

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

ГУМОРАЛЬНІ РЕГУЛЯТОРИ БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до семінарських занять та самостійної роботи



ОДЕСА
ОНУ
2023

**УДК 612.067:612.018(072)
Г945**

Укладач:

Т. В. Гладкій, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти;

Рецензенти:

О. Ю. Зінченко, кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

Н. А. Федорко, кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри молекулярної біології, біохімії та генетики Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

*Рекомендовано вченою радою біологічного факультету
ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 6 від 28.04.2023 р.*

Г945 **Гуморальні регулятори біологічних процесів [Електронний ресурс]** : електрон.метод.рекомендації до семінарських занять та самостійної роботи з курсу «Гуморальні регуляції біологічних процесів» для студентів другого (магістр) рівня вищої освіти спеціальностей 091 Біологія, 226 Фармація. Промислова фармація. / уклад. Т. В. Гладкій. – Одеса: Одес. нац. ун-т імені І. І. Мечникова, 2023. – 61 с. – 1,8 МБ.

Методичні рекомендації розроблені у відповідності до робочої програми з дисципліни «Гуморальні регуляції біологічних процесів» для здобувачів другого рівня вищої освіти біологічних і медичних спеціальностей. Мета методичних рекомендацій – допомогти здобувачам засвоїти теоретичні розділи курсу «Гуморальні регуляції біологічних процесів».

Методичні рекомендації містять теоретичні відомості, перелік питань для підготовки і обговорення на заняттях, завдання для самостійного опрацювання окремих питань, перелік допоміжної літератури.

УДК 612.067:612.018(072)

СКОРОЧЕННЯ

АДГ – антидіуретичний гормон, вазопресин

АКТГ – адренокортикотропний гормон

ГЛЮТ – транспортер глюкози (глюкозний транспортер)

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

СТГ – соматотропний гормон, гормон роста

T₃– трийодтиронін

T₄ – тироксин, тетраїодтиронін

ТТГ – тиреотропний гормон, тиреотропін

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

ЗМІСТ

Передмова	5
Семінар «Гуморальні регуляції і роль ендокринних залоз у регуляції вісцеральних функцій організму»	6
Запитання для підготовки до семінару	6
Теоретичні відомості	6
Література	13
Напрямки дискусії	13
Завдання для самостійної роботи	17
Контрольні запитання	19
Тестові завдання для самоконтролю рівня знань	19
Семінар «Тироїдні гормони щитоподібної залози. Механізм дії і регуляція секреції»	23
Запитання для підготовки до семінару	23
Теоретичні відомості	23
Література	29
Напрямки дискусії	30
Завдання для самостійної роботи	31
Контрольні запитання	33
Тестові завдання для самоконтролю рівня знань	34
Ситуаційні завдання	36
Семінар «Ендокринна функція підшлункової залози. Гормони підшлункової залози»	39
Запитання для підготовки до семінару	39
Теоретичні відомості	40
Література	58
Напрямки дискусії	49
Завдання для самостійної роботи	50
Контрольні запитання	54
Тестові завдання для самоконтролю рівня знань	54
Ситуаційні завдання	58
Список рекомендованої літератури	60

ПЕРЕДМОВА

Гуморальна регуляція – різновид біологічної регуляції, являє собою засіб передачі інформації до ефекторів через рідке внутрішнє середовище організму (кров, лімфу та тканинну рідину) за допомогою молекул хімічних речовин, що виділяються клітинами або спеціалізованими тканинами та органами.

Питання, які винесени на обговорення і дискусію у данному навчальному виданні, відносяться в основному до гормональних регуляцій, тобто тих, що здійснюються за допомогою гормонів. Ендокринна регуляція належить до гуморальних регуляцій і вивчається наукою Ендокринологія.

Загальнобіологічне значення ендокринології полягає, насамперед, у тому, що ця наука займається вивченням механізмів регуляції та інтеграції функцій. Ендокринна патологія є захворюванням усього організму. Ця обставина визначає загальнобіологічне і загальномедичне значення ендокринології, що вимагає залучення до розробки теоретичних і практичних проблем підготовлених, молодих і творчих кадрів.

У цьому навчальному виданні зроблена спроба створення базису для вивчення гормональних регуляцій, на якому може будуватися подальша самоосвіта і самовдосконалення дослідника.

Обов'язковою умовою успішного оволодіння дисципліною є систематична самостійна робота студентів над курсом. Для полегшення і систематизації самостійної підготовки здобувачів до семінарських занять розроблені питання, які здобувачі повинні розглянути ще до початку роботи над відповідною темою.

Для закріплення матеріалу після кожної семінарської роботи наводяться тестові запитання, а також різні ситуаційні завдання, вирішення яких допоможе здобувачеві побачити можливість застосування своїх знань у практичній діяльності, завдання для самостійної роботи.

Виконані завдання для самостійної роботи оформляються здобувачами, що включає заповнення таблиць, формулювання висновків, аналіз та обговорення відповідних тем. Виконані завдання самостійної роботи додаються для перевірки у Google Classroom.

Методичні рекомендації розроблені для здобувачів спеціальностей біологічного і медичного спрямувань (091 Біологія, 226 Фармація. Промислова фармація.)

Семінар

«ГУМОРАЛЬНІ РЕГУЛЯЦІЇ І РОЛЬ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ У РЕГУЛЯЦІЇ ВІСЦЕРАЛЬНИХ ФУНКЦІЙ ОРГАНІЗМУ»

Мета заняття: Вивчити загальні механізми гуморальної і гормональної регуляції фізіологічних функцій, їх значення в регуляції функцій організму. Опанувати знаннями про основні закономірності функціонування ендокринної системи. Залози внутрішньої секреції та їх гормони.

Запитання для підготовки до семінару

1. Поняття про види гуморальних регуляцій.
2. Гуморальна регуляція та її основні відмінності від нервової регуляції.
3. Чинники гуморальної регуляції, властивості гормонів.
4. Типи впливу гормонів на організм.
5. Основні механізми регулювання діяльності ендокринних залоз.
6. Основні методи дослідження діяльності залоз внутрішньої секреції.
7. Загальна характеристика гормонів, їхня класифікація, властивості, **хімічна природа**.
8. Фізіологічне значення факторів гуморального регулювання.
9. Механізми дії гормонів на клітини-мішені організму.
10. Регуляція біосинтезу та секреції гормонів.
11. Фізіологічне значення гормонів гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Теоретичні відомості

Гуморальна та нервова регуляція однаково важливі для збереження організму як цілого, зокрема і з організації поведінки.

Ці дві системи спільно координують функцію інших органів та систем органів (які часто розташовані далеко один від одного).

Гуморальна та нервова регуляція не є, строго кажучи, різними системами регуляції. Вони представляють дві сторони єдиної нейрогуморальної системи. Роль і частка участі кожної з двох систем є різною для різних функцій і станів організму.

Але в регуляції цілісної функції завжди присутні і гуморальні та нервові впливи (табл. 1).

Гуморальна регуляція – різновид біологічної регуляції, являє собою засіб передачі інформації до ефektorів через рідке внутрішнє середовище організму (кров, лімфу та тканинну рідину) за допомогою молекул хімічних речовин, що виділяються клітинами або спеціалізованими тканинами та органами.

Функції гуморальних регуляцій

Регуляція і координація діяльності всіх органів і систем	Забезпечення адаптації організму до постійно мінливих умов зовнішнього середовища	Збереження гомеостазу з метою забезпечення нормальної життєдіяльності організму
--	---	---

Таблиця 1

Характеристика властивостей гуморальних та нервових агентів регуляції функцій

Властивості регуляторних систем	Регуляторні системи	
	Гуморальна система	Нервова система
Носій (передавач) інформації	Хімічна речовина	Потенціал дії
Спосіб передачі інформації	Через циркуляцію рідких середовищ (кров, лімфу, тканинну рідину)	По нервах, нервовий імпульс, потенціал дії
Швидкість передачі інформації	Повільно, визначається швидкістю струму рідин	Швидко, висока швидкість, до 100 м/сек
Точність передачі інформації	Всім клітинам, які мають рецептори до данної речовини	Точно за адресатом
Можливість регуляції сили та тривалості дії	Немає точного дозування	Дозується
Час до отримання реакції у відповідь	Повільні відповіді	Швидка реакція у відповідь

Факторами гуморального регулювання (первинними месенджерами, або посередниками) є:

а) гормони;

- б) гормоноїди (тканинні або місцеві гормони)
- в) деякі метаболіти та іони (виділяють справжні метаболіти та фактори ушкодження).

Гормони – біологічно активні речовини (інформони) органічної природи, що виробляються в спеціалізованих клітинах залоз внутрішньої секреції, що надходять у кров, зв'язуються з рецепторами клітин-мішеней і впливають на обмін речовин і фізіологічні функції.

Ендокринні залози (залози внутрішньої секреції) – це анатомічні утворення, що синтезують гормони, які виділяються в кровоносні (венозні) або лімфатичні капіляри (рис. 1).

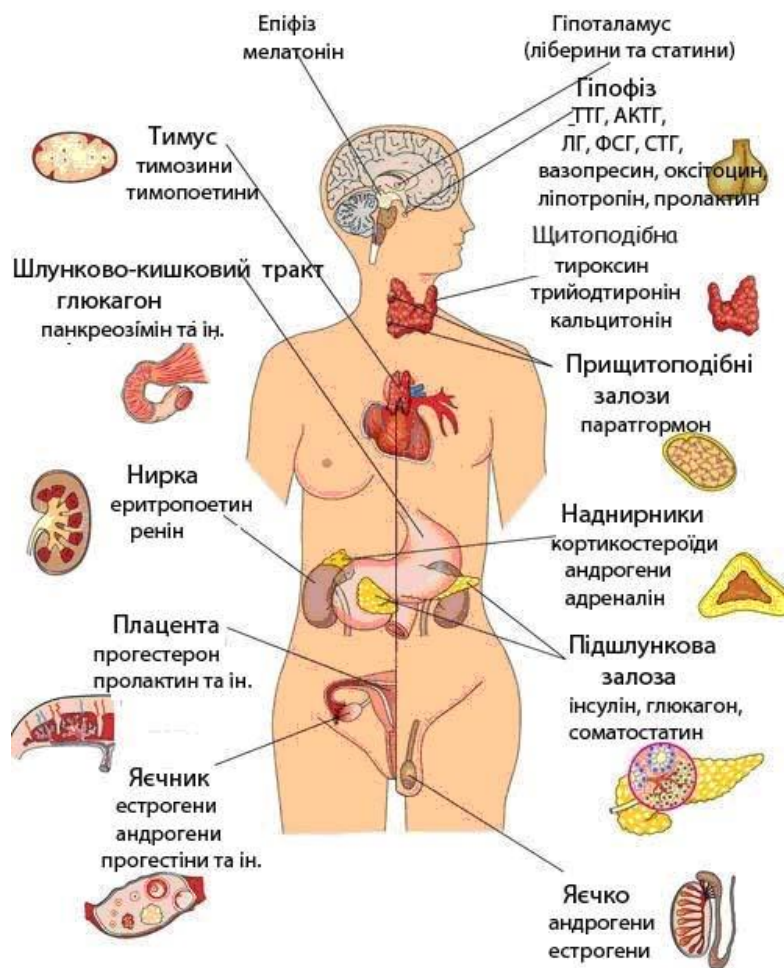


Рис. 1. Розташування залоз внутрішньої секреції та основні гормони

За сучасними уявленнями до ендокринної системи належать не лише «класичні» залози внутрішньої секреції, а й численні спеціалізовані клітини та їх скупчення, в яких утворюються гормони і гормо-

ноподібні речовини (гормоноїди); перелік останніх безперервно розширюється.

Основні функції гормонів. Гормони є універсальними регуляторами життєвої діяльності організму. Вони контролюють процеси розмноження, росту, індивідуального розвитку, клітинної диференціації, обмін речовин та енергії, поведінку, гомеостаз, систему імунітету, адаптацію організму до умов існування.

Але, якщо зібрати усі функції до купи, то можна сказати, що основна функція гормонів – це перенос інформації за допомогою хімічних посередників (рис. 2). **Тобто гормони – це інформони.**



Рис. 2. Схема передачі інформації від джерела повідомлення до еферентного органу за допомогою гормонів

Управління кожної окремої функції забезпечується мультигормональною регуляцією завдяки одночасному або послідовному включенню гормонів односпрямованої (гормони-синергісти) або різноспрямованої дії (гормони-антагоністи).

До основних функцій гормонів належить також регуляція активності самих залоз внутрішньої секреції.

Механізм дії гормонів на клітини-мішені

Згідно з сучасними уявленнями дія гормонів зумовлена впливом на каталітичну функцію деяких ферментів в клітинах-мішенях.

Цей ефект може досягатися двома шляхами:

- взаємодією гормону з рецепторами поверхні клітинної мембрани і запуску ланцюгу біохімічних перетворень в мембрані та цитоплазмі;

- проникненням гормону через мембрану і зв'язуванням з рецепторами цитоплазми, після чого гормон-рецепторний комплекс проникає в ядро і органели клітини, де і реалізує свій регуляторний ефект шляхом впливу на синтез нових ферментів.

Перший шлях, характерний для водорозчинних гормонів. Цей шлях вимагає обов'язкової участі в реалізації ефекту гормону вторинних месенджерів, оскільки сам гормон не проникає в клітину, а тільки зв'язується з рецептором клітинної мембрани.

Другий шлях – характерний для жиророзчинних гормонів, які легко проникають всередину клітини, де утворюється комплекс гормонів з рецепторами, які містяться в ядрі клітини, що веде до активації або гальмуванню її генетичного апарату.

Дія гормонів полівалентна. Кожен гормон впливає не на одну тканину чи орган. Будь-який гормон має кілька тканин-мішеней (рис. 3).

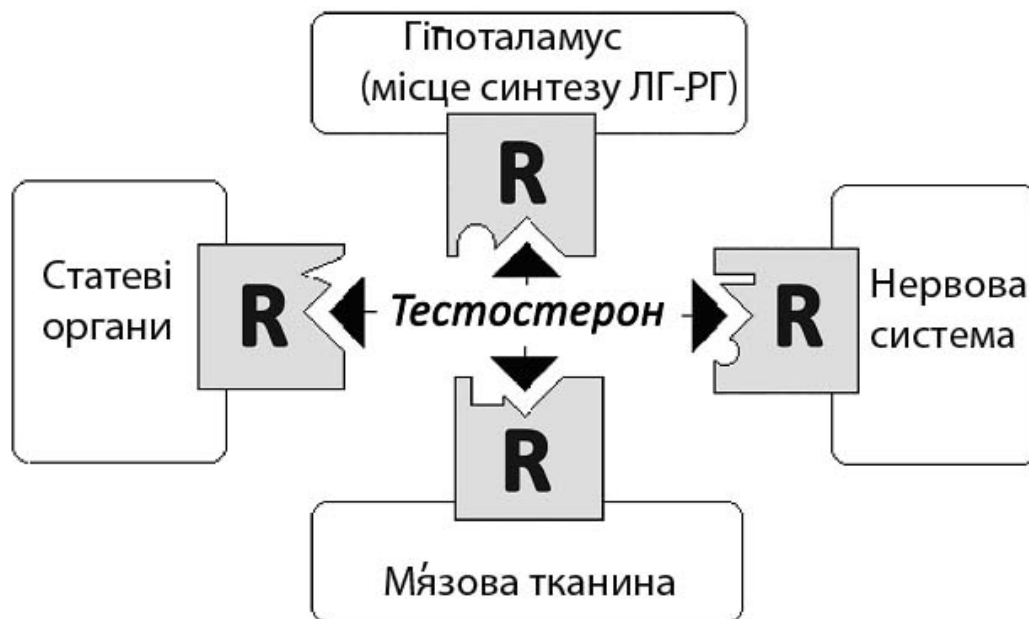


Рис. 3. Приклад полівалентної дії гормонів

Кожен гормон зв'язується з рецепторами (R), розташованими у клітинах різних тканин. Ці рецептори мають загальну властивість – **специфічність**, тобто здатність пов'язувати саме цей гормон і не взаємодіяти з іншими гормонами, які мають схожу структуру.

Рецептори для того самого гормону, якщо вони розташовані у різних тканинах, дещо різняться за своєю специфічністю (рис. 3).

Регуляція функції ендокринних залоз

Головний принцип регуляції секреторної активності ендокринних залоз – це **зворотній зв'язок**. Негативний та позитивний.

Регуляція секреторної активності може здійснюватися декількома шляхами:

1. Шляхом впливу на секреторну активність іншими гормонами (іншими залозами) (опосередкований негативний зворотній зв'язок). Тропні гормони аденогіпофіза регулюють синтез та секрецію гормонів надниркових, статевих, щитоподібної залоз. У свою чергу, гормони периферичних залоз посилюють чи послаблюють продукування гормонів гіпоталамо-гіпофізарного комплексу (рис. 5).

2. Місцевої саморегуляції на основі зворотнього зв'язку рівнем субстрату, що контролюється цим гормоном (простий зворотній зв'язок).

Деякі фактори, наприклад, введення гормонів ззовні, утворення антитіл до клітин залози або інших білків, порушують регуляцію в ендокринній системі (рис. 4).

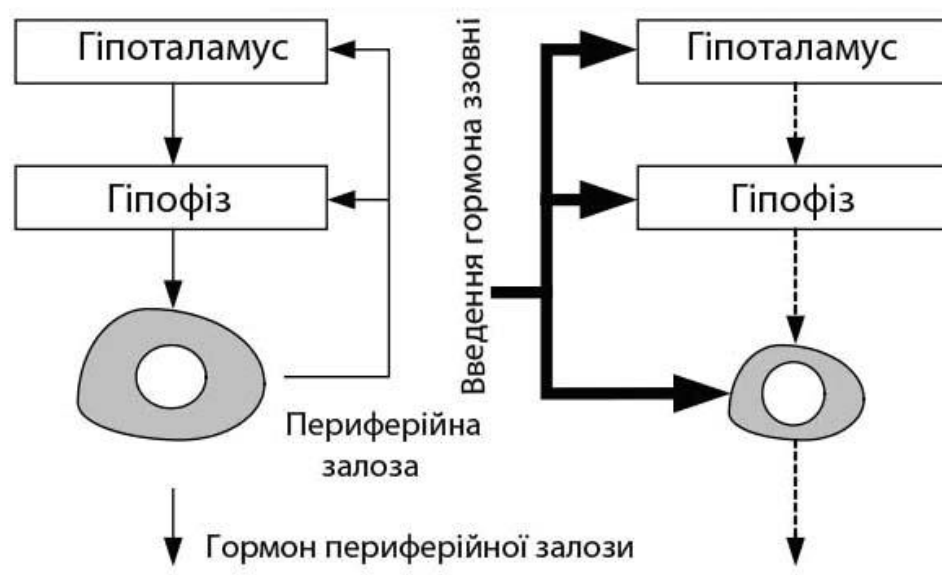


Рис. 4. Зворотній зв'язок в ендокринній системі

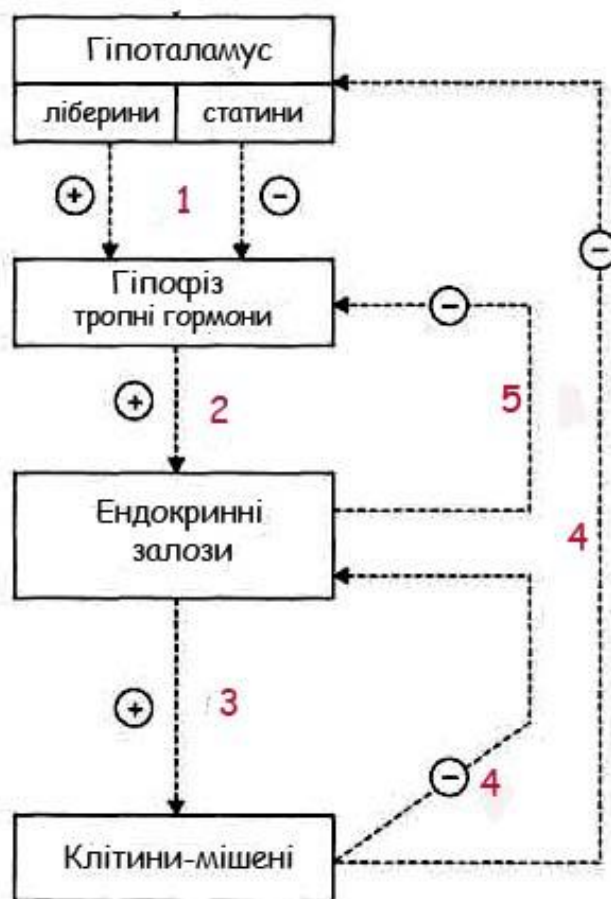


Рис. 5. Опосередкований негативний зворотній зв'язок регуляції залоз внутрішньої секреції в ендокринній системі

- 1 - рилізінг-гормони стимулюють (ліберини) або інгібують (статини) синтез і секрецію тропних гормонів гіпофіза;
 - 2 - гормони гіпофіза стимулюють синтез і секрецію гормонів периферичних ендокринних залоз;
 - 3 - гормони ендокринних залоз надходять у кровообіг та взаємодіють із клітинами-мішенями;
 - 4 - зміна концентрації метаболітів у клітинах-мішенях за механізмом негативного зворотного зв'язку пригнічує синтез гормонів ендокринних залоз та гіпоталамуса;
 - 5 - синтез і секреція гормонів гіпофіза пригнічується гормонами ендокринних залоз.
- "+" - стимуляція синтезу і секреції гормонів; "-" - пригнічення синтезу і секреції гормонів (негативний зворотний зв'язок).

Інактивація гормонів. Основной орган інактивації гормонів – це печінка. В процесі інактивації гормонів приймають участь також нирки і кишечник.

Білково-пептидні гормони розщеплюються до амінокислот та пептидів.

Основний шлях інактивації тиреоїдних гормонів – це дейодування, а також окислювальне декарбоксилювання і дезамінування залишку.

У процесах інактивації стероїдних гормонів переважають реакції гідроксилювання і відновлення. Важливою рисою метаболізму стероїдних гормонів є кон'югація метаболітів з глюкуроною та сірчаними кислотами, яка відбувається у печинці.

Гормони та їхні метаболіти екскретуються з сечею, жовчю, фекаліями, потом, слиною. Більша частина усіх метаболітів виділяється із сечею (65–95 %).

Література

1. Ендокринологія: Підручник для студ вищих мед.навчальних закладів / П. М. Боднар, Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михальчишин та ін. /за ред. Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михальчишин. – Вінниця: Нова книга, 2020. – 536 с. – С. 31–46.
https://books.google.com.ua/books?id=_PTUCQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=uk#vonepage&q&f=false
2. Остапченко Л. І. Біохімія. Підручник / Л. І. Остапченко. – 2012.
<https://lifelib.info/biochemistry/textbook/index.html>
3. Endocrinology: Textbook (Ed. by prof. Petro M. Bodnar. – 2th ed. – Vinnytsia: Нова Книга, 2012. – 328 pp.

Інформаційні ресурси

<https://anatom.ua/basis/pdf/1-13/>

Напрямки дискусії

Питання 1. Вказати, чим відрізняються різні варіанти передачі інформації гормонами та гормоноїдами, яким чином ці інформони досягають свого адресату (тканини чі органа ефектора). Заповнити таблицю 2.

Питання 2. Перелічити гормони, які продукуються залозами внутрішньої секреції, вказати їх хімічну структуру. Заповнити таблицю 3.

Питання 3. Назвати позазало́зні тканинні та клітинні джерела гормонів і гормоїдів. Заповнити таблицю 4.

Питання 4. Механізми регуляції ендокринних залоз. Негативний зворотній зв'язок. Заповнити таблиці 5 і 6. Вказати фактори, які виконують сигнальну функцію для стимуляції або зменшення секреції гормонів залозами.

Питання 5. Ендокринні аспекти хронобіології та хрономедицини.

Таблиця 2

**Засоби досягнення ефекторних клітин та органів
гормонами та гормоїдами**

Варіант передачі інформації	Засоби досягнення ефекторних клітин та органів
Ізокринна або місцева	Приклад заповнення: Хімічна речовина, синтезована в одній клітині, має дію на клітину, розташовану поряд, вивільнення речовини відбувається в міжтканинну речовину і кров
Аутокринна	
Юкстакринна	
Паракринна	
Солінокринна	
Гормональна або гемакринна	
Нейрокринна або нейроендокринна (синаптична і несинаптична)	

Таблиця 3

Залози внутрішньої секреції та гормони, які вони виробляють

Залози	Основні гормони	Хімічна природа
Гіпоталамус		
Гіпофіз, передня частка (аденогіпофіз)		
Гіпофіз, проміжна частка		
Гіпофіз, задня частка (нейрогіпофіз)		
Шишкоподібна залоза (епіфіз)		
Щитоподібна залоза		
Прищитоподібні залози		
Підшлункова залоза		
Надниркові залози:		
Кірковий шар		
Мозковий шар		
Статеві залози:		
яєчка		
яєчники		
Тимус		

Таблиця 4

Позазалозні тканинні та клітинні джерела гормонів і гормоїдів

Органи, клітини	Гормони, гормоїди
Гіпоталамус та інші ділянки мозку	
Травна система	Приклад заповнення: Гастрин, секретин, холецистокінін, ентероглюкагон, вазоактивний інтестинальний поліпептид, речовина Р та ін.
Печінка	
Серце	
Нирки	
Передміхурова залоза	
Кров, периферійні тканини	
Жирова тканина	
Макрофаги, лімфоцити	
Тромбоцити	
Фібробласти, нейрони та інші клітини	
Різні органи	

Таблиця 5

**Ендокринні залози, що регулюються за механізмом безпосереднього
(простого) негативного зворотного зв'язку**

Залоза	Гормон	Регулюючий фактор
Бета-клітини острівців Лангерганса підшлункової залози	Інсулін	
Альфа-клітини острівців Лангерганса підшлункової залози	Глюкагон	
Прищитоподібні залози	паратгормон	
Парафолікулярні клітини щитоподібної залози	кальцитонін	
Нейрогіпофіз	вазопресин	

Таблиця 6

**Ендокринні залози, що регулюються за механізмом опосередкованого
(складного) негативного зворотного зв'язку**

Залоза	Гормон	Контроль	Регулюючий фактор
Щитоподібна	Тироксин, трийодтиронін	Гіпофіз – ТТГ; Гіпоталамус – тироліберін (тиростатін)	
Надниркові	глюкокортикоїди	Гіпофіз – АКТГ; Гіпоталамус – кортиколиберін	
Статеві	Чоловічі та жіночі статеві гормони	Гіпофіз – ФСГ, ЛГ; Гіпоталамус – гонадоліберини	

Завдання для самостійної роботи:

Завдання 1. Перелічити гормони, які мають відповідну хімічну структуру. Заповнити таблицю 7.

Таблиця 7

Класифікація гормонів за хімічною структурою

Хімічна структура гормонів	Приклади гормонів
Білкові:	
- пептидні	
- протеїдні	
- олігопептидні	
Стероїдні	
Похідні амінокислот	

Завдання 2. Нарисувати схему опосередкованого (складного) негативного зворотного зв'язку регуляції секреції йодовмісних гормонів щитоподібною залозою.

Завдання 3. Дати визначення наступним поняттям:

Ендокринні залози _____

Місцеві регуляції _____

Ендокринні регуляції _____

Гормон _____

Біологічно-активні речовини _____

Безпосередній (простий) негативний зворотний зв'язок _____

Опосередкований (складний) негативний зворотний зв'язок _____

Позитивний зворотний зв'язок _____

Завдання 4. Гормони адено- і нейрогіпофіза, клітини-мішені для цих гормонів, ефекти взаємодії гормонів з клітинами-мішенями. Заповнити таблицю 8.

Ключові ефекти взаємодії гормонів з клітинами-мішенями

Залоза	Гормони, які утворюються залозой	Клітини-мішені	Ключові ефекти
Аденогіпофіз	СТГ (соматотропний)		
	ТТГ (тиреотропний)		
	АКТГ (адренокортико-тропний)		
	Пролактин, лактотропний	У жінок: У чоловіків:	
	ФСГ (фолікулостимулюючий)	У жінок: У чоловіків:	
	ЛГ (лютеїнізуючий)	У жінок: У чоловіків:	
	Меланоцитости-мулюючий		
	Ліпотропний		
Нейрогіпофіз	АДГ (Вазопресин, антидіуретичний)	Канальці нирок Артеріоли	
	Оксітоцин	Матка Молочні залози	

Завдання 5. Відповісти на запитання:

1) У чому полягає принцип зворотного зв'язку в діяльності ендокринних залоз? Наведіть приклад.

Відповідь: _____

2) Що станеться з функцією залози внутрішньої секреції, якщо в організм вводити великі дози її гормонів?

Відповідь: _____

3) Встановіть вплив перелічених гормонів на вміст глюкози у крові:

	Підвищує рівень глюкози у крові	Зменшує рівень глюкози у крові
Адреналін		
Глюкагон		
Інсулін		
Тироксин		
Глюкокортикоїди		
Статеві гормони		

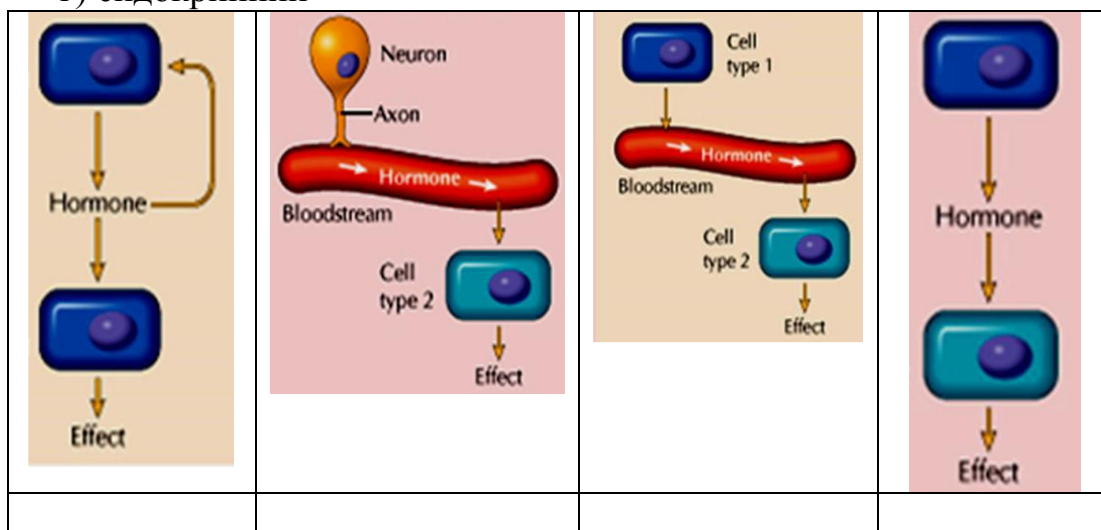
Контрольні запитання для перевірки знань:

1. Що означає системна, паракринна і аутокринна гормональна регуляція?
2. Пояснити, що таке морфогенетичні ефекти гормонів.
3. Основні ендокринні залози і гормони, що вони виділяють.
4. До яких груп біоорганічних сполук належать гормони за хімічною будовою.
5. Механізм впливу гормонів на клітини мішені.
6. Основні механізми дії гормонів.
7. Пояснити, що таке метаболічні ефекти гормонів.
8. Види і форми транспортування гормонів в організмі.
9. Особливості механізму взаємодії стероїдних гормонів з органами-мишенями.
10. Особливості механізму взаємодії пептидних гормонів з органами-мишенями.
11. Які види «зворотного зв'язку» існують в ендокринній системі?
12. Які можливі причини ендокринопатій, котрі супроводжуються надлишком відповідних гормонів?

Тестові завдання для самоконтролю рівня знань

1. На схемі представлений механізм гуморального регулювання. Вказати кожен вид регулювання на даній схемі:

- а) аутокринний
- б) нейрокринний
- в) паракринний
- г) ендокринний



2. Вказати гормони, що належать до стероїдних: (3)

- | | |
|--------------|--------------|
| 1) Адреналін | 2) Естрадіол |
| | 3) Лютропін |
| | 4) Тироксин |

- 5) Інсулін
- 6) Альдостерон
- 7) Вазопресин
- 8) Тестостерон

3. Вказати гормони, що належать до білково-пептидних. (3)

- 1) Соматотропний
- 2) Інсулін
- 3) Тестостерон
- 4) Адреналіну
- 5) Альдостерон
- 6) Тирокальцітонін
- 7) Естрол

4. Яка група з перерахованих речовин належить до вторинних посередників гормонального стимулу? (1)

- 1) цАМФ, цГМФ, адреналін
- 2) цГМФ, кальмодулін, окситоцин
- 3) цАМФ, цГМФ, кальцій
- 4) Аденілатциклаза, РНКаза, кальцій

5. Статеві гормони утворюються (2)

- 1) У статевих залозах
- 2) У надниркових залозах
- 3) У передній частці гіпофіза
- 4) У задній частці гіпофіза

6. Якою є найбільш ймовірна зміна чутливості клітин-мішеней до гормонів при тривалій терапії кортикостероїдами? (1)

- 1) Підвищення
- 2) Зниження
- 3) Відсутність змін

7. До патології центральних механізмів регулювання діяльності ендокринних залоз відносять: (2)

- 1) Інактивацію та порушення метаболізму гормонів у периферичних тканинах
- 2) Зміни гормональних рецепторів у клітинах-мішенях
- 3) Порушення зворотного зв'язку між ендокринною залозою та гіпоталамусом
- 4) Порушення балансу ліберинів та статинів у гіпоталамусі

- 5) Порушення зв'язків між лімбічною системою та гіпоталамусом

8. Порушення синтезу та секреції гормонів при гіпофункції ендокринної залози розвиваються внаслідок: (3)

- 1) Зменшення маси паренхіми залози (атрофія).
- 2) Збільшення маси залістистого епітелію (гіперплазія).
- 3) Недостатності ферментів та кофакторів синтезу гормонів.
- 4) Активація ферментів синтезу гормонів.
- 5) Блокади механізмів депонування та секреції гормонів.

9. Якою є найбільш ймовірна зміна чутливості клітин-мішеней до гормонів при тривалому підвищенні їх рівня в крові? (1)

- 1) Підвищення.
- 2) Зниження.

10. Для якої із зазначених пар гормонів гіперсекреція першого стимулює секрецію другого? (2)

- 1) Тироксин - тироліберін
- 2) Кортизол - АКТГ
- 3) СТГ – соматостатин
- 4) Прогестерон - лютропін
- 5) Тироліберин – тироксин

11. Які залози відносять до незалежного від гіпофіза типу? (3)

- 1) Мозковий шар надниркових залоз
- 2) Кора надниркових залоз
- 3) Паращиподібні залози
- 4) Щитоподібна залоза
- 5) Острівці Лангерганса підшлункової залози.
- 6) Фолікули яєчників у жінок.

12. Діяльність яких залоз регулюється гіпофізом? (4)

- 1) Щитоподібна залоза
- 2) Кори надниркових залоз
- 3) Мозкового шару кори надниркових залоз
- 4) Інтерстиціальної тканини яєчка.
- 5) Паращитоподібних залоз
- 6) Острівців Лангерганса
- 7) Молочних залоз

13. За умов збільшення вмісту естрогенів у плазмі крові спостерігається збільшення секреції окситоцину нейрогіпофізом, що є прикладом (1):

- 1). Позитивного зворотного зв'язку
- 2). Реактогенного ефекту
- 3). Пермісивного ефекту
- 4). Морфогенетичного ефекту
- Е. Негативного зворотного зв'язку

14. Внутрішньоклітинний тип рецепції характерний для(1):

- 1). Пептидів
- 2). Стероїдних і тиреоїдних гормонів
- 3). Катехоламінів
- 4). Інсуліну
- Е. Усі відповіді правильні

15. Яким гормонам більшою мірою властива видова специфічність? (1):

- 1). Стероїдним
- 2). Білково-пептидним
- 3). Похідним амінокислот
- 4). Гормонам не властива видова специфічність
- 5). Видова специфічність не залежить від хімічної природи гормонів

16. Мембранний тип рецепції характерний для(1):

- 1). Пептидів і катехоламінів
- 2). Стероїдних гормонів
- 3). Тиреоїдних гормонів
- 4). Глюкокортикоїдів
- 5). Усі відповіді правильні

17. Гормональну регуляцію називають ендокринною тому, що(1):

- 1). Секрет із залози надходить через протоки
- 2). Секрет із залози виводиться за допомогою месенджерів
- 3). Гормони виводяться із залози після надходження нервового імпульсу
- 4). Гормони попередньо повинні з'єднатися з білками
- 5). Гормональні залози не мають вивідних проток і виділяють свій секрет у кров

18. У нічний час спостерігається найбільша секреція наступного, з перелічених, гормонів (1):

- 1). вазопресин
- 2). ТТГ-тиреотропін
- 3). АКТГ-адренокортикотропін
- 4). Гонадотропіни (лютеїнізуючий та фолікулоstimулюючий)
- 5). СТГ - соматотропін

19. У хворого 63 років з артеріальною гіпертонією виявили підвищення функції нейрогіпофіза та зниження діурезу. Який із перелічених гормонів може визвати такі порушення (1):

- 1). АДГ (антидіуретичний)
- 2). Тироксин
- 3). Інсулін
- 4). Ангіотензин
- 5). Тестостерон

20. Зменшення утворення якого гормону є причиною розвитку такого захворювання, як нецукровий діабет (1):

- 1). Вазопресин
- 2). Окситоцин
- 3). Глюкагон
- 4). Соматотропні
- 5). Інсулін

21. У давнину епіфіз вважали третім оком. Як показали сучасні дослідження, зв'язок епіфіза зі світлом реалізується за рахунок....(1):

- 1). Знаходження цієї залози поблизу ті'мянні
- 2). Епіфіз - це рудимент ока в тім'яній ділянці
- 3). Епіфіз має відношення до деяких стародавніх земноводних
- 4). Епіфіз через нервові шляхи пов'язаний з оком і світло регулює його гормональну функцію
- 5). Все невірно

22. В експерименті тварині видалили аденогіпофіз. При цьому виникла атрофія щитоподібної залози та кори надниркових залоз у результаті дефіциту (1):

- 1). Тропних гормонів
- 2). Тиреоїдних гормонів
- 3). Соматотропіну
- 4). Кортизолу
- 5). Тироксину

23. Якщо у жаби зруйнувати гіпофіз, то через деякий час у неї стане світліший колір шкіри. Який гормон гіпофіза впливає на пігментний обмін (1):

- 1). Пролактин
- 2). Меланотропін
- 3). Адренкортикотропін
- 4). Гонадотропін (лютеїнізуючий та фолікулостимулюючий)
- 5). Соматотропін

Відповіді на тестові завдання:

2 (2, 6, 8); 3 (1, 2, 6); 4 (3); 5 (1, 2); 6 (2); 7 (3, 4); 8 (1, 3, 5); 9 (2); 10 (3, 5); 11(1, 3, 5); 12(1, 2, 4); 13(1); 14(2); 15(2); 16(1); 17(5); 18(5); 19(1); 20(1); 21(4); 22(1); 23(2).

Семінар

«ТИРОЇДНІ ГОРМОНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. МЕХАНІЗМ ДІЇ І РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ»

Мета заняття: здобуття та поглиблення знань з особливості структури, синтезу, секреції і механізму транспорту йодованих гормонів, засвоїти фізіологічні ефекти дії гормонів, причини порушення функцій щитоподібної залози і пов'язані з ними хворобливі стани.

Запитання для підготовки до семінару:

1. Перелічіть основні фізіологічні властивості гормонів.
2. Із чим зв'язана висока специфічність дії гормонів?
3. Механізми регуляції роботи залоз внутрішньої секреції. Що розуміють під принципом зворотного зв'язку в регуляції продукції гормонів?
4. Перелічіть основні методи вивчення функцій щитоподібної залози.
5. Назвіть йодовмісні гормони щитоподібної залози. Яку дію на організм вони мають?

Теоретичні відомості

Щитоподібна залоза є найбільшою ендокринною залозою організму людини, вона виконує лише внутрішньосекреторну функцію (рис. 6).

Її закладка відбувається на 15-му тижні внутрішньоутробного розвитку, з 18–20-го тижня залоза починає продукувати тиреоїдні гормони.

Щитоподібна залоза складається з клітин двох різних видів: фолікулярних та парафолікулярних (С-клітин).

Фолікулярні клітини, що утворюють **тироксин (Т₄)** і **трийодтиронін (Т₃)**, формують у залозі численні фолікули, кожен з яких складається з центральної порожнини, заповненої колоїдом, що містить білок тиреоглобулін. Порожнина оточена одним шаром кубоподібних епітеліальних клітин (рис. 7).

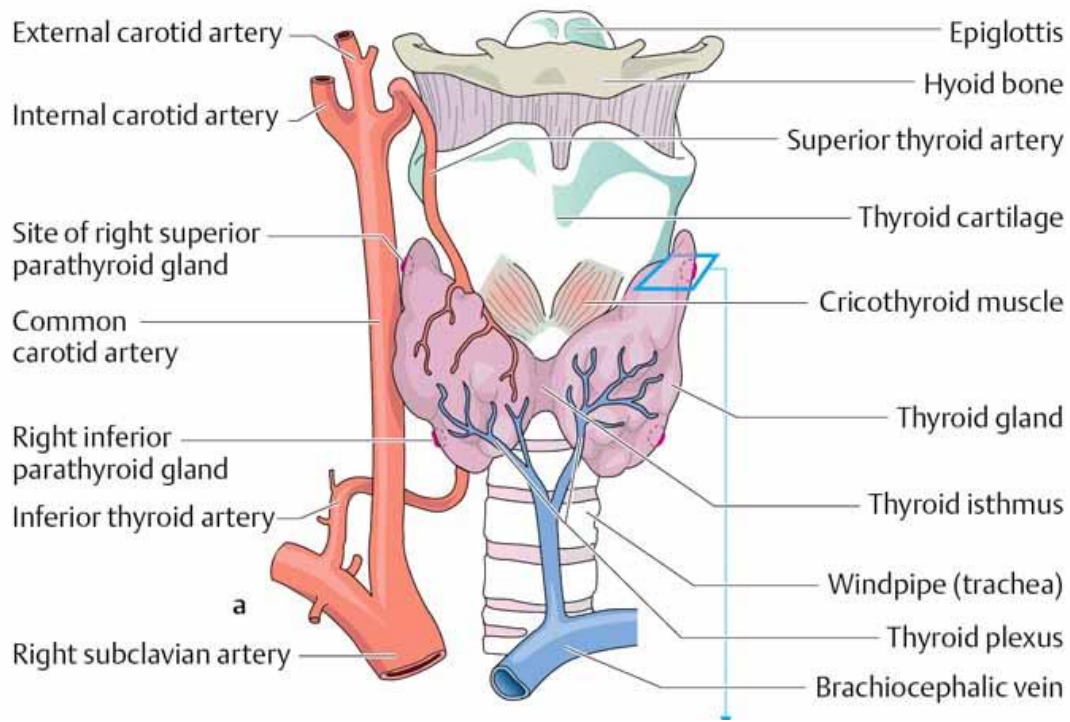
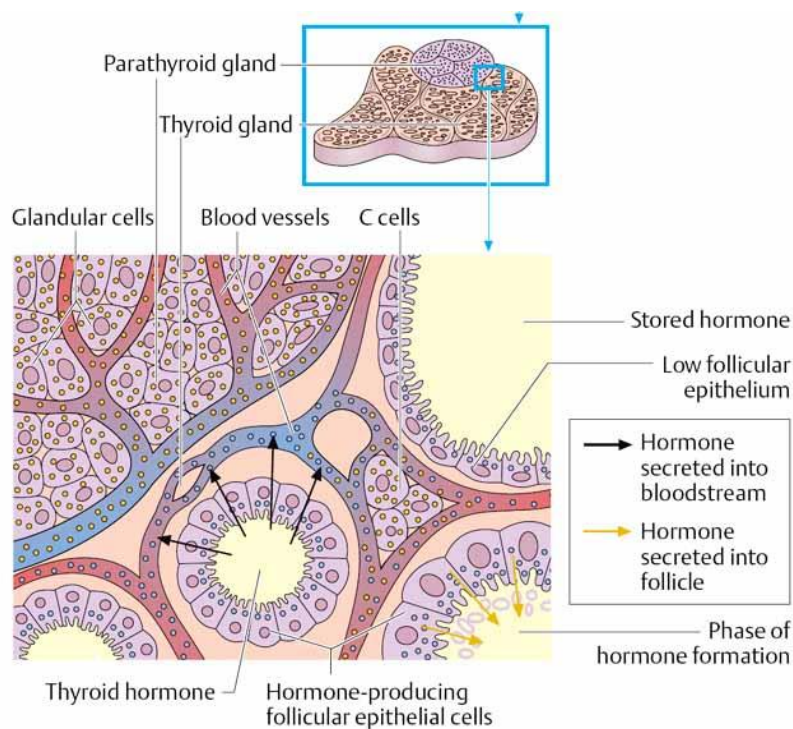


Рис. 6. Топографія щитоподібної залози



**Рис. 7. Мікроскопічна будова щитоподібної залози.
На рисунку зображено парашитоподібна залоза і фолікули
щитоподібної залози**

(<http://www.tryphonov./tryphonov2/terms2/tyrgla1.htm#0>)

Парафолікулярні клітини (С-клітини) утворюють білковий гормон **тиреокальцитонін**, який регулює вміст кальцію в крові (знижує його рівень).

Синтез тиреоїдних гормонів (йодтироніни: 3,5,3'-трийодтиронін (три-йодтиронін, T₃) та 3,5,3',5'-тетрайодтиронін (T₄, тироксин) відбувається в клітинах та колоїді щитоподібної залози (рис. 8).

Для синтезу тиреоїдних гормонів потрібна присутність йоду (рис. 8). Йод, що потрапляє в організм з їжею та водою у вигляді йодиду, активно концентрується щитоподібною залозою та у фолікулярних клітинах і під дією тиреоїдної пероксидази перетворюється на органічний йод (органіфікація).

Синтез гормонів відбувається на тиреоглобуліні у фолікулах щитоподібної залози.

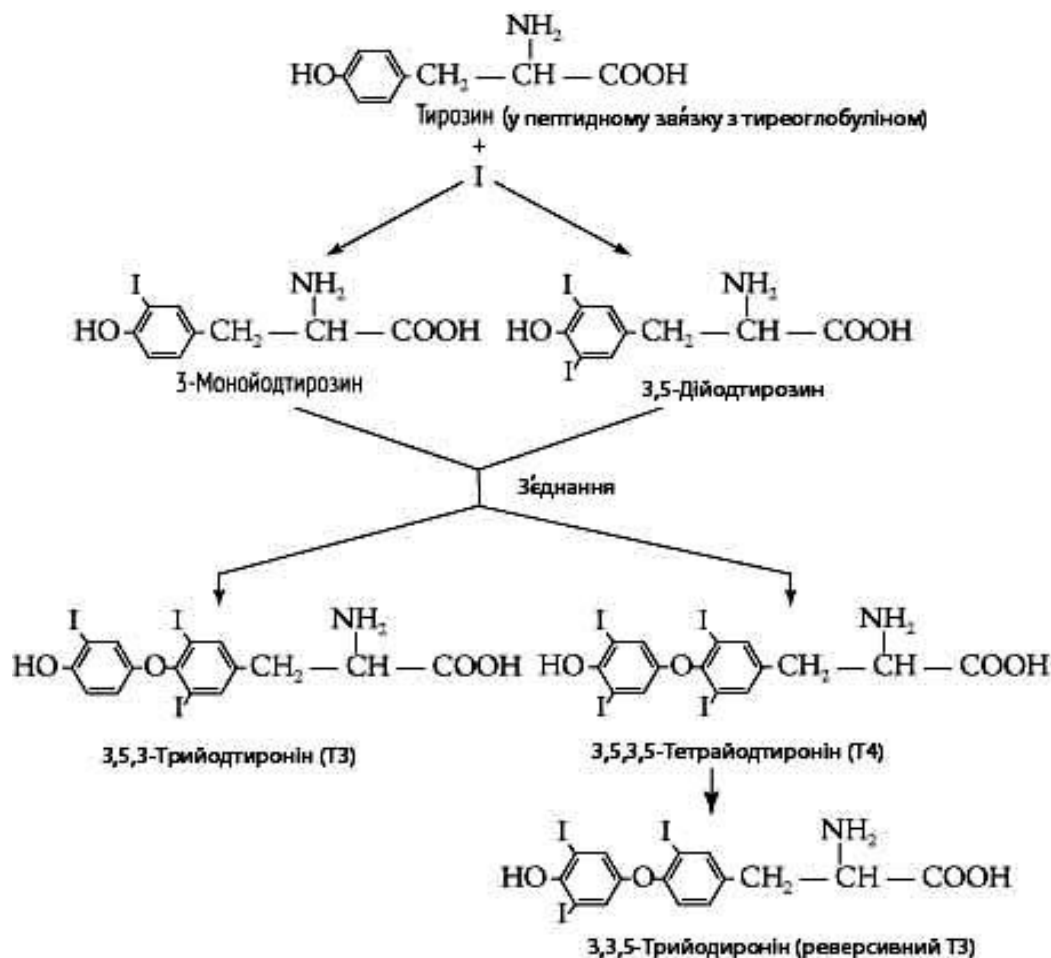


Рис. 8. Процес синтезу йодовмісних гормонів щитоподібної залози

Утворений йодтиреоглобулін екзоцитозом надходить у тироцит, де в лізосомах гідролізується зі звільненням T_3 , T_4 та тирозину.

T_3 і T_4 надходять у кров, зв'язуються з транспортними білками та розносяться зі струмом крові.

Тільки вільний T_3 та вільний T_4 можуть впливати на периферичні тканини.

Основні етапи синтезу йодовмісних гормонів щитоподібної залози (рис. 9).

1 етап. Синтез білка тиреоглобуліну

Тиреоглобулін синтезується на мембранах ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР) тироцитів фолікулів. Це глікопротеїн з масою 660 кД, що містить 115 залишків тирозину. З ЕПР тиреоглобулін надходить до апарату Гольджі, де включається в секреторні гранули і секретується в позаклітинний колоїд.

2 етап. Транспорт йоду в колоїд щитоподібної залози

Йод у вигляді органічних та неорганічних сполук надходить у шлунково-кишковий тракт з їжею та питною водою. Добова потреба йоду – 150–200 мкг. 25–30 % цієї кількості йодидів захоплюється щитоподібною залозою.

На базальній мембрані тироциту є рецептор до тиреотропіну, Na^+K^+ATP -ази та натрій-йодний котранспортер (або синтранспортер), білок, який забезпечує надходження I^- до тироциту проти градієнта концентрації.

На апікальній частині тироцита знаходиться білок пендрін, який транспортує йод від клітини в порожнину фолікула у колоїд.

3 етап. Окислення йоду та йодування тирозину

У колоїді за участю гемовмісної тиреопероксидази та H_2O_2 I^- окислюється в I^+ , який йодує залишки тирозину в тиреоглобуліні з утворенням монойодтирозинів (MIT) та дийодтирозинів (DIT).

4 етап. Конденсація MIT та DIT

Дві молекули DIT конденсуються з утворенням йодтироніну T_4 , а MIT та DIT – з утворенням йодтироніну T_3 .

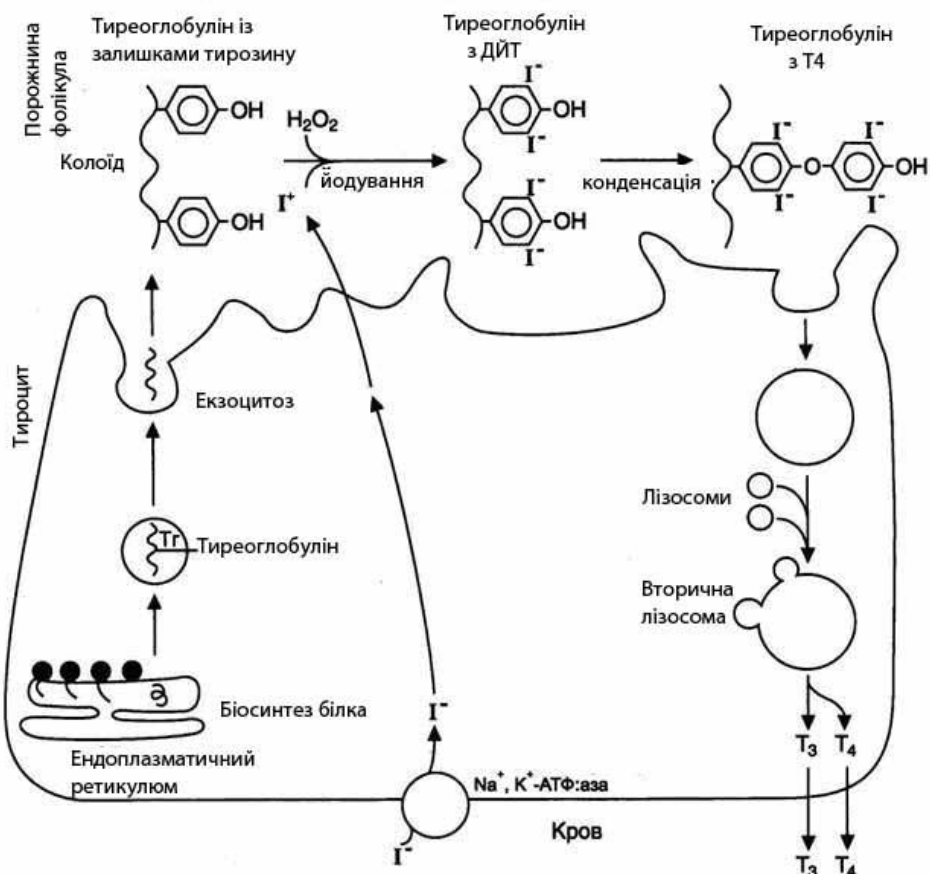


Рис. 9. Синтез йодовмісних гормонів щитоподібної залози

Зберігання. Тиреоїдні гормони накопичуються та зберігаються в колоїді у складі йодтиреоглобуліну.

Секреція гормонів. Апікальна частина тиреоциту має мікроворсинки, здатні утворювати псевдоніжки (псевдоподії), за допомогою яких захоплюється крапелька колоїду, вона транспортується мікротубулярною системою всередину тиреоцита для вивільнення гормонів із колоїду. Йодтиреоглобулін гідролізується в лізосомах зі звільненням T_3 та T_4 , тирозину та інших АК.

Водонерозчинні тиреоїдні гормони у цитоплазмі зв'язуються зі спеціальними білками, які переносять їх до складу клітинної мембрани. У нормі щитоподібна залоза секретує 80–100 мкг T_4 та 5 мкг T_3 за добу.

Вивільнення гормону у кров (секреція) здійснюється під впливом тиреотропіну (гормон гіпофіза). Тиреотропін зв'язується зі специфічними рецепторами на тиреоциті.

Транспорт. Основна частина тиреоїдних гормонів транспортується кров'ю у зв'язаній з білками формі. Основним транспортним білком йодтиронінів, а також формою їх депонування, служить тироксинзв'язуючий глобулін (ТСГ). Він має високу спорідненість до T_3 і T_4 і в нормальних умовах пов'язує майже всю кількість цих гормонів. Тільки 0,03 % T_4 та 0,3 % T_3 знаходяться в крові у вільній формі.

Якщо активність тирозину прийняти за 100 %, то активність трийодтироніну становитиме 300–800 %. 40 % синтезованого тироксину перетворюється на активний трийодтиронін, 40 % – на реверсивний.

Дія тиреоїдних гормонів відбувається внутрішньоклітинно, де вони зв'язуються цитозолем, а також вступають у взаємодію з рецепторами на мітохондріях у цитолемі. Вільна фракція трийодтироніну досягає ядра, де зв'язується з відповідними центрами. Після зв'язку гормону з рецептором останній трансформується у фактор транскрипції, котрий зв'язується із певним доменом на ДНК. Може відбуватись стимулювання транскрипції генів із посиленням синтетичних процесів, наприклад, синтез білка міозину. Або ж відбувається пригнічення транскрипції, наприклад, тиреотропіну.

Функція щитоподібної залози регулюється гіпоталамусом та аденогіпофізом за принципом негативного зворотного зв'язку.

Тиреотропін-релізінг гормон гіпоталамуса (тіроліберин) є нейропептидом (утворений залишками трьох амінокислот), який посилює секрецію тиреотропного гормону аденогіпофізом. Тиреотропний гормон гіпофіза стимулює продукцію тиреоїдних гормонів, які, у свою чергу, пригнічують продукцію тиреотропного гормону.

Тиреоїдні гормони виявляють багатогранну дію на організм, впливаючі на всі органи і тканини й обмін речовин усіх видів (табл. 1).

Зокрема, вони стимулюють термогенез, посилюють окисні процеси в організмі та поглинання кисню тканинами, підтримують нормальне функціонування центру дихання, посилюють скоротливість серця та моторіку органів травлення. Збільшують активність еритропоетину та посилюють еритропоез.

Нормальний рівень тиреоїдних гормонів потрібен для синтезу всіх структурних белків організму. Йодовані гормони забезпечують гармонійний розвиток людини. Тому при порушенні вмісту гормонів щитоподібної залози спостерігаються зміни в роботі багатьох органів і систем організму, що супроводжується появою відповідних симптомів (табл. 9).

Таблиця 9

Портретна характеристика при дисфункції щитоподібної залози

Симптом	Гіпертиреоз (тиреотоксикоз)	Гіпотиреоз
Зовнішній вигляд і поведінка хворого	Худі, рухливі, надмірно активні, метушливі, дратівливі, "гнівливе обличчя", блиск очей, широко розкрита очна щілина	Повні, апатичні, сонливі; байдужі, "маскоподібне", амімічне обличчя, вузькі щілини, грубий низький голос
Шкіра	Гаряча, волога, "оксамитова"	Суха, набрякла, лущиться, холодна
Волосся	Витончення волосся	Випадання зовнішнього краю брів, алопеція
Частота серцевих скорочень	Тахікардія, миготлива аритмія	Брадикардія
Артеріальний тиск	Підвищення систолічного та зниження діастолічного АТ	Зниження систолічного артеріального тиску
Випорожнення	Норма чи часті	Закрепи

Література

1. Ендокринологія: Підручник (П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. І. Комісаренко та ін.) За ред. професора П. М. Боднара, - Вид. 3, перероб. та доп. – Вінниця. Нова Книга, 2013. – 480с. – С. 92–98.
https://books.google.com.ua/books?id=_PTUCQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=uk#v=onepage&q&f=false
2. Єфімов А. С., Боднар П. М., Большова – Зубковська О. В. та ін. Ендокринологія. Підручник. За ред.: А. С. Єфімова. – К.: Вища школа, 2004. – 494 с.
3. Endocrinology: Textbook (Ed. by prof. Petro M. Bodnar. – 2th ed. – Vinnytsia: Нова Книга, 2012. – 328 pp.
4. Williams Textbook of Endocrinology. – 11 edition / Ed. H.M. Kronenberg, Sh. Melmed, K.S. Polonsky, P.R. Larsen. – Saunders, 2008. – 1936 p.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.youtube.com/watch?v=PEIjLiuWOVA> Синтез тиреоїдних гормонів
2. <https://www.youtube.com/watch?v=JZI0ODGD1TE> Механізм дії тиреоїдних гормонів
3. https://www.youtube.com/watch?v=WgirWCTk_zs Паратгормон. Тирокальцитонін. Механізм дії.
4. <https://www.youtube.com/watch?v=DSgrF-2yxVQ> – Щитоподібна залоза: топографія, будова, функція, кровопостачання, інервація

Напрямки дискусії

Питання 1. Механізм дії йодованих гормонів щитоподібної залози.

Питання 2. Ефекти, які оказують гормони щитоподібної залози на фізіологічні функції організму.

Заповнить таблицю 10 «Біологічні ефекти йодованих гормонів щитоподібної залози»

Питання 3. Методи, які застосовують для оцінки функціонального стану щитоподібної залози. Заповнить таблицю 11.

Таблиця 10

Біологічні ефекти йодованих гормонів щитоподібної залози

Місце дії	Результат дії гормонів
Використання кисню	
Вплив на нервову систему в перинатальний період	
Вплив на нервову систему в дорослому стані	
Вплив на теплоутворення	
Вплив на міокард	
Чутливість адренорецепторів	
Вплив на дихальний центр	
Вплив на еритропоез	
Вплив на метаболізм	
Вплив на кліренс гормонів і ліків	
Вплив на кісткову систему	
Вплив на обмін білка	
Вплив на транспорт глюкози і амінокислот	
Вплив на синтез и-РНК	

Методи оцінки структури та функції щитоподібної залози

Фізичні методи	Лабораторні методи	Інструментальні методи
Пальпація	Визначення рівнів Т3, Т4, рТ3,	УЗ-дослідження,

Завдання для самостійної роботи**Завдання 1.**

Визначте імовірний діагноз (гіпотиреоз, тиреотоксикоз, первинний або вторинний) за ознаками, які наведені у таблиці 9. Заповнить таблицю 12.

Таблиця 12

Діагностичне значення рівнів Т3, Т4, ТТГ

Функція щитоподібної залози	Т3	Т4	Рівень ТТГ	Імовірний діагноз
Підвищена	Підвищений	Підвищений	Знижений	
Знижена	Знижений	Знижений	- підвищений	
			- знижений	
Збережена	Норма	Норма	- знижений	
			- підвищений	

Завдання 2

Вкажіть, які порушення розвиваються у різні періоди життя людини у разі нестачі йоду. Заповнить таблицю 13.

Таблиця 13

Вплив нестачі йоду на здоров'я людини

Період життя	Клінічні прояви
Період новонародженості	
Дитячий і підлітковий період	
Зрілість	
Вагітність	

Завдання 3

Надати визначення захворюванню Дифузний токсичний зоб, розберись його етіологію та патогенез (табл. 14).

Дифузний токсичний зоб – це

Дати визначення наступним поняттям:

Етіологія – це

Патогенез – це

Розгляньте таблицю 14.

Таблиця 14

Етіологія і патогенез дифузного токсичного зобу

Епідеміологія:	-розповсюдженість тиреотоксикозу складає 0,5 %; - на частку ДТЗ припадає 80 % випадків тиреотоксикозу; - ДТЗ частіше розвивається у віці 20-50 р.; - жінки хворіють у 5-7 р. частіше, ніж чоловіки
Етіологія та сприяючі фактори:	Автоімунне захворювання, яке розвивається в осіб з: - спадковою схильністю (носійство генів головного комплексу гістосумісності (HLA-B8 або HLA-DR3); - стресорними впливами; - інфекційними захворюваннями; інсоляціями; - гормональними спалахами тощо
Патогенез:	дефект Т-лімфоцитів-супресорів, внаслідок якого ці лімфоцити діють на щитоподібну залозу безпосередньо цитотоксично або опосередковано через В-лімфоцити, які виробляють антитіла, що стимулюють залозу і це веде до виробленню надлишку тиреоїдних гормонів і розвитку тиреотоксикозу, що супроводжується порушенням функціонування більшості органів і систем організму

Завдання 4. Відповісти на запитання:

1. Що таке ендемічний зоб та у чому причина його виникнення?

Відповідь:

2. У чому різниця між поняттями «тиреотоксикоз» та «гіпертиреоз»?

Відповідь:

3. Охарактеризуйте три основні причини гіпертиреозу, які супроводжуються розвитком наступних хворобливих станів: хвороба Базедова-Грейвса, токсичний багатовузловий зоб, токсична аденома або автономно функціонуючі тиреоїдні вузли.

Відповідь:

4. Яка клінічна картина (основні симптоми) тиреотоксикозу?

Відповідь:

5. Які причини призводять до розвитку гіпотиреозу?

Відповідь:

6. Яка клінічна картина (основні симптоми) гіпотиреозу?

Відповідь:

7. У чому різниця між станами, які мають назву «мікседема» та «гіпотиреоз»?

Відповідь:

Контрольні запитання для перевірки знань

1. Якою є найімовірніша зміна чутливості клітин-мішеней до гормонів під час тривалої гормональної терапії?
2. Значення йоду в життєдіяльності організму. Норми споживання йоду в дитячому, дорослому віці, під час вагітності.

3. Що мають на увазі, коли говорять про порушення центральних механізмів регуляції діяльності ендокринних залоз?
4. Що мають на увазі, коли говорять про порушення периферичних механізмів регуляції діяльності ендокринних залоз?
5. У патогенезі яких форм ендокринної патології значну роль можуть відігравати аутоімунні процеси?
6. Механізм дії йодованих гормонів щитоподібної залози на клітини мішені.
7. Перелічіть основні ефекти тиреоїдних гормонів.
8. Які патологічні стани розвиваються при зниженні рівня тиреоїдних гормонів у крові?
9. Які патологічні стани розвиваються при підвищенні рівня тиреоїдних гормонів у крові?
10. Які функціональні тести найважливіші для оцінки стану продукції тиреоїдних гормонів?
11. Назвіть найважливіші інструментальні методи дослідження щитоподібної залози.
12. Укажіть, які розлади можливі за недостатності функції щитоподібної залози, якщо ця недостатність має місце з дитячого віку.

Тестові завдання для перевірки знань

1. Вказати, які властивості з перерахованих дозволяють віднести біологічно активну речовину до гормонів?

(4)

- 1) Служить джерелом енергії
- 2) Діє на тканини та клітини-мішені
- 3) Діє у низьких концентраціях
- 4) Утворюється екзокринними залозами
- 5) Секретується живими клітинами
- 6) Може утворювати як живими, і мертвими клітинами
- 7) Надходить безпосередньо в кров

2. Вказати гормони, що належать до похідних амінокислот. (3)

- 1) Кортизол

- 2) Пролактин
- 3) Адреналін
- 4) Паратирин
- 5) Глюкагон
- 6) Трийодтиронін
- 7) Фолітропін
- 8) Меланін
- 9) Прогестерон

3. Вказати, для перенесення яких гормонів необхідні спеціальні білки-переносники в крові (2):

- 1) Для ліпофільних
- 2) Для ліпофобних
- 3) Для гідрофільних
- 4) Для гідрофобних.

4. Вказати гормони, з наведених нижче, регуляція секретії яких здійснюється за механізмом опосередкованого негативного зворотного зв'язку: (4)

- 1) Кортизол
- 2) Глюкагон
- 3) Пролактін
- 4) Тестостерон
- 5) T₃, T₄
- 6) Вазопресин
- 7) Паратгормон

5. Вкажіть гормони, що взаємодіють із внутрішньо-клітинними рецепторами клітин-мішеней(3)

- 1) T₃, T₄
- 2) Окситоцин.
- 3) Естрогени, андрогени
- 4) Глюкокортикоїди
- 5) Адреналін
- 6) Глюкагон

6. У патогенезі яких форм ендокринної патології значну роль можуть відігравати аутоімунні процеси? (2)

- 1) Адіпозогенітальна дистрофія
- 2) Дифузного токсичного зоба (хвороба Грейвса, Базедова хвороба)
- 3) Цукрового діабету 1-го типу
- 4) Адреногенітального синдрому

7. Синтез йодованих гормонів щитоподібної залози відбувається (1):

- 1) У тироцитах
- 2) У середині фолікула на білку тиреоглобуліну
- 3) На апікальній мембрані тироцита
- 4) На базальній мембрані тироцита

8. Вкажіть основні ефекти тиреоїдних гормонів. (4)

- 1) Посилення білкового анаболізму (у фізіологічних концентраціях)
- 2) Зниження вмісту глюкози у крові
- 3) Збільшення споживання кисню тканинами
- 4) Зниження активності лімфоцитів
- 5) Посилення ліпогенезу
- 6) Посилення глюкогеногенезу

7) Тахікардія

8) Посилення термогенезу

9. Вкажіть можливі причини гіпертиреїдних станів (5)

- 1) Посилення перетворення T₄ на T₃ у клітинах-мішенях.
- 2) Слабкий зв'язок із транспортними білками крові.
- 3) Надлишок тиреостимулюючих імуноглобулінів
- 4) Збільшення кількості рецепторів для T₃, T₄
- 5) Аденома прищитоподібних залоз
- 6) Нестача тироліберину.
- 7) Надлишок ТТГ
- 8) Нестача йоду в раціоні

10. Вкажіть основні прояви гіпертиреозу (5).

- 1) Підвищення основного обміну
- 2) Підвищення температури тіла
- 3) Тахікардія.
- 4) Гіперхолестеринемія
- 5) Схуднення
- 6) Гіпоглікемія
- 7) Гіперглікемія
- 8) Брадикардія

11. При дифузному токсичному зобі основною причиною збільшення частоти серцевих скорочень є (1):

- 1) Збільшення інтенсивності кровообігу серцевого м'яза
- 2) Збільшення кількості бета-адренорецепторів у міокарді
- 3) Симуляція синтезу білків актину та міозину
- 4) Збільшення споживання кисню

12. В основі яких захворювань лежить гіпофункція щитоподібної залози? (3)

- 1) Ендемічного кретинізму

- 2) Спорадичного кретинізму
- 3) Хвороби Іценко-Кушинга
- 4) Нецукрового діабету.
- 5) Хвороби Аддісона
- 6) Мікседеми
- 7) Євнухоїдизму
- 8) Акромегалії

13. Які ознаки характерні для вираженого гіпотиреозу у дорослих? (4)

- 1) Зниження основного обміну.
- 2) Пітливість
- 3) Ожиріння
- 4) Гіперхолестеринемія
- 5) Тахікардія
- 6) Брадикардія
- 7) Артеріальна гіпертензія

14. Вкажіть можливі причини гіпотиреоїдних станів. (5)

- 1). Блокада поглинання йоду тиреоцитами та реакцій органіфікації йоду
- 2). Уроджений дефіцит йодпероксидази
- 3). Дефіцит йоду в їжі та воді
- 4). Дефіцит імуноглобулінів
- 5). Дефіцит рецепторів для Т3, Т4
- 6). Аутоімунний тиреоїдит
- 7). Надлишок тироліберину
- 8). Надлишок АКТГ

15. При лікуванні тиреотоксикозу використовуються препарати йоду, оскільки надлишок йодидів має таку дію: (2)

- 1) Гальмує секрецію ТТГ у передній частці гіпофіза
- 2) Гальмує відщеплення тиреоїдних гормонів від молекули тиреоглобуліну
- 3) Зменшує чутливість рецепторів до ТТГ
- 4) Зменшує вироблення тироліберину в гіпоталамусі
- 5) Гальмує окислення та органіфікацію йоду в тиреоцитах

16. При огляді в 10-літньої дитини встановлено маленький зріст, непропорційний розвиток тіла, відставання у психічному розвитку, запори. Дефіцит в організмі якого гормону викликав ці зміни? (1)

- 1) Тироксину
- 2) Паратгормону
- 3) Тиреокальцитоніну
- 4) АКТГ
- 5) Окситоцину.

Відповіді на тестові завдання:

1 (2,3,5,7); **2** (3,6,8); **3** (1,4); **4** (1,3,4,5); **5** (1,3,4); **6** (2,3); **7** (2);
8 (1,3,7,8); **9** (1,2,3,4,7); **10** (1,2,3,5,7); **11** (2); **12** (1,2,6); **13** (1,3,4,6);
14 (1,2,3,5,6); **15** (2,5); **16** (1).

Ситуаційні завдання

1. До ендокринолога звернувся пацієнт для висновку про стан функції щитоподібної залози. В аналізі крові – знижений вміст тиреоїдних гормонів. З діагностичною метою пацієнту ввели тиреоліберин. Результати дослідження: за 20 хв після введення тиреоліберину в 5 разів підвищився вміст у крові тиреотропіну, а після 4 год. зріс на 70 % вміст тиреоїдних гормонів (Т₄ і Т₃). Поясніть:

А) В якій ланці порушений гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдний гормональний механізм?

Б) Чи є у пацієнта гіпофізарна недостатність?

В) Чи є у пацієнта порушення функції щитоподібної залози?

2. На прийомі в педіатра перебувала дитина 10 років зі скаргами на сонливість, ослаблення уваги, слабку успішність. Під час діагностичного обстеження в дитини виявлена знижена функція щитоподібної залози. Поясніть:

А) Який елемент необхідний для нормального секреторного циклу тиреоїдних гормонів?

Б) Які рекомендації слід дати цієї дитині?

В). Збільшена або зменшена у цієї дитини щитоподібна залоза?

3. У молодій здорової жінки виявлено збільшення вмісту в крові тиреокальцитоніну. Чи можете Ви припустити що-небудь про стан цієї жінки?

4. Людям, що проживають у зоні ризику Чорнобильської АЕС, як профілактичний засіб після аварії вводили препарати йоду. Поясніть, з якою метою це робилося.

5. Загальна улюблениця – породиста собака, принесла незвичайно великий приплід – вісьмох щенят. Незабаром після пологів без видимих причин у собаки почалися сильні судоми. Господарі не знали що робити, судоми посилювалися. Зрештою сталася зупинка дихання і собака загинула. В чому причина? Чи можна було врятувати тварину?

Відповіді на ситуаційні завдання

1. А). Недостатній вміст тиреоїдних гормонів у організмі може бути наслідком ураження гіпоталамуса, гіпофіза і щитоподібної залози.

Б-В). Недостатності гіпофізу і порушення функцій шитовідної залози немає. Так як у цьому випадку за умов введення тиреолібери-

ну рівень тиреотропіну і тиреоїдних гормонів зростає, це вказує на відсутність ураження гіпофіза та щитоподібної залози. Можна подумати на порушення синтезу тиреоліберину у пацієнта.

2. А) Недостатній вміст в організмі тиреоїдних гормонів (T_4 і T_3) може бути спричинений різними факторами, до яких належать недостатнє надходження йоду в організм, уроджене порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів, вплив радіоактивного опромінення. Для нормального утворення тиреоїдних гормонів T_4 і T_3 необхідний йод.

Б) Дитині слід приймати йодовмісні препарати, у харчовому раціоні використовувати йодовану сіль.

В) Об'єм щитоподібної залози збільшений.

3. Тиреокальцитонін зменшує кількість іонів кальцію в крові. Якщо жінка здорова, значить ніяких переломів кісток у неї не було, тобто підвищеної потреби у кальції у неї не було. На що ж витрачався кальцій? Очевидно, на побудову кісток плода при утворенні нової кісткової тканини, що вимагає великої кількості кальцію. Отже, мова йде про вагітну жінку. При годуванні немовляти також витрачається багато кальцію, що надходить в молоко. Так що можливий і варіант, що жінка годує.

4. Йод у великих кількостях захоплюється клітинами щитоподібної залози до повного насичення. Під час аварії в атмосферу і ґрунт потрапила велика кількість радіоактивних ізотопів йоду. Потрапляння його в організм приводить до концентрування радіоактивного йоду в щитоподібній залозі. Попереднє насичення залози звичайним нерадіоактивним йодом запобігає такій небезпеці.

5. Приплід виявився незвично великим. Отже, організм матері повинен був витратити додаткові ресурси на формування численних цуценят. Судоми виникають при нестачі кальцію в організмі. Підвищують рівень кальцію в організмі прищитоподібні залози за рахунок його мобілізації з кісткової тканини.

Однак в організмі вагітної собаки створилися особливі умови. Вісім цуценят – це дуже велика кількість кісткової тканини, на формування якої організм витратив так багато кальцію, що прищитоподібні залози не змогли досить швидко компенсувати його посиленні витрати. В результаті кількість кальцію різко зменшилася. А це призвело до значного підвищення збудливості ЦНС і виникнення судом. Якщо ж судами поширюються і на дихальні м'язи, настає загибель. Врятувати тварину можна було введенням кальцію, наприклад, розчину хлористого кальцію.

Семінар **«ЕНДОКРИННА ФУНКЦІЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ.** **ГОРМОНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ»**

Мета заняття: удосконалити теоретичні знання здобувачів з механізму дії гормонів підшлункової залози. Дати загальну характеристику гормонів, що регулюють вуглеводний обмін. Удосконалити розуміння механізмів регуляції обміну речовин та енергії. Поглибити знання стосовно причин порушення функцій підшлункової залози, етіології і патогенезу цукрового діабету різних типів.

Питання для підготовки до семінару

1. Обмін речовин і енергії. Роль гормонів в регуляції обміну вуглеводів, білків, жирів.
2. Вказати, яким чином гормони видаляються з організму. Які органи і системи виконують основну деградаційну функцію для гормонів.
3. Назвіть гормони підшлункової залози. Яку дію на організм вони мають?
4. Механізми регуляції утворення та вивільнення гормонів підшлункової залози.
5. Перелічіть основні методи вивчення ендокринної функції підшлункової залози.
6. Поняття про контрінсулярні гормони. Роль контрінсулярних гормонів. Навести приклади.

Теоретичні відомості

Глюкоза в організмі є основним джерелом енергії, завдяки їй працюють всі органи і тканини. Її кількість у крові завжди мусить бути сталою, оскільки припинення подачі енергії означає загибель усього організму, передусім – мозку, що за добу споживає близько 115 г глюкози, або 75–100 мг за хвилину. Нормальний вміст глюкози в крові – 3,9–5,8 ммоль/л (70–110 мг %).

Мембрана клітин не проникна для глюкози. Перенесення глюкози через мембрану забезпечують спеціальні переносники – транспортери глюкози (англ. *Glucose transporter*, скорочення GLUT або ГЛЮТ).

Глюкозні транспортери – це велика група мембранних білків, які відповідають за перенесення глюкози через клітинну мембрану. Оскільки глюкоза є життєво важливим джерелом енергії, ці білки є у всіх типів живих організмів.

Існує кілька різновидів глюкозних транспортерів (табл. 15). Вони пронумеровані відповідно до порядку виявлення.

Таблиця 15

Розподіл білків-транспортерів глюкози (ГЛЮТ) у клітинах та тканинах

Типи ГЛЮТ	Локалізація в органах
ГЛЮТ-1	Переважає у мозку, плаценті, нирках, товстому кишечнику. Забезпечує стабільний потік глюкози у мозок. Підтримує мінімальний базальний рівень поглинання глюкози всіма клітинами організму
ГЛЮТ-2	У клітинах органів, що виділяють глюкозу у кров. Забезпечують надходження глюкози в кров з ентероцитів та печінки. Бере участь у транспорті глюкози в β-клітини острівців Лангерганса підшлункової залози
ГЛЮТ-3	У багатьох тканинах, включаючи мозок, плаценту, нирки. Має більшу, ніж ГЛЮТ-1, спорідненість до глюкози
ГЛЮТ-4 (інсулінозалежний)	Головний переносник глюкози в клітини м'язів та жирової тканини; знаходиться у м'язах (скелетній, серцевій), жировій тканині. За відсутності інсуліну майже повністю міститься у цитоплазмі у вигляді цитозольних везикул
ГЛЮТ-5	У тонкому кишечнику. Можливо, є переносником фруктози

ГЛЮТ можуть бути як у плазматичній мембрані, так і у цитозольних везикулах.

ГЛЮТ-4 майже повністю знаходиться в цитоплазмі клітин. Взаємодія інсуліну з рецепторами на таких клітинах призводить до переміщення везикул, що містять ГЛЮТ, до плазматичної мембрани, злиття з нею та вбудовування транспортерів у мембрану. Після цього можливий полегшений транспорт глюкози до цих клітин (рис. 10).

Рецептори інсуліну виявлені майже у всіх типах клітин, але найбільше їх у жировій тканині та в гепатоцитах. За хімічною будовою інсуліновий рецептор є глікопротеїном і належить до рецепторів, що мають тирозинкіназну активність.

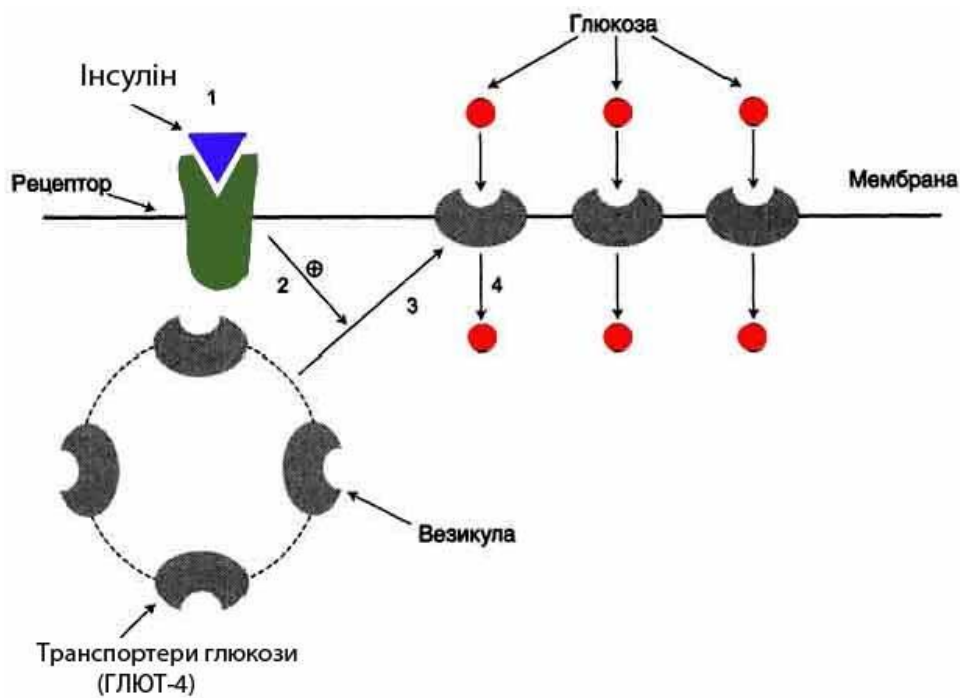


Рис. 10. Схема участі ГЛЮТ-4 у транспортуванні глюкози з позаклітинного простору

- 1 етап – інсулін зв'язується з рецептором;
- 2 етап - ділянка інсулінового рецептора, яка звернена всередину клітини, стимулює переміщення транспортерів глюкози;
- 3 і 4 етапи - транспортери у складі везикул, що їх містять, переміщуються до плазматичної мембрани клітини, включаються в її склад і переносять глюкозу в клітину

Після зниження концентрації інсуліну в крові транспортери глюкози знову переміщуються до цитоплазми і надходження глюкози

в клітину припиняється. За відсутності інсуліну білки-транспортери перебувають у цитозольних везикулах і не здатні транспортувати глюкозу.

Відомі різні порушення у роботі транспортерів глюкози. Порушення функції ГЛЮТ- 4 можливі на наступних етапах:

- спадковий дефект (може лежати в основі інсуліннезалежного цукрового діабету);
- у передачі сигналу інсуліну про переміщення цього транспортера до мембрани;
- у переміщенні транспортера в цитоплазмі;
- при включенні транспортерів до складу мембрани;
- відшнуровуванні транспортерів від мембрани і інше.

Будова та функції інсуліну

Інсулін являє собою простий поліпептид з молекулярною масою близько 6000, який складається з двох лінійних ланцюгів: А – містить 21 амінокислотний залишок і В – 30 амінокислотних залишків, сполучених двома бісульфідними містками. У ланцюзі А є ще один внутрішньомолекулярний бісульфідний місток (рис. 11).

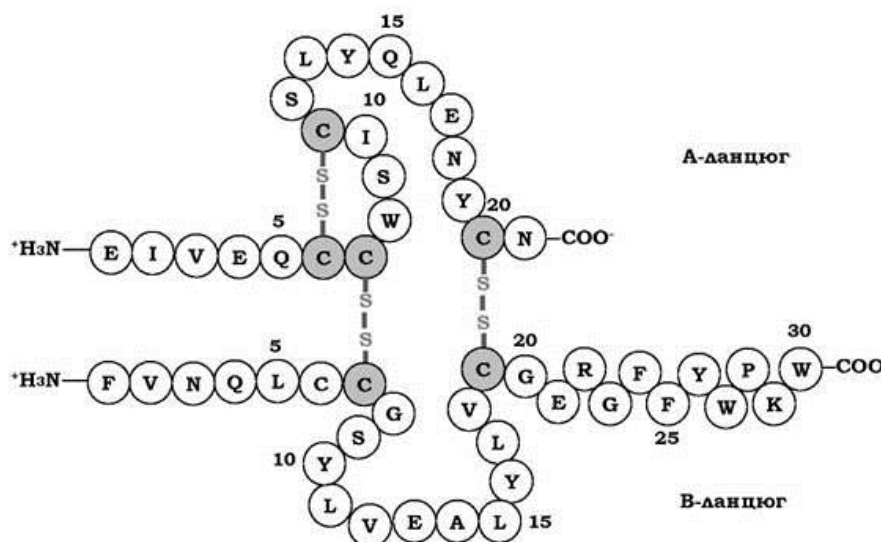


Рис.11. Первинна структура інсуліну людини
(за Л. І. Остапченко, Біохімія, 2012)

Структура інсуліну у різних тварин в основному збігається. Бічачий інсулін відрізняється від інсуліну людини трьома амінокислот-

ними залишками, інсулін свині – лише одним. Інсулін може існувати у кількох формах: мономеру, димеру та гексамеру.

Біологічна функція інсуліну полягає в тому, що він є головним анаболічним гормоном. Він бере участь у регуляції метаболізму, транспорту глюкози, амінокислот, синтезу білків.

Транспорт глюкози в клітини м'язів та жирової тканини відбувається за участю білків-переносників, залежних від інсуліну (ГЛЮТ-4). У клітинах печінки інсулін індукує синтез глюкокінази, яка фосфорилує глюкозу. Концентрація вільної глюкози підтримується, таким чином, на низькому рівні, що сприяє її транспорту до печінки за градієнтом концентрації.

Для прояву біологічної активності в молекулі інсуліну обов'язково повинні бути присутніми дисульфідні зв'язки та С-кінцевий залишок аспарагіну. При руйнуванні зв'язків -S-S- інсулін повністю інактивується.

Синтез та регуляція синтезу інсуліну

Домінуючу роль у регуляції синтезу інсуліну відіграє концентрація глюкози в крові.

Інсулін синтезується в β -клітинах підшлункової залози у вигляді препроінсуліну, на N-кінці якого знаходиться кінцева сигнальна послідовність з 23 амінокислот, що є провідником всієї молекули в порожнину ендоплазматичної мережі. Тут кінцева послідовність відщеплюється, утворюється вже проінсулін, який транспортується до апарату Гольджі (рис. 12, 13, 14).

В молекулі проінсуліну присутні А-ланцюг, В-ланцюг та С-пептид (англ. *connecting* – сполучний).

В апараті Гольджі проінсулін упаковується в секреторні гранули разом із ферментами, необхідними для "дозрівання" гормону. У міру переміщення гранул до плазматичної мембрани утворюються дисульфідні містки, вирізається сполучний С-пептид (31 амінокислота) і формується готова молекула інсуліну.

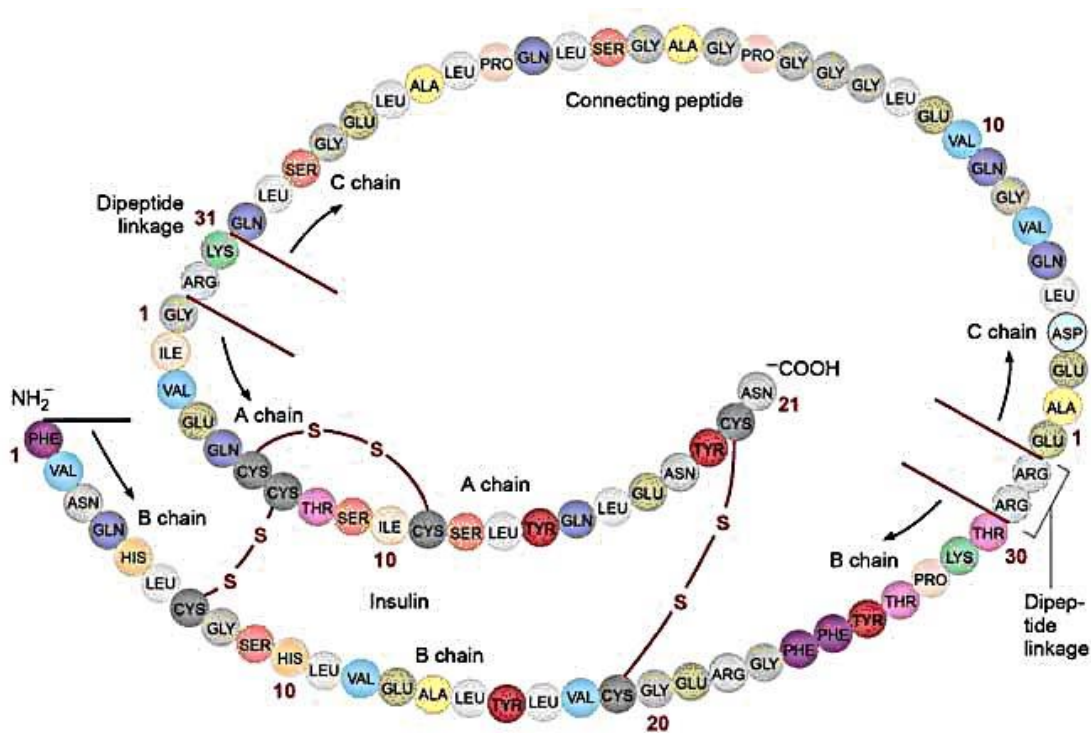


Рис. 14. Первинна структура проінсуліна людини
 (C peptides and insulin molecules connected at two sites by dipeptide links)
<http://www.tryphonov/tryphonov2/terms2/insuli.htm#0>

В готових гранулах інсулін знаходиться в кристалічному стані у вигляді гексамеру, що утворюється за участю двох іонів Zn^{2+} .

Близько 15 % молекул проінсуліну надходить у кровотік. Проінсулін має більш слабку активність (близько 1:10), але більший період напіввиведення в порівнянні з інсуліном. Тому підвищення його рівня може спричиняти гіпоглікемічні стани, що спостерігається при інсуліномах.

Регулювання секреції інсуліну

Секреція інсуліну з β -клітин відбувається постійно, близько 50 % секреції інсуліну ніяк не пов'язане з їжею або іншими впливами. Протягом доби підшлункова залоза виділяє приблизно 1/5 від запасів інсуліну, що є в ній.

Головним регулятором синтезу інсуліну є глюкоза. Глюкоза регулює експресію гена інсуліну. Після надходження глюкози в β -клітини за участю білків-транспортів – ГЛЮТ-1 і ГЛЮТ-2 – відбувається її перетворення у глюкозо-6-фосфат під впливом глюкокінази. Цей фермент є одним із найважливіших глюкозочутливих компонен-

тів β -клітин. Швидкість фосфорилування майже лінійно залежить від концентрації глюкози. Секреція інсуліну є Ca^{2+} -залежним процесом і за дефіциту Ca^{2+} знижується навіть за умов високої концентрації глюкози.

Під час прийому їжі секреція інсуліну збільшується не тільки під впливом глюкози, а також кількістю амінокислот, особливо лейцину і аргініну, деяких гормонів травної системи системи: холецистокініну, глюкозалежного інсулінотропного пептиду.

Підвищення концентрації глюкози у крові вище 5,5 ммоль/л є стимулом для збільшення секреції інсуліну, максимум секреція досягає при рівні глюкози у крові 17-28 ммоль/л.

У відповідь на пероральне вживання глюкози спостерігається більш значна стимуляція секреції інсуліну у порівнянні із її внутрішньовенним введенням. Цей феномен має назву «**Інкретинний ефект**». За це явище відповідають гормони травного тракту, що секретуються під час вживання їжі і посилюють глюкозо-стимульоване вивільнення інсуліну.

Активація секреції інсуліну (рис. 15)

1. Після проникнення глюкози в β -клітини (за допомогою ГЛЮТ-1 і ГЛЮТ-2) вона фосфорилується гексокіназою IV;
2. Далі глюкоза аеробно окислюється, при цьому швидкість окислення глюкози лінійно залежить від її кількості;
3. В результаті утворюється АТФ, кількість якої прямо залежить від концентрації глюкози в крові;
4. Накопичення АТФ стимулює закриття іонних K^+ -каналів, що призводить до деполяризації мембрани;
5. Деполяризація мембрани призводить до відкриття потенціал-залежних Ca^{2+} -каналів і припливу іонів Ca^{2+} в клітину;
6. Іони Ca^{2+} , що надходять, активують фосфоліпазу C і запускають кальцій-фосфоліпідний механізм проведення сигналу з утворенням ДАГ та інозитол-трифосфату (ІФ₃);
7. Поява ІФ₃ у цитозолі відкриває Ca^{2+} -канали в ендоплазматичній сітці, що прискорює накопичення іонів Ca^{2+} у цитозолі;

8. Різке збільшення концентрації в клітині іонів Ca^{2+} призводить до переміщення секреторних гранул до плазматичної мембрани, їх злиття з нею та екзоцитозу кристалів зрілого інсуліну назовні;
9. Далі відбувається розпад кристалів, відділення іонів Zn^{2+} та вихід молекул активного інсуліну в кровотік.

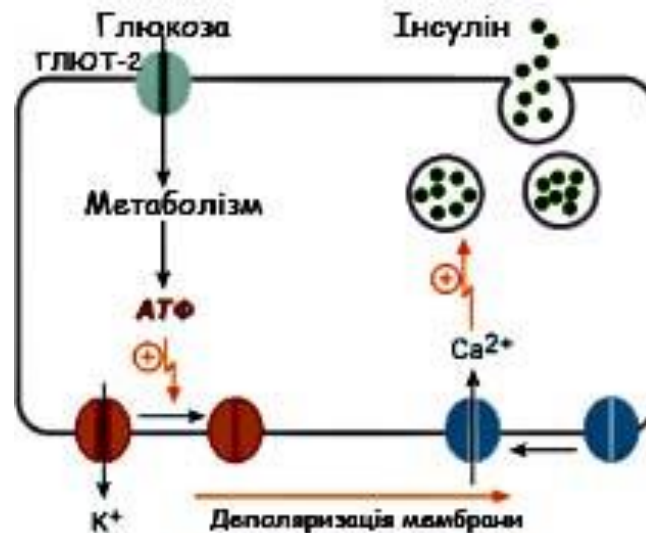


Рис. 15. Схема механізму стимуляції глюкозою секреції інсуліну в β -клітинах підшлункової залози

Цей провідний механізм може коригуватися в той чи інший бік під впливом інших факторів, таких як амінокислоти, жирні кислоти, гормони шлунково-кишкового тракту та інші гормони.

Інактивація інсуліну. Видалення інсуліну з циркуляції відбувається після його зв'язування з рецептором та подальшої інтерналізації (ендоцитозу) гормон-рецепторного комплексу в основному в печінці та м'язах. Після поглинання комплекс руйнується, білкові молекули лізуються до вільних амінокислот. У печінці захоплюється та руйнується до 50 % інсуліну при першому проходженні крові, що відтікає від підшлункової залози.

У нирках інсулін фільтрується в первинну сечу і після реабсорбції в проксимальних каналцях руйнується.

Інсулін стимулює утилізацію глюкози різними шляхами, унаслідок чого концентрація глюкози у крові знижується. Близько 50 % глюкози використовується в процесі гліколізу, у результаті підвищення активності й кількості ключових ферментів гліколізу: глюкокінази, фосфофруктокінази, піруваткінази. Одночасно інсулін га-

льмує глюконеогенез, репресуючи синтез ключового ферменту – фосфоенолпіруваткарбоксікінази. Крім того, 10 % глюкози накопичується у вигляді глікогену, оскільки інсулін активує синтез глікогену й пригнічує його розпад шляхом активації фосфорилування та дефосфорилування ключових ферментів.

У печінці та жировій тканині інсулін стимулює синтез жирів, перетворюючи таким чином 30-40 % глюкози. В адипоцитах інсулін активує ацетил-КоА-карбоксілазу та гальмує мобілізацію жирів.

Література

1. Джейсон Фанг. Код діабету/ Фанг Джейсон.- Харків – Книжковий клуб «Клуб сімейного дозвілля». – 2021. – 352 с.
2. Остапченко Л. І. Біохімія. Підручник / Л.І.Остапченко. – 2012. (Розділ 15.12) <https://lifelib.info/biochemistry/textbook/index.html>
3. Фадеев П.О. Цукровий діабет / П.О.Фадеев.– Тернопіль: Школа, 2014. – 240 с.
<https://bohdanbooks.com/upload/iblock/eaaf9bd4e5aae2b7b8aa7e7dd511d501.pdf>
4. Gari Scheiner/ Think like pancreas (англ.). – Hachette, 2020. – 368 p.
<https://www.yakaboo.ua/think-like-a-pancreas-third-edition.html>

Інформаційні ресурси

1. <https://www.youtube.com/watch?v=YUIO8E5tTwE> – Глюкоза, інсулін і діабет
2. <https://www.youtube.com/watch?v=yOE3b6BCpSc> – Інсулін, синтез, механізми дії
3. <https://www.youtube.com/watch?v=8cidzB-hUNE> – Інсулін, глюкагон
4. <https://www.youtube.com/watch?v=Ll0I1Sy8E5s> – Інсулін, будова і функції
5. https://www.youtube.com/watch?v=_4CS8xcQsDw – Концентрація глюкози у крові
6. <https://www.youtube.com/watch?v=iXKobrRPOII> – інсулін, фармакологія, класифікація
7. <https://www.youtube.com/watch?v=0jVOI4-AAhg> – сигнальний шлях інсуліну

Напрямки дискусії

Питання 1

Механізм цукрознижувальної дії інсуліну. Вплив інсуліну на транспорт глюкози через біологічні мембрани.

Питання 2

Біологічна роль інсуліну в обміні речовин.

Заповнити таблицю 16 і вказати, на які ланки обміну речовин оказує вплив інсулін

Питання 3

Які ефекти оказують гормони підшлункової залози на організм?

Заповнить таблицю 17 і вказати, яку біологічну функцію виконують гормони підшлункової залози

Питання 4

Цукровий діабет. Види цукрового діабету. Етіологія і патогенез цукрового діабету.

Перелічити фактори ризику розвитку діабету I і II типів.

Заповнити таблицю 18.

Таблиця 16

Вплив інсуліну на обмін речовин та енергії

Від обміну	Стимуляція	Гальмування	Не впливає
Вуглеводний			
Жировий			
Білковий			

Таблиця 17

Гормони острівців підшлункової залози

Тип клітин острівців	Кількість клітин (у %)	Продукований гормон	Основні біологічні ефекти гормонів острівців
A	20–25	Глюкагон	
B	75–80	Інсулін	
D	5–15	Соматостатин	
G	1–3	Гастрин	
PP	5–10	Панкреатичний поліпептид	

Фактори ризику розвитку цукрового діабету

Фактори	Цукровий діабет I типу	Цукровий діабет II типу
Генетична схильність	- спадкова схильність до ЦД 1 типу становить 5-7 %,	- спадкова схильність до ЦД 2 типу становить – 70-80 %
Патологічна вагітність		
Діти, народжені з масою тіла більше 4,5 кг, і їх матері		
Ожиріння, гіперліпідемія, гіперінсулінемія		
Атеросклероз		
Переважне вживання рафінованих продуктів при обмеженні грубоволокнистої їжі		
Поєднання трьох і більше вказаних факторів підвищує		
Захворювання на вірусні інфекції		
Токсичні речовини		

Завдання для самостійної роботи

Завдання 1. Перелічити методи оцінки ендокринної функції підшлункової залози. Заповнити таблицю 19.

Таблиця 19

Методи оцінки ендокринної функції підшлункової залози

Фізичні методи	Лабораторні методи	Інструментальні методи

Завдання 2. Розкрити етіологічні фактори розвитку цукрового діабету I і II типів. Заповнити таблиці 20 і 21.

Етіологія – розділ медицини, що вивчає причини та умови виникнення хвороб.

Таблиця 20

Етіологічні фактори розвитку цукрового діабету I типу

Етіологічний фактор	Вплив фактору на..., до чого призводить
1. Генетичні порушення	На схильність до ЦД 1 типу, що проявляється генетичним дефектом β -клітин
2. Автоімунне пошкодження β -клітин	
3. Вірусні інфекції	
4. Токсичні впливи на β -клітини	
5. Захворювання та пошкодження підшлункової залози	

Таблиця 21

Етіологічні фактори розвитку цукрового діабету II типу

Етіологічний фактор	Вплив фактору на..., до чого призводить
1. Генетичні порушення	
2. Негенетичні фактори інсулінорезистентності	
3. Гіперпродукція контрінсулярних гормонів	

Завдання 3

Розкрити зміст зрушень і клінічні прояви, які спостерігаються при розвитку цукрового діабету. Заповнить таблицю 22.

Метаболічні прояви – це сукупність відхилень, які реєструють різними методами

Симптом – будь-яка відчутна зміна в організмі або його функціях, виявлена на підставі скарг хворого (суб'єктивний симптом) або виявлена під час обстеження (об'єктивний).

Таблиця 22

Метаболічні зрушення при цукровому діабеті та їх прояви

	Метаболічні зрушення	Метаболічні прояви (відхилення, які реєструють)	Клінічні симптоми
Вуглеводів:			
	Зменшення утилізації глюкози збільшення продукції глюкози; Посилення розпаду глікогену	Гіпеглікемія Глюкозурія	Поліурія Спрага Свербіння Сухість
Ліпідів			
	Погіршення синтезу ліпідів Зростання ліполізу Кетогенез		
Білків			
	Посилення розпаду білків Посилення глюкогенезу Зменшення синтезу білків		

Завдання 4. Порівняйте, який вплив на розвиток діабету I і II типів оказують етіологічні і патологічні фактори.

Заповнити таблицю 23.

Таблиця 23

Відмінності цукрового діабету I і II типів

Показники	ЦД 1 типу	ЦД 2 типу
Вік, в якому виникає хвороба		
Сімейні форми захворювання		
Сезонність виникнення		
Фенотип		

Розвиток хвороби (швидкий, повільний)		
Вираженість симптомів		
Зміни в аналізі сечі		
Схильність до кетоацидозу		
Концентрація Сироваткового інсуліну		
Антитіла до острівкових клітин (присутні/відсутні)		
Методи лікування		
Конкордантність моно-зиготних близнюків, %		

Завдання 5.

Відповісти на запитання:

Що мають на увазі люди, коли кажуть про цукровий діабет?

Відповідь:

Що мається на увазі під поняттям абсолютної та відносної інсулінової недостатності?

Відповідь:

Які показники враховують для встановлення діагнозу «цукровий діабет»? Які значення показників, що свідчать про наявність цукрового діабету?

Відповідь:

Вкажіть критерії, які свідчать про порушення толерантності до глюкози.

Відповідь:

Що таке індекс НОМА-IR (індекс інсулінорезистентності). Коли і навіщо його визначають?

Відповідь:

Контрольні запитання

1. На які групи ділять гормони за особливостями хімічної будови, за спрямованістю дії на обмін речовин?
2. Як Ви розумієте, що таке метаболічний вплив гормонів на організм?
3. Як Ви розумієте, що таке морфогенетичний вплив гормонів на організм?
4. Яким чином гормони (інформони) передають інформацію органам і тканинам-мішеням?
5. Форми перенесення гормонів кров'ю.
6. Перелічить загальні властивості гормонів.
7. Наведить приклади контрінсулярних гормонів.
8. Які відбуваються зміни в углеводному обміні за умов недостатності гормону інсуліну?
9. Які відбуваються зміни у білковому та жировому обміні за умов недостатності гормону інсуліну?
10. Які показники рівня глюкози в крові здорової людини натще та після проведення тесту на толерантність до глюкози?
11. Які показники рівня глюкози в крові людини натще та після проведення тесту на толерантність до глюкози можуть свідчити про імовірність розвитку цукрового діабету, які про імовірність вже наявного цукрового діабету?

Тестові завдання для перевірки знань

1. Перелічити фактори, які забезпечують дистантну дію гормонів. (1)

1) Органи та тканини-мішені розташовані на відстані від місця виділення гормону

2) Гормони мають досить тривалий період напівжиття

3) Концентрація гормону в крові настільки висока, що дозволяє досягати органу-мішені

2. Основними органами, що здійснюють метаболічну інактивацію гормонів, є: (4)

- 1) М'язи
- 2) Печінка
- 3) Нирки
- 4) Головний мозок
- 5) Еритроцити крові
- 6) Підшлункова залоза
- 7) Кишечник

3. Вказати гормони, з наведених нижче, секреція яких регулюється тією речовиною, рівень якої підтримується даним гормоном (за механізмом простого негативного зворотного зв'язку)(4)

- 1) Лютропін
- 2) Тирокальцитонін
- 3) Тироксин
- 4) Інсулін
- 5) Паратирин
- 6) Естрадіол
- 7) Кортизол
- 8) Прогестерон
- 9) Глюкагон

4. Секреція яких залоз не залежить від гіпофіза? (3)

- 1) Мозковий шар наднирника
- 2) Кора наднирника
- 3) Прищитоподібні залози
- 4) Щитоподібна залоза
- 5) Острівці Лангерганса підшлункової залози
- 6) Фолікули яєчників у жінок

5. До периферичних (незалозистих) механізмів зміни активності гормонів відносять: (3)

- 1) Порушення балансу ліберинів та статинів у гіпоталамусі
- 2) Порушення зворотного зв'язку між ендокринною залозою та гіпоталамусом
- 3) Порушення зв'язування гормонів із транспортними білками крові

4) Зміни гормональних рецепторів у клітинах-мішенях

5) Інактивацію та порушення метаболізму гормонів у периферичних тканинах

6. При яких формах ендокринних розладів основним фактором патогенезу є зміна чутливості гормональних рецепторів клітин-мішеней? (2)

- 1) Цукровий діабет 2-го типу
- 2) Цукровому діабеті 1-го типу
- 3) Нефрогенній формі нецукрового діабету
- 4) Нанизмі (карликовість)
- 5) Хвороби Аддісона
- 6) Синдромі Конна

7. Гормон інсулін за своєю хімічною будовою є (1):

- 1) Поліпептидом, що складається з одного ланцюга
- 2) Поліпептидом, що складається з двох ланцюгів
- 3) Стероїдним гормоном
- 4) Похідним амінокислот

8. Що являється головним біологічним стимулятором синтезу інсуліну? (1)

1. Жир
2. Білок
3. Глюкоза
4. Амінокислоти аргінін, лейцин
5. Електроліти

9. Які метаболічні процеси на рівні клітини не стимулюються інсуліном? (1)

1. Поглинання глюкози
2. Синтез глікогену
3. Синтез ДНК, білка
4. Синтез жирних кислот
5. Ліполіз

10. Який показник відображає функціональний стан острівцевого апарату у хворого, що отримує інсулін? (1)

1. Рівень гліколізованого гемоглобіну
2. Вміст інсуліну в крові
3. Рівень С-пептиду
4. Рівень глюкогону в крові
5. Рівень соматостатину в крові

11. Надлишок яких гормонів може спричинити гіперглікемію? (5)

- 1) Адреналіну
- 2) Т3, Т4
- 3) Глюкокортикоїдів
- 4) Соматотропний гормон
- 5) Інсуліну
- 6) Вазопресину
- 7) АДГ
- 8) Глюкагону

12. Які зміни вуглеводного обміну характерні для гіперінсулінізму? (4)

- 1) Гальмування транспорту глюкози через клітинні мембрани.
- 2) Активація транспорту глюкози через клітинні мембрани
- 3) Активація кетогенезу
- 4) Гальмування глікогеногенезу.
- 5) Активація глікогеногенезу із глюкози
- 6) Гальмування глікогенолізу
- 7) Активація глікогенолізу
- 8) Уповільнення окислення
- 9) Активація окиснення

13. Вкажіть можливі причини відносного гіпоінсулінізму. (4).

- 1) Зменшення утворення та виділення інсуліну підшлунковою залозою.
- 2) Зниження чутливості тканин до інсуліну
- 3) Нестача СТГ
- 4) Хронічний надлишок СТГ
- 5) Хронічний надлишок адреналіну
- 6) Вуглеводне голодування

7) Тривале надлишкове надходження вуглеводів із їжею.

8) Збільшення кількості рецепторів до інсуліну

14. Виберіть найхарактерніші прояви порушень жирового обміну при цукровому діабеті. (3)

- 1) Посилення ліполізу
- 2) Пригнічення ліполізу
- 3) Пригнічення синтезу жирних кислот
- 4) Посилення синтезу жирних кислот
- 5) Посилення кетогенезу
- 6) Ослаблення кетогенезу

15. Виберіть найхарактерніші прояви порушень білкового обміну при цукровому діабеті. (3)

- 1) Позитивний азотистий баланс
- 2) Негативний азотистий баланс
- 3) Посилення глюконеогенезу з амінокислот
- 4) Ослаблення глюконеогенезу із амінокислот
- 5) Збільшення вмісту амінокислот у крові
- 6) Зниження вмісту амінокислот у крові

16. Механізм гіпоглікемічної дії інсуліну обумовлений тим, що інсулін (1):

- 1) Руйнує глюкозу крові
- 2) Збільшує утворення глюкози з амінокислот та жирних кислот
- 3) Збільшує проникність мембран клітин ряду тканин для глюкози
- 4) Збільшує виведення глюкози із сечею

17. Нормальний вміст глюкози в крові натще становить (1):

- 1) 3,9 – 5,8 ммоль/л
- 2) 6,6 – 8,8 ммоль/л
- 3) 9,3 – 11,3 ммоль/л
- 4) 2,2 – 3,9 ммоль/л

18. Основною причиною, чому з метою компенсації гіперглікемії при цукровому діабеті інсулін вводиться дробово (добова доза в декілька прийомів) є (1):

- 1) Інсулін швидко руйнується в організмі
- 2) Великі дози інсуліну викликають алергічну реакцію
- 3) Великі дози можуть спричинити гіпоглікемію
- 4) Прийом їжі відбувається кілька разів на день

19. Визначення рівня С-пептиду здійснюється з метою (2)

- 1) Встановлення типу цукрового діабету
- 2) Діагностики предіабету або цукрового діабету, що розбився
- 3) Визначення тривалості періоду порушення вуглеводного обміну
- 4) Визначення потреби в екзогенному інсуліні

20. Визначення глікованого гемоглобіну при цукровому діабеті здійснюється з метою (2)

- 1) Встановлення типу цукрового діабету
- 2) Для оцінки ризику виникнення ускладнень цукрового діабету
- 3) Визначення тривалості періоду порушення вуглеводного обміну
- 4) Визначення потреби в екзогенному інсуліні

- 5) Для оцінки якості лікування за останні кілька місяців

21. Визначення фруктозаміну при діагностиці цукрового діабету здійснюється з метою (1):

- 1) Встановлення типу цукрового діабету
- 2) Діагностики предіабету або цукрового діабету
- 3) Для короткострокового контролю над рівнем глюкози у крові
- 4) Визначення потреби в екзогенному інсуліні

22. Визначення антитіл до бета-клітин при діагностиці цукрового діабету здійснюється з метою (1):

- 1) Для ранньої діагностики та виявлення схильності до розвитку цукрового діабету першого типу
- 2) Визначення тривалості періоду порушення вуглеводного обміну
- 3) Визначення потреби в екзогенному інсуліні

23. Основними завданнями при лікуванні цукрового діабету є (2):

- 1) Нормалізація рівня глюкози у крові
- 2) Нормалізація порушень обміну речовин
- 3) Відновлення функцій альфа- та бета-клітин острівців
- 4) Досягнення повного одужання

Відповіді на тестові завдання:

1(2); 2 (1,2,3,7); 3 (2,4,5,9); 4(1,3,5); 5(3,4,5); 6(1,3); 7(2); 8 (3); 9(5); 10(3); 11(1,2,3,4,8); 12(1,5,6,9); 13(2,4,5,7); 14(1,3,5); 15(2,3,5); 16 (3); 17(1); 18(1); 19(1,4); 20(2,5); 21(1); 22(1,2)

Ситуаційні завдання

1. За умов якого дисгормонального стану основними симптомами є наступні порушення обміну: гіперглікемія, глюкозурія, кетонурія, ожиріння печінки і підвищення розпаду білка, ацидоз. Поясніть механізм дії відсутнього гормону.

2. Гіпоглікемія більш небезпечна для організму, ніж гіперглікемія. Як організм захищає себе від розвитку гіперглікемії? Яким чином регулюється вміст цукру в крові у випадку розвитку гіперглікемії?

3. Під впливом якого гормону здійснюються: синтез глікогену в печінці і м'язах; інтенсивне окиснювання глюкози в тканинах; зменшення кількості цукру в крові; зниження катаболізму білка? Поясніть механізм дії цього гормону.

4. У тварини спостерігаються підвищений розпад глікогену в печінці і м'язах, гіперглікемія. Під впливом яких гормонів можуть відбуватися ці явища? Поясніть механізм їхньої дії.

5. З дією якого гормону пов'язані такі ефекти: стимуляція неоглюкогенезу, стимуляція утворення глікогену з жирів і білків, стимуляція окиснювальних процесів у м'язах, протизапальна дія, зниження активності гіалуронідази, пригнічення імунних реакцій?

6. Назвіть класичні діагностичні критерії цукрового діабету.

7. За якого рівня цукру в крові він починає проникати в сечу і що таке "нирковий поріг"?

8. Назвіть способи отримання препаратів інсуліну людини.

Відповіді на ситуаційні завдання

1. При нестачі інсуліну – цукровому діабеті.

2. В організмі найважливіші механізми дублюються. Відомий тільки один гормон, що знижує рівень цукру (інсулін), і сім гормонів, що підвищують цей рівень.

3. Під впливом інсуліну.

4. Під впливом глюкагону й адреналіну.

5. Ці ефекти чинять глюкокортикоїди (кортикостерон, гідрокортисон та ін.).

6. Глікемія натщесерце більш як 6,1 ммоль/л, а через 2 години після прийому 75 г глюкози більш як 11,1 ммоль/л, а також такі клінічні симптоми, як спрага, поліурія, слабкість, схуднення, розцінюються як цукровий діабет.

7. Мінімальний рівень цукру в крові, за якого він починає проникати в сечу, називають нирковим порогом. Ця величина становить 8,5-11 ммоль/л глюкози в крові.

8. Препарати інсуліну людини отримують напівсинтетичним методом за допомогою ферментно-хімічної заміни В-30 амінокислоти аланіну у свинячому інсуліні на треонін; біосинтетичним способом за генно-інженерною технологією: ген, відповідальний за синтез інсуліну, вбудовується в ДНК непатогенного штаму кишкової палички або дріжджів, які починають виробляти інсулін.

Список рекомендованої літератури

1. Джейсон Фанг. Код діабету/ Фанг Джейсон.- Харків – Книжковий клуб «Клуб сімейного дозвілля». – 2021. – 352 с.
2. Ендокринологія: Підручник / За ред. професора П. М. Боднара / П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. І. Комісаренко та ін – Вид. 3, перероб. та доп. – Вінниця. Нова Книга, 2016. – 480 с.
https://books.google.com.ua/books?id=_PTUCQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=uk#v=onepage&q&f=false
3. Ендокринологія: Підручник для студ вищих мед.навчальних закладів /П. М. Боднар, Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михальчишин та ін. / за ред. Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михальчишин. – Вінниця: Нова книга, 2020. – 536 с. – С. 31–46.
https://books.google.com.ua/books?id=_PTUCQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=uk#v=onepage&q&f=false
4. Єфімов А. С., Боднар П. М., Большова – Зубковська О. В. та ін. Ендокринологія. Підручник. За ред.: А. С. Єфімова. – К.: Вища школа, 2004. – 494 с.
5. Остапченко Л. І. Біохімія : Підручник / Л. І. Остапченко. – 2012.
<https://lifelib.info/biochemistry/textbook/index.html>
6. Фадеев П. О. Цукровий діабет / П. О. Фадеев.– Тернопіль: Школа, 2014. – 240 с.
<https://bohdanbooks.com/upload/iblock/eaaf9bd4e5aae2b7b8aa7e7dd511d501.pdf>
7. Endocrinology: Textbook (Ed. by prof. Petro M. Vodnar. – 2th ed. – Vinnytsia: Нова Книга, 2012. – 328 pp.
8. Gari Scheiner/ Think like pancreas (англ.). – Hachette, 2020. – 368 p.
<https://www.yakaboo.ua/think-like-a-pancreas-third-edition.html>
9. Williams Textbook of Endocrinology. – 11 edition / Ed. H. M. Kronenberg, Sh. Melmed, K. S. Polonsky, P. R. Larsen. – Saunders, 2008. – 1936 p.

Навчальне видання

ГУМОРАЛЬНІ РЕГУЛЯТОРИ БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

**ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до семінарських занять та самостійної роботи**

Електронне практичне видання

Укладач

Гладкій Тетяна Володимирівна

В авторській редакції

Затвердж. авт. 01.08.2023. Шрифт Times New Roman.
Системні вимоги: операційна система сумісна з програмним
забезпеченням для читання файлів формату PDF.
Обсяг 1,8 МБ. Зам. № 2627.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.
65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12, Україна
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua