан туындайтын аурулардың туындау механизмі.
4. Минералокортикоидты гормондар. Альдостерон өндірісін реттеу, рецепторлар, олардың молекулалық формалары. Ренин - ангиотензин және кинин калликреинді реттеу жүйелері. Өндірілуі мен жасушалық деңгейде реттелудің бұзылысының салдары.

Тесттік тапсырмалар:

1. Адrenокортикотропты гормонның өндірілуінің азаюы әкеледі:
 - A. инсулин синтезінің төмендеуіне
 - B. бүйрек үсті безінің қыртысты қабатының гормондарының синтезінің азаюына
 - C. бүйрек үсті безінің милық қабатының гормондарының синтезінің азаюына
 - D. тиреоидты гормондардың синтезінің жоғарлауына
 - E. жыныстық гормондардың синтезінің жоғарлауына
2. Адrenокортикотропты гормонның шамадан тыс өндірілуі секрециясын күшейтеді:
 - A. инсулиннің
 - B. паратгормонның
 - C. тироксиннің
 - D. кортизолдың
 - E. Адреналиннің
3. Кортикостероидтармен ұзақ уақыт емделуді кенеттен тоқтату жеткіліксіздікке әкеледі:
 - A. паратиреоидтық гормонның

- В. соматотропты гормонның
 - С. адреналиннің
 - Д. кортизолдың
 - Е. тироксиннің
4. Кортикостероидтармен ұзақ уақыт емделуді кенеттен тоқтату жеткіліксіздікке әкеледі:
- А. паратиреоидтық гормонның
 - В. соматотропты гормонның
 - С. адреналиннің
 - Д. Тироксиннің
 - Е. АКТГ
5. Глюкокортикоидтардың гиперпродукциясы туындатады:
- А. гипогликемияны
 - В. оң азоттық баланс
 - С. артериялық қысымның жоғарлауын
 - Д. сүйектердің жоғары оссификациясын
 - Е. жүйке жүйесінің қозымдылығының төмендеуін
6. Орталық жүйке жүйесінің қозуы, артериялық қысымның жоғарлауы, гипергликемия, остеопороз, лимфоцитоллиз гиперпродукцияда байқалады:
- А. меланостимулдеуші гормондардың
 - В. паратиреоидтық гормондардың
 - С. жыныстық гормондардың
 - Д. глюкокортикостероидтардың
 - Е. Катехоламиндердің
7. Бүйрек үсті безінің қыртысының шоғырлы аймағының зақымдалуында гормондардың өндірілуі бұзылады:
- А. кортизолдың
 - В. жыныстық гормондардың
 - С. катехоламиндердің
 - Д. тироксиннің
 - Е. соматотропты гормонның
8. Аддисон ауруын жиі туындататын себеп болып табылады:
- А. бүйрек үсті бездерінің гипертрофиясы
 - В. бүйрек үсті безінің атрофиясы
 - С. гипофиздің өспесі
 - Д. аутоиммундық тиреоидит
 - Е. эпифиз гиперплазиясы
9. Кон синдромы (біріншілік альдостеронизм) көрінеді:
- А. натрийдің жоғалуымен және калийдің ұсталынуымен
 - В. натрийдің ұсталынуымен және калийдің жоғалуымен
 - С. олигуриямен
 - Д. гипотониямен
 - Е. сутегі иондарының жинақталуымен

10. Бүйрек үсті безінің қыртысты қабатының гипофункциясында өндірілуі азаяды:

- A. дезоксикортикостероннің
- B. паратиреоидтық гормондардың
- C. жыныстық гормондардың
- D. тироксиннің
- E. катехоламиндердің

Жағдайлық есептер:

Есеп 1

Клиникаға М. науқас уақытша сал ауруына шағымданып түсті, парестезия сезімі, шөлдеудің жоғарылауы. Науқасты тексеру кезінде АД — 160/110 мм сын.бағ. анықталды, гипокалиемия, тәуліктік зәр шығару 6 л құрайды, зәрде альдостерон мөлшері жоғары.

1. Науқаста қандай эндокриндік бездің қызметі бұзылған?
2. Ауру қалай аталады?
3. Неліктен бұл ауру қайталама гиперальдостеронизмнен айырмашылығы, ісіну синдромымен емес, полиуриямен сипатталады?

Есеп 2

Клиникаға 25 жастағы З. есімді әйел, мұрт пен сақалдың өсуіне, етеккір циклінің бұзылуына шағым айтып келді. Тексеру кезінде анықталды: тері жұқа, құрғақ, дененің айқын семіздігі; АҚ-150/95 мм сын. бағ. Ультрадыбыстық зерттеу деректері: бүйрек үсті безінің екі жақты гипертрофиясы. АКТГ деңгейі 1,8 есе жоғары.

1. Науқаста қандай эндокриндік бездің қызметі бұзылған?
 2. Ауру қалай аталады?
 3. Бұл аурудың негізгі клиникалық формаларын тізімдеңіз.
- Бұл науқаста аурудың қандай түрі бар?

Есеп 3

Науқас К., 14 жаста, тез шаршау, тәбеттің төмендеуі, жүрек айну, терінің қараюы туралы шағымдармен келді. Ата-аналар ауруды алты ай бұрын скарлатинамен байланыстырады, содан кейін тез шаршау, летаргия, немқұрайлылық, тәбеттің төмендеуі пайда болды. Тек тұзды тағамдарды қуана жейді. Жақында ата-аналары терісінің қарайғанын байқады.

Объективті: айқын астения байқалады. АҚ - 95/55 мм сын.бағ..

Бұлшықет күші әлсіз. Тері қарайған, алтын-қоңыр түсті, мойын, бет, қол сүйектерінде пигментацияның жоғарылауы байқалады. Қызыл иектің шырышты қабаттың қабығы қарайған. Ішкі мүшелер тарапынан қалыптыдан айтарлықтай ауытқулар жоқ.

1. Қандай эндокриндік патологиясы бар белгілермен сипатталады?
2. Терінің гиперпигментациясының даму механизмін түсіндіріңіз.
3. Бұл жағдайда артериялық гипотензияның даму механизмін түсіндіріңіз.
4. Баланың тұзды тағамға деген құмарлығын қалай түсіндіруге болады?
5. Науқасқа қандай диета ұсынылуы керек: тұзға бай натрий немесе калий?

9. ЖЫНЫС БЕЗІ ГОРМОНДАРЫ

Мақсаты: репродуктивті жүйенің эндокриндік бұзылыстарының патофизиологиялық механизмдерін оқып үйреніп, алған білімін эндокриндік патологияны диагностикалау, алдын-алу және патогенетикалық емдеуді түсіну үшін жыныс бездерінің типтік бұзылыстарын, бұзылуының негізгі себептері мен механизмдерін меңгеру, студенттерді алған білімдерін клиникалық жағдайда қолдануға ынталандыру және олардың клиникалық ойлау қабілетін қалыптастыру мақсатында жұмыс жасау.

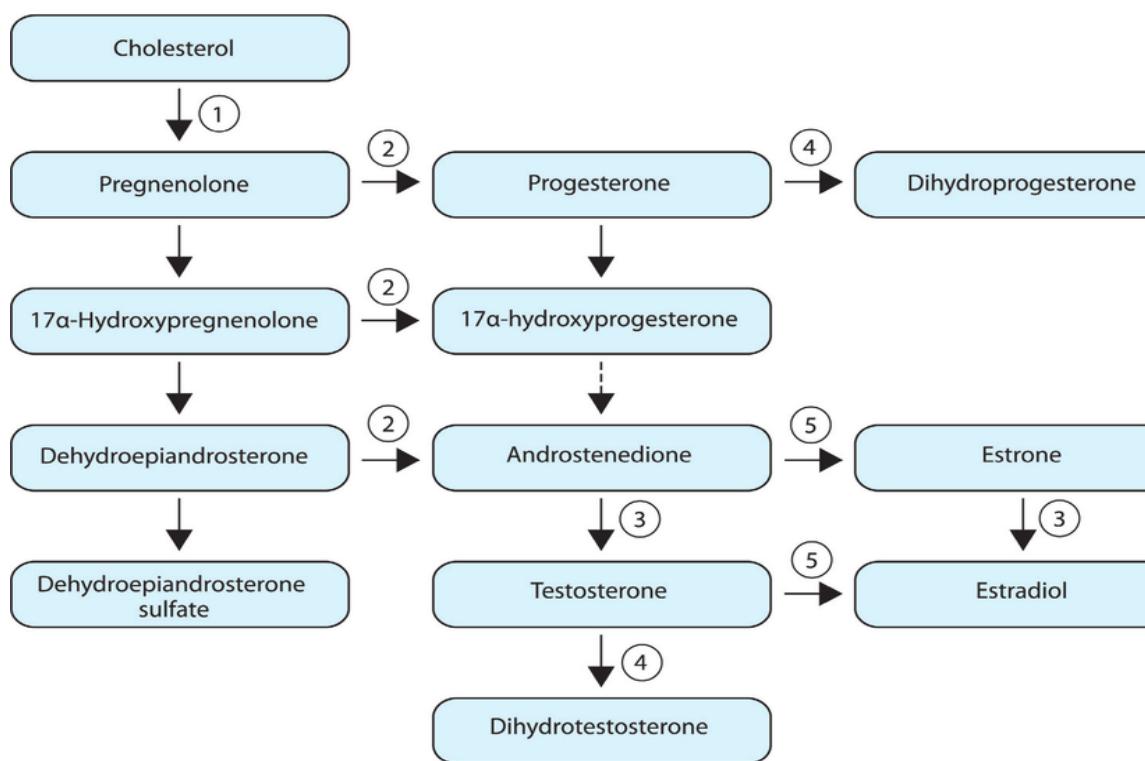
Жыныс бездері (гонадалар) - ерлердегі ұрық (аталық жұмыртқа) бездері және аналық бездер аралас секрециясы бар бездердің қатарына жатады, өйткені олар ұрық жасушалары мен жыныстық гормондарды шығарады, өйткені ұрық жасушаларының дамуы үшін жыныстық гормондардың жоғары мөлшері қажет. Ішкісекреторлық қызмет - бұл ерлер мен әйелдердің жыныстық гормондарының секрециясы және олардың қанға бөлінуі. Ұрықтар да, аналық бездер де ерлер мен әйелдердің жыныстық гормондарын синтездейді, бірақ ерлерде андрогендер, ал әйелдерде эстрогендер басым болады. Жыныстық гормондар эмбриональды саралауға, жыныс мүшелерінің кейінгі дамуына және екіншілік жыныстық сипаттамалардың пайда болуына ықпал етеді, жыныстық жетілу мен адамның мінез-құлқын анықтайды. Әйел денесінде жыныстық гормондар овариальды - етеккір циклін реттейді, сонымен қатар жүктіліктің қалыпты ағымын және сүт бездерінің сүт секрециясына дайындығын қамтамасыз етеді.

9.1 Ерлер жыныс гормондары /андрогендер/

Аталық жұмыртқанаң интерстициальді жасушасы /Лейдиг жасушасы/ еркектің жыныс гормондарын өндіреді. Бұл қызметтерді үш түрдегі мамандандырылған жасушалар орындайды: 1) сперматогониялар - ұрық түтікшелерінде орналасқан жыныстық жасушалар; 2) ұрық түтікшелері арасындағы дәнекер тінінде шашыраңқы орналасқан ұрықтың интерстициальды жасушалары (Лейдиг жасушалары) лютропинге жауап ретінде тестостерон шығарады; 3) спермалық түтіктердің базальды мембранасын құрайтын Сертоли жасушалары. Сертоли жасушалары ұрық жасушаларының саралануы мен жетілуіне қажетті қоректік ортаны қамтамасыз етеді, атап айтқанда андрогендерді байланыстыратын ақуыз шығарады. Аз мөлшерде олар ерлер мен әйелдердегі бүйрек үсті безі қыртысының торлы аймағында және әйелдердегі аналық бездердің сыртқы қабатында да шығарылады. Барлық жыныстық гормондар стероидтар болып табылады және алғызаты бір - холестериннен синтезделеді. Андрогендердің ішіндегі ең маңыздысы-тестостерон. Тестостерон прегненолоннан бес ферменттің қатысуымен түзіледі: 1) 3 β -гидрооксистероид - дегидрогеназа; 2) $\Delta^{5,4}$ - изомераза; 3) 17 α -гидроксилаза; 4) C_{17,28}-лиаза; 5) 17 β -гидроксистероид-дегидрогеназа (сур. 17).

Реакциялардың бұл тізбегі прогестерон жолы деп аталады. Еркектерде күнделікті тестостерон секрециясы әдетте 5мг құрайды. Адамның плазмасында жыныстық гормонды байланыстыратын глобулин немесе тестостеронды байланыстыратын глобулин бар, ол бауырда түзіледі. Ол альбуминмен қатар қан айналымындағы тестостеронның 97-99%-ын байланыстырады. Шамасы, оның негізгі қызметі қан сарысуындағы бос тестостерон мөлшерін шектеу болып табылады. Тестостеронды екі себепке байланысты прогормон ретінде қарастыруға болады: біріншіден, ол анағұрлым белсенді қосылыс дигидротестостеронға айналады және екіншіден, ұрықтың сыртында орналасқан мүшелерге айналады.

Тестостеронның кішкене бөлігі хош иістендіріліп, эстрадиол түзеді, ол мида жыныстық мінез-құлықты қалыптастыруға қатысады. Тағы бір ұрық гормоны - бұл тестостероннан 5 α - редуктаза ферментінің әсерінен А сақинасын қалпына келтіру нәтижесінде пайда болатын дигидротестостерон. Дигидротестостеронның адамның ұрығымен күнделікті секрециясы шамамен 50-100 мкг құрайды.



Сурет 17. Тестостерон биосинтезі және оның туындылары
(https://www.researchgate.net/figure/fig1_324913147 - интернет көздер)

Гормонның бұл белсенді түрі ұрық везикулаларында, простата безінде, сыртқы жыныс мүшелерінде және терінің кейбір бөліктерінде кездеседі. Тестостероннан тағы бір жоғары белсенді андроген, андростандиол түзіледі. Ұрықта 17 β -эстрадиол-әйел жыныстық гормоны да аз мөлшерде шығарылады. Олардың синтезіне Лейдиг жасушалары, Сертоли жасушалары және тұқым

түтікшелері қатысады. Олардың ерлер денесіндегі рөлі анықталған жоқ. Олардың жоғары мөлшері жыныстық және босанғаннан кейінгі гинекомастияға, сондай-ақ бауырдың созылмалы ауруларына немесе гипергиреозға тән. Тестостерон бауырда ыдырайды, ал оның метаболиттері несеппен 17-кетостероидтар түрінде шығарылады. Қан плазмасындағы тестостерон мөлшері күнделікті ауытқуларға ие. Ең жоғары деңгей таңғы 7-9-да байқалады, ең азы сағат 24-тен 3 аралығына дейін. Андрогендер, негізінен тестостерон және дигидротестостерон қатысады: 1) жыныстық дифференциацияға, 2) сперматогенезге, 3) екіншілік жыныстық белгілер мен құрылымдардың дамуына, 4) анаболикалық үдерістерге және гендердің реттелуіне, 5) ерлердің мінез-құлқына тән.

Гормон сперматозоидтардың жетілуіне де қатысады. Тестостерон айқын анаболикалық әсерге ие, яғни бұлшықет массасының ұлғаюына, өсу үдерісінің жеделдеуіне және физикалық дамуына әкелетін, әсіресе бұлшықеттердегі ақуыз синтезін арттырады. Сүйектің ақуыз матрицасының түзілуін, сондай-ақ ондағы кальций тұздарының жиналуын жеделдету арқылы гормон сүйектің өсуін, қалыңдығын және беріктігін қамтамасыз етеді. Эпифизді шеміршектердің оссификациясына ықпал ете отырып, жыныстық гормондар сүйектердің өсуін тоқтатады. Тестостерон майдың мөлшерін азайтады. Гормон эритропоэзді ынталандырады, бұл ерлердегі эритроциттердің әйелдерге қарағанда көп мөлшерімен түсіндіріледі. Тестостерон жыныс дифференциясына қатысады, алғашқы /жыныс мүшелерінің және аталық жұмыртқалардың өсуі /және екінші/ ер адамға тән сақал, мұрт шығу, дауыстың төмендеуі, дене бітімінің қалыптасуы, мінез-құлық пен психиканың ерекшеленуі/ жыныс белгілерінің өсіп дамуын, жыныс рефлекстерінің пайда болуын қамтамасыз етеді.

Тестостерон өнімдері кері байланыс механизмі арқылы аденогипофиздің лютеинизациялық гормонымен реттеледі. Қандағы тестостеронның жоғарылауы лютропин өндірісін тежейді, азаюы - жеделдетеді.

Тестостерон синтезінің төмендеуі гипогонадизм деп аталады. Гипогонадизмде жыныстық жетілуге жетпеген адамдарда екіншілік жыныстық белгілер дамымайды (бастапқы гипогонадизм). Егер гипогонадизм ересек еркектерде пайда болса, онда бұл белгілер кері дамуға ұшырайды (екіншілік гипогонадизм). Ерлердің жыныстық гормондарын өндірудің жеткіліксіздігі ұрықтың паренхимасындағы патологиялық үдерістің дамуымен және гипоталамус-гипофиз жеткіліксіздігімен байланысты болуы мүмкін. Туа біткен және жүре пайда болған бастапқы гипогонадизм деп ажыратылады. Жүре пайда болған ұрық қызметінің бұзылуы хирургиялық кастрация, жарақат, туберкулез, мерез, гонорея және т. б. нәтижесінде пайда болады.

Тестостерон биосинтезі ферменттерінің біреуінің толық болмауы еркек (ХУ) генотипімен (гендер жиынтығы) әйел фенотипін (осы жынысқа тән белгілер жиынтығы) анықтайды.

Ферменттің әлсіз жетіспеушілігі кезінде жыныс мүшесінде зәр шығару түтігінде орналасқан аномалия байқалуы мүмкін.

Тестостеронға арналған рецепторлар болмаған кезде (гормон жеткілікті мөлшерде синтезделеді) сыртқы жыныс мүшелерінің толық феминизациясы (тестикулярлық феминизация синдромы) байқалады [14], [15], [24].

9.2 Әйел жыныс гормондары

Аналық бездер - әйел жыныстық гормондарын-эстрогендер мен прогестиндерді, сондай-ақ аналық жасушаларды (әйел жыныстық жасушалары) шығаратын бифункционалды мүшелер. Бұл гормондар әйел гонадаларында - аналық бездерде, жүктілік кезінде - плацентада, сондай-ақ ерлердегі ұрықтың Сертоли жасушаларында аз мөлшерде шығарылады. Аналық бездің фолликулаларында эстроген синтезі жүреді, аналық бездің сары денесі прогестерон шығарады.

Эстрогендерге эстрон, эстрадиол және эстриол жатқызылады (сур. 18). Аналық бездер шығаратын ең белсенді гормондар - 17 β -эстрадиол және прогестерон.



Эстрон

Эстрадиол

Эстриол

Сурет 18. Эстрогендердің химиялық құрылымы
(https://med.medic.studio/valeologiya_739/himicheskoe-stroenie-estrogenov.html -интернет көздер)

Эстрогендер гидроксилденудің үш кезеңін қамтитын күрделі үдерістің нәтижесінде андрогендерді хош иістендіру арқылы түзіледі. Қазіргі ойшылдарға сәйкес, аналық бездердің теки жасушаларында (фолликуланың мембраналарында) 17 α -гидроксипрогестерон, ал эстрадиол гранулезасының жасушаларында түзіледі деп саналады. Прогестерон мен эстрадиолдың бір бөлігі сары денемен өндіріліп және шығарылады. Эстрогендердің едәуір бөлігі перифериялық андрогенді хош иістендіру арқылы қалыптасады. Ерлерде бүкіл эстрадиолдың 80% - ы осы жолмен қалыптасады, ал әйелдерде эстрадиолдың 50%-ы бүйрек үсті бездерінің андрогендерінен түзіледі. Ароматаздық (хош иістендіру) белсенділігі май жасушаларында, бауырда, теріде және басқа тіндерде кездеседі. Бұл ферменттің белсенділігінің артуы бауыр циррозында,

гипертиреозда, қартаюда және семіздікте байқалатын «эстрогенизацияда» маңызды рөл атқарады.

Аналық без гормондарының негізгі қызметі - ұрпақты болу жүйесінің құрылымдық компоненттерін көбеюге дайындау. Бұл дайындыққа 1) эмбрионалды ұрық жасушаларының жетілуі; 2) бластоцист имплантациясына қажетті тіндердің дамуы; 3) овуляция уақытын гормоналды бақылауды қамтамасыз ету; 4) плацентарлы гормондардың көмегімен жүктілікті сақтау үшін қажетті ортаны құру; 5) босану мен лактацияны гормоналды реттеуді қамтамасыз ету. Эстрогендер көбеюге қатысатын тіндердің дамуын ынталандырады. Олардың әсерінен аналық бездердің, жатырдың, жатыр түтіктерінің, қынаптың және сыртқы жыныс мүшелерінің өсуі байқалады, эндометриядағы пролиферация және кеуде жолдарының пролиферациясы күшейеді. Эстрогендер сүт бездерінің дамуы мен өсуін ынталандырады. Сонымен қатар, эстрогендер сүйек қаңқасының дамуына әсер етеді, оның жетілуін тездетеді. Эпифизарлық шеміршектерге әсер ету арқылы олар сүйектердің ұзарып өсуіне кедергі келтіреді. Шеткері қан тамырларына әсер ете отырып, эстрогендер олардың кеңеюіне және жылу тасымалының жоғарылауына әкеледі. Эстрогендер айқын анаболикалық әсер береді, майдың пайда болуын және оның әйел бітіміне тән таралуын күшейтеді, сонымен қатар әйел типіне сәйкес шашты өсіруге ықпал етеді. Эстрогендер азотты, суды, тұздың ұсталынуына ықпал етеді. Осы гормондардың әсерінен әйелдердің эмоционалды және психикалық жағдайы өзгереді. Жүктілік кезінде эстрогендер жатырдың бұлшықет тінінің өсуіне, жатыр – плацентарлық қан айналымына, прогестерон мен пролактинмен бірге сүт бездерінің дамуына ықпал етеді.

Адам ұрығының аналық бездеріндегі оогониялардың ең көп саны эмбриональды дамудың бесінші айында шамамен 6-7 миллионға жетеді. Туған кезде ол шамамен 2 миллионға дейін төмендейді, ал менархе басталғаннан кейін ол 100-200 мыңды құрайды, олардың шамамен 400-500-і жетілген ооциттерге айналады. Қалғандары аналық андрогендердің әсерінен біртіндеп жоғалады.

Балалық шақта жыныстық гормондардың концентрациясы төмен, дегенмен экзогендік гонадотропиндер олардың өндірісін арттырады, бірақ жыныстық стероидтар гонадотропиндердің түзілуін тежейді. Жыныстық жетілу кезінде гонадолибериннің импульстік секрециясы басталады, лютропиннің әсерінен аналық бездердің гормондарының түзілу деңгейі күрт артады, ал эстроген секрециясының негізгі стимуляторы фолликуланың жетілуі және овуляция жүреді.

Әдетте, етеккір циклінің ұзақтығы 25-тен 35 күнге дейін өзгереді (орташа 28 күн). Ол фолликулярлық фазаға, лютеинді фазаға және етеккірге бөлінеді. Фолликулярлық фаза фоллитропиннің әсерінен бір фолликуланың ұлғаюынан басталады, содан соң бір аптадан кейін эстрадиолдың опырылып көтерілуі, бұл гипофиздің гонадолиберин әсеріне сезімталдығын арттырады. Прогестеронның құрамы өте аз. Лютеальді фаза. Овуляциядан кейін жарылған

фолликуланың гранулезасының жасушалары лютеинизацияланады және сары денені құрайды - көп ұзамай прогестерон мен эстрадиолдың белгілі бір мөлшерін шығара бастайтын құрылым. Прогестерон имплантацияланған бластоцистің дамуына қажетті жағдайларды қамтамасыз ететін секреторлық эндометрияны қалыптастыру үшін қажет. Имплантациядан кейін лютропин қызметін хоригонадотропин - плацентарлы гормон алады. Имплантация болмаған кезде сары дене нашарлайды және менструация пайда болады. Эндометриямен байланысып бірікпегеннен кейін жаңа цикл басталады. Лютеальды фаза әрқашан 14 ± 2 күнге созылады. Цикл ұзақтығының ауытқуы фолликулярлық фазадағы айырмашылықтарға байланысты.

Плацентарлық гормондар. А. Адамның хориондық гонадотропині. Плацента жүктіліктің қалыпты ағымы үшін жеткілікті мөлшерде прогестерон шығара бастағанға дейін сары дененің болуын қамтамасыз ету үшін қажет. Б. Прогестиндер. Алдымен олардың шығу көзі - сары дене, содан кейін плацента, бірақ 30-40 есе көп. В. Эстрогендер. Жүктілік кезінде эстрадиол, эстрон және эстриолдың плазмадағы мөлшері біртіндеп артады. Эстриол ең көп мөлшерде түзіледі. Г. Плацентарлық лактогендер. Бұл хорионикалық соматомаммотропин немесе плацентарлы өсу гормоны деп аталатын гормон, өйткені ол пролактин мен өсу гормонының биологиялық қасиеттеріне ие. Оның физиологиялық рөлі белгісіз, өйткені бұл гормоннан айырылған әйелдерде сау балалар дүниеге келді. Жүктілік кезінде прогестерон эстрогендермен бірге жатыр мен сүт бездеріндегі морфологиялық өзгерістерді анықтайды, пролиферация мен секреторлық белсенділікті арттырады. Нәтижесінде эндометрия бездерінің секрециясында эмбрионның дамуына қажетті липидтер мен гликогеннің мөлшері артады. Гормон овуляция үдерісін тежейді.

Жүкті емес әйелдерде прогестерон етеккір циклін реттеуге қатысады. Прогестерон негізгі метаболизмді жақсартады және дененің базальды температурасын жоғарылатады, бұл тәжірибеде овуляцияның басталу уақытын анықтау үшін қолданылады. Прогестерон антиальдостерон әсеріне ие. Қан плазмасындағы белгілі бір әйел жыныстық гормондарының концентрациясы етеккір циклінің фазасына байланысты. Эстрогендер мен прогестерон өндірісі аденогипофиздің гонадотропты гормондарымен реттеледі.

Босану. Жүктілік қатаң белгіленген күндер санына созылады. Жүктіліктің аяқталуына жауап беретін факторлар толық анықталмаған. Бұл рөлді эстрогендер мен прогестиндер, сондай-ақ катехоламиндер мен окситоцин атқаруы мүмкін.

Окситоцин жатырдың жиырылуын ынталандырады, ал клиникада ол босануды ынталандыру үшін қолданылады. Жүктіліктің соңына қарай жатырдағы окситоцин рецепторларының мөлшері 100 еседен астам артады. Ана мен ұрықта босану кезінде гормоналды күй күрт өзгереді. Плацента қабылданбағаннан кейін ананың плазмасындағы прогестерон (прегнандиол түрінде) және эстриол тез төмендейді.

Сүт безінің дамуы және лактация. Майлы тіндердің тұндыруымен безді тіндердің кейбір өсуі жыныстық жетілу кезінде пайда болады; дегенмен, жүктілік кезінде сүт безінің үлкейіп дамуы байқалады. Содан кейін безді тін эстрадиол мен прогестеронның жоғары концентрациясына ұшырайды. Сүт безінің тінін лактацияға толық дайындау үшін пролактиннің, глюкокортикоидтардың, инсулиннің, өсу факторының, анықталмаған химиялық құрамның әсері де қажет.

Пролактин концентрациясының жоғарылауы ерекше маңызды рөл атқарады. Жүктіліктің кейінгі кезеңдерінде оның мөлшері 2 нг%-дан 200 нг% - ға дейін (100 есе) артады. Жалпы алғанда, аталған барлық гормондар нақты м-РНҚ құрамын көбейту арқылы әртүрлі сүт ақуыздарының (лактоальбуминдер, глобулиндер, казеиноген) биосинтезін ынталандырады.

Алайда, жүктіліктің кейінгі кезеңдерінде сүт лактациясы прогестеронның әсерінен басылады. Лактация босанғаннан кейін басталады, плацента алынып тасталған кезде ананың қанындағы осы гормонның мөлшері күрт төмендейді.

Босанғаннан кейінгі пролактиннің мөлшері де тез төмендейді, бірақ әр тамақтандыру кезінде жоғарылайды, осылайша үздіксіз лактацияны сақтайды.

Емшекпен емізу сонымен қатар окситоцин секрециясын ынталандырады, бұл түтіктердің жиырылуын күшейтеді және сүттің шығарылуына ықпал етеді. Егер баланы емізбесе, лактация біртіндеп тоқтайды. Тамақтану басталғанға дейін андрогендердің үлкен дозаларын парентеральды енгізу лактацияны тез тоқтатуға әкелуі мүмкін.

Менопауза. Шамамен 53 жастағы Еуропалық әйелдерде етеккір циклдері тұрақты болмайды. Фолликулалар аналық бездерден жоғалып, олардың қызметі тоқтайды. Кейбір бүйрек үсті стероидтерінің хош иістенуі әлсіз эстрогендік белсенділікке ие эстронның пайда болуына әкеледі. Алайда денеде эстрогендердің басқа көздері жоқ. Нәтижесінде, осы жастағы әйелдерде екі мәселе бар:

- эстрон әрдайым екіншілік жыныстық белгілердің атрофиясын болдырмауға қабілетті емес;

- гормоналды күйдің өзгеруіне байланысты остеопороз күшейеді.

Қызметтерін аяқтағаннан кейін эстрадиол, эстрон және эстриол глюкурон немесе сульфат тобымен біріктіріледі. Конъюгацияланған стероидтер суда ериді, олар өтпен, нәжіспен және аз мөлшерде несеппен оңай шығарылады. Прогестиндер - олардың адам зәрінде кездесетін негізгі метаболиті-прегнандиол-глюкуронид-Na.

Әйелдің ұрпақты болу жүйесінің бұзылуы:

1) Бастапқы гипогонадизм-аналық бездің зақымдануының нәтижесі (овуляцияның әлсіреуі, гормондардың пайда болуының төмендеуі).

2) Екіншілік гипогонадизм - гипофиз қызметінің жоғалуына байланысты.

3) Поликистоздық аналық Синдром (Штейн-Левенталь синдромы), онда андрогендердің гиперпродукциясы анықталады. Аурудың белгілері:

гирсуитизм - шамадан тыс түктердің болуы, семіздік, тұрақты емес етеккір, құнарлылықтың төмендеуі.

Көпіршікті сырғанау (пузырный занос) - трофобластық тіндердің (плацентаның) болуының салдары, адамның хориондық гонадотропині көп мөлшерде шығарылады және малигнизация болуы мүмкін [5], [15], [28].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Жыныстық жетілудің реттелуі және оның бұзылуы. Гипергонадотропты гипогонадизмнің даму механизмдері. Гипогонадотропты гипогонадизмнің даму механизмдері.
2. Жыныс бездерінің гормондары. Құрылымы, биосинтезі, тасымалдануы және биологиялық әсер ету механизмдері, жасушалық рецепторлары.
3. Ерлердің жыныс бездері гормондарының өндірілуінің және реттелуінің бұзылуынан туындайтын патологиялық үдерістер.
4. Әйел жыныс бездері гормондарының өндірілуінің және реттелуінің бұзылуынан туындайтын патологиялық үдерістер.
5. Плацентаның, әртүрлі ішкі ағзалардағы мамандандырылған эндокриндік жасушалардың шоғырларының эндокриндік қызметі туралы түсінік.
6. Жасуша, мүшелер мен ұлпалар деңгейіндегі әртүрлі реттеуші механизмдердің өзара әрекеттесуі.

Тесттік тапсырмалар:

1. 3-7 жас аралығында екіншілік жыныстық белгілердің күшеюі байқалады:
 - A. адипозогенитальді дистрофияда
 - B. гипофизарлы нанизмде
 - C. гипофизарлық кахексияда
 - D. гипофизарлық алыптықта
 - E. акромегалияда
2. Жыныс бездерінің гормондарының өндірілуінің төмендеуі келесі патология түрінде көрінеді:
 - A. гермафродитизм
 - B. евнухоидизм
 - C. крипторхизм
 - D. вирилизм
 - E. гирсуитизм
3. Тұрақты галакторея-аменорея синдромы түзілу жоғарылаған кезде пайда болады:
 - A. фолликулды ынталандыратын гормон
 - B. соматотропин
 - C. пролактин
 - D. меланоциттерді ынталандыратын гормон
 - E. тестостерон
4. Тестостерон қандай бездерде шығарылады?
 - A. семенникте

- В. қуықасты безі
 - С. бүйрек үсті безінің миы
 - Д. аденогипофизе
 - Е. аналық бездер
5. Жыныс гормондарының төмендеуі көрінеді:
- А. гермафродитизм
 - В. евнухоидизм
 - С. крипторхидизм
 - Д. вирилизмом
 - Е. гирсутизм
6. Әйел ағзасында фолликуланы ынталандыратын гормон ынталандырады:
- А. екінші жыныстық белгілердің қалыптасуы
 - В. аналық без фолликулаларының жетілуі
 - С. аутоиммундық процестер
 - Д. бүйрек үсті безінің қабығындағы андроген өнімдері
 - Е. сперматогенез процестері
7. Жыныс бездерінің қызметінің бұзылуы кезінде қалыптасады:
- А. тиреоидты гормондар синтезінің төмендеуі
 - В. АДГ синтезінің төмендеуі
 - С. аденогипофиз патологиясы
 - В. окситоцин синтезінің төмендеуі
 - Е. ТТГ арттыру
8. Гонадотропты гормон өндіріледі:
- А. аденогипофизе
 - В. бүйрек үсті безінің қабығы
 - С. жыныс бездері
 - Д. нейрогипофиз
 - Е. гипоталамус
9. Аденогипофизде пайда болатын гонадотропты гормондарды көрсетіңіз:
- А. инсулин
 - В. инсулин тәрізді өсу факторы
 - С. соматолиберин
 - Д. вазопрессин
 - Е. соматотропты гормон
10. Ерлердегі гипогонадизм:
- А. мерзімінен бұрын сүйектену
 - В. бұлшықет массасын ұлғайту
 - С. тез салмақ жоғалтуға
 - Д. ларингиальды дамудың бұрмалануына
 - Е. екінші жыныстық белгілердің мерзімінен бұрын қалыптасуы

Жағдайлық есептер:

Есеп 1

Адам өзінің мінез-құлқына сәйкес келмейді, агрессивті, күнделікті өмірде және жұмыста жиі қақтығысады. Қандай гормонның артық болуы мінез-құлықтың қалыптасуына ықпал етуі мүмкін деп есептеңіз.

Есеп 2

Әйелдің денесінде ер адамдарға қарағанда май мөлшері едәуір көп, бұлшықеттің дамуы мен күші аз. Егде жастағы ер адамдарда майдың мөлшері артады, бұлшықеттер әлсірейді. Метаболизмнің осы ерекшеліктерінің себептерін көрсетіңіз.

Есеп 3

Фармацевтика өнеркәсібі анаболикалық стероидтарды шығарады-ол андрогендердің синтетикалық туындылары, андрогендік қасиеттері жоқ, бірақ бұлшықеттегі құрылымдық және ферментативті ақуыздардың синтез үдерістерін ынталандырады. Кейбір спортшылар оларды бұлшықеттердің дамуын ынталандыру үшін пайдаланады. Анаболикалық стероидтерді қолданудың орындылығын түсіндіріңіз.

10. ЭПИФИЗ /сүйектің жоғары және төменгі басы/

Мақсаты: эндокриндік патологияны диагностикалау, алдын-алу және патогенетикалық емдеуді түсіну үшін тимус пен эпифиздің қызметін, олардың бұзылуының негізгі факторлары мен патофизиологиялық механизмдерін игеру, студенттерді алған білімдерін клиникалық жағдайда қолдануға ынталандыру және осы мәселе бойынша клиникалық ойлау қабілетін қалыптастыру.

Эпифиз /жоғарғы ми қосалқысы, пинеальды без, томпақша без/ нейроглиалды бездің туысы болып табылады. Біріншіден, серотонин мен мелотонин, сонымен қатар норадреналин, гистаминді өндіреді. Эпифизден олардың жасушаларын /пинеалциттер/ АПУД-жүйесінің жасушаларына жатқызатын пептидті гормондар мен биогенде аминдер табылған. Мысалы, мұнда аргинин- вазотоцин /пролактин секрециясын реттейді,/эпифиз-гормон, не «Милка» факторы пептидті жинақталған кешен – эпиталамин және т.б. өндіріледі. Эпифиздің негізгі атқаратын қызметі күнделікті биологиялық ритмді, эндокрин қызметі мен метоболизмнің ағзаның жарық кездегі ауыспалы әрекетке қалыптасуын реттеу болып табылады. Жарықтың мол түсуі серотониннің мелотонинге және басқа да метоксииндолдарға айналуын тежейді және серотонин мен оның метоболиттерінің жинақталуына үдеріс ферменттердің әрекетімен жүргізіледі, олардың белсенділігі де жарыққа байланысты. Эпифиздің ағзада өте қажетті реакцияларды реттейтінін есепке ала отырып, оны ағзадағы «биологиялық сағат» реттегіш деп атауға болады.

Эпифиздің эндокриндік жүйеге әсер етіп, негізінен ингибиторлық қызмет атқарады. Оның гормондарының гипоталамус-гипофиз-гонадтарға әрекеті зерттелген. Мелотонин либерин гипоталамус секреция деңгейіндегідей аденогипофиз деңгейінде де гонодотропин секрециясын ығыстырып шығарады. Мелотонин либерин гипоталамус секрециясын ығыстырып

шығарады. Мелотонин гонодотропты тиімділік ырғағын, оның ішінде әйелдердің етеккір циклының ұзақтығын анықтайды. Эпифиз гормоны мидың биоэлектрлі белсенділігін және нервті-психологиялық қызметін жаныштап, ұйықтатын, тыныштандыратын әсер береді. Тәжірибе барысында эпифиз сығындысы инсулин сияқты /гипогликемиялық/, паратироид сияқты /гиперкальцийлы/ және диуретикалық әсер береді [14], [28].

10.1 Тимус

Тимус немесе төс асты безі – жоғарғы ортаңғы кеудеде орналасқан жұп мүше. 30 жастан соң адам ағзасында кері даму кезеңі байқалады. Төс асты безін сүйек жасушасы Т-лимфоциттерімен қатар гормоналды факторлар - тимозин мен тимопоэтин өндіріледі. Осы гормондар Т-лимфоциттердің дифференциясын қамтамасыз етіп және жасушадағы иммунды реакцияларда белгілі бір қызметтерді атқарады. Бұл айналымындағы Т-лимфоциттер иммундық ақпараттың тасымалдаушысы болып табылады. Гормондар жасушадағы рецепторлардың медиаторлар мен гормондарға синтезделуін, мысалы, ацетилхолин рецепторының постсинаптикалы мембраналық жүйкелі бұлшықеттеріне синтезделуін қамтамасыз етеді.

Тимус безі қысқа пептидтер класына жататын және негізінен иммуногендік жүйеге әсер ететін гормондар шығарады (тимозиндер $\alpha 1$, $\beta 1$, $\beta 4$, $\beta 4$, тимопоэтин-1, -2, тимикалық гуморальды фактор, тимостимулин, тималин). Нанопептид болып табылатын тимулиннен басқа олардың барлығы полипептидтерге жатады. Тимус безінің гормондары Т-лимфоциттердің жетілуіне ықпал етеді, жасушалық және жасушааралық реакциясын қалпына келтіреді тимусы жойылған тышқандардағы иммунитет ісікке қарсы әрекет арқылы [15], [28].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Эпифиз қандай бездің туындыларына жатқызылады. Эпифиз жасушаларында бөлінетін гормондар-медиаторлар және олардың маңызды рөлі.
2. Эпифиздің эндокринді бездерге әсерінің механизмін түсіну.
3. Тимус безі, оның иммуногенез үдерісіне қатысуы. Тимус қызметінің бұзылуының себептері.
4. Тимус безінің гиперплазиясы. Тимус-лимфа күйінің патогенезі. Бұлшықет әлсіздігінің даму механизмдері (миастения).

Тесттік тапсырмалар:

1. Тимус-лимфалық күйде байқалады:
 - A. лимфопения; нейроэндокриндік жүйенің патофизиологиясы
 - B. спецификалық емес қарсылықты арттыру
 - C. бұлшықет әлсіздігі
 - D. гипергликемия
 - E. гиперкальциемия

2. Тимус-лимфа күйіндегі миастенияның даму механизмдерін көрсетіңіз:
 - A. глюкокортикоидтардың өндірісі артады;
 - B. бұлшықеттердегі сүт қышқылының деңгейі төмендейді;
 - C. бұлшықет ақуыздарының анаболизмі жоғарылайды;
 - D. аутоиммунды процестер белсендіріледі.
3. Тимус-лимфалық күйдің даму себебін көрсетіңіз:
 - A. бүйрек үсті безінің гипертрофиясы
 - B. пролактин синтезінің төмендеуі
 - C. тиреотоксикоз
 - D. АКТГ өнімдерінің жоғарылауы
 - E. тимустың жасқа байланысты инволюциясының бұзылуы
4. Тимус гормондарының өндірісі жоғарылаған кезде спецификалық емес төзімділіктің төмендеу себебін көрсетіңіз:
 - A. глюкокортикоидтардың синтезі төмендейді;
 - B. тироксин синтезі жоғарылайды;
 - C. АКТГ өнімі артады;
 - D. катехоламиндердің синтезі белсендіріледі;
 - E. бүйрек үсті безінің уытты зақымдануы.
5. Тимус гормондарының көбеюі кезінде спецификалық емес қарсылықтың төмендеу себебін көрсетіңіз:
 - A. глюкокортикоидтардың синтезі төмендейді;
 - B. тироксин синтезі артады;
 - C. АКТГ өнімі артады;
 - D. катехоламиндер синтезі белсендіріледі;
 - E. бүйрек үсті безінің уытты зақымдануы.
6. Стресс-реакция кезінде иммундық жүйе тарапынан болатын өзгерістерді көрсетіңіз:
 - A. тимус-лимфа жүйесінің гиперплазиясы дамиды;
 - B. антиденелердің түзілуіне кедергі келтіреді;
 - C. эозинофилдер деңгейі жоғарылайды;
 - D. аутоантиденелердің түзілуін күшейтеді;
 - E. фагоцитоз басылады.
7. Тимустың гормондар өндірісіне әсері:
 - A. пролактин синтезін ынталандырады
 - B. глюкокортикоидтардың өндірісін басады
 - C. феохромоцитоманың пайда болуын тудырады
 - D. вирилизацияны тудырады
 - E. гипоталамус функциясын белсендіреді
8. Гипоталамус-гипофиз кешенінің зақымдануы неге әкелетінін көрсетіңіз:
 - A. панкреатиялық диабеттің дамуына;
 - B. гигантизмге;
 - C. перифериялық бездер функциясының бұзылуына;
 - D. гипергликемияға
 - E. гиперкальциемия

9. Бейімделу аурулары нәтижесінде дамиды:
- A. адаптивті гормондардың жеткіліксіз әрекеті;
 - B. ТТГ азайту;
 - C. тимозиннің жоғары өнімі;
 - D. СТГ деңгейін төмендету;
 - E. андроген өнімдерінің өсуі.
10. Тимиус-лимфа жүйесі күйінде байқалады:
- A. аутоиммунды процестерді белсендіру;
 - B. лимфопения;
 - C. спецификалық емес резистенттіліктің жоғарылауы;
 - D. бұлшықет тонусының жоғарылауы;
 - E. гипергликемия.

Жағдайлық есептер:

Есеп 1

20 ғасырдың ортасында акселерация туралы әңгіме болды, яғни балалардың жедел дамуы, бұл 19-шы және одан бұрынғы ғасырлармен салыстырғанда ересек адамның өсуі мен массасымен бірге жүрді. Осы кезеңде адамның өмір салтында не өзгергенін түсініңіз. Адамның бойы мен дене салмағына жауап беретін гормондарды атаңыз. Осы гормондардың синтезін ынталандыру жолдарын көрсетіңіз.

Есеп 2

1. Оңтүстік елдерде тұратын балаларда ерте жыныстық жетілу бар. *Бұл қалай түсіндіріледі?*

Есеп 3

Тәжірибе жүзінде жыныстық белгілері жетілмеген жануардың эпифизін алып тастады. *Бұл жыныстық жетілуге қалай әсер етеді?*

11. ДИФФУЗДЫ БЕЗДІ ЖАСУШАЛАР / дигисопептидтер/

Мақсаты: ағзада туындайтын патологиялық үдерістердің диагностикасын, алдын - алуын және патогендік емделуін түсіну үшін диффузды безді жасушалардың физиологиялық, биохимиялық қызметтерін білу және олардың бұзылыстарының негізгі себептері мен механизмдерін игеру, студенттердің клиникалық жағдайда алған білімдерін практикада қолдануға ынталандыру, олардың клиникалық ойлау қабілеттерін қалыптастыру және өзін-өзі дамытуды белсендіру.

Эндокриндік бездер сияқты басқа ішкі мүшелер де эндокриндік белсенділікке ие. Бүйректер қанға ренин, эритропоэтинді синтездеп, бөліп шығарады. Ал, асқазан мен он екі елі ішектің кілегейлі қабығының жасушасы көп мөлшерде пептидті жалғасуларға әрекет етеді, олар: секретин, гастрин, холецистокинин-панкреозимин, гастроингибриялы пептид, бомбезин, мотилин, соматостатин, нейротензин, панкреатикалық полипептид және т.б..

Әртүрлі мүшелерде орналасқан, ішкі секреция бездері жасушаларымен ғана емес, сонымен қатар мамандандырылған жасушалармен де өндірілетін арнайы әсерге ие, биологиялық белсенді зат.

Тіндік гормондардың үлкен тобы асқазан-ішек жолдарының шырышты қабығымен синтезделеді: секретин, гастрин, бомбезин, мотилин, холецистокинин және т. б. Бұл гормондар ас қорыту сөлдерінің түзілуіне және секрециясына, сондай-ақ асқазан-ішек жолдарының моторлы қызметіне әсер етеді.

Секретинді аш ішектің шырышты қабығының жасушалары шығарады. Бұл гормон карбонаттарға бай және ферменттері шамалы ұйқы безі сөлі секреция ағынын арттырады, өт түзілуін және секрециясын жоғарылатады және гастриннің асқазан секрециясына әсерін басады, пепсиноген синтезін арттырады және моторлық қызметін төмендетеді.

Гастрин асқазан, он екі елі ішек және ұйқы безінің жасушалары арқылы шығарылады. Ол тұз қышқылының секрециясын ынталандырады, асқазанның қозғалғыштығын және инсулин секрециясын белсендіреді.

Холецистокинин аш ішектің жоғарғы бөлігінде шығарылады және панкреаттық сөлдің секрециясын жақсартады, өт қабының қозғалғыштығын арттырады, инсулин өндірісін ынталандырады.

Бүйрек шығару қызметімен және су-тұз алмасуын реттеумен қатар эндокриндік қызметке ие. Олар ренинді, кальцитриолды, эритропоэтинді синтездейді және қанға шығарады. Бірқатар мүшелер мен тіндерде тіндік гормондар пайда болады, олар жергілікті қан айналымын реттеуге қатысады. Сонымен, гистамин қан тамырларын кеңейтеді, ал серотонин вазоконстрикторлы әсерге ие. Гистамин амин қышқылынан түзіледі гистидин және көп мөлшерде көптеген мүшелердің дәнекер тінінің мес жасушаларында болады. Ол бірнеше физиологиялық әсерге ие:

- артериолалар мен капиллярларды кеңейтеді, нәтижесінде қан қысымы төмендейді;
- капиллярлардың өткізгіштігін жоғарылатады, бұл сұйықтықтың олардан шығуына әкеледі және қан қысымының төмендеуіне әкеледі;
- сілекей және асқазан бездерінің секрециясын ынталандырады;
- жедел түрдегі аллергиялық реакцияларға қатысады.

Серотонин амин қышқылы триптофаннан түзіледі және асқазан-ішек жолдарының жасушаларында, сондай-ақ бронх, ми, бауыр, бүйрек, тимус жасушаларында синтезделеді. Ол бірнеше физиологиялық әсерлерді тудыруы мүмкін:

- тромбоциттердің ыдырау орнында тамыр тарылтатын әсер береді;
- бронхтар мен асқазан-ішек жолдарының тегіс бұлшықеттерінің жиырылуын ынталандырады;
- ұйқы, эмоциялар және мінез-құлық механизмдерінде орталық жүйке жүйесіндегі серотонергиялық жүйенің медиаторы ретінде маңызды рөл атқарады.

Физиологиялық қызметтерді реттеуде *простагландиндер* маңызды рөл атқарады - дененің көптеген тіндерінде қанықпаған май қышқылдарынан пайда болатын заттардың үлкен тобы. *Простагландиндер* 1949 жылы тұқымдық сұйықтықта ашылды, сондықтан осы атауды алды. Кейінірек *простагландиндер* жануарлар мен адамдардың көптеген басқа тіндерінде табылды. Қазіргі уақытта простагландиндердің 16 түрі белгілі. Олардың барлығы арахидон қышқылынан түзіледі [14], [15], [26], [28].

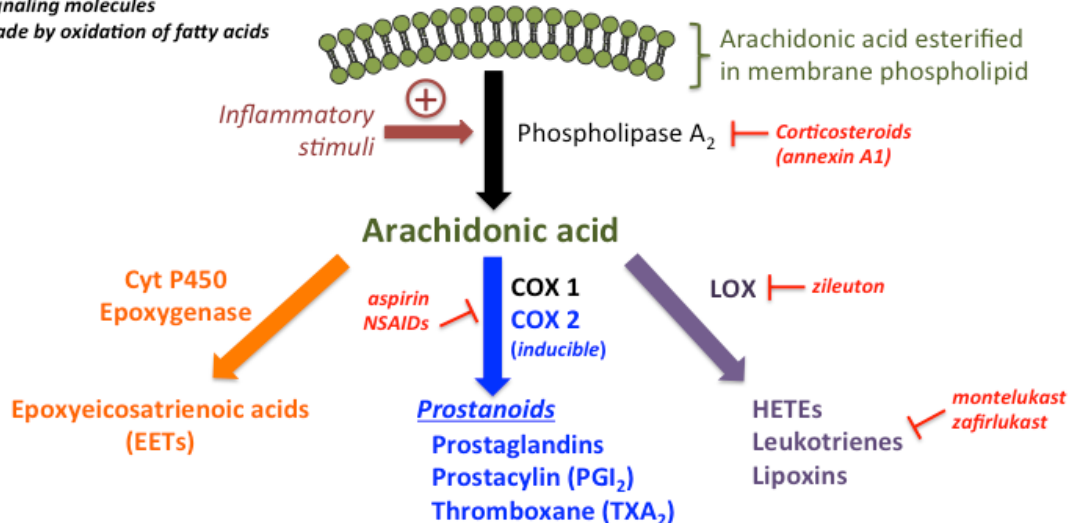
11.1 Гормондар - арахидон қышқылының туындылары

10-11 моль/л концентрациясында әрекет ететін простагландиндердің биологиялық белсенді қосылыстарының (Pg) жаңа класы ашылғаннан бері 30 жылдан астам уақыт өтті. Бастапқыда PgE₂, PgF₂, PgD₂ анықталды, олар классикалық простагландиндер деп аталады және олар кең спектрлі болып келеді. Сонымен, E₂ сериясының простагландиндері жүрек-тамыр жүйесінің, асқазан-ішек жолдарының, репродуктивті жүйесінің және тыныс алу мүшелерінің жағдайына әсер етеді, қабыну, қызба және ауырсынудың белгілі бір түрлерінің медиаторлары болып табылады. E₂ сериясының простагландиндері әйелдің репродуктивті, тыныс алу және ас қорыту жүйелеріне әсер етеді. 1975 жылы тромбоксандар сипатталды, ал 1976 жылы простагландиндердің туындылары болып табылатын және тромбоциттердің агрегациясы мен дезагрегация үдерістеріне қатысатын простагландин (простагландин 12) сипатталды. Простагландиндерді *in vivo* синтездеуге арналған бастапқы өнім арахидон қышқылы болып табылады.

1979-1980 жылдары полиморфонуклеарлы лейкоциттерде синтезделген және қабыну реакцияларына қатысатын арахидон қышқылының лейкотриендерге (A₄, B₄, C₄, D₄, E₄ лейкотриен) айналуының тағы бір тізбегі табылды. Аталған қосылыстар фосфолипидтердің құрамдас бөліктерінің бірі ретінде жасуша мембраналарында арахидон қышқылынан түзіледі. Мембрананың фосфолипидті бөлігінің фосфотилхолинарахидонатынан арахидон қышқылының бөлінуі A₂ фосфолипазасының қатысуымен жүреді. Арахидон қышқылының тотығуының екі негізгі жолы бар (циклооксигеназа және липооксигеназа). Бірінші жолдың соңғы өнімдері-простагландиндер мен тромбоксандар, екінші гидроксэйкозатетраен қышқылы (HETE) және лейкотриендер. Циклооксигеназа мен липоксигеназадан басқа, үшінші липоксигеназа ферменті анықталды, ол арахидон қышқылын эпопоксэйкозатрен қышқылына (EET) және дигидроксэйкозатриен қышқылына (DHET) тотықтырады. Бұл арахидон қышқылының метаболиттері эйкозаноидтар деп аталады (сур.19).

Eicosanoids

signaling molecules
made by oxidation of fatty acids



Сурет 19. Арахидон қышқылынан эйкозаноидтардың биосинтезі
(https://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/introduction_to_eicosanoid - интернет көздер)

Денедегі эйкозаноидтардың рөлі зор. Олар инсулин секрециясының механизміне, бауырдағы глюкозаның түзілуін реттеуге, липолиз үдерістеріне, қалыпты және патологиядағы сүйек тініндегі метаболизмге, репродуктивті қызметке (лютеиндік фазаны реттеуге, босану және түсік түсіру кезінде жатырдың бұлшық еттерінің жиырылуына) қатысады. Сондай-ақ, аденогипофиздің асқазан-ішек жолдарының, бүйректің гормоналды қызметтері, жеңіл қабыну үждерістері, қанның ұюы және атеросклероздың даму механизмдері реттеледі. Эйкозаноидтардан басқа жергілікті әсер ететін гормондар (простагландиндер, АІЖ гормондары, гистамин және т.б.) бар. Оларға цитокиндер жатады – бұлар төмен молекулалы ақуыз қосылыстары, олар иммундық жауап үдерісінде иммунокомпетентті жасушалармен синтезделеді, иммундық және қабыну реакцияларының медиаторлары ретінде қызмет етеді. Олар жасушалардың өсуі мен дифференциациясының факторы ретінде әрекет етеді. Цитокиндерге g-интерферондар, интерлейкиндер, ісік некрозының факторы, онкостатин М, бағаналы жасуша факторы және т.б.

Айырша безден арнайы тимустық гормондар, цитокиндер бөлінеді (интерлейкиндер, ісік некрозының факторы және т.б. нейропептидтер (нейротензин, вазоактивті интестинальды пептид (ВИП), холецистокинин, соматостатин, нейротензиндер, метэнкефалиндер, жүректік натрийуретикалық пептид). Цитокиндер мен тимикалық гормондар иммундық жасушалардың саралануына әсер ететін аутокринді немесе паракринді жолмен өздерінің ерекше әсерін жүзеге асырады және осылайша ағзадағы нейроэндокринді-иммундық жүйенің интеграциялық рөліне қатысады [15], [26], [28].

Студенттердің өз бетінше дайындалуы үшін тапсырмалар [10], [11], [12]:

Бақылау сұрақтары:

1. Диффузды безді жасушалардың, әртүрлі ішкі ағзалардағы мамандандырылған эндокриндік жасушалардың шоғырларының эндокриндік қызметі туралы түсінік.
2. Жасуша, мүшелер мен ұлпалар деңгейіндегі әртүрлі реттеуші механизмдердің өзара әрекеттесуі.
3. Арахидон қышқылының туындылары, олардың пайда болу механизмі және ағзадағы маңызды рөлі.

Тесттік тапсырмалар:

1. Гастриннің негізгі рөлі:
 - A. ұйқы безі ферменттерінің белсендірілуі
 - B. асқазандағы пепсиногеннің пепсинге айналуы
 - C. асқазан сөлінің секрециясын ынталандыру
 - D. ұйқы безінің секрециясын ынталандыружоғарыда айтылғандардың барлығы
2. Ас қорыту үдерісінде секретин бөлінуін ынталандырады:
 - A. ішек сөлі
 - B. өт
 - C. асқазан сөлі
 - D. ұйқы безінің сөлі
 - E. тізімделгендердің барлығы
3. Секретиннің белсенденуіне әсер етеді:
 - A. 12 елі ішектің шырышты қабығына асқазан сөлі
 - B. он екі елі ішектің шырышты қабығына өт
 - C. ішектің шырышты қабығына Бруннер бездерінің сөлі
 - D. он екі елі ішектің шырышты қабығына ұйқы безінің сөлі
 - E. тізімделгендердің барлығы
4. Трипсиноген трипсинге айналады:
 - A. асқазан сөлінің тұз қышқылының әсерінен
 - B. шырышты қабықпен байланыста болған кезде
 - C. өт қышқылдарының әсерінен
 - D. он екі елі ішектің энтерокиназасының әсерінен
 - E. жоғарыда айтылғандардың бәрінің әсерінен
5. Сарциннің пайда болуы байқалады:
 - A. анацидтік жағдай
 - B. ахилия
 - C. гиперхлоргидрия
 - D. стеноз кезінде қышқыл түзілуінің бұзылуынсыз
 - E. жоғарыда айтылғандардың барлығына
6. Сілекейдің көп бөлінуі қанға енгізуді тудырады:
 - A. адреналин
 - B. атропин
 - C. гистамин
 - D. пилокарпина

- Е. тізімделгендердің барлығы
7. Гистаминнің секрециядағы ынталандырылған субмаксимальды дозасындағы тұз қышқылының Дебит (еселік)-сағаты 8,0 ммоль/сағ құрады, бұл мынаны көрсетеді:
- А. тұз қышқылының қалыпты секрециясы
 - В. тұз қышқылының төмен секрециясы
 - С. тұз қышқылының секрециясының күрт жоғарылауы
 - Д. бәрі дұрыс
 - Е. дұрыс жауап жоқ
8. Жүйке аяқтамаларын тітіркендіріп және зақымдалған ошақта ауырсыну туындатады:
- А. адреналин
 - В. натрий иондары
 - С. брадикинин
 - Д. гистамин
 - Е. калий иондары
9. Қабыну медиаторына жатқызылады:
- А. серотонин
 - В. брадикинин
 - С. гепарин
 - Д. кортикостероидтар
 - Е. гистамин
10. Хемотаксиндерге жатқызылады:
- А. комплимент жүйесі
 - В. лейкотриендер
 - С. лимфокиндер
 - Д. иммуноглобулиндер
 - Е. барлық аталғандар

Жағдайлық есептер:

Тапсырма 1

Секретиннің әсер етуін кестеде келтірілген бос орындарға толтырыңыз:



асқазан қызметін
төмендетеді

пепсиногеннің синтезін
арттырады

Тапсырма 2

Кестеге берілген серотонин мен гистаминнің әсерін жазыңыз

<i>Гистаминнің әсері</i>	<i>Серотониннің әсері</i>

Тапсырма 3

Кестедегі бос орындарды толтыру

жасушаларымен...
.....гастрин
секреттеледі

секрециясын
ынталандырады...
.....

асқазанның
қозғалғыштығын
және инсулиннің
бөлінуін
белсендіреді.

12. ТЕСТТІҢ ЖАУАПТАР ЭТАЛОНЫ:

1.	1.C; 2.A; 3.B; 4.A; 5.A; 6.A; 7.B; 8.C; 9.C; 10.D.
2.	1. A; 2. E; 3. E; 4. E ; 5. E; 6. E; 7. E; 8. E; 9. A; 10. E; 11. E; 12. B; 13. E; 14. A; 15. E.
3.	1.E; 2.A; 3.A; 4.B; 5.A; 6.B; 7.E; 8.B; 9.D; 10.C; 11.E; 12.E; 13.E; 14.C; 15.E.
4.	1.A; 2.E; 3.A; 4.A; 5.B; 6.A; 7.E; 8.B; 9.B; 10.E; 11.B; 12.A; 13.B; 14.E; 15.B.
5.	1.B; 2.A; 3.A; 4.A; 5.A; 6.A; 7.A; 8.E; 9. D; 10.D; 11.B; 12.C; 13.B; 14.B; 15.B.
6.	1.C; 2.C; 3.Д; 4.C; 5.C; 6.B; 7.C; 8.A; 9.B; 10.C.
7.	1.D.E; 2.A; 3.B.C.D.E; 4.B.C; 5.A.D.E; 6.C; 7.A.B.C.D; 8.A.D; 9.C; 10.D.
8.	1.B; 2.D; 3.D; 4.E; 5.C; 6.D; 7.A; 8.B; 9.D; 10.A.
9.	1.Д; 2.B; 3.C; 4.A; 5.B; 6.B; 7.C; 8.A; 9.E; 10.D.
10.	1.C; 2.Д; 3.E; 4.A; 5.A; 6.B; 7.B; 8.C; 9.A; 10.A.
11.	1.C; 2.Д; 3.A; 4.Д; 5.E; 6.C; 7.A; 8.Д; 9.E; 10.E.

13. ЖАҒДАЙЛЫҚ ЕСЕПТІҢ ЖАУАПТАР ЭТАЛОНЫ:

1.	<p><i>1 тапсырма жауабы</i></p> <p>1. Эндокринология туралы мағлұматтарды, оның маңыздылығын оқып үйрену, қалыпты жағдайдан ауытқуы салдарынан туындайтын патологиялық үдерістер нәтижелерінің механизмдерін зерттеу, эксперименттік терапия принциптерін әзірлеу, ауру туралы алынған білім әдістемесінің мәселелерін әзірлеу.</p> <p>2. а) Эндокриндік жүйе туралы жалпы ілім және сипаттамасы; б) Эндокриндік жүйе ғылым және оқу пәні ретінде; г) Эндокринология пәні және міндеттері; е) Эндокриндік бездердің қызметін зерттеу әдістері.</p> <p>3. Физиологиялық, морфологиялық, биохимиялық, клиникалық, иммунологиялық, физика-химиялық, физикалық.</p> <p>4. Бұл аурудың моделін құрудан тұрады</p> <p><i>1-ші есептің жауабы:</i></p> <p>Бұл окситоцин гормонын білдіреді (грек. <i>ὀκυτοκίνη</i>, <i>ōkytokínē</i>). Бұл атау 1906 жылы британдық фармацевт Сэр Генри Халлет Дейл осы гормонның жатырдың жиырылуына ықпал ететінін дәлелдегеннен кейін пайда болды. Сүттің бөлінуіне әсер ететін окситоциннің тағы бір қасиетін 1910 жылы ғалымдар Отт пен Скотт, ал 1911 жылы ең жақсы адам мен Макензи сипаттаған.</p>
2.	<p><i>1-ші есептің жауабы:</i></p> <p>Аденилатциклаз жүйесі арқылы жасушаның метаболизміне көптеген стероидты емес гормондар әсер етеді. Олар аденилатциклазаны белсендіреді: адреналин, норадреналин, глюкагон, АКТГ, инсулинді тежейді. Қандағы глюкоза мен май қышқылдарының жоғарылауы байқалады.</p> <p><i>2-ші есептің жауабы:</i></p> <p>S суббірлігі үнемі белсенді болғандықтан, аденилатциклаза да белсендіріліп, цАМФ көп мөлшерін шығарады. цАМФ протеинкиназа А-ға әсері Cl^--иондарының күшейтілген секрециясымен байланысты процестерді тудырады., бұл Na^+ және Cl^--иондарының кері сіңуін тежейді, ішек қуысындағы судың көлемін арттырады және қатты диареяны тудырады.</p> <p><i>3-ші есептің жауабы:</i></p> <p>ГДФ орнына ГТФ қосылуы α-суббірлігін белсендіреді және аденилатциклазаның жұмысын бастайды. α-суббірлігінің ГТФ белсенділігі әлсіз болғандықтан, ГТФ гидролиз реакциясы баяу жүреді және аденилатциклазаға әсері ұзақ болады. ГТФ шамамен 10-15 секундтан кейін ыдырайды және осы уақыт ішінде аденилатциклаза цАМФ шығару арқылы жұмыс істейді. Осылайша,</p>

	рецептормен бір рет байланысқан бір гормон молекуласы 10-15 секунд ішінде жасушада үздіксіз цАМФ синтезін қамтамасыз ете алады.
3.	<p><i>1-ші есептің жауабы:</i> Гипофизде өндірілетін Соматотропин бауырда соматомединнің түзілуін ынталандырады, ол ағзаның өсу қарқынын анықтау арқылы тіндердегі ақуыз синтезінің процестерін күшейтеді. СТГ шамадан тыс өндірілгенде, саусақтардың, саусақтардың, сондай – құлақтың, мұрынның, иектің шеміршектері әсіресе тез өседі-акромегалия ауруы.</p> <p><i>2-ші есептің жауабы:</i> Глутамин қышқылын Нв β-тізбегіндегі валинмен алмасуының нәтижесінде дамиды орақ тәрізді жасушалық анемия. ДНҚ-да ЦТТ ЦАТ-мен ауыстырылады.</p> <p><i>3-ші есептің жауабы:</i> Транскрипция процесі жүруі үшін ДНҚ-ға тәуелді РНҚ полимераза, рибонуклеозидтрифосфаттар (АТФ, ГТФ, УТФ, ЦТФ), Mg²⁺ (немесе Мп²⁺) болуы қажет. РНҚ-дағы тізбектің нуклеотидтер тізбегі Тир-Лей-валдың аминқышқылдық учаскесіне сәйкес келеді.</p>
4.	<p><i>1-ші есептің жауабы:</i> Қоршаған ортаның өзгеруіне төзімділік пен бейімделудің жоғарылауына адреналиннің тез бөлінуі, АКТГ және глюкокортикоидтардың секрециясының жоғарылауы ықпал етеді. Нәтижесінде қандағы глюкоза мен май қышқылдарының концентрациясы жоғарылайды, олар әртүрлі тіндердің энергиясын алу үшін субстрат болып табылады. Бұл жағдайда энергия тотығу фосфорлануының ең тиімді жолымен ғана емес, сонымен қатар анаэробты гликолиз арқылы да түзіледі.</p> <p><i>2-ші есептің жауабы</i> Соматотропин аденилатциклаза жүйесі арқылы гликогенфосфорилазаны белсендіреді, гликогеннің ыдырауы, нәтижесінде қандағы глюкозаның мөлшері айтарлықтай артады. Гормонды ұзақ уақыт қолданғанда глюкозурия, липолиз және диабеттік метаболизмнің басқа өзгерістері байқалады, сондықтан СТГ контринсулярлық гормон болып саналады.</p> <p><i>3-ші есептің жауабы:</i> Полиурия, зәрдің төмен тығыздығы, глюкозурияның болмауы және гипергликемия қантсыз диабетін көрсетеді. Оның себебі-вазопрессиннің (антидиуретикалық гормон) жетіспеушілігі.</p>
5.	<p><i>1-ші есептің жауабы:</i> 1. Қалқанша безінің гипофункциясы. 2. Тиреоидты гормондардың синтезінің төмендеуі гипотиреоидты энцефалопатияның дамуына әкеледі, жүрек-қантамыр жүйесі</p>

	<p>жағынан – кардиомегалия, жүрек жеткіліксіздігі, брадикардия, кардиалгия; асқазан – ішек жолдарында – тәбеттің төмендеуі, жүрек айну, гипоацидты гастрит, обстипация, ішектік бітеліс; иммундық, қан түзуші жүйелері, тірек-қимыл аппараты жақтарынан бұзылыстардың туындауы. Қалқанша безінің гипофункциясы кезінде терінің барлық қабаттарында қышқыл гликозоаминогликандардың артық деполануы жүреді, олар муциннің – шырыш тәріздес заттың негізі болып табылады. Теріде муциннің жиналуы оның қалындауына, тығыздалуына және ісінуіне әкеледі.</p> <p>3. Негізгі алмасудың төмендеуі, нәруыздар, майлар және көмірсулардың синтезі мен ыдыратылудың баяулауы. Холестерин мен үшглицеридтердің липопротеинлипазаның белсенділігінің төмендеуіне байланысты жоғарлауы. Негізгі алмасудың төмендеуі жылу өндірудің төмендеуі мен гипотермияға соқтырады, ол науқастарда ауаның қалыпты температурасының өзінде тоңғақтықтың пайда болуымен көрінеді. Гемоглобин синтезінің төмендеуі нәруыз синтезінің белсенділігінің төмендеуімен түсіндіріледі.</p> <p><i>2-ші есептің жауабы:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Эндемиялық кретинизм. 2. Йод тапшылығы; тағамда йодидтардың қалыпты мөлшерінде болуы мүмкін, қалқанша безі йод иондарын керекті мөлшерде сіңіріп, концентрацияламайды немесе тироксиндер йодидті тотықтыру мүмкіншілігінен арылған болып келеді. 3. Йод тапшылығы кезіндегі тиреоидты гормондардың концентрациясының төмендеуі ТТГ секрециясын жоғарлатады, ол өз алдына без белсенділігін арттырады, соның есебінен тиреоидтық жасушалардың гиперплазиясын дамытып, қалқанша безінің жемсауының туындауына әкеледі. <p><i>3-ші есептің жауабы:</i></p> <p>Жоғары тәбетіне қарамастан дене салмағының азаюы, менструалды орамның бұзылуы, тахикардия, тремор, экзофтальм, ылғалды жылы тері жамылғылары сияқты симптомдар науқас әйелде гипертиреоз туындағаны туралы тұжырым жасауға негіз болады.</p>
6.	<p><i>1-ші есептің жауабы:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Қалқанша маңы безі. Паратгормонның гиперсекрециясы. 2. Фиброздық остеоидострофия. <p><i>2-ші есептің жауабы:</i></p> <p>Отадан кейінгі гипопаратиреоз.</p>
7.	<p><i>1-ші есептің жауабы:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Қант диабетінің I типі. 2. Кетоацидоздық кома. 3. Инсулин тапшылығы шеткері тіндерде глюкоза қолдануының

төмендеуіне алып келеді, соның салдарынан бос май қышқылдары энергиялық субстрат ретінде қызмет атқарады, липолиздардың көп белсенуінен қанға көп мөлшерде түседі. Май қышқылдарының көп шоғырлануы және олардың жасушалармен шамалы ұсталынып қалуынан жасушаларда ацетилкоэнзим А жинақталуына алып келеді. Инсулин жеткіліксіздігі және ацетилкоэнзим А глюкоза тотығы жеткіліксіздігі кезінде Кребс цикліна түсе алмайды себебі соңғы метаболиттік шектеулік қуатылығы (бұл жағдайда майлар толық ыдырамайды «көмірсулар ыдырайды»). Сондықтан жинақталған ацетилкоэнзим А кетондық денелер синтезіне айналады - ацетоуксусқа, β -оксимай қышқылы және ацетон, токсикалық және наркотикалық қасиетке еніп және шамалы деңгейде кетоацидоздық команы туындатады. Кетондық денелердің қосымша көзі болып кетогенді аминқышқылдар болып табылады (изолейцин, лейцин, валин), нәруыз катаболизмінің жоғарлауынан түзіледі.

4. Кетоацидоздық команың басты тізбегі: гипергликемия → полиурия → дегидратация → гиповолемия → бас миының қанмен қамтамасыздандыру жеткіліксіздігі → гипоксия ОЖЖ. Кетоацидоз → ОЖЖ тежелу + екіншілік гипокалиемия + жүрек-тамыр жеткіліксіздігі гипотензия → метаболиттік коагулопатия → өмірге маңызды мүшелерде қанайналым бұзылыстарының өршуі (ең алдымен ОЖЖ) олардың қызметінің бұзылысы мен гипоксияға ұшырау.

2-ші есептің жауабы:

1. Диагноз: I типтегі қант диабеті кезіндегі инсулиннің артық болуынан дамыған гипогликемия.

2. ҚД 1 бар науқастарда инсулинге қажеттілігі физикалық жұмыс атқарғанда азаяды. Сондықтан қарқынды бұлшық еттік жұмыс атқарар алдында көмірсуларды көптеп қабылдап немесе инсулиннің дозасын азайтқан дұрыс. Мұны науқастарға жеткізу гипогликемия жағдайын болдыртпау үшін өте маңызды. Науқастар өзімен бірге қант алып жүргендері дұрыс, және гипо- және гипергликемия жағдайларын ажырата білу керек.

3-шы есептің жауабы:

1. Қант диабеті, I типі. Клиникалық-метаболикалық декомпенсация кезеңі. Инсулиннің созылмалы артық дозалану синдромы (Соможи синдромы).

2. Теңгерілген критерийлері: аш қарынға және негізгі тамақтану алдында нормогликемия (ұзақ ауыратын адамдарда - 10 ммоль/л дейін; гликемияның тәуліктік ауытқуы 5 ммоль/л аспайды.

-аглюкозурия (ұзақ ауыратын адамдарда - тағамның қант құнының 5% дейін).

- гликозилденген гемоглобин деңгейі-7-8% дейін физикалық

	<p>дамудың жасына сәйкестігі, бауырдың қалыпты мөлшері - өзін жақсы сезіну және еңбекке жарамдылығы.</p> <p>3. Бұл науқаста декомпенсация сатысында қант диабеті бар: гликемия 5 - тен 15 ммоль/л - ге дейін, қызда - дене салмағының артық болуы (өсу жасына сәйкес келеді: $100 + 6 \times 4 = 124$ см, тиісті массасы - $10 + 2 \times 8 = 26$ кг, артық массасы-4кг, бұл 15% құрайды-I дәрежелі семіздік), түнде жағдайының бұзылуы гипогликемияны көрсетеді.</p> <p>4. - гипогликемиялық жай-күйлер мен кетоацидозға бейімділік - жоғары тәбет - декомпенсация белгілері болған кезде дене салмағының артуы - физикалық және ақыл-ой қабілетінің төмендеуі - интеркуррентті аурулар аясында көмірсулар алмасуының көрсеткіштерін жақсарту және инсулин дозасын арттыру кезінде олардың нашарлауы.</p> <p>5. Аурудың бірінші жылында инсулин дозасы күніне 0,3-0,5 бірлік/кг болуы керек. Қызда-тәулігіне 0,8 бірлік / кг. Кешке енгізілген протафанның дозасы шамадан тыс, сондықтан балада гипогликемия (түнде) және постгипергликемиялық гипогликемия (таңертең) байқалады.</p> <p>6. Түнде енгізілген протафан дозасын азайтыңыз. Гликемия деңгейін бақылауда инсулиннің жалпы дозасын тәулігіне 0,5 бірлік/кг-ға дейін төмендету керек.</p>
8.	<p><i>1-ші есептің жауабы</i></p> <p>1. Бүйрек үсті безінің қыртысының гломерулярлық аймағының гиперфункциясы.</p> <p>2. Конн синдромы немесе бастапқы гиперальдостеронизм.</p> <p>3. Конн синдромында артық бөлінетін альдостерон натрийдің реабсорбциясының күрт жоғарылауына және денеден калийдің шығарылуына әкеледі. Гипокалиемия және жасуша ішіндегі калий жетіспеушілігі (соның ішінде бүйрек түтікшелерінің эпителийі) бүйрек түтікшелерінің дистрофиялық өзгерістері бар гипокалиемиялық нефропатияның дамуына әкеледі, нәтижесінде түтікшелі эпителий рецепторларының АДГ-ға сезімталдығы күрт төмендейді. Осы патологиялық өзгерістердің нәтижесінде нефронның дистальды бөліктеріндегі су реабсорбцияланбайды, бірақ денеден көп мөлшерде шығарылады: полиурия, никтурия, гипостенурия байқалады.</p> <p>Екіншілік гиперальдостеронизмде альдостерон деңгейі онша жоғарыламайды және оның әсері (натрийдің сақталуы және калийдің бөлінуі) айқын калий жетіспеушілігімен бірге жүрмейді. Бұл патологияда бүйрек түтікшелі эпителий рецепторларының АДГ-ға сезімталдығы жоқ бұзылған, сондықтан натрийдің реабсорбциясының</p>

	<p>жоғарылауына жауап ретінде АДГ секрециясының жеткілікті жоғарылауы және судың тиісті сақталуы; денеде судың артық жиналуы артериялық гипертензия мен ісіну синдромының дамуына әкеледі.</p> <p><i>2-ші есептің жауабы</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Бүйрек үсті безінің қыртысы. 2. Адреногенитальды синдром. 3. Клиникалық формалары: қарапайым вирулді (21-гидроксилаза тапшылығы кезінде); солтерирлеуші (18-гидроксилаза тапшылығы кезінде); гипертензиялық (11 β-гидроксилаза тапшылығында). 4. Бұл науқастың гипертензиялық түрі бар адреногенитальды синдром. <p><i>3-ші есептің жауабы</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Созылмалы бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігі үшін (Аддисон ауруы). 2. Гиперпигментацияның пайда болуы теріс кері байланыс механизмі бойынша гипо таламустағы проопиомеланокортин синтезінің жоғарылауымен байланысты, бұл кортколиберин мен бордың ноцитостимуляторлық гормонының (МСГ) жалпы прекурсоры, гипофиздегі МСГ және АСТН секрециясының жоғарылауы және теріде және шырышты қабаттарда меланиннің тұндырылуы. 3. Гипотензия глюкокортикоидтар мен альдостерон өндірісінің төмендеуіне байланысты. Альдостерон секрециясы жеткіліксіз болған кезде дене натрий иондарын жоғалтады, бұл судың жоғалуына және сәйкесінше гиповолемияға әкеледі. Натрийдің жоғалуы тамыр қабырғасының электролиттік тепе-теңдігінің бұзылуына және айналымдағы қан массасының төмендеуіне әкеледі. Сонымен қатар, глюкокортикоидтардың тамырларға пермиссивті әсерінің төмендеуі артериялық гипотензияның дамуына әкеледі. 4. Баланың тұзды тағамға тәуелділігі организмнің натрий иондарына деген қажеттілігінің артуымен түсіндіріледі, өйткені соңғысы альдостерон шыршасының гипопродукциясы жағдайында денеден қарқынды түрде шығарылады. 5. Альдостерон тапшылығы кезінде натрий иондары денеден шығарылады, ал калий иондары ұсталады, бұл гиперкалиемияның дамуына әкеледі. Сондықтан натрий тұздарына бай және калиймен шектелген диета ұсынылуы керек.
9.	<p><i>1-ші есептің жауабы</i></p> <p>Қозғыштық пен агрессивтіліктің жоғарылауы көбінесе тестостерон мен адреналинмен байланысты, сонымен қатар бұл мінез-құлық вазопрессин мен пролактин деңгейіне байланысты. Дегенмен, ешқандай гормондар агрессияны тудырмайды, жанжалды мінез-құлықты тудырмайды. Гормондардың ешқайсысын "агрессия</p>

гормоны" деп атауға болмайды, керісінше, мысалы, "мазасыздық гормоны" болып табылатын кортиколиберин. Сол тестостеронды "белсенділік гормоны" деп атаған дұрыс, ол әр түрлі мінез – құлыққа төгілуі мүмкін, ал адреналинді "ресурстарды жұмылдыру гормоны" деп атайды. Көптеген эксперименттер жануарлар мен адамдардың агрессивті мінез-құлқы негізінен алынған тәжірибе мен сыртқы жағдайлармен және минималды гормондармен анықталатындығын дәлелдеді. Мысалы, зертханалық жануарлардағы ұрпақтардың агрессивтілігі биологиялық ата-аналарға емес, асырап алушылардың агрессивтілігіне едәуір жақын болды.

2-ші есептің жауабы

Ер адамның денесіндегі андроген мен эстрогеннің арақатынасы 6:1, ал әйелде 1:4. Андрогендер ағзаға ерекше әсер етуден басқа, қайталама жыныстық сипаттамалардың (мұрт, сақал) дамуына ықпал етеді, ақуыз синтезін, қаңқа бұлшықетінің дамуын және сүйектің өсуін ынталандырады. Бұл үдерістердің негізгі энергия көзі-липидтердің тотығуы, сондықтан олардың саны жас еркектерде айтарлықтай өспейді. Жасы ұлғайған сайын андроген өндірісі азаяды, ақуыз синтезі әлсірей бастайды, липидтердің тотығуы мен тұтынылуы төмендейді, олардың тұндырылуы күшейеді, семіздікке ықпал етеді, қандағы глюкоза концентрациясы жоғарылайды.

3-ші есептің жауабы

Анаболикалық стероидтерді қолданғанда олардың жанама қасиеттері пайда болады: мысалы, әйелдерде олар вирилизация құбылыстарын тудырады. Өз гормондарының өндірісінің табиғи төмендеуі препаратты тоқтатқаннан кейін қол жеткізілген бұлшықет массасы мен күшінің ішінара жоғалуына әкеледі, мужчинерде де импотенция мен стерильділіктің дамуына әкеледі. Оларды спорттық тәжірибеде қолдану қауіпті болуы мүмкін, өйткені бауыр циррозы, онкология және осындай препараттарды ұзақ уақыт қолданған спортшылардың өлімі сипатталған. Халықаралық ережелерге сәйкес анаболикалық стероидтер допингке жатады, оны қолдануға тыйым салынады.

10.

1-ші есептің жауабы

19 ғасырда жасалған өнертапқыштар Еуразия мен Америка халықтарының өмірін айтарлықтай өзгертті. Осындай жетістіктердің бірі электр энергиясын енгізу болды, бұл адам үшін субъективті күндізгі жарықты ұзартты. Эпифиз жарықтың өзгеруіне сезімтал, жыныстық бездердің белсенділігін тежейтін мелатонин бөледі. Күндізгі жарықтың жоғарылауымен мелатонин секрециясы төмендейді, бұл жыныс бездерін босатады және қандағы андрогендер мен эстрогендердің концентрациясын арттырады. Өз кезегінде, бұл

	<p>гормондар өсу гормоны – соматотропин секрециясының стимуляторлары болып табылады. Бұл қазіргі адамның ерте жетілуін және дене өлшемдерінің ұлғаюын түсіндіреді.</p> <p><i>2-ші есептің жауабы</i> Мелатонин жыныстық жетілуді баяулатады. Мелатонин секрециясы күн сәулесінің әсерінен азаяды, сондықтан оңтүстік елдердің тұрғындарының терісі күңгірт болады, ал жыныстық жетілу солтүстіктерге қарағанда ертерек дамиды.</p> <p><i>3-ші есептің жауабы</i> Эпифизді алып тастағаннан кейін жыныстық жетілу бірден басталады, өйткені эпифиз жасушалары (пинеалоциттер) жыныстық гормондардың өндірісін тежейтін антигонадотропты гормон шығарады.</p>
11.	<p><i>1-ші тапсырманың жауабы</i> Бірқатар органдар мен тіндерде жергілікті қан айналымын реттеуге қатысатын тіндік гормондар түзіледі. Сонымен, <i>гистамин</i> қан тамырларын кеңейтеді, ал <i>серотонин</i> вазоконстрикторлық әсерге ие. <i>Гистамин</i> гистидин амин қышқылынан түзіледі және көптеген мүшелердің дәнекер тінінің мес жасушаларында көп мөлшерде кездеседі. Оның бірнеше физиологиялық әсері бар:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ артериолалар мен капиллярларды кеңейтеді, нәтижесінде қан қысымы төмендейді; ✓ капиллярлардың өткізгіштігін арттырады, бұл сұйықтықтың олардан шығуына әкеледі және қан қысымының төмендеуіне әкеледі; ✓ сілекей мен асқазан бездерінің секрециясын ынталандырады; ✓ дереу дамиды аллергиялық реакцияларға қатысады. <p>Серотонин триптофан амин қышқылынан түзіліп, асқазан-ішек жолдарының жасушаларында, сондай-ақ бронх, ми, бауыр, бүйрек, тимус жасушаларында синтезделеді. Ол бірнеше физиологиялық әсерлерді тудыруы мүмкін:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ тромбоциттер ыдырайтын жерде тамыр тарылтқыш әсерге ие; ✓ бронхтар мен асқазан - ішек жолдарының тегіс бұлшықеттерінің жиырылуын ынталандырады; ✓ ОЖЖ-дегі серотонергиялық жүйенің медиаторы ретінде ұйқы, эмоция және мінез-құлық механизмдерінде маңызды рөл атқарады. <p><i>2-ші тапсырманың жауабы</i> <i>Секретинді</i> аш ішектің шырышты қабығының жасушалары өндіреді. Бұл гормон карбонаттарға және ферменттерге бай ұйқы безі сөлінің ағынды секрециясын, өт түзілуін және бөлінуін арттырады және гастриннің асқазан секрециясына әсерін тежейді, пепсиноген синтезін арттырып және моторлық қызметін төмендетеді.</p>

3-ші тапсырманың жауабы

Гастринді асқазан, он екі елі ішек және ұйқы безі жасушалары өндіреді. Ол тұз қышқылының секрециясын ынталандырады, асқазанның қозғалғыштығын және инсулиннің бөлінуін белсендіреді.

ҚОРЫТЫНДЫ

«Гормондардың әсер ету механизмдерінің заманауи аспектілері» оқу құралы патофизиология пәнінің Модуль: «Аурудың механизмдері. Эндокриндік жүйе» интеграциялық түрде оқып үйренуші студенттер үшін тәжірибелік сабаққа дайындалу барысында клиникалық ойлау қабілетін, теориялық білімдерін тереңдетуге ықпал етеді. Тақырыптар бойынша теориялық мәліметтермен, дидактикалық материалдармен көмкерілген, әрбір тақырып бойынша кері байланыс сұрақтарымен қамтылған мәселелік есептер мен тесттік тапсырмалардан, қорытынды, әдебиет тізімінен тұрады. Оқу материалдар заманауи талаптарға сай ғылыми тілмен жазылған, эндокридік жүйелердің сипаттамасы, жекелеген эндокринді бездердің негізгі қызметтері, одан бөлінетін гормондардың биосинтезі мен жасушалық және жасушаішілік әсер ету механизмдері, өндірілуі мен реттелуінің бұзылуы салдарынан туындайтын патологиялық үдерістер қарастырылған.

Материалдарды жинақтау барысында қалыпты физиология (Покровский В.М.; Коротько Г.Ф.), «Физиология человека», (М, «Медицина»; 1998), биохимия (Е.С. Северин М. Медицина; 2004), гистология (Афанасьев Ю.И.), Юрина Н.А. «Гистология» М, Медицина 2000), (Нұрмұхамбетұлы Ә., Клиникалық патофизиология; 2010) пәндері бойынша оқу әдебиеттерімен өзара байланыс сақтай отырып жинақталған. Оқу құралы 19 сурет пен 4 сызба-нұсқамен жабдықталған. Дидактикалық материалдарға түсініктемелер беріліп, тесттік тапсырмалар көп деңгейлік қағида бойынша құрастырылып, оларға жауаптар қоса берілген. Сонымен бірге, әр тақырып бойынша үйлесімді жағдайлық есептер мен тапсырмалар қарастырылып, толық құрамды жауаптарымен қамтылған.

Оқу құралында жалпы қабылданған терминология қолданылған, барлық белгіленулер Бүкіл Әлемдік СИ бірлігі жүйесімен берілген, қысқартылған сөздер тізімі бар. Негізгі әдебиет тізіміне оқу құралы бойынша 28 классикалық және қазіргі оқулықтар енгізілген.

Осы оқу құралы «Жалпы медицина» мамандығы студенттерінің тәжірибелік сабақта кәсіби құзыреттіліктерінің қалыптасуына ықпал етіп, дені сау адамда және патологияда гормондардың алмасу ерекшеліктерін анықтау, пациенттің негізгі патологиялық жағдайларын, белгілерін, ауру синдромдарын, нозологиялық формаларын анықтап-айқындау, теориялық білімді түсіну, игеру, есте сақтау және шығармашылық қолдану үдерісіне ықпал ету, логикалық, клиникалық ойлауды дамыту үшін бірден бір септігін тигізері хақ!

ӘДЕБИЕТ ТІЗІМІ

1. Мельниченко Г.А. Наглядная эндокринология / Под ред. Г. А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Общая гормонология. //Биомедицинская химия, 2004г, т 50, вып.4, С.344-366. 59
3. https://en.wikipedia.org/wiki/Inositol_trisphosphate - из Википедии, свободной энциклопедии.
4. Йост Бенедум (1999). Ранняя история трансплантации эндокринных клеток, *Журнал молекулярной медицины*, **77** : 30-35.
5. Handwerger S. The physiology of placental lactogen in human pregnancy // *Endocrine Reviews*. 1991. Vol. 12. P. 329–336.
6. Н.П.Бочкова Генетика и Медицина. – Москва.: Медицина., 1979г. ISBN 4-160-00000-0.
7. В. В. Новицкий, О. И. Уразова. — қазақ тіліне аударған Жәутікова С.Б. Патологиялық физиология: тәжірибелік сабақтарға нұсқау: оқу құралы
8. Патофизиология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие — М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014. — 768 б. : ил.
9. Под ред. Н. Лавина. Эндокринология. Пер. с англ.— М., Практика, 1999. — 1128 с. ISBN 5-89816-018-3.
10. П. Ф. Литвицкий Ситуационные задачи к образовательным модулям по клинической патофизиологии. Учебное пособие (2015).
11. ОА Тимин. Сборник ситуационных задач по биохимии: Учебное пособие (2016).
12. Уразалина Н. М. Тест тапсырмалары профилизация элементтерімен бірге патологиялық физиология бойынша мамандықтар: 051301-жалпы медицина, 051302-стоматология [Мәтін]. IV-бөлім: Асқорыту, бауыр, бүйрек, эндокриндік және жүйке жүйелерінің патофизиологиясы, 2014. - 204 б.
13. Интернет көздері. Рецепция и клеточные механизмы действия: <https://dot.tou.edu.kz/>
14. Биохимия. Учебник. /Под ред. Е. С. Северина. - М.: ГЭОТАР -МЕД, 2004. - 784 с.
15. Сеитов С. Биохимия. -Алматы, Агроуниверситет, 2000 -897 с.
16. Lutz W., Salisbury J. L., Kumar R. Vasopressin receptor-mediated endocytosis: current view // *American Journal of Physiology*. 1991. Vol. 261. P. 1–13.
17. Интернет көздері. Действие агонистов через G-белки - // Рецепторы связанные с G-белками.
18. Дыгало Н. Н. Эволюция гормонов, нейротрансмиттеров, тканевых факторов и их рецепторов. Новосибирск: НГУ, 2009.
19. Гуляева Л. Ф., Пустыльник В. О. Молекулярные основы развития патологических процессов. Ядерные рецепторы. Новосибирск: НГУ, 2008.

20. Дубынин В. А., Каменский А. А. и др. Регуляторные системы организма человека. М.: Дрофа, 2003.
21. Лейкок Дж. Ф., Вайс П. Г. Основы эндокринологии. М.: Медицина, 2000.
22. Жәутікова С.Б., (под ред. Р.С. Досмагамбетова) Эндокриндік жүйесі модулі - Модуль Эндокринная система: интегрированный учебник / ММУ - М.: Литтерра, 2014. - 328 б.: ил. - (Интеграцияланған оқулық - Интегрированный учебник).
23. Жәутікова С.Б., Өмірбаева Е.Қ.; Патологиялық физиология пәні бойынша ситуациялық есептер жинағы: оқу - әдістемелік құралы/ҚММУ. - Қарағанды: АҚНҰР, 2013. - 198 б.
24. Нұрмұхамбетұлы Әділман. Патофизиология. Оқулық//Алматы: «Эверо», 2011. -700 б.
25. Turner R. T., Riggs B. L., and Spelsberg T. C. Skeletal effects of estrogen // Endocrine Reviews. 1994. Vol. 15. P. 275–295.
26. Под редакцией профессора Н.Н. Зайко, профессора Ю.В. Быця, профессора Н.В. Крышталя. Патофизиология (2015). С. 650-679.
27. Л.О. Бадалян, В.А. Таболин, Ю.Е. Вельтишев Наследственные болезни у детей. – Москва.: Медицина, 1971 – 367б.
28. Нұрмұхамбетұлы Әділман. Клиникалық патофизиология. Оқулық/Алматы: «Эверо», 2010. -767б.

Осы оқу құралды құрастырып, жазу барысында әдебиеттер тізімінде және мәтіндік сілтемелерде келтірілген дереккөздерден алынған фотосуреттер, сызбанұсқалар мен иллюстрациялар пайдаланылды.

Осы дереккөздердің авторларына шынайы алғысымды білдіремін

