

ენოქიანი
სოსტემის
ფიზიოლოგია

გამომცემლობა „ბანათლება“
თბილისი — 1991

ტომის შემდგენლები:

ვ. გ. ბარანოვი (პასუხისმგებელი რედაქტორი), ლ. გ. ლეიბსონი, მ. ი. მითიუშოვი, მ. ვ. პროპი, ო. ნ. სავრენკო (პასუხისმგებელი მდივანი), გ. ს. სტეპანოვი, ვ. გ. შალიაპინა, დ. ი. შურიგინი, ი. ი. აუიზა, ნ. ფ. ბარანოვა, პ. კ. კლიშოვი, მ. ს. კონსტანტინოვა, გ. ი. კორნეევი, ი. ვ. ნატოჩინი, ი. ნიკიტინი, ი. მ. სოკოლოვეროვა, ნ. ა. სტეპანოვა, ა. ლ. ტუკევი, ნ. ე. ტინონოვა, ი. ხ. ტურაკულოვი.

წიგნში განხილულია ენდოკრინოლოგიის განვითარების ძირითადი გზები, მონაცემები ორგანიზმზე ჰორმონების მოქმედების მექანიზმის შესახებ. დაწერილებით გაშუქებულია ენდოკრინული ფუნქციების ცენტრალური რეგულაციის და ამ რეგულაციაში ვეგეტატიური ნერვული სისტემის როლის საკითხები. გადმოცემულია ძირითადი ცნობები ენდოკრინული ჭირკვლების ფიზიოლოგიის შესახებ. ცალკე თავში შეჯამებულია თანამედროვე ცნობები კუპ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონების შესახებ.

1910000000 — 450

Φ ————— № 222 — 91
M-602 (08) — 91

© მთარგმნ. მედიც. მეცნ. დოქტორი, პროფ.
ნ. შაისურაძე, 1991

ISBN 5—505—00605—1

ზოგადი წარმოდგენები ენდოკრინულ ჰირაკლებსა და ჰორმონებზე

ენდოკრინოლოგია მეცნიერებაა შინაგანი სეკრეციის ჰირაკლების შესახებ. შინაგანი სეკრეციის, ანუ ენდოკრინული ჰირაკლები ორგანოები ან უჯრედთა გროვებია, რომელთა ძირითადი ფუნქციაა ჰორმონების გამომუშავება. გარეგანი სეკრეციის, ანუ ეგზოკრინული ჰირაკლებისგან განსხვავებით, ამ ჰირაკლებს გამომტანი სადინარები არა აქვთ და თავის სეკრეტს გამოყოფს უშუალოდ სისხლში, ლიმფასა და სხვა ქსოვილოვან სითხეებში, აქედან წარმოიშვა მათი სახელწოდება — ენდოკრინული (ბერძნული სიტყვისაგან — endon — შიგნით, krinein — გამოყოფა). ტერმინი „შინაგანი სეკრეცია“ შემოიღო 1855 წელს ცნობილმა ფრანგმა ფიზიოლოგმა კლოდ ბერნარმა. შინაგანი სეკრეციის ჰირაკლებად, ფართო გაგებით, ბერნარს მიაჩნდა ყველა ორგანო, რამდენადაც ისინი სისხლში გამოყოფენ თავის ნივთიერებათა ცვლის პროდუქტებს, ვიწრო გაგებით კი — თირკმელზედა ჯირკვალი, ფარისებრი ჯირკვალი, ჩიყვის ჯირკვალი და სხვ. ლეიძლს იგი მიიჩნევს შინაგანი და გარეგანი სეკრეციის ორგანოდ, ვინაიდან იგი გლუკოზას უშუალოდ სისხლში გამოყოფს, ნაღველს კი — ნაწლავებში.

1849 წელი აღიარებულია ენდოკრინოლოგიის შექმნის თარიღად. ამ წელს ადოლფ ბერტოლმა დაადგინა ყვერულებში კასტრაციის შედეგების ალაგმვის ფაქტი მათ მუცლის ღრუში მამლის სათესლეების გადაწერვის შემდეგ. პირველად ექსპერიმენტულად დადგინდა, რომ გარკვეული ორგანოებიდან გამოყოფილი ნივთიერებები მარეგულირებელ გავლენას ახდენს ნივთიერებათა ცვლაზე და განსაზღვრავს მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებას. ამ დროისათვის მრავალმა ავტორმა აღწერა ენდოკრინულ ჰირაკვალთა სპეციფიკური დაავადებები: ფარისებრი ჰირაკვლისა — გრეიფშმა 1835 წელს, ბაზელოვმა 1840 წელს, თირკმელზედა ჰირაკვლებისა — ადისონმა 1855 წელს. 1889—1890 წლებში მერინგმა და მინკოესკიმ დაადგინეს შაქრიანი დიაბეტის კავშირი კუჭკვეშა ჰირაკვლის მოქმედების დარღვევასთან, ხოლო 1901 წელს სობოლევმა დაადგინა ლანგერჰანსის კუნძულების ენდოკრინული ფუნქცია. 1905 წელს ინგლისელმა ფიზიოლოგებმა ბეილისმა და სტარლინგმა შემოიღეს ტერმინი „ჰორმონი“ (ბერძნ. hormao — აღვაზნებ). მათ თორმეტგოჯა ნაწლავის კედლიდან გამოყვეს სეკრეტინი, რომელიც ამლიგრფს კუჭკვეშა ჰირაკვლის სეკრეციას.

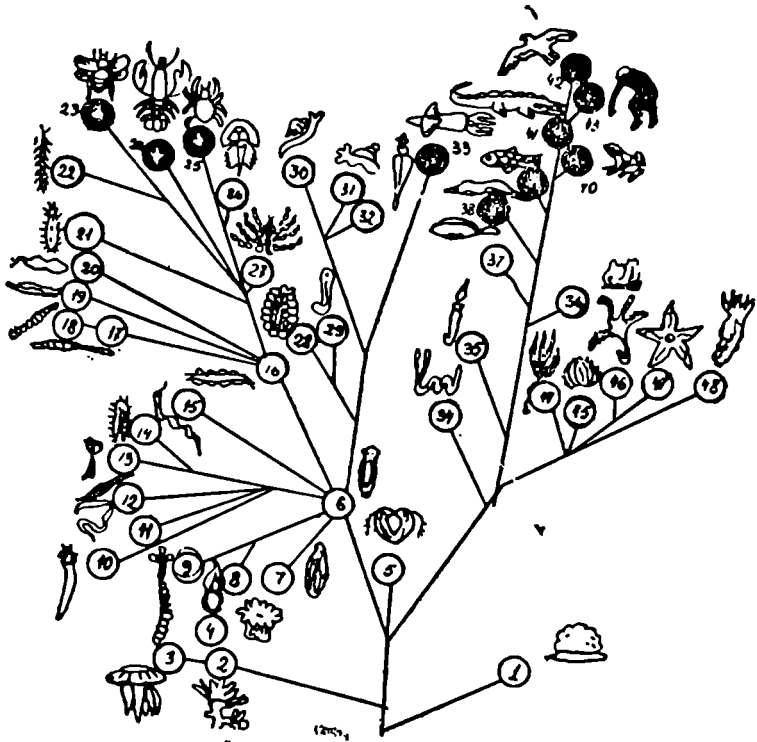
წარმოდგენა იმის შესახებ, რომ ენდოკრინოლოგია, როგორც მეცნიერება, ჩამოყალიბდა 130 წლის წინ, ძალზე პირობითია — ენდოკრინულ ორგანოებზე ცალკეული ცნობები არსებობდა ბევრად უფრო ადრე. მაგალითად, ეგვიპტელები და ბერძნები ფართოდ იყენებდნენ კასტრაციას, ძველთაგანვე ცნობილია ჩიყვი. ჩინელებმა უძველესი დროიდან იცოდნენ დიაბეტი, მაგრამ ეს ცნობები არასრული იყო, მათი სწრაფი სისტემატიზაცია დაიწყო მხოლოდ XIX საუკუნის მეორე ნახევრიდან. ამასთან აღსანიშნავია, რომ პირველი 100 წლის მანძილზე მიმდინარეობდა შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების სტრუქტურის შესახებ მონაცემების დაგროვება და ამა თუ იმ ჭირკვლის ფუნქციის მოშლასთან დაკავშირებული დაავადების აღწერა. ბოლო 30—40 წლების განმავლობაში ქიმიის მიღწევების მეშვეობით მიიღეს ფუნდამენტური მონაცემები ჰორმონების ქიმიური ბუნების, მათი ბიოსინთეზის, მოქმედების მექანიზმის შესახებ. განხორციელდა მრავალი მათგანის სინთეზი.

ფიზიოლოგიური ფუნქციების ჰუმორული რეგულაცია, ე. ი. რეგულაცია ქიმიურ ფაქტორთა მეშვეობით, წარმოიქმნა ცოცხალი ბუნების არსებობის ადრეულ ეტაპზე და შემდგომ მუდმივად ვითარდებოდა და სრულყოფილ სახეს ღებულობდა როგორც ცხოველებში, ასევე მცენარეულ ორგანიზმებში. მხოლოდ ევოლუციის შედარებით გვიან საფეხურებზე გაუჩნდა კარგად განვითარებული და დიფერენცირებული ნერვული სისტემის მქონე ცხოველების სპეციალური ორგანოები ანდა უჯრედთა გროვები, რომლებიც წარმოქმნიან სპეციფიკურ ქიმიურ ნივთიერებებს — ჰორმონებს. ამრიგად, ფიზიოლოგიური ფუნქციების ჰუმორული რეგულაცია არსებობდა. საკმაოდ უფრო ადრე ნერვული სისტემის შექმნამდე, ჰორმონული რეგულაცია კი გაუჩნდათ სრულყოფილი ნერვული სისტემის მქონე ცხოველებს. შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლები აქვს მრავალუჯრედიანი ცხოველების მხოლოდ ზოგიერთი კლასის წარმომადგენლებს. თავისი განვითარების უმაღლეს საფეხურს მათ მიაღწიეს მხოლოდ ფეხსახსრიანებსა და ხერხემლიანებში (სურ. 1).

სადღეისოდ, ხერხემლიან ცხოველთა შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლებს მიაკუთვნებენ ჰიპოფიზს, ფარისებრ ჭირკვალს, ფარისებრახლო ჭირკვლებს, კუჭქვეშა ჭირკვლის კუნძულოვან აპარატს, თირ-

სურ. 1. ცხოველთა სამყაროში ენდოკრინული ჭირკვლებისა და ნეიროსეკრეციის გავრცელება (კირშენბლატის მიხედვით, 1971)

1—Spongia (ღრუბლები), 2—Hydrozoa (ჰიდროიდულნი), 3—Scyphozoa (სციფომედუზები), 4—Anthozoa (მარჯნის პოლიპები), 5—Ctenophora (სავარცხლურები), 6—Turbellaria (წაშფიანი ჭიები), 7—Trematoda (დივენტური მწოველები), 8—Monogenidea (მონოგენეტური მწოველები), 9—Cestodea (თასმა ქიები) 10—Acanthoceph-



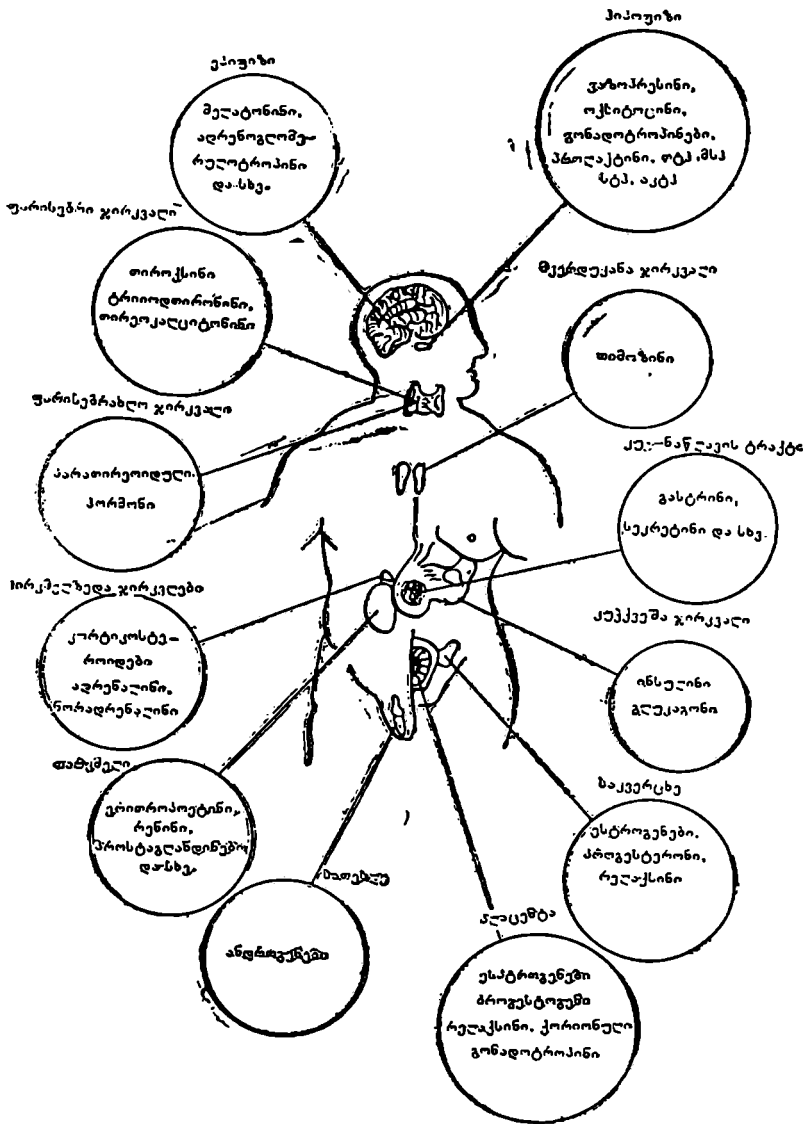
hala) (თვეკლანი კიები), 11—Gordiacea (ბეწვერები, ანუ გველაძეები), 12—Nematoda (მრგვალი კიები), 13—Rotatoria (ციბრუტელა კიები), 14—Gostroticha (მუცელ-წამწამიანები), 15—Nemertini (ნემერტინები), 16—Polychaeta (მრავალჭაგრიანი კიები) 17—Oligochaeta (მცირეჭაგრიანი კიები), 18—Hirudinea (წურბლები), 19—Echiurida (ეხიურიდები), 20—Sipunculida (სიპუნკულიდები), 21—Protracheata (პირეულად-ტრაქეიანები, ანუ ონიქოფორები), 22—Muriapoda (მრავალფეხიანი), 23—Insecta, (მწერები), 24—Crustacea (ციბოსნაირები), 25—Arachnoidea (ობობასნაირები), 26—Xiphosura (ჭრიანი ობობები), 27—Pantopoda (ზღვის ობობები), 28—Zoricata (ჭაფნინები), 29—Solenogastres (ლარმეცლიანები), 30—Lamellibrachia (ფრფრეტლ-ეუჩიანები, ანუ ორსადგულიანები), 31—Gastropoda (მუცელფეხიანები), 32—Scaphopoda (ნიჩაბფეხიანები), 33—Cephalopoda (თაფეხიანები), 34—Pogonophora (პოგონოფორები), 35—Hemichordata (ნახევრად ქორლიანები), 36—Tunicata (გარსიანები), 37—Cephalochordata (თაქორლიანები), 38—Cyclostomata (მრავალპირიანები), 39—Pisces (თევზები), 40—Amphibia (ამფიბები), 41—Reptilia (რეპტილიები), 42—Aves (ფრინველები), 43—Mammalia (ძუძუმწოვრები), 44—Crinoidea (ზღვის შროშანები), 45—Echinoidea (ზღვის ზღარბები), 46—Ophiuroidea (გველკულიანები ანუ ოფიურები), 47—Asteroidea (ზღვის ვარსკვლავები), 48—Holothuroidea (პოლითურიები, ანუ ზღვის კიტრები). შავი წრით გარშემოვლებულია იმ კლასების წარმომადგენლები, რომლებსაც აქვთ ნამდვილი ენდოკრინული ჭირკვლები, სქელი წრით — კლასები, რომელთა წარმომადგენლებს, დადგენილი აქვთ ნეიროსეკრეტა.

ემელზედა ჯირკვლების ქერქოვან და ტვინოვან ნივთიერებებს, საკვერცხეებს, სათესლეებს, პლაცენტას. ლიტერატურაში დიდი ხანია მსჯელობის საგანია ეპიფიზის, ანუ ჯალღუზისებრი ჯირკვლის ენდოკრინული ფუნქცია. იგი აქვს ხერხემლიანთა კლასის ყველა ცხოველს. შესაძლოა, სადღეისოდ უსაფუძვლოა ამ წარმონაქმნის ინკრეტორული ფუნქციის უარყოფა, რასაც ადასტურებს არა მარტო მისი ჰისტოლოგიური აღნაგობა, რაც დამახასიათებელია ჯირკვლოვანი ქსოვილისთვის, არამედ ეპიფიზიდან სულ მცირე სამი ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების — სეროტონინის, მელატონინისა და ადრენოგლომერულოტროპინის გამოყოფის შესაძლებლობაც (ჩაზოვი, ისაჩენკოვი, 1974; ნაუმენკო, პოპოვა, 1975; იხ. აგრეთვე მე-2 თავი).

დაგროვდა მრავალი მონაცემი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის პორმონებზე, გამოყოფილია 30-ზე მეტი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერება. მათი სეკრეცია ხორციელდება არა სპეციალური ზუსტად ლოკალიზებული ჯირკვლებით, არამედ საკმლის მომწელებელ ორგანოებში გაფანტული ცალკეული უჯრედით. თუ რომელი მათგანი მიეკუთვნება ჰეშმარიტ პორმონს. მომავალი გვიჩვენებს (კლიმოვი, 1976: იხ. აგრეთვე მე-7 და მე-12 თავები). არსებობს საკმაოდ სარწმუნო საფუძველი, ვაღიაროთ თირკმლის ენდოკრინული ფუნქცია, რის შედეგადაც გამოიყოფა რენინი, ერიტროპოეტინი, პროსტაგლანდინები და სხვ. ამ მხრივ, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მსგავსად, ახლო მომავალში მოსალოდნელია ჩვენი შეხედულებების მნიშვნელოვანი განახლება. დიდი ხნის განმავლობაში ენდოკრინულ ჯირკვლებს მიაკუთვნებდნენ მკერდუკანა. ანუ .ჩიყვის ჯირკვალს, მაგრამ ეს საკითხი სადავოდ რჩებოდა. მხოლოდ 1968 წელს გამოყვეს ამ ჯირკვლის პორმონი — თიმოზინი.

მე-2 სურათზე მოცემულია ადამიანის შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების და იმ ორგანოების ტოპოგრაფია. რომლებშიც განლაგებულია ენდოკრინული ფუნქციების მქონე სპეციალიზებული უჯრედები. საკმაოდ კარგადაა შესწავლილი უხერხემლოთა ენდოკრინული ჯირკვლები. მაგალითად, კიბოსნაირთა ჰეშმარიტ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებს მიაკუთვნებენ α -ორგანოებსა და ანდროგენულ ჯირკვლებს. მწერებში — მიმდებარე სხეულებს, ვენტრალურ, პროთორაკალურ და პერიკარდიულ ჯირკვლებს, თავსახსრიან მოლუსკებში — ოპტკურ და ბრონქულ ჯირკვლებს (კირშენბლატი, 1971).

თანამედროვე ლიტერატურაში ცნებას პორმონებზე განიხილავენ ძალიან ფართოდ: ამ ცნებაში პრაქტიკულად გაერთიანებულია ორგანიზმში გამომუშავებული ყველა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერება. ევოლუციური თეორიის თვალსაზრისით ეს სრულიად არასწორია. ბიოლოგიური პროცესების პორმონული რეგულაცია ჰუმორული რეგულაციის უმაღლესი ფორმაა. როგორც უკვე ვთქვით,



სურ. 2. ადამიანის ენდოკრინული ორგანოების ლოკალიზაცია (გროლმანის მიხედვით, 1969).

ჰორმონული რეგულაცია წარმოიქმნა ევოლუციის შედარებით გვიან სტადიაში და მუდმივად განიცდიდა სპეციალიზებას, რაც გამოვლინდა სხვადასხვა შეგუებითი თავისებურებით. მაგალითად, ჰიპოფიზი ჯირკვალაა, რომელიც განსაკუთრებით მნიშვნელოვან როლს ასრულებს შინაგანი სეკრეციის უმრავლესი ჯირკვლების ფუნქციათა რეგულაციაში და თავისებური „შუამავალია“ ტვინსა და პერიფერულ ენდოკრინულ ჯირკვლებს შორის, იგი მდებარეობს უშუალოდ ტვინის სტრუქტურების, კერძოდ, ჰიპოთალამუსის მახლობლად. ეს შესაძლოა აჩქარებს და ამარტივებს ცენტრალური ნერვული სისტემიდან მარეგულირებელი სიგნალების მიწოდებას. სასქესო ჰორმონების გამომშვებებული ჯირკვლები გამრავლების ორგანოებთან ერთადაა. კუჭქვეშა ჯირკვლის ინსულინური აპარატი ემოქნება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტს და მდებარეობს ღვიძლის მახლობლად — მის ჰორმონებს პირდაპირი დამოკიდებულება აქვს ამ ორგანოების. მოქმედებასთან. ევოლუციის პროცესში ძალზე რაციონალურად და თავისებურად ჩამოყალიბდა ენდოკრინული ჯირკვლების სისხლით მომარაგების სისტემა. ასე, მაგალითად, ჰიპოფიზის პორტალური (ანუ კარის) სისტემა უზრუნველყოფს ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (რილიზინგ-ჰორმონების) სწრაფ და შეუფერხებელ მიწოდებას ჰიპოთალამუსიდან ამ ორგანოში, რაც ხელს უწყობს ადენოჰიპოფიზის სრულყოფილ რეგულაციას ჰიპოთალამუსის სათანადო სტრუქტურების მხრივ. შინაგანი სეკრეციის ყველა ჯირკვალი განსაკუთრებით კარგად მარაგდება სისხლით, ბევრად უფრო უხვად, ვიდრე ნებისმიერი სხვა ორგანო (მაგალითად, თირკმელი, მომუშავე კუნთი, ღვიძლი და სხვ.). ეს უზრუნველყოფს ჯირკვალთან ჰორმონების ბიოსინთეზის პროცესისათვის ყველა საჭირო ნივთიერების და ქიმიური რეგულატორის სწრაფ მიწოდებას სისხლიდან, აგრეთვე ჰორმონების გამოტანას და მიტანას სხეულის სათანადო ნაწილებში.

ევოლუციის პროცესმა გამოიწვია ის, რომ ენდოკრინული სისტემის მქონე ცხოველები (ფილოგენეზურად მაღალ საფეხურზე მდგარი ცხოველური ორგანიზმები) ფლობენ ჰომეოსტაზის და ყველა ბიოლოგიური პროცესის რეგულაციის უფრო სრულყოფილ, სისტემას. ცენტრალური ნერვული სისტემა ყველა ფიზიოლოგიურ პროცესზე მოქმედი ისეთი მძლავრი „ბერკეტების“ შექმნის შედეგად, როგორც ჰორმონებია, რამდენადმე განთავისუფლდა ამა თუ იმ ფუნქციის მუდმივი, ყოველ წამს რეგულირების აუცილებლობისაგან ნერვული იმპულსების მეშვეობით. სისხლის ნაკადის საშუალებით ჰორმონი მიღწევს თუ არა ამა თუ იმ ორგანოს ან ქსოვილს, შეუძლია შეცვალოს მათი ფუნქციები ზოგ შემთხვევაში შედარებით ცოტა ხნით — წამების, წუთების განმავლობაში (ადრენალინი), სხვა შემთხვევებში კი

საკმარად ხანგრძლივად — მრავალი დღის განმავლობაში (თიროქსინი, გონადოტროპინები). ბიოლოგიური პროცესების ნეიროჰორმონული რეგულაციის წარმოქმნის შემდეგ ტვინს შესაძლებლობა მიეცა უფრო სრულყოფილად განახორციელოს თავისი უმაღლესი ფუნქციები.

ენდოკრინოლოგიის სწრაფი განვითარების გამო შეხედულებები ჰორმონებზე მუდმივად იცვლება. იზრდება აღმოჩენილ ჰორმონთა რიცხვიც, თუმცა საჭიროა, რომ ესა თუ ის ახლად აღმოჩენილი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერება სათანადო დასაბუთების გარეშე არ მიაკუთვნოთ ჰორმონებს. კლასიკური ენდოკრინოლოგია ჰორმონული აქტივობის დასადგენად საჭიროებს შემდეგ დასაბუთებებს: 1. ჰორმონული ეფექტის „ამოვარდნის“ თვალნათლივ გამოვლინებას, რაც შედგენება ჰორმონის მაპროდუცირებელი ორგანოს ამოკვეთის შემდეგ; 2. შენაცვლებითი თერაპიის (აუტო- ანდა ჰომოტრანსპლანტაციის, ამ ორგანოს ექსტრაქტის) გამოყენებისას „ამოვარდნის“ მოვლენის აცილებას; 3. ამ ორგანოდან მიღებულ გასუფთავებულ პრეპარატს (თუ შესაძლოა, სინთეზურს) უნდა ახასიათებდეს თვისებრივად სპეციფიკური ჰორმონული მოქმედება.

შეხედულებებმა ნერვული სისტემისა და ენდოკრინული ჯირკვლების ურთიერთქმედებების შესახებ უკანასკნელი 20 წლის განმავლობაში მნიშვნელოვანი ევოლუცია განიცადა. დიდი ხნის მანძილზე არსებობდა ორი კონცეფცია შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების მოქმედების რეგულაციაში ცენტრალური ნერვული სისტემის როლის შესახებ. პირველის თანახმად, ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციას აკონტროლებს ნერვული სისტემა; მეორე კონცეფციის მომხრენი ამტკიცებენ მათ ავტონომიურობას. მეორე კონცეფციის ძირითადი მტკიცება იმაში მდგომარეობს, რომ შეუძლებელია მივიღოთ ამა თუ იმ ჯირკვლის სეკრეციის ცვლილებების დამაჯერებელი მტკიცება ეფერენტული ნერვების გალიზიანების გავლენით ან მისი დენერვაციის შემდეგ. გამონაკლისია თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრე, რომლის მიმართ ჩებოქსაროვმა (1910) დაამტკიცა სეკრეციის გაძლიერება შიგნეულობის დიდი ნერვის გალიზიანებისას და მისი დაქვეითება ამ ნერვის გადაჭრისას.

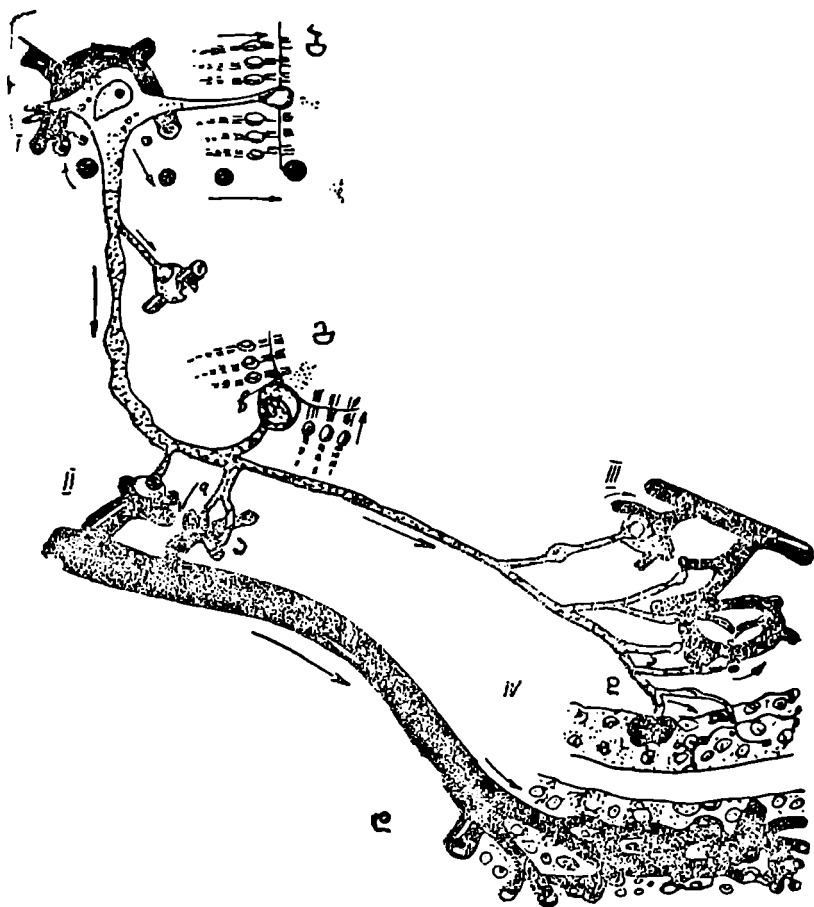
ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონების აღმოჩენის შემდეგ მას დიდხანს აკუთვნებდნენ უმრავლესი პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციათა მთავარი რეგულატორის როლს. ჰიპოფიზის მოქმედების ნერვული რეგულაციის გზებისა და ხერხების დადგენა არ ხერხდებოდა. ჰიპოფიზის ფეხის, ანუ ტვინიდან მომავალი ნერვული გზების გადაკვეთა არღვევდა პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციებს მხოლოდ მცირე ხნით, მანამ არ აღდგებოდა სისხლის მიმოქცევა. ეს ხარვეზი ცოდნაში თანდათანობით, მაგრამ შედარებით

ზანგარძლივი დროის შემდეგ აღმოიფხვრა ერნესტ შერერის მიერ ნეიროსეკრეციის მოვლენის აღმოჩენის შემდეგ. ამ მოვლენის არსი იმაში მდგომარეობს, რომ ზოგიერთ ნეირონს, გარდა აგზნების გატარებისა და აგზნებადობის უნარისა, აქვს ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების სეკრეციის უნარი, ამ ნივთიერებებს ნეიროსეკრეტებს უწოდებენ. ისინი წარმოიშობიან ნეირონების ციტოპლაზმაში და გადაადგილდებიან წვეთების ან მარცვლების სახით აქსონებზე ნერვული დაბოლოებებისაკენ, სადაც გროვდება და გადადიან სისხლში, ლიქვორში (III პარაკუქის ღრუში) ანდა ჭირკვლოვან უჯრედებში (ჰიპოფიზის შუამდებარე წილი) (სურ. 3).

ნეიროსეკრეცია აღმოჩენილია ყველა ხერხემლიანში, აგრეთვე უხერხემლოების მრავალი კლასის წარმომადგენლებშიც. ხერხემლიანებში ეს მოვლენა მკვეთრადაა გამოხატული ჰიპოთალამუსის იმ ბირთვების ნეირონებში, რომლებიც დაკავშირებულია ჰიპოფიზთან. თევზებს კაუდალური ნეიროსეკრეციული სისტემაც აქვს. ვარაუდობენ, რომ მას კავშირი აქვს მინერალური ცვლის რეგულაციასთან. ზოგ ცხოველში ნეიროსეკრეციული უჯრედების აქსონები ბოლოვდება ქსოვილოვანი დემოს ტიპის სპეციალურ წარმოქმნებში, რომლებშიც გროვდება ნეიროსეკრეტი და შესაძლოა განიცდის ცვლილებას ვიდრე გადავიდოდეს სისხლსა და ჰემოლიმფაში. ხერხემლიანი ცხოველების ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეიროსეკრეციის ასეთ დებოდ მიჩნეულია ჰიპოფიზის უკანა წილი. ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი ამ ბირთვების ნეიროსეკრეტებია, ე. ი. ჰიპოფიზის უკანა წილი მხოლოდ მათი დაგროვებისა და გამოყვანის დებოა. ამასთან დაკავშირებით ჰიპოთალამუსის პარავენტრიკულური და სუპრაოპტიკური ბირთვები, სუპრაოპტიკო-ჰიპოფიზური ტრაქტი და ნეიროჰიპოფიზი ალბათ, მიზანშეწონილია განვიხილოთ, როგორც ნეიროენდოკრინული სისტემის ერთიანი ნაწილი. მწერებში ტვინის ინტერცერებრული ნაწილის ნეიროსეკრეტი გროვდება კარდიულ სხეულებში; კიბოსნაირებში ტვინისა და ტერმინალური განვლის x -ორგანოს ნეიროსეკრეტი გროვდება სინუსურ ჭირკვალში.

ნეიროსეკრეცია განსაკუთრებით მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სხვადასხვა უხერხემლოს ბიოლოგიური ფუნქციის რეგულაციაში. ეს საეგებით გასაგებია, თუ გავითვალისწინებთ, რომ ევოლუციის პროცესში გარკვეული ნეირონების ნეიროსეკრეციის უნარი ცხოველებს წარმოექმნა ბევრად უფრო ადრე, ვიდრე ჩამოყალიბდებოდა ენდოკრინული ჭირკვლები, ე. ი. ისინი რამდენადმე ცვლიან ამ ცხოველებში შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლებს. ეს ნათლად ჩანს 1-ელ სურათზე.

1944 წელს ბ. და ე. შარერებმა ნეიროსეკრეციის შესახებ დაგრო-



სურ. 3. აქსოვალური (ა), დენდროცენტრიკულური (ბ), აქსოცენტრიკულური (გ) და აქსოდეზური (დ) ნეიროსეკრეტული კონტაქტები და ნეიროსეკრეტული პროდუქტების — ნეიროჰორმონების — გამომტანის შესაძლო გზები (პოლენოვის მიხედვით, 1968).

I — ცენტრალური; II — პროქსიმალური, III — დისტალური და IV — ადენოჰიპოფიზური კონტაქტური არეები. ისრებით ნაჩვენებია ნეიროჰორმონების გადაადგილების მიმართულება.

ვილი მონაცემების ანალიზის საფუძველზე გამოთქვეს მოსაზრება ენდოკრინული ჭირკვლების ფუნქციის რეგულაციაში ნეიროსეკრეციული ელემენტების მნიშვნელობის შესახებ. ამ პროცესში ნეიროსეკრეციის როლის დასადგენად შემდგომი კვლევის წარმატებით მიმდინარეობისათვის დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური კომპლექსის სისხლით მომარგებას. ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის (პორტალური სისტემის აღმოჩენა) ვასკულარიზაციის მონაცემებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა მიენიჭა მაშინ, როდესაც შუამდებარე შემადგენლობაში აღმოაჩინეს ნეიროსეკრეციული ბოჰკოვების ტერმინალების მრავალრიცხოვანი კონტაქტები პორტული სისტემის პირველადი კაპილარული ქსელის კაპილარებთან. ამან შესაძლებელი გახადა ევარაუდით ნეიროსეკრეტის გადასვლა შუამდებარე შემადგენლობის კაპილარების პირველადი ბადის სისხლში და მისი გადატანა პორტალური სისხლძარღვებით აღენოპიპოფიზში, ე. ი. დასაბუთდა ჰიპოფიზის ტროპულ ფუნქციებზე ნეიროსეკრეტების გავლენის შესაძლებლობა (პოლენოვი, 1968).

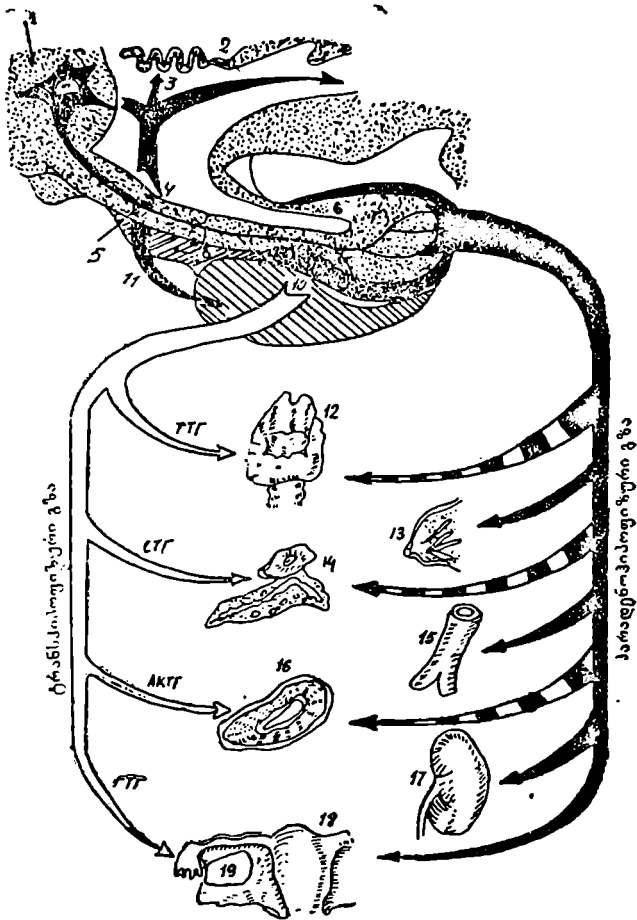
ჩვენი საუკუნის 50-იანი წლებიდან მოყოლებული, ლიტერატურაში გაჩნდა ცნობები ჰიპოთალამუსში ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების არსებობის შესახებ, რომლებიც გავლენას ახდენენ ჰიპოფიზის ჰორმონების სეკრეციაზე. დაიწყეს მათი გამოყოფა სუფთა სახით, ხოლო ბოლო ხანებში ზოგიერთი მათგანი სინთეზირდება. ამ ნივთიერებებს უწოდეს რილიზინგ-ფაქტორები, რილიზინგ-ჰორმონები, ანუ ნეიროჰორმონები¹. ამჟამად ცნობილია თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი, კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი, გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი, აგრეთვე ჰორმონები, რომლებიც ასტიმულირებენ და ამუხრუჭებენ ზრდის ჰორმონის, პროლაქტინისა და მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონის გამოყოფას. დადგენილია, ზოგიერთი ჰორმონის ქიმიური სტრუქტურა (იხ. მე-14 თავი). სინთეზირებულია თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი და გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი. თავიანთი ბუნების მიხედვით რილიზინგ-ჰორმონები პოლიპეპტიდებია.

რილიზინგ-ჰორმონების შესახებ დაგროვილმა ცნობებმა შეავსო ცენტრალური ნერვული სისტემიდან ჰიპოფიზისკენ მიმავალ სიგნალთა გადაცემის გზების შესწავლაში არსებული ხარვეზები. ცენტრალური ნერვული სისტემით ენდოკრინული ჭირკვლის რეგულაციის სქემა ზოგადად შეიძლება წარმოვიდგინოთ შემდეგნაირად: ორგანიზმის გარეგანი და შინაგანი გარემოდან სიგნალები მიემართება ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვადასხვა უბანში და საბოლოოდ

¹ ახალი ნომენკლატურის მიხედვით რილიზინგ-ჰორმონებს უწოდებენ ლიბერინებს, ხოლო მაინჰიბირებელ ფაქტორებს — სტატინებს.

ნერვული გზებით მათი მნიშვნელოვანი ნაწილი აღწევს ჰიპოთალამუსს. აქედან, როგორც უმაღლესი ვეგეტატიური ცენტრიდან. სხვადასხვა ორგანოსკენ მიემართება იმპულსაცია, რომელიც არეგულირებს ორგანიზმის მრავალრიცხოვან ფუნქციებს. ფუნქციათა ზოგიერთი ნაწილი, კერძოდ მრავალი ენდოკრინული ჯირკვლის მოქმედების რეგულაცია სხვანაირად კონტროლდება — ჰიპოთალამუსში ხდება ნერვულ იმპულსთა ტრანსფორმაცია ქიმიურ სიგნალებად, რომლებიც ტვინის ამ უბნის ბირთვებში ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების სახით გამომუშავდებიან და სხვადასხვა გზით აღწევენ სათანადო ეფექტორულ ორგანოებს. ამ ნივთიერებათა მნიშვნელოვანი ნაწილი შუამდებარე შემადგენლის გავლით რილიზინგ-ჰორმონის სახით გადადის კარის სისტემის პირველად ქსელში, ჰიპოფიზის წინა წილში და არეგულირებს მისი ჰორმონების სეკრეციას. ნეიროჰორმონების განსაზღვრული ნაწილი გადადის ტვინის III პარაკუზის ლიქვორში და აქედან შეიძლება გადავიდეს შუამდებარე შემადგენელში. რილიზინგ-ჰორმონების მეორე ნაწილი ჰიპოთალამუსის სათანადო ბირთვიდან პირდაპირ აქსონების გზით გადადის ჰიპოფიზის შუამდებარე წილის ჯირკვლოვან უჯრედებში და აკონტროლებს მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონის გამოყოფას. დაზოლოს, ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი აქსონების საშუალებით ასევე გადადის ჰიპოფიზის უკანა წილში, საიდანაც მოხვდება სისხლში (მე-4 სურ.).

ამრიგად, რილიზინგ-ჰორმონების გამოკვლევებში მიღწეული წარმატებების შედეგად, გამოიკვეთა ენდოკრინულ ჯირკვალთა უმრავლესობის ნერვული რეგულაციის საკმაოდ მწყობრი სქემა. ნერვული იმპულსები ცენტრალური ნერვული სისტემიდან ჰიპოთალამუსში ტრანსფორმირდება ქიმიურ სიგნალებად, რომლებიც აღწევენ ადენოჰიპოფიზამდე და არეგულირებენ ტროპული ჰორმონების სეკრეციას. ეს უკანასკნელნი (ადრენოკორტიკოტროპული—აპტჰ, გონადოტროპული — ბტჰ, თირეოტროპული — ტტჰ) სისხლის ნაკადით აღწევენ სათანადო პერიფერულ ენდოკრინულ ჯირკვლებამდე, არეგულირებენ მათ ფუნქციას ანდა ორგანიზმის სხვა ფუნქციებს (პროლაქტინი, ზრდის ჰორმონი). ბუნებრივია, რომ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვალთა ფუნქციის რეგულაციის შესახებ თანამედროვე მონაცემების თანახმად, ამ ჯირკვალთა მოქმედების ავტონომიურობის მტკიცების არავითარი საფუძველი არ არსებობს. ეს სქემა არ გამოირჩევა სისხლის ნაკადით უშუალოდ ენდოკრინულ ჯირკვალამდე მიტანილი სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერების პირდაპირი მარეგულირებელი მოქმედების შესაძლებლობას. ასე, მაგალითად, გლუკოზის დონის აწევა სისხლში, რომელიც მიიტანება კუჭქვეშა ჯირკვალამდე, იწ-



სურ. 4. ჰიპოთალამუსში გამომუშავებული ნეიროჰორმონების, აგრეთვე ტროპული ჰორმონების (თეთრი ისრები), არსებული (შავი ისრები) და სეკარაულდო (წყვეტილი) ზემოქმედების გზები (პოლენოვის მიხედვით, 1968).

1 — ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციული უჯრედი, 2 — სისხლძარღვოვანი წნელები, 3 — III პარაკუტი, 4 — ძაბრის უბე, 5 — შუამდებარე შემაღლება, 6 — ნეიროჰიპოფიზის ინფუნდიბულური ნაწილი, 7 — ნეიროჰიპოფიზის მთავარი უკანა ნაწილი, 8 — ჰიპოფიზის წინა წილის ტუბერული ნაწილი, 9 — ჰიპოფიზის შუამდებარე წილი, 10 — ჰიპოფიზის წინა წილი, 11 — ჰიპოფიზის კარის სისხლძარღვები, 12 — ფარისებრი ჭირკვალი, 13 — სარძევე ჭირკვალი, 14 — კუპქვეშა ჭირკვალი, 15 — სისხლძარღვი, 16 — თირკმელზედა ჭირკვალი, 17 — თირკმელი, 18 — საშვილოსნო, 19 — საკვერცხე, თბჭ, სტჭ, ატბჭ, ბტჭ — თირეო-სომატო-ადრენოკორტიკო-, გონადოტროპული ჰორმონები.

ვევს ინსულინის სეკრეციის გაძლიერებას. მარეგულირებელი ფაქტორია თვით ამა თუ იმ ჰორმონის დონე სისხლში — მომატებული დონე იწვევს სეკრეციის შეკავებას, აქვეითებს სეკრეციის სტიმულაციას (უუუკავშირი).

წინამდებარე თავში შეეჩერდით მხოლოდ ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციათა რეგულაციის ზოგად პრინციპებზე, ვინაიდან ცნობები ამ საკითხის შესახებ დეტალურადაა წარმოდგენილი სპეციალურ თავში (იხ. მე-14 თავი) და შინაგანი სეკრეციის თითოეული ჯირკვლის მოქმედების შესახებ ცალკეულ თავებში.

ყველა ჰორმონი ორგანული შენაერთია. ქიმიური აგებულების მიხედვით შეიძლება მათი ორ ჯგუფად დაყოფა. პირველში გაერთიანებულია ჰორმონები, რომლებიც ამინომჟავები და მათი ნაწარმებია — პოლიპეტიდები და ცილებია. მეორე ჯგუფში შედის სტეროიდული ჰორმონები.

ამინომჟავა თიროზინის ნაწარმთა მაგალითია ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები (თიროქსინი. ტრიიოდთირონინი) და კატექოლამინები (ადრენალინი და ნორადრენალინი) — თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი შრის ჰორმონები. ამინომჟავა ტრიპტოფანის ნაწარმებია ეპიფიზის ჰორმონები, მელატონინი და ადრენოგლომერულოტროპინი.

ცილოვანი ჰორმონები შეიძლება იყოს მარტივი (პროტეინები) ანდა რთული ცილები (გლუკოკორტიკოიდები). თავის მხრივ, ჰორმონი პროტეინები შეიძლება შედგებოდეს ამინომჟავების ნარჩენების ერთი ჯაჭვის ანდა მრავალი პოლიპეტიდის ჯაჭვისაგან, რომლებიც ერთიანდებიან განივი ფოსფორილთერული ანდა დისულფიდური ხიდაკებით.

მარტივ ცილებს მიეკუთვნება ინსულინი (კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონი), ზრდის ჰორმონი და პროლაქტინი (ადენოჰიპოფიზის ჰორმონები), პარათჰორმონი (ფარისებრახლო ჯირკვლის ჰორმონი). გლუკოკორტიკოიდებია თირეოტროპული, ჰიპოფიზის ფოლიკულმასტიმულირებელი და მალუტეინეზებელი ჰორმონები. პოლიპეტიდურ ჰორმონებს შეიძლება ჰქონდეს ამინომჟავების ნაშთების ღია ანდა ციკლური ჯაჭვი. პირველს მიეკუთვნება გლუკაგონი (კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონი), ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი (ადენოჰიპოფიზის ჰორმონი) და მელანოფორული ჰორმონი (ჰიპოფიზის შუამდებარე წილის ჰორმონი); მეორეს — ოქსიტოცინი, ვაზოპრესინი და სხვა ნეიროჰორმონები. სტეროიდულ ჰორმონებს საფუძვლად უდევს ციკლური ნახშირწყალბადის ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენის ბირთვი. იგი შედგება სამი 6-წევრიანი და ერთი 5-წევრიანი ნახშირ-

წყალბადის რგოლებისგან. თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქისა და სასქესო ჰორმონები სტეროიდული ბუნებისაა.

ენდოკრინული სისტემის ფიზიოლოგია ითვალისწინებს როგორც თვით შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ფუნქციური მდგომარეობის. ასევე მთლიანი ორგანიზმის — ორგანოთა მდგომარეობის, ენდოკრინულად დამოკიდებულ ქსოვილთა და ორგანოთა სისტემების შესწავლას. ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციური აქტივობის რაოდენობრივი დახასიათება დაფუძნებულია ორგანიზმის ბიოლოგიურ სითხეებში ჰორმონების დონის განსაზღვრაზე, ფუნქციური ურთიერთობის შეფასებაზე სისტემაში ჯირკვალი-რეგულატორი-ჯირკვალთა ეფექტორი სპეციფიკური და არასპეციფიკური სტიმულატორებით ფუნქციური დატვირთვის მეთოდებით. ეს არის შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ფუნქციური მდგომარეობის სიცოცხლეში შესწავლის ძირითადი ხერხები. ენდოკრინული ჯირკვლების აქტივობის რაოდენობრივი დახასიათებისთვის მორფოლოგიური კრიტერიუმების გამოყენება მოყვანილია კონკრეტული ჯირკვლის ფიზიოლოგიისადმი მიძღვნილ ცალკეულ თავებში. აქვე ყურადღება მიქცეულია იმაზე, რომ თანამედროვე მიღწევებმა ქიმიის, ბიოქიმიის, რადიოქიმიის, ორგანული სინთეზის, იმუნოლოგიის, ჰორმონების იმუნოქიმიის დარგებში და რადიოაქტიური ინდიკატორების გამოყენებამ ბიოლოგიაში ფიზიკის, ბირთვული ფიზიკისა და რადიოაქტიური დაშლის მოვლენების მეთოდების მიღწევებთან ერთად ახალი წინაპირობები შექმნა ჰორმონების თვისებრივი და რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის.

ჰორმონების რაოდენობრივი განსაზღვრა შეიძლება განხორციელდეს ბიოლოგიური, ქიმიური, იმუნოლოგიური მეთოდებით როგორც რადიოაქტიური იზოტოპების გამოყენებით, ასევე მათი გამოყენების გარეშე. რადიოაქტიური ინდიკატორების გამოყენებამ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ფუნქციების შესწავლისთვის მნიშვნელოვნად გააფართოვა მკვლევართა შესაძლებლობები, ვინაიდან შესაძლებელი გახდა არა მარტო მეთოდური ხერხების მგრძობელობის მომატება, არამედ დინამიკური პროცესების ისეთი საკითხების გადაწყვეტაც, როგორცაა ჰორმონების ბიოსინთეზისა და გამოყოფის სიჩქარე, ამ პროცესების ორგანული, უჯრედშიგა თანამიმდევრობა და სხვ. სახელმძღვანელოს სათანადო თავებში წარმოდგენილია ჰორმონების განსაზღვრის ბიოლოგიური მეთოდების პრინციპები, რომლებიც დაფუძნებულია ამა თუ იმ ჰორმონით გამოწვეულ ქსოვილებისა და ორგანოების რეაქციათა სპეციფიკურობაზე.

ჰორმონების რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის რადიოიმუნოლოგიის გამოყენების გაფართოებასთან დაკავშირებით წინამდებარე თავში მოცემულია ამ მეთოდის ზოგადი პრინციპები, ვინაიდან ისინი

ერთიანობა ყველა ცილოვანი და არაცილოვანი ჰორმონის განსაზღვრისთვის. რადიოიმუნოლოგიურ მეთოდს საფუძვლად უდევს ურთიერთმოქმედება ანტიგენ-ანტისხეულის (აგ — ას) სისტემაში. რადიოაქტიური ინდიკატორების ჩართვა სისტემის რომელიმე ერთ კომპონენტში ყველა მორეაგირე ნივთიერების გარკვეული რაოდენობრივი ურთიერთობისას ჰორმონების რაოდენობრივი განსაზღვრის მაღალმგრძობიარე მეთოდის შემუშავების საშუალებას იძლევა. რადიოიმუნოლოგიური მეთოდების განვითარების ხელშემწყობი პირობებია:

1. ჰორმონების ანტიგენობა. ცილოვანი ჰორმონებისთვის მათი ანტიგენობის საკითხი არ არის ძნელი. არაცილოვანი დაბალმოლეკულური ჰორმონების მიმართ, როგორებიცაა თირეოიდული, სტეროიდული, ოლიგოპეპტიდური — ეს პრობლემა გადაწყდა მაშინ, როცა დამკვიდრდა აზრი ასეთი ჰორმონების ცილებთან კოვალენტური კომპლექსირების შესახებ. ამრიგად, იქმნებოდა სინთეზური ანტიგენურად აქტიური ცილა-ჰორმონის კომპლექსი, რომელსაც უნარი აქვს იმუნისებულ ცხოველებში გამოიმუშაოს ჰორმონების მიმართ სპეციფიკური ანტისხეულები (მიდგლვი და სხვ., 1969; მიკოლტი და სხვ., 1970).

2. იმუნური შრატის სპეციფიკურობა. ცილოვანი ჰორმონებისთვის ანტიშრატის სპეციფიკურობა განისაზღვრება იმუნიზაციისთვის გამოყენებული ჰორმონული პრეპარატების სისუფთავის ხარისხით. ასეთივე მოთხოვნები წაყენება ცილა-ჰორმონის კომპლექსებსაც დაბალმოლეკულური ანტიგენურად არააქტიური ჰორმონების მიმართ ანტიშრატის გამომუშავებისას.

3. სტანდარტულ პრეპარატად გამოყენებული ჰორმონის გასუფთავების მაღალი ხარისხი.

4. მაღალი ზედრითი აქტივობის რადიოაქტიურად ნიშანდებულ ჰორმონების არსებობა.

იმუნოლოგიურ რეაქციებში მორეაგირე კომპონენტების ურთიერთქმედება შეიძლება ზოგადი სახით გამოისახოს გაწონასწორებული ტოლობით, რომელიც ემყარება მასების მოქმედების კანონს:

$$K_1 \\ აგ + ას \rightleftharpoons აგ. ას, \\ K_2$$

სადაც აბ ანტიგენის (ჰორმონის) კონცენტრაციაა, ას — ანტისხეულის კონცენტრაცია; აბ. ას — რეაქციის პროდუქტის (ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის) კონცენტრაცია; K_1 — ასოციაციის მუდმივა; K_2 — დისოციაციის მუდმივა.

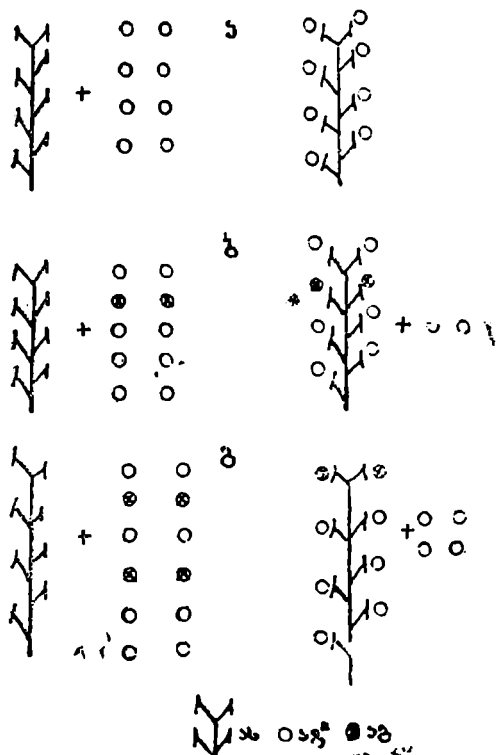
ჰორმონების რადიოიმუნოლოგიური მეთოდების განსაზღვრის ძირითადი ეტაპებია: 1. რეაქციის ანტიგენ-ანტისხეულის პროდუქტის წარმოქმნა; 2. რეაქციის პროდუქტებისა და არარეაგირებადი კომპონენტების გაყოფა; 3. რეაქციის პროდუქტის რაოდენობრივი შეფასება ჰორმონის „შეკავშირებულ“ და „თავისუფალ“ ფრაქციებს შორის.

ანტიგენ-ანტისხეულის ურთიერთქმედების რეაქცია ხორციელდება *in vitro* ოპტიმალური პარამეტრებისას, რომლებიც ხელს უწყობენ მიღებული ჰორმონის განსაზღვრას.

რადიოიმუნოლოგიურ მეთოდებში „შეკავშირებული“ და „თავისუფალი“ რადიოაქტიურობის გაყოფა შეიძლება განხორციელდეს სხვადასხვა ხერხით: ცენტრიფუგირებით, გაფილტვრით, ელექტროფორეზით და სხვ. (სახენა და სხვ., 1969; მურფი, 1970; პოლინცევი, 1975). გაყოფის ეფექტიანობის გაზრდისთვის იყენებენ კომპლექსის აგრეგაციას ორგანული ხასიათის მტარებელთან — არაიმუნური შრატის ცილებთან, ე. წ. მეორად ანტისხეულებთან (მიდგლეი და სხვ., 1969) პოლიმერებით და არაორგანული სორბენტების კომბინაციებით მალალმოლეკულურ შენაერთებთან, მათ შორის იმუნოსორბენტებთანაც (დონინი, დონინი, 1969; ვაიდი, 1969).

ზოგიერთმა ავტორმა ანტიგენ-ანტისხეულის „მყარ ფაზაზე“ რეაქციის ჩატარების პრინციპზე დაყრდნობით (ამისთვის შეიძლება გამოიყენონ პოლიმერის სინჯარები, რომელთა კედლებზეც ფიქსირებულია ანტისხეული) გაამარტივა „შეკავშირებული“ და „თავისუფალი“ რადიოაქტიური ფრაქციების გაყოფის ეტაპი (კოტი, 1969; აბრაჰამი და სხვ., 1970).

რამდენადაც რადიოიმუნოლოგიურ მეთოდებში ანტიგენად მონაწილეობს რადიოაქტიურად ნიშანდებული (აბ*) და არანიშანდებული (აბ) ჰორმონები, რომლებიც აღიარებულია ტოლფასოვნად ანტისხეულთან (ას) ურთიერთქმედებაში, ამდენად იზოტოპური განზავების პრინციპის საფუძველზე და მასების მოქმედების კანონის თანახმად ჰორმონების რაოდენობრივი განსაზღვრის სხვადასხვა ვარიანტის დამუშავების შესაძლებლობა შეიქმნა. ყველაზე გავრცელებულია ის ვარიანტი, რომლის დროსაც რეაქციაში მონაწილეობს: ა) ანტიშრატის (ას) მუდმივი რაოდენობა; ბ) ნიშანდებული ჰორმონის (აბ*) მუდმივი რაოდენობა. გ) არანიშანდებული ჰორმონის (აბ) არამუდმივი რაოდენობა. ამასთან ყოველთვის მიიღება მხედველობაში, რომ ის რაოდენობა რეაქციულ ნარევეში უნდა იყოს ას ნაკლებობა, რაც განსაზღვრავს აბ-ას კომპლექსის რეაქციის პროდუქტის მუდმივ რაოდენობას. იზოტოპური განზავების ეფექტურ, რომელიც განსაზღვრავს ამგვარ სისტემაში ჰორმონის რაოდენობრივი გაზომვის შესაძლებლობებს, სქემატურად წარმოდგენილია მე-5 სურათზე.



სურ. 5. იზოტოპური განზავების ეფექტის გამოყენება რადიოიმუნოლოგიურ მეთოდებში ჰორმონების რადენობრივი განსაზღვრისას.

ა — 100%-იანი, ბ — 75%-იანი, გ — 50%-იანი კომპლექსი.

რადიოიმუნოლოგიური მეთოდების საბოლოო ეტაპია რადიოაქტიურობის რეგისტრაცია, შესატყვისი სტანდარტების საკალიბრო მრუდების აგება და გამოსაკვლევ მასალაში ჰორმონების რადენობის გამოთვლა. იმის მიხედვით, თუ რომელი იზოტოპით და რომელი ელემენტითაა ნიშანდებული ჰორმონი, რეგისტრირდება სათანადო აპარატურით γ - ანდა β -გამოსხივება. თავის არსით რადიოიმუნოლოგიური მეთოდები მიეკუთვნება ე. წ. სატურაციულ ანალიზს, რაც იმაში მდგომარეობს, რომ რეაქციის შექცევადობის გამო კომპონენტების ურთიერთქმედების შედეგად რეაქციის პროდუქტი რეცეპტორული კომპონენტის კავშირების გამოსაკვლევი ნივთიერებით გაჯერების შედეგად. (ეკინსი, ნევმანი, 1970; ლიპსეტი და სხვ. 1970; ვოლჩევი

და სხვ. 1970; 1975). ამავე პრინციპზეა აგებული დაბალმოლეკულური ჰორმონების „ცილასთან კონკურენტული შეკავშირების“ მეთოდი (მუფი, 1970; სლაუნვაიტი, სანდბერგი, 1970; პოლინცევი, 1975). ამ მეთოდებში შემაკავშირებელ კომპონენტებად იყენებენ ადამიანისა და ცხოველების სისხლის შრატის ცილა რეცეპტორებს, ჰორმონდამოკიდებული ორგანოების და ქსოვილების ცილა-რეცეპტორებს (გერმიულენი, ვერდონკი, 1970; პანკოვა და სხვ., 1972; ბუნატიანი და სხვ., 1975).

ენდოკრინული სისტემის ფიზიოლოგია და პათოლოგია თვით შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ფუნქციური მდგომარეობის გამოკვლევასთან ერთად (ჰორმონების ბიოსინთეზი და სეკრეცია) ითვალისწინებს აგრეთვე სისხლში გადასული ჰორმონების ურთიერთობას სისხლის კომპონენტებთან, რომლებიც განსაზღვრავენ პერიფერიულ სისხლში ჰორმონების არსებობის ფორმას (ტრანსპორტის ფორმა) და განაპირობებენ ჰორმონების გადაცემის მექანიზმს ანდა მის ზემოქმედებას პერიფერიული ქსოვილების უჯრედების დონეზე (სტეპანოვი, 1972).

მე-20 საუკუნის 30—40-იან წლებში ბიოლოგიური სითხეების ცილების რაოდენობრივი და თვისებრივი ანალიზის მეთოდების განვითარებამ და ჰორმონების ნიშანდების მიზნით რადიოაქტიური იზოტოპების გამოყენებამ შესაძლებელი გახადა ჰორმონ-ცილის ურთიერთქმედებისა და სისხლის შრატის ცილებთან ჰორმონების კომპლექსირების როლის შესწავლა ფიზიოლოგიასა და პათოლოგიაში. ამჟამად დადგენილია, რომ სისხლის შრატის თითქმის ყველა ცილა ურთიერთქმედებს ჰორმონებთან. მოქმედ მასათა კანონის საფუძველზე, ცილასა და ჰორმონებს შორის ურთიერთქმედების კინეტიკის შესწავლის შედეგად შესაძლებელი გახდა ისეთი მაჩვენებლების დახასიათება, როგორცაა ასოციაციის და დისოციაციის მუდმივები სისხლის შრატის ცილების სხვადასხვა ფრაქციისთვის. ცილების „ერთგვაროვნებისა“ და „მოცულობის“ შესწავლამ მკვლევარები მიიყვანა შეხედულებამდე, რომ მრავალრიცხოვან ცილებს შორის არსებობს ამა თუ იმ ჰორმონის სპეციფიკურად შემაკავშირებელი ცილა (როზენტალი და სხვ., 1969; სტეპანოვი, 1972; გერმანიუკი, 1976; ბურკე, ანდერსონი, 1972). მაგრამ გარკვეულ ფარგლებში შესაძლებელია მსგავსი ქიმიური სტრუქტურის ორი ან მეტი ჰორმონის შეკავშირება ერთი ცილით. ასე, მაგალითად, ბურკესა და ანდერსონის მონაცემებით (1972) სისხლის შრატის β-გლობულინი ძალიან ჰგავს ტესტოსტერონს და ესტრადიოლს. კორტიკოსტერონშემაკავშირებელი ცილა (ტრანსკორტინი) აკავშირებს კორტიზოლსა და პროგესტერონს (გერმანიუკი, 1976). მაგრამ მსგავსება, როგორც წესი,

არაერთნაირია მორეაგირე ჰორმონული კომპონენტებისადმი. თირეოიდული ჰორმონების სისხლის შრატის ცილებით შეკავშირების შესწავლამ ცხადყო, რომ პრაქტიკულად თიროქსინი შეკავშირდება ყველა ალბუმინური და გლობულინური ფრაქციებით (სტეპანოვი, 1972). ჰორმონების ბმა სისხლის შრატის ცილებთან არაკოვალენტურია, რაც აპირობადებს მსუბუქ შექცევად რეაქციას და უზრუნველყოფს პლაზმაში ჰორმონის თავისუფალ ფრაქციას, რომელიც ითვლება ბიოლოგიურად აქტიურად.

ჰორმონ-ცილის კომპლექსის წარმოქმნის პროცესი მიმდინარეობს შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლის მიერ ჰორმონის წარმოშობის წყაროსა და პერიფერიულ ორგანოებსა და ქსოვილებს შორის. მთლიან ორგანიზმში მისი როლი ცილასთან ჰორმონის კავშირის შექცევადობის გამო წარმოდგენილია როგორც მეტაბოლურად აქტიური ჰორმონის ოპტიმალური კონცენტრაციის უზრუნველყოფის ერთ-ერთი მექანიზმი ორგანოთა უჯრედებისა და ქსოვილების დონზე. კომპლექსის წარმოშობა შეიძლება განვიხილოთ როგორც ჰომეოსტაზის მდგომარეობის უზრუნველყოფის ფიზიკურ-ქიმიური პროცესი.

ჰორმონ-ცილის სისტემის დეკომპენსაცია, განპირობებული სხვადასხვაგვარი პროცესით (ცილის შემაკავშირებელი მექანიზმის არასრულფასოვნება, ცილოვანი კომპონენტის თვისებრივი და რაოდენობრივი ცვლილებები, კომპლექსის წარმოქმნის სისტემის აქტივაციის დარღვევა), აგრეთვე ჰორმონების ბიოსინთეზსა და სეკრეციაში მკვეთრი გადახრები, რაც იწვევს სისხლში მათი დონის მყარ ცვლილებებს, ქმნის ამ სისტემაში თვისებრივად ახალ ურთიერთობებს, ენდოკრინული ჯირკვლების კლინიკურად გამოვლინებული ჰიპერანდა ჰიპოფუნქციური მდგომარეობის სახით.

ჰორმონების ბიოლოგიური ეფექტის მექანიზმების, მათი მოქმედების მოლეკულური საფუძვლების პრობლემა ენდოკრინული სისტემის ფიზიოლოგიაში ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ნაწილია. ჰორმონების ბიოლოგიური ეფექტის რეალიზაცია საჭიროებს ორგანოთა ქსოვილების უჯრედების სტრუქტურულ მთლიანობას. ჰორმონების ქიმიასა და ბიოქიმიასში თანამედროვე მიღწევებმა, მათი სტრუქტურის გაშიფვრამ, ზოგი ჰორმონის ქიმიურმა სინთეზმა შექმნა წინაპირობები ჰორმონების ბიოლოგიური მოქმედების მექანიზმის უფრო სრული გაგებისთვის. ამჟამად დაგროვილია საკმაოდ დიდი ექსპერიმენტული მასალა, რომელიც ავლენს უჯრედთა მეტაბოლიზმის ზოგიერთი ეტაპის დამოკიდებულებას ამა თუ იმ ჰორმონის არსებობაზე. ეს შედეგები მიღებულია როგორც მეტაბოლური პროცესების დონისა და შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების აქტიურობის დაპირისპირებისას,

ასევე ჰორმონების სიჭარბის და უკმარისობის და ბიოსინთეზური პროცესების ბლოკატორების გამოყენების პირობებში.

ჰორმონების მოქმედების მექანიზმი, როგორც პროცესი ბიოლოგიურ სისტემაში, ითვალისწინებს ისეთი აუცილებელი შემადგენელი ნაწილების არსებობას, როგორცაა მოქმედი ფაქტორი (ჰორმონი) და მარეაგირებელი კომპონენტი ანდა სისტემა. ჰორმონი-ორგანოსამიზნეს სისტემაში ურთიერთქმედების პროცესი იქმნება ჰორმონის მიერ ზემოქმედების ობიექტის გაცნობით და მასთან კონტაქტით, აგრეთვე მეორადი სიგნალის გენერირებით, რომელიც ააქტიურებს მეტაბოლურ პროცესებს, ეს უკანასკნელნი რაოდენობრივად და თვისებრივად ასახვენ ორგანო-სამიზნეს პასუხს ჰორმონის მოქმედებაზე. ამ პოზიციებიდან გამომდინარე, ჰორმონების მოქმედების მექანიზმის ფიზიოლოგიური საფუძვლები შეიძლება წარმოვადგინოთ ერთიან პროცესად, ერთიან სისტემად, რომელიც რეალიზდება ყველა ჰორმონით, მიუხედავად მათი ქიმიური ბუნების მრავალგვარობისა. ასეთი წარმოდგენა რეალური გახდა რადიოაქტიურად ნიშანდებული ჰორმონების გამოყენებით ჩატარებული გამოკვლევებით, რომელთაც გამოავლინეს ქსოვილი — სამიზნეთი ჰორმონების მიტაცების სპეციფიკურობა. დადგინდა, რომ ჰორმონის ურთიერთქმედება ქსოვილ-სამიზნის კომპონენტებთან შეიძლება იყოს ჰორმონული ეფექტის ლიმიტირებული სტადია, რამდენადაც ამ ქსოვილების ჰორმონებით გაჯერების დონე ინტენსივობითაც და დროის პარამეტრებითაც მნიშვნელოვნად განსხვავდება სხვა ქსოვილებში ჰორმონების კონცენტრაციის მაჩვენებლებისგან.

ჰორმონების უმეტესობის (თუ ყველა ჰორმონის არა) ბიოლოგიური ეფექტის რეალიზაციის ერთიანი მექანიზმის არსებობის სასარგებლოდ მეტყველებს თანამედროვე მონაცემებიც ჰორმონშეკავშირებულ ცილა-რეცეპტორების სპეციფიკური ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების და ჰორმონ-ცილოვანი მუდმივების ურთიერთქმედების შესახებ, რომლებიც ახასიათებენ რეცეპტორის ისეთ ფუნქციებს, როგორცაა ჰორმონთან ნათესაობა, შეკავშირების ადგილების კონცენტრაციები, რაც განსაზღვრავს რეცეპტორის ჰორმონთან შემაკავშირებელ მოცულობას და აგრეთვე მონაცემებს უჯრედოვან ორგანოებში რეცეპტორების ლოკალიზაციის შესახებ (გორსკი და სხვ., 1968; ედელმანი, 1972; ფუნდერი და სხვ., 1972; სმიროვი და სხვ., 1973; დუფო და სხვ., 1973; ფელი, ბარდინი, 1975; სელიატისკაია და სხვ., 1976; სმიროვა და სხვ., 1976; სტაროსელცევა, 1976; როზენი და სხვ., 1976; ბეიარდი და სხვ., 1976; ჯანგე-ტესტასა, 1976). ამასთან როგორც ანდროგენის რეცეპტორის მავალითზეა ნაჩვენები (ოღვარი, 1976), სხვადასხვა ქსოვილებიდან — ჰიპოთალამუსიდან, პრეოპტიკუ-

რი არედან, დიდი ჰემისფერობის ქერქიდან, ადენოკოპოზოფიზიდან, ვენტრალური პროსტატიდან, სათესლის დანამატებიდან გამოყოფილი ციტოპლაზმური რეცეპტორების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები თუ იდენტური არა, ძალზე მსგავსია. თუმცა როზენისა და მისი თანა-აგტორების (1976) მონაცემებით, ერთი ქსოვილის (ღვიძლის) უჯრედებშიც კი ესტრადიოლშემაკავშირებელი აპარატი წარმოდგენილია სულ ცოტა ოთხი დისკრეტული კომპონენტით, რომლებიც განსხვავდებიან სტოკსის რადიუსის სიდიდით, ესტრადიოლთან ურთიერთქმედების კინეტიკური პარამეტრებით, სტეროიდების მარეგულირებელი გავლენისადმი მგრძობილობით, უჯრედოვან ბირთვში ტრანს-ლოცირებადობით.

სპეციფიკური ჰორმონშემაკავშირებელი ცილები აღმოაჩინეს ციტოპლაზმურ მემბრანებში, ბირთვში, უჯრედის ხსნადი ფრაქციის კომპონენტებში — ციტოზოლში. ამრიგად, არსებობს ობიექტური დასაბუთება. რაც ადასტურებს ჰორმონის მოქმედებას პირველ ეტაპს — ჰორმონის შეხვედრას სპეციფიკურ ცილა-რეცეპტორებთან, რომელთა ურთიერთქმედების შედეგად ინიცირდება მომდევნო უჯრედშიგა ბიოქიმიური პროცესების მთელი ჯაჭვი, რაც შეადგენს ორგანო-სამიზნის ქსოვილთა რეაქციის არსს.

დღეს ყველაზე სრულყოფილად და დასაბუთებული შეხედულება ჰორმონების ცილა-რეცეპტორთან კომპლექსირების პროცესის ორი შესაძლო უჯრედოვანი ლოკალიზაციის შესახებ, რაც განპირობებულია ჰორმონის ქიმიური ბუნებით.

1. რეცეპტორთან ჰორმონის ურთიერთქმედება ხორციელდება უჯრედის მემბრანის დონეზე სიგნალის შემდგომი ტრანსლოკაციით ციტოპლაზმურ და ბირთვულ ენზიმურ სისტემებზე, რომლებიც არეალიზებენ ქსოვილ-სამიზნეების გენეტიკურად დეტერმინირებულ ეფექტებს. ჰორმონ-რეცეპტორული ურთიერთქმედების სიგნალის გადაცემის ტრანსმემბრანული გზა შეადგენს მსხვილმოლეკულური ჰორმონების — ცილოვანის და პოლიპეპტიდურის ბიოლოგიური ეფექტის რეალიზაციის მექანიზმს, რომელთა პოლიმერობა აფერხებს მათ შელწევას უჯრედის შიგნით.

2. ჰორმონის ურთიერთქმედება რეცეპტორებთან ხდება უჯრედის შიგნით სიგნალის გადაცემით ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსით ბირთვულ ფერმენტულ სისტემებზე, რომლებიც არეალიზებენ ქსოვილ-სამიზნის ეფექტს. ციტოპლაზმურ რეცეპტორებთან ჰორმონის კომპლექსირება დამახასიათებელია დაბალმოლეკულური, კერძოდ სტეროიდული ჰორმონებისთვის, რომლებიც უჯრედოვანი მემბრანის გზით ადვილად აღწევენ უჯრედის შიგნით.

მემბრანული ჰორმონ-რეცეპტორული ურთიერთქმედების კონ-

ცეფციის განვითარებას, როგორც ცილოვანი და პოლიპეპტიდური ჰორმონების მოქმედების მექანიზმის პირველ ეტაპს, ხელი შეუწყვა გამოკვლევებმა, რომლებმაც ცხადყვეს, რომ ზოგიერთი ჰორმონი (ადრენალინი, გლუკაგონი) ასტიმულირებს ციკლური 3',5' — ადენოზინმონოფოსფატის (ცამფ) წარმოქმნას, რომელიც შემდგომ ააქტიურებს ღვიძლის უჯრედის ფოსფორილაზას გლიკოგენოლიზის პროცესის გაძლიერებით. (სუთერლანდი, რალი, 1960). ამასთან, გამოირკვა, რომ ცამფ-ს უნარი აქვს თვითონვე გამოიწვიოს გლიკოგენის დაშლა ადრენალინის მოქმედების მსგავსი ეფექტით. თითქმის ყველა ცილოვანი და პოლიპეპტიდური ჰორმონი იწვევს ქსოვილთა ორგანო-სამიზნებში ცამფ-ს შემცველობის მომატებას, ხოლო ცამფ ახორციელებს ამ ჰორმონების თითქმის ყველა ბიოლოგიურ ეფექტს უჯრედებში.

ამრიგად, ცილოვანი და პოლიპეპტიდური ჰორმონები თავიანთ ბიოლოგიურ ეფექტს განახორციელებს ცამფ დონის შეცვლით, ხოლო ცამფ შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ჰორმონების ბიოლოგიური მოქმედების რეალიზაციის უჯრედშიგნითა შუამავალი (ჩეხოვიკი და სხვ., 1972; ლევი, 1973; იუდაევი და სხვ., 1975; ბლონდეუ და სხვ., 1976; ორგასი და სხვ., 1976; რენე და სხვ., 1976; შანი და სხვ., 1976).

ციკლური 3',5'-ადენოზინმონოფოსფატის წარმოშობის წყაროა უჯრედშიგა ადენოზინტრიფოსფორის მკაევა (ატფ). ცამფ სინთეზი კატალიზდება ფერმენტ ადენილატციკლაზით, იგი უჯრედის მემბრანაში ლოკალიზებული ლიპოპეროტიედიია, რომლის კატალიზური ქვეერთეული უჯრედის შიგნითაა ორიენტირებული, მოქმედების სუბსტრატისკენ — ატფ (კატრეკაზესი, 1974). ადენილციკლაზას ფერმენტული აქტიურობა დამოკიდებულია მოლეკულის ლიპიდური და ცილოვანი კომპონენტების თანაფარდობაზე.

რეცეპტორთან ჰორმონის ურთიერთქმედების შედეგად მემბრანაზე გენერირდება ადენილციკლაზას გამააქტიურებელი სიგნალი და ამის შედეგად იწყება ცამფ სინთეზის გაძლიერება. ამ ფერმენტის აქტივაციის მექანიზმი დღემდე არ არის საბოლოოდ გამოკვლეული. ვარაუდობენ, რომ ჰორმონების რეცეპტორებსა და ადენილციკლაზას შორის არსებობენ შუამავლები, თუმცა არ არის გამორიცხული ჰორმონის ანდა ჰორმონ-რეცეპტორის კომპლექსის პირდაპირი ურთიერთქმედება ადენილციკლაზას მარეგულირებელ ქვეერთეულთან მისი კატალიზური ქვეერთეულის განთავისუფლებით, რომელიც ასტიმულირებს ცამფ-ს სინთეზს.

ამ მხრივ ძალზე საინტერესოა კატრეკაზესის (1974) მიერ მოწოდებული „ლაბილური რეცეპტორის“ მოდელი, რომლის თანახმად

ჰორმონის რეცეპტორი შედარებით თავისუფლად და დიფუზურად ლოკალიზებულია მემბრანებში და ამიტომ ადვილად მისაღწევია ჰორმონებისთვის. ავტორის აზრით, რეცეპტორის თავისუფლება, ძვრადობა, უზრუნველყოფს ჰორმონ-რეცეპტორის კომპლექსის ადვილად გადაადგილებას მემბრანის ზედაპირზე, რის შედეგადაც შესაძლებელია ხშირი და პირდაპირი კონტაქტები მემბრანაში ლოკალიზებულ ფერმენტებთან, კერძოდ ადენილციკლაზასთან.

ცილოვანი და პოლიპეტიდური ჰორმონების მოქმედების მექანიზმში დიდი მნიშვნელობა აქვს მონაცემებს ჰორმონის მოლეკულის სხვადასხვა უბნის როლის შესახებ ბიოლოგიური ეფექტების რეალიზაციის პროცესში. ცილოვანი და პოლიპეტიდური ჰორმონების ცალკეული სტრუქტურების ფუნქციური მნიშვნელობის გამოკვლევამ ჰორმონის პირველადი სტრუქტურის ლოკალური მსგავსების ანალიზის მეთოდით ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (აბტჰ), β-ლიპოტროპინის და პარათჰორმონის მაგალითზე პანკოვი და პოზდნიაკოვი (1976) მიიყვანეს იმ შეხედულებამდე, რომ პოლიპეტიდური ჰორმონების მოლეკულაში მსგავსების ერთი მაქსიმუმია, რომელიც ემთხვევა ჰორმონის მოლეკულის აქტიურ ფრაგმენტს და ნაკლები მსგავსებაა სტრუქტურებში, რომლებიც განსაზღვრავენ ჰორმონის შეკავშირებას რეცეპტორთან. ყველაზე ნაკლები მსგავსებაა ჰორმონების პეპტიდურ უბნებში, რომლებიც დამხმარე ფუნქციას ასრულებენ. გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონები (ფოლიკულმასტიმულირებელი, მალუტინინიზებელი, თირეოტროპული) და მათი β-ქვეერთეულები ავლენენ მომეტებული მსგავსების ორ ზონას. ცილოვან ჰორმონებს ოთხი ასეთი ზონა აქვს. პროინსულინში დადგენილია A- და B-ჯაქვებში ლოკალიზებული პირველადი სტრუქტურის გაძლიერებული მსგავსების ორი ზონა. ვინაიდან მსგავსების პიკების სიმალლე სხვადასხვა ჰორმონს სხვადასხვა აქვს, ავტორები ვარაუდობენ, რომ ყველაზე უფრო მსგავსების ზონები ბიოლოგიური აქტიურობის შესახებ ინფორმაციის მატარებელია, ხოლო ნაკლები მსგავსების ზონები — რეცეპტორების სტრუქტურისა, რაც განსაზღვრავს ჰორმონული აქტიურობის სპეციფიურობას.

ჰორმონის სტრუქტურულ-ფუნქციური ორგანიზაციის შესახებ ჩიპენსისა და თანაავტორების (1976) შეხედულებების თანახმად, მის მოლეკულაში არსებობს ორი აქტიური უბანი — ერთი „განმასხვავებელი“, რომელიც პასუხისმგებელია რეცეპტორის გამოცნობის სპეციფიკურობაზე და ჰორმონ-რეცეპტორის კომპლექსის წარმოშობაზე, მეორე „ზოგადი“, რომელიც მნიშვნელოვანია მეორადი სიგნალის წარმოშობაში.

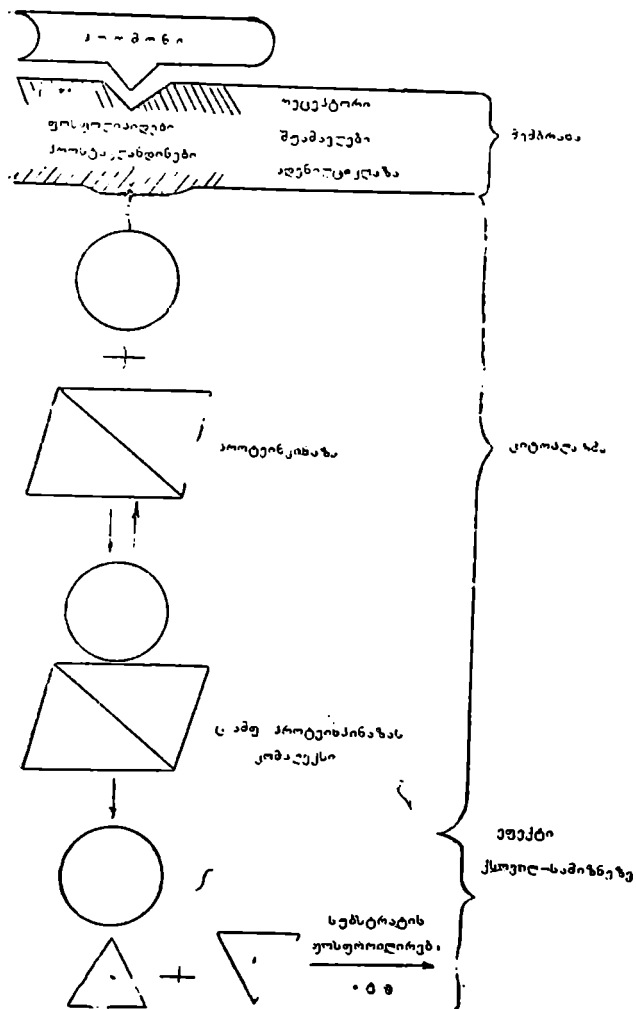
ცილოვანი და პოლიპეტიდური ბუნების ჰორმონების ბიოლოგი-

ური ეფექტის რეალიზაციის მექანიზმში უდიდეს როლს ასრულებს მისი მოლეკულის სტრუქტურულ-კონფორმაციული ცვლილებები (ჩიპენსი და სხვ., 1976). რეცეპტორებთან ჰორმონების ურთიერთ-ქმედების პროცესი, რომელიც უზრუნველყოფს ჰორმონის მაქსიმალურ ბიოლოგიური აქტიურობის გამოვლინებას, განისაზღვრება მისი მოლეკულის „აქტიური“ კონფორმაციით და შემაკავშირებელი კომპონენტის ბუნებით. ისეთ ჰიპოთალამურ ჰორმონებში, როგორიცაა თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი (TRH) და მალუტეინიზებელი ჰორმონი — რილიზინგ-ჰორმონი (MRH), შემაკავშირებელ კომპონენტად შეიძლება იყოს ჰისტიდინის იმიდაზოლური სტრუქტურა და, შესაძლოა, მჰ-რჰ-ში კიდევ არგინინის გუანიდური ჯგუფი. ჰორმონების „აქტიური“ კონფორმაცია სტაბილიზებული სივრცითი სტრუქტურაა, რომელიც განპირობებულია ჰორმონების სხვადასხვა დაჯგუფების უჯრედშიგნითა ურთიერთქმედებით, რის საშუალებითაც ჰორმონის ფუნქციურად აქტიური უბნები რეცეპტორისათვის ადვილად მისაღწევ მდგომარეობაშია და ქსოვილ-სამიზნეების მიერ სპეციფიკური პასუხის გამოვლინებაში უშუალო მონაწილეობას არღებულობს (იუდაევი და სხვ., 1976).

ცილოვან და პოლიპეპტიდურ ჰორმონთა რეცეპტორები ცილებისა და სხვა ბიოპოლიმერების შემცველი რთული აღნაგობის ნივთიერებებია. ზოგი ჰორმონის (ადრენოკორტიკოტროპულს, ინსულინის) კომპლექსწარმომშობ რეცეპტორთა აქტიურობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული მათში სიალმჟავას შემცველობაზე. ეს ნაჩვენებია იყო ცდებით ქსოვილ-სამიზნეების უჯრედების ნეირამინიდაზით დამუშავებისას, რაც იწვევს ჰორმონების მასტიმულირებელი მოქმედების მნიშვნელოვან ინჰიბირებას ჰორმონ-რეცეპტორის კომპლექსის წარმოქმნის დარღვევის გამო (სტაროსელცევა, 1976). სარძევე ჯირკვლის მემბრანების უჯრედების პროლაქტინური რეცეპტორები არა ცვლიან თავის შემაკავშირებელ აქტიურობას ნეირამინიდაზით დამუშავების შემდეგ (ფრანცი, ტურკინგტონი, 1972). თუმცა, ცილოვანი ბუნების ზოგიერთი სხვა ჰორმონის რეცეპტორებში ჰორმონთან რეცეპტორის მსგავსება და ასოციაციის კონსტანტა დამოკიდებულია გუანილურ ნუკლეოტიდებზე. ჰორმონთა რეცეპტორების სტრუქტურული კომპონენტების საკითხი სხვადასხვა სპეციალისტის მიერ ჩატარებული ინტენსიური კვლევის საგანია.

მე-6 სურათზე წარმოდგენილია ცილოვანი და პოლიპეპტიდური ჰორმონების მოქმედების მექანიზმი, რომელიც ცხადყოფს ჰორმონების ბიოლოგიური ეფექტის რეალიზაციის ტრანსმემბრანულ გზას.

არაცილოვან ჰორმონთა მოქმედების მოლეკულური მექანიზმები, მათი ბიოლოგიური ეფექტის რეალიზაციაში ჰორმონ-რეცეპტორული



სურ. 6. ცილოვანი და პოლიმეპტიდური კორმონების მოქმედების მექანიზმი.

ც — ცილური 3'.5' — ადნაზინმონოფოსფატი; ს — სარეგულაციო ქვეერთული; პ — კატალიზური ქვეერთული.

ურთიერთქმედების — შეხედულების პირველი ეტაპის პოზიციებიდან, ასევე მდგომარეობს ჰორმონების კომპლექსირებაში თავიანთ რეცეპტორებთან, მაგრამ არა მემბრანულ დონეზე, როგორც ეს დამახასიათებელია ცილოვანი ჰორმონებისთვის, არამედ უჯრედის ციტოპლაზმაში. სტეროიდული ჰორმონები, ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები, კატექოლამინები უჯრედოვანი მემბრანის გავლით ადვილად აღწევენ უჯრედში და იწყებენ რთულ ფიზიკურ-ქიმიურ ურთიერთქმედებას ციტოპლაზმის ცილოვან კომპონენტებთან. ჰორმონული ეფექტის მექანიზმებში კომპლექსების როლი საბოლოოდ არ არის დადგენილი, თუმცა საკმაოდ არგუმენტირებულია მათი მნიშვნელობა ციტოპლაზმიდან ბირთვში ჰორმონების გადატანაში და მათი სპეციფიკური მოქმედება უჯრედის გენეტიკური აპარატის დონეზე.

ანდროგენების ასოციაციის კინეტიკა ვირთავის ციტოზოლის რეცეპტორებთან და ეპიდიდიმური ქსოვილის ბირთვთან ისეთია, რომ ჯერ ძლიერდება ჰორმონის კომპლექსირება ციტოზოლურ რეცეპტორებთან, შემდეგ კი სტეროიდის კონცენტრაციის დაქვეითების ფონზე ციტოზოლურ კომპლექსში მატულობს მისი დაგროვება ბირთვულ რეცეპტორებში (ტინდალი და სხვ., 1972). ეს იმაზე მიუთითებს, რომ ციტოზოლში ჰორმონ-რეცეპტორული ურთიერთქმედება წინამორბედია და, შესაძლოა, აუცილებელი ეტაპია ჰორმონის მოქმედების მექანიზმისა ბირთვულ სუბსტანციებზე (ტინდალი და სხვ., 1972; კატო, 1974).

დაბალმოლეკულური ჰორმონების და მისი ბირთვული ფორმების ჰორმონრეცეპტორული კომპლექსის ციტოზოლის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ციტოზოლურ კომპლექსს აქვს სედიმენტაციის კონსტანტა 8—10 S (გამელტოფტი, შაუმბურგი, 1972; ვიტლიფი, 1972; კატო, 1974; იუდაევი, და სხვ., 1976). ბირთვებიდან გამოყოფილი კომპლექსი თავისი ზომებით მნიშვნელოვნად ნაკლებია და შეადგენს 3,5—5 S (კლემენსი, კლეინსმიტსი, 1972; გამელტოფტი, შაუმბურგი, 1972; ტინდალი და სხვ., 1972; კატო, 1974). მსგავს კანონზომიერებას ადასტურებს სტოკსის რადიუსის გაზომვის მეთოდი, რომლის სიდიდე ციტოზოლური რეცეპტორებისთვის შეადგენს $\approx 60-70 \text{ \AA}$ -ს, ბირთვისთვის— $30-40 \text{ \AA}$ (სმირნოვი და სხვ., 1973; სმირნოვა, 1976; სმირნოვა და სხვ., 1976).

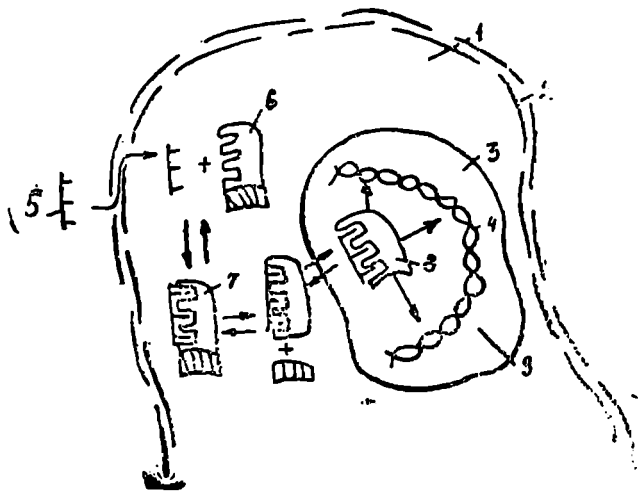
ციტოზოლური რეცეპტორის გადასვლა ბირთვულ ფორმაში ხდება 2 ეტაპად (პუკა და სხვ., 1972): ჯერ ციტოზოლური რეცეპტორი, რომლის სედიმენტაციის კონსტანტა S 8,6-ია, ცილის მოლეკულის გრძივი დისოციაციის გზით იხლიჩება ორ ასიმეტრიულ ქვეერთეულად, რომელთა სედიმენტაციის კონსტანტა S 5,3-ია. ეს პროცესი შექცევად-

დია, თუმცა იმისთვის, რომ სტეროიდული ჰორმონის მოლეკულამ შე-
აღწიოს ბირთვში, აუცილებელია ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექ-
სის წარმოშობის პროცესი ერთი მიმართულებით. Ca^{++} — დამოკი-
დებული ციტოპლაზმის ფაქტორის მოქმედებით რეცეპტორის 5,3 S-
ფორმა ტრანსფორმირდება განივი მიმართულებით გათიშვის გზით,
რის შედეგადაც 4,5 S-კომპონენტში ასიმეტრია მნიშვნელოვნად
შეცირდება. 4,5 S-ცილა სტეროიდის მოლეკულასთან კომპლექსში
შესაძლოა მცირე ზომების გამო ადვილად აღწევს ბირთვში და ჰორ-
მონის მოლეკულის ქიმიური სტრუქტურის შესაბამისად აქტიურებს
გენომის ამა თუ იმ ცისტრონს, რაც იწვევს სისტემის სპეციფიკურ
ბიოლოგიურ ეფექტს ჰორმონის ზემოქმედების საპასუხოდ.

მე-7 სურათზე მოყვანილია არაცილოვან ჰორმონთა მოქმედების
შექანის მიხედვით. აუცილებელია აღვნიშნოთ, რომ თუ ყველა არა,
ჰორმონთა უმეტესობა თავის სპეციფიკურ ბიოლოგიურ ეფექტს ახ-
დენს განპირობებულად — ცილების ბიოსინთეზის შეცვლის გზით,
პირველ რიგში ბიოლოგიურად აქტიური ცილების — ფერმენტების
შეცვლით. ცილის ბიოსინთეზის პროცესი, რომელშიც მონაწილეობს
უჯრედის გენეტიკური აპარატი, ცოდნის თანამედროვე დონეზე
წარმოდგენილია როგორც მრავალეტაპიანი პროცესი, რომელიც მო-
იცავს გენეტიკური ინფორმაციის ტრანსკრიფციას კომპლემენტურ
პოლინუკლეოტიდებში, მატრიცული პოლინუკლეოტიდების პოსტ-
ტრანსკრიფციულ ცვლილებებს და გენეტიკური კოდის ტრანსლაციას
ცილოვანი მოლეკულის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში.

ამჟამად არსებობს არაცილოვანი ბუნების ჰორმონებით, კერძოდ,
სტეროიდებით სპეციფიკური ინფორმაციული რიბონუკლეინმჟავას
(ირნმ) სინთეზის ინდუქციის დამამტკიცებელი ფაქტები. ამასთან,
ჰორმონის კომპლექსირება ბირთვულ რეცეპტორებთან განიხილება,
როგორც ტრანსკრიფციის პროცესის ინიციაციის აუცილებელი ეტა-
პი, ვინაიდან, როგორც ეს ცდებმა ცხადყო (კლემენსი, კლანსმიტი,
1972), თავისუფალი ესტრადიოლი ვერ „გამოიცილობა“ პატრონის
ქრომატინის დეზოქსირიბონუკლეინისმჟავათი (დნმ). სტეროიდული
ჰორმონებით ტრანსკრიფციის პროცესის კონტროლი ხორციელდება
სტეროიდრეცეპტორული კომპლექსის ბირთვშიგა კომპონენტებთან,
კერძოდ, ქრომატინთან შეკავშირების შედეგად. როგორც იანოვსკის
და მისი თანამშრომლების (იანოვსკი და სხვ., 1972) გამოკვლევებმა
ცხადყო, ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსი სპეციფიკურად უკავ-
შირდება მხოლოდ ქრომატინის „აქტიურ“ ფორმას, რაც იწვევს გენის
აქტიურობის გამოვლინებას.

ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსის ქრომატინთან ურთიერთ-
ქმედების ბუნების შესწავლა გვიჩვენებს, რომ ეს ბმა არაკოვალენ-



სურ. 7. არაცილოვანი ჰორმონების მოქმედების მექანიზმი.

1 — ციტოპლაზმა; 2 — მემბრანა; 3 — ბირთვი; 4 — ქრომატინი; 5 — ჰორმონი; 6 — ციტოზოლური რეცეპტორი; 7 — 8S-კომპლექსი; 8 — 4S-კომპლექსი; 9 — რნმ სინთეზი.

ტური ხასიათისაა, ვინაიდან იგი ადვილად წყდება ორგანული გამხსნელებით კომპლექსის დამუშავებისას. ამასთან ვარაუდობენ, რომ რეცეპტორული ცილა არ არის ჰორმონის უბრალო მტარებელი, ხოლო ჰორმონი არ არის ფაქტორი, რომელიც ინდუცირებს ცილის გარდაქმნას აქტიურ ბიოლოგიურ ფორმად. ამრიგად, ცილის ბიოსინთეზის ჰორმონული კონტროლი რეალიზდება უკვე ტრანსკრიფციის ეტაპზე ქრომატინის იმ სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებებით, რომლებიც მიმდინარეობს ქრომატინის ჰორმონ-რეცეპტორის კომპლექსთან ბმის პროცესში.

ამჟამად ცოტა მონაცემებია რნმ-ს ბირთვიდან ციტოპლაზმაში გადასვლაში ჰორმონების როლის შესახებ. არაცილოვანი ჰორმონების გავლენით ბირთვული რნმ-ს სინთეზის გაძლიერება ციტოპლაზმურ რნმ-ს სინთეზში უმნიშვნელო ცვლილებებისას იმაზე მეტყველებს, რომ ბირთვული რნმ-ს გადასვლა უჯრედის ციტოპლაზმაში — ჰორმონულად ნაკლებდამოკიდებული ანდა სრულიად დამოუკიდებელი პროცესია (ტატა, 1970). მრავალი ჰორმონი, მათ შორის ანდროგენები, ესტროგენები, თირეოიდული ჰორმონები, ბირთვული რნმ-ს სინთეზის გაძლიერების შედეგად აქტიურებენ ციტოპლაზმური რნმ-ს ბიოსინთეზს, ყველა ქსოვილში რიბოსომების დაგროვებას და სტრუქ-

ტურულ ცვლილებებს, მაგრამ ყველაზე გამოხატული ეფექტი აღინიშნება ორგანო-სამიზნეების ქსოვილებში.

მთლიანად ორგანიზმში უჯრედის სტრუქტურული და ფუნქციური ელემენტები ყოველ მომენტში იმყოფება ჰორმონულად აქტიურ ნივთიერებათა გარემოში. ამ ნივთიერებათა ბიოლოგიური ეფექტის გამოვლინება უჯრედის სუბსტრატთან მათი ურთიერთქმედების ინტეგრალური შედეგია. თანამედროვე მონაცემებმა უჯრედშიგა ბიოქიმიური პროცესების თანამიმდევრობის შესახებ, რომლებიც ინიცირდებიან ჰორმონებით, შესაძლოა შეგვიქმნას მოსაზრება, რომ არაცილოვანი ჰორმონები (სტეროიდული, თირეოიდული) მთავარ როლს ასრულებენ ტრანსკრიფციის პროცესის გააქტიურებაში, გენეტიკური ინფორმაციის აღრიცხვაში. ცილოვანი და პოლიპეტიდური ჰორმონები უპირატესად არეალიზებენ ტრანსლაციის პროცესებს. ყველა ჰორმონის ერთიანი შეთანხმებული მოქმედება დროსა და სივრცეში განსაზღვრავს უჯრედების, ორგანოების, ორგანოთა სისტემების და მთლიანად ორგანიზმის ფიზიოლოგიური პროცესების არსს (სტროვი, 1976; გერმანიუკი, 1976).

შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების როლი მდგომარეობს მეტაბოლური პროცესების კოორდინაციაში, რომლებიც განაპირობებენ ქსოვილების, ორგანოებისა და ორგანიზმის სისტემების ფიზიოლოგიურ რეაქციებს. ჰორმონთა მეშვეობით შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლები მონაწილეობენ ნერვული პროცესების გენერირებასა და რეალიზაციაში, აყალიბებენ ორგანიზმის, როგორც მთლიანის, სიცოცხლის უზრუნველყოფის ნეიროჰორმონულ მექანიზმებს გარეგანი და შინაგანი გარემოს ფაქტორთა ზემოქმედების მუდმივად ცვალებად რთულ პირობებში.

შინაგანი სეკრეცია, როგორც ფიზიოლოგიური ფუნქცია ცხოველურ ორგანიზმში, ბიოლოგიის სფეროში თანამედროვე მიღწევების პოზიციებიდან შეიძლება განვიხილოთ როგორც ევოლუციის პროცესში ჩამოყალიბებული და განმტკიცებული სპეციალიზებული მოქმედება ექტო-, მეზო- და ენტოდერმული წარმოშობის უჯრედთა და ორგანოებისა, რომლებიც მთლიან ორგანიზმში ჩამოყალიბებულია სისტემად და უზრუნველყოფენ ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციას დისტანციური მოქმედების უნარის მქონე ბიოლოგიურად აქტიური შენაერთების (ჰორმონების) პროდუქციით და გამოყოფით ორგანიზმის შინაგან გარემოში (სისხლი, ლიმფა, ზურგის ტვინის სითხე).

ბიოლოგიურ სითხეებში ჰორმონების დონე ფართო ინფორმაციის მტარებელია როგორც თვით ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციური მდგომარეობის, ასევე ქსოვილთა, ორგანოთა და ორგანოთა სისტემების რეაქციულობაზე ჰორმონების ზემოქმედების საპასუხოდ. ეს მაჩ-

ვენებელი ნეირო-ჰორმონულ მექანიზმებთან მჭიდროდ დაკავშირებულ პროცესებში ჩარევის ეფექტურობის აქტიური კონტროლის საიმედო კრიტერიუმია, ასეთია მაგალითად, ადამიანისა და ცხოველთა რეპროდუქცია. იგი შეიძლება აგრეთვე გამოყენებულ იქნას პათოლოგიის აშკარა ფორმების განვითარების პროგნოზის ეფექტურ საშუალებად. მეცხოველეობაში შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების ფუნქციური აქტიურობის კრიტერიუმების გამოყენება ავლენს ცხოველთა გენოტიპის შეცვლის პერსპექტივებს, რომლებიც მიმართულია მათი პროდუქციულობის ამაღლებისკენ.

ეპიფიზი, ჯალღუზისებრი ჯირკვალე

ეპიფიზი (epiphysis cerebri) ტვინის ზედა დანამატი. პიპოფიზის უკანა წილის მსგავსად, იგი მიეკუთვნება შუამდებარე ტვინს. ჯერ კიდევ ძველ რომში ჰალენმა პირველად გამოთქვა მოსაზრება, რომ ეპიფიზი ჯირკვალეა. ფიქვის გირჩასთან მსგავსების გამო ჯირკვალს ჯალღუზისებრი (glandula pinealis) უწოდეს. ეპიფიზის შესწავლა დაიწყო მხოლოდ XIX საუკუნეში. პირველი გამოკვლევები ეძღვნებოდა ჯირკვლის შედარებით ანატომიას და ჰისტოლოგიას. მრავალრიცხოვანი ცდებისას ჯირკვლის ამოკვეთა ან ვერ ხერხდებოდა, ანდა საპირისპირო შედეგებს იძლეოდა ქირურგიული მიდგომის სირთულის, ოპერაციის დროს ახლომდებარე ქსოვილების დაზიანებისა და ოპერაციის შემდგომი სასიკვდილო სისხლდენის გამო. უკანასკნელი ათი წლის მანძილზე მიღებულია მრავალი ახალი მონაცემი, რომლებითაც დაზუსტდა ეპიფიზის ფიზიოლოგიური როლი და ენდოკრინული ფუნქცია.

ეპიფიზი, ანატომია და ჰისტოლოგია

ადამიანებში ეპიფიზი წარმოიშობა მუცლადყოფნის მეორე თვეზე შუამდებარე ტვინის საფარის კაუდალური ნაწილისგან, ეპენდიმის გადმობრუნების სახით. ეპიფიზი მდებარეობს შუამდებარე სიბრტყეში დიდი ტვინის ჰემისფეროების ქვეშ. მისი მწვერვალი კი ოთხგორაკის ორ ზედა ბორცვს შორის ღარშია, ძირი მიმართულია წინ და მოკლე ფეხით ემიჯნება III პარაკუქის უკანა კედელს.

შედარებითი ანატომიის თვალთახედვით ეპიფიზი უნდა განვიხილოთ როგორც მხედველობის ორგანო. უმდაბლეს ხერხემლიანებში (მრგვალპირიანები) მან გარკვეულად შეინარჩუნა თვალის მსგავსი აღნაგობა, ხოლო უკუდო ამფიბიებში ეპიფიზი რედუცირებული სახით თავის კანქვეშა მოთავსებული (ესკინი, 1975).

მორფოლოგიურად და ფუნქციურად ეპიფიზთან მჭიდრო კავშირშია სუბკომისურული ორგანო (სპო), რომელიც შედგება ჰიპენდიმის

რამდენიმეფენიანი მაღალცილინდრული უჯრედისაგან, რომელიც ამოეფინება III პარკუქის უკანა კედელზე ტვინის წყალსადენსა და ეპიფიზს შორის *commissura habenularum*-ის ქვევით. სხვა მრავალი ცხოველისაგან (ცხვარი, ძაღლი, მსხვილფეხა ჩქოსანი საქონელი) განსხვავებით ადამიანში სპ(III) სუსტადაა განვითარებული და ოთხი წლის ასაკის შემდეგ თითქმის მთლიანად რედუქცირდება (ხელიმსკი, 1969).

ახალშობილებში ეპიფიზის წონა მერყეობს 70—90 მგ ფარგლებში, მოზრდილ ადამიანებში საშუალოდ აღწევს 150—200 მგ-ს. ეპიფიზის ზედაპირი ოდნავ ხორკლიანი, მორუხო-წითელი ფერისაა. ეპიფიზს გარს აკრავს ნაზი შემაერთებელქსოვილიანი გარსი, რომლიდანაც შიგნით მიემართება ორგანოს პარენქიმის ცალკეულ წილებად გამყოფი ჩანაფენები. ჭირკვლის პარენქიმა შედგება ნათელი ციტოპლაზმით მდიდარი, დიდბირთვიანი უჯრედებისაგან (მთავარი პინეალური უჯრედები) და წვრილ ბნელბირთვიან და ვიწრო რკალისებრი ციტოპლაზმის უჯრედებისაგან. ეპიფიზის მთავარი უჯრედების ციტოპლაზმა შეიცავს უწვრილეს აციდოფილურ და ბაზოფილურ მარცვლოვანობას, აგრეთვე ლიპიდურ და პიგმენტურ ჩანართებს. ფიქრობენ, რომ ჯალღუხისებრი ჭირკვლის პარენქიმის უჯრედები გლიური წარმოშობისაა, ამასთან წვრილი უჯრედები ახალგაზრდაა, რომელთაც უნარი აქვთ დიფერენცირდნენ მთავარ უჯრედებში (პუზიკი, 1951; ზავარზინი, შჩელკუნოვი, 1954).

ელექტრონული მიკროსკოპით დადგენილია, რომ პინეოციტები გარშემორტყმულია ციტოპლაზმური β-მემბრანით. პინეოციტების ენდოპლაზმური ბადე შედგება ორკონტურიანი α-მემბრანებისგან, რომლებიც ციტოპლაზმაში წარმოქმნიან მილაკებს, ნაპრალებს და ღრუებს. მილაკების გარეთა კედლებზე განლაგებულია რიბოსომები. როგორც ციტოპლაზმაში, ასევე პინოციტებში, განსაკუთრებით მის მორჩებში, განლაგებულია მრავალრიცხოვანი მიტოქონდრიები. ადამიანის პინეოციტების ბირთვებს არასწორი ფორმა და ნაკეცოვანი კონტურები აქვს. ბირთვში აღმოჩენილია რიბოსომისა და სპირალისებრი ფიბრილების შემცველი არასწორი ფორმის ბირთვაკები.

ეპიფიზის სისხლით მომარაგების წყაროა ხერხემლისა და შიგნითა საძილე არტერიების სისტემიდან გამომავალი მეორადი არტერიული ტოტები (ლიხაჩევა, 1957; სტენიკი, 1965). ოთხგორაკის ზედაპირზე ეპიფიზის ირგვლივ წარმოიქმნება ხშირი არტერიული ბადე, რომლიდანაც ჭირკვლის მასაში შემაერთებელქსოვილოვანი გარსის გავლით 6-დან 10-მდე ტოტი აღწევს. ეპიფიზის ვენები მიეკუთვნება დიდი ტვინის ვენურ სისტემას (ჰალენის ვენები). ვენური სისხლის ნაწილი შედის III პარკუქის სისხლძარღვოვანი წნულის ვენებში.

დადგენილია, რომ ჯალღუზისებრ ჯარკვალს აქვს ორმაგი ინერვაცია — ცენტრალური და პერიფერიული (სიმპათიკური ნერვული ბოჭკოები). ცენტრალური ნერვული ბოჭკოების უმრავლესობა წარმოქმნილია *habenulae, thalania thalami* კვანძებიდან და ოთხგორაკის ფირფიტებიდან. კისრის ზედა კვანძებიდან სიმპათიკური ნერვული ბოჭკოები ეპიფიზს აღწევს ტვინის იმ რბილი გარსის სისხლძარღვებთან ერთად, რომელიც ეხება ეპიფიზის უკანა ნაწილს და აქვს სიმპათიკური კვანძი — *ganglion conarii*. ეპიფიზში სიმპათიკური ღეროები ქმნიან ჯალღუზისებრ ნერვს — *n. pinealis*. ცხოველთა ეპიფიზში კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების პრეგანგლიური ნაწილების ორმხრივი ამოკვეთის ანდა გადაჭრის შემდეგ ნორადრენალინის და სეროტონინის შემცველობის მკვეთრი დაქვეითება საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ სიმპათიკური ნერვული სისტემა მონაწილეობს ეპიფიზის ინდოლის შენაერთების სინთეზის რეგულაციაში.

მკვლევართა უმრავლესობა, რომლებიც სწავლობენ ჯალღუზისებრი ჯირკვლის ფუნქციის ასაკობრივ თავისებურებას, მას თვლიან ორგანოდ, რომელიც განიცდის თანდათანობით ინვოლუციას. ასაკის ზრდის შესაბამისად ეპიფიზში შეიმჩნევა სტრომის ფენების გაზრდა და პარენქიმის უჭრედების რაოდენობის შემცირება. 8—10 წლის ასაკის შემდეგ ჩნდება გამოკირვის ნიშნები, რაც გამოიხატება ე. წ. „ტვინის ქვიშის“ (*acervulus cerebri*) დალექვაში. ტვინის ქვიშა შედგება ორგანული ფუძისაგან — კოლოიდისგან, რომელიც გაქვნილია ნახშირმჟავა და ფოსფორმჟავა კალციუმით და მაგნიუმით. ხელიმსკის (1969) აზრით, კოლოიდის არსებობა, რომელსაც იგი თვლის ჩამოყალიბებულ ეპიფიზში პინეოციტების სეკრეციის და ტვინის ქვიშის ჩანართ პროდუქტად, საჭიროა განხილულ იქნას როგორც ფიზიოლოგიური მოვლენა.

ასაკის შესაბამისად ჯირკვლის პარენქიმის სტრუქტურულ გარდაქმნებთან ერთად იცვლება მისი სისხლძარღვოვანი ბადეც. ახალშობილთა ეპიფიზისთვის დამახასიათებელი წვრილმარყუჟოვანი, ანასტომოზებით მდიდარი არტერიული ბადე, ასაკის მიხედვით იცვლება გრძივი, ნაკლებდატოტვილი არტერიებით. მოზრდილ ადამიანში ეპიფიზის არტერიები იძენენ სიგრძეზე გაჭიმული მაგისტრალის ფორმას (ლიხაჩოვა, 1957). ზაზი უნდა გაესვას იმას, რომ ასაკობრივი სტრუქტურული ცვლილებების მიუხედავად, ჯირკვლის სპეციფიკური პარენქიმა შენარჩუნდება ღრმა მოხუცებულობამდე. როგორც ჩანს, ჯალღუზისებრი ჯირკვლის ფუნქციური აქტიურობა ასაკთან ერთად თანდათან ქვეითდება, მაგრამ მთლიანად არ ისპობა.

თანამედროვე ჰისტოქიმიური კვლევის მეთოდებით უჭრედშიგა

სინთეზური და მეტაბოლური პროცესების შესწავლამ დაადგინა, რომ მზარდი, გამრავლებისუნარიანი და ცილოვანი სეკრეტის გამოყოფი უჯრედები, როგორც წესი, შეიცავენ ნუკლეოპროტეიდების დიდ რაოდენობას. მაიმუნთა ეპიფიზში (ვისლოკი, დემსი, 1948), თხის, ცხერის და სხვა ცხოველთა ჯირკვლების (მიკემი, 1951) პინეალური უჯრედების ციტოპლაზმაში აღმოჩენილია რნმ მნიშვნელოვანი შემცველობა, ხოლო ბირთვებში — ღმმ. ნუკლეინმჟავები გამოვლენილია არა მარტო პინეოციტების ბირთვსა და ციტოპლაზმაში, არამედ სუბკომისურულ ორგანოთა უჯრედებშიც (ხელიმსკი, 1969).

უჯრედთა სპეციფიკური აქტიურობის უნარის შეფასებაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მათში ფერმენტების შემცველობას, რომლებიც მონაწილეობენ უჯრედშიგა ცვლაში, აგრეთვე უჯრედის ფუნქციათა გამოვლენაში. ერთ-ერთი ასეთი ფერმენტია ტუტე ფოსფატაზა. ამ ფერმენტის არსებობა დადგენილია სხვადასხვა ცხოველების ეპიფიზის უჯრედის ციტოპლაზმასა და ბირთვებში (ვისლოკი, დემსი, 1948; მიკემი, 1951). პინეოციტების ციტოპლაზმაში აღმოჩენილია ფერმენტული სისტემები (ლეიცინამინოპეპტიდაზა და კატეფსინი C), რომლებიც აუცილებელია ცილოვანი მოლეკულების თავისუფალ ამინმჟავებად დაშლისთვის (ნიემი, იკონენი, 1960).

ელექტრონული მიკროსკოპიის და ჰისტოქიმიური გამოკვლევების შედეგები მოწმობენ ეპიფიზის უჯრედებში ცვლის პროცესების აქტიურობაზე და არაპირდაპირი გზით ადასტურებენ ვარაუდს მათი სპეციალიზებული ფუნქციის შესახებ. ამ შეხედულების სასარგებლოდ მეტყველებს ეპიფიზის მიერ რადიოაქტიურ ნივთიერებათა შთანთქმის ფაქტი. დასაბუთებულია, რომ კატის, ზღვის გოჭის და სხვა ცხოველების ჯალღუზისებრი ჯირკვალი შთანთქავს ^{32}P 3-ჯერ მეტს, ვიდრე ნათხემი, ხოლო ^{131}I -ს ჯალღუზისებრი ჯირკვალი შთანთქავს მეტი რაოდენობით, ვიდრე სხვა ნებისმიერი ორგანო, ფარისებრი ჯირკვლის გამოკლებით.

ეპიფიზის ფიზიოლოგია და მისი ურთიერთდაზოგადება უკანასკნელთან

ჯალღუზისებრი ჯირკვლიდან გამოყოფილია დიდი რაოდენობის ზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, რომლებიც მიეკუთვნებიან პოლიპეპტიდებს და ინდოლს. ეს უკანასკნელნი (სეროტონინი, მელატონინი, ადრენოგლომერულოტროპინი) ტრიპტოფანის ნაწარმია.

სეროტონინი (5-ჰიდროქსიტრიპტამინი) ტრიპტოფანის დაჟანგვის პროდუქტია. ეპიფიზში სეროტონინის შემცველობა შედარებით მაღალია, ვიდრე ტვინის სხვა ნაწილებში (მილინე, სკეპოვიკი, 1959).

სეროტონინი აღმოჩენილია არა მარტო ეპიფიზში, არამედ თავის ტვინშიც, თრომბოციტებში, ელენთაში და სხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში. ალბათ, ეპიფიზის სეროტონინი უნდა განვიხილოთ როგორც შუალედური პროდუქტი, რომელიც წარმოიქმნა მელატონინის ბიოსინთეზის პროცესში. თუმცა უკანასკნელ წლებში დამტკიცებულია დღე-ღამის განმავლობაში სეროტონინის მონაწილეობა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის კომპლექსის აქტიურობის ცვლილებებში. დადგენილია აგრეთვე მისი შემაკავებელი ეფექტი ორივე სქესის ცხოველთა გონადებზე. სეროტონინის მოქმედების ეს მექანიზმი ჯერ კიდევ გაურკვეველია, მაგრამ ვარაუდობენ, რომ მისი მოქმედება ხორციელდება ტრანსჰიპოფიზური გზით ცენტრალური ნერვული სისტემის დონეზე (ნაუმენკო, პოპოვა, 1975).

მ ე ლ ა ტ ო ნ ი ნ ი (5-მეტოქსი-N-აცეტილტრიპტამინი) სეროტონინის ნაწარმა. ლერნერმა და თანაავტორებმა (1959) დაადგინეს მელატონინის ქიმიური სტრუქტურა და განახორციელეს მისი სინთეზი. ეპიფიზის გარდა მელატონინი აღმოჩენილია მსხვილფეხა ჩქოსანი საქონლის ჰიპოთალამუსში და აგრეთვე ადამიანის, მაიმუნის და ძროხის პერიფერიულ ნერვებსა და სპინალური ნერვების ფესვებში (ლერნერი და სხვ., 1959). მაგრამ მელატონინის სინთეზი ხორციელდება მხოლოდ ეპიფიზში სპეციფიკური ეპიფიზური ფერმენტის — ჰიდროქსინდოლ-O-მეთილტრანსფერაზას მონაწილეობით. ეპიფიზური მელატონინის ნეიროჰორმონის ბიოსინთეზის მარეგულირებელი მექანიზმები სრულად არ არის გამორკვეული. შესაძლოა, ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორთაგანი, რომელიც თრგუნავს სპეციფიკურ ეპიფიზურ ფერმენტ ჰიდროქსინდოლ-O-მეთილტრანსფერაზას მოქმედებას და აქვეითებს მელატონინის სინთეზს, ეს არის სინათლე (კურტმანი და სხვ., 1964).

მელატონინი მონაწილეობს წყალხმელეთების კანისა და თევზის ქერცლის შეფერილობაში. მელატონინის გავლენით უჯრედის ცენტრალურ ნაწილში ხდება პიგმენტის მარცვლების აგრეგაცია, რაც განაპირობებს ბაყაყის კანის მელანოფორების დ თევზების ერთოფორების ფერის გაბაყებას. ადამიანებში მელატონინის მოქმედება ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი. ბოლო წლების ექსპერიმენტული გამოკვლევები მოწმობს, რომ მელატონინს გამოხატული შემაკავებელი გავლენა აქვს გონადების მიმართ (ჩუ და სხვ., 1964; მოტა და სხვ., 1967).

ა დ რ ე ნ ო გ ლ ო მ ე რ უ ლ ო ტ რ ო პ ი ნ ი (1-მეტილ-6-მეტოქსი, 1, 2, 3, 4-ტეტრაჰიდრო-2-კარბოლინი) მელატონინის აღდგენის პროდუქტია. ადრენოგლომერულოტროპინი აღმოაჩინა ფარელმა (1960) აღდოსტერონის სეკრეციის რეგულაციის მექანიზმების შესწავლისას.

მსხვილი რქოსანი საქონლის ეპიფიზიდან მიღებული ადრენოგლომერულოტროპინი ასტიმულირებდა დეცერებრირებულ ძაღლებში ალდოსტერონის სეკრეციას, მაგრამ არ მოქმედებდა ინტაქტურ ცხოველებზე. ფარელის აზრით, ეპიფიზში ადრენოგლომერულოტროპინის გარდა გამომუშავდება ანტიორტიკოტროპინიც, ე. ი. ეპიფიზს უნარი აქვს მოახდინოს ალდოსტერონის სეკრეციაზე არა მარტო მასტიმულირებელი, არამედ შემაკავებელი გავლენაც. შემდეგში (მილკუ და სხვ., 1966) დადგინდა, რომ ეპიფიზის ექსტრაქტები ალდოსტერონმასტიმულირებელ მოქმედებას ახდენენ ინტაქტურ ცხოველებზეც. ვირთაგვებში ეპიფიზის ექსტრაქტების შეყვანისას აღინიშნებოდა სისხლში ნატრიუმის შეკავება და მისი შემცველობის დაქვეითება შარდში. სინთეზური ადრენოგლომერულოტროპინის შეყვანისას ინტაქტურ ვირთაგვებში შეიმჩნეოდა აგრეთვე ნატრიუმის ექსკრეციის გარდამავალი დაქვეითება, რაც არაპირდაპირ ასაბუთებს საცდელ ცხოველებში ალდოსტერონის სტიმულაციას (ხელიმსკი, 1969).

ტელიორმა (1960) ეპიფიზის და სძმ-ს მალალსიზირული კოაგულაციით დანგრევისას, ცდამდე 2—3 კვირის განმავლობაში ნატრიუმის შემზღუდველ დიეტაზე მყოფ კატებში (ალდოსტერონის სეკრეციის დაქვეითების მიზნით) აღმოაჩინა, რომ სძმ-ს დაზიანებისას ალდოსტერონის სეკრეცია აშკარად ქვეითდება, ხოლო ეპიფიზის დანგრევისას არ იცვლება. ანალოგიური შედეგები მიიღეს სძმ-ს სტერეოტაქსიკური ელექტროკოაგულაციის შემდეგ ვირთაგვებში (პალკოვიჩი და სხვ., 1965). შესაძლოა სხვადასხვა სახეობის ცხოველებში სძმ-ს ალდოსტერონმასტიმულირებელი აქტიურობა არაერთნაირია, ხოლო მაიმუნებსა და ადამიანებში სძმ-ს სუსტი განვითარების გამო ადრენოგლომერულოტროპინი ძირითადად ეპიფიზში გამომუშავდება. არ არის გარკვეული საკითხი იმის შესახებ, მოქმედებს თუ არა სძმ თირკმელზედა ჯირკვლის გორგლოვან ზონაზე, თუ მისი ეფექტი განპირობებულია ეპითალამურ-ეპიფიზური სისტემით. ეპიფიზიდან გამოყოფილია ცილოვან-პეპტიდური ბუნების ბიოლოგიურად აქტიური ფაქტორი, რომელიც ვირთაგვებში იწვევს ჰიპერკალიემიას, მაგრამ არ ცვლის ალდოსტერონის შემცველობას (ჩაზოვი, ისაჩენკოვი, 1974).

ამრიგად, მიუხედავად ერთგვარი დაპირისპირებისა, ექსპერიმენტული გამოკვლევების შედეგები საშუალებას გვაძლევს ჩავთვალოთ, რომ ეპიფიზი მონაწილეობს ელექტროლიტური ცვლის რეგულაციაში, მაგრამ იგი, ალბათ, არ ასრულებს წამყვან როლს წყლისა და მარილების ჰომეოსტაზის შემანარჩუნებელი მექანიზმის რთულ ჯაჭვში.

პელიციმ (1910—1911) აღწერა ბიჭების ადრეული სქესობრივი და ფიზიკური მომწიფების ორი შემთხვევა (macrogenitosomia pra-

ცოდნ) და გამოთქვა მოსაზრება ამ სინდრომის ეპიფიზური წარმოშობის შესახებ. ეპიფიზის გავლენა ორგანიზმის სომატურ და სქესობრივ განვითარებაზე პირველად ექსპერიმენტულად დაამტკიცა ფოამ (1912) 3—5 კვირის ეპიფიზექტომირებულ წიწილებზე. ოპერაციის შემდეგ პირველი 2—3 თვის განმავლობაში აშკარად ჩამორჩებოდნენ საკონტროლოებს ზომასა და სქესობრივ განვითარებაში, შემდეგ კი იწყებდნენ სწრაფ ზრდას და მოკლე დროში თითქმის ეწეოდნენ მათ. განსაკუთრებით შესამჩნევი ცვლილებები აღინიშნებოდა სქესობრივ განვითარებაში (ბიბილოს სწრაფი ზრდა, სქესობრივი ინსტიქტის ადრეული გავლილება და ყვილის უნარი). ეპიფიზექტომირებულ მამლაყინწებს გაკვეთისას აღენიშნებოდათ სათესლეების გაზრდა თავისივე ასაკის საკონტროლოებთან შედარებით. ფოას ცდებში ნებისმიერი ასაკის ვარიები არ რეაგირებდნენ ეპიფიზის ექსტირპაციაზე. მალე ფოას ცდები დადასტურდა ახალგაზრდა ძაღლებში (სარტეში, 1913), ხოლო შემდგომში ანალოგიური შედეგები იქნა მიღებული ეპიფიზექტომირებულ კურდღლებში, კატებში, თაგვებსა და სხვა ცხოველებში. შესაძლებელი გახდა აგრეთვე ეპიფიზექტომიის გავლენის დადგენა ფრინველებსა და მღვდრობითი სქესის ცხოველების სასქესო აპარატის მდგომარეობაზე.

უნდა აღინიშნოს, რომ ზოგიერთი მკვლევარი ვერ ამჩნევდა ეპიფიზექტომიის გავლენას საცდელი ცხოველების სიდიდესა და სქესობრივ მომწიფებაზე. პინელექტომიის უარყოფითი შედეგების მიზეზი ალბათ საცდელ ცხოველთა ასაკი და ოპერაციული ტექნიკაა. არ შეიძლება აგრეთვე მთლიანად გამოირიცხოს ეპიფიზის ნარჩენების რეგენერაციის შესაძლებლობის ცალკეული შემთხვევები.

სასქესო აპარატის მიმართ ეპიფიზის შემაკავებელ როლზე მეტყველებს ტრანსპლანტაციის და ეპიფიზური ექსტრაქტის შეყვანის ცდები საცდელ ცხოველებში. მაშასადამე, დადგენილია, რომ ეპიფიზის იმპლანტაცია მღვდრ ვირთაგვებსა და თაგვებში იწვევს საშოს აპკის გახსნის შენელებას, ოვულაციური ციკლის შეფერხებას, საკვერცხეების ფოლიკულების ატროფიას. მამლებში ანალოგიური ცდების ჩატარებას თან სდევდა სათესლეების ატროფია. მზარდი ცხოველების ეპიფიზისა და მათი ექსტრაქტებისათვის დამახასიათებელი შემაკავებელი აქტიურობა სასქესო აპარატისადმი ძალაში რჩება მოზარდი ცხოველების ეპიფიზებისათვისაც, თუმცა ნაკლებად (ჯულიენი, 1946).

ექსპერიმენტული მონაცემები ეპიფიზის შემაკავებელი მოქმედების შესახებ სასქესო ჯირკვლების ფუნქციური მდგომარეობის მიმართ მტკიცდება კლინიკური დაკვირვებითაც. მაგალითად, ეპიფიზის ტუტე ექსტრაქტის შეყვანა თვიურის დაწყებამდე 2 დღით ადრე ნორმალური მენსტრუალური ციკლის მქონე ფსიქიურად დაავადებულ

ქალებში იწვევს მის შეკავებას, ხოლო ჯანმრთელ ქალებში მენსტრუაციის მეორე დღეს ექსტრაქტის შეყვანა იწვევს მის შეწყვეტას; ზოგ ქალს შემდეგშიც მენსტრუაცია შეწყვეტილი ჰქონდა ორი თვის მანძილზე (პარონი. მილკო, 1939).

შესაძლოა ეპიფიზი სასქესო ჯირკვლებზე გავლენას ახდენს არა პირდაპირ, არამედ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ სისტემაზე მოქმედების გზით. წინასწარ პინეალექტომირებული წიწილების და თაგვების ჰიპოფიზის ექსტრაქტები აღჭურვილია მომატებული გონადოტროპული აქტიურობით, ეპიფიზის არაცილოვანი ექსტრაქტის შეყვანა კი თრგუნავს გონადოტროპინის მასტიმულირებელ ეფექტს თაგვის საშვილოსნოს წონის მიმართ (სოფერი და სხვ., 1965).

სათესლეების, წინამდებარე ჯირკვლის და სათესლე ბუშტუკების შესამჩნევი გაზრდა პინეალექტომირებულ ცხოველებში იმის დამადასტურებელია, რომ ეპიფიზი შეიცავს ადენოჰიპოფიზის ფოლიკულომასტიმულირებელ და მალუტეინიზებელი ჰორმონების სეკრეციის შემკავებელ ნივთიერებებს (მოტა და სხვ., 1967). ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ ეპიფიზექტომირებული ცხოველების ადენოჰიპოფიზის უჯრედებში გონადოტროპინების შემცველობა მნიშვნელოვნად იზრდება, თუმცა გონადოტროფების ულტრასტრუქტურა არ იცვლება (კლემენტი და სხვ., 1969). ამ ავტორების მონაცემებით, კასტრირებული ცხოველების ეპიფიზის ქსოვილის ნაწილების ან მელატონინის იმპლანტაცია მედიანურ ემინენციაში, შუა ტვინის რეტიკულარულ ფორმაციაში იწვევს ადენოჰიპოფიზის უჯრედებში მალუტეინიზებელი ჰორმონის შემცველობის დაჭევივებას. შესაძლოა ეპიფიზის ინდოლური შენაერთები შუამდებარე შემადლებასა და რეტიკულურ ფორმაციაში განლაგებულ რეცეპტორებზე ზემოქმედების გზით ახდენენ ანტიგონადოტროპულ ეფექტს. მაშასადამე, ეჭვს აღარ იწვევს ის ფაქტი, რომ ეპიფიზი სასქესო სისტემაზე შემკავებელ გავლენას ახდენს ადენოჰიპოფიზში გონადოტროპინების სეკრეციის დათრგუნვის გზით.

ეპიფიზ-ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზის სისტემაში გონადოტროპინების სეკრეციის კონტროლზე პასუხისმგებელი ეპიფიზური ფაქტორებია არა მარტო მელატონინი და სეროტონინი (ნაუმენკო, პოპოვა, 1975), არამედ ჯალღუზისებრი ჯირკვლიდან გამოყოფილი სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ინდოლებიც: 5-მეტოქსიტრიფტოფოლი, 5-ჰიდროქსიტროპტოფოლი (რეიტერი, 1974). ზრდის პროცესზე ჯალღუზისებრი ჯირკვლის უშუალო გავლენა უკანასკნელ დრომდე არ იყო დამტკიცებული. მკვლევარების მიერ დადგენილი ადენოჰიპოფიზის ჰიპერპლაზია მისი უჯრედების მიტოზური აქტიურობის მნიშვნელოვანი გაძლიერებით, პინეალექტომირებულ ცხოველებში და აგრეთვე ეპი-

ფიზის ექსტრაქტების უნარი, მოხსნას ჰიპოფიზის კასტრაციის შემდგომი ჰიპერტროფია და ჰიპერპლაზია საშუალებას იძლევა დავეშვათ, რომ ჰიპოფიზის სომატოტროპული ფუნქცია ურთიერთკავშირშია ჯალღუზისებრ ჯირკვალთან.

პინეალექტომიის შედეგების შეფასებისას ზრდის ჰორმონის ბიოსინთეზის სიჩქარეზე განათების რიტმულ და დაბრმავების პირობებში მყოფი ცხოველების ჰიპოფიზიდან იზოლირებული რადიოაქტიური ამინომჟავების ჩართვის დონის განსაზღვრის მეთოდით ჩაზოვმა და ისაჩვენებდა (1974) დაგვანახეს, რომ პინეალექტომია ასტიმულირებს ზრდის ჰორმონის ბიოსინთეზის სიჩქარეს ადენოჰიპოფიზში, განსაკუთრებით დაბრმავებულ მოზარდ ვირთაგვებში. ჯერ არ არის გადაწყვეტილი საკითხი იმის შესახებ, ეპიფიზი მაინჰიბირებელ ზემოქმედებას ადენოჰიპოფიზში სომატოტროპული ჰორმონის წარმოქმნაზე ჰიპოთალამუსის გზით ახდენს, თუ ჰიპოფიზზე პირდაპირი გავლენის გზით.

მოზარდი ორგანიზმის ცხოველქმედების ნორმალურ პირობებში ეპიფიზის აქტიური ნივთიერებები შესაძლოა აკავებენ ადენოჰიპოფიზის ფუნქციას სომატოტროპული და გონადოტროპული (ფოლიკულომასტიმულირებელი და მალუტეინიზებელი) ჰორმონების გამომუშავების თვალსაზრისით. პინეალექტომიის დროს იხსნება ეპიფიზის ანტიგონადოტროპული და ანტისომატოტროპული ეფექტები და ჰიპოფიზი იწყებს სომატოტროპული და გონადოტროპული ჰორმონების ჭარბად გამომუშავებას, რომელთა გავლენით ხდება ნაადრევი სომატური და სქესობრივი განვითარება.

ცხოველებში პინეალექტომიის შემდეგ განვითარებული მსგავსი სინდრომი კლინიკაში აღინიშნება ჯალღუზისებრი ჯირკვლის სიმსივნეების დროს, უფრო ხშირად ტერატომების დროს. ეპიფიზის სიმსივნეებისას *macrogenitosomia praecox* გამოწვეულია არა ორგანიზმზე მათი სპეციფიკური მოქმედებით, არამედ დესტრუქციული ჯალღუზისებრი ჯირკვლების ფუნქციის დაქვეითებით ან არარსებობით. *Macrogenitosomia praecox* წარმოშობაში ეპიფიზის ჰიპოფუნქციის პათოგენეზურ როლზე და ნაადრევ ზრდასა და სქესობრივ განვითარებაზე თვით სიმსივნის სპეციფიკური ბიოქიმიური მოქმედების საწინააღმდეგოდ მეტყველებს ექსპერიმენტებთან ერთად ბავშვებზე კლინიკური დაკვირვებებიც ჯალღუზისებრი ჯირკვლის თანდაყოლილ განუვითარებლობაზე. ჯალღუზისებრი ჯირკვლის თანდაყოლილი ატროფიის 9 შემთხვევიდან 8-ში აღინიშნა *macrogenitosomia praecox* (კიტაი, ალტშულერი, 1954).

შუამდებარე ტვინის ანთებითი და დეგენერაციული პროცესების დროს *macrogenitosomia praecox* განვითარების შესაძლებლობა, აგრეთვე არაინფიციური ცვლილებები ჰიპოთალამუსში ჯალღუზისებრი

ჯირკელის სიმსივნეების დროს, ასაბუთებს (კონდეკი, 1953; ბიშოპი, 1954), რომ *macrogenitosomia praecox* უფრო ჰიპოთალამური წარმოშობისაა, ვიდრე ქალღუზისებრი. ამ დროს მთელი სიმპტომოკომპლექსი ვითარდება ჰიპოთალამუსის, კერძოდ, ადენოჰიპოფიზის ფუნქციის მარეგულირებელი ცენტრების დაზიანების ან ზეწოლის შედეგად.

სამწუხაროდ, ჯერ კიდევ არ არის ჩამოყალიბებული შეხედულება ეპიფიზსა და შუამდებარე ტვინს შორის რთული ფუნქციური ურთიერთობის შესახებ. ეპიფიზექტომირებულ ვირთაგვევში ხდება ნეიროსეკრეციის აქტივაცია სუპრაოპტიკურ ბირთვებში, მაშინ როდესაც ეპიფიზის ექსტრაქტის შეყვანისას ამ ბირთვის უჯრედების ნეიროსეკრეციული მოქმედება აშკარად ითრგუნება, ანუ ეპიფიზი მინიპიბირებელ ეფექტს ახდენს ჰიპოთალამუსის მიმართ (მილინე და სხვ., 1965). მაგრამ სტრესის პირობებში ჰიპოთალამუსის მსგავსად ეპიფიზი ზრდის თავის აქტიურობას და მონაწილეობს ორგანიზმის ადაპტაციის პროცესში გარემოს უჩვეულო პირობების მიმართ (ვიენერი, 1968). კლინიკური პათოლოგიებისას ეს თანაბრად ეხება ჰიპოთალამუსისა და ეპიფიზის ურთიერთდამოკიდებულებას (შაპირო, შურიგინი, 1964).

შესაძლოა, ეპიფიზი ჰიპოთალამუსთან ერთად მოზარდ ორგანიზმში შემაკავებელ გავლენას ახდენს სქესობრივ და სომატურ განვითარებაზე ადენოჰიპოფიზის ფუნქციების გონადოტროპული და სომატოტროპული ჰორმონების გამომუშავების დათრგუნვის გზით. ეპიფიზი და შუამდებარე ტვინი, რომლებიც ერთიანი ფუნქციური სისტემაა, ანთებიომა და დეგენერაციულმა პროცესებმა, ასევე თითოეული მათგანის დაზიანებამ ცალ-ცალკე შეიძლება მოხსნას ეს „უხზუჭი“ და მიიყვანოს *macrogenitosomia praecox*-ის განვითარებამდე.

მომდევნო თაობების ზრდაზე ეპიფიზის გავლენის შესახებ ექსპერიმენტის შედეგები ნაკლებად დამაჯერებელია. მაკეობის და ლაქტაციის პერიოდში ეპიფიზის ექსტრაქტის შეყვანისას თეთრი ვირთაგვევის მეხუთე თაობაში გამომჟღავნდა ზრდის შეფერხება, მაგრამ სქესობრივი მომწიფება უფრო ნაადრევი იყო (როვენტრი და სხვ., 1936).

დამტკიცებულია, რომ ეპიფიზი ამჟღავნებს გარკვეულ ანტაგონიზმს ჰიპოფიზის შუა წილის მიმართ. როგორც ცნობილია, ჰიპოფიზის შუამდებარე წილის მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონი (მსჰ) იწვევს პიგმენტური მარცვლების დისპერსიას მელანოფორების და ერითროფორების მორჩებში, რითაც განპირობებულია ბაყაყის კანის და თევზის ქერცლის გამუქება. ამავე დროს ეპიფიზის მელანოინი უჯრედის ცენტრალურ ნაწილში პიგმენტის მარცვლების კონ-

ცენტრაციის გამო ხელს უწყობს უჯრედების მკვეთრ გაფერმკრთალებას (ლერნერი, 1962).

მრავალი მკვლევარის მონაცემებით, ეპიფიზექტომია იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპერტროფიას და ჰიპერპლაზიას, ეპიფიზის ექსტრაქტები ხსნიან ბიოქიმიურ ძვრებს (ჰიპერგლიკემიას. სისხლში კეტონური სხეულების შემცველობის მომატებას), რომლებიც გამოწვეული იყო ცხოველებში ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის წინასწარი შეყვანით. მაგრამ თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასებამ პინეალექტომირებულ ვირთაგვებში, რომლებიც იმყოფებოდნენ ეპიფიზის ექსტრაქტით დატვირთვით ადრენარული სისტემის სტრესული მობილიზაციის და აგრეთვე ჯირკვლის კომპენსაციის პირობებში, დაამტკიცა ეპიფიზის მასტიმულირებელი გავლენა თირკმელზედა ჯირკვალზე (ჩაზოვი, ისაჩენკოვი, 1974).

ეპიფიზზე ჰიპოფიზის და სასქესო ჯირკვლების უკუქმედების საკითხები ჯერ კიდევ ნაკლებადაა შესწავლილი. ჰიპოფიზექტომირებულ ცხოველებში არ ხერხდება ეპიფიზში შესამჩნევი სტრუქტურული ცვლილებების გამოვლინება. მაგრამ ჰიპოფიზექტომირებულ ცხოველებში რადიოაქტიურ ნივთიერებათა (^{131}I და ^{32}P) შთანთქმის გაძლიერება ეპიფიზში გვაფიქრებინებს ამ პირობებში ჯალღუზისებრი ჯირკვლების ფუნქციის ცვლილებაზე.

კასტრაციის შემდეგ ცხოველებში ვლინდება ეპიფიზის ჰიპერტროფია. პელაგრინმა 1941 წელს (ციტ. ტიებლოტი, ლე ბარსის მიხ., 1955) კასტრირებულ მზარდ ბოცვრებში, ხოლო იტომ და მატსუში-მამ (1968) თავებში აღმოაჩინეს ჯალღუზისებრი ჯირკვლის აშკარა ჰიპერტროფია. ჰისტოლოგიური სურათი (ჯირკვლის კიდის ნაწილში უჯრედთა რიცხვის მომატება) მოწმობს ეპიფიზის აქტიურობის ზრდას კასტრირებულ ცხოველებში. თუმცა, კასტრირებულ ცხოველებში ეპიფიზის აქტიურობის ზრდა აღინიშნებოდა მხოლოდ ტესტოსტერონის, უფრო ნაკლებად ფოლიკულის შეყვანის შემდეგ (ტიებლოტი, ლე ბარსი, 1955).

რაც შეეხება ეპიფიზის ურთიერთობას შინაგანი სეკრეციის სხვა ჯირკვლებთან (ფარისებრ, ფარისებრაზლო, კუჭქვეშა, მკერდუკანა), ჯერ არასაკმარისადაა შესწავლილი. ეპიფიზი, ალბათ აღჭურვილია ანტითირეოიდული აქტიურობით. ეპიფიზის ექსტრაქტები აკავებენ ადენოჰიპოფიზის თირეოტროპული ჰორმონის მოქმედებას ფარისებრ ჯირკვალზე. ეპიფიზექტომიის შემდეგ ცხოველებში აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერპლაზია. ამავე დროს სქესობრივად მოუმიწიფებელ ეპიფიზექტომირებულ ვირთაგვებსა და ბოცვრებში ფარისებრ ჯირკვალში რადიოაქტიური იოდის ჩართვის მიხედვით ხდება მისი ფუნქციური აქტიურობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება (აჟულო-

ვი და სხვ., 1963). სქესობრივად მომწიფებულ ცხოველებში ეპიფიზექტომია არ იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის გამონატულ ფუნქციურ ცვლილებებს.

ეპიფიზის ექსტრაქტი აფერხებს ექსპერიმენტული თირეოტოქსიკოზის განვითარებას (მილკუ და სხვ., 1963). ავტორები ვარაუდობენ, რომ ეპიფიზის ექსტრაქტში შედის ფარისებრი ჯირკვალში თიროქსინის მეტაბოლიზმის დამთრგუნველი ნივთიერება. თირეოიდული ჰორმონების სეკრეციის შემაკავებელი უნარითაა აღჭურვილი ეპიფიზური ნეიროჰორმონი — მელატონინი (იშიბაში და სხვ., 1966; ნარანგი და სხვ., 1967).

ცხოველებში ფარისებრი ჯირკვლის ამოკვეთა იწვევს ეპიფიზის გამონატულ ცვლილებებს, რომლებიც ჰგავს ორგანოს ასაკობრივ ინვოლუციას: შემაერთებელი ქსოვილის გაზრდას, პარენქიმის უჯრედთა რიცხვის და ჯირკვლის მკვებავი სისხლძარღვების რაოდენობის შემცირებას, კიროვანი კონკრემენტების დალექვას.

ფარისებრი და პარათირეოიდულ ჯირკვალთა ექსტირპირებულ ძაღლებში ეპიფიზის ექსტრაქტის შეყვანა თრგუნავს ოპერაციით გამოწვეულ მრავალ მოვლენას, კერძოდ, ზრდის სისხლში კალციუმის შემცველობას. ჰენდე (1937) ადამიანსა და ცხოველში ეპიფიზური ექსტრაქტის შემზაპუნებისას ავლენდა სისხლში კალციუმის შემცველობის გაზრდას. იგი მივიდა იმ დასკვნამდე, რომ ეპიფიზის აქტიური საწყისი პარათირეოკრინის სინერგისტულია და, ალბათ, გარკვეულ როლს ასრულებს კალციუმის ცვლის ნორმალურ პროცესში. იუგოსლაველმა სწავლულებმა ვერნერმა და თანაავტ. (ციტ. ხელიმსკის მიხ., 1969) გამოავლინეს აგზნებადობის მომატება ეპიფიზექტომირებულ ვირთაგვებში, რაც დაკავშირებული იყო ფოსფორკალციუმის ცვლის დარღვევასთან (სისხლში თავისუფალი კალციუმის იონების დონის დაქვეითება და ფოსფორის შემცველობის გაზრდა), შესაძლოა ეპიფიზის და პარათირეოიდული ჯირკვლების ურთიერთობა სინერგისტული ხასიათისაა.

ექსპერიმენტულად დადგენილია (საბა და სხვ., 1968), რომ ეპიფიზის ექსტრაქტის გავლენით მცირდება პოხიერი უჯრედების რიცხვი მკერდუკანა ჯირკვალში, ლიმფურ კვანძებსა და ცხოველთა სხვა ლიმფოიდურ ორგანოებში. მაგრამ ეს ეფექტი შესაძლებელია მხოლოდ ფარისებრი ჯირკვლის არსებობისას. მეორე მხრივ, ფარისებრი ჯირკვალს არ ძალუძს გავლენა მოახდინოს იმუნურ პროცესებზე ეპიფიზის და მკერდუკანა ჯირკვლის ბლოკადის პირობებში. ეპიფიზის და ფარისებრი ჯირკვლის ექსტირპაცია იწვევს ცხოველთა სისხლში ანტიისხეულების დონის შემცირებას საკონტროლოსთან შედარებით. ამ მონაცემებზე დაყრდნობით არ შეიძლება გამოირიცხოს ეპიფიზის

გავლენა იმუნოგენეზის პროცესებზე. ალბათ, ეპიფიზსა და მკერდ-უქანა ჯირკვალს შორის, რომელიც იმუნოკომპონენტურ უჯრედთა პარალიფერაციაში წამყვან როლს ასრულებს, არსებობს გარკვეული ანტაგონიზმი იმუნოგენეზზე გავლენის თვალსაზრისით.

ეპიფიზექტომირებულ ცხოველებში საკმარისად კანონზომიერია სისხლში შაქრის მომატება. ეპიფიზის წყლიანი ექსტრაქტი აკავებს ადრენალინით გამოწვეულ ჰიპერგლიკემიის განვითარებას. რუმინეთის სოციალისტური რესპუბლიკის ენდოკრინოლოგიის ინსტიტუტში ეპიფიზიდან გამოყვეს „ჰიპოგლიკემიური ჰორმონი“, რომელიც ალ-ჰურვილია ინსულინის მსგავსი თვისებებით (იწვევს ჰიპოგლიკემიას, ზრდის გლიკოგენის შემცველობას ღვიძლსა და კუნთებში). „ჰიპო-გლიკემიური ჰორმონის“ მოქმედება არ არის დამოკიდებული კუჭ-ქვეშა ჯირკვალზე, ვინაიდან იგი აქტიურია ამ ჯირკვალამოკვეთილ ძაღლებში. ალოქსანიანი დიაბეტის მქონე ცხოველებში ეპიფიზური „ჰიპოგლიკემიური ჰორმონის“ შეყვანა მნიშვნელოვნად ზრდის მათ სიცოცხლისუნარიანობას. შესაძლოა, ეპიფიზური ექსტრაქტების ინ-სულინისმაგვარი ეფექტი, ისევე როგორც მათი მოქმედება საშვი-ლოსნოს შეკუმშვადობაზე, სუნთქვაზე, დიურეზზე, განპირობებულია ამ ექსტრაქტებში სეროტონინის არსებობით, რაც მასტიმულირებელ გავლენას ახდენს გლუვკუნთოვან ორგანოებზე და იწვევს სისხლში შაქრის დონის დაქვეითებას.

ეპიფიზის გავლენა ცილოვან, ლიპიდურ პროცესებზე და ცვლის სხვა სახეებზე ჯერ საკმარისად არაა შესწავლილი. ეპიფიზექტომიის შემდეგ ყველაზე კანონზომიერია ამინომჟავების და სისხლის ცილე-ბის შემცველობის გაზრდა შარდში საერთო აზოტის ერთდროული დაქვეითებისას.

თუ გავითვალისწინებთ ნერვულ სისტემასთან ეპიფიზის უშუალო კავშირს, ორგანოს ინერვაციის თავისებურებებს, ბიოლოგიურად აქ-ტიური ნივთიერებების გამომუშავების უნარს (პოლიპეპტიდები, სე-როტონინი, მელატონინი, ადრენოგლომერულოტროპინი და სხვა ინ-დოლები) და აგრეთვე ზემოაღნიშნულ ენდოკრინულ ჯირკვლებთან ურთიერთობებს, შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ეპიფიზი უშუამდებარე ტვინთან ურთიერთკავშირში, განსაკუთრებით ბავშვობის ადრეულ ასაკში, გავლენას ახდენს ენდოკრინული ორგანოების მთელ კომპ-ლექსზე (ჰიპოფიზი, ფარისებრი ჯირკვალი, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი, მკერდუქანა ჯირკვალი), რომლებიც მონაწილეობენ ორგანიზ-მის ზრდის პროცესებსა და სქესობრივ განვითარებაში).

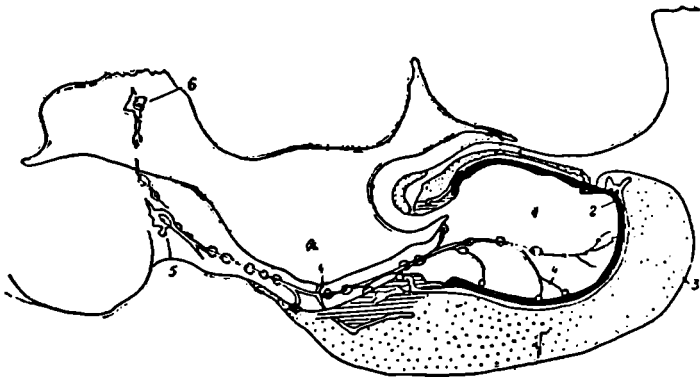
ჰ ი პ ო ფ ი ზ ი

მორფოლოგია

ჰიპოფიზი, ანუ ტვინის ქვედა დანამატი მდებარეობს ტვინის ვენტრალურ ზედაპირზე ქალას ფუძეში თურქული კეხის ძირზე. აღამიანის ეს ორგანო 0.6 გ-ია.

თანამედროვე ნომენკლატურით, ჰიპოფიზში არჩევენ სხვადასხვა წარმოშობისა და აგებულების მქონე ორ მთავარ ნაწილს: ადენოჰიპოფიზს და ნეიროჰიპოფიზს. ადენოჰიპოფიზი, ანუ ჭირკვლოვანი ნაწილი თავის მხრივ იყოფა 3 ნაწილად: წინა, ტუბერული და შუამდებარე. ჭირკვლოვანი ნაწილი ვითარდება პირის ღრუს საარქვლის ეპიტელური გამონწევილობიდან (რატკეს ჯიბიდან). ნეიროჰიპოფიზი, ანუ ტვინოვანი ნაწილი, შუამდებარე ტვინის ფუძის ძაბრის ნაწარმი. ნეიროჰიპოფიზს მიაკუთვნებენ რუხი ბორცვის შუამდებარე შემადგენლის არეს, ძაბრის ღეროს და ჰიპოფიზის უკანა (ნერვულ) წილს (უელში, სტორჩი, 1976). მაგრამ, ვინაიდან ამ თავში ლაპარაკია ჰიპოფიზზე, განხილული იქნება ნეიროჰიპოფიზის მხოლოდ ნაწილი — მისი უკანა წილი. ჰიპოფიზის უკანა წილი მჭიდრო მორფოლოგიურ და ფუნქციურ კავშირშია ჰიპოთალამუსთან. მასში ბოლოვდება სუბრაობტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვებიდან მომავალი ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ტრაქტის ბოჭკოები (სურ. 1). ჰიპოფიზის უკანა და შუამდებარე წილებში ბოლოვდება არკუატული ბირთვების დოფამინერგიული ნერვული ბოჭკოები. ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზის წინა წილს შორის ნერვული კავშირის საკითხი სადისკუსიო რჩება. მკვლევართა უმრავლესობა თვლის, რომ ჰიპოფიზის წინა წილში აღმოჩენილი ნერვული ბოჭკოები მიეკუთვნებიან სიმპათიკურ ნერვულ სისტემას და მასში აღწევენ (ასევე შუამდებარე და უკანა წილები) სისხლძარღვებთან ერთად. მათ წარმოშობას ძირითადად უკავშირებენ კისრის ზედა სიმპათიკურ კვანძებს (ტონკიხი, 1968).

ჰიპოფიზის წინა წილს მჭიდრო სისხლძარღვოვანი კავშირი აქვს ჰიპოთალამუსთან. სისხლი ვილიზიის წრიდან და შიგნითა საძილე არ-



სურ. 1. ძუძუმწოვრების ჰიპოფიზის აღნაგობა (ბარგმანის მიხედვით, 1949).

ჰიპოფიზის წილები: 1—უკანა, 2—შუამდებარე, 3—წინა, 4—ნეიროსეკრეტული ბოკოების დაბოლოება; ბირთვები: 5—სუპრაოპტიკური, 6—პარავენტრიკულური.

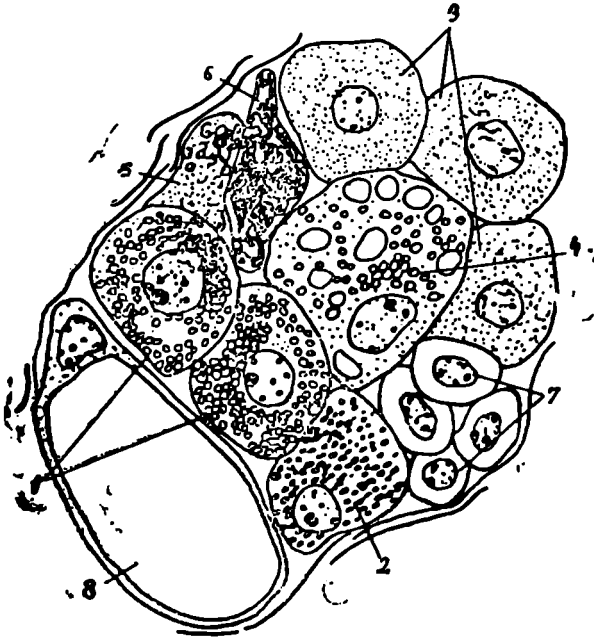
ტერიიდან მოძრაობს ზემო ჰიპოფიზური არტერიებით ჰიპოფიზის ტუბერულ წილისკენ. აქ არტერიული ტოტები იშლება კაპილარებად, შუამდებარე შემადგენლის და ტუბერული წილის ზედაპირზე მანტიის ფორმის მკვრივი წნულის წარმოქმნით. ამ წნულის კაპილარული ტოტები ქმნიან პორტალურ ვენებს, რომლებიც აღწევენ ჰიპოფიზის წინა წილს. აქ ვენები ისევ იშლება კაპილარებად, რომლებიც შეიჭრებიან მთელ წილში. სისხლძარღვების მთელ ამ რთულ სისტემას ეწოდება პორტალური. მასში სისხლს აქვს დაღმავალი მიმართულება, ამასთან სისხლი ძალზე ნელა მიედინება დაბალი სისხლის წნევის გამო. არსებობს მონაცემები, რომ შუამდებარე შემადგენლის შიგნითა ზონაში არის კიდევ ერთი კაპილარული ბადე, რომელიც აღწევს III პარკუჭის ზედაპირამდე. სისხლის ნაკადს მასში აქვს დაღმავალი მიმართულება და შეუძლია უზრუნველყოს ჰიპოფიზური ჰორმონების მოქმედება ჰიპოთალამუსზე მოკლე უკუკავშირის მექანიზმით. ნეიროჰიპოფიზს აქვს ჰიპოფიზის წინა წილისაგან დამოუკიდებელი სისხლით მომარაგება, რომელიც ხორციელდება ქვედა ჰიპოფიზური არტერიით. ამ წილიდან სისხლის უკან გადასვლა ხდება მღვიმოვანი სინუსის გზით. ჰიპოფიზის წინა წილის ვასკულარიზაციის სისტემას ეს სისხლძარღვოვანი სისტემა უკავშირდება მხოლოდ თხელი კაპილარული ანასტომოზების მეშვეობით.

აღენოჰიპოფიზი. ჰიპოფიზის წინა წილი (დისტალუ-

არი წილი) ადენოჰიპოფიზის ყველაზე დიდი ნაწილია, შედგება ჯირკვლოვანი ეპითელიუმის ზონრებისგან, რომლებიც გარემოცულია თხელი რეტიკულინური ბოჭკოებით. ჯირკვლოვანი უჯრედების რიგებს შორის განლაგებულია მრავალრიცხოვანი კაპილარები, რომელთა ენდოთელიუმს აქვს ფორები და ამიტომაც ჰორმონების მოლეკულებს ადვილად ატარებს. ჰიპოფიზის წინა წილში, გარდა პერივასალური ვეგეტატიური ნერვებისა, აღმოჩენილია უმიელონო ნერვული ბოჭკოები, რომლებიც, შესაძლოა, წარმოიქმნან შუამდებარე ტვინიდან. მრავალრიცხოვანი მცდელობა არსებობს წინა წილის ენდოკრინული უჯრედების კლასიფიკაციისთვის მათი შეღებვისუნარიანობის მიხედვით და გარკვეულ ჰორმონების გამომუშავებასთან შეღებვის უნარიანობის დასაკავშირებლად. შედარებით სპეციალიზებული შეღებვის მეთოდებით სინათლის მიკროსკოპის საშუალებით შეიძლება გამოიყოს უჯრედების სამი ჯგუფი: აცილოფილური უჯრედები, ბაზოფილური უჯრედები, რომლებიც ერთად წარმოქმნიან ქრომოფილებს, და ქრომოფობული უჯრედები. ჰიპოფიზში ტერმინები „ბაზოფილური“ და „აცილოფილური“ ეხება მხოლოდ ციტოპლაზმის მარცვლოვანი ჩანართების შეღებვას. ქრომოფობები საღებავებს არ ითვისებენ და ამიტომაც გრანულებს მოკლებულებს გვანან (უელში, სტორჩი, 1976). ამ ტიპის უჯრედთა ფაქიზი დეტალები არსებითად მერყეობენ ცალკეულ ხერხემლიანებში. ადამიანის წინა წილის ჰიპოფიზში არჩევენ: 1. არადიფერენცირებულ უჯრედებს, 2. α -უჯრედებს (აცილოფილები), 3. β -უჯრედებს (ბაზოფილები), 4. γ -უჯრედებს (ქრომოფობები), 5. Δ -უჯრედებს და 6. ϵ -უჯრედებს (Romeis, 1940). უჯრედთა ეს ტიპები განლაგებული არიან გარკვეულ ზონებში, იცვლებიან ასაკთან და სხვადასხვა ფუნქციურ მდგომარეობასთან დაკავშირებით (სურ. 2).

არადიფერენცირებული უჯრედები მრავალრიცხოვანია, აქვთ მკრთალად შეღებილი ციტოპლაზმა და უჯრედის გაურკვეველი საზღვრები. მათგან შეიძლება წარმოიქმნან α -, β -, γ -, Δ - და უჯრედები. მაშინ არადიფერენცირებული უჯრედის ციტოპლაზმაში გაჩნდებიან დასაწყისში ერთეული, მოგვიანებით კი მრავლობითი შეღებვისუნარიანი გრანულები.

აცილოფილები წინა წილის უჯრედოვანი ელემენტების 40%-მდეა, ნორმაში აცილოფილები მომრგვალო ფორმისაა აცილოფილური გრანულაციით. ძუძუმწოვრების აცილოფილები გამოიმუშავენ სომატოტროპინს (ზრდის ჰორმონს) და პროლაქტინს (ლაქტოტროპულ ჰორმონს). არჩევენ მათ ორ ფორმას: α - და ϵ -აცილოფილებს. α -აცილოფილებს აქვთ კარმინოფილური გრანულაცია და გამოიმუშავენ სომატოტროპინს. ნარინჯისფერი გრანულაციის მქონე ϵ -აცილოფილები გამოიმუშავენ პროლაქტინს (ზარგმანი, 1971). ტესტირებების



სურ. 2. ადამიანის ჰიპოფიზის წინა წილის უჯრედების ტიპები (ლოენჰარდტის მიხედვით, 1974).

1 — α -უჯრედები, 2 — β -უჯრედები, 3 — γ -უჯრედები, 4 და 5 — ჰიპო- და ჰიპერქრომული α -უჯრედები, 6 — ჰიპერქრომული β -უჯრედი, 7 — არალიფერენციურული უჯრედები, 8 — კაპილარი.

შედეგებმა დაგვანახეს, რომ დაახლოებით 400 ნმ ზომის დიფერენციალური ცენტრიფუგირებით იზოლირებული აციდოფილური გრანულები შეიცავენ სომატოტროპულ ჰორმონს, ხოლო 800 ნმ-მდე ზომის გრანულები მდიდარია პროლაქტინით (უელში, სტორჩი, 1976). განსაკუთრებით დიდი რაოდენობითაა აციდოფილები ჰიპოფიზურ სიმსივნეებში აკრომეგალიის დროს.

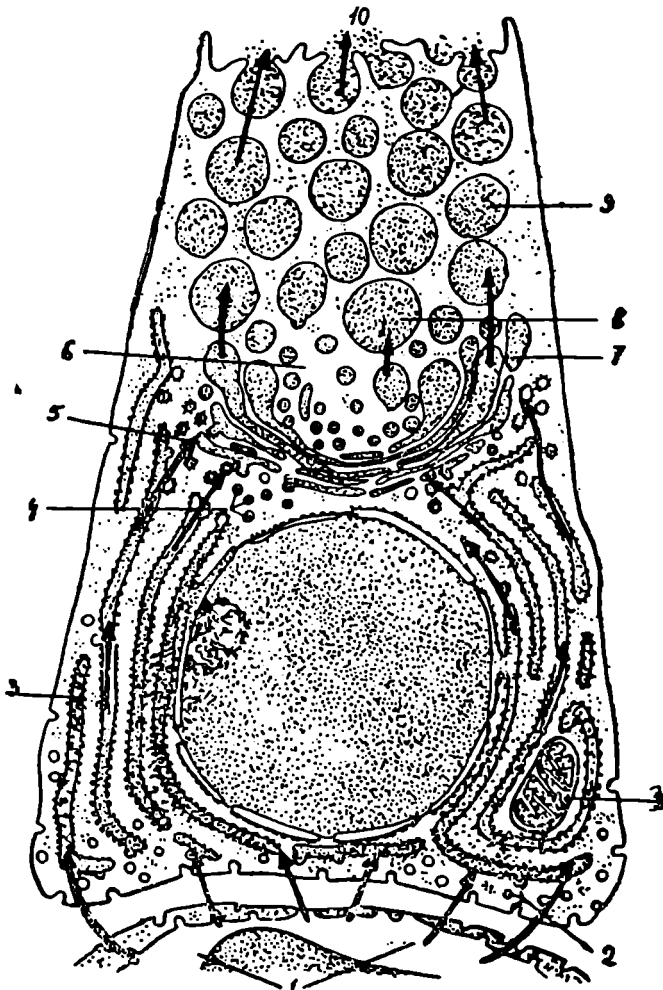
ბაზოფილები აციდოფილებზე უფრო დიდია, მათი ციტოპლაზმა ითვისებს ძირითად საღებავებს. მუკოპროტეიდების შემცველი ბაზოფილების გრანულები დადებითად იღებება შიპ-ის მეთოდით. ძუძუმწოვრებში გამოვლენილია ბაზოფილები, რომლებიც გამოიმუშავენ ფოლიკულომასტიმოლირებელ, მალუტეინიზებელ და თირეოტროპულ ჰორმონებს. შესაბამისად ბაზოფილებს შორის გამოიყოფა გონადოტროპები და თირეოტროპები (პურკესი, 1966). გონადოტრო-

პების გამომმუშავებელი მომრგვალო-ოვალური ფორმის ბაზოფილები განლაგებული არიან ძირითადად წინა წილის პერიფერიაზე. გონადოქტომიის შედეგად ჰიპერტროფირებული ბაზოფილები, რომელთაც შესამჩნევად აქვთ გაზრდილი ენდოპლაზმური ბადის მოცულობა და გოლჯის აპარატი, გარდაიქმნებიან კასტრაციის უჯრედებად, რომლებიც, შესაძლოა აგროვებენ გონადოტროპულ ჰორმონს (ბარგმანი, 1967). თირეოტროპული ჰორმონის გამომმუშავებელ ბაზოფილებს აქვთ პოლიგონური ფორმა და განლაგებული არიან წინა წილის ცენტრალურ ზონაში. თირეოტროპული უჯრედები იღებებიან ალდეჰიდფუქსინით. ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქციას თან სდევს თირეოტროპული ბაზოფილების რიცხვის ზრდა და ჰალოკრინული გაღლობა. თირეოტროპების რიცხვს, გრანულების რაოდენობასა და ჰიპოფიზის წინა წილის თირეოტროპულ ჰორმონს შორის არსებობს კავშირი. ადამიანის ხანდაზმულობის ასაკში ბაზოფილები განიდევენებიან ჰიპოფიზის შუამდებარე წილში (ბარგმანი, 1967). გონადოტროპინები და თირეოტროპინი შედის ბაზოფილური გრანულების უჯრედოვან ელემენტებში. ბაზოფილების გრანულები მნიშვნელოვნად მცირე ზომის არიან, ვიდრე აციდოფილების გრანულები. ასე, 200 ნმ-მდე დიამეტრის მქონე ბაზოფილური გრანულები ატარებენ გონადოტროპულ ჰორმონებს, ხოლო 140 ნმ-მდე დიამეტრიანი გრანულები დაკავშირებული არიან თირეოტროპულ ჰორმონებთან (ალიოშინი, 1971).

γ-უჯრედები მიეკუთვნებიან ქრომოფობებს. მათ აქვთ ძალიან მსხვილი ნათელი ბირთვი და აზანით სუსტად შემღები მონაცრისფროისფერი მარცვლები. ფარისებრი ჯირკვლის ამოკვეთის შემდეგ ჰიპოფიზის წინა წილში გაჩენილი თირეოიდექტომიის მსხვილი უჯრედები, ალბათ, წარმოიშობა γ-უჯრედებიდან, რომლებშიც შეინიშნება აციდოფილური მარცვლები. Δ-უჯრედებს აქვს მომრგვალო ფორმა და ნაზი მარცვლები, რომლებიც იღებებიან ანილინის საღებავით. ადამიანში Δ-უჯრედები გონადოტროპულ ელემენტებს მიეკუთვნება (ბარგმანი, 1967). დიდი სიძნელეები წარმოიქმნებოდა აციდოფილების და ხშირად ქრომოფობების უჯრედოვანი ლოკალიზაციის განსაზღვრისას (ალიოშინი, 1971). 100—200 ნმ-მდე სიდიდის გრანულები ატარებენ ადენოკორტიკოტროპულ ჰორმონს (უელში, სტორჩი, 1976). ჰიპოფიზის წინა წილში გამომუშავდება აგრეთვე ლიპოტროპინები, რომელთა პროდუქციის წყარო ჯერ უცნობია (ვილმანი, მურადი, 1975).

ჰიპოფიზის წინა წილში ჰორმონების გამომუშავება და გამოყოფა თანამედროვე შეხედულებებით სქემატურად ნაჩვენებია მე-3 სურათზე.

კაპილარებიდან (1) უჯრედში მიკროპინოციტოზის გზით აღწევენ ნივთიერებები, რომლებიც აუცილებელია სეკრეციული პროდუქტე-



სურ. 3. პორმონების წარმოქმნა და გამოყოფა (კრსტიკის მიხედვით, 1976):

- 1 — კაპილარი, 2 — მიკრობინოციტოზური ბუშტუკები, 3 — ენდოპლაზმური რეტიკულუმი, 4 — სატრანსპორტო ბუშტუკები, 5 — გოლჯის აპარატი, 6 — ვეზიკულები, 7 — ვაკუოლი, 8 — სუსტად ოსმოფილური ვაკუოლი, 9 — საშუალო სეკრეციული გრანულა, 10 — გამომყოფი სეკრეციული გრანულა.

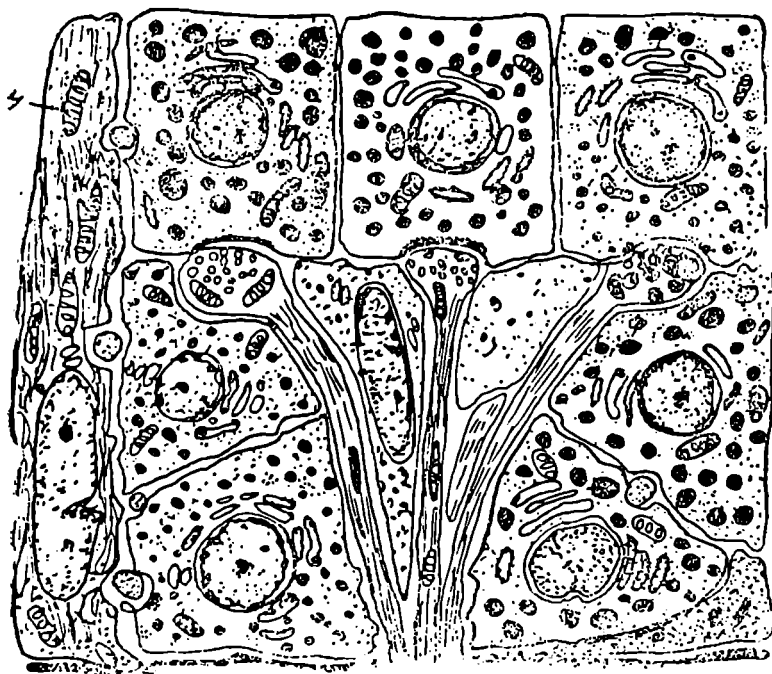
ბის სინთეზისთვის. მიკრობინოციტოზური ბუშტუკების შემცველობა (2) გამოიყოფა ციტოპლაზმაში, სადაც ხდება პროტეინების სინთეზი. სინთეზური პროტეინები არასაკმარისად ცნობილი გზით ხვდებიან ენდოპლაზმურ ქსელში — ერგასტოპლაზმაში (3), საიდანაც გამოიყოფიან ბუშტუკები (4) და აღწევენ გოლჯის აპარატს (5), სადაც ხდება სეკრეციული პროდუქტის საბოლოო სინთეზი. ვეზიკულები (6) ანდა ვაკუოლები (7) სეკრეციული პროდუქტით გამონთავისუფლებიან გოლჯის აპარატიდან და წარმოქმნიან სუსტ ოსმოფილურ ვაკუოლებს (8), სადაც მკვრივდება და მომწიფდება სეკრეციული პროდუქტი. მომწიფებულ ძლიეროსმოფილური სეკრეციული გრანულა (9) გრანულის მემბრანის უჯრედის მემბრანასთან შერწყმის გზით გამოდის უჯრედიდან სივრცეში. გრანულა გადადის ხსნად ფორმაში და მისი შიგთავსი ხვდება პერიფასკულურ სივრცეში, იქიდან კი სისხლის მიმოქცევაში (კრსტიკი, 1976).

ჰ ი პ ო ფ ი ზ ის ტ უ ბ ე რ ა ლ უ რ ი ნ ა წ ი ლ ი წარმოდგენილია ჯირკვლოვანი უჯრედების გრძივი მწკრივებით, მრავლობითი არტერიებით და ვენებით, რომლებიც მიეკუთვნება ჰიპოფიზურ სისტემას. ტუბერულ წილში გვხვდება მცირერიცხოვანი აციდოფილები, ბაზოფილები და ქრომოფილები და აგრეთვე უჯრედები ჩანართებით, რომლებიც შეიცავენ ლიპიდებს და გლიკოგენს სეკრეციულ გრანულებთან ერთად. ტუბერული წილის უჯრედების როლი ჯერ კიდევ გაურკვეველია. მისი კაპილარული ქსელი შექმნილია სპეციალური სისხლძარღვებით, რომლებიც აღწევენ ამ წილში სუპრაოპტიკურ-ჰიპოფიზური ტრაქტის ნეიროსეკრეციულ ბოჭკოებთან და დიენცეფალურ ამინერგიულ ნერვულ ბოჭკოებთან ერთად. ნეიროსეკრეციული ჰიპოთალამური ბოჭკოების ტერმინალების კონტაქტის მეშვეობით პორტალური სისხლძარღვების კაპილარულ წნულთან ჰიპოთალამუსის რილიზინგ-ჰორმონებს შეუძლიათ მოახდინონ ჰუმორული ანდა ჰორმონული გავლენა წინა წილის უჯრედებზე, რომელთა სინაფსური კაპილარები დაკავშირებულია ტუბერული წილის სისხლძარღვებთან (ბარგმანი, 1971).

ჰ ი პ ო ფ ი ზ ის შ უ ა მ დ ე ბ ა რ ე წ ი ლ ი ჰიპოფიზის წინა და უკანა წილების გამყოფი ზონაა. ძუძუმწოვრებში წინა წილისგან იგი გამოყოფილია ჰიპოფიზური ნაპრალით. შუამდებარე წილი წარმოიქმნება მრავალშრიანი ეპითელისგან (ბარგმანი, 1967). უმდაბლეს ხერხემლიანებთან შედარებით ადამიანის და პრიმატების ჰიპოფიზს სუსტად აქვს განვითარებული შუამდებარე წილი. ეს უკანასკნელი შეიძლება სულ არ იყოს ანდა იყოს რუდიმენტური (ზვიგენი, სპილო, ჯავშნოსანი, ფრინველები), ანდა შედგებოდეს უჯრედების რამდენიმე რიგისგან, როგორც ვირთაგვებში და ძალღებში. შუამდებარე წილი

განსაკუთრებით კარგადაა განვითარებული ცივისსხლიან ხერხემლიანებში (დონოვანი, 1970). შუამდებარე წილში ასხვავებენ ნათელ და მუქ ბაზოფილურ უჯრედებს. ნათელი უჯრედები მსხვილია, აქვთ ბუშტუკისებრი ბირთვი. მუქი უჯრედები მომცრო ზომისაა, აქვს მრავალრიცხოვანი გრანულები, რომლებიც შეიცავენ გლიკოპროტეიდებს და იძლევიან შიკ-დადებით რეაქციას. ნათელი უჯრედებისთვის დამახასიათებელია სუსტად განვითარებული გოლჯის აპარატი, რომელიც პირიქით, კარგადაა გამოხატული მუქ უჯრედებში. მუქი და ნათელი უჯრედები განიხილება, როგორც ერთი სახის ბაზოფილური უჯრედების სხვადასხვა ფუნქციური მდგომარეობა (ალიოშინი, 1971). შუამდებარე წილში გვხვდება ფოლიკულის და ცისტების შიკ-დადებითი კოლოიდი, რომელთა რიცხვი მატულობს ასაკთან ერთად. შუამდებარე წილიდან უკანა წილში გადასახლებულ ბაზოფილურ უჯრედთა რაოდენობა იზრდება ასევე ასაკთან ერთად (ბარგმანი, 1967). შუამდებარე წილის ვასკულარიზაცია ჰიპოფიზის სხვა წილებთან შედარებით უმრავლეს სახეობებში ძალზე სუსტია. ჩვეულებრივ შუამდებარე და უკანა წილების კაპილარები მარაგდებიან საერთო არტერიული ქსელიდან. შუამდებარე წილის ვასკულარიზაცია ხორციელდება უკანა წილის სისხლის ძარღვების მომცრო ტოტებით, რომლებიც გადიან შემეგრთებელქსოვილოვანი შრის წილებს შორის. ძუძუმწოვრების შუამდებარე წილი მქიდროდ ეკვრის უკანა წილს. მდაბალ ხერხემლიანებში (თევზები) უკანა წილის ქსოვილის ჩაზრდით შუამდებარე წილში იქმნება ნეირო-შუამდებარე წილი. ამრიგად, შუამდებარე წილი დაკავშირებულია უკანა წილთან, მისი საშუალებით კი შუამდებარე ტვინთან უმიეღინო ნერვული ბოჭკოებით, რომლებიც გადიან ჯირკვლოვან უჯრედებს შორის და ქმნიან სინაფსებს ჯირკვლოვანი უჯრედების სხეულებზე (სურ. 4). შუამდებარე წილის უჯრედები გამოიმუშავენ მელანოციტომასტიმულირებელ ჰორმონს (მსჰ). ბაზოფილების გრანულები, რომლებიც გამოიმუშავენ მსჰ 200—300 ნმ ზომისაა (უელში, სტორჩი, 1976). შუამდებარე წილის უჯრედებით ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის გამოიმუშაების საკითხი სადავოა. თევზებში ჰიპოფიზის შუამდებარე წილი გავლენას ახდენს გონადოტროპული ჰორმონის გამოიმუშაებაზე, აგრეთვე დაკავშირებულია სხეულის შეფერილობის შეცვლასთან. ხმელეთის ხერხემლიანებიდან სხეულის შეფერილობაზე შუამდებარე წილის გავლენა შენარჩუნებული აქვს ამფიბიებს და რეპტილიებს (ალიოშინი, 1971). ადამიანებში და ძუძუმწოვრებში შუამდებარე წილის ფუნქცია ჯერ არ არის სავსებით ნათელი.

ჰიპოფიზის უკანა წილი. ეს ნაწილი წარმოდგენილია ნეიროგლიით, მრავალრიცხოვანი ნერვული ბოჭკოებით, შემეგრთე-



სურ. 4. ქუძუმწოვრების ჰიპოფიზის შუამდებარე წილის უჯრედების ინერვაცია (ბარგმანი და სხვ. 1967).

1 — ქოლინერგული, 2 — ადრენერგული, 3 — პეპტიდერგული ნერვული ბოჭკო და სინაფსები.

ბელი ქსოვილითა და სისხლძარღვებით. განგლიოზური უჯრედები გვხვდება ადამიანის და ვირთაგვას ჰიპოფიზის უკანა წილში. ბაზოფილური ეპითელური ჭირკვლოვანი უჯრედები მუდმივად ვლინდება ადამიანის და ზოგიერთ ქუძუმწოვართა ჰიპოფიზში, სადაც შეაღწევენ ჰიპოფიზის შუამდებარე წილიდან (ბარგმანი, 1967; პოლენოვი, 1968). მოვერცხელის მეთოდით აღმოჩენილია ნეიროგლიის უჯრედები პიტუიტები, რომლებიც მდიდარია მორჩებით ანდა მომრგვალოა. ყველაზე მსხვილი და მრავლობითი პიტუიტები ასტროციტებია, რომელთაც გრძელი, კარგად განვითარებული მორჩები აქვს. ოლიგოპიტუიტები მცირე ზომისაა, ვიდრე ასტროციტები, აქვს სუსტად განვითარებული მორჩები და ციტოპლაზმაში მსხვილი ლიპიდური წვეთები. ასტროციტები და ოლიგოციტები მიეკუთვნება მაკროციტებს. მიკროპიტუიტები მომცრო ზომისაა და მორჩები არა აქვთ (პოლენოვი, 1968). ჰორმონების გამოყოფის გაძლიერებისას

უკანა წილიდან მატულობს პიტუიტების ციტოპლაზმაში ლიპიდური მარცვლების რაოდენობა. ვარაუდობენ, რომ ლიპიდური მარცვლები სინთეზირდებიან პიტუიტების ციტოპლაზმაში (ბარგმანი, 1971). ბევრ პიტუიტში არის პიგმენტის მარცვლები, რომლებიც შეიცავენ რკინას ანდა მისგან თავისუფალია. ჯერ კიდევ არ არის ჩამოყალიბებული შეხედულება პიტუიტების ფუნქციურ როლზე, ვარაუდობენ, რომ ისინი ასრულებენ ფაგოციტურ, საყრდენ და ტროფიკულ ფუნქციებს ჰიპოფიზის უკანა წილში. შესაძლოა, აგრეთვე, რომ პიტუიტები მონაწილეობენ უკანა წილიდან ჰორმონის გამოყოფაში. ამ წილის შემაერთებელი ქსოვილი შედგება ძირითადად არგინოფილურ ბოქკოთა წნულისგან სისხლძარღვების ირგვლივ.

უკანა წილში ვლინდება ჩვეულებრივი ტიპის კაპილარული წნული სამგანზომილებიანი ბადის სახით, ვენულები და იშვიათად არტერიოლები. ორგანო სისხლს იღებს ქვედა ჰიპოფიზური არტერიიდან (რომეისი, 1940). აქ აღმოჩენილ იქნა აგრეთვე უმეღლინო ნერვული ბოქკოები და მათი დაბოლოებები. ეს ბოქკოები სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეირონების აქსონებია და ქმნიან „ნეიროსეკრეციულ გზას“ (სურ. 1), რომელიც ჰიპოთალამურ ბირთვებს ჰიპოფიზის უკანა წილთან აერთებს (ბარგმანი, 1954; შარერი, 1954). ეს ბოქკოები გვხვდებიან ნაზი ხშირი ბადის სახით, რომელიც შეიცავს ნეიროსეკრეციულ მასალას. უკანასკნელი ინერტული პროტეინის (ნეიროფიზინი) და ჰორმონების კომპლექსია (აჩერი, 1968). ნეიროსეკრეტის შეღებვა განპირობებულია საღებავების შეკავშირებით მისი ცილოვანი სტრუქტურების საშუალებით. ჰიპოფიზის უკანა წილში ნეიროსეკრეციის ბოქკოების ტერმინალები კონტაქტში იმყოფებიან კაპილარებთან.

ჰიპოთალამუსის ნეირონების პერიკარიონებში წარმოშობილი ნეიროსეკრეციული გრანულები მოძრაობენ მორჩების გაყოლებაზე აქსოპლაზმის მუდმივი დინებით და გროვდებიან ჰიპოფიზის უკანა წილის ტერმინალებში. ვარაუდობენ, რომ ნეიროსეკრეტის ჰიპოთალამუსის ნეირონების სხეულიდან მათი აქსონების დამთავრებამდე გადაადგილებასთან ერთად იცვლება ნეიროსეკრეტის ქიმიური ბუნება, ხდება მისი მომწიფება. ნეიროსეკრეციული დაბოლოებებიდან ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი სისხლის ნაკადში გამოიყოფა ჰიპოფიზის უკანა წილის კაპილარების გზით. ძუძუმწოვრებში ვაზოპრესინის სინთეზი ხდება ძირითადად სუპრაოპტიკური ბირთვის ნეირონებში, ხოლო ოქსიტოცინისა — პარავენტრიკულური ბირთვის ნეირონებში. ჰიპოთალამუსის სეკრეციულ ნეირონებს, სადაც სინთეზირდება პეპტიდური ჰორმონები ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი, უწოდებენ პეპტიდერგულ ნეირონს.



სურ. 5. ვირთაგვას ჰიპოფიზის უკანა წილი.

მზ. იმზ. 90, მზ. 10; შეღებვა პარალეპიდ-ფუქსინით. ჰს — ჰერინგის სხეულები; პ — პიტუიტრი, კ — კაპილარი.

უკანა წილის ქსოვილში გვხვდება ე. წ. ჰერინგის სხეულები, რომლებიც ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციული ნერვული უჯრედების გაჯირჯვებული აქსონების გაფართოებაა. ჩვეულებრივ, ჰერინგის სხეულები, რომელთა ზომამ შეიძლება მიაღწიოს 10—30 მკმ, განლაგდებიან კაპილარების ბიფურკაციაში (ბარგმანი, 1967; პოლენოვი, 1968) (სურ. 5). ჰიპოფიზის უკანა წილში გამოვლენილია მონოამინერგული ბუნების ნერვული ბოჭკოებიც. ძუძუმწოვრებში უკანა წილის ნორადრენერგული სისხლძარღვოვანი ინერვაცია კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძებიდან პერიფერიული წარმოშობისაა. უკანა წილში დოფამინერგული ნერვული ბოჭკოები და ტერმინალები, რომელთაც მჭიდრო კონტაქტი აქვთ ნეიროსეკრეციულ პეპტიდერგულ ბოჭკოებთან და პიტუიტრებთან, არკუატული ბირთვის ნეირონების აქსონებია.

ელექტრონულმიკროსკოპულმა გამოკვლევებმა გვაჩვენეს, რომ აქსონების ნეიროპლაზმაში ნეიროძაფების, ნეირომილაკების და მიტოქონდრიების გარდა (პალეი, 1955) ნაწილდებიან სეკრეტის გრანულები, ე. წ. ელემენტარული გრანულები, უფრო ხშირად სფერული ანდა ოვოიდური ფორმისა 80—100-დან 300 ნმ-მდე დიამეტრით. ელემენტარულ გრანულებს აქვს გარსი, შეიცავს ელექტრონულად მკვრივ სუბსტანციას და ეკვვარეშეა, რომ ნეიროსეკრეციული მასალის ულტრასტრუქტურული ეკვივალენტია, რომელიც ჩანს სინათლის მიკროსკოპში ჰომორით შერჩევით შეღებვისას. წყლის მიმოცვლის

შეცვლისას (დეგიდრატაცია) ჰიპოთიზის უკანა წილი „კარგავს“ ჰომორიდადებით ნეიროსეკრეციულ მასალას. ეს პროცესი შეეფარდება ელემენტარული გრანულების გარდაქმნას „ცარიელ“ ბუშტუკებში, რომელსაც „ნარჩენ“ ნეიროსეკრეციულ გრანულებს უწოდებენ. ვარაუდობენ, რომ ელექტრონულად მკვრივი ელემენტარული გრანულები ნეიროჰორმონებს შეიცავენ ბმულ არააქტიურ ფორმაში (ბარგმანი, 1968). ელემენტარული გრანულები წარმოიშობიან სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეირონების პერიკარიონთა გოლჯის აპარატში (პალეი, 1960) და აქსოპლაზმის დინებასთან ერთად გადადიან ჰიპოთიზის უკანა წილში. ელემენტარული გრანულებით და მიტოქონდრიებით მდიდარი ნეიროსეკრეციული ბოჭკოების დიდი შემსხვილებები შეეფარდება პერინგის სხეულებს (ბარგმანი, 1967). ნეიროსეკრეციულ დაბოლოებებში შეიძლება მნიშვნელოვნად იცვლებოდეს გრანულების ზომა, ფორმა და ბუნება — ოვოიდურიდან ჰექსაგონური ჩანართებით 500 ნმ დიამეტრიდან (ზღარბი) 50 — 70 ნმ დიამეტრის გრანულამდე ელექტრონულად მკვრივი ცენტრით, რომლებიც სიდიდით და ფორმით შეესაბამებიან კატექოლამინების გრანულებს (პოკფელტი, 1967).

ელექტრონულად მკვრივი ცენტრების შემცველი გრანულების დაბოლოებები მიეკუთვნება მონოამინერგული ბუნების ნერვული ბოჭკოების დაბოლოებებს, რაც საშუალებას გვაძლევს ჰიპოთიზის უკანა წილში გამოვყოთ A ტიპის (ელემენტარული გრანულების შემცველი) და B ტიპის ბოჭკოები (კატექოლამინის გრანულების შემცველი) და აგრეთვე ქოლინერგული დაბოლოებები. აქსონების დაბოლოებებში ელემენტარული გრანულების გარდა ვლინდება აგრეთვე წვრილი 25—35 ნმ დიამეტრიანი ბუშტუკები (პალეი, 1955), ე. წ. სინაფსური ბუშტუკები. სინაფსური ბოჭკოების გროვა გვხვდება დაბოლოებათა უბნებში, რომლებიც კონტაქტში არიან პერიკაპილარულ სივრცეებთან. ვარაუდობენ, რომ ისინი ქოლინერგული სინაფსების სინაფსური ბუშტუკების იდენტური არიან და ხელს უწყობენ ნეიროჰორმონების გადასვლას ნეიროსეკრეციული გრანულების გარსში და დაბოლოებების პლაზმურ მემბრანაში (კოელი, გისეი, 1961). სხვა შეხედულების თანახმად ეს სინაფსური ბუშტუკები წარმოიქმნებიან ნეიროსეკრეციული გრანულების დაშლის შედეგად და ამიტომ შეიძლება განვიხილოთ როგორც „თავისუფალი“ ნეიროჰორმონების გადამტანი (ლედერისი, 1965). ჰიპოთიზის უკანა წილის კაპილარებს აქვთ 50—80 ნმ დიამეტრიანი ფორები, რომლებიც დახურულია დიაფრაგმებით (პალეი, 1955).

ენდოთელიუმში აღმოჩენილია მრავალრიცხოვანი პინოციტური ბუშტუკები, რომელთა რაოდენობაც მატულობს ნეიროჰორმონების

ინტენსიური გამოყოფისას. ნეიროსეკრეციულ დაბოლოებებსა და კაპილარების ენდოთელიუმს შორის მდებარეობს ფიბროპლასტების შემცველი პერიკაპილარული სივრცე (ბარერი, ლედერისი, 1966) (სურ. 6).

ნეიროსეკრეციულ პეპტიდენერგულ ბოქკოებსა და პიტუიტებს შორის აღწერილია სინაფსოიდური კონტაქტები. ვარაუდობენ, რომ ჰორმონების გამოყოფის შემდეგ გამოფიტული ნეიროსეკრეციული გრანულების გარსებში არსებული ლიპიდები შთაინთქმებიან პიტუიტებით.

აღენოპიოფიზის ჰორმონები

ჰიპოფიზის წინა წილში იდენტიფიცირებულია 7 სხვადასხვა ჰორმონული ნივთიერება, რომლებიც ძირითადად ცილოვანი ანდა პეპტიდური წარმონაქმნებია. წინა წილში გამომუშავებულ ნივთიერებებს ტროპულ ჰორმონებს უწოდებენ, რამდენადაც მათი ძირითადი დანიშნულებაა პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციათა რეგულაცია. მათ მიეკუთვნება ადრენოკორტიკოტროპული (აპტჰ), თირეოტროპული (თტჰ), მალუტეინიზებელი (მლჰ), ფოლიკულო-მასტიმულირებელი ჰორმონი (ფსჰ). სხვა ჰორმონები გავლენას ახდენენ მეტაბოლურ პროცესებზე და არეგულირებენ ორგანიზმის ზრდასა და განვითარებას: სომატოტროპული ჰორმონი (სტჰ), ლიპოტროპინი და პროლაქტინი.

სომატოტროპინი — ზრდის ჰორმონი

კავშირი ჰიპოფიზის ფუნქციასა და ზრდას შორის დადგენილ იქნა კლინიკაში ისეთ დაავადებებზე დაკვირვებისას, როგორიცაა აკრომეგალია, გიგანტიზმი, ქონდრისკაცობა. ჰიპოფიზექტომიის დროს ექსპერიმენტში აღინიშნა ზრდის შეფერხება, ხოლო ჰიპოფიზექტომირებულ ცხოველებში ჰიპოფიზის წინა წილის ექსტრაქტების შეყვანისას — მისი აღდგენა. ევანსმა და ლონგმა (1921) ვირთაგვებზე დაადგინეს, რომ აღენოპიოფიზის ექსტრაქტის პერიტონეუმში შეყვანა ზრდის სხეულის წონას, ხოლო ძალღებში იწვევს აკრომეგალიას. ზრდის ჰორმონი (ჰჰ) გასუფთავებული პრეპარატის სახით ჯერ გამოყვეს ხარის, შემდეგ ცხენის და ადამიანის ჰიპოფიზიდან (ლი, 1964, 1968). ამან მიგვიყვანა ჰორმონის სტრუქტურის, მისი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებისა და ორგანიზმზე ბიოლოგიური აქტიურობის დაზუსტებამდე.

ჰჰ ქიმიური აგებულება წყალში თითქმის უხსნადი და მაღალი

ტემპერატურისადმი მდგრადი ცილაა. ცილის მოლეკულური წონა დამოკიდებულია ჰორმონის სახით სპეციფიკურობაზე და ავტორთა უმეტესობის მონაცემებით 21 000—50 000-ია. ადამიანის ზმ მოლეკულა ცალკე დაუტოტავი ძეწკვია, რომელიც შედგება 191 ამინომჟავას ნაშთისგან (მოლ. წონა 21 734) 5·12 იზოელექტრული წერტილით და ორი დისულფიდური ხიდაკით ცისტეინურ ნარჩენებს შორის 53—165 და 182—189 მდებარეობებში. ქვემოთ ნაჩვენებია ადამიანის ზრდის ჰორმონში ამინომჟავების ნარჩენების შეერთების თანამიმდევრობა.

	3	4	5	6	7	8	9	10		
NH ₂ —ფენ	—პრო	—თრე	—ილე	—პრო	—ლეი	—სერ	—არგ	—ლეი	—ფენ	1
ასპ	—ასპ	—ალა	—მეთ	—ლეი	—არგ	—ალა	—ჰის	—არგ	—ლეი	2
ჰის	—გლი	—ლეი	—ალა	—ფენ	—ასპ	—თრე	—თირ	—გლი	—გლუ	3
ფენ	—გლუ	—გლუ	—ალა	—თირ	—ილე	—პრო	—ლიზ	—გლუ	—გლი	4
ლიზ	—თირ	—სერ	—ფენ	—ლეი	—გლი	—ასპ	—პრო	—გლი	—თრე	5
სერ	—ლეი	—ცის	—ფენ	—სერ	—გლუ	—სერ	—ილე	—პრო	—თრე	6
პრო	—სერ	—ასნ	—არგ	—გლუ	—გლუ	—თრე	—გლი	—გლი	—ლიზ	7
სერ	—ასნ	—ლეი	—გლი	—ლეი	—ლეი	—არგ	—ილე	—სერ	—ლეი	8
ლეი	—ლეი	—ილე	—გლნ	—სერ	—თრი	—ლეი	—გლუ	—პრო	—ვალ	9
გლნ	—ფენ	—ლეი	—არგ	—სერ	—ვალ	—ფენ	—ალა	—ასნ	—სერ	10
ლეი	—ვალ	—თირ	—გლი	—ალა	—სერ	—ასნ	—სერ	—ასპ	—ვალ	11
თირ	—ასპ	—ლეი	—ლეი	—ლიზ	—ასპ	—ლეი	—გლუ	—გლუ	—გლი	12
ილე	—გლი	—თრე	—ლეი	—მეთ	—გლი	—არგ	—ლეი	—გლუ	—ასპ	13
გლი	—სერ	—პრო	—არგ	—თრე	—გლი	—გლი	—ილე	—ფენ	—ლიზ	14
ვალ	—თრე	—თირ	—სერ	—ლიზ	—ფენ	—ასპ	—თრე	—ასნ	—სერ	15
ჰის	—ასნ	—ასპ	—ასპ	—ალა	—ლეი	—ლეი	—ლიზ	—ასპ	—თირ	16
გლი	—ლეი	—ლეი	—თირ	—ცის	—ფენ	—არგ	—ლიზ	—ასპ	—მეთ	17
ასპ	—ლიზ	—ვალ	—გლუ	—თრე	—ფენ	—ლეი	—არგ	—ილე	—ვალ	18
გლნ	—ცის	—არგ	—სერ	—ვალ	—გლუ	—გლი	—სერ	—ცის	—გლი	19
ფენ	—COOH									— 20

სხვადასხვა სახის ცხოველებში ზმ განსხვავდება იზოელექტრული წერტილით, რაც განპირობებულია ამინომჟავათა შედგენილობაში არსებული ზოგიერთი სხვაობით. ოპტიკური ბრუნვა პოლიპეპტიდური ჯაჭვის (ორმაგი სპირალი) სივრცითი კონფიგურაციის მაჩვენებელია. პეპტიდი (განსაკუთრებით მისი ზრდის აქტიურობა მდგრადია არამარტო ტემპერატურის, არამედ სხვა ფაქტორთა მიმართ, მაგრამ პროტეოლიზური ფერმენტებით ჰიდროლიზს ექვემდებარება. ტრიფსინით ნაწილობრივი ჰიდროლიზის დროს (10—15% მოლეკულის) ზრდის აქტიურობა ჰორმონის შენარჩუნებულია, რაც იმას მოწმობს, რომ რიგი თვისებების გამოსავლინებლად არ არის აუცილებელი ცილოვანი მოლეკულის მთლიანობა. ჰორმონის თვისებებს ყოველთვის არ არღვევს დისულფიდური ხიდაკების გათიშვა.

ზმ მოლეკულის გახლეჩისას და მისი ფრაგმენტების შემდგომი შესწავლისას შესაძლებელი გახდა პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში აღმოეჩინათ რამდენიმე აქტიური ცენტრი. ამის გათვალისწინებით ლიმ (1968) მოახდინა ზრდისა და ლაქტოგენური აქტიურობის პრეპარატების სინთეზი. აღინიშნა, რომ პირველადი უხეში დამუშავების შემდეგ შენარჩუნდება ლაქტოგენური და ლიპოლიზური აქტიურობა, ხოლო ნატიფი ქიმიური მეთოდებით შესაძლებელი ხდება გამოიყოს A და B ფრაქციები, რომლებიც ერთმანეთისაგან მკვეთრად განსხვავდებიან. აქედან გამომდინარეობს, რომ ცილოვან მოლეკულაში შემავალი აქტიური ცენტრები, რომლებიც პასუხისმგებელნი არიან ჰორმონის სხვადასხვა მეტაბოლურ გავლენაზე, განსხვავდებიან ქიმიური აგებულებით და ჰორმონის ყველა თვისებისთვის საერთო მოლეკულური დაჯგუფება არ არსებობს.

ზმ თვისებების შესწავლისას გამოვლინდა მისი სახეობრივი სპეციფიკურობა. ხარისა და ღორის აღენოპიოფიზიდან გამოყოფილი ჰორმონი აღამიანზე ვერ მოქმედებს. აღამიანი და მაიმუნო რეაგირებდნენ მხოლოდ პრიმატების ჰორმონის შეყვანაზე, ვირთაგვეები და ძაღლები კი როგორც პრიმატების ზმ-ზე, ასევე სახეობრივ ჰორმონზე. ვირთაგვეები ნაკლებად რეაგირებდნენ ფრინველთა, რეპტილიების ზმ შეყვანაზე და სრულიად არ რეაგირებდნენ თევზის ჰორმონზე (ლი, 1964). ლის მიერ გამოყოფილი ჰორმონის პრეპარატი ჰომოგენობით განსხვავდებოდა მხოლოდ დაბალ კონცენტრაციებში, მაღალ კონცენტრაციებში კი ჰეტეროგენული იყო. იგი დაკავშირებული იყო მონომერის მიერ აგრეგატის წარმოშობის უნართან. ამავე თეორემასთანაა დაკავშირებული ჰორმონის ანტიგენური აქტიურობა, ე. ი. მისი უნარი ცხოველებში გამოიწვიოს ანტისხეულების წარმოქმნა. აღამიანის ზმ ანტიგენური თვისებები განსაკუთრებულადაა გამოხატული. მათი შესწავლისას ლი (1962) ადარებდა სხვადასხვა ცხოველის ჰორმონის თვისებებს და დაადგინა, რომ ჰორმონისათვის დამახასიათებელი სახეობრივი სპეციფიკურობის მიუხედავად, მას შეუძლია ჯვარედინი რეაქციების მოცემა. მაგალიათად, ხარის ანტიშრატს შეუძლია რეაგირება ცხვრის ჰორმონთან, მაგრამ არ შეუძლია ღორის, კატის, მაიმუნის, აღამიანის ჰორმონებთან, მაშინ როდესაც აღამიანის ანტიშრატი რეაგირებს მხოლოდ აღამიანის და მაიმუნის ზმ-თან. წყვილებს: ხარი — ღორი, ღორი — ვეშაპი, აღამიანი — მაიმუნი აქვთ მსგავსი ანტიგენური თვისებები. არსებობს მოსაზრება, რომ ზმ სახეობრივი სპეციფიკურობა დაკავშირებულია პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში აქტიური ცენტრის ანდა ბირთვის არსებობასთან, რაც არ გამოიცილება იმ სახეობის ცხოველების ჰორმონის მოლეკულებით, რომლებიც ფილოგენეზური კიბის დაბალ საფეხურზე დგანან. სპეციფიკურობა

შეიძლება განპირობებული იყოს აგრეთვე რეცეპტორების სხვადასხვა მგრძობელობით ანდა მათი განსხვავებული რეაგირების უნარით აქტიურ ცენტრში ამინომჟავების გარკვეულ შეფარდებებზე (მერიმე, რობინი, 1973).

ზმ შემცველობის განსაზღვრა ხდება ბიოლოგიური, იმუნოლოგიური და რადიოიმუნოლოგიური მეთოდებით. ბიოლოგიური მეთოდებიდან იყენებენ ძირითადად ე. წ. ტიბიალურ ტესტს, რომელიც ემყარება ტიბიალური ხრტილის ზომის გაზრდას ჰორმონის შეყვანის შემდეგ. იმუნოლოგიური მეთოდები, რომელთაც საფუძვლად უდევს პრეციპიტატის რეაქცია, კომპლემენტის შეკავშირება ანდა პასიური ჰემაგლუტინაციის შეკავება, უფრო მგრძობიარეა და სპეციფიკურია (რიადი და სხვ., 1962). კიდევ უფრო სარწმუნო და მოსახერხებელია რადიოიმუნოლოგიური მეთოდები, რომლებიც დაფუძნებულია არანიშანდებული ანტიგენის თვისებაზე გამოაძევეს ნიშანდებული ანტიგენი ანტიგენ-ანტისხეულის სათანადო კომპლექსიდან (დორფმანი, 1968). ამ მეთოდებით უკანასკნელ წლებში მრავალი ცნობა მიიღეს სხვადასხვა ცხოველებსა და ადამიანებში ჰორმონების შედგენილობასა და პროდუქციაზე. კერძოდ, ნაჩვენები იქნა, რომ აღენოჰიპოფიზში სხვა ჰორმონებთან შედარებით ზმ შემცველობა ჭარბობს. ვირთაგვების ჰიპოფიზი საშუალოდ 1 მგ ქსოვილზე შეიცავს 40—45 მკგ, მამლებში მაქსიმალური რაოდენობა მოდის განვითარების მე-80 დღეზე, ხოლო მდედრებში მე-60 დღეზე. ზმ შემცველობა ვირთაგვების პლაზმაში ყველაზე მაღალია დაბადების მომენტში, 2—5 დღის შემდეგ იგი ეცემა და ისევ მატულობს 2 თვის ასაკში. მდედრ ვირთაგვებში ზმ ყველაზე მეტი კონცენტრატია პლაზმაში ესტრუსის — მძუნაობის ფაზაშია. ადამიანის ჩანასახის აღენოჰიპოფიზში ზმ შესაძლებელია განისაზღვროს ორსულობის უკვე მე-7 — მე-9 კვირაზე, ხოლო მე-5 თვეზე იგი შეადგენს 40 ნგ. მოზრდილ ადამიანებში იგი საშუალოდ 25 მკგ/მგ, ხოლო მთელ ჭირკვალში 10 მგ ჰორმონია. სისხლის პლაზმაში ზმ შემცველობა მაღალია დაბადების შემდეგ, შემდეგ იგი ქვეითდება, მაგრამ დიდხანს აღმატება მოზრდილი ადამიანის დონეს. ადამიანში ჰორმონის სეკრეციის სიჩქარე 200—650 მკგ-ია დღე-ღამეში, ღამით მეტია, ვიდრე დღე. ჰორმონი სისხლში დიდხანს არ ჩერდება. მისი ნახევრად ცხოვრების პერიოდი შეადგენს 20 წუთს, აკრომეგალიის დროს ორჯერ იზრდება. ჰორმონის კატაბოლიზმის შესახებ ცნობები შედარებით ცოტაა. ცნობილია მხოლოდ ის, რომ ჰორმონის 90% იშლება ღვიძლში, დანარჩენი რაოდენობა კი — თირკმლებსა და პარენქიმულ ორგანოებში.

მრავალგვარია ჰორმონის მეტაბოლური გავლენა ორგანიზმზე. ერთ-ერთი მთავართაგანია — მისი მოქმედება ცილოვან ცვლაზე, ძი-

რითადად ცილების სინთეზის გაძლიერება და ორგანიზმის სტრომის გაზრდა. სწორედ ამ თვისებამ განსაზღვრა სომატოტროპული ჰორმონის სახელწოდება. ზმ აღჭურვილია ანაბოლური ეფექტით. იგი ზრდის პლაზმაში ცილის საერთო რაოდენობას და აჩქარებს ამინომჟავების ჩართვას ცილებში. ნიშანდებული ლეიცინის ჩართვა ცილებში ინტაქტური ვირთაგვების იზოლირებულ დიაფრაგმაში 2-ჯერ მეტია, ვიდრე ჰიპოფიზექტომირებულ ცხოველებში, თუმცა მათაც აღუდგება ეს თვისება ზმ შეყვანისას (კოსტიო, კნობილი, 1959). ჰორმონი აძლიერებს რნმ სინთეზს (რიბოსომული და სატრანსპორტო რნმ ჩათვლით). კორნერის (1968) მონაცემებით ჰორმონის პირველადი ანაბოლური ეფექტი არ არის დაკავშირებული ახალი რიბოსომების სინთეზთან, იგი განპირობებულია პოლისომების შემცველობის გაზრდით.

არეგულირებს რა ცხიმოვან ცვლას, ზმ ძირითადად აწონასწორებს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების (თცმ) შთანთქმასა და გამოყოფას და არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავების (აქმ) დონეს. იგი ერთდროულად აძლიერებს არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავების შთანთქმას კუნთებით და მათ გამოსვლას ცხიმოვანი დეპოებიდან. ადამიანში ზმ შეყვანას თან სდევს თცმ დონის დაქვეითება პლაზმაში და გლუკოზის შემცველობის ერთდროულად შემცირება. 4—8 საათის შემდეგ თცმ დონე მატულობს და შემდეგ ისევ ეცემა 24 საათისთვის. ჰორმონის გავლენა ცხიმოვან ცვლაზე დამოკიდებულია კვების ხასიათზე, ფიზიოლოგიურ სტატუსზე და სისხლში გლუკოზის დონეზე. შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ეს გავლენა ხორციელდება ცამშ მეშვეობით.

ცხიმოვან ცვლასთან მჭიდროდაა დაკავშირებული ზმ გავლენა ნახშირწყლოვან ცვლაზე. ცხიმოვან ქსოვილში ტრიგლიცერიდების კატაბოლიზმის გაძლიერებისა და არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავების წარმოქმნის გაზრდისას, ჰორმონი ერთდროულად აჩქარებს მათ ესთერიფიკაციას. ლიპიდების სინთეზისათვის საჭიროა გლუკოზა, ამიტომაც ორგანიზმში ჰორმონის შეყვანისას სისხლში მისი შემცველობა ეცემა. ჰუსეას (1942) შრომებში ნაჩვენებია იყო, რომ ცხოველებში ჰიპოფიზის ამოკვეთა იწვევს ინსულინის მიმართ მგრძობელობის მომატებას, ხოლო პანკრეასული დიაბეტის დროს ცხოველთა მდგომარეობა ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ უმჯობესდება. იუნგმა და კორნერმა (1964) აჩვენეს, რომ მოზარდ ძაღლებში ხარის აღენოპიპოფიზის ექსტრაქტის შეყვანა იწვევდა დიაბეტს. ნაჩვენებია იყო აგრეთვე, რომ ზმ გავლენას ახდენს გლუკოზის უტილიზაციაზე ქსოვილებით, კერძოდ, ცხიმოვანი ქსოვილით (გუდმანი, 1968). ლუფტის და თანამშრომლობის (ლუფტი, კერასი, 1968; ლუფტი გუილემინი,

1974) მიერ ადამიანებზე შესრულებულ ნაშრომთა ციკლმა შეავსო ექსპერიმენტული მონაცემები და დაგვანახა, რომ ზმ შეყვანა ჰიპოფიზექტომირებულ პირებში იწვევს დიაბეტს. ცხოველებზე ექსპერიმენტში და იზოლირებულ ქსოვილზე აღნიშნული იყო ჰორმონის ორფაზიანი გავლენა გლუკოზის მეტაბოლიზმზე: პირველი ფაზა, რომელიც ვლინდება ფერმენტის შეყვანისთანავე, ხასიათდება ქსოვილებით გლუკოზის შთანთქმის გაძლიერებით და ჰიპოგლიკემიით; მეორე ფაზა ხასიათდება გლუკოზის უტილიზაციის შეკავებით, ინსულინის მიმართ რეზისტენტობით და ჰიპერგლიკემიით. ეს ანტინსულინური ეფექტი აღინიშნება 2—3 საათის შემდეგ და შესაძლოა დაკავშირებულია ინსულინის სეკრეციის სტიმულაციასთან. ზმ ხანგრძლივი შეყვანისას შეიძლება აღინიშნოს მისი მოქმედების მესამე ფაზაც, რომელსაც ახასიათებს უზმოდ შაქრის მაღალი დონე, კეტონემიით და კეტონურიით. ვილჰელმი (1960) ვარაუდობს, რომ გლუკოზის უტილიზაციასთან დაკავშირებული გარდამავალი ჰიპოგლიკემია და შაქრის დონის მეორადი მომატება ცხიმოვან ცვლაზე ჰორმონის პირველადი მოქმედების შედეგია. თავის მიმოხილვაში ვილს (1965) მოჰყავს მრავალრიცხოვანი მონაცემები იმის შესახებ, რომ ზმ აჩქარებს ცხიმოვან ქსოვილში ტრიგლიცერიდების დაშლას და რომ მათი სინთეზისათვის აუცილებელია გლუკოზა. რენდლის (1965) მონაცემებიდან გამომდინარე, ცხიმოვანი შეკავების დაყენების გაძლიერება მათი ჭარბი შემცველობისას ამუხრუჭებს გლუკოზის მეტაბოლიზმს და იწვევს ქსოვილების მიერ უპირატესად მათ მოხმარებას. მერიმეს და რობინს (1973) მოჰყავს მონაცემები, რომლებიც უარყოფენ ზმ ინსულინისმაგვარი ეფექტის არსებობას ფიზიოლოგიურ პირობებში და თვლიან, რომ ასეთი ეფექტი შეიძლება აღინიშნოს მხოლოდ ჰორმონის მაღალი დოზის შეყვანისას.

ზმ ხელს უწყობს ჩონჩხისა და ძვლების ზრდას სიგრძეში. ზრდა ხდება ძირითადად ზრტილის და ქონდრიოციტების პროლიფერაციის გაზრდის და კოლაგენის და სულფაბოლისაქარიდების სინთეზის ხარჯზე. 1956—1957 წლებში თვლიდნენ, რომ ეს მოქმედება დაკავშირებული იყო ზმ —საგან განსხვავებულ აქტიურ საწყისთან. ვირთაგვებზე ცდებით დადგენილ იქნა, რომ ჰიპოფიზექტომიის და ზმ შეყვანის შემდეგ ცხოველთა შრავტი იძენს სულფატების შთანთქმის მასტიმულირებელ თვისებას. ამასთან ჰიპოფიზექტომირებული ცხოველების სისხლის შრავტი, რომელთაც ჰორმონი არ ჰქონდათ შეყვანილი ანდა ინტაქტური ცხოველების შრავტი, რომლებსაც ჰორმონი შეყვანილი ჰქონდათ, გავლენას არ ახდენდა. ამ ფაქტორს ეწოდა სულფატური (მერიმე, რობინი, 1973). შემდეგ გამოირკვა, რომ სულფატური ფაქტორის გავლენა საკმაოდ მრავალგვარია და არ შემო-

იფარგლება ქონდროოსულფატის წარმოქმნის სტიმულაციით. იგი მიეკუთვნება არა მარტო ხრტილოვან, არამედ ყოველგვარ სხვა არა-ჩონჩხოვან ქსოვილს, რამაც განაპირობა ის, რომ ფაქტორს სომატომედინი უწოდეს. იგი სინთეზირდება, ალბათ, ძირითადად ლვიძლში და ცირკულირებს პლაზმაში. სომატომედინის პლაზმიდან გამოყოფა საკმაოდ რთული ამოცანაა, თუმცა ქრომატოგრაფიით შესაძლებელი გახდა დაედგინათ, რომ მისი მოლეკულური წონაა 6000—11000. დაწმენდილ ჰორმონს აქვს ინსულინისმაგვარი მოქმედება და ჰიპოფიზექტომირებულ ცხოველებში ასტიმულირებს ლეიციინის ჩართვას ხრტილების და დიაფრაგმის კუნთების ცილებში. ეპიდიდიმუსის ცხიმში სომატომედინი აძლიერებს გლუკოზის დაჯანგვას და ამუხრუჭებს გლიცერინის გამოყოფას. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ეს კონკურენციას უწევს ინსულინს რეცეპტორისათვის. არსებობს მონაცემები, რომ პლაზმაში არის სულფატური და თიმიდინური ფაქტორები (ვან ვიკი, 1972). თუმცა სულფატურ ფაქტორთა მოქმედება უფრო ფართოა (პალი, ლუფტი, 1974).

ზმ სეკრეცია რეგულირდება კვებითი და ნერვული ფაქტორებით. მათგან ყველაზე დიდი მნიშვნელობა აქვს ენერგეტიკული სუბსტრატის შემცველობას უჭრედში. არსებობს უკუკავშირი ქსოვილებში გლუკოზის შემცველობასა და ზმ პროდუქციას შორის, რაც განპირობებულია ჰიპოთალამუსში — გლუკოზომგრძნობიარე ელემენტების არსებობით. ზმ ცვლის სისხლში ამინომჟავების დონესაც. ამინომჟავების ინფუზია და ოცმ დონის დაქვეითება ააქტიურებს ზმ სეკრეციას ჯერ კიდევ უცნობი მექანიზმებით. შესაძლოა, რომ რეგულაციის პროცესში ჩართულია სომატომედინიც, რომლის შემცველობა მოცემულ პირობებში ქვეითდება. ზმ სეკრეცია ძლიერდება სხვადასხვა ხასიათის სტრესული სტიმულებით (ემოციური ფაქტორები, მტკივნეული ზემოქმედებები და სხვ.). შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ეს გავლენები ხორციელდება ცენტრალური ადრენერგული სტრუქტურებით. ტვინის ადრენერგული სტრუქტურების ფუნქციური აქტიურობის ცვლილებებით აიხსნება ზმ დონის ცვლილებები ძილისა და ლვიძლის მდგომარეობაში

პროლაქტინი

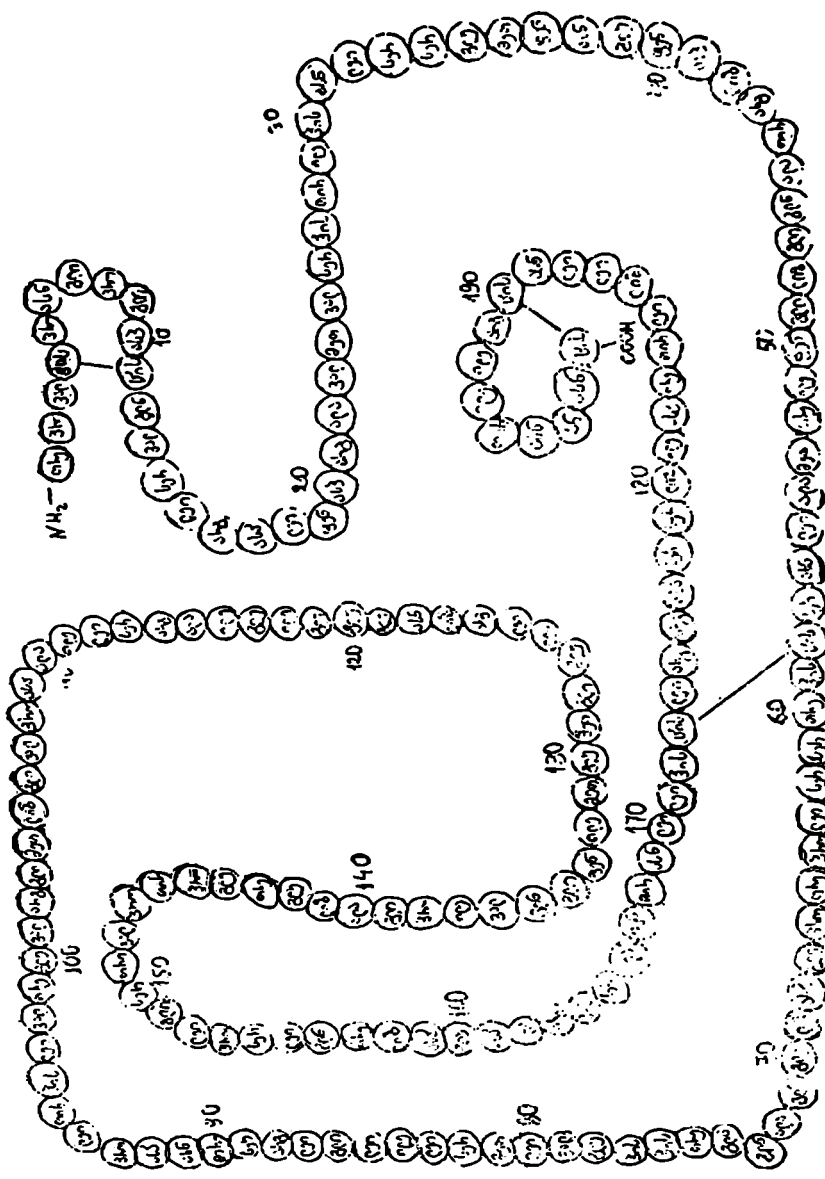
პროლაქტინის შესწავლა მას შემდეგ დაიწყო, რაც ცნობილი გახდა, რომ ჰიპოფიზის წინა წილის ნივთიერება ცრუორსულობის მქონე ბოცვრებში ლაქტაციას იწვევს. ეს მონაცემები შემდეგში დადასტურდა სხვა ძუძუმწოვრებზეც (კორნერი, 1930; რიდლი და სხვ., 1932). ნაჩვენები იყი აგრეთვე, რომ აღმოჩენილი ნივთიერება მტრედებში

იწვევს ჩიყვის პროლიფერაციას. ძილებული ეფექტი საფუძვლად დაედო პროლაქტინის ბიოლოგიური ტესტირების სხვადასხვა მეთოდის შექმნას.

ქიმიური აღნაგობით პროლაქტინი პეპტიდური ჯაჭვის მქონე მარტივი ცილაა. აღმოჩნდა, რომ ცხერის პროლაქტინი შედგება 198 ამინომჟავური ნაშთისგან, დადგენილია მათი შეერთებების თანამიმდევრობა და სამი დისულფიდური ხიდაკის არსებობა, რომელიც აერთებს ცისტეინის მოლეკულის ნაშთებს 4—11, 62—173, 190—199 მდებარეობაში (სურ. 7). პანკოვის და მისი თანამშრომლების შრომებით (პანკოვი, 1976) გაიშიფრა ხარის ჰიპოფიზის პროლაქტინის აღნაგობა და დადგენილ იქნა მისი დიდი მსგავსება ცხერის პროლაქტინთან, რომლისგან იგი განსხვავდება 4 ამინომჟავური ნაშთით. შეისწავლეს აგრეთვე ღორის, ვეშაპის, ადამიანის ჰიპოფიზის პროლაქტინის აღნაგობა. ყველა ეს პროლაქტინი განსხვავდება ცხერის და ხარის სათანადო ჰორმონებისგან მრავალი არსებითი თვისებით, განსაკუთრებით მოლეკულის N-დაბოლოებითი ნაწილის აღნაგობით, კერძოდ, ადამიანის, ღორის, ვეშაპის N-დაბოლოებითი ამინომჟავების სახით შეიცავს ლეიცინს, ცხერისა და ხარის ჰორმონები კი — ტრეონინს. 25 ამინომჟავური ნაშთის შემდეგ პეპტიდური ჯაჭვი დიდი უბანია, რომელიც იდენტურია ყველა მიღებული პროლაქტინისთვის. შესაძლოა, ეს ზონები ინფორმაციას ატარებენ პროლაქტინის ბიოლოგიური აქტიურობის შესახებ.

რამდენადაც ადამიანის და პრიმატების ზრდის ჰორმონი აღჭურვილია საკმაოდ ძლიერი ლაქტოგენური აქტიურობით, დიდხანს ვარაუდობდნენ, რომ, როგორც ცალკე ჰორმონი, ადამიანს არ გააჩნია პროლაქტინი, ხოლო მის ფუნქციას ზრდის ჰორმონი ასრულებს. მაგრამ ბოლო დროს ადამიანის ჰიპოფიზიდან გამოყვეს პროლაქტინი და შეისწავლეს მისი აღნაგობა (ფრანტი და სხვ., 1972; ნიალი და სხვ., 1973). პროლაქტინის შემცველობა ადამიანის ჰიპოფიზში მნიშვნელოვნად დაბალია, ვიდრე ზრდის ჰორმონისა, სხვა სახეობის ცხოველებში ჰიპოფიზში მათ შეფარდებასთან შედარებით.

ჰიპოფიზის წინა წილის აცილოფილური უჯრედებით პროლაქტინის სეკრეციის რეგულაცია ხორციელდება ჰიპოთალამუსით სპეციფიკური ნივთიერებების — პროლაქტინმაინჰიბირებელი ფაქტორის (პიწ) და პროლაქტინმასტიმულირებელი ფაქტორის გამომუშავებით, რომელიც აძლიერებს ამ ჰორმონის სისხლში გამოყოფას. ამჟამად თვლიან, რომ პროლაქტინმაინჰიბირებელი ფაქტორია დოფამინი, რომელიც პროდუცირდება მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსში, ხოლო პროლაქტინმასტიმულირებელი მოქმედებით აღჭურვილია თირეოტროპული ჰორმონის რილიზინგ-ჰორმონი. სასქესო ჰორმონებსაც წე-



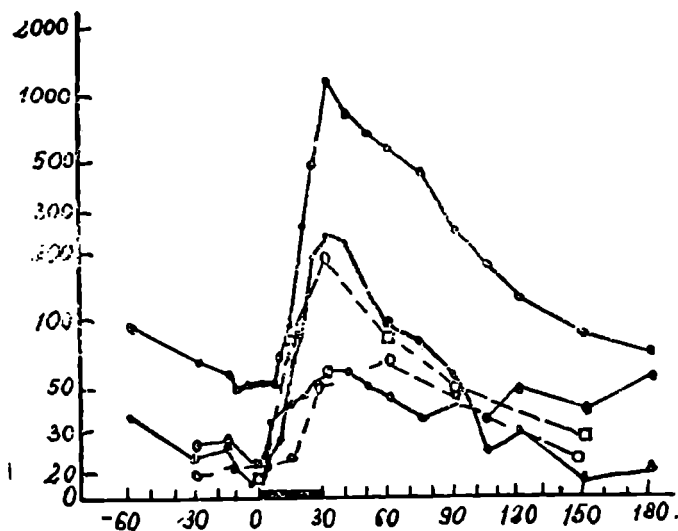
სურ. 7 ჰელოქტინის პოლიმერული ანიონების ნაშთების თანამდებობა (პანკოვის მიხედვით, 1976).

უძლიათ გავლენა მოახდინონ პროლაქტინის სეკრეციაზე. ესტროგენები იწვევს პროლაქტინის პროდუქციის და გამოყოფის გაძლიერებას ნაწილობრივ ჰიპოთალამუსზე მოქმედების გზით (პიუზ-ის გამოყოფის შეკავებით), ნაწილობრივ კი პროლაქტინის გამომმუშავებელი ჰიპოფიზის უჯრედების პირდაპირი სტიმულაციით (კალკარნი, სიმპსონი, 1974). თუმცა, ესტროგენების გავლენა პროლაქტინის დონის მომატებაზე და ლაქტოპოეზის მომდევნო სტიმულაციაზე შეიძლება გამოვლინდეს მხოლოდ პროგესტერონის დონის დაქვეითებისას, რაც აკავებს პროლაქტინის მომატებას.

პროლაქტინი ჰიპოფიზის ერთ-ერთი ცილოვანი ჰორმონია, გვხვდება ხერხემლიანი ცხოველების ყველა კლასში. მისი ბიოლოგიური მოქმედება მრავალგვარია. მისი ერთ-ერთი დამახასიათებელი თვისებაა ძუძუმწოვრებში მისი ზემოქმედება სარძევე ჯირკვალზე, რომელზეც ახდენს მრავალგვარ გავლენას. რიგ ავტორთა მონაცემებით, მისი მონაწილეობა ესტროგენებთან ერთად აუცილებელია სარძევე ჯირკვალში პროლიფერაციული პროცესების სტიმულირებისთვის, მკვლევართა უმრავლესობა კი ვარაუდობს, რომ პროლაქტინი მოქმედებს სარძევე ჯირკვლის მხოლოდ ფუნქციურ პროცესებზე (ლაზარევი, 1968). ამასთან, პროლაქტინი ასტიმულირებს რძის წარმოქმნას, რძის ცილების სინთეზის და სხვა მისი კომპონენტების გაძლიერებით. გარდა ამისა, ეს ჰორმონი, ისევე როგორც ოქსიტოცინი, აჩქარებს რძის გამოყოფის პროცესს. წოვის აქტს და წველას უკვე რამდენიმე წუთში თან სდევს პროლაქტინის შემცველობის მნიშვნელოვანი მომატება სისხლში (სურ. 8). მშობიარობის შემდეგ სისხლში პროლაქტინის აწევა ხდება უკვე 2 საათის შემდეგ და მისი დონე რჩება ხანგრძლივად მომატებული მიდღეი, გეი, 1972). ლაქტოგენეზი წარმოიქმნება პროლაქტინის აწევიდან 20 სთ-ის შემდეგ (ვერმუსი, დეისი, 1974).

არაორსულ ქალებში პროლაქტინის პათოლოგიური მომატება, რომელიც აღინიშნება ან მეძუძურობის დამთავრების შემდეგ, ანდა არადაკავშირებული წინა მშობიარობასთან, იწვევს რძის განხანგრძლივებულ სეკრეციას — გალაქტორეას (ჩიარი-ფრომელის სინდრომი). ზოგჯერ იგი ჰიპოფიზის სიმსივნის შედეგია, რომელიც პროლაქტინს გამოიმუშავებს. ხშირად პროლაქტინის მომატებული სეკრეციის მიზეზი ჰიპოთალამუსის ფუნქციის მოშლაა. ამ შემთხვევაში დადებითი სამკურნალო ეფექტითაა აღჭურვილი პიუზ-ის გამოყოფის მასტიმულირებელი პრეპარატები (მაგალითად, ბრომეროგოკრიბტინი), რაც იწვევს სისხლში პროლაქტინის დაქვეითებას.

პროლაქტინის მიერ რძის სეკრეციის სტიმულირების უნარი შესაძლოა განვითარდა ექტოდერმულ სტრუქტურებზე მისი გავლენით,



სურ. 8. კვების (წლის აქტის) გავლენა სისხლში პროლაქტინის გამოყოფაზე (5 ქალის მაგალითზე) (ფრანტის და სხვათა მიხედვით, 1972).

აბსცისათა ღერძზე — დრო, წითელი ხაზი (აღნიშნულია კვების დრო); ორდინატთა ღერძზე — პროლაქტინის სისხლში, ნგ/მლ.

რაც ვლინდება ხერხემლიანთა სხვა კლასებშიც: კანით წყლის ტრანსპორტის აჩქარება, ბუმბულის ზრდის გაძლიერება, ქონის ჭირკვლებში სეკრეციული პროცესების გაძლიერება.

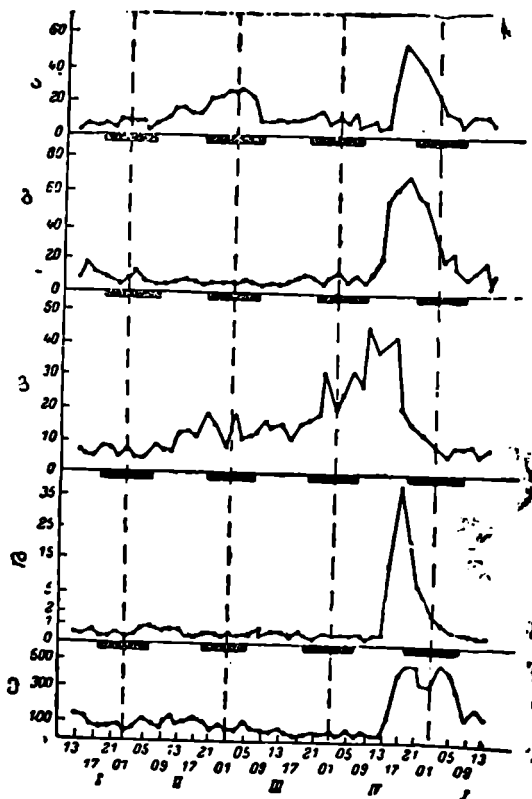
საბოლოო ჯამში ცილის სინთეზზე პროლაქტინის გავლენა მას ამსგავსებს ზრდის ჰორმონს, რომელიც ასევე ცილის სინთეზის მძლავრი სტიმულატორია ორგანიზმის ყველა ქსოვილში. ფრინველების ჩიყვის ჭირკვალში პროლაქტინით „რძის“ სინთეზის სტიმულაცია ცალკეულ ორგანოებში სპეციფიკური ანაბოლური პროცესების მასტიმულირებელი უნარის გამომსახველია. უმდაბლეს ხერხემლიანებში პროლაქტინის ანაბოლური ეფექტი ვლინდება ყველა ქსოვილში, ამიტომაც ამფიბიებში, ქვეწარმავლებში ზრდის ჰორმონის მსგავსად, პროლაქტინს შეუძლია სხეულის ზრდის დაჩქარება, რეგენერაციული პროცესების გაძლიერება (პანკოვი, 1976). ზრდის ჰორმონთან მას აახლოებს პროლაქტინის ჰიპერგლიკემიურ-დიაბეტოგენური მოქმედება, ლიპოტროპული ეფექტი, რომელიც ვლინდება ხერხემლიანთა ყველა კლასში. პროლაქტინის და ზრდის ჰორმონის ჰიპოფიზური შედგენილობის და აგრეთვე მათი ბიოლოგიური გამოვლინებების

სიახლოვის გამო ვარაუდობენ, რომ ეს ჰორმონები ევოლუციაში ერთი წინამძღვრისაგან არიან წარმოქმნილი.

პროლაქტინს აქვს აგრეთვე მეორე სახელწოდება — ლუტეოტროპული ჰორმონი (ლტპ). პროლაქტინის აღმოჩენისთანავე დადგენილ იქნა, რომ მას აქვს ლუტეოტროპული მოქმედება, ე. ი. იგი აუცილებელია ყვითელი სხეულის არსებობისა და აქტიურობისთვის (ბეტისი და სხვ., 1933; დესკლინი, გრეგორე, 1937). ამის საფუძველზე ლუტეოტროპულ ჰორმონს მიაკუთვნებენ გონადოტროპინებს. პროლაქტინის ლუტეოტროპული ეფექტი განსაკუთრებით მკაფიოდ ვლინდება მღრღნელებში (თაგვეებსა და ვირთაგვეებში), რომლებშიც ახანგრძლივებს ყვითელი სხეულის სიცოცხლეს, ასტიმულირებს პროგესტერონის სეკრეციას (ასტეუდი, 1941; მელვინი, სოიერი, 1966; სპაისი, ნისვენდერი, 1971). უფრო მოგვიანებით კი ნაჩვენები იყო, რომ სხვა სახეობის ცხოველთა უმეტესობაში პროლაქტინი არ ახდენს გავლენას ყვითელი სხეულის ფუნქციურ აქტიურობაზე, ვინაიდან ადამიანის, ძროხის, ღორის, ცხვრის პროგესტერონის სინთეზის ყვითელი სხეულით ასტიმულირებს არა პროლაქტინი, არამედ ჰიპოფიზის მალუტეინიზებული ჰორმონი (ბრინკლეი და სხვ., 1964; რუბინი და სხვ., 1965). ნაჩვენები იყო აგრეთვე, რომ ვირთაგვეების პროგესტერონის სეკრეციაზე პროლაქტინი მოქმედებს არა როგორც ძირითადი ფაქტორი, არამედ მლჰ-თან სინერგიზმში (ბარაქლოუ და სხვ., 1971; ლიאו და სხვ., 1974). ვარაუდობენ, რომ ყვითელი სხეულის აქტიურობის შენარჩუნებაში პროლაქტინი უზრუნველყოფს ქოლესტერინის დონეს, რომელიც სწრაფად იხარჯება და მისი მარაგი ყვითელ სხეულში ამოიწურება მალუტეინიზებული ჰორმონით გამოწვეული ინტენსიური სეკრეციული აქტიურობისას (ჰილარდი და სხვ., 1968).

ანტიგონადოტროპული მოქმედებით აღჭურვილი პროლაქტინი პირველ რიგში აკავებს ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის პროდუქციას და გამოყოფას (ლაზარევი, 1968). ფოლიკულომასტიმულირებელ და მალუტეინიზებელ ჰორმონთა პროდუქციის და გამოყოფის დონე ჩვეულებრივ იმ შემთხვევებშია დაქვეითებული, როდესაც ლუტეოტროპული ჰორმონის შემცველობა, პირიქით, გაზრდილია — ლაქტაციისას, ცრუ ორსულობისას. ამავე დროს ორგანიზმში არსებობს სიტუაციები, როდესაც იზრდება როგორც გონადოტროპინის, ისე პროლაქტინის გამოყოფა. ეს აღინიშნება ოვულაციის წინა პერიოდში მდედრ ძუძუმწოვრებში (კალრა და სხვ., 1971; ბარაქლოუ და სხვ., 1971) (სურ. 9).

თუ ოვულაციისთვის მალუტეინიზებული ჰორმონი აუცილებელია, ლუტეოტროპული ჰორმონი არ მონაწილეობს ამ პროცესში.



სურ. 9. ვიოთავგის სისხლში პროგესტერონის (ა), პროლაქტინის (ბ), ესტრადიოლის (გ), მლჰ (დ) და შსჰ (ე) დონის ცვლილებები ესტრალური სტადიების დღე-ღამის დროის მიხედვით. აბსცისთა ღერძზე—დღე-ღამის დრო, (შავით აღნიშნულია სინათლის არარსებობის დროს), ციკლის ფაზები (I—ესტრუსი, II—დიესტრუსი 1, III—დიესტრუსი 2, IV—პროესტრუსი); ორდინატთა ღერძზე—სისხლში ჰორმონების აბსოლუტური სიდიდეები: ა, ბ, დ, ე—ნგ/მლ, გ-ზე—პგ/მლ.

ალბათ, ოველაციის წინა პიკის დროს პროლაქტინის რაოდენობის მომატება აუცილებელია ყვეთელი სხეულის შემდგომი ნორმალური განვითარებისთვის. არაორსული ქალების სისხლში პროლაქტინის შემცველობა მერყეობს მენსტრუალური ციკლის მანძილზე 11-დან 40 ნგ/მლ-მდე და არა აქვს კორელაცია, არც გონადოტროპინის დონესთან და არც პროგესტერონის სეკრეციასთან. ორსულობისას პროლაქტინის დონე ძლიერ იზრდება და აღწევს 214 ნგ/მლ (ტიზონი, ფრეიზენი, 1973).

რეპროდუქციის პროცესებზე პროლაქტინის გავლენა ვლინდება მამალ ძუძუმწოვრებშიც, რომლებშიც ლუტეოტროპული ჰორმონ ასტიმულირებს პროსტატის, სათესლე ბუშტუკების ზრდას, ზრდი სტეროიდული ჰორმონების მოქმედებას ამ პროცესებზე (ჰაფიერი დ სხვ., 1972). ფრინველებში ჩიყვის უჯრედებით „რძის“ სეკრეციი სტიმულაციის გარდა, პროლაქტინი ხელს უწყობს კვერცხებზე და ბუდეებას და შთამომავლობის გაზრდას, ე. ი. ასტიმულირებს დედობ რივ ინსტიქტებს, ისევე როგორც სხვა ხერხემლიანებში.

ამრიგად, პროლაქტინის ბიოლოგიური მოქმედება ძალზე მრავალ გვარია, რივ ეფექტებში ცილის სინთეზის და ზრდის პროცესები სტიმულირებით იგი ეხმარება სომატოტროპულ ჰორმონს, ამავე დროს იგი გავლენას ახდენს მრავალ პროცესზე, რომელთაც დამოკიდებულება აქვს რეპროდუქციულ ფუნქციასთან როგორც მდედრებში, ასევე მამრებში, მაგრამ მისი კატეგორიული მიკუთვნება გონადოტროპული ჰორმონებისადმი არ შეიძლება. პროლაქტინის შეკავშირება უჯრედების რეცეპტორებთან დადგენილია არა მარტო სარძევე ჯირკვალში, არამედ სხვა ორგანოებშიც, რაც ადასტურებს მის გავლენას ორგანიზმის მრავალ პროცესზე.

ლიპოტროპინები

ანსელმინომ და ჰოფმანმა (1931) ბოცვრებში ხარის ჰიპოფიზი წინა წილის ექსტრაქტის შეყვანით გამოიწვიეს კეტოზი და ეს ეფექტი მიაწერეს „ცხიმოვანი ცვლის ჰორმონს“. ჰიპოფიზის ექსტრაქტი შეყვანა იწვევდა აგრეთვე წონის დაკლებას, ღვიძლის გაცხიმებას ამგვარად, დადგენილ იქნა, რომ ჰიპოფიზის ექსტრაქტს გააჩნია ცხიმის მობილიზაციის, ლიპოლიზური აქტიურობა. ცხიმოვანი დეპოზიტებიდან ცხიმის მობილიზაციის, არაესთერიფიცირებულ ცხიმოვან მკვებათა შემცველობის გაზრდით სისხლში ლიპოლიზის გამოწვევის უნარ ჰიპოფიზის ჰორმონული პროდუქტების მიერ ზოგიერთი ავტორი უწოდებს აღენოკინეტიკურ ეფექტს. ლიმ (1964) ცხვრის ჰიპოფიზიდან გამოყო ლიპომამობილიზებელი პეპტიდი და წინადადება წამოაყენა მისთვის ლიპოტროპული ჰორმონი დაერქმიათ.

ამჟამად ცხოველთა ჰიპოფიზებიდან გამოყოფილია რამდენიმე ცილოვანი ფრაქცია, რომელნიც ახდენენ ცხიმის მამობილიზებელ მოქმედებას. უფრო სრულად შესწავლილია β- და γ-ლიპოტროპინები, პირველი მათგანი მიღებულია სუფთა სახით. ცხვრის β-ლიპოტროპინი ერთეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვია, რომელიც შედგება 93 ამინომჟავასგან. მსგავსი სტრუქტურა აქვს ღორის, ხარის დ

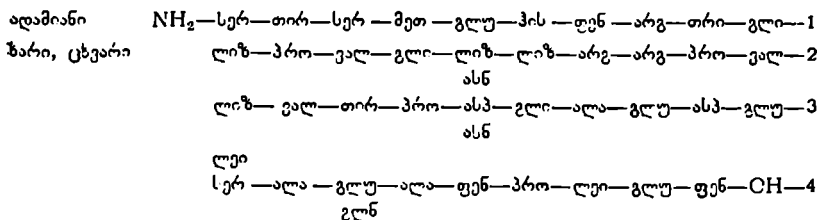
სხვა ცხოველთა β-ლიპოტროპინებს, თუმცა ამინომჟავათა ნაშთების თანამიმდევრობითი განლაგებისას C-დაბოლოებები განსხვავებულია. ყველა სახეობის ცხოველის ჯაჭვის ცენტრალური უბნის სტრუქტურა ერთნაირია: მეტ — გლუ — ჰის — ფენ — არგ — ტრი — გლი. ეს ჰეპტაპეპტიდი არა მარტო ლიპოტროპინებში, არამედ სხვა ჰორმონების შედგენილობაშიცაა, კერძოდ, ადრენოკორტიკოტროპულ და α-მელანომასტიმულირებელ ჰორმონებში. შესაძლოა ეს განსაზღვრავს რიგ ჰორმონულ გავლენათა ერთობას, მათ შორის ცხიმის მამობილიზებელ და მელანოციტომასტიმულირებელ მოქმედებას. არსებობს მოსაზრება, რომ ევოლუციის პროცესში ყველა ეს ჰორმონი ერთი და იმავე წინამძღვრისგან წარმოიქმნა და შემდეგ ჯაჭვის დაგრძელების გზით შეიძინა თვისებები, რომლებიც ახასიათებს ყოველ ჩამოთვლილ ჰორმონს. რამდენადმე სუსტია γ-ლიპოტროპინის ცხიმის მამობილიზებელი თვისება, რომელიც, ალბათ, β-ლიპოტროპინის N-დაბოლოების ფრაგმენტია და შედგება 58 ამინომჟავასაგან. მისი მოქმედება ორგანიზმზე, ისევე როგორც სხვა ლიპოტროპინებისა, განსხვავდება სახეობრივი სპეციფიკურობით.

ადრენოკორტიკოტროპინი

ჰიპოფიზის გავლენა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქზე პირველად დაადგინეს ასკოლიმ და ლიგნეინმა (1921) ჰიპოფიზექტომირებულ ძაღლებში. სმისმა (1930) ჰიპოფიზურ ექსტრაქტებში აღმოაჩინა აქტიური ფაქტორი, რომელსაც უწოდეს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი (აბტჰ, კორტიკოტროპინი). დასაწყისში ჰორმონის პრეპარატები ჰიპოფიზის ქსოვილის უხეში ექსტრაქტები იყო და შეიცავდნენ მცირე რაოდენობით აბტჰ. ლის (ლი, ევანსი, 1948) მეთოდით მიღებული პრეპარატები აღიარებულია საერთაშორისო ეტალონად, აქტიურობის ერთეულად მიღებულია ცხვრის 1 მგ ჰიპოფიზის არაჰიდროლიზური ექსტრაქტი. შემდგომში დაწმენდის რთული ქიმიური მეთოდის დანერგვით (ადსორბცია ოქსიცელულოზაზე, ზონალური ელექტროფორეზი, გამდინარე განაწილება), ჰორმონული პრეპარატების აქტიურობა ბევრად გაიზარდა. აბტჰ სინთეზის განხორციელებამ (შვაიცერი, ზილბერი, 1963) შესაძლებელი გახდა ამ ჰორმონის მრავალმხრივი შესწავლა.

ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი თავისი ქიმიური სტრუქტურით პოლიპეპტიდია, რომელიც შედგება 39 ამინომჟავასგან სერინით N-ტერმინალურ დაბოლოებაზე და ფენილალანინით C-ტერმინალურ დაბოლოებაზე:

ლორი



სხვადასხვა ცხოველის კორტიკოტროპინების შესწავლამ გეჩვენა, რომ სტრუქტურით ყველა იდენტურია, მაგრამ განსხვავდება ამინომჟავათა მოლეკური შეფარდებებით და მათი შეერთებების თანამიმდევრობით. ცხვრის კორტიკოსტეროიდები შეიცავს 2 ამიდურ დაჯგუფებას, ღორს კი არ გააჩნია. ცხვრის, ღორის, ხარის ჰორმონებში არის ზოგიერთი განსხვავება ამინომჟავური შემადგენლობის 25—33 მდებარეობაში, თუმცა ეს განსხვავება ძალზე უმნიშვნელოა (სახაცკაია, 1957; პანკოვი და სხვ., 1972; პანკოვი, 1974; 1976; იუდაევი, უტეშევა, 1976). ჰორმონის მოლეკულაში ბიოლოგიური ეფექტისათვის აუცილებელია 24 ამინომჟავას არსებობა, ხოლო 25 ნაშთისაგან განსხვავება ჯაჭვის უბანში არაა არსებითი. ამის დამამტკიცებელია ის, რომ აპტმ ჰიდროლიზი პეპსინით, რომელიც იწვევს ბოლო 14 ამინომჟავას მოხლეჩას კარბოქსილური დაბოლოებისგან, არ იწვევს ჰორმონული თვისებების დაკარგვას. აქტიურია აგრეთვე 25 ამინომჟავასგან შემდგარი ხელოვნურად მიღებული პოლიპეპტიდები. გარდა ამისა, ჰორმონის ბიოლოგიური თვისებებისთვის მნიშვნელოვანია მის მოლეკულაში პეპტიდური ჯაჭვის N-დაბოლოებაზე თავისუფალი α-ამინომჟავას არსებობა, მისი აცეტილირება აქვეითებს ჰორმონულ აქტიურობას. სტეროიდოგენეზზე მაქსიმალური მოქმედებისთვის ყველაზე არსებითი აღმოჩნდა ჯაჭვის ამინომჟავური ნაშთის უბანი მე-17—20 მდებარეობაში. 16 ამინომჟავასგან შემდგარი პეპტიდი არააქტიურია, მაშინ როდესაც ჯაჭვის დაგრძელება 20 ნაშთამდე თანდათან ზრდის მის ფიზიოლოგიურ გავლენას. შვაიცერი (1964) თვლის, რომ აპტმ მოლეკულაში არის აქტიური ცენტრი. ის ჯაჭვში იკავებს 5-დან 10-მდე ამინომჟავას უბანს, თუკი ჰორმონს შევადფასებთ მელანოფორზე ეფექტის მიხედვით. შემდეგ მისდევს ფრაგმენტები, რომლებიც განაპირობებენ ჰორმონის ეფექტს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის რეცეპტორებზე. ანალოგიურ შეხედულებებს იზიარებენ სხვა მკვლევარებიც, რომლებიც თვლიან, რომ ჰორმონის ბიოლოგიური აქტიურობა დამოკიდებულია ამინომჟავების განლაგების თანამიმდევ-

რობაზე ჰებტაპეტიდური «გულგულას» ორივე მხარეს. მე-20 ამინომეაყური ნაშთის ჯაჭვის უბანი, რომელსაც დიდი მნიშვნელობა არა აქვს ფიზიოლოგიურ მოქმედებაში, მნიშვნელოვანია ჰორმონის ენზიმური დაშლისთვის და განსაზღვრავს მის მდგრადობას სისხლის ნაკადში გავლისას. სინთეზური ანალოგი არასრული ამინომეაყური ჯაჭვით ორგანიზმში ცოტა ხანს რჩება, თუმცა ნატურალური ჰორმონის თვისებები აქვს. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის უჯრედოვან რეცეპტორებთან ურთიერთქმედებისთვის ყველაზე მნიშვნელოვანია ჯაჭვის მე-11-დან 20-მდე ნაშთის უბანი, ამასთან ჰორმონის რეცეპტორულ ცილასთან ბმას შესაძლოა იონური ბუნება აქვს.

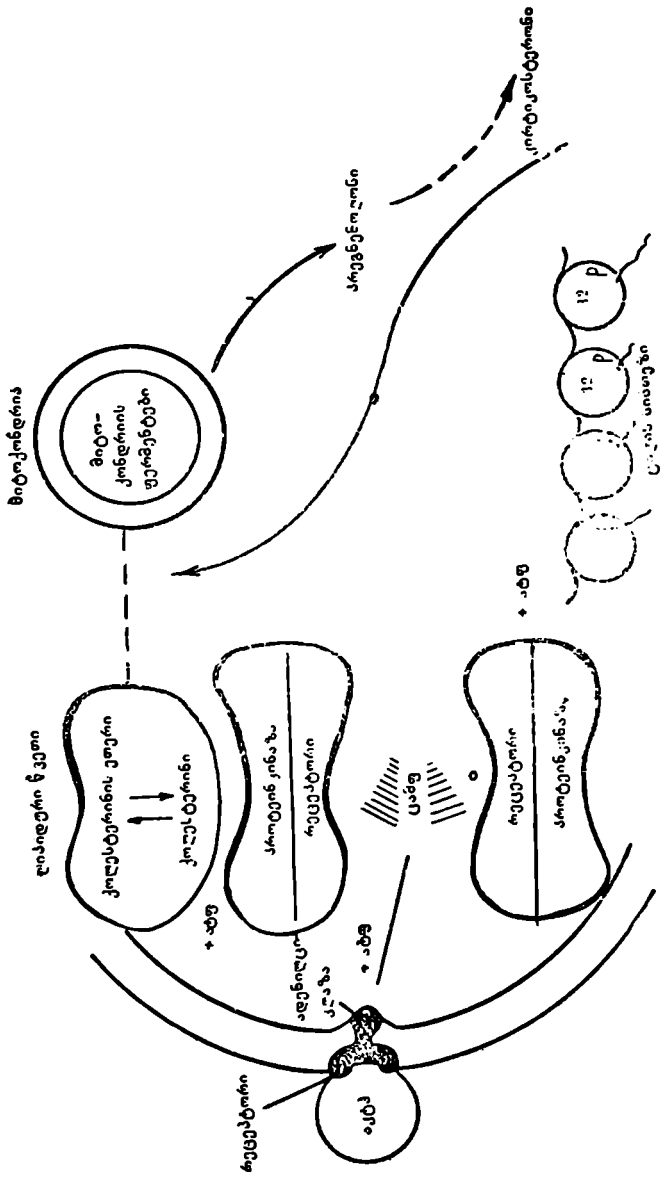
ატტმ ფიზიოლოგიური მოქმედება მედავსდება ჰირველყოვლისა, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქზე მისი სპეციფიკური გავლენით. იგი ვლინდება ქერქული ქსოვილის ჟანგვითი ფოსფორილირების გაძლიერებით, ცილის სინთეზის სიჩქარის გაზრდით, გლუკოგენოლიზის გააქტიურებითა და კორტიკოსტეროიდების წარმოქმნის და სეკრეციის გაძლიერებით (საბა, 1960; გარენი, 1968; გილი, 1972; ფერგუზონი, 1972). ამ დროს თირკმელზედა ჯირკვალში მცირდება ასკორბინმეაყას და ქოლესტერინის შემცველობა, რომლებიც იხარჯება ადრენოკორტიკული ჰორმონების სინთეზზე.

საინტერესოა ატტმ სტეროიდოგენეზზე მოქმედების თეორიები. ჰაინესის და ბერტხეტის (1957) აზრით, ატტმ ასტიმულირებს ციკლური 3', 5'-მონოფოსფატის წარმოქმნას, რომელიც შემდეგ ააქტიურებს ფოსფორილაზას მისი არააქტიური ფორმის აქტიურად გარდაქმნის გზით. ფოსფორილაზა თავის მხრივ აჩქარებს გლიკოგენის გარდაქმნას გლუკოზო-1-ფოსფატად, შემდეგ კი გლუკოზო-6-ფოსფატად. უკანასკნელი ამეტაბოლიზებს ჰექსოზურ მონოფოსფატურ შუნტს და იწვევს ტრიფოსფოპირიდინნუკლეოტიდის აღდგენილი ფორმის დაგროვებას, რომელიც კოფაქტორია კორტიკოსტეროიდების ჰიდროქსილირების დროს. მაკ-კერნსი (1963) ვარაუდობს, რომ ატტმ ასტიმულირებს სტეროიდოგენეზს გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას გააქტიურების გზით, რომელიც ზრდის მიტროქონდრიების ფრაქციაში ნაღვ-ის პროდუქციას. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქზე ცამშ გზით მოქმედების დამადასტურებელია თვით მონოფოსფატის გავლენა კორტიკოსტეროიდების სინთეზზე და აგრეთვე მისი შემცველობის გაზრდა ჰორმონის გავლენით. ბევრი მასალა დაგროვდა იმის შესახებ, რომ ადრენალურ ჯირკვლებზე ატტმ მოქმედებაში დიდი მნიშვნელობა აქვს მის გავლენას ცილის სინთეზზე. ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონთან ერთად თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში გროვდება რნმ და ძლიერდება ამინომეაყების ჩართვა ცილებში (ფერგუზონი, 1963; ფარისი, 1966). პურომი-

ცინი, რომელიც აკავებს რიბოსომებში ცილის სინთეზს, ამუხრუქებს ატმტ განპირობებულ კორტიკოსტეროიდების სინთეზს. შესაძლებელია, რომ პურომიცინი მოქმედებს ცამშ-ის წარმოქმნის სტადიებზე, ვინაიდან ეს უკანასკნელი ინჰიბიტორის თანდასწრებით ნაკლებაქტიურია. პურომიცინთან გარემოში ნაღვ ისევე ეფექტურია, როგორც მის გარეშე. ფოსფორილზას აქტიურობაც პურომიცინის არსებობისას ასევე არ იცვლება. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ანათლებიდან გამოყოფილ იქნა სტეროიდოგენეზის მასტიმულირებელი ცილოვანი ფაქტორი (ფარისი, 1968). გარენი (გარენი, 1968; გარენი და სხვ., 1971) თვლის, რომ ჰორმონი დასაწყისში ააქტიურებს პლანტური მემბრანების ადენილციკლზას ცამშ წარმოქმნის გაძლიერებით. ამ მექანიზმში აუცილებელია ატმტ ბმა უჯრედოვანი მემბრანების რეცეპტორულ ცილებთან, ვინაიდან ასეთი ბმის დარღვევზსას მცირდება მონოფოსფატის წარმოქმნა და კავდება სტეროიდოგენეზი (ლეფკოვიჩი და სხვ., 1976). შემდეგ ცამშ ურთიერთქმედებს ენდოპლანტური რეტიკულების ციტოპლანტაში ლოკალიზებულ პროტეინკინაზასთან. ეს ფერმენტი შემდეგ აკატალიზებს ფოსფორილზაქინაზას აქტიურობას, რომელიც აუცილებელია სტეროიდოგენეზისთვის. გარდა ამისა, პროტეინკინაზას გზით ხორციელდება ცამშ-ის ეფექტი ქოლესტერინის პრეგნენოლონად გარდაქმნისათვის (ლეფკოვიჩი და სხვ., 1971). ამასთან შესაძლებელია ზემოქმედება სპეციფიკურ ცილაგადამტანზე, რომელიც ქოლესტერინს გადაადგილებს მიტოქონდრიებში. შესაძლებელია აგრეთვე სპეციფიკური ესტერაზების გააქტიურება. ატმტ მოქმედების ეტაპები სქემის სახით წარმოდგენილია მე-10 სურათზე (გარენი და სხვ., 1971; იუდაევი, უტეშევა, 1976).

ცამშ გზით ხორციელდება ატმტ გაელენა აგრეთვე ცილის და რიბონუკლეინმუკავების სინთეზზე, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს ჯირკვლის ზრდისა და მისი უჯრედოვანი ელემენტების დიფერენციაციისთვის (ფარისი, 1968). როგორც ცნობილია, ჰიპოფიზის ამოკვეთას თან სდევს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ატროფია, ატმტ შეყვანა კი ზრდის მის წონას. აღადგენს ჯირკვლის სტრუქტურას და ცამშ, რაც იმას ადასტურებს, რომ ამ ეფექტში ნუკლეოტიდი მონაწილეობს (ნეი და სხვ., 1969). ჯირკვალში მატულობს აგრეთვე ღწმ წარმოქმნა ღწმ პოლიმერაზის და თიმიდინკინაზის ინდუქციის გზით (მასუი, გარენი, 1970).

ამყამად მიღებულია ახალი მონაცემები ატმტ თირკმელზედა ჯირკვალზე მოქმედების მექანიზმის შესახებ. კერძოდ, გაირკვა, რომ არა მარტო ცამშ, არამედ კალციუმიც მონაწილეობს ჰორმონის მოქმედების საწყის ეფექტში, ამასთან Ca^{++} აუცილებელია ძირითადად ციკლზას გააქტიურებისთვის (ლეფკოვიჩი და სხვ., 1971). რუბინმა



სურ. 10. აბჯ მოქმედების მექანიზმი.

და თანავეტორებმა (1972) წარმოადგინეს მტკიცება იმის შესახებ, რომ აბტმ ურთიერთქმედებას რეცეპტორებთან თან სდევს ეფექტი არა მარტო აღენილციკლაზზე, არამედ Ca^{2+} ცვლაზეც, ე. ი. Ca^{2+} დი-სოციაციით მემბრანაში ბმის ადგილებიდან.

სტეროიდოგენეზზე გავლენის გარდა აბტმ-ს შეუძლია ჰქონდეს შეხების სხვა წერტილებიც. არ არის გამორიცხული მისი გავლენა თირკმელზედა ჯირკვალში სისხლის ღინების სიჩქარეზე, აგრეთვე ქოლესტერინის სინთეზა და დაგროვებაზე. აბტმ ხანგრძლივად შე-ყვანის გავლენით იცვლება სტეროიდების ცვლის სიჩქარეც. მცირდე-ბა ჰიდროკორტიზონის ბმა გლუკურონმეჟავასთან ღვიძლში, რის შე-დეგადაც სისხლში გროვდება თავისუფალი და ცილასთან ბმული ჰორმონი.

ორგანიზმზე აბტმ ზოგადი გავლენის განხილვისას საჭიროა აღი-ნიშნოს, რომ ეს ჰორმონი არ შეიძლება ჩაითვალოს მოქმედების დი-დი დიაპაზონის მქონე ნივთიერებად. ეტყობა პერიფერიული ქსოვი-ლები ნაკლებად განიცდიან მის გავლენას, ამასთან აბტმ ეფექტები სწრაფად ინიღბება იმ ცვლილებების გამო, რომლებსაც იწვევს კორ-ტიკოსტეროიდული ჰორმონები. აბტმ დამახასიათებელი მეტაბოლუ-რი ეფექტების აღნუსხვა ხერხდება ადრენალექტომირებულ ცხოვე-ლებში ჰორმონის შეყვანის შემდეგ. ამ შემთხვევაში ცხიმოვანი ცვლა იცვლება და ხდება სისხლში გაუჯერებელი ცხიმოვანი მჟავების და-გროვება, ვითარდება ჰიპოგლიკემია, ღვიძლში და კუნთებში იზრდე-ბა გლიკოგენის შემცველობა და იცვლება სისხლის ამინომჟავური შედეგნილობა. კარგადაა ცნობილი აბტმ მელანოციტომასტიმულირე-ბელი და ლიპოლიტური აქტიურობა, რომელიც შესაძლოა განპირო-ბებულია მისი აღნაგობის მსგავსებით მსმ-სთან და ლიპოტროპინთან (სკოტი და სხვ., 1973).

თავისი ეფექტის გამოვლენისთვის აბტმ პირველ რიგში უნდა გაეთიშოს ცილას, რომელთან ერთად ცირკულირებს სისხლში (ვერ-დერი და სხვ., 1968). სისხლიდან იგი შთაინთქმება პარენქიმული ორ-განოებით და საკმაოდ სწრაფად იშლება. ჰორმონის სიცოცხლის ნა-ხევარი პერიოდი ისაზღვრება 1 წუთით. ადრენალურ ქსოვილში ჰორ-მონს შეუძლია შეუკავშირდეს სხვადასხვა უჯრედოვან ფრაქციებს და აცეტილირდეს N-ტერმინალურ ბოლოსთან.

აბტმ გამოკვლევის მეთოდებმა დიდი ევოლუცია განიცადა. დასა-წყისში ისინი ეფუძნებოდნენ ცხოველთა თირკმელზედა ჯირკვლებში ქოლესტერინის და ასკორბინმჟავას განსაზღვრას. შემდეგში კორტი-კოსტეროიდების განსაზღვრის ფლიუროსცენტული ანალიზის გამო-ყენებისას სისხლში ანდა თირკმელზედას ქსოვილში მათი შემცველო-ბა ითვლებოდა ადენოკორტიკოტროპული ჰორმონის აქტიურობის სა-

ზომად. და ბოლოს, ფელბერმა (1963) და შემდეგ სხვა მკვლევარებმა (ბერსონი, ჯელოუ, 1968) აქტიურად დაიწყეს პრაქტიკაში რადიოიმუნოლოგიური მეთოდების დანერგვა. სისხლში ატბმ მცირე რაოდენობითაა. მისი კონცენტრაცია სხვადასხვა ცხოველში და ადამიანში მერყეობს 0-დან 100 მსმ (0 — 1 ნგ/მლ). ინტაქტურ ცხოველებში მოსვენების მდგომარეობისას იგი ეტოლება 0—5 მსმ (0—5 ნგ/მლ) და იცვლება დღე-ღამის სხვადასხვა დროს. ჰორმონების სეკრეციაში ყველა ცოცხალ არსებას ახასიათებს ცირკადული რიტმიკა, თუმცა სხვადასხვანაირადაა გამოხატული. ადამიანში ჰორმონის მაქსიმალური შემცველობა სისხლში დილის საათებშია, ვირთაგეებში — ნაშუადღევს. სტრესის დროს ჰორმონის სეკრეციის სიჩქარე და მისი შემცველობა სისხლში სწრაფად იზრდება ზემოქმედების დაწყების რამოდენიმე წუთის შემდეგ. ჰიპოფიზში მათი დიდი მარაგის არსებობის გამო ცვლილებები ნაკლებად ვლინდება და ისიც მხოლოდ ხანგრძლივი გაღიზიანებისას. ატბმ შემცველობა სისხლში იზრდება ადრენალური ჭირკვლების ამოკვეთის შემდეგ, კორტიკოსტეროიდებთან უკუკავშირების მექანიზმის მოხსნის შედეგად. უფრო საფუძვლიანად ეს საკითხი განხილულია სპეციალურ თავებში.

თირეოტროპინი

ჯერ კიდევ გასულ საუკუნეში იყო შემჩნეული, რომ ჩიყვით და კრეტინიზმით დაავადებულებს აღენიშნებოდათ ჰიპოფიზის წინა წილის ჰიპერტროფია (როგოვიჩი, 1886). ბოცვრებზე ჩატარებულმა ცდებმა უჩვენა (რენონი, დელილი, 1908), რომ ჰიპოფიზის ექსტრაქტის შეყვანა იწვევს მაკრო- და მიკროსკოპულ ცვლილებებს ფარისებრ ჭირკვალში. ჰიპოფიზექტომირებულ ძაღლებში აღინიშნებოდა არა მარტო ზრდის შეფერხება და ესტრალური ციკლის დარღვევა, არამედ ფარისებრი ჭირკვლის მასის და ზომის შემცირება, პისტოლოგიურად კი თირეოიდული ეპითელიუმის სიმალის შემცირება (აშნერი, 1912). ეს მოვლენები ადასტურებდნენ ფარისებრ ჭირკვალსა და ჰიპოფიზს შორის ფუნქციურ დამოკიდებულებას. გროვდებოდა ამ ურთიერთდამოკიდებულების ჰუმორული ბუნების დამამტკიცებელი ფაქტები. 1922 წელს დაადგინეს აგრეთვე ჰიპოფიზის მიერ გამოყოფილი სპეციფიკური ნივთიერების არსებობა, რომელიც ასტიმულირებს ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციას. მას უწოდეს თირეოტროპული ანდა თირეომასტიმულირებელი ჰორმონი (OTბმ, OTსმ). ეს ნივთიერება ინარჩუნებდა თავის თირეოიდმასტიმულირებელ ეფექტს ორსულობის დროსაც.

თირეოტროპული ჰორმონი გამომუშავდება ჰიპოფიზის წინა წილის ბაზოფილური უჯრედებით, რომლებიც β-უჯრედებს მიეკუთვნებიან (ეზრინი და სხვ., 1959). რაც შეეხება ადენოჰიპოფიზში თირეოტროფების ტოპოგრაფიას, ავტორთა უმრავლესობა მათ ცენტრალურ მდებარეობაზე მიუთითებს. ადენოჰიპოფიზის ცენტრალური ანდა სუბკაფსულური ნაწილიდან მიკროკანიულირების ტექნიკით აღებულ სისხლში მთქ კონცენტრაციის შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ ცენტრალური ნაწილიდან აღებულ სისხლის 1 მლ შეიცავს 78 ნგ მთქ, სუბკაფსულურიდან — 2600 ნგ, მაგრამ ეს მონაცემები ჯერ კიდევ არ გვიჩვენებს, რომ უჯრედები — თირეოტროფები განლაგებული არიან ადენოჰიპოფიზის პერიფერიაზე.

თირეოტროფების სუბუჯრედოვან სტრუქტურებს, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან მთქ ბიოსინთეზზე, ელექტრონული მიკროსკოპის მონაცემებით ენდოპლაზმური რეტიკულუმი, რომელიც თირეოტროფების მაღალი აქტიურობისას განვითარებული მარცვლოვანი ბადის სახით ვლინდება. ამავე დროს აღინიშნება გოლჯის აპარატის ჰიპერტროფია. ვარაუდობენ, რომ მთქ გამოყოფა თირეოტროფებიდან ხორციელდება რეტიკულუმის არხების გზით. ელექტრონულ-მიკროსკოპულად მთქ ვლინდება 140—150 მმ/კმ დიამეტრიანი მკვრივი გრანულების სახით (ვოიტკევიჩი, 1967, პოლენოვი 1968).

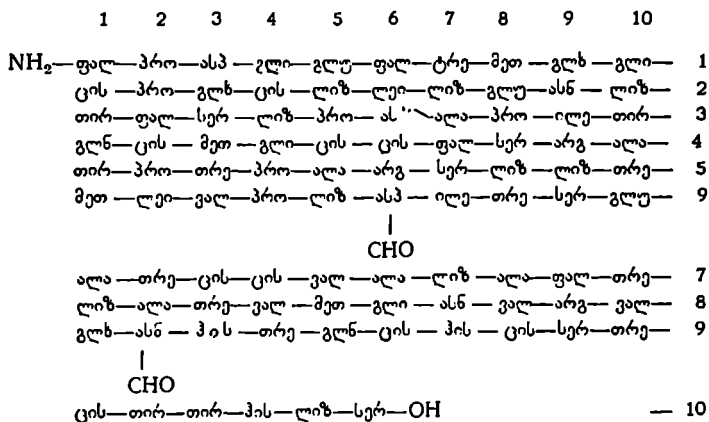
კრასისა და თანავეტორების (1969) მონაცემებით, თირეოტროფების ციტოპლაზმური გრანულები მთქ შეგჯუფებებია ადვილად ხსნადი აგრეგატის მონომერების სახით, რომლის მოლეკულური მასა 23000—32000 ფარგლებშია.

შიფის მონაცემებით თირეოტროფების ტინკტორული თვისებების ცვლილებები შიპ-რეაქციისადმი მათი აქტიურობის შესაბამისად მიუთითებს მთქ გლიკოპროტეიდულ ბუნებაზე, რაც დადგენილია მისი ხიოქიმიური შედგენილობისა და სტრუქტურის შესწავლით (პანკოვი, 1976). ქვემოთ მოყვანილია მთქ ამინომჟავური და ნახშირბადოვანი შედგენილობა, რომელიც გამოყოფილია ხარის ჰიპოფიზიდან:

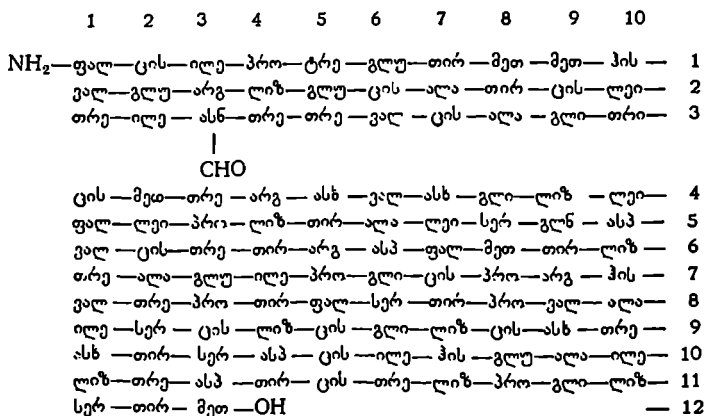
	ნარჩენების რაოდენობა		ნარჩენების რაოდენობა
ლიზინი	19	ჰისტიდინი	6
არგინინი	7	ასპარაგინის მჟავა	16
თრეონინი	20	სერინი	11
გლუტამინის მჟავა	15	პროლინი	14
გლიცინი	8	ალანინი	13
ცისტეინი	22	ვალინი	11
მეთიონინი	8	გლუკოზამინი	9
იზოლუეიციანი	8	ვალაქტოზამინი	5
ლუეიციანი	6	მანოზა	9
თიროზინი	16	ფუკოზა	1
ფენილალანინი	9		

მთხ სტრუქტურის შესწავლამ გამოავლინა, რომ ჰორმონის ბიოლოგიურად აქტიური მოლეკულა შედგება ქვეერთეულებიდან, რომლებიც განსხვავებულია ამინომჟავური შედგენილობით და თანამიმდევრობით და დაკავშირებულია ერთმანეთთან არაკოვალენტური ბმით, რასაც, ალბათ, მნიშვნელობა აქვს ბიოლოგიური ეფექტის რეალიზაციის მექანიზმში.

ხარის მთხ α-ქვეერთეულის პირველადი სტრუქტურა:



ხარის მთხ β-ქვეერთეულის პირველადი სტრუქტურა:



ხარის მტბ ა-ქვეერთეულისა და ცხვრის მალუტეინიზებელი ჰორმონის (მლზ) ამინომჟავური შედგენილობის თანამიმდევრობის შედარებამ გვიჩვენა მათი იდენტურობა. ამასთან, ა-ქვეერთეულის პირველადი სტრუქტურა არ განსხვავდება არა მარტო სხვადასხვა ჰორმონებში, არამედ სხვადასხვა სახეობის ცხოველების ერთსა და იმავე ჰორმონშიც. მტბ და მლზ ქვეერთეულების პირველად სტრუქტურაში დადგენილია მნიშვნელოვანი სხვაობა. გლიკოპროტეიდული ჰორმონების ქვეერთეულების ამ განსხვავებათა ფუნქციური მნიშვნელობა თანამედროვე შეხედულებებით მდგომარეობს ჰორმონის მთელი მოლეკულის სპეციფიკური ბიოლოგიური აქტიურობის განსაზღვრაში. ა-ქვეერთეულს მიეკუთვნება ჰორმონის აქტივატორის როლი. მტბ იმუნოლოგიური აქტიურობა უკავშირდება აგრეთვე ბ-ქვეერთეულს.

ცილოვანი და პოლიპეტიდური ჰორმონების მოქმედების მექანიზმში, ინფორმაციის თეორიაზე დამყარებული მოლეკულის ფუნქციური ორგანიზაციის როლის შესახებ (ჩიპენსი და სსვ., 1972) თეორიული წარმოდგენების პოზიციებიდან, ა-ქვეერთეული ასრულებს რეცეპტორის „ამოცნობის“, ჰორმონ-რეცეპტორის კომპლექსის წარმოშობის ფუნქციებს, ხოლო ბ-ქვეერთეული განიხილება, როგორც ჰორმონის „აქტიური ცენტრი“, რომელსაც რეცეპტორული სისტემის სივრცით — დროის სტრუქტურაში შეაქვს „ძირითადი საგანძური“, რაც იწვევს მეორადი სიგნალის გენერირებას, რომელიც უშუალოდ სპეციფიკური ბიოლოგიური რეაქციის ინდუცირებას იწვევს.

მტბ ბიოლოგიური თვისებები იმაში მდგომარეობს, რომ იგი იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის მორფოლოგიის და ფუნქციის შეცვლას — მისი ზომისა და სისხლით მომარაგების გადიდებას, ფოლიკულური ეპითელის გაზრდას, ფოლიკულების სანათურის შემცირებას, ჯირკვლის კოლოიდით გაღარიბებას, თირეოიდული ეპითელის ამაღლებას, იოდის დაგროვების გაზრდას, თირეოიდული ჰორმონების ბიოსინთეზის აქტივაციას და მათ გადასვლას სისხლის ნაკადში. მტბ გავლენას ახდენს ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილში შუალედურ ცვლაზე. მტბ ეს ეფექტი აღინიშნება, როგორც *in vivo*, ისე *in vitro*.

მტბ ბიოლოგიური მოქმედების რაოდენობრივი განსაზღვრა ადამიანის და ცხოველების ბიოლოგიურ სითხეებში და ორგანიზმის ქსოვილებში საფუძვლად დაედო თირეოტროპული აქტიურობის განსაზღვრის ბიოლოგიური მეთოდების შემუშავებას ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური მდგომარეობის დროს. არსებობს მტბ ეფექტის რეგისტრაციის სხვადასხვა ხერხი. მტბ განსაზღვრის გრავიმეტრიული მეთოდი დამყარებულია ამ ჰორმონის გავლენით ფარისებრი ჯირკვლის მასის ცვლილებების გაზომვაზე. მაგრამ ეს მეთოდები დაბალი მგრძობელობის გამო ვარგისი აღმოჩნდა მხოლოდ ჰიპოფიზურ ექს-

ტრაქტებში მტკ განსაზღვრისთვის და დღეს პრაქტიკულად არ იყენებენ. თირეოიდული ეპითელის სიმადლის, ფოლიკულების ზომის, კოლოიდის მდგომარეობის ცვლილებების შეფასების ჰისტოლოგიური მეთოდები უფრო მგრძობიარეა, ვიდრე გრავიმეტრიული, თუმცა ეფექტის არადამაკმაყოფილებელი დამოკიდებულება პრეპარატის დოზაზე ასევე ზღუდავს მათ გამოყენებას.

მტკ რაოდენობრივი განსაზღვრა პრინციპულად შესაძლებელია თირეოიდული ჰორმონის დონის მაჩვენებლის ცვლილების მიხედვით სისხლში მტკ ინიექციიდან დროის განსაზღვრული ინტერვალების შემდეგ. ლაბორატორიულ პრაქტიკაში იოდის რადიოაქტიური იზოტოპების გამოყენების შემოღებამ მნიშვნელოვნად გაზარდა ამ კრიტერიუმის გამოყენების ეფექტიანობა მტკ განსაზღვრის რადიობიოლოგიური მეთოდის სხვადასხვა ვარიანტების დასამუშავებლად. არსებობდა მეთოდები, რომლებიც მდგომარეობდა ლაბორატორიული ცხოველების ფარისებრ ჯირკვალში რადიოაქტიური იოდის დაგროვების გაზომვაში. ეს ცხოველები ექსტირპირებული იყო მტკ შეყვანიდან 24 საათის შემდეგ. ფარისებრი ჯირკვლიდან რადიოაქტიური იოდის გამოყოფის ინტენსივობის გაზომვა მტკ შეყვანის შემდეგ, დროის გარკვეულ ინტერვალში შეიძლება გამოყენებული იყოს ასევე გამოსაკვლევი მასალის თირეოტროპული აქტიურობის რაოდენობრივი შეფასებისთვის. მტკ აქტიურობის რაოდენობრივი შეფასების დამაკმაყოფილებელი და საკმარის ინფორმაციული კრიტერიუმი შეიძლება იყოს სისხლის რადიოაქტიურობის გაზომვა მტკ პრეპარატის შეყვანიდან 2 საათის შემდეგ ლაბორატორიულ ცხოველებში, რომელთაც წინასწარ (4—6 დღით ადრე) მიღებული ჰქონდათ რადიოაქტიური იოდის ინდივიდუალური დოზა (მაკ კენზი, 1958). ამ მეთოდის მგრძობელობა საკმარის მალალია და შეადგენს 0,025 მსმ. ვინაიდან ფარისებრი ჯირკვლის სპეციფიკური ფუნქცია თირეოიდული ჰორმონის სინთეზი და გამოყოფაა, სტეპანოვმა პოტინთან და შლიახტინთან ერთად დაამუშავა მტკ აქტიურობის განსაზღვრის რადიობიოლოგიური მეთოდის ვარიანტი, რომელიც დამყარებულია არა მთლიანი სისხლის რადიოაქტივობის გაზომვაზე ამ ვადებში. არამედ რადიოაქტიური იოდის თირონინული ფრაქციის შემცველი სისხლის შრატის ბუთანოლური ექსტრაქტის გაზომვაზე (პოტინი და სხვ., 1969). ამ სერსმა მნიშვნელოვნად გაზარდა მეთოდის სპეციფიკურობა და მგრძობელობა, რამდენადაც დოზა-ეფექტის მრუდის დასრილობა მიუახლოვდა 45°-ს 0,02-დან 0,5 მსმ-მდე დოზების დიაპაზონში.

აღწერილი იყო მტკ რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდები მტკ გავლენით ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილში რადიოაქტიური ფოსფორის (³²P) ჩართვის სტიმულაციის ეფექტის მისედვით. მაგრამ დაბალი

მგრძნობელობის გამო ამ მეთოდებმა ვერ მოიპოვეს ფართო აღიარება. მძვ განსაზღვრის მეთოდებში ტესტ-ობიექტებად იყენებენ ზღვის გოჭებს, წიწილებს, ვირთაგვებს, თაგვებს, თევზებს, თავკომბალებს.

ზოგი მკვლევარის მიერ მოწოდებული იყო მძვ განსაზღვრის მეთოდები ფარისებრი ჭირკვლის ქსოვილის გამოყენებით *in vitro* პირობებში. *In vitro* მოდელირების საფუძველზე ფარისებრი ჭირკვლის აქტიურობის ძირითადი პროცესებისა *in vivo* (იოდის შთანთქმა, ორგანოფიკაცია და მისი გამოყოფა თირონიების და თიროზინების სახით) შეიმუშავეს ბიოლოგიურ სითხეებში მძვ რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდის სხვადასხვა ვარიანტი, მაგრამ არცერთმა ამ მეთოდთანგანმა არ პოვა აღიარება ცუდი განხორციელებისა და სიზუსტის გამო. ამჟამად მძვ რაოდენობრივი განსაზღვრა ყველაზე სპეციფიკური, მგრძნობიარე და ზუსტი მეთოდია რადიოიმუნოლოგიური მეთოდი (იხ. თავი 1).

მძვ რაოდენობრივი განსაზღვრის პირველი ერთეული იყო იუნკმან-შელერის ერთეული, რომელიც ნივთიერების იმ რაოდენობის ტოლია, რომელიც მძვ პრეპარატის შეყვანის მე-4 დღეს თუნდაც ორიდან ერთ ზღვის გოჭში იწვევს ფარისებრი ჭირკვლის ცალკეულ უბანში ეპითელის ცვლილებას კუბურიდან ცილინდრულამდე ფოლიკულებში კოლოიდის რაოდენობის შემცირებით (იუნკმანი, შელერი, 1932). 1955 წელს ჯანმრთელობის საერთაშორისო ორგანიზაციის სტანდარტების კომიტეტში დაადგინეს მძვ საერთაშორისო ერთეული, რომელიც ეტოლებოდა ამერიკული ფარმაცოპეის 1 ერთეულს (USP), რომელიც შეიცავს 20 მგ thyreotropin reference substance. იუნკმან-შელერის 1 ერთეული არაზუსტია და ეტოლება საერთაშორისო ერთეულის (სმ) დაახლოებით 1/10 — 1/12. ამჟამად, იმასთან დაკავშირებით, რომ მიღებულია თირეოტროპული ჰორმონის ზედმიწევნით დაწმენდილი პრეპარატები, ბიოლოგიურ სითხეებში მძვ რაოდენობა გამოისახება სტანდარტული პრეპარატის ნანო- და პიკოგრამებით გამოსაკვლევი არის მოცულობის ანდა მასის ერთეულით.

პერიფერიულ სისხლში ორგანიზმის სხვადასხვა ფიზიოლოგიური მდგომარეობისას მძვ კონცენტრაცია, რაც განისაზღვრება რადიოიმუნოლოგიური მეთოდით, იზომება ნანოგრამის ერთეულებით 1 მლ შრატში. ადამიანში მაგალითად, იგი მერყეობს განუზომელი სიდიდეებიდან 4—5 ნგ/მლ-მდე ფარგლებში.

ფირმა Schering-Kahlbaum-ის მიერ ცხოველთა ჰიპოფიზებიდან დამზადებული მძვ პრეპარატის გამოყენებამ ჰიპოთირეოზიან ავადმყოფთა სამკურნალოდ გვიჩვენა, რომ შესაძლებელია მძვ გამოვიყენოთ ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის დიაგნოსტიკისთვის. ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციური აქტიურობის კრიტე-

რიუმად ავტორებმა გამოიყენეს ძირითადი ცვლის მაჩვენებელი. ლაბორატორიულ და კლინიკურ პრაქტიკაში თირეოიდული ჰორმონების განსაზღვრაში რადიოაქტიური იოდის გამოყენების დანერგვამ და აგრეთვე მალალმგრძობიარე რადიობიოლოგიური და რადიოიმუნოლოგიური მეთოდების დამუშავებამ გააფართოვა მთბ-სტიმულაციის მეთოდის გამოყენების შესაძლებლობა ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შეფასებისთვის. კლინიკაში მთბ-ით დატვირთვის ფუნქციური სინჯი პირველადი და მეორადი ჰიპოთირეოზის დიფერენცირების, ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური რეზერვების განსაზღვრისა და კლინიკურად მისი ფარული უკმარისობის დაზუსტების საშუალებას იძლევა.

მთლიან ორგანიზმში ჰიპოფიზის თირეოტროპული ფუნქცია, რომელიც მონაწილეობს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის რეგულაციაში ნეიროენდოკრინული, მარეგულირებელი მექანიზმის სისტემაში, თვით განიცდის მარეგულირებელ გავლენას ცენტრალური ნერვული და სპეციალური ჰიპოთალამური სტრუქტურების მხრივ. ჰიპოფიზის ფუნქციის გადაჭრის და პორტალური სისხლის მიმოქცევის აღდგენის შემაფერხებელმა ცდებმა გვიჩვენა ჰიპოფიზის მთბ-ფუნქციის დამოკიდებულება ჰიპოთალამუსზე. არსებობს მონაცემები სპეციფიკურ ჰიპოთალამურ ფაქტორთა არსებობის შესახებ, რომლებიც არეგულირებენ ჰიპოფიზის თირეოტროპულ ფუნქციას, ე. წ. თირეოტროპინ-რილიზინგ-ფაქტორს ანდა თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონს (შრაიბერი, 1967). 1969 წელს ლიტერატურაში გაჩნდა ცნობები იმის შესახებ, რომ გლუტამინისგან, პროლინისა და ჰისტიდინისგან შემდგარი სინთეზური ტრიპეპტიდი აღჭურვილია თირეოტროპინ-რილიზინგ-აქტივობით, სინთეზური პიროგლუტამიდჰისტიდილ-პროლანამიდისა და ბუნებრივი თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის მთბ-რილიზინგ-აქტივობაში განსხვავების არარსებობა ნაჩვენებია იყო ილდაევის და უტეშევას (1976) შრომებში. ამჟამად, თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონს საკმაოდ ფართოდ იყენებენ სამეცნიერო-კვლევით და კლინიკურ პრაქტიკაში ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზ-ფარისებრი ჯირკვლის სისტემის, ფუნქციური მდგომარეობის სადიაგნოსტიკოდ.

ჰიპოფიზის მთბ-აქტივობის შეფასებისას, განსაკუთრებით ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიაში, აუცილებელია გვახსოვდეს, რომ არსებობს ე. წ. ხანგრძლივად მოქმედი თირეოიდული სტიმულატორი (long-acting-thyroid-stimulator — LATS), შესაძლოა არაჰიპოფიზური წარმოშობისაა, რომელიც აღინიშნება დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვით დაავადებულთა უმეტესობის სისხლში (მაკ კენზი, 1967). იგი ფარისებრი ჯირკვალში აქტიურებს იმავე პროცესებს, რასაც მთბ, მაგრამ განსხვავება იმაში მდგომარეობს, რომ ფარისებრი ჯირკვლის რე-

აქციულობის მაქსიმუმი დგება არა 2 საათის შემდეგ, როგორც ოტტ შეყვანისას, არამედ 7—16 საათის შემდეგ. ეს სტიმულატორი არ ნეიტრალდება ოტტ მიმართ ანტიშრატით და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით მიეკუთვნება γ-გლობულინს, რაც მას განასხვავებს ოტტ-გან. ფიზიოლოგიაში მისი როლი გაურკვეველია. დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვის პათოგენეზში იგი ასრულებს ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის პროცესის აქტივატორის როლს.

გონადოტროპინები

სასქესო ჯირკვლების ფუნქციაზე ჰიპოფიზის მოქმედების უნარი დაადგინა აშნერმა (აშნერი, 1912) ჰიპოფიზექტომირებულ ძაღლებზე, რომელთაც აღენიშნებოდათ სასქესო ჯირკვლების და მეორადი სასქესო ნიშნების ატროფია. ცოტა მოგვიანებით (ევანსი, ლონგი, 1921; ცონდეი, 1926) დაადგინეს, რომ ჰიპოფიზის ექსტრაქტების შეყვანა ააქტიურებს სასქესო ჯირკვლების ფუნქციას და დაასკენის, რომ ჰიპოფიზში არსებობს სასქესო ფუნქციის განსაკუთრებული სტიმულატორები, რომელთაც გონადოტროპინები უწოდეს. მალე ფივოლმა და თანაავტორებმა (1931) დაადგინეს, რომ გონადოტროპინები ცილოვანი ნივთიერებებია. მაშინვე გამოავლინეს, რომ ჰიპოფიზში არსებობს ორი გონადოტროპული საწყისი (ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონი — ფსჰ და მალუტეინიზებელი ჰორმონი მლჰ), რომელთაც სხვადასხვა ბიოლოგიური ეფექტი და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები აქვს. უფრო მოგვიანებით, როცა გონადოტროპინები მიღებული იქნა ზედმიწევნით დაწმენდილი პრეპარატების სახით, შესაძლებელი გახდა უფრო დეტალურად დაეხასიათებინათ მათი გავლენის თავისებურებები სასქესო ჯირკვლებზე და შეესწავლათ მათი აღნაგობა.

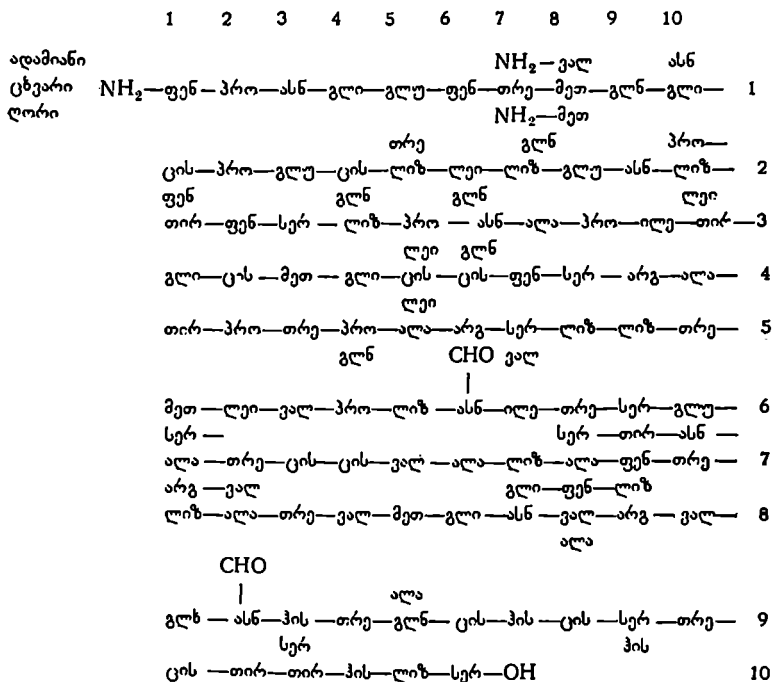
ქიმიური აღნაგობის მიხედვით როგორც ფსჰ, ასევე მლჰ გლუკოპროტეიდებია. ამ ჰორმონების მოლეკულის ცილოვანი ნაწილი შედგება 2 ქვეერთეულისგან, რომლებიც ერთმანეთთან არაკოვალენტური ბმითაა დაკავშირებული, ადვილად იხლიჩება მყავე არეში და იმ შენაერთთა მოქმედებით, რომლებიც არღვევენ ჰიდროფობულ ბმებს. წარმოქმნილ ფრაგმენტებს უწოდეს α- და β-ქვეერთეულები. ამ ქვეერთეულების შეერთება მლჰ მოლეკულაში ისე ხდება, რომ β-ქვეერთეულის დიდი ნაწილი შიგნითაა, ხოლო α-ქვეერთეულისა — მოლეკულის ზედაპირზე და β-ქვეერთეულს იცავს პეპტიდაზების მოქმედებისაგან. შესაძლოა α-ქვეერთეულის C-დაბოლოება და β-ქვეერთეულის N-დაბოლოება იმყოფება მოლეკულის შიგნით, რასაც ადასტურებს მოლეკულის ამ ნაწილების სტაბილურობა სხვადასხვა ზე-

მოქმედებისას, α -ქვეერთეულის N-დაბოლოება და β -ქვეერთეულის C-დაბოლოება იმყოფება პირიქით, ზედაპირზე და სხვადასხვა ფაქტორთა გავლენით (მაგალითად, ჰორმონის დაწმენდის პროცესში და ჰიპოფიზის შიგნით ენდოგენური გავლენის დროს) შეიძლება მათგან მოსწყდნენ ცალკეული ამინომჟავები ანდა მთლიანი პეპტიდური ჯგუფები.

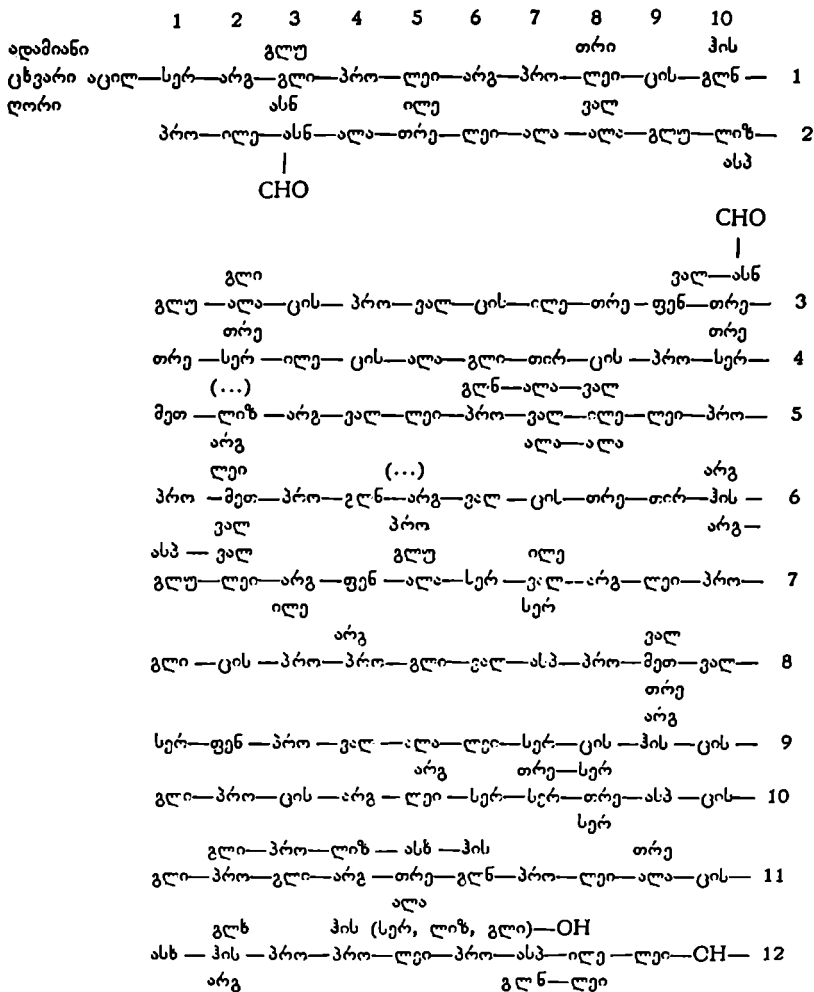
რიგ ავტორთა შრომებით დადგენილია ამინომჟავათა შერწყმის თანამიმდევრობა მლჰ α - და β -ქვეერთეულებში სხვადასხვა სახეობის ცხოველებსა და ადამიანში (ლუი და სხვ.; 1972; პანკოვი, 1974, 1976; სიარამი და პაპკოფი, 1974).

პანკოვს (1976) მოყავს მლჰ-ში ამინომჟავური ნაშთების შეერთების თანამიმდევრობის სქემები.

მალუტენიზებელი ჰორმონის α -ქვეერთეულისთვის (დისულფიდური ხიდაკების განლაგება: 11—64, 14—86, 32—88, 35—63, 36—91):



მალუტენიზებელი ჰორმონის β -ქვეერთეულისთვის (დისულფიდური ხიდაკების განლაგება: 9—88, 23—72, 26—110, 34—93, 38—100, 57—90):



სხვადასხვა სახეობის ცხოველთა ჰიპოფიზიდან ქვეერთეულები ძირითადად ერთმანეთის მსგავსია, მაგრამ განსხვავდებიან რამდენიმე ამინომჟავური ნაშთით ანდა ჯაჭვის შემცირებით 6—7 ნაშთით N-დაბოლოებებთან. α-ქვეერთეულს აქვს ნახშირბადის 2 რადიკალი, რომელიც შეერთებულია არგინინის ნაშთებთან 56 და 82 მდებარეობაში, β-ქვეერთეული შეიცავს ერთ ნახშირბადოვან ჯაჭვს, ასევე ბმულს არგინინთან მე-13 მდებარეობაში. ქვემოთ წარმოდგენილია

ცხვრის მლჰ მოლეკულის ნახშირბადოვანი კომპონენტის შედგენილობა:

	ქვეერთეული		მთლიანი მოლეკულა
	α	β	
გლუკოზამინი	5	3	8
გალაქტოზამინი	2	1	3
გალაქტოზა	1	1	2
მანოზა	3	2	5
ფუკოზა	1	1	2
სიალის მჟავები	ნაშ.	ნაშ.	0.25

ფსჰ α-ქვეერთეულები ძალიან ჰგავს მლჰ α-ქვეერთეულს, ხოლო β-ქვეერთეულები მნიშვნელოვნად განსხვავდება მისგან როგორც ამინომჟავათა შედგენილობით, ასევე სიალმჟავების და ნახშირბადის შემცველობით, რომლებიც β-ქვეერთეულში 4-ჯერ მეტია, ვიდრე α-ქვეერთეულში ცალ-ცალკე. თითოეული ქვეერთეული მოკლებულია ბიოლოგიურ აქტიურობას, მაგრამ მათი რეკომბინირება შერევის და 37° ინკუბაციის გზით აღადგენს ბიოლოგიურ აქტიურობას, რომელიც ახლოა მლჰ და ფსჰ მოლეკულის საწყის აქტიურობასთან.

რამდენადაც α-ქვეერთეულის აღნაგობა ფსჰ, მლჰ და თირეოტროპული ჰორმონისთვის საერთოა, მათ შორის განსხვავება კი β-ქვეერთეულის აღნაგობაშია, დაასკვნეს, რომ გლუკოპროტიდული ჰორმონების როგორც ბიოლოგიური, ასევე იმუნოლოგიური აქტიურობა შესაძლებელი ხდება β-ქვეერთეულებში განლაგებული აქტიური ცენტრებით. ეს იმით დასტურდება, რომ თირეოტროპული ჰორმონის α-ქვეერთეულის რეკომბინაცია მლჰ β-ქვეერთეულთან იწვევს მლჰ აქტიურობას. სწორედ β-ქვეერთეულშია განლაგებული ცენტრები, რომლებიც პასუხისმგებელია ორგანო-სამიზნეებში რეცეპტორებთან კავშირზე. შესაძლოა α-ქვეერთეულები ააქტიურებენ β-ქვეერთეულის თვისებებს. ეს ალბათ იმის შედეგია, რომ α-ქვეერთეული იცავს β-ქვეერთეულს პროტეოლიზური ფერმენტებით დაშლისაგან ანდა აადვილებს β-ქვეერთეულის ტრანსპორტს ორგანო-სამიზნისკენ (პანკოვი, 1974).

ჰიპოფიზის ექსტრაქტებში არ არის აღმოჩენილი ფსჰ თავისუფალი ქვეერთეულები ანდა ამ ჰორმონის რომელიმე სხვა ფორმები. მლჰ მიმართ, პირიქით, ნაჩვენებია, რომ ჰიპოფიზში რამდენიმე მისი ჰეტეროგენული ფორმა არსებობს, მათ შორის მლჰ გამსხვილებული მოლეკულა, რომელიც შესაძლოა პროჰორმონია. გარდა ამისა, ჰიპოფიზში არსებობს მლჰ თავისუფალი α- და β-ქვეერთეულები, რომლებიც შეიძლება პროდუცირდეს სისხლში და გამოიყოს შარდით მლჰ მთლიან მოლეკულასთან ერთად (ფრენტიცი, რიანი, 1975).

გონადოტროპინების ბიოლოგიური მოქმედების შესწავლისას და-

ადგინეს, რომ ფსჰ ახდენს უპირატესად მორფოლოგიურ ეფექტს — იგი ასტიმულირებს ფოლიკულების ზრდას და განვითარებას, იწვევს გრანულოზური უჯრედების პროლიფერაციას (კალანტინე და სხვ., 1965), სათესლეებში კი სერტოლის უჯრედების და სპერმატოგენული ეპითელის პროლიფერაციას, რომლებიც იმყოფებიან სპერმატოგენიის სტადიაში, რაც აუცილებელია სპერმატოგენეზის მომდევნო აქტივაციისთვის. მაგრამ ფსჰ ამ ეფექტის გამოვლენისთვის აუცილებელია მცირე რაოდენობით მლჰ ანდა საკვერცხეებში ესტროგენების, სათესლეებში ტესტოსტერონის არსებობა.

მალუტეინიზებულ ჰორმონს ასევე ახასიათებს მორფოლოგიურ პროცესებზე მასტიმულირებელი გავლენა, მაგრამ იგი გავლენას ახდენს სხვა ელემენტებზე — საკვერცხეების და სათესლეების ინტერსტიციურ ქსოვილზე.

გონადოტროპინების მორფოლოგიური ეფექტი განსაკუთრებით მწლავრად ვლინდება ემბრიონულ პერიოდში საკვერცხეებში ფოლიკულოწარმოქმნის დროს (ლოსტროჰი, 1959; შერბეტი, ლასმი, 1967). მაგრამ ამ პერიოდში მათი მოქმედება რამდენადმე განსხვავდება სქესობრივად მომწიფებულ ცხოველთა საკვერცხეებზე მოქმედებისგან. ონტოგენეზში იცვლება გონადების ათვისების უნარი და მგრძობელობა გონადოტროპული სტიმულაციისადმი. სქესობრივად მომწიფებულ ცხოველთა საკვერცხეებში მლჰ, ფსჰ ერთად ფოლიკულები მიჰყავს მომწიფებამდე და ისინი ოვულაციისუნარიანი ხდებიან. მთლიანად ორგანიზმში ოვულაციას იწვევს უპირატესად მლჰ ზემოქმედება. მისი გავლენით ფოლიკულების კედლები სკდება, ხოლო გამსკდარი ფოლიკულების ადგილზე წარმოიქმნება ფუნქციურად აქტიური ყვითელი სხეული.

მლჰ სასქესო სტეროიდების პროდუქციის სტიმულაციაში ძირითადი ჰორმონია, რომელიც უშუალო გავლენას ახდენს სტეროიდოგენეზის აქტივაციაზე, როგორც საკვერცხეებში, ასევე სათესლეებში. მალუტეინიზებელი ჰორმონით სტეროიდოგენეზის სტიმულაცია საკმაოდ რთული პროცესია და ხორციელდება მრავალი რგოლის მეშვეობით, რომლებიც ჯერ კიდევ მთლიანად არ არის გამოკვლეული. ნაჩვენებია (ლიბერმანი და სხვ., 1975), რომ პროგესტერონის სინთეზზე მლჰ გავლენის განსახორციელებლად აუცილებელია ხანმოკლედ არსებული პროტეინის წარმოქმნა, რომლის პროდუქცია თავის მხრივ დამოკიდებულია სათანადო საინფორმაციო რნმ-ზე. დამტკიცებულია. რომ სასქესო ჰორმონების ბიოსინთეზის პროცესში მლჰ შეხების წერტილი ქოლესტერინის პრეგნენოლონში გარდაქმნის ეტაპია (სივარდი, კასეი, 1964). შესაძლოა, მლჰ გავლენით წარმოქმნილი პროტეინი აუცილებელია ფერმენტული სისტემების აქტივაციისთვის,

რომლებიც მონაწილეობენ სწორედ ამ პროცესში. სასქესო ჭირკვლებში პროგესტერონის წარმოქმნა პრეგნენოლონის გარდაქმნის მომდევნო ეტაპია, ამიტომაც ორგანიზმში მლწ პროდუქციასა და პროგესტერონის სინთეზს შორის არსებობს ძალზე მყარი კავშირი, პირდაპირი კორელაცია როგორც *in vivo*, ასევე *in vitro* ცდებში (საეჩენკო, 1973).

მლწ კავშირი ანდროგენების და განსაკუთრებით ესტროგენების პროდუქციასთან ნაკლებად მჭიდროა. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ *in vitro* ცდებში მლწ დამატება არეში ასტიმულირებს ფოლიკულებში აცეტატისგან ესტროგენების (მილსი და სხვ., 1971) და სათესლეების სტრომის უჯრედებში ტესტოსტერონის წარმოქმნას (რაისი და სხვ., 1964). ცნობილია აგრეთვე, რომ ინტაქტურ ცხოველებში მლწ შეყვანა იწვევს მდებარეებში ესტროგენების პროდუქციის გაზრდას და გამოყოფას (იტონი, პილარდი, 1971), მამრებში ანდროგენებისას. მაგრამ ანდროგენების და ესტროგენების სინთეზის გაძლიერება, ალბათ, გაპირობებულია პრეგნენოლონის და პროგესტერონის წარმოქმნის აქტივაციით. ანდროგენების და ესტროგენების ბიოსინთეზის მომდევნო ეტაპებზე მლწ გავლენა სადავოა, ვინაიდან მთლიან ორგანიზმში არ არის მჭიდრო კავშირი მლწ ენდოგენურ პროდუქციასა და ესტროგენებს შორის (საეჩენკო, 1973), *in vitro* ცდებში ყოველთვის არ მკლავდება მლწ ეფექტი ესტროგენების სინთეზზე საკვერცხეების ფოლიკულებში (ოკეი, რობინსონი, 1971).

ფსწ გავლენა სტეროიდული ჰორმონების პროდუქციაზე იმაში მდგომარეობს, რომ იგი ამზადებს საკვერცხეებში მორფოლოგიურ სტრუქტურებს, რომლებსაც შემდეგში შეეძლებათ სასქესო ჰორმონების ბიოსინთეზი. ფსწ შეუძლია მლწ მცირე დოზის მოქმედების პოტენცირება ესტროგენების პროდუქციის სტიმულაციაზე (საფოური, ბარტი, 1974). გარდა ამისა, ასტიმულირებს არომატული ფერმენტების აქტიურობას, რომლებიც ახორციელებენ ესტროგენების ბიოსინთეზის ბოლო ეტაპს — მათ წარმოქმნას ანდროგენებიდან.

ამრიგად, მთლიან ორგანიზმში სასქესო ჭირკვლების მორფოლოგიური განვითარებისა და ფუნქციური აქტიურობის ყველა ეტაპი პრაქტიკულად ფსწ და მლწ სინერგისტული მოქმედების შედეგია, ხოლო ცალ-ცალკე შეყვანილ ზედმიწევნით დაწმენილი ფსწ და მლწ პრეპარატების გავლენა ინფანტილურ გონადებზე ანდა ჰიპოფიზექტომიურებულ ცხოველებზე არ იძლევა სრულ წარმოდგენას ინტაქტურ ორგანიზმში გონადროტოპული მოქმედების ეფექტზე.

სასქესო ჭირკვლებზე გონადროტოპინების მოქმედების სხვადასხვაგვარი ასპექტი საფუძვლად უდევს მათი ბიოლოგიური ტესტირების მრავალრიცხოვან მეთოდს (საეჩენკო, 1967). ფსწ და მლწ მოქმედე-

ბის ზემოაღნიშნული სინერგიზმის გამო გონადების მრავალ პროცესზე ბიოლოგიური მეთოდების უმრავლესობა გამოხატავს ფსჰ და მლჰ სუმარულ ეფექტს, რომელიც მკვადენდება, როგორც სუმარული ანდა ტოტალური გონადოტროპინების მოქმედება. გონადოტროპინების ჯამურად განსაზღვრის ყველაზე უფრო გავრცელებული მეთოდია სქესობრივად მოუმწიფებელ თავებში გონადოტროპული სტიმულაციით გამოწვეული საშვილოსნოს წონის მატების ტესტი საკვერცხეების ესტროგენების პროლუქციის გაძლიერების საპასუხოდ. იყენებენ აგრეთვე საკვერცხეების წონის ანდა ვირთაგვების საკვერცხეების ჰიპერემიის ზრდის გაზომვის მეთოდებს ბოცვრებში ოვულაციის, თავის საკვერცხეებში ჰემორაგიული წერტილების (ოვულირებული ფოლიკულების ადგილას) გამოჩენას. ყველა ეს ტესტი გვიჩვენებს აგრეთვე ფსჰ და მლჰ ერთდოულ მოქმედებას.

მლჰ და ფსჰ ცალ-ცალკე განსაზღვრისთვის მოწოდებული იყო სპეციალური მეთოდები. მლჰ საზღვრავდნენ ჰიპოფიზექტომირებულ ვირთაგვების გონადებში ინტერსტიციური ქსოვილის სტიმულაციით, ჰიპოფიზექტომირებულ ვირთაგვებში წინამდებარე ჯირკვლის წინა წილის წონის მატებით, რაც მლჰ გავლენით ანდროგენების სინთეზის გაძლიერების შედეგია, ვირთაგვების საკვერცხეებში ასკორბინმჟავასა და ქოლესტერინის დონის შემცირებით. მაგრამ ასეთი მეთოდები არ არის სავსებით სპეციფიკური, რადგანაც ამ ეფექტებზე ფსჰ დიდი დოზები მლჰ მცირე დოზების გავლენის პოტენცირებას იძლევა. უკანასკნელ წლებში მოწოდებულია აგრეთვე მლჰ განსაზღვრის მეთოდები ყვითელ სხეულებში პროგესტერონის ბიოსინთეზის ანდა სათესლეებში ანდროგენების სტიმულაციის მიხედვით მათი ინკუბაციისას *in vitro*. ფსჰ განსაზღვრის სპეციფიკური ბიოლოგიური მეთოდი დამყარებულია ვირთაგვების ანდა თავების საკვერცხეების წონის გაზრდის სტიმულაციაზე მლჰ ჰარბი დოზის გავლენის ფონზე (ამ მეთოდებში მლჰ ანალოგად გამოიყენება ქორიონული გონადოტროპინის პრეპარატები).

გონადოტროპული ჰორმონების დაწმენდის და გამოყოფის მეთოდებში მნიშვნელოვანი პროგრესის შედეგად ისინი მიიღეს ზედმიწევნით დაწმენდილი პრეპარატების სახით. ამან შესაძლებელი გახდა მათი განსაზღვრის იმუნობიოლოგიური მეთოდების დამუშავება. განსაკუთრებით ფართოდ გავრცელდა რადიოიმუნოლოგიური მეთოდები, რომლებიც დამყარებულია რადიოაქტიური იოდით ნიშანდებული ჰორმონისა და ნატიური ჰორმონის კონკურენციაზე ანტისხეულებთან კავშირის დასამყარებლად მოცემული გონადოტროპინების საწინააღმდეგოდ. ეს მეთოდები ძალზე მაღალი მგრძნობელობით და საკმაოდ მაღალი სპეციფიკურობითაა აღჭურვილი. ცალ-ცალკე მლჰ და

ფსჰ-სთვის ცილოვანი ჰორმონების გამოხატული იმუნოლოგიური სპეციფიკურობის გამო, ერთი სახეობის ცხოველის ჰორმონებისთვის დამუშავებული იმუნოლოგიური მეთოდები არ შეიძლება გამოვიყენოთ იმავე ჰორმონის განსაზღვრისათვის სხვა სახეობის ცხოველებში. მაგალითად, ადამიანის მლჰ და ფსჰ არ იძლევიან გადაჭარდინებას უმრავლეს ცხოველთა გონადოტროპინებთან (გარდა მიმუნისა). ამიტომ შეიძლება განსაზღვროთ მხოლოდ სისტემაში, რომელიც გამოუმუშავებულია ადამიანის ჰიპოფიზიდან ანდა შარდიდან. ზოგი სახის ცხოველის გონადოტროპინებს აქვს იმუნოლოგიური გადაჭარდინება, რაც იძლევა ჰეტეროგენულ სისტემაში მათი განსაზღვრის საშუალებას. მაგალითად, ანტიშრატს ვირთაგვის მლჰ-თან აკავშირებს სათანადო გონადოტროპინები ცხერის მსხვილი რქოსანი საქონლის ჰიპოფიზებიდან.

შედარებით ადრინდელ შრომებში გონადოტროპინების ბიოლოგიური ტესტირების შედეგები გამოიხატებოდა სათანადო ბიოლოგიური ერთეულებით (მაგალითად, თავის საშვილოსნოს ერთეულებით, ვირთაგვის ერთეულებით და ა. შ.). გამოკვლევების შედეგების უნიფიკაციისთვის შემოიღეს ერთიანი საერთაშორისო სტანდარტი. ამჟამად იყენებენ გონადოტროპინების II საერთაშორისო სტანდარტს მენოპაუზის შემდგომ ქალების შარდისგან (II IRP—HMG). ეს პრეპარატი არ არის ზედმიწევნით დაწმენილი და შეიცავს როგორც ფსჰ, ასევე მლჰ, რაც საშუალებას იძლევა იგი გამოვიყენოთ როგორც გონადოტროპინების ჯამური, ასევე ცალ-ცალკე მლჰ და ფსჰ განსაზღვრისას. 1 ერთეულად მიღებულია ამ პრეპარატის 0,225 მგ.

რამდენადაც გონადოტროპინების ბიოლოგიურ მოქმედებას არა აქვს გამოხატული სახეობრივი სპეციფიკურობა, ერთიანი საერთაშორისო სტანდარტი — ადამიანის გონადოტროპული პრეპარატი — შეიძლება გამოვიყენოთ ცხოველური წარმოშობის გონადოტროპინების ტესტირებისთვისაც, თუმცა ხშირად ამ მიზნებისთვის იყენებენ ცხოველთა ჰიპოფიზიდან მლჰ და ფსჰ რეგიონულ სტანდარტებს. ყველაზე ფართოდ გავრცელდა ნაციონალური ჯანმრთელობის ინსტიტუტის პრეპარატები (აშშ). იმუნოლოგიური მეთოდების გამოყენებისას ერთიანი სტანდარტის განსაზღვრა შეუძლებელია და შედეგები გამოისახება იმ ცხოველის მაღალდაწმენილი პრეპარატების წონითი ერთეულებით, რომელზედაც გამოუმუშავებულია იმუნოლოგიური სისტემა.

ონტოგენეზში ჰიპოფიზის გონადოტროპული ფუნქცია მნიშვნელოვან ცვლილებებს განიცდის. ნაყოფის ჰიპოფიზში გონადოტროპინები მკლავნდება განვითარების ადრეულ სტადიაში. ადამიანში გონადოტროპინები ვლინდება ემბრიონული განვითარების მე-8 კვირიდან

(კუზნეცოვა, 1974), მაქსიმალურ დონეს აღწევს 21—22 კვირაზე და ქვეითდება ორსულობის 30 კვირის შემდეგ. ამასთან გონადოტროპინები მნიშვნელოვანი რაოდენობით გამოიყოფა ნაყოფის ჰიპოფიზით სისხლში. ნაყოფის ჰიპოფიზით გონადოტროპინების განსაკუთრებით ფსჰ პროდუქციის და სეკრეციის დონე მრავალჯერ აღემატება იმ დონეს, რომელიც აღინიშნება ბავშვებში დაბადების შემდეგ და მოზარდებში სქესობრივი მომწიფების პერიოდში (ლევინა, 1976).

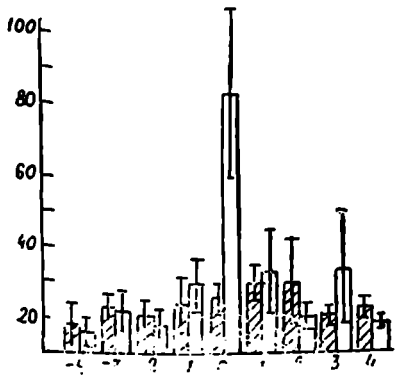
როგორც ემბრიონულ პერიოდში, ასევე დაბადების შემდეგ სქესობრივ მომწიფებამდე ჰიპოფიზი ტონურად ფუნქციონირებს. ფუნქციონირების ასეთი ხასიათი უნარჩუნებდათ მამაკაცებს და მამალ ცხოველებს მთელი სიცოცხლის მანძილზე. მაგრამ გონადოტროპინების გამოყოფა სისხლში მონოტონურად არ ხდება. როგორც მლჰ, ისე ფსჰ ჰიპოფიზიდან გამოიყოფა პულსირებით: 24 საათის მანძილზე არსებობს ამ ჰორმონების გამოყოფის რამდენიმე პიკი 30 წუთიდან 5 სათამდე ინტერვალებით (მაკკენი, 1974). გონადოტროპინების გამოყოფის პულსური ხასიათის მიუხედავად, საშუალოდ მათი გამოყოფა დღის და ღამის საათებში არ განსხვავდება არც მამაკაცებისთვის (ნანკინი, ტროენი, 1971) და არც ქალებისთვის (პორსკი და სხვ., 1974). გონადოტროპინების ტონურ სეკრეციაში არსებობს აგრეთვე ხანგრძლივი სეზონური ცვლილებები და მლჰ პროდუქციის და სეკრეციის გაძლიერებით შემოდგომა-ზამთრის პერიოდში.

გონადოტროპინების ტონური სეკრეციის პულსაციური და სეზონური ცვლილებების გარდა, ქალებში და მდღარ ცხოველებში სქესობრივი მომწიფების პერიოდში და შემდგომშიც რეპროდუქციული ცხოვრების მთელ მანძილზე ჰიპოფიზის გონადოტროპული ფუნქცია იტენს ციკლურ ხასიათს და მლჰ და ფსჰ პროდუქციის და გამოყოფის დონე მკვეთრად იწევს ოვულაციის წინა პერიოდში. მლჰ ციკლური გამოდევნა ამ დროს აშკარად ემთხვევა დროის ვარკვეულ პერიოდს. ქალებში მლჰ ციკლური გამოდევნა აღინიშნება ღამით, ამასთან გაძლიერებული სეკრეციის პერიოდი გრძელდება არა უმეტეს 12 საათისა. ვირთაგვებში მლჰ გამოყოფის ოვულაციის წინა პიკი იწყება 15 საათისთვის, პიკს აღწევს 17 საათზე და ქვეითდება 21 საათისთვის (ფრაზერი და სხვ., 1973; ვაკაბაიში, 1975). მე-11 სურათზე მოცემულია მლჰ და ფსჰ დონის დღიური ცვალებადობის დინამიკა ვირთაგვების სისხლში ესტრალური ციკლის სხვადასხვა დღეებში.

ქალებში მენოპაუზის შემდეგ გონადოტროპინების გამოყოფის ციკლურობა ისევ ქრება, ხოლო მათი დონე მკვეთრად მატულობს, განსაკუთრებით ფსჰ შემცველობა. ამასთან შენარჩუნებულია გონადოტროპინების სეკრეციის პულსური ხასიათი.

ჰიპოფიზის მიერ გონადოტროპინების სინთეზი და გამოყოფა რე-

გულირდება ცენტრალური ნერვული სტრუქტურებით, ძირითადად ჰიპოთალამუსის სხვადასხვა უბნებით. ჰიპოფიზის გონადოტროპულ ფუნქციაზე ცენტრალური ნერვული გავლენების განხორციელების ძირითადი გზაა. სპეციფიკური დეკაპეპტიდის — გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის (ბნ—რჰ) გამოყოფა, რომლის — ძირითადი ფუნქციაა ჰიპოფიზიდან სისხლში მლჰ და ფსჰ გამოყოფის რეგულაცია. პერიფერიულ სისხლში მლჰ აწევა ვლინდება ბნ — რჰ შეყვანის უკვე 5—15 წუთიდან. მლჰ



სურ. 11. ნორმალური მენსტრუალური ციკლის მქონე ქალის შარდის ღრისა (დამტრინული სვეტები) და ღამის (ნათელი სვეტები) პორციებში მლჰ შემცველობა პერიოდულურ პერიოდში (ჰორსკის და სხვ., მიხ. 1974). აბსცისათა ღერძზე — დღეები მლჰ პიკიდან; ორდინატა ღერძზე — მლჰ ღონე შარდში, სმ/12 ს.

დონე 10-ჯერ აღემატება საწყის დონეს. ფსჰ კონცენტრაციის გაზრდა სისხლში მნიშვნელოვნად მოგვიანებით ხდება (60 წუთის შემდეგ) და ნაკლებადაა გამოხატული, ვიდრე მლჰ სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ პირობებში ფსჰ კონცენტრაციის შეცვლა ყოველთვის არ შეესაბამება ბნ—რჰ დინამიკას და მლჰ მაჩვენებლების მერყეობებს. აქედან განომდინარეობს შეხედულება იმის შესახებ, რომ ფსჰ რეგულაციისთვის არსებობს რალაცა დამატებითი ზემოქმედება. უფრო მოგვიანებით ბნ—რჰ აძლიერებს ჰიპოფიზში მლჰ სინთეზს და მის გადასვლას გამოყოფისთვის ხელსაყრელ ფორმაში.

გონადოტროპინების პროდუქციის და გამოყოფის რეგულაციაში დიდ როლს ასრულებენ სასქესო ჯირკვლების ჰორმონები. მლჰ და ფსჰ ტონური გამოყოფა ითრგუნება სასქესო ჰორმონებით, რაც განსაკუთრებით თვალსაჩინოდ ვლინდება ჰიპოფიზსა და სისხლში ამ ჰორმონების ღონის მკვეთრი გაზრდით გონადების ამოკვეთის შემდეგ მდებარებსა და მამრებში. მდებარებში გონადოტროპინების ტონური სეკრეციის დათრგუნვაში ყველაზე აქტიურია ესტროგენები, პროგესტერონი და ანდროგენები ნაკლებად აქტიურებია. მამრების ჰიპოფიზსა და სისხლში მლჰ შემცველობა ინჰიბირდება ტესტოსტერონით, დიჰიდროტესტოსტერონით და ესტროგენებით, კასტრაციის შემდეგ ფსჰ ღონის შემცირებისთვის კი საჭიროა ძალზე მაღალი არაფიზიოლოგიური დოზები ანდროგენებისა, მაგრამ ვერც ისინი აქვეითებენ

ფსპ შემცველობას იხტაქტური ცხოველების დოხეძდე (ვერჯისი და სხვ., 1975).

უუუუაეშირების მექანიზმში სასქესო ჳირკვლებსა და ჰიპოფიზის ფსპ აქტიურობას შორის ძირითად ფუნქციას მამრებში ასრულებს არასტეროიდული ბუნების ჰორმონი — ინჰიბინი. სასქესო ჳირკვლების მინჰიბირებელი ეფექტი ზორციელდება ჰიპოთალამუსის გზით. ნაჩვენებია, რომ ესტრადიოლის იმპლანტაცია შუამდებარე შემადღებაში და არკუატულ ბირთვებში იწვევს იმავე შედეგებს, რასაც ჰიპოფიზექტომია — სასქესო აქტიურობის მკვეთრ დათრგუნვას, სისხლში გონადოტროპინების დონის, საკვერცხეების, საშილონოს, სათესლეების, დამატებითი სასქესო ორგანოების წონის შემცირებას (ლისკი, ნეკლონი, 1963, რამირეცი და სხვ., 1964).

ამავე დროს მდედრებში ესტროგენები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ გონადოტროპინების სეკრეციაზე დადებით გავლენაში. ესტრადიოლის ერთჯერადი შეყვანა იწვევს სისხლში მლჰ მკვეთრ გაზრდას 24—48 სთ-ის შემდეგ როგორც რეპროდუქციული ასაკის ქალებში (ციგანი, 1972), ასევე მდედრ ცხოველებში (სველჰეიმი, 1965). ეს ეფექტი განპირობებულია წინა ჰიპოთალამუსის ცენტრების მგრძნობელობის გაზრდით იმ სტიმულების მიმართ, რომლებიც იწვევენ რილიზინგ-ჰორმონების გამოყოფას, ამასთანავე ჰიპოფიზის მგრძნობელობის გაზრდით ბნ-რჰ მოქმედების მიმართ (პალკა და სხვ., 1965; ნაკაო და სხვ., 1974). პროგესტერონი, რომელიც ნაკლებ გავლენას ახდენს გონადოტროპინების ტონურ სეკრეციაზე, მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ახდენს მათ ციკლურ გამოყოფაზე. ამასთან დიდი დოზები აკაეებს მლჰ გამოყოფას ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკური არის აქტიურობის ინჰიბირებით (მაკლონალი, ელომორი, 1971) და ჰიპოფიზის მგრძნობელობის დაქვეითებით ბნ-რჰ მოქმედების მიმართ. პროგესტერონის მცირე დოზებით მიცემა განსაკუთრებით პროესტრუსის დღეს, ანუ ოვულაციის პერიოდში, აძლიერებს მლჰ გამოყოფას (რედმონდი, 1968) მედიო-ბაზალურ ჰიპოთალამუსზე მოქმედებით ბნ-რჰ სტიმულაციის გზით. არსებობს მოსაზრება იმის შესახებ, რომ პროგესტერონის მცირე დოზები ესტროგენების მაღალი დონისას ხელს უწყობს ჰიპოფიზის მგრძნობელობის მომატებას ბნ-რჰ მოქმედების მიმართ (გრიმისი და სხვ., 1975).

მელანოციტომატიმულირებელი ჰორმონი

ჰიპოფიზის შუამდებარე წილის უჯრედებით გამოიმუშავებულ ჰორმონს, რომელიც არეგულირებს უმდაბლეს ხერხემლიანებში კანის საფარის შეფერილობას, ცონდეკმა თავდაპირველად ინტერმედინი

უწოდა (კონდეკი, კრონი, 1932). შემდეგში ლერნერმა შემოიღო ტერმინი — მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონი (მსჰ), ეყრდნობოდა რა მის გავლენას ძუძუმწოვრების და ადამიანის კანის მელანოციტებზე (შიცუმე და სხვ., 1954). არსებობს მსჰ-ს ორი სახესხვაობა: α - და β -ფორმები. დადგენილია α - და β -მსჰ სტრუქტურა (დიქსონი, 1964).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
α -მსჰ	CH ₃ CONH—	სერ—	თრ—	სერ—	მეთ—	გლუ—	პის—	ფენ—	არგ—	თრი—	გლი—	1
		ლიზ—	პრო—	ვალ—	CONH ₂							2
β -მსჰ	NH ₂ —	ასპ—	სერ—	გლი—	პრო—	თრ—	ლიზ—	მეთ—	გლუ—	პის—	ფენ—	1
		არგ—	თრი—	გლი—	სერ—	პრო—	პრო—	ლიზ—	ასპ—	OH		2

α - და β -მსჰ — პოლიპეპტიდური ბუნების ნივთიერებებია, რომლებიც სინთეზირებული და აღმოჩენილია თითქმის ყველა ძუძუმწოვრის ჰიპოფიზში.

α -მსჰ მოლეკულა შედგება 13 ამინომჟეასაგან და 1650 მოლეკულური წონისაა. β -მსჰ მოლეკულაში 18 ამინომჟეაა 2650 მოლეკულური წონით (ეილმანი, მურადი, 1975).

α -მსჰ აქვს ერთნაირი აღნაგობა სხვადასხვა სახეობის ცხოველებში. მაშინ როდესაც β -მსჰ გააჩნია სახეობრივი სხვაობები. მაგალითად, ადამიანის β -მსჰ მოლეკულა შედგება 22 ამინომჟეასგან (ალიოშინი, 1971). β -მსჰ გამოვლენილია ადამიანის პლანზაში.

ჯერ ვერ მოხერხდა α -მსჰ დადგენა ცირკულაციაში. მსჰ ორივე ფორმა შეიცავს 7 ამინომჟეას თანამიმდევრობას (მეთიონინი, გლუტამინი, ჰისტიდინი, ფენილალანინი, არგინინი, ტრიფტოფანი და გლიცინი). მსგავსი თანამიმდევრობა აღმოჩენილია ადრენოკორტიკოტროპული (ატტჰ) ჰორმონის მოლეკულაში. ატტჰ-ის მსჰ აქტიურობა შესაძლოა განპირობებულია ამ ჰორმონების სტრუქტურების მსგავსებით და შეადგენს α -მსჰ აქტიურობის 1/13 მოლეკულურ საფუძველზე (დონოვანი, 1970).

ძუძუმწოვრების განვითარებულ შუამდებარე წილის მქონე ჰიპოფიზი შეიცავს α - და β -მსჰ. ცხვრის, ხარის და ღორის ჰიპოფიზის იმუნოჰისტოლოგიის მეთოდით შესწავლამ გვიჩვენა, რომ მსჰ ორივე ფორმა გამომუშავდება შუამდებარე წილის ერთი და იმავე ტიპის უჯრედებით. ვირთაგვების შუამდებარე წილში აღმოჩენილი მსჰ იდენტურია α -მსჰ-სი, რომელიც იზოლირებულია სხვა სახეობის ძუძუმწოვრებში.

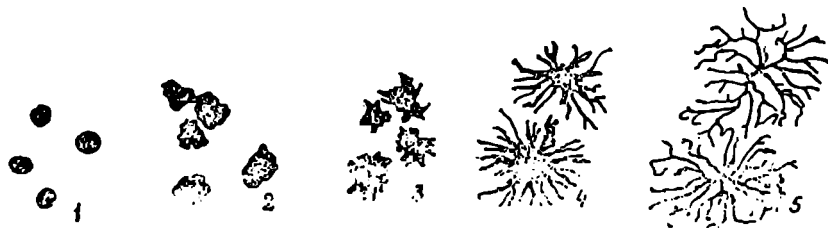
ადამიანის ჰიპოფიზიდან α -მსჰ იზოლირება არ მოხერხდა, რაც ალბათ დაკავშირებულია ადამიანის ჯირკვალში მკაფიო შუამდებარე

წილის არარსებობასთან. *Balanoptera physalis* ვეშაპში, რომლის ჰიპოფიზს არ გააჩნია შუამდებარე წილი, არ მოხერხდა პეპტიდური ტიპის α - ანდა β -მსპ აღმოჩენა.

ელაზმობრანქიებში, ზეციგენებში აცეტილირებული ტიპის α -მსპ არარსებობისას აღმოჩენილია 2 სახის β -მსპ, რაც დამახასიათებელია ძუძუმწოვრებისთვის. ცოტა ცნობებია მრგვალიპირიანების, ფხიანი თევზების, ამფიბიების, რეპტილიებისა და ფრინველების მსპ სტრუქტურის შესახებ. მაგრამ სარწმუნოდაა დადგენილი მსპ ბიოლოგიური აქტიურობის არარსებობა ამ ხერხემლიანებში. მრავალი უმდაბლესი ხერხემლიანის ჰიპოფიზურ ექსტრაქტებში იმუნოლოგიურად აქტიურ β -მსპ არარსებობისას აღმოჩენილია იმუნოლოგიურად აქტიური α -მსპ. შესაძლოა, ევოლუციის პროცესში α -მსპ განიცადა საკმაოდ შეზღუდული სტრუქტურული ცვლილებები, მაშინ როდესაც β -მსპ მოლეკულამ გამოავლინა უფრო მეტი ტენდენცია დივერგენციისკენ, რამაც გამოიწვია იმუნობიოლოგიური კროსს-რეაქციულობის მოსპობა ცხოველთა სხვადასხვა სახეობების მოლეკულებს შორის (ლოვრი, სკოტი, 1975).

ხერხემლიანთა კანის საფარველის შეფერილობის შეცვლა დაკავშირებულია პიგმენტური უჯრედების მდგომარეობასთან. ციკსისხლიან ხერხემლიანებში პიგმენტურ უჯრედებს უწოდებენ ქრომატოფორებს, ფრინველებსა და ძუძუმწოვრებში — მელანოციტებს. დადგენილია, რომ პიგმენტურ გრანულებს შეუძლიათ მიგრირება უჯრედის ცენტრიდან პერიფერიაზე და უკან. პიგმენტის მიგრაციას უწოდებენ „დისპერსიას“ და „კონცენტრაციას“. დისპერსიის და პიგმენტის კონცენტრაციის შეფასებისთვის იყენებენ ინდექსს (სურ. 12).

კანის საფარველის შეფერილობის ცვლილებები დაკავშირებულია პიგმენტის გადაწეობასთან. მსპ მოქმედებით პიგმენტური გრანულები მელანოფორებში უფრო თანაბრად განლაგდებიან მრავალრი-



სურ. 12. მელანოფორული ინდექსი ბაყაყის კანის მელანოფორებში მელანონინის დისპერსიის ხარისხის განსაზღვრისათვის (პოგბენი, სლოუმის მიხედვით, 1931).

1 — 5 — დისპერსიის ხარისხები (მინიმალურიდან მაქსიმალურისკენ).

ცხოვან განტოტვილ მორჩებში, რასაც თან სდევს კანის გამუქება. ამ მექანიზმს აქვს არსებითი დამცველობითი მნიშვნელობა, რადგანაც ცხოველს შეუძლია მიიღოს გარემოს შეფერილობის მსგავსი ფერი. ეს ეხება თევზებს, ამფიბიებსა და ზოგიერთ რეპტილიას (ჰადლეი, გოლდმანი, 1969). არჩევენ შეფერილობის ფიზიოლოგიურ და მორფოლოგიურ ცვლილებებს. შეფერილობის ფიზიოლოგიური შეცვლა ფიზიოლოგიური ანდა ფარმაკოლოგიური სტიმულების საპასუხოდ პიგმენტურ უჯრედებში პიგმენტის შედარებით სწრაფი მოძრაობის შედეგია. შეფერილობის მორფოლოგიური შეცვლა თანდათანობით ხდება, გარემოსთან ხანგრძლივი ადაპტაციისას და პიგმენტური უჯრედების დაყოფის, ანუ დიფერენცირების, აგრეთვე მათში არსებული პიგმენტების სინთეზის შედეგია (კასტინი და სხვ., 1974). მსჭ გავლენას ახდენს მელანოფორების ფერმენტულ სისტემებზე. პიგმენტი მელანინი წარმოიქმნება მელანოფორების ციტოპლაზმაში თიროზინის დაჟანგვის შედეგად თიროზინაზას არსებობისას. რეაქცია მიმდინარეობს ციტოპლაზმურ გრანულებზე. წარმოქმნილი მელანინი გრანულების ზედაპირზე ილექება, რის შედეგადაც გარდაიქმნებიან მუქ პიგმენტურ გრანულებად. პიგმენტური გრანულების ვადანაწილება მორჩებში დაკავშირებულია ციტოპლაზმის გადასვლასთან გელის მდგომარეობიდან ზოლში, რასაც თან სდევს ქანგბადის გაძლიერებული შთანთქმა. მსჭ მაღალი კონცენტრაცია, პირიქით იწვევს მელანოფორების ციტოპლაზმის ეელატინიზაციას და პიგმენტური გრანულების აგრეგაციას (ალიოშინი, 1971).

ფრინველებსა და ძუძუმწოვრებს ბუმბულსა და თმებში აქვს მელანოსომებიანი მელანოციტები. ბუმბულის პიგმენტაციას ძირითადად აკონტროლებს ფარისებრი ჯირკვლის და სასქესო ჯირკვლების ჰორმონები. მაგრამ არსებობს მონაცემები, რომ ქათმის ემბრიონის ცელომურ ღრუში წიწილის ჰიპოფიზის იმპლანტაცია იწვევს მუშულობის წიწილის გამორეკვას, თუმცა ქათმის ეს ჯიში ჩვეულებრივ თეთრი ფერისაა. მსგავს ეფექტს ყველა ჰორმონიდან იძლევა მხოლოდ სინთეზური მსჭ და აბტმ. პირველად ლერნერმა აღმოაჩინა, რომ α -ან β -მსჭ ინიექცია აბტმ დაბალი აქტიურობისას ერთი დღე-ღამის შემდეგ ადამიანის კანის გამუქებას იწვევს (ნოვალისი, 1974). კანის გამუქებას თან სდევს მელატონინის დისპერსია მელანოციტების მორჩებში და თავისუფალი მელატონინის რაოდენობის გაზრდა გარემომცველი მელანოციტების ებიდერმისში. ამრიგად, მსჭ ასტიმულირებს მელატონინის დისპერსიასაც და სინთეზსაც ადამიანის კანში. მსჭ შეუძლია აგრეთვე გაზარდოს პიგმენტების რაოდენობა თმის ზრდის დროს. გაპარსულ თეთრ თავებს მსჭ ინიექციის შემდეგ ეზრდებათ შავი ბეწვი. პირიქით, ჰიპოფიზის ამოკვეთა სინდროფალაში იწვევს ამ ცხოველში თეთრი ბეწვის ამოსვლას, მაშინ რო-

ცა ჩვეულებრივ ყავისფერი ბეწვი აქვს. ჰიპოფიზექტომირებულ სინ-
დიოფალებს მსმ ინიექციის შემდეგ ეზრდებათ ყავისფერი ბეწვი.

ამრიგად, მსმ მონაწილეობს ძუძუმწოვრებისა და ადამიანების კან-
ნის და თმის პიგმენტაციაში (კასტინი და სხვ., 1974). ადამიანებში
პათოლოგიური მდგომარეობის დროს, ადისონის დაავადების დროს
(ადრენოკორტიკულ უკმარისობისას) კანს აქვს ბრინჯაოს ფერი და
სისხლის მსმ აქტიურობა ძალზე მაღალია. პიგმენტაციის შეცვლა
ადამიანებში აღინიშნება ზოგჯერ ჰიპოფიზური სიმსივნეების დროს
(დონოვანი, 1970).

მსმ ქიმიური სტრუქტურისა და ბიოლოგიური აქტიურობის შე-
ფარდების გამოკვლევისთვის ამფიბიების მელანოფორები განსა-
კუთრებით მოხერხებული ტესტ-ობიექტებია. ასე, თითქმის მთელი
ინფორმაცია პიგმენტის მიგრაციის პროცესებზე სხვადასხვა მოლე-
კულებიდან მსმ გავლენით მიიღეს მელატონინის კონცენტრაციის
განსაზღვრით ბაყაყის კანის გამუქებულ არეში კანში ფოტოელექ-
ტრული მოწყობილობიდან სხივის გავლისას (შიცუმე და სხვ., 1954).
ამ მიზნისთვის ყველაზე უკეთესი ობიექტი აღმოჩნდა ბაყაყი *Rana*
pipiens. შეისწავლიდნენ აგრეთვე შუამდებარე წილის ელექტრო-
ფორეზულ „ქცევას“ ბაყაყ *R. catesbiana*-ზეც, რომლებშიც აღმო-
აჩინეს სხვადასხვაგვარი შენაერთები მსმ-აქტიურობასთან. ერთ-ერთი
მათგანის ელექტროფორეზული ძვრადობა α -მსმ მსგავსია, ხოლო მე-
ორისა — β -მსმ-ისა.

თევზებში და ამფიბიებში სინთეზური მსმ შეყვანა იწვევს მათში
კანის პიგმენტების წარმოქმნას. ამ ეფექტზეა დაფუძნებული მსმ
ბიოლოგიური ტესტირება. ბაყაყის ანდა ვირთაგვას ნეიროშუამდე-
ბარე წილის ჰომოგენატში მსმ აქტიურობა განისაზღვრება კანის გა-
მუქების ხარისხით ჰიპოფიზექტომირებულ ბაყაყში ამ ჰომოგენატის
შეყვანის შემდეგ. მსმ გამოყოფის შესასწავლად ფართოდ იყენებენ
ბაყაყის, გომბეშოს, ხელიკის, თაგვის, ვირთაგვას და ზაზუნას *in*
vitro ჰიპოფიზის ინკუბაციის მეთოდს. ყველა შემთხვევაში აღინიშ-
ნება მსმ გამოყოფა საინკუბაციო არეში. გამოყოფილი მსმ რაოდენ-
ობა შეიძლება გაიზომოს ინკუბაციის ნებისმიერ დროს, 15 წუთი-
დან 6 საათამდე და მეტხანსაც. ჩვეულებრივ მსმ რაოდენობა პირდა-
პირპროპორციულია ინკუბაციის ხანგრძლივობისა. საინკუბაციო არის
ბიოლოგიურმა ტესტირებამ გვიჩვენა, რომ მსმ გამოყოფის საწყისი
სწრაფი ფაზა გრძელდება 1 საათს, შემდეგ გამოყოფის სიჩქარე
ეცემა.

გარემოს ტემპერატურა ცვლის მსმ გამოყოფის სიჩქარეს. ასე
15°-ზე ჰორმონის გამოყოფა ნაკლები სიჩქარით მიმდინარეობს, ვიდ-
რე 30°-ზე, რომელზეც ჩვეულებრივ ხდება ინკუბაცია. გარემოს ტემ-

პერატურის 1—2°-მდე დაქვეითებამ გამოყოფის სიჩქარე მნიშვნელოვნად გაზარდა, ვიდრე იყო 30°. ამასთან, თუ გარემოდან მოშორდება კალციუმის იონები, მსმ გამოყოფა წყდება. ეტყობა, სიცივეში ჰორმონის გამოყოფის სტიმულაცია არ იყო შუამდებარე წილის უჯრედების დაზიანების შედეგი. ინკუბაციის სხვადასხვა სტადიაში მსმ გამოყოფა შესაძლოა სტიმულირდება უჯრედშიგნითა ციკლური აღენოზინმონოფოსფატის (ცმმფ) დონის მომატებით. ინკუბაციის მოგვიანებით სტადიებში ცმმფ გამომუშავებასთან მსმ გამოყოფის მქიღრო კავშირი ჯერ არ არის დადგენილი. ცნობილია, რომ კალციუმის იონები მნიშვნელოვანი კომპონენტებია სხვადასხვა ქსოვილში სეკრეციული პროცესებისთვის. მსმ ყველაზე მეტი გამოყოფა აღინიშნება საინკუბაციო არეში კალციუმის იონების არსებობისას. არეში კალციუმის იონების არარსებობა აკავებს ბაყაყის, გომბეშოს, ხვლიკის და ვირთაგვას ჰიპოფიზებიდან მსმ გამოყოფას. ამავე ცხოველებში კალიუმის იონების არსებობა არეში არ ცვლიდა ჰორმონის გამოყოფის სიჩქარეს ინკუბაციის ყველა სტადიაში.

პროლაქტინის გამოყოფა ასევე არ არის დამოკიდებული საინკუბაციო არეში კალიუმის იონებზე და სტიმულირდება კალციუმის იონებით, მაშინ როდესაც ჰორმონების ბაზალური გამოყოფა ჰიპოფიზის სხვა უჯრედებიდან, პირიქით, სტიმულირდება კალიუმის იონებით და არ ბლოკირდება არეში, სადაც არ არის კალციუმის იონები. 5-საათიანი ინკუბაციის შემდეგ ჰიპოფიზის შუამდებარე წილის უჯრედები კიდევ შეიცავენ ციტოპლაზმური გრანულების დიდ რაოდენობას კაპილარებთან მიმდებარე უჯრედების აპიკალურ ნაწილებში. გამოყოფილი მსმ უმეტესი ნაწილი, ალბათ, წინათ დაგროვილი ჰორმონია, რამდენადაც ჯირკვალში შემავალი მსმ მხოლოდ 10% იყო გამოყოფილი ინკუბაციის დროს. არეში გამოყოფილი მსმ არ ახდენს უკუკავშირების მსგავს პირდაპირ მოქმედებას ჰორმონების შემდგომ გამოყოფაზე რეპტილიებში, რაც აღინიშნება ამფიბიებსა და ვირთაგვებშიც (ტორნტონი, გეშეინდი, 1975). მსმ გამოყოფა *in vitro* ითრგუნება არეში ნატრიუმის იონების არარსებობით, რაც ვარაუდობს ნატრიუმ-კალიუმის დგუშის (აქტიური სატრანსპორტო სისტემა) შესაძლო როლს მსმ გამოყოფის რეგულაციაში (პალეი, ბოუერი, 1976). მსმ სეკრეციის ყველაზე ძლიერი ინჰიბიტორი აღმოჩნდა ოლიგომიცინი. არეში გლუკოზის არსებობა ხსნის ამ ეფექტს. უჯრედშიგა ელემენტების — მიკროძაფების და მიკრომილაკების — შესაძლო სეკრეციული როლის შესასწავლად უჯრედებზე ზემოქმედებენ აგენტებით, რომლებიც შერჩევით არღვევდნენ ამ სტრუქტურებს ან თრგუნავდნენ მათ ფუნქციებს. აღმოჩნდა, რომ მსმ სეკრეცია ბაყაყის ანდა ვირთაგვას იზოლირებულ ჰიპოფიზზე არ იცვლე-

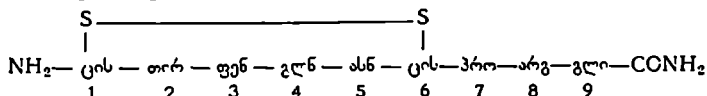
ბოდა მიკრომილაკებზე უხამების ზემოქმედების შემდეგ, მაშინ როდესაც ციტოხალაზინის მიკროძაფებზე ზემოქმედება ჰორმონების სეკრეციას თრგუნავს. ციტოხალაზინი მოქმედებს პლაზმური მემბრანის დონეზე, რაც გავლენას ახდენს სატრანსპორტო მექანიზმებზე და მიკროძაფების ფუნქციებზე (ბოლუერი, ჰადლეი, 1975).

არსებობს მონაცემები, რომ მსმ ძლიერმოქმედი ნატრიურეტული ფაქტორია ვირთაგვებში (ორიასი, მაკენი, 1972). მსმ დადებით ქრონოტროპულ გავლენას ახდენს ნერვულ და კუნთოვან სისტემებზე. გულის შეკუმშვის სიხშირეზე. ასე, მსმ ზრდის ძალის იზოლირებული გულის შეკუმშვათა სიხშირეს. მსმ ენაში შეყვანა კატებში იწვევს ზურგის ტვინის პოტენციალის ამპლიტუდის გაზრდას მონოსინაფსური რეფლექსური რკალის დონეზე. მსმ ტვინში შეყვანისას აღინიშნება ფხანა და მთქნარება, ანუ მსმ შეუძლია გამოიწვიოს ქცევის ზოგი აქტი. ძუძუმწოვრებში და ადამიანებში მსმ ინიექცია იწვევს მგრძნობელობის მომატებას, ნევროზს, მოუსვენრობას და შიშს (კასტინი და სხვ., 1974), ზოგიერთი კლინიკური მონაცემი საშუალებას გვაძლევს დაეუშვათ, რომ მსმ ზრდის ბადურას კოლებების და ჩხირების აქტიურობას და აუმჯობესებს თვალის ადაპტაციას სიბნელისადმი. ამასთან დაკავშირებით მსმ პრეპარატებს იყენებენ ბადურის პიგმენტური დეგენერაციის სამკურნალოდ (ალიოშინი, 1971).

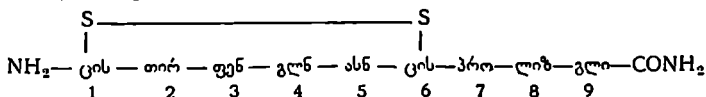
შუამდებარე წილის უჯრედთა ფუნქციის რეგულაციაში ჩართულია როგორც ჰიპოთალამუსის მაინიპიბირებელი (და რილიზინგ-) ფაქტორები, ასევე პირდაპირი ნეირონული ინერვაცია. მსმ სეკრეციის დამამუხრუჭებელი შენაერთი გამოყვეს ჰიპოთალამუსიდან და უწოდეს მელანოტროპინიპიბირებელი ჰორმონი (მმმ) (კელისი და სხვ., 1971). ტრიპეპტიდი მმმ-ის თვისებებით გამოყოფილ იქნა სხვადასხვა ხერხემლიანის ჰიპოთალამუსიდან (ბაყაყის ჩათვლით). პეპტიდი იდენტიფიცირებულ იქნა, როგორც პროლილ-ლეიცილ-გლიცილ-ამიდი (პლბ). მაგრამ ჰიპოთალამური ექსტრაქტები არ ავლენენ მსმ მოქმედების არც შემკავებელ, არც მასტიმულირებელ გამოყოფას *in vitro* (ჰადლეი და სხვ., 1975). კატექოლამინები აკავებენ და ააქტიურებენ კიდევ მსმ გამოყოფას ბაყაყის, ვირთაგვას, თავის იზოლირებული ჰიპოფიზის შუამდებარე წილიდან. ფარმაკოლოგიის კლასიკურმა მეთოდებმა გვიჩვენეს, რომ კატექოლამინებით მსმ გამოყოფის დათრგუნვა ხორციელდება α -ადრენორეცეპტორების ანდა დოფამინერგული რეცეპტორებით, მაშინ როდესაც კატექოლამინებით ჰორმონის სტიმულაცია რეალიზდება β -ადრენორეცეპტორებით (ჰადლეი და სხვ., 1975).

ქიმიური აღნაგობა. მას შემდეგ, რაც დაადგინეს ნეიროჰიპოფიზში პრესორულ და ოქსიტოციურ ფაქტორთა არსებობა (საკუთრივ ჰიპოფიზის უკანა წილში), არაერთგზის სცადეს ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი გამოეყოთ ქიმიურად სუფთა სახით. სუფთა ოქსიტოცინი პირველად ნეიროჰიპოფიზიდან ანალიზურად მიიღეს მხოლოდ 40-იანი წლების ბოლოს (ლივერმორი, დიუ ვინო, 1949); მალე დიუ ვინოს ლაბორატორიაში განხორციელდა მისი სინთეზიც (დიუ ვინო და სხვ., 1953). ამჟამად შესწავლილია ნეიროჰიპოფიზის (უკანა წილის) ჰორმონული შედგენილობა ცხოველთა ათეულ სახეობაში და სინთეზირებულია ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის ასეულ ანალოგზე მეტი, რაც მათი სტრუქტურის და ბიოლოგიური აქტიურობის ზოგიერთი თავისებურებების დახასიათების საშუალებას იძლევა. ნეიროჰიპოფიზის ყველა ცნობილი ჰორმონი (არგინინ- და ლიზინ-ვაზოპრესინი, ოქსიტოცინი, არგინინ-ვაზოტოცინი, იზოტოცინი, მეზოტოცინი და გლუმიტოცინი) შედგება 9 ამინომჟეავასგან, აქვს 20-საფეხურიანი რგოლი, შეკრული ცისტეინის მოლეკულის დისულფიდური კავშირით, რომლებიც იმყოფებიან 1 და 6 მდებარეობაში. მოლეკულის წრეულ ნაწილში მიერთებულია 3 ამინომჟეავასგან შემდგარი გვერდითი ჯაჭვი (კაუროვი, მარტინოვი, 1970; აჩერი, 1974).

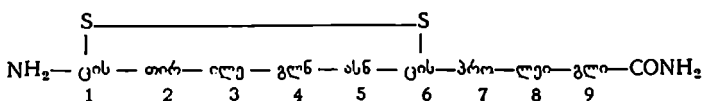
1) 8-არგინინ-ვაზოპრესინი (მოლ. წონა 1084.2).



2) 8-ლიზინ-ვაზოპრესინი (მოლ. წონა 1056.2).



3) ოქსიტოცინი (მოლ. წონა 1007.2).



უჯრედზე ჰორმონის მოქმედება მოიცავს სულ ცოტა 3 ეტაპს: 1) მოლეკულის „ამოცნობა“ ორგანო სამიზნეს ქიმიური რეცეპტორული ჯგუფით, 2) მასთან ასოციაცია, 3) მეორადი სიგნალის გენე-

რირება, რომელიც დასაბამს აძლევს უჯრედშიგა პროცესების ჯაჭვს და რომლის დასასრული ჰორმონზე სპეციფიკური რეაქციაა (ჩიპენსი, პაპსუევიჩი, 1971). ვაზოპრესინი წამყვან როლს ასრულებს წყლისა და მარილების ცვლის რეგულაციაში, ოქსიტოცინი მონაწილეობს მშობიარობის და რძის გამოყოფის რეგულაციაში. ეს ჰორმონები განსხვავდება მხოლოდ ამინომჟავების ჩანაცვლებით 3 და 8 მდებარეობაში. ამოცნობისა და რეცეპტორებთან ასოციაციისთვის არსებითი მნიშვნელობა აქვს პეპტიდის რგოლის სტრუქტურას, დამახასიათებელი სიგნალისთვის — გარკვეულ ამინომჟავათა არსებობას 8 მდებარეობაში.

თითოეული სამი ელემენტიდან ცალკეული ამინომჟავას როლი ჰორმონზე რეაქციისა გააანალიზეს ჩიპენსმა და პაპსუევიჩმა (1971) ცისტეინი (1 მდებარეობა) მნიშვნელოვანია ჰორმონის რეცეპტორთან ასოციაციისთვის. ამინომჟავას 2 მდებარეობას მნიშვნელობა აქვს მეორადი სიგნალის გენერირებისთვის, რადგან მისი შეცვლისას მცირდება აქტიურობა რეცეპტორების მაქსიმალური გაჭერებისასაც კი. რეცეპტორთან ასოციაციისთვის აუცილებელია ამინომჟავები 3 და 4 მდებარეობაში. ასპარაგინის კარბოქსამიდური ჯგუფის მოცილება იწვევს პრაქტიკულად არააქტიური შენაერთების მიღებას. ცისტეინის როლი 6 მდებარეობაში არ არის შესწავლილი. პროლინი (7 მდებარეობა) მოლეკულის კაუდალურ ნაწილს აძლევს მიმართულებას გარკვეული კუთხის ქვეშ, რაც აუცილებელია სპეციფიკური რეაქციის გამოსავლინებლად ვაზოპრესინზე და არა ოქსიტოცინზე. აქტიურობის მაქსიმალური განსხვავება აღინიშნება ამინომჟავას შეცვლისას 8 მდებარეობაში. გლიცინამიდი (9 მდებარეობა) ასევე აუცილებელია უჯრედის სპეციფიკური რეაქციის გამოსავლინებლად.

ბიოსინთეზი. ნეიროსეკრეციის პროცესი მოიცავს პერიკარიონში ნეიროსეკრეციულ გრანულებში ჰორმონების სინთეზს და დაგროვებას, გრანულების მოძრაობას ნერვული არხებით და მათ შენახვას ნეიროჰიპოფიზის ტერმინალებში სათანადო იმპულსების გავლენით სისხლის ნაკადში გადასვლამდე (ბარგმანი, შარერი, 1951). ნეიროჰიპოფიზურ ჰორმონთა პეპტიდური კავშირების ბიოსინთეზი ხდება მხოლოდ პერიკარიონში რიბოსომების მონაწილეობით, რაც იწვევს წინამორბედ მოლეკულათა წარმოქმნას, რომლებიც ბიოლოგიურად არააქტიურებია (საჩსი, 1967). ბიოსინთეზის ეს საწყისი ეტაპი ინჰიბირდება პურომიცინით, ამავე დროს აქტიურ ფორმაში გარდაქმნა არამგრძობიარეა პურომიცინისადმი და ხდება ნეიროსეკრეციული გრანულების წარმოშობის და მომწიფების დროს. მეორე მხრივ, ვაზოპრესინის ბიოსინთეზი ჰიპოთალამუსით შემოიფარგლება და არ

ხდება ნეიროჰიპოფიზში: ძალის ტვინის მე-III პარაქუქში ცისტეინი — ^{35}S ინექციის და ჰიპოფიზის ფეხის გადაკრის შემდეგ ნიშანდებული ჰორმონი აღმოჩნდება ჰიპოთალამუსში, ჩვეულებრივ პირობებში კი იგი აღინიშნება უკანა წილშიც. ზღვის გოჭების ჰიპოთალამუსის ფრაგმენტების ქსოვილოვან კულტურებში შესაძლებელია ნიშანდებული ამინომჟავების ჩართვა წარმოშობილ ანტიდიურეზულ ჰორმონში. შესაძლოა, ვაზოპრესინის ბიოსინთეზი მატულობს დეჰიდრატაციის დროს, რადგან ზღვის გოჭებში, რომელთაც არ აძლევენ წყალს, ნიშანდებული ვაზოპრესინის რაოდენობა შუამდებარე შემადგენლების ქსოვილში მეტი ჰქონდათ, ვიდრე იმ ცხოველებს, რომლებიც წყალს თავისუფლად სვამდნენ (საჩსი, 1967). სინთეზის გაძლიერებაზე მეტყველებს რნმ შემცველობის გაზრდა იმ ვირთაგვას სუპრაოპტიკური ნეირონების ბირთვებში, რომლებიც განიცდიან ხანგრძლივ დეჰიდრატაციას.

ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი, ალბათ, სხვადასხვა ჰორმონ-წინამორბედებისაგან წარმოიქმნებიან და კონტროლის სხვადასხვა გენეტიკური მექანიზმი აქვთ (ვალტინი და სხვ., 1974). ამაზე მიუთითებს ვაზოპრესინის არარსებობა Brattleboro ხაზის ვირთაგვების ნეიროჰიპოფიზში, რომელთაც მემკვიდრეობითი უშაქრო დიაბეტი აქვთ; ამავე დროს მათ ნეიროჰიპოფიზში არსებობს ოქსიტოცინი. ყოველი ნეირონი, ეტყობა, ასინთეზირებს ერთ ჰორმონს; ვაზოპრესინის ბიოსინთეზის ძირითადი ადგილია სუპრაოპტიკური, ხოლო ოქსიტოცინის — პარავენტრიკულური ბირთვები. აქსონებში პეპტიდები იმყოფებიან ცილოვან ნეიროფიზინთან კომპლექსში. ჰორმონები დაკავშირებულია ამ ცილის ფრაქციებთან, რომელსაც 10000-მდე მოლეკულური წონა აქვს (ჩენდუი, ფრიეზენი, 1972). აღამიანში გამოყოფილია ორი ნეიროფიზინი, ზოგიერთ ცხოველში იდენტიფიცირებულია სამი ნეიროფიზინი (უტენტალი, პოუპი, 1970; ვატკინსი, 1972). ოქსიტოცინი, შესაძლოა, დაკავშირებულია ნეიროფიზინ I-თან, ვაზოპრესინი კი — ნეიროფიზინ II-თან. ჰორმონის ცილასთან კომპლექსი მოძრაობს აქსონის გზით და ნეიროჰიპოფიზიდან სისხლში გამოიყოფა. სისხლში ამ ცილის როლი გაურკვეველია.

იმუნოფლუროსცენციული გამოკვლევების მონაცემების თანახმად, ნეიროფიზინი ჰიპოთალამუსში ჰომორიდალდებითი ნივთიერების ძირითადი კომპონენტია. ვინაიდან სეკრეციის დროს სისხლში ჰორმონი ნეიროფიზინთან ერთად გადადის, ნეიროფიზინის რაოდენობრივი განსაზღვრა შეიძლება გამოვიყენოთ ვაზოპრესინის სეკრეციის შესასწავლად.

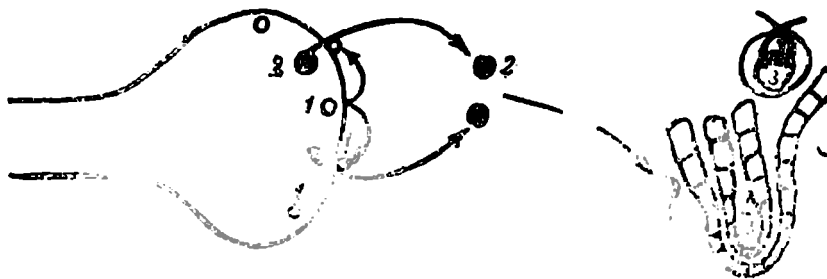
ეს უკანასკნელი ხდება სამი გზით: 1) სუპრაოპტიკურ-ჰიპოფიზური ტრაქტიდან ჰიპოფიზის უკანა წილისკენ, სადაც ჰორმონი შედის.

სისხლში; 2) შუამდებარე შემადლების გარეთა ზონიდან ჰიპოფიზურ პორტალურ ნაკადში და 3) III პარკუჭის ზურგის ტვინის სითხეში (ციმერმანი, რობინსონი, 1976). ჰიპოფიზური პორტალური სისტემა შესაძლოა ვაზოპრესინის მეშვეობით ატტშ სეკრეციის აქტივაციის ერთ-ერთი გზა სტრესის დროს. ჰორმონების გადასვლას ზურგის ტვინის სითხეში შეიძლება მნიშვნელობა ჰქონდეს მეხსიერების კვალის განმტკიცებაში (ვან მიმერზმა გრეიდანუსი და სხვ., 1975).

ჰორმონების სეკრეცია. ნეიროჰიპოფიზში შედის ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის მნიშვნელოვანი რაოდენობა, თუმცა ჰორმონების ეს ფონდი ჰეტეროგენურია და მისგან ადვილად თავისუფლდება მხოლოდ 10—20%-მდე (საჩისი, 1967). მექანიზმის ასახსნელად, რომლის დახმარებით ნეირონების აგზნება იწვევს ჰორმონების სეკრეციას, წამოყენებულია რამდენიმე ჰიპოთეზა. მათ შორის ყველაზე დასაბუთებულია ჰიპოთეზები აცეტილქოლინის, კატექოლამინის და კალციუმის როლის შესახებ ნეიროჰიპოფიზური ჰორმონების სისხლში გადასვლისას.

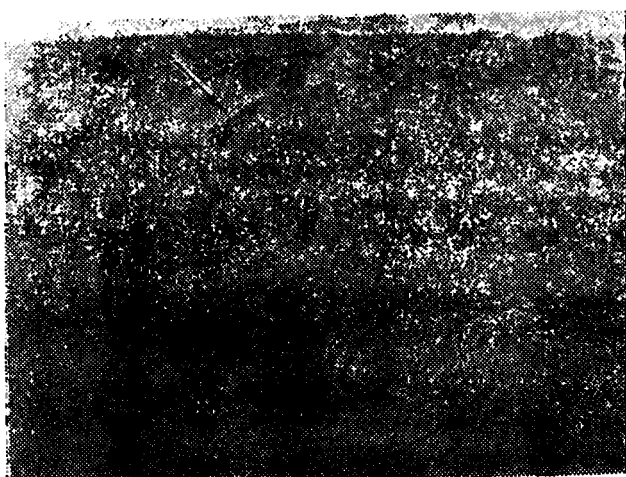
აცეტილქოლინის როლი სეკრეციის პროცესებში. სუბრაოტრეკური ზირთვის არეში აცეტილქოლინის შეყვანა იწვევს ანტიდიურესს, რაც განპირობებულია ვაზოპრესინის გამოყოფით სისხლის ნაკადში. ჰიპოფიზის უკანა წილში გამოყოფილია აცეტილქოლინესთერაზა და აცეტილქოლინი (კოელე, გისეი, 1961). ამ მონაცემებიდან გამომდინარე, წამოაყენეს ჰიპოთეზა (კოელე, 1961; დე რობერტისი, 1964), რომლის თანახმად ნეიროსეკრეციული უჯრედების აგზნებისას აცეტილქოლინი თავისუფლდება სინაფსური ბუშტუკებიდან, რომლებიც ჰიპოფიზის უკანა წილში ნეიროსეკრეციული ბოჭკოების დაბოლოებებშია. აცეტილქოლინის გამოყოფა ზრდის ელემენტარულ ნეიროსეკრეციული გრანულების გარსების შეღწევადობას და პეპტიდური ჰორმონები გადადიან აქსოპლაზმაში (სურ 13). აქსონური დაბოლოების პლასმოლემაც ასევე განიცდის აცეტილქოლინის გავლენას. თუმცა მრავალი მკვლევარი თვლის, რომ ჰიპოფიზის უკანა წილში აცეტილქოლინის როლი შემოიფარგლება სისხლძარღვთა კედლის შეღწევადობის რეგულაციით, ღოლო ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ტრაქტის ბოჭკოები ქოლინერგულები არ არის (ჰელერი, გინსბურგი, 1966).

შესაძლოა სისხლში ნეიროსეკრეციული დაბოლოებებიდან ნეიროჰორმონების განთავისუფლებას აკონტროლებს სიმპათიკური ნერვული სისტემა, რომლის ნერვული ბოჭკოები გამოვლენილია ჰიპოფიზის უკანა წილში შედარებით მსხვილი სისხლძარღვების გაყოლებით (რომეოსი, 1940). ამოკვეთა ანდა გაღიზიანება ზედა სიმპათიკური კვანძებისა, რომლებიც ჰიპოფიზის უკანა წილის სიმპათიკური



სურ. 13. აცეტაქოლინას გაელენა ჰიპოფიზის უკანა წილიდან ჰორმონების სეკრეციასზე: სინაფსური უკავშირების გამოყოფა (1) ზრდის ელფევედობას, ნეიროსეკრეტული გრანულების გამოსაყოფელად (2) (ოელლეს მიხედვით, 1961). ჰს — პერინჯის სხეული, ბ — კაპილარი, ვ — პიტუიტარა.

ინერვაციის ძირითადი წყაროა, მნიშვნელოვნად ამცირებს მასში ნეიროსეკრეტულ მასალას და ცვლის კაპილარების მდგომარეობას, რაც ადასტურებს ნეიროჰორმონების გადასვლას ცირკულაციაში (კონსტანტინოვა, 1961; ალიოშინი, 1964; ვალოიანი, 1965). ჰიპოფიზის უკანა წილში აღწერილია ნეიროსეკრეტული და მონოამინერგული დაბოლოებების ლოკალიზაცია და კონტაქტი (ფუქსე, 1964; გოვირინი და სსვ., 1966; კონსტანტინოვა 1967). (სურ. 14). ფლუროსცენციით და ელექტრონული მიკროსკოპით სუბრაოპტიკურ

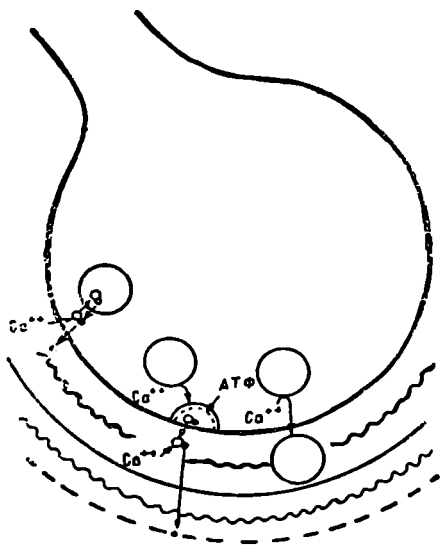


სურ. 14. მონოამინერგული ნერვული ბოჭკოების ფლუორესცენცია (ისრები) სისხლძარღვების გაყოლებით ვირთავას ჰიპოფიზის უკანა წილში. ობ. 40, შელ. პაპალი-3. ფალკ-პილარპ-გოვირინის ზეთოდი (კონსტანტინოვას მიხედვით, 1967).

და პარავენტრიკულური ბირთვის ნეირონების სხეულზე და მორჩებზე გამოვლინებულია მონოამინერგული ბუნების მრავალრიცხოვანი სინაფსები (ფალკი, 1962).

არსებობს აგრეთვე მოსაზრება, რომ ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის გამოყოფაში აცეტილქოლინი და მონოამინები მონაწილეობენ სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეირონებში აფერენტული იმპულსების გადაცემაში, ხოლო ჰიპოფიზის უკანა წილის ნერვულ დაბოლოებებზე უშუალო მოქმედებისას ისინი ხელს არ უწყობენ ჰორმონების გამოყოფას (ტორნი, 1970).

კალციუმის როლი სეკრეციის პროცესებში. სეკრეციის სტიმულაციაში კალციუმის მნიშვნელობა დაადგინეს იზოლირებული ჰიპოფიზის უკანა წილიდან ჰორმონების გამოყოფის შესწავლისას. ჰიპოფიზის უკანა წილში ნეიროსეკრეციული ბოჭკოების დაბოლოებებში ჰორმონები კომპლექსში იმყოფებიან ნეიროფიზინთან. კალციუმის იონები ხელს უწყობენ ჰორმონების გათიშვას ნეიროფიზინისგან (ტორნი, 1970). შესაძლებელია, კალციუმის იონები ხელს უწყობენ ჰორმონის გამოცალკავებას ნეიროფიზინიდან ნერვულ დაბოლოებაში, რაც აადვილებს ჰორმონის გამოყოფას სისხლში (სურ. 15).



სურ. 15. ჰიპოფიზის უკანა წილიდან ვაზოპრესინის გამოყოფაზე კალციუმის გავლენის შესაძლო მექანიზმები (ტორნის მიხედვით, 1970).

თუ პინოციტოზი აღინიშნება, კალციუმი მონაწილეობს ნეიროფიზინიდან ჰორმონის გათიშვაში პერივასკულურ სივრცეში, რაც აართევს აადვილებს ჰორმონის გამოყოფას სისხლის პლაზმაში. მესამე შესაძლებლობა — კალციუმის იონები მაშინ უწყობს ხელს ნეიროფიზინიდან ჰორმონის გამოცალკავებას, როცა კომპლექსი სისხლძარღვებს აღწევს.

ჰორმონების გამოყოფა გრანულებიდან. იმუნური ციტოქიმის მეთოდების გამოყენებით უკანასკნელმა გამოკვლევებმა დაადგინა სხვადასხვა ხერხემლიანებში, მათ შორის ძუძუმწოვრებში, უკანა წილში ნერვული ბოჭკოების და ნეიროსეკრეციული გრანულების ორ-ორი ტიპის არსებობა ვაზოპრესინით და ოქსიტოცინით. ჰორმონები შეიძლება გამოიყონ ნეიროფიზინთან კომპლექსის სახით ანდა როგორც თავისუფალი პეპტიდები. სინათლის და ელექტრონული მიკროსკოპებით ნეიროჰიპოფიზური კაპილარების სანათურებში აღმოაჩინეს ნეიროსეკრეციული მასალა და ელემენტური ნეიროსეკრეციული გრანულები (ბარერი, ლედერისი, 1966). ასეთი დაკვირვება იმდენად იშვიათია, რომ მათ არტეფაქტებად თვლიდნენ. უკანასკნელმა ელექტრონულმიკროსკოპულმა გამოკვლევებმა ცხადად დაგვანახეს, რომ ნეიროსეკრეციული დაბოლოებებიდან ჰიპოფიზის უკანა წილში ჰორმონების გამოყოფა შეიძლება მოხდეს ელემენტარული ნეიროსეკრეციული გრანულების ეგზოციტოზის გზით, თუმცა ნეიროსეკრეციული გრანულების ეგზოციტოზის სურათი იშვიათად გვხვდება (დრეიფუსი და სხვ., 1974).

არსებობს შეხედულება, რომ თავისუფალი პეპტიდები გადიან ელემენტარული ნეიროსეკრეციული გრანულების მემბრანის, ნეიროსეკრეციული დაბოლოებების პლაზმური მემბრანებისა და პერიკაპილარული სივრცეების ბაზალური მემბრანებისა და კაპილარების ენდოთელიუმის გზით (გინსბურგი, 1968). უფრო ძნელი წარმოსადგენია როგორ გადის ამ სტრუქტურების გზით 30 000-მდე მოლეკულური წონის პეპტიდისა და ცილის მატარებლის კომპლექსი (ჰელერი, გინსბურგი, 1966). მაგრამ უფრო და უფრო მეტია მონაცემები იმის შესახებ, რომ ნეიროფიზინი სისხლის ნაკადში გამოიყოფა ჰორმონთან ერთდროულად (ლივინგსტონი, ვოლსკი, 1976). კელი-დერობერტისის პიპოთეზის თანახმად, აქსონზე გამავალი იმპულსის გავლენით, ნერვულ დაბოლოებებში გამოიყოფა ჰორმონების განთავისუფლების ხელშემწყობი მედიატორი. ნეიროსეკრეციულ დაბოლოებებში ვაზოპრესინი და ნეიროფიზინი გვხვდება 2 ფორმით: უმეტესი ნაწილი — გრანულებში, დანარჩენი — „თავისუფალი“ სახით აქსოპლაზმაში. ნორმაში ჰიპოფიზის უკანა წილში ჰორმონული აქტიურობის 20%-მდე „თავისუფალი“ ჰორმონებია, რომლებიც არ არიან დაკავშირებული

ნეიროფიზიონთან. ამჟამად მრავალ მეცლევარს მიაჩნია, რომ ჰიპოფიზის უკანა წილში არსებობს გამოყოფისთვის გამზადებული ექსტრაგრანულური ჰორმონი (ნორსტრომი, 1974).

ოქსიტოცინის კავშირი ნეიროფიზიონთან უფრო ლაბილურია, ვიდრე ნეიროფიზინის კავშირი ვაზოპრესინთან. ნეიროსეკრეციული ელემენტების გრანულების მემბრანებს განვლადობის ცვლილებამ შეიძლება შეცვალოს გრანულების გარე და გრანულების შიგა ვაზოპრესინსა და ოქსიტოცინს შორის შეფარდება. ნერვული დაბოლოებიდან ექსტრაგრანულური ჰორმონის მომდევნო დიფუზია იწვევს ნეიროსეკრეციული გრანულებიდან შეკავშირებული ჰორმონის გამოყოფას (პელერი, გინსბურგი, 1966). არსებობს პირდაპირი მტკიცება ნეიროჰიპოფიზური ჰორმონების ფონდის არაერთგვაროვნების შესახებ. ფონდის ადვილად გამოსაყოფი ნაწილი აქტიურია და რამდენჯერმე აღემატება ჰირკვლებში დარჩენილი ჰორმონის აქტიურობას. შესაძლოა, ადვილად გამოსაყოფი ფონდი ექსტრაგრანულური ჰორმონია (ტორნი, 1970).

ჰორმონების სეკრეციას ელექტრული სტიმულაცია. ბოცერებში ნეიროჰიპოფიზის დეროს ელექტრული გაღიზიანება ზრდის საშვილოსნოს შეკუმშვათა სინჯირეს (პატერიუსი, ფერგუსონი, 1938) და ვაზოპრესინის ანტიურობას შარდში. შუამდებარე შემადგენლის უბანში სუპრაოპტიკული ბირთვის და სუპრაოპტიკურ-ჰიპოფიზური ტრანქტის ნეირონების ელექტრული სტიმულაცია აქტიურებს ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის გამოყოფას ბოცერებში (პარისი, 1955), მეწველ თხებში კი იწვევს ანტიდიურეზს და რძის გამოყოფას. ანტიდიურეზულა ეფექტის გამომჟღავნების დრო და სანგრძლივობა, შარდის კონცენტრაციის ერთდროული გაზრდა გორგლოვანი ფილტრაციის არსებითი ცვლილებების გარეშე ადასტურებს, რომ ალბათ შარდის გამოყოფის შემცირება ხდება ვაზოპრესინის გამოყოფის გაცლენით (პელერი, გინსბურგი, 1966).

ჰიპოფიზის უკანა წილიდან ნეიროჰიპოფიზური ჰორმონების გამოყოფის გამაძლიერებელი სტიმულები გავლენას ახდენენ აგრეთვე სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეირონების ელექტრულ აქტიურობაზე. აღინიშნება სუპრაოპტიკური ბირთვების ცალკეული ნეირონების აგზნება ბოცერებში საძილე არტერიაში ნატრიუმის ქლორიდის ჰიპერტონიული ხსნარის მცირე რაოდენობის ინიექციის შემდეგ. ვირთაგვებში ქლორიანი კალციუმის კაროტიდშიგა ინიექციებიც აგრეთვე ააგზნებს სუპრაოპტიკურ და პარავენტრიკულურ ბირთვებში ცალკეულ ნეირონებს. კაროტიდულ არტერიაში აცეტილქოლინის შეყვანა ასტიმულირებს ვაზოპრესინის გამოყოფას. სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების

ნეირონების ელექტრული აქტიურობის გაზრდას მოქმედების პოტენციალის სახით უკავშირებენ ნეიროჰიპოფიზური ჰორმონების გამოყოფას, თუმცა ეს ორი მოვლენა არ არის ყოველთვის სინქრონული. პლჰ აქტიურობის პიკი ვირთაგვების პლაზმაში აღინიშნებოდა ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონიური და ჰიპერტონიული ხსნარების კაროტიდშიგა ინიექციიდან 3 წუთის შემდეგ, მაშინ როდესაც ცალკეული ნეირონების მუსტის სიჩქარის მაქსიმუმი თანხვდება ინიექციის დამთავრებას და ეცემა 1 წუთის შემდეგ (დიბოლი, 1970). როგორც სხვა ნერვულ უჯრედებს, ნეიროსეკრეციულ უჯრედებსაც შეუძლიათ ელექტრული იმპულსების გატარება.

ჰორმონების მეტაბოლიზმი. სეკრეციის დროს ორივე ჰორმონი გადადის სისხლის ნაკადში. ადამიანის სისხლის პლაზმაში ვაზოპრესინს და ოქსიტოცინის გარკვეული ნაწილი, შესაძლოა, შეკავშირებულია ცილასთან. პრესორული და ოქსიტოციტური ფაქტორების დიალიზისას, რომლებიც ხდება პიტუიტარინში, აქტიურობა პლაზმაში უფრო დიდხანს შენარჩუნდება, ვიდრე 0,9%-იან ფიზიოლოგიურ ხსნარში (ჰელერი, 1957). სახამებელზე (4°C pH 8,6) ელექტროფორეზისას ენდოგენური ვაზოპრესინი მიგრირებს შრატის β-გლობულინებთან ერთად და შეკავდება კოლოიდში ულტრაფილტრაციის დროს. ჰორმონის ეს კავშირი ცილასთან შესაძლოა ძალზე სუსტია: ვირთაგვას შრატის ვაზოპრესინი ექვემდებარება ცლოფანის საშუალებით ულტრაფილტრაციას, თავისუფლდება ცილასთან კავშირისაგან ვირთაგვას სისხლის პლაზმაში კალციუმის დამატებისას. შესაძლოა, ჰორმონის ცილასთან კავშირის გამო არსებობს სახეობრივი განსხვავებებიც. მაგალითად, ძალის სისხლში ენდოგენური ვაზოპრესინი ცირკულირებს თავისუფალი სახით. ადამიანში, პირიქით, კონცენტრაციის ფართო საზღვრებში (50—400 მკ სმ/მლ) არგინინ-ვაზოპრესინის ინიექციისას სისხლში 30% ჰორმონი აღმოჩნდა შეკავშირებული ცილასთან, ხოლო ოქსიტოცინი მთლიანად თავისუფალი იყო (ფაბიენი და სხვ., 1969). მაშასადამე, ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის შედარებით დიდი რაოდენობა იმყოფება სისხლის პლაზმაში თავისუფალი სახით, ხოლო პლაზმის რომელიმე კომპონენტთან შეკავშირებული ჰორმონები ადვილად ითიშებიან (ჰელერი, 1970). ერთროციტები არ აკავშირებენ ნეიროჰიპოფიზის პეპტიდებს.

სისხლში ანტიდიურეზული ჰორმონის კონცენტრაცია იზრდება დეჰიდრატაციისას და სისხლის გამოშვებისას სისხლის მოცულობის შემცირების დროს. ოქსიტოცინის სეკრეცია ისეთი სტიმულირების გავლენით მატულობს, როგორცაა ძუძუს წოვა და მშობიარობის აქტი (შარე, გროსვენორი, 1974). სისხლში გადასული ჰორმონები სწრაფად იშლებიან: დრო, რომლის განმავლობაში მათი კონცენტრა-

ცია 2-ჯერ მცირდება, რამდენიმე წუთს შეადგენს. სისხლიდან ვაზოპრესინის და ოქსიტოციტინის მოშორების სიჩქარის განსაზღვრისთვის გამოიყენეს გაწმენდის მეთოდი (კლირენსი). პრეპარატ ალჰ (პიტრესინი) კლირენსი ჰიდრატირებულ ვირთაგვებში შეადგენს 34 მლ/წთ. კგ-მდე (გინსბურგი, 1957), არგინინ-ვაზოპრესინის კლირენსი — 52, ხოლო ლიზინ-ვაზოპრესინისა — 21 მლ/წთ. კგ (სოიერი, 1963).

ვირთაგვაში შეყვანილი ვაზოპრესინი ინაქტივირდება ძირითადად ლეიქლში და თირკმლებში, ამ უკანასკნელში კლირენსი შეადგენს ორგანიზმში ჰორმონისაგან ზოგადი გაწმენდის 56—67%. მსგავსი შედეგები მიიღეს ოქსიტოციტინისგან ვირთაგვების და ბოცვრების ორგანიზმის გაწმენდისას. ოქსიტოციტინი მნიშვნელოვნად ინაქტივირდება ლეიქლში. თირკმელი არა მარტო გამოყოფს გორგლებში გაფიტრულ ჰორმონებს, არამედ მათ ინაქტივაციასაც უკეთებს; ამ მხრივ მეტად აქტიურია თირკმლის დვრილის ქსოვილი. დღე-ღამის განმავლობაში ადამიანის თირკმელი გამოყოფს 30 მსმ ალჰ (მილერი, მოსისი, 1972). წყლით დატვირთვის შემდეგ ჰორმონი შარდში არ აღინიშნება, დეჰიდრატაციის დროს მისი გამოყოფა მატულობს. ჰორმონის თირკმლისმიერი ექსკრეციის შესწავლა შეიძლება გარკვეულად გამოდგეს ნეიროჰიპოფიზის მოქმედების მაჩვენებლად.

სისხლში გამოყოფილი ჰორმონის სწრაფი დაშლა ანდა მისი ექსკრეცია ჰუმორული აგენტების სხვადასხვა ორგანოს ფუნქციების ეფექტური რეგულაციის აუცილებელი პირობაა. ვაზოპრესინის და ოქსიტოციტინის დაშლა ხდება არა მარტო ლეიქლის ქსოვილში, თირკმელსა და სარძევე ჯირკვალში, არამედ სისხლშიც. ორსულობის დროს პლანტაში ჩნდება მაღალაქტიური ოქსიტოციტინაზა. ეს ფერმენტი წარმოიშობა პლაცენტაში, იგი პროტეოლიზური ენზიმაა, რომელიც მოქმედებს როგორც ამინოპეპტიდაზა. ოქსიტოციტინის მოლეკულაში ოქსიტოციტინაზას გავლენით ხდება პეპტიდური კავშირის ცისტეინის ამინოჯგუფისა და თიროზინის ნარჩენების გათიშვა (ტაპი, ვინტერსბერგი, 1964). პლანტის ოქსიტოციტინაზასგან განსხვავებით ლეიქლის ქსოვილის ფერმენტი ჰორმონს ინაქტივირებს ორ ეტაპად: დასაწყისში ხდება დისულფიდური კავშირის აღდგენა ბიოლოგიურად არააქტიური ხაზობრივი პეპტიდის წარმოშობით, შემდეგ კი მასზე მოქმედებს ამინოპეპტიდაზა, რომელსაც ორსულთა სისხლის პლანტის ოქსიტოციტინაზასგან განსხვავებით არ ძალუძს იმოქმედოს აქტიურ ჰორმონზე SS-კავშირით (რიჩლიკი, 1964).

ვაზოპრესინის და ოქსიტოციტინის ფიზიოლოგიური როლი. არსებობს მდიდარი ლიტერატურა ნეიროჰიპოფიზის ჰორმონების გავლენის შესახებ სხვადასხვა ორგანოს და ქსოვილის მოქმედებაზე. მაგრამ

აუცილებელია შეძლებისდაგვარად მკაფიო დიფერენცირება ამ ჰორმონთა ჰეშმარიტი ფიზიოლოგიური მნიშვნელობისა ე. წ. ფარმაკოლოგიური ეფექტებისგან, რაც აღინიშნება ზედმიწევნით დიდი დოზის ინიექციის შემდეგ. ვაზოპრესინი თირკმლის ოსმომარეგულირებელი ფუნქციის რეგულაციის წამყვანი ფაქტორია, პრესორული მოქმედებისთვის აუცილებელია ჰორმონის მაღალი კონცენტრაცია. ოქსიტოცინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მშობიარობის აქტში და რძის გამოყოფის რეფლექსში, აღწერილია ამ ჰორმონების მეტაბოლური ეფექტები, მათი გავლენა ზოგიერთი იონის ექსკრეციაზე, ექსტრარენულ ორგანოებში წყლისა და მარილების ცვლასა და საჭმლის მომნელებელი წვენების სეკრეციის რეგულაციაზე და სხვ. თუმცა ჰორმონებს შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ ყველა ზემოაღწერილ პროცესზე, მაგრამ აღინიშნება საჭირო დოზების ძალიან მნიშვნელოვანი განსხვავება, რაც მოწმობს ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის ერთობ სპეციფიკურ გავლენაზე ორგანო-სამიზნეთა უჭრედებზე. ქვემოთ მოყვანილია ნეიროჰიპოფიზის ჰორმონთა ბიოლოგიური აქტიურობა საერთაშორისო ერთეულებით (სმ) 1 მკმ ჰორმონზე:

	ვირთაგვას საშელოსნოს შეკუმშვა	ქათმების სისხლის წნევის და- ქვეითება	ბოცურის საოძვეე ჯირკვლის მოოეითე- ლოემის შე- კუმშვა	ვირთაგვას სისხლის წნევის მომა- ტება	ანტიდიურე- ზი ვირთაგ- ვაში
ოქსიტოცინი					
8-არგინინ-	450	450	450	5	5
ვაზოპრესინი					
8-ლიზინ-	17	62	69	412	465
ვაზოპრესინი	5	42	63	285	260

გავლენა თირკმლებზე და წყლისა და მარილების ცვლაზე. ვაზოპრესინი ამცირებს შარდის გამოყოფას და ზრდის ოსმოსურ კონცენტრაციას. ჰორმონის ასეთი მოქმედება დაკავშირებულია უმთავრესად მილაკების კედლის წყლის შეღწევადობის გაზრდასთან (სმიტსი, 1951; გინეცინსკი, 1963; გრანზჰამი, 1974). ვაზოპრესინით გამოწვეული ანტიდიურეზის დროს იცვლება ნეფრონების ცალკეული ჯგუფების აქტიურობაც; სუპერფიციულ ჰენლეს მოკლე მარყუჟში ფილტრაცია ქვეითდება, ხოლო ჰენლეს გრძელ მარყუჟთან ექსტრამედულურში იგი იზრდება (დიკერი, 1970). ეს უზრუნველყოფს მარილების დიდ მოდენას თირკმლის ტვინოვან ნივთიერებაში, სადაც იზრდება ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებების კონცენტრაცია და თირკმლების ნაკადის საპირისპირო გამყოფი სისტემის მუშაობის ეფექტურობა. მილაკების კედლის წყალშეღწევადობის გაზრდით ჰორმონი

ხელს უწყობს მის რეაბსორბციას ინტერსტიციულ ქსოვილში ოსმოსურად აქტიური ნივთიერებების უფრო მაღალი კონცენტრაციით.

ძუძუმწოვართა თირკმელში ვაზოპრესინის გავლენით ოსმოსური გამტარობა იზრდება დამაკავშირებელ მილაკში — ნეფრონის ყველაზე ბოლო ნაწილში და შემკრებ მილაკებში. შეღწევადობის შეცვლის მექანიზმზე ალჰ მოქმედების საკითხი სადისკუსიო რჩება. გინეცისკიმ და თანაავტორებმა (1958) გამოთქვეს ჰიპოთეზა, რომლის თანახმად ალჰ ხელს უწყობს ჰიალურონიდაზას სეკრეციას თირკმლის მილაკების უჯრედებით. ეს ფერმენტი ახდენს რა უჯრედშია ნივთიერების მკავე მუკოპოლისაქარიდების დეპოლიმერიზებას, ზრდის წყლის შეღწევადობას. ეს ჰიპოთეზა არგუმენტირებულია ჰისტოქიმიური (გინეცისკი და სხვა, 1958), ბიოქიმიური (დიკერი, 1970; ივანოვა, 1972) და ელექტრონულმიკროსკოპული მონაცემებით (მაშანსკი და სხვ., 1966), რომლებშიც აღმოჩენილი იყო უჯრედშორის შუალედების გაფართოება ალჰ მოქმედებისას. სხვა ჰიპოთეზის თანახმად, წყლის შეღწევადობის მომატება განპირობებულია უჯრედის აპიკალური მემბრანის ფორების ზომების გაზრდით, რომელთა გზითაც მიედინება წყლის ნაკადი (ლიფი, 1967; ჰაისი, 1976). ალჰ მოქმედებაში შეიძლება გამოიყოს ეტაპები: ჰორმონის პირველადი შეკავშირება მილაკების უჯრედების რეცეპტორებთან, ადენილატციკლაზას აქტივაცია, რომელიც ხელს უწყობს ატფ-დან ციკლური ამფ-ის წარმოქმნას და საბოლოოდ ოსმოსური განვლადობის მომატება (ორლოფი, ჰანდლერი, 1967; ნატოჩინი, 1972).

თირკმლებში და ზოგიერთ სხვა ორგანოებში, რომლებშიც ვაზოპრესინი არეგულირებს წყლისა და იონების ტრანსპორტს, იგი კავშირდება რეცეპტორებთან, რომლებიც ბაზალურ და ლატერალურ პლაზმურ მემბრანებზეა ლოკალიზებული. ვაზოპრესინი, ალბათ, აქტივებს უჯრედშია რეაქციებს რეცეპტორებზე მოქმედების შედეგად, მაგრამ თვითონ არ შედის უჯრედის შიგნით. არსებული მონაცემებით დასაშვებია, რომ ვაზოპრესული რეცეპტორი იმყოფება მემბრანის გარეთა ზედაპირზე, ხოლო ადენილატციკლაზა (ყოველ შემთხვევაში მისი კატალიზური ცენტრი) — მემბრანის შიგნითა ზედაპირზე. კავშირი ვაზოპრესორულ რეცეპტორებსა და ადენილატციკლაზას შორის ხორციელდება ჰიდროფობულ ურთიერთქმედებით ლიპიდებთან ანდა მემბრანების ჰიდროფობული ცილებით.

ვაზოპრესინისადმი მგრძობიარე ადენილატციკლაზას ყველაზე მაღალი აქტივობა აღინიშნება თირკმლის შემკრებ მილაკებში, თუმცა ჰორმონი აქტიურებს ამ ფერმენტს ნეფრონის ზოგიერთ სხვა განყოფილებებში (იმბერტი და სხვ., 1975). დადგენილია პარალელიზმი ადე-

ნილატციკლაზას ვაზოპრესინის ანალოგების აქტივაცია და მათ ანტიდიურეზულ მოქმედებას შორის.

ლიტერატურაში არსებობს მონაცემი ვაზოპრესინისადმი მგრძობიარე რიგ ნივთიერებათა გავლენის შესახებ ადენილატციკლაზას აქტიურობაზე, რომლებსაც შეუძლია შეცვალოს მისი რეაქცია ალჰ-ზე, ასეთია პროსტაგლანდინები, კატექოლამინები, კორტიკოსტეროიდები, იონები, შარდოვანა და სხვა (დოუზა, ვალტინი, 1976). ალჰ გავლენით უჯრედში წარმოქმნილი ცმმპ აქტიურებს ცმმპ-დამოკიდებულ პროტეინკინაზას, რომელიც აკატალიზებს მაკროერგული ფოსფატის გადატანას ბტფ-დან პოლიმეპტიდების გვერდითი ჯაჭვების სერინზე ანდა ტრეონინზე. გაურკვეველი რჩება საკითხი თირკმლის უჯრედში სპეციფიკური ცილების ლოკალიზაციის და ბუნების შესახებ, რომლებზედაც მოქმედებს პროტეინკინაზა.

ბოლო წლებში დადგენილია, რომ ნივთიერებები, რომლებიც არღვევენ მიკრომილაკების და მიკროფილაამენტების სტრუქტურას, ამცირებენ ვაზოპრესინის ოსმოსური შეღწევადობის გაზრდის უნარს (ტიელორი და სხვ., 1975). ნაჩვენები იყო, რომ კოლხიცინი, ვინბლასტინი და იოდოფილოტოქსინი ნივთიერებებია, რომლებიც გლეჯენ მიკრომილაკებს ანდა ხელს უშლიან მათ აწყობას — ამცირებენ ალჰ და 3',5'-ამპ-ის მოქმედებას წყლის განვლადობისთვის, მაგრამ არ არღვევენ ნატრიუმის ტრანსპორტის აქტივაციას. ვაზოპრესინი არ მოქმედებს მიკრომილაკების პოლიმერიზაციაზე ტუბულინიდან.

წყლის შეღწევადობაზე გავლენის გარდა ნეიროჰიპოფიზის ჰორმონები გავლენას ახდენენ ნატრიუმის იონების ტრანსპორტზე, ისინი აძლიერებენ ბაყაყისა და გომბეუმოს კანის უჯრედებით და შარდის ბუშტის უჯრედებით ნატრიუმის ტრანსპორტს (იუსინგი, ზერანი, 1951; ბენტლეი, 1966; კოტიკი, ჯანაცეკი, 1975). ჰორმონის ეს მოქმედება ასევე განპირობებულია უჯრედში 3',5'-ამპ წარმოქმნით. ნატრიუმის ტრანსპორტის გაზრდა დაკავშირებულია უჯრედის აპიკალური მემბრანის შეღწევადობის მომატებასთან ამ იონისთვის, რაც იწვევს უჯრედის სატრანსპორტო ფონდის გაზრდას და ნატრიუმის დგუმის მუშაობის აქტივაციას (გრაბი, დე ვირი, 1965).

ძუძუმწოვართა თირკმლით ნატრიუმის ექსკრეცია იზრდება ჰიპოფიზის უკანა წილის ექსტრაქტის მნიშვნელოვანი დოზის ანდა ვაზოპრესინის ოქსიტოცინთან ნარევის შეყვანის შემდეგ (პეტერსი, როჩ-რამელი, 1970). ვაზოპრესინის მცირე კონცენტრაციის ინიექციისა და აღინიშნება მხოლოდ ანტიდიურეზული რეაქცია, ნატრიურეტული რეაქცია აღინიშნება მხოლოდ ჰორმონის დიდი დოზის შეყვანის საპასუხოდ (ბორისოვა და სხვ., 1971).

ოქსიტოცინის როლი რძის გამოყოფის რეგულეციაში. რძის გა-

მოყოფა რეგულირდება რეფლექსით, რომლის ეფერენტულ რგოლში მინიშენელოვან როლს თამაშობს ოქსიტოცინი (ზაკი 1964; გრაჩევი, გალანცევი, 1973). წოვა ანდა დვრილის რეცეპტორების გალიზიანება მგრძნობიარე ნერვული ბოჭკოებით აღწევს ზურგის ტვინს, გადის ლეროში და ასტიმულირებს წინა ჰიპოთალამუსის ბირთვების ნეიროსეკრეციულ უჯრედებს, ნეიროჰიპოფიზიდან სისხლის ნაკადში გამოიყოფა ოქსიტოცინი, ეს ჰორმონი იწვევს მიოეპითელური უჯრედების შეკუმშვას, რომლებიც გარს ეხვევიან ალვეოლებს და გამოყოფს რძეს. რძე მიდის მსხვილ სადინარებში და ცისტერნებში და საბოლოო ჯამში იგი გამოიყოფა დვრილიდან. წველის ანდა წოვის გავლენით მატულობს ოქსიტოცინის სეკრეცია და ხანმოკლედ იზრდება სისხლში მისი კონცენტრაცია. დადგენილია აგრეთვე ოქსიტოცინის პირობითრეფლექსური გამოყოფის შესაძლებლობა.

სარძევე ჯირკვლის მიოეპითელიუმში მგრძნობიარეა ოქსიტოცინის მიმართ, ამავე დროს ეს ჰორმონი არ ახდენს გავლენას საოფლე ჯირკვლების მიოეპითელიუმზე (ფინდლეი, რობერტშოუ, 1965). ოქსიტოცინზე რეაქციისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს გარემოში მაგნიუმის არსებობას, რომელიც შესაძლოა იწვევს მემბრანის კონფორმაციულ ცვლილებებს, რაც განაპირობებს ჰორმონის რეცეპტორთან მსგავსების გაძლიერებას რინგერის K_2SO_4 ხსნარში (სომლიო და სხვ., 1966). ინკუბირებული ვირთაგვას სარძევე ჯირკვალში რეაგირებს ოქსიტოცინზე. ვინაიდან კალიუმის სიჭარბე იწვევს სრულ დეპოლარიზაციას, ამიტომ ჰორმონზე ნორმალური პასუხის შენარჩუნება იმას მოწმობს, რომ უშუალოდ გააქტიურდება მიოეპითელიუმის შემკუმშავი ელემენტები, ამიტომ ოქსიტოცინის მოქმედება არ არის განპირობებული მემბრანების დეპოლარიზაციით (პოლაცეკი და სხვ., ციტ. ბისესტი-დან, 1968).

ოქსიტოცინი, ალბათ, გავლენას ახდენს აგრეთვე სარძევე ჯირკვლის სეკრეციულ ფუნქციაზე, რომელიც მონაწილეობს რძის წარმოშობის ოპტიმალური დონის შენარჩუნებაში. ოქსიტოცინის შეყვანის შემდეგ სარძევე ჯირკვლის სეკრეციულ უჯრედებში ცხიმის წვეთების ფორმა და რიცხვი იცვლება; ნეიროჰიპოფიზის ჰორმონები ასტიმულირებენ სარძევე ჯირკვლით გლუკოზის შთანთქმას და აძლიერებს მის დაჟანგვას.

ოქსიტოცინის მოქმედება საშვილოსნოზე. ჰიპოფიზის უკანა წილის უტეროტონური აქტიურობა აღმოაჩინა დეილიმ 1906 წელს (ციტ. დეილიდან, 1957). ახალ ჰორმონს უწოდეს ოქსიტოცინი, ე. ი. სამშობიარო მოქმედების გამაძლიერებელი (ბერძნ. oxy — ძლიერი, tocos — მშობიარობა). მიომეტრიუმის უჯრედების რეაქცია

ოქსიტოცინზე დამოკიდებულია სასქესო ჰორმონების არსებობაზე (მუნსიკი, 1968; მარშალი, 1974). ესტროგენები ზრდიან მიომეტრიუმის მგრძობელობას ოქსიტოცინის მიმართ, პროგესტერონი კი საწინააღმდეგოდ მოქმედებს. ეს უზრუნველყოფს ორსულობის დროს საშვილოსნოს რეფრაქტურობას ოქსიტოცინის მიმართ. ოქსიტოცინის გავლენა მიომეტრიუმზე დამყარებულია მის ზემოქმედებაზე ამ უჯრედების პლაზმურ მემბრანებზე, რამდენადაც საშვილოსნოს აქტომიოზინის იზოლირებული კომპლექსი, რომელსაც შეკუმშვის უნარი აქვს, არ რეაგირებს ოქსიტოცინზე. ვარაუდობენ, რომ ოქსიტოცინი ზრდის ნატრიუმის შეღწევადობას მემბრანაში შეხორცებად ან მის შემდეგ; ეს მოქმედება შესაძლოა, დამოკიდებულია ჰორმონის გავლენით მემბრანიდან კალციუმის განთავისუფლებაზე. ოქსიტოცინზე რეაქციაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს საინკუბაციო არეში მაგნიუმის არსებობა.

ადენოჰიპოფიზის ფუნქციაზე გავლენა. ჰიპოფიზის უკანა წილის ექსტრაქტები ახდენენ გამოხატულ მასტიმულირებელ მოქმედებას, ხელს უწყობენ ჰიპოფიზის წინა წილის უმეტეს ჰორმონთა სეკრეციას. ამ საკითხისადმი მიძღვნილია მრავალი გამოკვლევა, რომლებშიც ნაჩვენებია, რომ როგორც ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონების სეკრეციის სტიმულაციას, ასევე მათ შეყვანას ორგანიზმში თან სდევს სისხლში ჰიპოფიზის წინა წილის ზოგი ჰორმონის გამოყოფის გაძლიერება (დობუნერი და სხვ., 1968). ეს ეფექტი აღინიშნება არა მარტო *in vivo*, არამედ *in vitro* (საფრანი, 1962). ვაზოპრესინი ზრდის აბტპ, თირეოტროპული ჰორმონის, ზრდის ჰორმონის და სხვ. სეკრეციას.

მეტაბოლიზმზე გავლენა. ჰიპოფიზის უკანა წილის ფუნქციათა დარღვევა არ იწვევს მნიშვნელოვან პათოლოგიურ ცვლილებებს ნახშირწყლოვან, ცხიმოვან და ცილოვან ცვლაში, ნეიროჰიპოფიზის ჰორმონების შეყვანა კი ვლინდება ამ ნივთიერებათა მეტაბოლიზმის შეცვლაში. არგინინ-8-ვაზოპრესინი, ლიზინ-8-ვაზოპრესინი, არგინინ-8-ოქსიტოცინი, ოქსიტოცინი ცხოველებში იწვევს (ძალელებში, ვირთაგვებში, ბაყაყებში, სალამურაში და სხვ.) გარდამავალ ჰიპერგლიკემიას (ჰეიდენრაიხი და სხვ., 1963; ბენტლი, ფოლეთი, 1965). ძალელებში გლუკოზის კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი მომატება სისხლში აღინიშნება ვაზოპრესინის 0,1 სმ/კგ, ბოცვრებში 1 სმ/კგ (მირსკი, 1968) დოზის ინიექციის შემდეგ. ჰიპერგლიკემიური მოქმედება, ალბათ, დაკავშირებულია ამ ჰორმონების გავლენით ღვიძლში გლიკოგენოლიზის გაზრდასთან.

ენერგეტიკულ ცვლაში გლუკოზის გარდა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავები. ოქსიტოცინი

და ვაზოპრესინი ამცირებენ სისხლის პლაზმაში მათ კონცენტრაციას, ამასთან ნეიროჰიპოფიზური პოლიპეპტიდები უფრო ეფექტურია და მოქმედებენ ნაკლებ კონცენტრაციებში, ვიდრე ინსულინი (მირსკი, 1963). თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების დონის შემცირება, ალბათ, განპირობებულია როგორც სისხლიდან უფრო სწრაფი გამოდევნით, ასევე მასში ცხიმოვანი ქსოვილიდან შემოტანის დაქვეითებით. ძალზე გამოხატულია ცხიმოვან ცელაზე ჰიპოფიზის უკანა წილიდან გამოყოფილი ფაქტორის გავლენა, რომელსაც უწოდეს „პეპტიდი D“ (ფრიზენი, ასტვუდი, 1967). ცხოველთა საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში ცხიმის შეყვანის შემდეგ ალჰ სეკრეციის გაზრდის მიხედვით (აბელსონი, ზაკსი, 1970) შესაძლებლად მიაჩნიათ ჰიპოფიზის უკანა წილის მონაწილეობა არა მარტო წყლის, არამედ ზოგიერთი სხვა სახის ცვლის რეგულაციაში.

აღწი სხვა ეფექტები. აღნიშნულია, რომ ალჰ თრგუნავს სეკრეციას საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში (შაპირო, ბრიტი, 1972), გავლენას ახდენს წყლისა და მარილების შეწოვაზე წვრილ ნაწლავებში (დენხარტი, ჰაბერიჩი, 1972) და ნატრიუმის ტრანსპორტზე ცილიარული ეპითელიუმით თვალში (კოლი, ნაგუსუბრამანიანი, 1972). ისევე სადისკუსიოა ალჰ მნიშვნელობის საკითხი არტერიული წნევის რეგულაციაში. სტრესულ სიტუაციებში, ძლიერი სისხლდენისას სისხლში ალჰ კონცენტრაცია ისე მნიშვნელოვნად იზრდება, რომ ჰორმონის პრესორული ეფექტი რეალურად შესაძლებელია. ამ მხრივ არსებითია, რომ უმნიშვნელო კონცენტრაციებშიც კი ალჰ აპოტენციურებს კატექოლამინების პრესორულ მოქმედებას (ბარტელსტოუნი, ნასპითი, 1965), ხოლო არტერიული წნევის რეგულაციის უნარი უარესდება სისხლის დენის პირობებში ექსპერიმენტულ უშაქრო დიაბეტიან ძაღლებში (ფრეიდენი, კელლერი, 1964).

გამოკვლევის შეთოდები. ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის აქტიურობის ტესტირებას მრავალი მკვლევარი დღემდე ბიოლოგიური მეთოდებით ატარებს. გამოსაკვლევი სინჯის ანტიდიურეზული აქტიურობის გასაზომად იგი შეჰყავთ ვენაში ჰიდრატირებულ ვირთაგვებში, სპირტით დანარკოვებულ ანდა უანესთეზიო ძაღლებში წყლის დიურეზის პირობებში და საზღვრავენ შარდის გამოყოფის შემცირების ხარისხს. შემდეგ შეჰყავთ ჰორმონის სტანდარტული დოზა და გაიანგარიშებენ სინჯში ჰორმონული აქტიურობის სიდიდეს (ტორნი, 1968). ეს მეთოდი მაღალმგრძობიარეა, მაგრამ არასაკმარისად სპეციფიკური, ვინაიდან შარდის გამოყოფის შემცირება შეიძლება არა მხოლოდ ანტიდიურეზული ჰორმონით, არამედ სისხლში არსებულ სხვა ანტიდიურეზულ ფაქტორთა გავლენითაც.

ანტიდიურეზული აქტიურობის გამოსავლინებლად გამოყენებუ-

ლია ბაყაყის და გომბეშოს შარდის ბუშტის ოსმოსურ შეღწევადობაზე საანალიზო ნივთიერებათა გავლენის ვაზომების ხერხები, (ეგენა და სხვ., 1968; ნატოჩინი, ჩაპეკი, 1976). უკანასკნელ წლებში გავრცელება ჰპოვა ვაზომების აქტიურობის განსაზღვრის მაღალმგრძობიარე რადიოიომუნოლოგიურმა მეთოდებმა (შიმამოტო და სხვ., 1976). ზოგიერთ შემთხვევაში ვაზომების აქტიურობას განსაზღვრავენ ვირთაგვაში პრესორული შედეგის სიდიდის მიხედვით; ოქსიტოცინის აქტიურობას ზომავენ საშვილოსნოს შემკუმშავი რეაქციის ინტენსივობის მიხედვით *in vitro* ანდა *in situ* სარძევე ჭირკვლის მიოეპითელიუმის შეკუმშვაზე გავლენის მიხედვით და სხვ. (სმითსი, 1970).

ჭირკვლის ფუნქციის რეგულაცია. ფ ი ზ ი ო ლ ო გ ი უ რ ი ს ტ ი მ უ ლ ე ბ ი. ალჰ სეკრეციის მასტიმულირებელ ფაქტორთა შორის პირველ რიგში უნდა დავასახელოთ ოსმოსური გამლიზიანებელი. სისხლში ნატრიუმის ქლორიდის, ნატრიუმის სულფატის ჰიპერტონიული ხსნარების ანდა საქაროზას შეყვანა იწვევდა სისხლის პლაზმის ანტიდიურეზული აქტიურობის მომატებას და შარდის გამოყოფის შემცირებას. პლაზმის ოსმოსური კონცენტრაციის დაქვეითებას თან სდევს მასში ალჰ დონის შემცირება, რაც დაკავშირებულია სუპრა-ოპტიკური ბირთვების არეში ლოკალიზებული ცენტრალური ოსმორეცეპტორების გავლენასთან ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ ნეიროსეკრეციულ სისტემასა და პერიფერიულ ოსმორეცეპტორებზე (გინეცინსკი, 1963), რომლებიც აღმოჩენილია ღვიძლში (ველიკანოვა, ფინკინშტეინი, 1959; ჰაბერიჩი, და სხვ., 1969) და ზოგ სხვა ორგანოში (ფინკინშტეინი, 1972). თხის ტვინის III პარაკუჭში ჰიპერტონიული ხსნარის შეყვანამ გამოიწვია ანტიდიურეზი, რაც არ აღენიშნებოდათ უშაქრო დიაბეტიან ცხოველებს (ანდერსონი და სხვ., 1969). ეს რეაქცია ოსმოსურ გამლიზიანებელზე განპირობებულია უშუალოდ სუპრაოპტიკური ბირთვის უჯრედებზე ანდა ამავე ზონაში არსებულ სპეციფიკურ ნეირონებზე ზემოქმედებით, რაც დაკავშირებულია სუპრაოპტიკურ ბირთვთან, ნეიროჰიპოფიზი კი თავისთავად არ რეაგირებს ალჰ სეკრეციის გაძლიერებით მასზე ჰიპერტონიული არის ზემოქმედებისას.

ოსმომარეგულირებელი მექანიზმები საკმაოდ მგრძობიარედ რეაგირებენ სისხლის პლაზმაში ოსმოსურად აქტიურ ნივთიერებათა კონცენტრაციის ცვლილებებზე. სისხლის პლაზმის ოსმოსურობის გაზრდისას 1 მოსმ/კგ H_2O არგინინ-ვაზომების კონცენტრაცია მასში მატულობს 0,34 პგ/მლ-ით, ანუ პლაზმის ოსმოსურობის გაზრდა 1%-ით იწვევს ალჰ შემცველობის გაზრდას დაახლოებით 1 პგ/მლ-მდე (რობერტსონი, აზარი, 1976). დადგენილია აშკარა დამოკიდებულება თირკმლის კონცენტრაციის უნარის შეცვლასა და სისხლში ალჰ

დონეს შორის. სისხლში არგინინ-ვაზოპრესინის შემცველობის გაზრდა 1 პგ/მლ-ით იწვევს შარდის ოსმოსურობის გაზრდას 250 მოსმ/კგ H_2O -ით (რობერტსონი და სხვ., 1976). მაშასადამე, წყლის დიურეზის მდგომარეობიდან მაქსიმალურ ოსმოსურ კონცენტრირებამდე გადასვლა ადამიანში განპირობებულია არგინინ-ვაზოპრესინის დონის 10-ჯერადი მომატებით 0,5-დან 5 პგ/მლ-მდე. სისხლის ჰორმონული აქტიურობის შემდგომი გაზრდისას არ აღინიშნება ოსმოსური კონცენტრაციის დონის მომატება, რომლის ზღვრული სიდიდე ადამიანში 1300—1400 მოსმ/კგ H_2O -ა. პლაზმასა და შარდის ოსმოსურობის სიდიდეთა მომატების მონაცემების შედარება იმას მოწმობს, რომ ადამიანში პლაზმის ოსმოსურობის მომატება 1 მოსმ/კგ H_2O -ით იწვევს შარდის ოსმოსური კონცენტრაციის გაზრდას 95 მოსმ/კგ H_2O -ით, ანუ თითქმის 100-ჯერ (რობერტსონი და სხვ., 1976).

ოსმორეგეპტორული იმპულსების გარდა ალჰ სეკრეციის რეგულაციისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს ვოლუმორეგეპტორების გავლენას (შარე, 1965; გოუერი და სხვ., 1970). ალჰ სეკრეციის დონის ფორმირებაში მონაწილეობენ აგრეთვე კაროტიდული სინუსის ბარორეგეპტორების იმპულსები. ალჰ სეკრეციის ეფექტური სტიმულატორია სისხლის მოცულობის შემცირება. ალჰ სეკრეციის სიჩქარის კონტროლი ვოლუმორეგეპტორების გალიზიანებისას არანაკლებ მნიშვნელოვანია, ვიდრე ოსმორეგეპტორებით გალიზიანებისას: სისხლის მოცულობის შემცირება მხოლოდ 2,6%-ით ზრდის ალჰ კონცენტრაციას სისხლის პლაზმაში (კლეიბო, შარე, 1973).

წყლისა და მარილების ცვლის რეგულაციის სისტემაში ამ გავლენათა მნიშვნელობა იმაში მდგომარეობს, რომ ოსმოსურობის გაზრდა შიგა გარემოს სითხეებში იწვევს ალჰ სეკრეციის მომატებას და თირკმლით წყლის შეფერხებას; სისხლძარღვებში არსებული სითხის მოცულობის გაზრდა იწვევს რეფლექს ვოლუმორეგეპტორებიდან, რომელიც აქვეითებს ალჰ სეკრეციას და ჰიპოთალამური წარმოშობის ნატრიურეზული ფაქტორის გამოყოფას (ლიჩარდუსი, 1967), რაც იწვევს თირკმლებით ნატრიუმის და წყლის ექსკრეციის მომატებას. ამ რეფლექსებთანაა დაკავშირებული ალჰ გაძლიერებული გამოყოფა სისხლის დაკარგვისას, ადამიანის ვერტიკალურ მდგომარეობაში გადასვლისას და სხვ. ალჰ სეკრეცია მკვეთრად მატულობს ტკივილით გალიზიანებისას (გინეცინსკი, ლეიბსონი, 1928; ტატა, ბუხალკოვი, 1966). დადგენილია, რომ ანტიდიურეზული რეაქცია, რომელიც დაკავშირებულია ალჰ გამოყოფასთან, აღინიშნება კუჭში ცხიმის შეყვანისას (აბელსონი, ზაკსი, 1970; აბელსონი, 1976).

ბოლო წლებში ნაჩვენებია იყო, რომ რენინ-ანგიოტენზინური სისტემა მონაწილეობს ალჰ სეკრეციის რეგულაციაში. ანგიოტენზინი II

ზოგიერთ ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაში ხელს უწყობს ალჰ სეკრეციას და აპოტენცირებს ჰორმონის გამოყოფას სხვა სტიმულების საპასუხოდ (შიმიცუ და სხვ., 1973). მეორე მხრივ, აღმოაჩინეს რენინის სეკრეციის დათრგუნვა ძალღებში, რომელთაც სისხლში უსხამდნენ პიტრესინს, რაც ხელს უწყობდა ალჰ კონცენტრაციის ხანგრძლივ მომატებას სისხლის პლაზმაში (ტაგავა და სხვ., 1971).

სიცხეში ცოტა ხანს (1—4 საათი) ყოფნა ჰაერის უმნიშვნელო ტენიანობისას იწვევს ადამიანებსა და ცხოველებში ვაზოპრესინის გამოყოფას, განსაკუთრებით ზაფხულში. ხანგრძლივად სითბოში ყოფნა მუდმივი განათებისას (3—6 თვე 21°-ზე) იწვევს ნეიროსეკრეციული მასალის მნიშვნელოვან დაგროვებას ჰიპოფიზის უკანა წილში ლემინგებში. სიცივის პირობებში ნეიროსეკრეციული შემცველობა მკვეთრად ქვეითდება, რაც აიხსნება დეჰიდრატაციის გავლენით. სინათლის მუდმივი მოქმედება ვირთავებში აქტიურებს ჰორმონების სინთეზს და გამოყოფას ჰიპოფიზის უკანა წილიდან. აღინიშნება სუპრაოპტიკური ბირთვების ნეირონების სეკრეციული აქტიურობის მომატება და პარავენტრიკულური ბირთვის ნეირონების არეაქტიულობა მუდმივ განათებაზე.

ოქსიტოცინის განთავისუფლების ხელშემწყობ ფაქტორთა შორის უნდა დავასახელოთ სასქესო ორგანოების სხვადასხვაგვარი სახის გალიზიანებები მდედრებში (საშოს მექანიკური გალიზიანება, მასში ბალონის გაბერვა, კოიტუსი და სხვა), მშობიარობის აქტი; მამრებში ოქსიტოცინის სეკრეცია აღწერილია კოიტუსის დროს (შარე, გროსვენორი, 1974). წოვის აქტის დროს დვრილის რეცეპტორების გალიზიანება ხელს უწყობს ოქსიტოცინის გამოყოფას. რძის გამოყოფის რეფლექსი შეიძლება შეკავშირდეს სხვადასხვა ფორმის სომატური და ფსიქოლოგიური სტრესის დროს, ამის ერთ-ერთი მთავარი მიზეზია ნეიროჰიპოფიზით ოქსიტოცინის სეკრეციის დარღვევა (ანლეს-ბრუკი, პოლანდი, 1969). წოვის აქტი გავლენას ახდენს ჰიპოფიზის უკანა წილიდან ჰორმონების გამოყოფაზე.

პათოლოგიური სტიმულები. მტკივნეული სტიმულის შემდეგ პირველ წუთებში ვირთავას ჰიპოფიზის უკანა წილში აღინიშნება ნეიროსეკრეციული მასალის შემცველობის მკვეთრი დაქვეითება და მისი კონცენტრირება გაფართოებული კაპილარების ირგვლივ (პოლენოვი, 1968). ეს ჰისტოლოგიური სურათი მოწმობს, რომ ტკივილით სტიმულის საპასუხოდ მატულობს ჰორმონების გამოყოფა ჰიპოფიზის უკანა წილიდან. კუნთების შეკუმხვნისას იშემიური ტკივილი ადამიანებში დიურეზის შეკავებას იწვევს. უსიამოვნო ემოციები ასევე თრგუნავს დიურეზს. საჭიროა მხედველობაში მივიღოთ, რომ მტკივნეულ სტიმულებს და არასასიამოვნო ემოციებს თან ახ-

ლავს ადრენალინის გამოყოფა, რომელიც აღჭურვილია ანტიდიურე-
ზული მოქმედებით. სტრესული ზემოქმედებანი — ხანგრძლივი მხედ-
ველობითი და ბგერითი გაღიზიანება, მძიმე კუნთოვანი გადაძაბვა,
სისხლის დენა, ელექტროშოკი და მაიონიზებული რადიაცია — ცვლიან
ჰორმონების სეკრეციას ჰიპოფიზის უკანა წილიდან. სისხლის დენა
თრგუნავს წყლის დიურეზს და ზრდის ალჰ სეკრეციას. სისხლის დე-
ნის შემდეგ ალჰ აქტიურობის გაზრდა პლაზმაში არ აღინიშნება, თუ
ვირთავას ამოცლილი აქვს ჰიპოფიზის უკანა წილი.

ფ ა რ მ ა კ ო ლ ო გ ი უ რ ი ს ტ ი მ უ ლ ე ბ ი. ადამიანსა და ცხო-
ველებში ნიკოტინი და მორფინი ზრდის ალჰ აქტიურობას სისხლში და
თრგუნავს დიურეზს, რაც არ აღინიშნება ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ.
ეთერის ნარკოზი მნიშვნელოვნად ზრდის ალჰ აქტიურობას ვირთავე-
ბის სისხლში და შესამჩნევად ზრდის ალჰ და ოქსიტოცინის აქტიურო-
ბას ბოცვრის სისხლში. ურეთანიც აძლიერებს ჰორმონების გამოყო-
ფას, მაშინ როდესაც ქლორალოზა არ ცვლის ალჰ აქტიურობას
სისხლში. საძილე საშუალებები ძირითადად აღჭურვილია ანტიდი-
ურეზული თვისებებით, რომლებიც არ აღინიშნება ჰიპოფიზის უკანა
წილის არარსებობისას. ეთანოლის მცირე დოზა აკავებს ალჰ სეკრე-
ციას და იწვევს წყლის დიურეზს. უკანა წილის ჰორმონების გამო-
ყოფას ასტიმულირებს ჰისტამინი, პილოკარპინი, ლობელინი და ატფ.
ამრიგად, სხვადასხვაგვარი ფიზიოლოგიური, პათოლოგიური და ფარ-
მაკოლოგიური სტიმულეები ხელს უწყობს ან ორივე ჰორმონის გამო-
თავისუფლებას ჰიპოფიზის უკანა წილიდან, ანდა უპირატესად ერთ-
ერთი ჰორმონის (ჰელერი, გინსბურგი, 1966).

ჩიუვის, მკერდუკანა ჯირკვალის

სამამულო ლიტერატურაში ფართოდ იყენებენ ტერმინს „ჩიუვის ჯირკვალი“, რომელიც არ შეიძლება ჩაითვალოს მოხერხებულად „ჩიუვთან“ ასოციაციის გამო. უფრო მისაღებია სახელწოდება „მკერდუკანა ჯირკვალი“, ვინაიდან იგი მიუთითებს ორგანოს გარეგნულ ფორმაზე, რომლის ზედა რკალები ემსგავსება ჩანგალს. მკერდუკანა ჯირკვალი (glandula thymus) დიდი ხანია ცნობილია, მაგრამ დღევანდლამდე რჩება ბევრი გაურკვეველი და სადავო არა მარტო ჯირკვლის ფიზიოლოგიური როლისა და მისი პათოლოგიის კლინიკური გამოვლენის შესახებ, არამედ ორგანოს ჰისტოლოგიური სტრუქტურის შესახებაც. ზოგიერთი მკვლევარი საერთოდ უარყოფს ჯირკვლის მიკუთვნებას ენდოკრინული ორგანოებისადმი. ალბათ, ამით შეიძლება აიხსნას ის ფაქტი, რომ ენდოკრინოლოგიის ზოგ თანამედროვე სახელმძღვანელოში სრულიად არაა გაშუქებული ჯირკვლის ფიზიოლოგია და პათოლოგია. ბოლო წლებში, იმის გამო, რომ გადაიჭრა მწვავე პრობლემები, რომლებიც ეხება შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების გავლენას ორგანიზმის რეაქციებზე, ზეზღურბლოვან გამღიზიანებელთა მოქმედებაზე, ბიოლოგიურ შეუთავსებლობაზე, იმუნოგენეზის პროცესებზე, ინტერესი ჯირკვლისადმი მნიშვნელოვნად გაიზარდა. გაჩნდა მრავალრიცხოვანი გამოკვლევები, მიძღვნილი მკერდუკანა ჯირკვლის როლის შესახებ ორგანიზმის შეგუებით რეაქციებში და აგრეთვე აუტოიმუნური აგრესიის წარმოქმნაში.

ეზოკრინოგენეზი, ანატომია და ჰისტოლოგია

ძუძუმწოვრების მკერდუკანა ჯირკვალი ვითარდება როგორც წყვილი ეპითელური წარმონაქმნები III და IV წყვილი ხორხის ჯიბეებიდან. ადამიანში ეს ჯირკვალი პირველად ვლინდება მუცლადყოფნის მე-6 კვირას. ორივე ეპითელური წარმონაქმნი შემდგომში გარდაიქმნება მთლიანად ზონრებად, რომლებიც გამოინასკვებიან სა-

წყისი ქსოვილიდან გვერდითი ტოტების სახით და განლაგებიან ფარისებრი ჭირკვლის ქვეშ. მათი ქვედა ბოლოები თანდათან უახლოვდება ერთმანეთს და ხორცდება შემაერთებელქსოვილოვანი ტიხრით. წყვილი ჩანაფენის მფარავი კაფსულიდან შიგნითკენ გამოდის ნაზი შემაერთებელქსოვილოვანი ნაკეცები, რომლებიც ჭირკვლის პარენქიმას ყოფს ფორმითა და სიდიდით განსხვავებულ წილებად.

საწყისი ეპითელური ჩანაფენი ემბრიონული განვითარების პროცესში გარდაიქმნება ლიმფური ელემენტებით ძალზე მდიდარ (თიმური ლიმფოციტები) ორგანოდ. ამ ლიმფოციტების წარმოშობის საკითხი დღემდე სადისკუსიოა. მკვლევართა ერთი რიგი თვლის, რომ ლიმფოციტები წარმოიქმნებიან ჭირკვალში ჩანერგილი მეზენქიმიდან (იმიგრაციის თეორია), მეორენი ვარაუდობენ მათ ეპითელურ წარმოშობას (ტრანსფორმაციის თეორია). დაბოლოს, ქსოვილოვანი კულტურის მეთოდით ჩატარებულმა გამოკვლევებმა (ეპითელიუმი და მეზენქიმა დააშორეს წვრილფორიანი ფილტრებით) გვიჩვენეს, რომ მკერდუკანა ჭირკვლის მორფოგენეზი დამოკიდებულია მეზენქიმის და ეპითელიუმის ურთიერთგავლენაზე. ამრიგად, ემბრიონული განვითარების პროცესში მკერდუკანა ჭირკვალი გარდაიქმნება სუფთა ეპითელურიდან თავისებურ ლიმფოიდურ-ეპითელურ ორგანოდ, რომელშიც ლიმფოიდური უჯრედები და ეპითელური წარმოშობის ელემენტები იმყოფება მჭიდრო ფუნქციურ ურთიერთდამოკიდებულებაში.

მკერდუკანა ჭირკვალი განლაგებულია მკერდის ძვლის სახელურის და ნაწილობრივ ტანის უკან წინა შუასაყრის ზედა განყოფილებაში. ჭირკვლის ორივე წილი მჭიდროდ ეხება შუა ხაზს, რის გამოც ორგანო კენტად გამოიყურება. ზედა რკალები თანდათან ვიწროვდება, ხანდახან უახლოვდებიან ფარისებრ ჭირკვალს. ჭირკვლის წინა მხარე ოდნავ ამობურცულია, უკანა, პირიქით, ჩალუნულია. ორგანოს ზედაპირი წვრილხორაკლიანია. ბავშვებში მკერდუკანა ჭირკვალი მორუხო-ვარდისფერია, ხოლო მოზრდილებში — ყვითელი (ცხიმოვანი უჯრედანას განვითარების გამო). ზოგჯერ აღინიშნება მკერდუკანა ჭირკვლის დამატებითი წილები, ძალზე იშვიათად ჭირკვალი სრულიად არ არსებობს.

ადამიანის მკერდუკანა ჭირკვლის წონა დაბადებისას 10—15 გ-ია, იგი მაქსიმუმს აღწევს 11—15 წლისათვის (30—40 გ), ხოლო სქესობრივ მომწიფებასთან ერთად იწყებს ნელ-ნელა ატროფირებას. მაგრამ მოზრდილ ახალგაზრდებში მკერდუკანა ჭირკვალი ჯერ კიდევ საკმაოდ მნიშვნელოვანი ზომისაა.

მკერდუკანა ჭირკვლის წილაკების დიამეტრი 1-დან 10 მმ-მდეა. ყოველ წილაკში არჩევენ განიერ პერიფერიულ ნაწილს — ქერქულ

ნივთიერებას და ცენტრალურს — ტვინოვან ნივთიერებას. მკვეთრი ზღვარი ქერქულ და ტვინოვან ფენებს შორის არ არის. ორივე ფენის შედგენილობაში შედის ძირითადად ორი ტიპის უჯრედები — ლიმფოიდური და რეტიკულური. წილაკის სტრომის მორჩოვანი რეტიკულური უჯრედები ქმნიან ბადისებრ საყრდენს, რომლის მარყუჟებში არსებობენ ლიმფოიდური ელემენტები. ტვინოვან ნივთიერებაში რეტიკულური უჯრედები მეტია და უფრო მსხვილი, ვიდრე ქერქოვან ნივთიერებაში. ლიმფოიდური ელემენტები (თიმური ლიმფოციტები) უმთავრესად ვლინდება ქერქოვან ნივთიერებაში. მორფოლოგიურად ეს წვრილი, მომრგვალო მკვრივიბირთვიანი და ვიწროციტოპლაზმური ორშირიანი უჯრედები არ განსხვავდება სხვა ქსოვილების (ელენთა, ლიმფური კვანძები) სისხლის ლიმფოციტებისგან.

ცენტრალურ ზონაში, გარდა რეტიკულური ელემენტებისა, იმყოფება ჰასალის სხეულაკები. ეს უკანსკნელნი ერთმანეთზე კონცენტრირებულად დაფენილი ერთი ან რამდენიმე რიგი გაბრტყელებული და თითისტარისმაგვარი ეპითელური უჯრედებია დიდი ნათელი ბირთვით და ოდნავ აციდოფილური ციტოპლაზმით: ჰასალის სხეულაკები განიცდიან თანამიმდევრულ გარდაქმნებს: სხეულაკის შიგნითა ნაწილი განიცდის მარცვლოვან დაშლას, შემდეგ იგი ლიმფოციტებით და ეოზინოფილებით ივსება და ბოლოს რეზორბცირდება. ამ პროცესების ფუნქციური მნიშვნელობა ჯერ გამოუკვლეველია. ჰასალის სხეულაკებში აღინიშნება ნივთიერების სეკრეცია, რომელიც დადებით ჰისტოქიმიურ რეაქციას იძლევა პოლისაქარიდებზე. წილაკების ცენტრალურ და განსაკუთრებით პერიფერიულ ზონაში გვხვდება მეტნაკლებად მნიშვნელოვანი რაოდენობის ეოზინოფილები, ნეიტროფილები და პლაზმური უჯრედები.

მკერდუკანა ჯირკვალი ყველა სხვა ლიმფოიდური სტრუქტურებისგან მკვეთრად განსხვავებულია. მას ახასიათებს შემდეგი თავისებურებანი: 1) რეტიკულოეპითელური უჯრედების და ჰასალის სხეულაკების არსებობა; 2) აქტიურად პროლიფერირებული ლიმფოციტების ზედმიწევნით უხვი შემცველობა. 3) ნორმაში ჩანასახოვანი ცენტრების არარსებობა და გარკვეულ რეაქციულ ცენტრთან კავშირის გარეშე თიმური ლიმფოციტების გამრავლების უნარი. მკერდუკანა ჯირკვალი მდიდარია სისხლძარღვებით. ბავშვებში მკერდუკანა ჯირკვალი სისხლძარღვების სიუხვით ძალიან ცოტათი ჩამორჩება ფარისებრ ჯირკვალს (ლიხაჩევა, 1948). მკერდუკანა ჯირკვლის მკვებავი არტერიული ტოტები წარმოიქმნებიან *a. thoracica interna*, *truncus brachiocephalicus*, *a. thyreoidea caudalis*, *a. thyreoidea ima*-სგან. ჯირკვალში არჩევენ შედარებით მუდმივ და მძლავრ მთავარ არტერიებს და დამატებით არტერიულ ძარღვებს. განსაკუთრე-

ბით კარგად განვითარებულ ქერქოვან ნივთიერებაში კაპილარული არტერიული ქსელი გადადის ტვინოვანი ფენის ვენურ სინუსში. მკერდუქანა ჯირკვლიდან გამომავალი ვენები ჩადიან მხრის გარეთა, უსახელო და საუდლე ვენაში. სისხლძარღვების თანმხლები ლიმფური ძარღვები ჯირკვლიდან გამოსვლისას ჩადიან ლიმფურ კვანძებში, რომლებიც განლაგებულია მკერდუქანა ძვლის უკან და მკერდუქანა ჯირკვლის ზედა პოლუსის ირგვლივ.

მკერდუქანა ჯირკვლის ინერვაცია ხდება აიშპათიკური და ცლო-მილი ნერვების ტოტებით. ისინი ჯირკვლის კაფსულაში ქმნიან ქსელს და მიყუებებიან სისხლძარღვებს. გარდა სისხლძარღვთა ნერვებისა, მკერდუქანა ჯირკვლის პარენქიმაში აღმოჩენილია ლილაკოვანი ნერ-ვული დაბოლოებები.

მკერდუქანა ჯირკვლის ფიზიოლოგიური ინვოლუცია მკვდვანდება ქერქოვან ფენაში ლიმფოციტების თანდათანობით გაქრობით, ტვინო-ვანში კი ჰასელის სხეულაკების, ორგანოს პარენქიმის შეცვლით ფიბროზული და ცხიმოვანი ქსოვილით. პუზიკის (1951) მიხედვით აღამიანში შეიძლება გამოიყოს მკერდუქანა ჯირკვლის ასაკობრივი დინამიკის 4 ძირითადი სტრუქტურული ტიპი

1. ემბრიონული ტიპი (საშუალოდ ერთ წლამდე). ხასიათდება ქერქული ნივთიერების უპირატესობით ტვინოვანზე, ჰასელის წვრი-ლი სხეულაკებით, შემაერთებელქსოვილოვანი ჩონჩხის უმნიშვნელო განვითარებით და მდიდარი წვრილსისხლძარღვოვანი კვებით.

2. ადრეული ბავშვობის ტიპი (1-დან 3 წლამდე). ხასიათდება ქერქოვანი ნივთიერების უპირატესობის გაქრობით ტვინოვანის მი-მართ, ჰასელის სხეულაკების გამსხვილებით და ცალკეული მსხვილი სისხლძარღვების ტოტების გაჩენით.

3. ბავშვური ტიპი (3-დან 8 წლამდე). მისთვის დამახასიათებელია შემაერთებელქსოვილოვანი ჩონჩხის მკაფიო განვითარება წილთა-შორისი ძვიდეების გაჩენით, ჯირკვლის პარენქიმის სიუხვე ორივე ფენის თანაბარი განვითარებით, სისხლძარღვების რაოდენობის შე-მცირება, მაგრამ მათი დიამეტრის გაზრდა.

4. მოზარდთა, ანუ ადრეინვოლუციური ტიპი (9-დან 15 წლამდე). ამ პერიოდში ხდება ჯირკვლის პარენქიმის თანდათანობით შემცირე-ბა, ჰასელის მსხვილი სხეულაკების ცენტრში ჩნდება ამორფული მასა. სისხლძარღვოვანი კვების ხასიათი იგივე რჩება, როგორც ბავ-შვურ ტიპში. მაგრამ სისხლძარღვთა დიამეტრი რამდენადმე მცირ-დება.

ორგანოს ფიზიოლოგიური ინვოლუციის პროცესი, დაწყებული სქესობრივი მომწიფების პერიოდის დადგომიდან, მომავალში თანდა-თანობით პროგრესირებს. მაგრამ ცხიმოვან ქსოვილში („სამკერდე.

ცხიმოვანი სხეული“), რომელიც აქვთ მოხუცებს მკერდუკანა ჯირკვლის ადგილას, ვლინდება ამ ორგანოს ჰარენჯიმის ცალკეული კუნძულები.

სელიემ (1936) აღმოაჩინა აშკარა დამოკიდებულება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მომატებულ სეკრეციულ ფუნქციასა და მკერდუკანა ჯირკვლის მწვავე ინვოლუციას შორის. თიმური ლიმფოციტები უფრო მგრძნობიარე არიან კორტიკოსტეროიდების დესტრუქციული მოქმედებისადმი, ვიდრე ლიმფური კვანძების ანალოგიური უჯრედები (სანტისტებანი, დაუფერტი, 1954). თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში ატმჰ კორტიზოლის ბიოსინთეზის სტიმულაციის გზით იწვევს აგრეთვე მკერდუკანა ჯირკვლის ინვოლუციას.

ზოგიერთი მკვლევარი აკვირდებოდა მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპოპლაზიას ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ და თვლიდა, რომ ჰიპოფიზი გამოიმუშავებს მკერდუკანა ჯირკვლის მასტიმულირებელ ჰორმონს. მაგრამ, როგორც სელიემ (1949) დაგვანახა, ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ განვითარებული მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპოპლაზია განპირობებულია არა ჰიპოფიზის თიმოტროპული აქტიურობის გამოვარდნით, არამედ ოპერაციული შოკის შედეგად სისხლში კორტიკოსტეროიდების ჭარბად გადასვლით.

ორგანიზმზე სხვადასხვა სპეციფიკური გამლიზიანებლების (სიცივე, სითბო არასრულტ:სოვანი კვება და სხვ.) მოქმედებისას მკერდუკანა ჯირკვლის ინვოლუცია ხორციელდება ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა სისტემის მეოხებით. მკერდუკანა ჯირკვლის ინვოლუციაში ზეზღურბლოვანი გამლიზიანებლების მოქმედების პირობებში, თირკმელზედა ჯირკვლოვანი მექანიზმი, ალბათ, მკლავნდება შემთხვევათა უმრავლესობაში, მაგრამ არ გამორიცხავს ინვოლუციის შესაძლებლობას ზოგიერთი აგენტის (რენტგენით დასხივება, ქლორეთილაამინები, ფოლიუმმეკავას ანტაგონისტი ამინოპტერინი, პიროდოქსინით ღარიბი დიეტა) უშუალოდ ჯირკვალზე მოქმედებას. მკერდუკანა ჯირკვლის მწვავე ინვოლუციის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა ორგანიზმზე ზეზღურბლოვანი გამლიზიანებლის ზემოქმედებისას აქამდე არასრულადაა გამოკვლევული.

მკერდუკანა ჯირკვლის ამ შემთხვევით (აქციდენტულ) ინვოლუციას, განვითარებულს ორგანიზმზე ზეზღურბლოვან გამლიზიანებელთა მოქმედებისას, თან სდევს ორგანოს ლიმფოიდური ელემენტების კიდითი ზონის დაშლა. ლიტერატურაში გამოთქმულია მოსაზრება, რომ მკერდუკანა ჯირკვლის ლიმფოციტების დაშლის პროდუქტები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ უჯრედის ფაგოციტური აქტიურობის სტიმულაციაში და იმუნურ რეაქციებში. ბერნეტის (1964) აზრით, მკერდუკანა ჯირკვალი შექმნილი იმუნიტეტის ძირითადი ორგანოა.

თიშური ლიმფოციტები იმუნოკომპეტენტური უჯრედებია, ანუ მათ უნარი აქვთ ანტიგენურ გამლიზიანებელს უპასუხონ სპეციფიკური იმუნური რეაქციით. მკერდუკანა ჯირკვალში ლიმფოციტები უფრო აქტიურად პროდუცირდება, ვიდრე ყველა სხვა ლიმფოიდურ ორგანოში, ხოლო ღმმ-ს განახლება ხდება 2—5-ჯერ უფრო ინტენსიურად, ვიდრე ლიმფურ კვანძებში (ანდრეასენი, ოტესენი, 1945).

მორფოლოგიური გამოკვლევების შედეგები მოწმობს, რომ ძუძუმწოვრებში ყველა იმუნოკომპონენტური უჯრედები ფორმირდება მკერდუკანა ჯირკვალში, საიდანაც ისინი შემდეგ მიგრირებენ სისხლში, ელენთაში, ძვლის ტვინსა და ლიმფურ კვანძებში (კალმუცი, 1962). თიშურ ლიმფოციტებს შეუძლიათ მოგვეცენ კლონები, რომლებიც გამოიმუშავენ სხვადასხვაგვარ ანტისხეულებს (ბერნეტი, 1971).

დაბადებისას თიმექტომირებულ ცხოველებს პერიფერიულ სისხლში, მკერდის სადინარში მკვეთრად უქვეითდებათ მცირე ლიმფოციტების რიცხვი და აგრეთვე ხარის შრატის ალბუმინის, ცხვრის ერიტროციტების და პნევმოკოკის კაფსულის პოლისაქარიდების შეყვანის საპასუხოდ ანტისხეულების წარმოშობის უნარი.

ძუძუმწოვრებისგან განსხვავებით, ფრინველებს აქვთ ორი ცალკეული ორგანო, რომლებიც პასუხისმგებელია იმუნიტეტის უნარის განვითარებაზე: მკერდუკანა ჯირკვალი უზრუნველყოფს ტრანსპლანტაციურ იმუნიტეტს, ხოლო ფაბრიციუსის ჩანთა — ანტისხეულების გამოიმუშავების უნარს. ფრინველებში მკერდუკანა ჯირკვალი და ფაბრიციუსის ჩანთა ლიმფოიდური სისტემის ცენტრალური ორგანოებია. ფაბრიციუსის ჩანთის ანალოგი ძუძუმწოვრებში აქამდე არ არის აღმოჩენილი (პეტროვი, 1976).

მკერდუკანა ჯირკვალი ორგანიზმში ლიმფური სტრუქტურის საწყისია, იგი მონაწილეობს ლიმფური სისტემის ფორმირებაში. მის ფუნქციაზეა დამოკიდებული არა მარტო ლიმფოიდური ქსოვილის რაოდენობრივი განვითარება ორგანიზმში, არამედ მისი ფუნქციონირების თვისებრივი მხარე: მკერდუკანა ჯირკვალი განაპირობებს ლიმფოიდური უჯრედების იმუნოკომპეტენტურობას და, ალბათ, განსაზღვრავს აგრეთვე ორგანიზმში იმუნოლოგიური აქტიურობის სპექტრს (გრუნტენკო, 1973).

ლიმფოციტოპენიის და ლიმფატური ქსოვილის ზომიერი ატროფიის განვითარება თიმექტომიის შემდეგ სქესობრივად მომწიფებულ ცხოველებში ადასტურებს პირდაპირ ან განპირობებულ გავლენას მკერდუკანა ჯირკვლის ლიმფოიდური ორგანოების მდგომარეობაზე მოზრდილ ცხოველებშიც. თუმცა მათი განვითარების ამ სტადიაში მკერდუკანა ჯირკვალი არ არის ჭეშმარიტად აუცილებელი ორგანო, ვინაიდან ლიმფოციტების წარმოქმნა ლიმფოიდურ

ქსოვილებში (მართალია, ნაკლები ინტენსიურობით) ხდება თიმუსის არარსებობისასაც. შესაძლოა, მკერდუკანა ჯირკვალი, რომელიც პასუხისმგებელია ლიმფოციტური უჯრედების დიფერენციაციაზე სპეციფიკური იმუნოლოგიური ფუნქციების მიმართ, შეიძლება გამოვლინდეს ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ნეიროჰუმორული ფაქტორის სახით, რომელიც გავლენას ახდენს ორგანიზმის რეაქციულობაზე და მონაწილეობს აუტოიმუნიზაციის განვითარებაში.

მკერდუკანა ჯირკვლის ექსტრაქტის შეყვანის შემდეგ საცდელ ცხოველებში მნიშვნელოვანი ლიმფოციტოზის განვითარება, ასევე უნარი იმპლანტირებული მკერდუკანა ჯირკვლისა, რომელშიც დასხივების შემდეგ შენარჩუნებულია მხოლოდ რადიორეზისტენტული ეპითელური ქსოვილი, ასტიმულირის ლიმფურ კვანძებში ლიმფოციტების წარმოქმნა, საფუძვლად დაედო იმას, რომ მკერდუკანა ჯირკვლის ტვინოვან ნივთიერებათა რეტიკულურ-ეპითელურ სტრუქტურებში წარმოიქმნება განსაკუთრებული უუჯრედო ფაქტორი, შესაძლოა ჰორმონი, რომელიც ინდუცირებს პერიფერიაზე ლიმფოციტების წარმოქმნასა და მომწიფებას.

მკერდუკანა ჯირკვლის ფიზიოლოგია და მისი

ურთიერთდაზოგადება ენდოკრინულ ჯირკვლებთან

მკერდუკანა ჯირკვლის ჰორმონის გამოყოფის ცდა დიდხანს უშედეგოდ რჩებოდა. შედარებით ახლახან მოხერხდა ხბოს მკერდუკანა ჯირკვილიდან დაბალმოლეკულური წონის ნივთიერების გამოყოფა და მას თიმოზინი უწოდეს (გოლდშტეინი და სხვ., 1968). ამ ავტორთა აზრით თიმოზინი მკერდუკანა ჯირკვლის ჰორმონია. რენტგენით დასხივებულ, თიმექტომირებულ ანდა დასხივებულ და თიმექტომირებულ თავებში თიმოზინი ასტიმულირებს ლიმფოციტური ქსოვილის რეგენერაციას. ის აფერხებს თავების დალუპვას, რომლებიც თიმექტომირებული იყვნენ დაბადებისთანავე. ამჟამად თიმოზინი გამოყოფილია ადამიანის, ცხვრის, ძროხის და ღორის მკერდუკანა ჯირკვილიდან.

თიმოზინი ადადგენს თიმექტომირებული ცხოველის იმუნორეაქციულობას, ასტიმულირებს ლიმფოციტების პროლიფერაციას *in vivo* და *in vitro*, ხოლო ინტაქტურ ცხოველებში (თავებში) ასტიმულირებს ალოტრანსპლანტატების მოცულობას. ვირთავისგან მიღებული ანტიშრავტი ხბოს თიმოზინისადმი აღჭურვილია ციტოტოქსიკური თვისებებით მკერდუკანა ჯირკვლის უჯრედების მიმართ, მაგრამ არ შლის ფრინველების, თავებისა და ვირთავების ლიმფური

კვანძებისა და ელენთის უჭრედებს. ეს დაკვირვებები საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ ანტიგენური დიფერენციაციის არსებობა თიმოციტებსა და ლიმფოციტებს შორის სხვა ლიმფოიდურ ორგანოებში (პარდი და სხვ., 1969).

ადრიდანვე ექცეოდა ყურადღება მკერდუკანა ჯირკვლის კავშირს სისხლის წარმოშობის პროცესებთან. ცხოველებში მკერდუკანა ჯირკვლის ამოკვეთის შემდეგ (ვორობიოვი, 1929; მილერი, 1961) ვლინდება ლიმფოციტების რაოდენობის დაქვეითება სისხლში, ლიმფურ კვანძებსა და ელენთაში. პირიქით, მკერდუკანა ჯირკვლის ექსტრაქტები იწვევენ ცხოველის პერიფერიულ სისხლში ლიმფოციტების შემცველობის პროცენტულ გაზრდას (კომზა, 1957).

ექსპერიმენტული მონაცემები მკერდუკანა ჯირკვლის გავლენის შესახებ სისხლში ლიმფოციტების შემცველობაზე ეთანხმება კლინიკურ დაკვირვებებს. ლიმფოციტოზის არსებობა ბავშვებში, როდესაც მკერდუკანა ჯირკვალს ჯერ არ განუცდია ასაკობრივი ინვოლუცია, ხოლო ჯირკვლის ჰიპერპლაზიისას ანდა მისი ექსტრაქტების შეყვანისას მოზრდილებშიც, ადასტურებს თიმუსის მონაწილეობას სისხლის ფორმირების ელემენტების გადანაწილებაში, შესაძლოა, ლიმფოციტოპოეზის სტიმულაციაშიც. ზოგი ავტორი მკერდუკანა ჯირკვლის ერთადერთ ფუნქციად თვლის სისხლის წარმოშობაში მონაწილეობას, ხოლო ორგანოს ასაკობრივი ინვოლუცია მიაჩნია მოზრდილებში ლიმფოციტოზის გაქრობის ერთ-ერთ მიზეზად (ესკენაზი, ბიანუ, 1957).

კლინიკური და ექსპერიმენტული მონაცემები ადასტურებენ მკერდუკანა ჯირკვლის შესაძლო მონაწილეობას სისხლის სისტემის დაავადებათა, კერძოდ ლეიკოზებისა და აპლასტიკური ანემიების აღმოცენებასა და განვითარებაში. ადამიანის და თავის ნორმალური მკერდუკანა ჯირკვლის ტვინოვანი შრიდან მოხერხდა ექსტრაგირება განსაკუთრებული ფაქტორისა, რომელიც ასტიმულირებს ლიმფოციტოპოეზს. ამ ფაქტორის ტიტრი ჯირკვალში დაბადებისას დაბალია, მაგრამ შემდეგში სწრაფად მატულობს. იგი შეიძლება აღმოჩნდეს ხანდაზმული ადამიანის უკუგანვითარებად თიმუსში, მაღალლეიკოზიანი ხაზის თავების სისხლის შრატში, მაგრამ არ შეიძლება განისაზღვროს მკერდუკანა ჯირკვლის ამოკვეთის შემდეგ (მეტკალფი, 1958). არსებობს მოსაზრება, რომ თიმუსში შემცველი ლიმფოპოეზური ფაქტორი თავისი მოქმედებით ლეიკოზით დაავადებული სისხლის პლაზმის ლიმფოპოეზის იდენტურია. ასეთი მოსაზრება დამყარებულია იმანე, რომ თიმექტომია იწვევს სპონტანური ლეიკოზების შემთხვევათა რიცხვის შემცირებას მაღალლეიკოზიანი ხაზის თავებში (გროსი, 1959) და აგრეთვე ლიმფომების, რომელიც გამოწვეულია თავების

დასხივებით (კაპლანი, 1950). თიმუსის იზოლოგიური ქსოვილის ტრანსპლანტაცია აღადგენს ლიმფომების განვითარების შესაძლებლობას (მილერი, 1960).

მეტკალფი (1958) ვარაუდობს, რომ თიმუსის გაზრდილი აქტიურობა, რაც მუდმივად ასტიმულირებს ლიმფოიდურ ქსოვილს, იწვევს მის ჰიპერპლაზიას, რაც შეიძლება იყოს სისხლის სისტემის ზოგიერთი დაავადების ეტიოლოგიური ფაქტორი, კერძოდ, ქრონიკული ლიმფოლეიკოზისა.

ადამიანში თიმუსური წარმოშობის ლიმფოლეიკოზის შედარებით იშვიათობას ზოგიერთი ცხოველისგან, კერძოდ თავგებისაგან განსხვავებით, მრავალი მკვლევარი მიაკუთვნებს მკერდუკანა ჯირკვლის სწრაფ ინვოლუციას ადამიანებში. თავგებში ჯირკვალი ნელა ატროფირდება, რაც შესაძლოა ხსნის ამ ცხოველებში ლიმფოლეიკოზების პრევალირების და თიმუსის მნიშვნელოვან როლს მის განვითარებაში (კაპლანი, 1954).

მწვავე ლეიკოზით დაავადებულ ბავშვებში მკერდუკანა ჯირკვლის გაზრდა საკმაოდ ხშირად აღინიშნება. რემისიისას თიმუსის ზომა, ჩვეულებრივ, მცირდება (დევისი, მაკრიდი, 1962). ცნობილია, რომ ბავშვებში ლეიკოზის დაწყება, ხასიათი და მიმდინარეობა ბევრად განსხვავდება მოზრდილთა ლეიკოზისგან. არ არის გამორიცხული, რომ ამაში გარკვეულ როლს ასრულებს მკერდუკანა ჯირკვალი, რომლის აქტიურობა ბავშვებში სრულად ვლინდება.

მრავალი მკვლევარი ვარაუდობს, რომ მკერდუკანა ჯირკვალი შესაძლოა უფრო ჰუმორული გზით იღებს უშუალო მონაწილეობას ერითროპოეზში და თიმუსის ქსოვილში პათოლოგიურმა პროცესებმა შეიძლება გამოიწვიოს ავადმყოფური მდგომარეობები, რაც დაკავშირებულია ძვლის ტვინში ერითროიდული ზრდის დარღვევებთან. კერძოდ, თიმომები არაიშვიათად ერწყმის აპლასტიკურ ანემიას (სოუტერი, ემერსონი, 1960). დრეიფუსი (1964), რომელმაც მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნის დროს აღწერა ამ სინდრომის 43 შემთხვევა, ვარაუდობს განსაკუთრებული სახის ანემიის განვითარებას, რომელსაც ახასიათებს პერიფერიულ სისხლში რეტვიკულოციტების, ზოლო ძვლის ტვინში ერითრობლასტების არარსებობა. რაც შეეხება თიმომის და აპლასტიკური ანემიის ურთიერთობის შესაძლო მექანიზმს, ეს საკითხი დღემდე არ არის სრულად გარკვეული. ავტორთა უმრავლესობა მაინც იმ აზრისაა, რომ თიმომისა და ანემიის განვითარებას შორის არსებობს მიზეზობრივი კავშირი. ამის დამადასტურებლად მიაჩნიათ აპლასტიკური ანემიის განკურნება თიმექტომიის შემდეგ. ავადმყოფებში რენტგენოლოგიური გამოკვლევებით ანემიის განვითარებამდე თიმომის აღმოჩენა კლარკსონის და პროკოპის (1958)

აზრით, ასევე ადასტურებს მკერდუკანა ჯირკვლის პირველადი სიმსივნის ძირითად მნიშვნელობას აპლასტიკური ანემიის წარმოქმნაში.

უკანასკნელ წლებში მკერდუკანა ჯირკვალს მიაკუთვნებენ უმთავრეს როლს იმუნოლოგიური აპარატის განვითარებაში და ორგანიზმის იმუნოლოგიური ინტეგრალობის შენარჩუნებაში. ამასთან დაკავშირებით მრავალი მკვლევარი ხაზს უსვამს მკერდუკანა ჯირკვლის მნიშვნელობას იმ დაავადებების შემთხვევაში, რომელთაც ახასიათებთ იმუნური და აუტოიმუნური დარღვევები.

ბერნეტის აზრით (1964), იმუნოგენეზში თიმუსი ასრულებს ორ ძირითად ფუნქციას: ა) სპეციფიკური იმუნოლოგიური ფუნქციებისთვის ლიმფოიდური უჯრედების დიფერენციაციას; ბ) იმუნოლოგიურ ჰომეოსტატურ კონტროლს. აუტოიმუნური დაავადების განვითარება შეიძლება დაკავშირებული იყოს ნორმალური თიმუსური იმუნოლოგიური კონტროლის დაქვეითებასთან ანდა უჯრედოვანი კლონების გაჩენასთან, რომლებიც მისდამი რეზისტენტული არიან (ანდერსონი, ლადეფოგდი, 1963). ამ ავტორთა მონაცემების თანახმად, ერთობლასტოპენიას, რომელიც არაიშვიათად ერწყმის მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეს, საფუძვლად უდევს აუტოიმუნური დარღვევები. გარდა ამისა, თიმომები ხშირად ერწყმიან აუტოიმუნურ ჰემოლიზურ ანემიას და სისხლის სისტემის სხვა დაავადებებს, რომელთა პათოგენეზში გარკვეულ როლს ასრულებს იმუნოლოგიური მექანიზმები. ალბათ, მკერდუკანა ჯირკვალს არანაკლები მნიშვნელობა აქვს აუტოიმუნოზაციის განვითარებაში სისხლმბადი ორგანოების ზოგიერთი დაავადების დროს. ამის დამადასტურებელია იმუნოლოგიური ტიპის ლიმფოიდური პროლიფერაცია (ლიმფური ფოლიკულები ჩანასახოვანი ცენტრებით, პლასმური უჯრედები), რაც გვხვდება მკერდუკანა ჯირკვლის ქსოვილში და ხშირად ერწყმის აუტოიმუნურ დაავადებებს.

ცნობილია, რომ აუტოიმუნოზაციის განვითარებისთვის, გარდა გარეგანი პირობებისა, მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის რეაქციულობაზე მოქმედ შინაგან ნეიროჰუმორულ ფაქტორებსაც. ამ ფაქტორთა შორის შინაგანი სეკრეციის სხვა ჯირკვლების გარდა, ალბათ დიდ როლს ასრულებს, მკერდუკანა ჯირკვალიც. მკერდუკანა ჯირკვალი გარკვეულ ურთიერთდამოკიდებულებაშია ენდოკრინულ ორგანოებთან. ბევრი მკვლევარი აკვირდებოდა თავკომბალების ზრდის დაჩქარებას მეტამორფოზის შეფერხებით მკერდუკანა ჯირკვლის ექსტრაქტების გავლენით. მკერდუკანა ჯირკვლით ზრდის დაჩქარება დამტკიცებულია ექსპერიმენტებით ლეკვებზე, ბოცვრებზე, კატის კნუტებსა და სხვა ცხოველებზე. პირიქით, ახალდაბადებული თავგვებისა და ზღვის გოჭებისათვის მკერდუკანა ჯირკვლის ამოცლა იწვევს ზრდის

აშკარა შეკავებას, წონაში დაკლებას კახექსიამდე და სიკვდილს (მილერი, დუკორი, 1967). ზრდაზე მკერდუკანა ჯირკვლის მასტიმულირებელი მოქმედების მექანიზმი არ არის გამოკვლეული. შესაძლოა ზრდაზე ჯირკვლის დამაჩქარებელი მოქმედება დაკავშირებულია მის ჰორმონულ აქტიურობასთან ანდა იგი განპირობებულია ჯირკვალში არსებული ნივთიერებებით (გლუტათიონი, ცისტინი, ასკორბინმჟავა და სხვა), რომლებიც აძლიერებენ ზრდის პროცესებს.

ზოგიერთი სწავლული (მილერი, დუკორი 1967) ვარაუდობს, რომ მკერდუკანა ჯირკვალი წარმოქმნის ზრდის მასტიმულირებელ ჰუმორულ ფაქტორს. მკერდუკანა ჯირკვლის ნეონატალური ამოკვეთის შემდეგ „ვასტინგ-სინდრომის“ (გამოფიტვის დაავადების) განვითარების მიზეზი გამოუკვლეველი რჩება. შესაძლოა, იგი პროლიფერაციის პროცესებზე მოზარდი ორგანიზმის ქსოვილებში თიმუსის პირდაპირი ანდა ჰიპოფიზის გზით განპირობებული ჰორმონული გავლენების გამოთიშვის შედეგია (გრუნტენკო, 1972).

ახალგაზრდა ცხოველებში ადრენალექტომია იწვევს მკერდუკანა ჯირკვლის აბსოლუტური და შეფარდებითი წონის მნიშვნელოვან გაზრდას. ჯირკვლის ეს რეაქციული ჰიპერტროფია მით უფრო სუსტია, რაც უფრო დიდია ცხოველი. მოზარდ ცხოველებში ერთი თირკმელზედა ჯირკვლის ამოკვეთაც კი უშლის ხელს მკერდუკანა ჯირკვლის ასაკობრივ ინვოლუციას (სელიე, 1949). მკერდუკანა ჯირკვლის აღნიშნული ცვლილებები განპირობებულია თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის კორტიკოიდული ფუნქციის მოშლით და არა ტვინოვანი ნივთიერების ჰორმონებით. ეს დებულება იმით დასტურდება, რომ ჰიპერპლაზირებული მკერდუკანა ჯირკვალი ინვოლუციას განიცდის მხოლოდ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონების გავლენით, ხოლო ადრენალინს და ნორადრენალინს მსგავსი მოქმედება არ ახასიათებს. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციის უკმარობა, ეტუობა, ლიმფოიდური აპარატის დიფუზური ჰიპერპლაზიის, ლიმფოციტებით ზოგიერთი ორგანოს ინფილტრაციის და ადისონის დაავადების დროს მკერდუკანა ჯირკვლის გაზრდის მიზეზია. ხავინის (1958) მონაცემებით, თირკმელზედა ჯირკვლის ქრონიკული უკმარობით გარდაცვლილი 15 მოზარდი ავადმყოფიდან სექციაზე 7-ს დაუდგინდა პერსისტირებული მკერდუკანა ჯირკვალი, ხოლო ლიმფური კვანძების და ელენთის მეტ-ნაკლებად მნიშვნელოვანი ჰიპერპლაზია, აღინიშნებოდა ყველა შემთხვევაში.

ეჭვს არ იწვევს ის ფაქტი, რომ სქესობრივ მომწიფებამდე კასტრაცია ადამიანსა და ცხოველებში აფერხებს თიმუსის ასაკობრივ ინვოლუციას, პირიქით, ანდროგენური და ესტროგენული ჰორმონები იწვევენ მკერდუკანა ჯირკვლის სწრაფ და მკვეთრად გამონატულ ატ-

როფიას. ამასთან ესტროგენები ამ მხრივ ანდროგენებზე მნიშვნელოვნად აქტიურებია (შაჩერი და სხვ., 1937). ანალოგიური ეფექტი აღინიშნება ცხოველებში გონადოტროპული ჰორმონების შეყვანის შემდეგაც (მილერი, ლუკორი, 1967).

სასქესო ჭირკვლებზე თიმუსის უკუქმედების საკითხი ჯერ ნაკლებადაა შესწავლილი, შედეგები კი საკმაოდ ურთიერთსაპირისპიროა. ზოგი მკვლევარის აზრით, სქესობრივ მომწიფებამდე თიმექტომია ცხოველებში იწვევს სასქესო ჭირკვლების სწრაფ ზრდას და სასქესო ინსტინქტების გაჩენას; მეორენი, პირიქით, ამ პირობებში აკვირდებოდნენ გონადების დათრგუნვას. ურთიერთსაპირისპირო შედეგები არ გამორიცხავს თიმუსსა და გონადებს შორის ურთიერთობის არსებობას და შეიძლება იმით აიხსნას, რომ სასქესო ჭირკვლების მიმართ თიმექტომიის შედეგების რეგისტრაცია მიმდინარეობდა მკერდუკანა ჭირკვლის ექსტრაპაციის შემდეგ სხვადასხვა ვადებში. კლინმა (1956) გვიჩვენა, რომ უშუალოდ თიმექტომიის შემდეგ ზღვის გოჭებში ხდება გონადების განვითარება, მოგვიანებით კი იწყება მათი დეგენერაცია და ატროფია. მოზარდ ცხოველებში თიმუსის ექსტრაქტის დიდი დოზის ხანგრძლივად შეყვანისას სქესობრივი მომწიფება ფერხდება. მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტული გამოკვლევები, ურთიერთსაპირისპირო შედეგების მიუხედავად, მოწმობს თიმუსსა და გონადებს შორის კორელაციური კავშირების არსებობას. ეტყობა, მკერდუკანა ჭირკვალი პუბერტატულ პერიოდამდე შემაკავებელ გავლენას ახდენს სქესობრივ განვითარებაზე.

ფარისებრი ჭირკვლის ჰორმონები უთუოდ პირდაპირ და არაპირდაპირ მოქმედებს ახდენს საერთოდ ლიმფოიდურ ორგანოებზე და, კერძოდ, მკერდუკანა ჭირკვალზე, რითაც მათში იწვევს ლიმფოციტოპოეზის გაძლიერებას და ამ ორგანოების წონის მომატებას. მკერდუკანა ჭირკვლის ჰიპერპლაზიისას მათში ფოლიკულების გაჩენა ითვლება დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვის კლასიკურ მორფოლოგიურ ნიშნად.

ახალგაზრდა თაგვებსა და ზღვის გოჭებზე ექსპერიმენტით დაადგინეს, რომ ფარისებრი ჭირკვლის გამონაწვლილი და აგრეთვე თიროქსინი იწვევენ მკერდუკანა ჭირკვლის მთელ ქსოვილში ლიმფოიდური ელემენტების რაოდენობის გაზრდას (ერნსტრომი, გილენშტეინი, 1959), ხოლო ქათმებში ანტითირეოიდული პრეპარატის (თიოურაცილის) შეყვანა, როგორც ვოიტკევიჩმა (1950) გვიჩვენა, იწვევს თიმუსის წონის მკვეთრ დაქვეითებას ქერქული შრის უჯრედოვანი ელემენტების ხარჯზე. თიმუსზე ფარისებრი ჭირკვლის მასტიმულირებელი ეფექტი განსაკუთრებით მკაფიოდ ვლინდება სქესობრივი მომწიფების პერიოდამდე, სანამ არ გამოვლნიდება სასქესო ჭირ-

კვლების დამორგუნველი მოქმედება მკერდუკანა ჭირკვალზე (ნემი-ლოვი, 1938).

ფარისებრი ჭირკვლის ჰორმონების მოქმედების მექანიზმი თი-მუსზე რთულია და მთლიანად არაა გარკვეული. ეტყობა, თირე-ოიდული ჰორმონები ააქტიურებენ ღვიძლში ფერმენტულ სისტემას, რომელიც აკონტროლებს სტეროიდების კონიუგაციას და ექსკრე-ციას (ტომკინსი, 1959), აძლიერებს ლიმფოციტების უნარს გარდა-ქმნას კორტიზონი კორტიზოლად, ეს უკანსკნელი კი, თანამედროვე შეხედულებებით, უშუალოდ ლიმფოციტების მომამწიფებელი და დამლუპველი ერთადერთი ჰორმონია. გარდა ამისა, აქ აღინიშნება თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის მეშვეობით ფარისებრი ჭირკვლის ჰორმონების მოქმედება. თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის სიჭარ-ბე თრგუნავს თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ფუნქციას, რასაც თან ახლავს თიმუსის ლიმფოიდური ქსოვილის და ლიმფოიდური ორ-განოების ჰიპერპლაზია. დაკვირვების შედეგები, რომლებიც ეხება მკერდუკანა ჭირკვლის უკუქმედებას ფარისებრ ჭირკვალზე, ძალზე საპირისპირო და ნაკლებდამაჯერებელია.

რამდენადაც მკერდუკანა ჭირკვლის ექსტრაქტები აქვეითებენ კალციემიას, ხოლო ფარისებრახლო ჭირკვლის ჰორმონი ზრდის მას, ლიტერატურაში დამკვიდრდა შეხედულება თიმუსსა და ფარისებრახ-ლო ჭირკვლებს შორის ანტაგონისტურ ურთიერთდამოკიდებულე-ბაზე.

კალციუმის ცვლასთან თიმუსის კავშირზე მიუთითებს ის ფაქტიც, რომ კალციუმის შეყვანა აკავებს მკერდუკანა ჭირკვლის ინვოლუ-ციას ზეზღურბლოვან გამლიზიანებლებზე მოქმედების საპასუხოდ. ზოგიერთი მკვლევარი (დაუგპარტი, 1952) უარყოფს ფარისებრახლო ჭირკვლის პირდაპირ მოქმედებას თიმუსზე და პერიფერიულ ლიმ-ფოიდურ ორგანოებზე.

მკერდუკანა და კუჭუკანა ჭირკვლების ურთიერთდამოკიდებულე-ბა სრულიად არასაკმარისადაა შესწავლილი. მატის მონაცემებით (ციტ. პენდეს მიხედვით, 1937), თიმექტომიის შემდეგ აღინიშნება ლანგერჰანსის კუნძულების ზრდა საცდელ ცხოველთა კუჭქვეშა ჭირ-კვალში. ზოგიერთმა მკვლევარმა (ბომსკოვი, სლადოვიჩი, 1940, პო-ტობი და სხვ. 1960) მკერდუკანა ჭირკვლის ლიპიდური ექსტრაქტის შეყვანისას ცხოველებში ინსულინის მოქმედების საწინააღმდეგო ეფექტი შეამჩნია: ღვიძლში გლიკოგენის დაქვეითება და სისხლში შაქრის რაოდენობის გაზრდა. შესაძლოა, რომ მკერდუკანა ჭირკვალი პროდუცირებს რამდენიმე ფაქტორს, რომლებიც გავლენას ახდენენ ნახშირწყლოვან ცვლაზე. კახანამ (1968) თიმუსიდან გამოყო ექს-ტრაქტი, რომელიც ინსულინის მოქმედებას აძლიერებს, ხოლო ად-

რენალინის მოქმედებას ასუსტებს. მოყვანილი მონაცემები საშუალებას გვაძლევს ჩავთვალოთ თიმუსი შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლად, რომელიც ენდოკრინულ გავლენას ახდენს ლიმფოიდურ ქსოვილზე და მონაწილეობს ორგანიზმის ჰორმონალური ბალანსის შენარჩუნებაში.

ადამიანის მკერდუკანა ჯირკვლის პირველად პათოლოგიას სადღეისოდ უკავშირებენ სულ ცოტა ორ სინდრომს. ბავშვებში აღწერილი ე. წ. „მემკვიდრეობითი ლიმფოპლაზმოციტური დისგენეზია“ ანდა „ესენციური ლიმფოციტოფიზია“ იშვიათი სინდრომია, რომელიც მიმდინარეობს ლიმფოციტოპენიით და აგამაგლობულინემიით (ფრეიკონი და სხვ., 1961; ჰიტციგი, ვილი, 1961). დაავადება ვითარდება ბავშვის სიცოცხლის პირველ თვეს და კლინიკურად გამოვლინდება ფაღარათით და კახექსიით, რომლებიც არ ექვემდებარებიან მკურნალობას. სექციაზე ჩვეულებრივ ვლინდება ლიმფოიდური ორგანოების და მკერდუკანა ჯირკვლის ატროფია ლიმფოციტების მკვეთრი დაქვეითებით და ჰასელის სხეულაკების სრული არარსებობით. აღნიშნული სინდრომის განვითარების მიზეზი არის მკერდუკანა ჯირკვლის გენეტიკურად განპირობებული აპლაზია. სინდრომი ფაქტიურად მთლიანად ხორციელდება ექსპერიმენტებში ახალდაბადებულ ცხოველთა თიმექტომიით.

მეორე სინდრომს, რომელსაც უკავშირებენ მკერდუკანა ჯირკვლის პირველად პათოლოგიას, myasthenia gravis-ია. მისათენიით დაავადებულთა დაახლოებით 65%-ს უვლინდებათ მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერპლაზია ლიმფოიდური ინფილტრაციით, ჩანასახოვანი ცენტრებით და სისხლძარღვის ირგვლივ შემაერთებელ ქსოვილში პლაზმატური უჯრედებით, 15% — მკერდუკანა ჯირკვლის სიმსივნეები (თიმომები) და ჯირკვალში უხეში პათომორფოლოგიური ცვლილებები ავადმყოფთა მხოლოდ 20%-ს არ უვლინდება. ზოგიერთი ავტორი (კასტაიჩნი, 1973) ამტკიცებს, რომ მკერდუკანა ჯირკვლის ანომალიის გარეშე არ არსებობს მისათენია.

მისათენიის პათოგენეზი საკმაოდ რთულია და ბოლომდე არაა გამოკვლეული. მისათენიის პათოგენეზის ენდოკრინული თეორიის მომხრეები დაავადებას უკავშირებენ მკერდუკანა ჯირკვლის ჰიპერფუნქციას, რომლის სპეციფიკურად მოქმედი ნივთიერებები, ალჭურვილი ქოლინესთერაზას თვისებებით, ჰუმორული გზით გავლენას ახდენენ აცეტილქოლინის დეპოლარიზაციის პროცესებზე. აცეტილქოლინის სწრაფი დაშლის შედეგად ფერხდება იმპულსის გატარება მამოძრავებელი ნეირონით და მისი გადასვლა კუნთზე, რაც იწვევს კუნთური სისუსტის მოვლენას, ე. ი. მისათენიას.

მისათენიურ დარღვევებში მკერდუკანა ჯირკვლის პათოგენეზური

გავლენა მტკიცდება ექსპერიმენტული გამოკვლევებით. ზღვის გოკებში ხბოს მკერდუკანა ჯირკვლიდან მიღებული ექსტრაქტის ყოველდღიური პარენტერული შეყვანა 10 დღის მანძილზე იწვევს ცხოველში მიასთენიის განვითარებას (გოლდშტეინი და სხვ., 1968).

მიასთენიის აუტოიმუნური პათოგენეზის მომხრე ავტორები და ავადების ძირითად მიზეზად თვლიან იმუნოგენეზის პროცესების დარღვევას, რაშიც, თანამედროვე შეხედულებებით, მკერდუკანა ჯირკვალს აქვს პირდაპირი უშუალო დამოკიდებულება. ამ ჰიპოთეზის სასარგებლოდ მეტყველებს შემდეგი ფაქტები: ა) საკმაოდ ხშირი შერწყმა მიასთენიისა სხვა აუტოიმუნურ დაავადებებთან (სიმპსონი, 1960); ბ) ანტისხეულების არსებობა საკუთარი ჩონჩხის მუსკულატურის და მკერდუკანა ჯირკვლის მიმართ მიასთენიით დაავადებულთა უმრავლესობაში (ვან დერ გელდი და სხვ., 1963); გ) მიასთენიით დაავადებულის მკერდუკანა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში ლიმფოციტების და პლაზმური უჯრედების აღმოჩენა, რომლებიც შეიცავენ გამაგლობულინებს (უაიტი, მარშალი, 1962).

სავსებით შესაძლებელია, რომ მიასთენიის დროს ნერვ-კუნთოვანი გამტარობის დარღვევას იწვევს მიონევრალური სინაფსის დაბოლოებითი ფირფიტის პროტეინების მიმართ მკერდუკანა ჯირკვლით გამოშვებული ანტისხეულებით, რომლებიც ფიქსირდებიან რა კუნთოვან მემბრანაზე, არღვევენ აცეტილქოლინის შეღწევას დაბოლოებით ფირფიტამდე (მილერი, ლუკორი, 1967).

მიასთენიის დამახასიათებელი კლინიკური გამოვლინებებია სწრაფი დაღლილობა, მკვეთრი კუნთური სისუსტე, რომელიც უპირატესად ვრცელდება საღებ, საყლაპავის, თვალის მამოძრავებელ კუნთებზე და სახის მიმიკურ მუსკულატურაზე. თიმექტომიის შემდეგ მიასთენიური დარღვევების თავიდან აცილება (გადჟიევი და სხვ., 1971; მანევიჩი და სხვ., 1974) კიდევ ერთხელ მიუთითებს მკერდუკანა ჯირკვლის პათოგენეზურ როლზე მიასთენიის განვითარებასა და მიმდინარეობაში.

ფარისებრი ჯირკვალი

ფარისებრი ჯირკვალი (*glandula thyroidea*) გამოიმუშავებს და სისხლში გამოყოფს თირეოიდულ ჰორმონებს — ესენია თიროქსინის და ტრიოდთირონინის იოდის შემცველი ამინომჟავები, რომლებიც მძლავრ მარეგულირებელ გავლენას ახდენენ ორგანიზმის ძირითად ფუნქციებზე — მის ზრდაზე, განვითარებასა და ნივთიერებათა ცვლაზე. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შესახებ გამოთქმული იყო მრავალი მოსაზრება, რომელიც შორს იყო ჰუმმარიტებიდან XIX საუკუნის ბოლო მეოთხედამდე. საწყისი ცნობები ორგანიზმში ფარისებრი ჯირკვლის როლის შესახებ ჩამოყალიბდა იმ კლინიკური მონაცემების მიხედვით, რომლებიც მიიღეს კრეტინიზმით დაავადებულ და კრეტინოიდული მდგომარეობის მქონე ავადმყოფების გამოკვლევით. ეს გამოკვლევები აღინიშნებოდა ჯირკვლის ამოკვეთის შემდეგ ჩიყვის გამო და აგრეთვე ეგზოფთალმურ ჩიყვის მქონე ავადმყოფებში, რომელიც ჰიპერთიროზის ყველაზე ხშირი კლინიკური ფორმაა. ამ პათოლოგიის სიმპტომები პირველად აღწერა 1886 წელს მობიუსმა ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების სეკრეციის გაძლიერებისას, როგორც ორგანიზმის ინტოქსიკაციის შედეგი. შემდეგში ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შესახებ თირეოიდული ჰორმონების შედგენილობასა და მოქმედებაზე თანამედროვე შეხედულებების ფორმირებას საფუძვლად დაედო გამოკვლევების შედეგები, მიღებული ლაბორატორიულ ცხოველებზე თირეოიდექტომიის და ორგანიზმში ფარისებრი ჯირკვლის პრეპარატების შეყვანისას.

თირეოიდული ჰორმონების ფიზიოლოგიისა და ბიოქიმიის შესწავლაში უმნიშვნელოვანესი ეტაპია ორი მნიშვნელოვანი, თითქმის ერთდროული, აღმოჩენა (XX საუკუნის 30-იანი წლების ბოლოს და 40-იანი წლების დასაწყისში) — თირეოსტატიკური ნივთიერებების და რადიოაქტიური იოდის გამოყენება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის გამოკვლევისა და მოდიფიკაციისთვის კლინიკურ და ექსპერიმენტულ პირობებში. გამოკვლევების ამ მძლავრი საშუალებების ფართო გამოყენებისა და ჯირკვალში ბიოქიმიური პროცესებისადმი

კონტროლის საშუალებით შესაძლებელი გახდა დაედგინათ მასში თირეოიდული ჰორმონების წარმოქმნის ძირითადი ეტაპები, დეგრადაცია და პერიფერიულ ქსოვილებში ჰორმონების მეტაბოლიზმი.

იოდის მეტაბოლიზმში ფარისებრ ჯირკვალს აქვს რამდენიმე ფუნქცია: მას ახასიათებს ცირკულირებული სისხლიდან იოდიდის აქტიური კონცენტრირება, გარდაქმნა შეკავშირებულ იოდად და ფიზიოლოგიურად აქტიურ სპეციფიკურ შენაერთებად — თირეოიდულ ჰორმონებად; იგი მზა ჰორმონების რეზერვუარია, რომელსაც აფიქსირებს თირეოგლობულინის სახით და თავის ფოლიკულებში ინახავს კოლოიდის შედგენილობაში; ცირკულაციაში გამოყოფს თირეოგლობულინის პროტეოლიზის დროს გამოთავისუფლებულ თირეოიდულ ჰორმონებს ჰიპოფიზის თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მუდმივი და შემკავებელი კონტროლის ქვეშ.

ემბრიოგენეზი და მორფოლოგია

ემბრიოგენეზი. ფარისებრი ჯირკვლის ჩანასახი ადამიანს საკმაოდ ადრე უჩნდება — მულდადყოფნის მე-3 კვირაზე (ემბრიონის სიგრძე, 2,5 მმ). იგი წარმოიქმნება ხახის ვენტრალური კედლის კენტი გამოშვებლობის სახით ლაყუჩებიანი ჯიბეების პირველი და მეორე წყვილებს შორის დონეზე. აქ, ჩამოსაყალიბებელ ენის ძირთან, თირეოიდული დვრილის მწვერვლიდან მეზენქიმის სილრმეში ხახის გასწვრივ იწყებს ზრდას ეპითელური ზონარი, მომავალში — *ductus thyreoideus*, რომელიც ორმაგდება თავის დისტალურ ბოლოზე და დასაბამს აძლევს ორ გვერდით შემსხვილებას — მომავალში ფარისებრი ჯირკვლის ჩანასახს. ადამიანის ემბრიონში მულდადყოფნის მე-6 კვირაზე (სიგრძე 10 მმ), ხახიდან გამოინასკვება ეპითელური სხეულაკის დაბოლოება და კარგავს თავის სანათურს, ხოლო მისი დისტალური ნაწილი შენარჩუნდება სწრაფად განვითარებად გვერდით შემსხვილებებს შორის ხიდაკის სახით (*isthmus*) და აკავშირებს ჩამოყალიბებული ფარისებრი ჯირკვლის გვერდით წილებს.

ფარისებრი ჯირკვლის ჩანასახი გადაინაცვლებს რა ხახის ნაწილაკის ვენტრალური კედლის მიმართ, უერთდება განვითარებად ულტიმოზონქულ ჯირკვლებს, რომლებიც უმდაბლეს ხერხემლიანებში დამოუკიდებლად გამოიმუშავენ ჰორმონ კალციტონინს, ხოლო ძუძუძუოვრებში მათი ჩანასახი ჩაეზრდება ჩამოყალიბებული ფარისებრი ჯირკვლის პარენქიმას. ამიტომ ადამიანის კალციტონინი (თირეოკალციტონინი) მართალია ფარისებრ ჯირკვალში გამომუშავდება, მაგრამ ეს პროცესი ხდება არა ფოლიკულების საკუთარ ეპითელურ უჯ-

რედებში, არამედ ე. წ. კალციტონინწარმოქმნელ უჯრედებში (კ-უჯრედები), რომლებიც შედიან ინტრაფოლიკულური პარენქიმის შედგენილობაში ულტიმობრონქიალურ ჩანასახებთან ერთად (ენდოკრინოლოგიის სახელმძღვანელო, 1973).

ემბრიონის განვითარების მე-7 კვირაზე (სიგრძე 15 მმ) ფარისებრი ჯირკვლის ჩანასახი გადაინაცვლებს ქვევით. ფარისებრი ჯირკვლის მარჯვენა და მარცხენა წილები განცალკევებულია და ერთმანეთს უკავშირდება ხიდაკით. ფარისებრი ჯირკვლის გვერდითი წილების ეპითელიუმი სწრაფად იზრდება განტოტვილი უჯრედოვანი ზონრების ანდა ტრაბეკულების სახით, რომლებშიც ჩაეზრდებიან გარემომცველ მეზენქიმას. ტრაბეკულებში ხდება ფოლიკულების ფორმირება, რომლებიც იყოფიან მზარდი პარენქიმის ჩანაფენებით. ფარისებრი ჯირკვლის პირველი განცალკევებული ფოლიკულები ჩნდება ადამიანის 24—25 მმ სიგრძის ემბრიონში. ნაყოფის მუცლადყოფნის პირველი ნახევრის ბოლოსთვის ფარისებრი ჯირკვალი უკვე მთლიანადაა ჩამოყალიბებული და აქვს მომწიფებული ჯირკვლის სტრუქტურა, თუმცა დაბადების მომენტისთვის ფოლიკულებს შორის კიდევაა არადიფერენცირებული პარენქიმის ნარჩენების მნიშვნელოვანი რაოდენობა. ახალშობილის ფარისებრი ჯირკვლის წონა 1—2 გ-ია.

ფარისებრი ჯირკვალი ადრე ავლენს ფუნქციონირების ნიშნებს. სხვადასხვა ავტორის მონაცემებით, იგი იწყებს იოდიდის კონცენტრირებას მუცლად ყოფნის მე-12 და მე-14 კვირას შორის, მაგრამ ორგანული შეკავშირება შთანთქმული იოდისა თიროქსინის წარმოშობით რამდენადმე გვიან ხდება და აღიძვრება მე-15—მე-19 კვირას შორის. ყოველ შემთხვევაში თუ იოდიდის ფიქსაციისთვის საკმარისია ფოლიკულური უჯრედების თავმოყრა, სისხლში ჰორმონების სეკრეციისთვის აუცილებელია ჩამოყალიბებული ფოლიკულების ღრუებში კოლოიდის არსებობა.

ადამიანის ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის შესწავლისას ბიოქიმიური და რადიოაუტოგრაფიული მეთოდებით ორგანოს კულტურაში დაადგინეს, რომ აქტიური დიფერენცირება და ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონული აქტიურობა იწყება, როდესაც ნაყოფის სიგრძე 65—80 მმ-ია, რაც შეეფარდება ორსულობის 73—80 დღეს (შეპარდი, 1967). მორფოლოგიური და ბიოქიმიური სურათის მიხედვით ავტორები განასხვავებენ ფარისებრი ჯირკვლის განვითარების 3 სტადიას: პრეკოლოიდს, დამწყებ კოლოიდს, ფოლიკულების ზრდას.

ანატომია და ჰისტოლოგია. ფარისებრი ჯირკვალი ადამიანში განისაზღვრება მეტ-ნაკლები ამობურცულობით კისრის წინა ზედაპირზე ხორხის ბექტისებრი ხრტილის გამონაზარდის ქვემოთ. მეზობელ ორგანოებთან, კერძოდ ხორხთან, თავისუფალი შეერთების გამო

იგი ადის და ჩამოდის ყლაპვისას, თავის ბრუნვისას გადაინაცვლებს გვერდზე. ნორმალური ფარისებრი ჯირკვალის გაკვეთისას წითელი ბრტყელი ორწილოვანი წარმონაქმნია, რომელიც შეერთებულია თხელი მომცრო ხიდაკის საშუალებით. ამ წილებთან ერთად არაიშვიათად არსებობს კიდევ არამუდმივი პირამიდული წილაკი ანდა, როგორც უწოდებენ, პირამიდული მორჩი. ცალკეული წილების ფორმა, ისევე როგორც ჯირკვლის ზომა, მნიშვნელოვნად იცვლება სისხლით ავსების მოცემულ პერიოდში ფუნქციური მდგომარეობისა და სხე. დამოკიდებულების მიხედვით.

საშუალოდ განვითარებული ჯირკვლის წონა ახალშობილებში 1—2 გ-ია, მოზრდილებში 25—30 გ, შესაბამისად სხეულის საერთო წონის 0,16 და 0,05% შეადგენს. მოხუცებულობისას ჯირკვლის წონა მცირდება.

ფარისებრ ჯირკვალს ორი შემაერთქსოვილოვანი კაფსულა აქვს — გარეთა და შიგნითა, მათ შორის სივრცე ამოვსებულია ფაშარი უჯრედანით და ცხიმოვანი ქსოვილით, სადაც გადის მრავალრიცხოვანი სისხლძარღვები და ნერვები. გარეთა ფიბროზული კაფსულა ადვილად სცილდება და ამასთან შიშვლდება ჯირკვალთან მჭიდროდ მიმაგრებული თხელი ელასტიკური ფენა. შიგნითა კაფსულიდან გამოდის ჯირკვალში შემავალი ტრაბეკულები, რომლებზეც გადის სისხლძარღვები, ლიმფური გზები და ნერვები.

ფარისებრ ჯირკვალს სისხლით ამარაგებს ორი ზედა და ორი ქვედა ფარისებრი არტერია, რომლებიც დასაბამს იღებენ მსხვილი მაგისტრალური არტერიული სისხლძარღვებიდან. ზედა და ქვედა ფარისებრი არტერიები იყოფა სამ საბოლოო ტოტად. ზოგჯერ გვხვდება მეხუთე კენტი არტერიული ღერო (*a. thyreoidea ima*), რომელიც ჩვეულებრივ გამოდის აორტული რკალიდან და ამარაგებს ჯირკვლის ქვედა ნაწილებს და ხიდაკს. ფარისებრი ჯირკვლისკენ, გარდა ძირითადი სისხლძარღვოვანი ღეროებისა, მიდის არტერიული ტოტები ხორხის, ტრაქეის სისხლძარღვებიდან და ახლომდებარე კუნთებიდან. ფარისებრი ჯირკვლის არტერიები ერთმანეთს შორის უხვად ანასტომოზდებიან.

ფარისებრი ჯირკვალის ძალიან მდიდარია ვენებით, რომელთა მდებარეობა ძალზე ცვალებადია. არჩევენ ვენური სისხლძარღვების ოთხ ღეროს: ზედას, არამდგრად შუათანას, ქვედას და კენტ ფარისებრ ვენებს. ფარისებრი ჯირკვლის ზედაპირის წინა გვერდითი ტოტები ქმნიან ვენურ წნულს. ფარისებრი ჯირკვალის ხასიათდება განსაკუთრებით უხვი სისხლმომარაგებით. ყველა ორგანოს შორის მას პირველი ადგილი უკავია სისხლის რაოდენობით, რომელიც მიედინება

დროის ერთეულში წონის ერთეულზე. ძაღლის ფარისებრ ჯირკვალში მთელი სისხლი ყოველდღიურად 16-ჯერ გაივლის.

ფარისებრ ჯირკვალს აქვს ნერვული ბოჭკოების უხვი ქსელი, რომელიც წარმოდგენილია სიმპათიკური, პარასიმპათიკური და სომატური ტოტებით. ფარისებრი ჯირკვალი აფერენტულ ინერვაციას იღებს კისრის სპინალური და ცთომილი ნერვების კვანძებიდან. ჯირკვლის პარენქიმაში, ფოლიკულების ზედაპირზე, სისხლძარღვების კედლებში გაბნეულია მრავალრიცხოვანი ინტერორეცეპტორული დაბოლოებები. აღმოჩენილია მრავლობითი ინტრაფოლიკულური სიმპათიკური ნერვული დაბოლოებები, რომლებიც მჭიდროდაა დაკავშირებული თირეოიდულ ფოლიკულებთან, რაც ადასტურებს სეკრეციული პროცესის პირდაპირ არასისხლძარღვოვან სიმპათიკურ ინერვაციას.

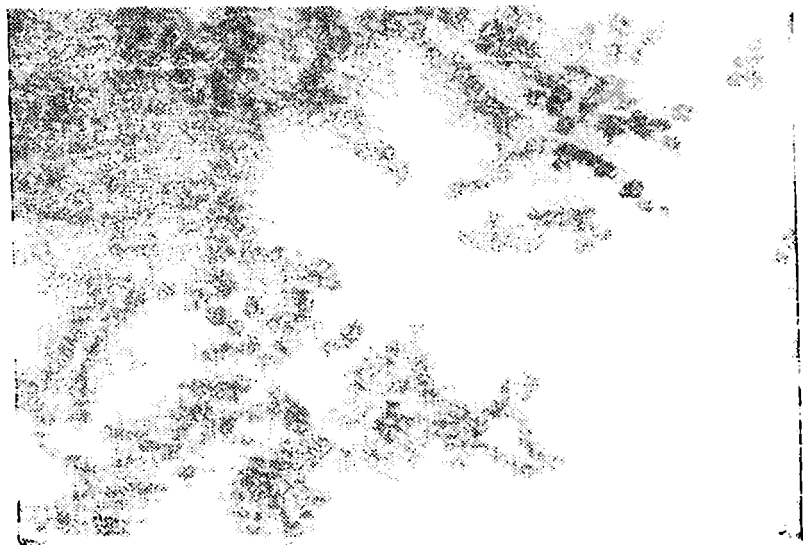
შინაგანი კაფსულიდან ჯირკვლის პარენქიმაში შეჭრილი ტრაბეკულები მას ყოფს სხვადასხვა ზომის ცალკეულ წილებად და წილაკებად და ქმნის ფარისებრი ჯირკვლის თხელ და ნაზ სტრომას. ამ შემადგერებელქსოვილოვან ჩანაფენებში არსებობს ლიმფოიდური უჯრედების ელემენტები. ნორმაში ისინი ცოტაა, მაგრამ ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის ზოგიერთი ფორმისას მათი რაოდენობა იზრდება და აღწევენ ლიმფოიდური ფოლიკულების წარმოქმნამდე გამრავლების ცენტრების არსებობით.

პარენქიმის მთელ მასას მონოტონური აღნაგობა აქვს შეკრული ბუშტუკების და ფოლიკულების სახით, რომელთა შორისაც ზოგჯერ გვხვდება ეპითელიუმის კომპაქტური გროვიზი — ფოლიკულათაშორისი კუნძულები. ფოლიკულები ფარისებრი ჯირკვლის ძირითადი სტრუქტურული და ფუნქციური ერთეულია. ეს არის მრგვალი ანდა ოვალური ფორმის ღრუები. შემორკალული ერთშრიანი ეპითელიუმის უჯრედების ფენით, რომლებიც მათი კედელია. ფოლიკულების ღრუები ავსებულია თავისებური ბლანტი მასით — კოლოიდით, რომელშიც არის აპოკალური ზედაპირის ეპითელიური უჯრედების მიკროხაოები. ფოლიკულები გასხვავდებიან როგორც სიდიდით, ისე ფორმით. ყველაზე მსხვილები დიამეტრით 1 მმ-ია და ჩანან შეუიარაღებელი თვალით. ადამიანის ფოლიკულის საშუალო დიამეტრი 0,15 მმ-მდეა. წვრილი ფოლიკულების დიამეტრი მერყეობს 0,03-დან 0,1 მმ-მდე. ფოლიკულათა უმრავლესობა მრგვალია, მაგრამ გვხვდება არასწორი ფორმის სტრუქტურებიც, ზოგიერთებს კი აქვს გამოშვებულიობაც. ფოლიკულების პოლიმორფიზმი აღინიშნება ზოგიერთი პათოლოგიური მდგომარეობის დროს სეკრეციული პროცესის გაძლიერებისას.

ფოლიკულიდან ძირითადი მასა გამოიყოფა სისხლძარღვებით და მხოლოდ მცირე ნაწილი ხვდება ლიმფის მიმოქცევაში. ერთმანეთ-

თან მჭიდროდ განლაგებული 20—40 ფოლიკულის ჯგუფები ფოლიკულთშორის შემაერთებელ ქსოვილთან, სისხლძარღვთან და ლიმფური ძარღვების ქსელთან და ცალკეული ფოლიკულური უჯრედის გროვებთან ერთად შეადგენს ფარისებრი ჯირკვლის წილას.

ფოლიკულების კედლის ამომყენი ეპითელური უჯრედები განლაგებულია კარგად გამოხატულ ბაზალურ მემბრანაზე. როგორც წესი, მათ აქვთ ქრომატინით ღარიბი და უჯრედის ძირში ლოკალიზებული დიდი მრგვალი ბირთვი. ფოლიკულური ეპითელი ძალიან მგრძნობიარედ რეაგირებს სხვადასხვა ზემოქმედებაზე. მოცულობა, ფორმა და უჯრედების (თირეოციტების) სიმალლე ჯირკვლის ფუნქციურ აქტიურობასთან პირდაპირ დამოკიდებულებაშია. ნორმალური ფუნქციონირების პერიოდებში ისინი ზომით პატარებია და კუბური ანდა კუბისმაგვარი ფორმა აქვთ (სურ. 1). დაქვეითებული ფუნქციის მქონე ჯირკვლისთვის დამახასიათებელია გაჭიმული დიდი ფოლიკულების ბრტყელი ეპითელური უჯრედები. ფარისებრი ჯირკვლის სეკრეტული აქტიურობის გაზრდასთან ერთად ფოლიკულური უჯ-



სურ. 1. ნორმალური ფარისებრი ჯირკვლის ჰისტოტრუქტურა.

რედები ჯირჯდება, მათი სიმალლე იზრდება, ღებულობენ ცილინდრულ ფორმას. ჯირკვლის ფუნქციურ მდგომარეობასთან დაკავშირებით იცვლება აგრეთვე ფოლიკულური კოლოიდის კონსისტენცია და ზოგიერთი უჯრედშიგა სტრუქტურის მდგომარეობა. ჯირკვლის

ზომიერი აქტიურობისას ფოლიკულების ღრუები ამოვსებულია მუქად შეფერილი ჰომოგენური კოლოიდით. ფოლიკულის სანათურისკენ მიმართულ თირეოციტების აპიკალურ ზედაპირზე ვლინდება წამონაზარდები — მიკროხაოები. ჰიპერფუნქციის მდგომარეობაში ფოლიკულები შეიცავენ გათხლებულ კოლოიდს ვაკუოლების დიდი რაოდენობით, მნიშვნელოვნად მატულობს მიკროხაოების რიცხვი და ზომა, თირეოციტების ციტოპლაზმაში ფართოვდება ლაკუნები და ენდოპლაზმური ბადის მილაკები. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შესუსტება ხასიათდება სქელი გამკვრივებული კოლოიდის შეფერხებით, ენდოპლაზმური ბადის და მიკრობების რედუქციით.

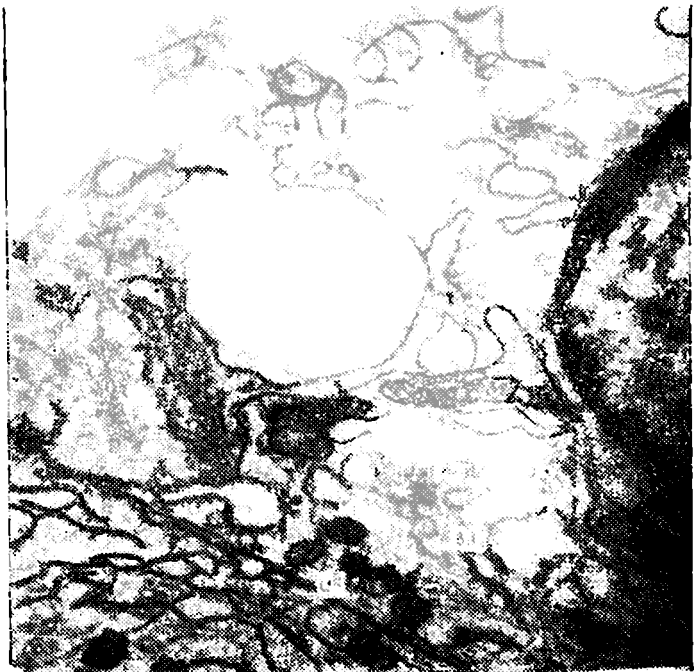
სანათურის ამომესები ფოლიკული, რომელიც მიკროსკოპში სქელი ბლანტი მოყვითალო გამჭვრვალე მასის მქონე კოლოიდია, წარმოქმნილია უმთავრესად თირეოგლობულინისგან — ძირითად იოდის შემცველ 660.000 მოლეკულური წონის ცილისგან. ფარისებრ ჯირკვალში შემაველი იოდის ძირითადი მასა შედის თირეოგლობულინის შედგენილობაში. კოლოიდში ვლინდება აგრეთვე ნუკლეოპროტეიდული კომპონენტი, პროტეოლიზური ფერმენტები, რომლებიც კატეფსინებს მიეკუთვნებიან. ალბათ, ნუკლეოპროტეიდები და ფერმენტები ხვდებიან კოლოიდში სეკრეციის ფაზაში გამონასკვული ფოლიკულური უჯრედების გამოშვებულობებთან ერთად. ზოგჯერ კოლოიდის მასაში გვხვდება ფოლიკულების დესკვამირებული ეპითელური უჯრედები.

ფარისებრი ჯირკვლის პარენქიმის წილაკებში ჩამოყალიბებულ ფოლიკულებს შორის განლაგებულია ინტერფოლიკულური (ანდა ექსტრაფოლიკულური) ეპითელიუმი ცალკეული უჯრედების ანდა მათი გროვების სახით. ისინი ახალი ფოლიკულების ფორმირების წყაროა. თუმცა გარეგნულად ინტერფოლიკულური კუნძულები და ეპითელიუმის ზონარები გვაგონებენ ემბრიონულ ფარისებრი ჯირკვლის ეპითელურ ტრაბეკულებს, ისინი არ არიან არადიფერენცირებული ემბრიონული პარენქიმის ნაშთები, ვინაიდან არსებობისას შეივსებიან ფორმირებული ფოლიკულების უჯრედების გამრავლების შედეგად (ესკინი, 1968).

ფარისებრ ჯირკვალში უკვე აღწერილ სტრუქტურებს გარდა, როგორც ინტერფოლიკულურ უჯრედოვან გროვებში, ასევე ფოლიკულების კედლებში არცთუ იშვიათად ვლინდება განსაკუთრებული მსხვილი ოვალური ანდა სფერული ფორმის ეპითელური უჯრედები. მათ აქვთ ღიად შეფერილი ციტოპლაზმა და უწოდებენ „ნათელ“, „ოვალურ“ უჯრედებს ანდა მაკროთირეოციტებს. ისინი, ალბათ, არ არიან დამოუკიდებელი უჯრედები და გვიჩვენებენ ჩვეულებრივი თირეოციტების მხოლოდ ზოგიერთ გარდამავალ მდგომარეობას. ხანდა-

ხან მათ აიგივებენ პარაფოლიკულურ უჯრედებთან და მიაწერენ მათ თირეოკალციტონინის გამომუშავებას. მაგრამ ციტოპლაზმაში ისინი არ შეიცავენ არგიროფილურ მარცლოვანებას და 5-ჰიდროქსიტრიპტამინებს (სეროტონინის) დიდ რაოდენობას, რომელთა არსებობა დამახასიათებელია პარაფოლიკულური უჯრედებისთვის, რომელთაც ულტიმობრონქიალური წარმოშობა (კ-უჯრედების) და თირეოკალციტონინის გამომუშავების უნარი აქვთ.

ელექტრონულ-მიკროსკოპული აღწერა. ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევები ფოლიკულურ უჯრედებში ავლენენ ყველა უჯრედშიც კომპონენტს (სურ. 2). საშუალო გადიდებისას ბირთვთან, ენდოპლაზმურ რეტიკულუმებთან, მიტოქონდრიებთან ერთად კარგად გამოჩნატება გოლჯის კომპლექსი, ციტოპლაზმური მემბრანა, მიკროსაოები. ბასალური მემბრანა, გრანულების დიდი რაოდენობა, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ზომით და სიმკვრივით. აპი-



სურ. 2. ნორმალური ფარისებრი ჯირკვლის უჯრედის ულტრასტრუქტურა.

შ — მიტოქონდრიები, მზ — მიკროსაოები, ბპ — გოლჯის კომპლექსი, ცმ — ციტოპლაზმური მემბრანა, მრ — ენდოპლაზმური რეტიკულუმი, ბ — ბირთვი.

კალურ მემბრანაზე წარმოქმნილი მიკროხაოები თითისებრი წანა-ზარდების სახით ჩადიან ფოლიკულების სანათურში. წყვილი ფირფიტებით (α -ციტომემბრანა) და სხვადასხვა სიდიდის ბუშტუკებიდან წარმოქმნილი ერგასტოპლაზმა კარგადაა განვითარებული, მისი მემბრანები სქალადაა მოფენილი რიბოსომებით. მიტოქონდრიებს უმეტესად ჩხირისებრი ფორმა აქვს და გაბნეულია მთელ ციტოპლაზმაში. ბირთვის დონეზე მდებარე გოლჯის კომპლექსი მოიცავს მის მწვერვალს ფაშარი ბადის სახით. იგი შედგება თხელი ფირფიტებისგან (γ -ციტომემბრანა) და წვრილი ბუშტუკებისგან ანდა ვაკუოლებისგან. ციტოპლაზმის აპიკალურ ნაწილში გროვდება ლიპიდური მარცვლები.

ფარისებრი ჭირკვლის ჰისტოქიმიური გამოკვლევებით დადგენილია უჭრედშორისი ფერმენტები: პეროქსიდაზები, მჟავა და ტუტე ფოსფატები, ციტოქრომოქსიდაზები, სუქცინატდეჰიდროგენაზები. ფარისებრი ჭირკვალი შეიცავს კატეფსინის ტიპის პროტეოლიზური ფერმენტების დიდ ნაკრებს, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ჭირკვლის სეკრეციულ პროცესებში. ლიზოსომის შედგენილობაში ინტრაცელულურ კოლოიდურ წვეთებთან შეერთებით ისინი უზრუნველყოფენ თირეოგლობულინის ჰიდროლიზურ დაშლას თავისუფალი ჰორმონების გამოყოფით.

თირეოიდული ჰორმონების ჰიოსინთეზი და ცვლა

ფარისებრი ჭირკვლის ქიმიური შედგენილობა დაწვრილებითაა შესწავლილი პირველ რიგში იოდის შემცველი კომპონენტების მხრივ. ჭირკვლის შედგენილობაში. გარდა თირეოგლობულინისა. არსებობს სხვა ცილები, ნუკლეოპროტეიდები, ცხიმები და ლიპიდები, პოლისაქარიდები, არაორგანული მარილები, ვიტამინები და სხვა ნივთიერებები. წყლის შემცველობა ჭირკვალში აღწევს 75%. კოლოიდის ბაზოფილური შედგენის საფუძველზე ითვლება, რომ მასში მნიშვნელოვანი რაოდენობით შედის რნმ. ფარისებრ ჭირკვალში დადგენილია მაჰიდროლიზებელი ჰექსოზამინის არაჩვეულებრივად დიდი რაოდენობა. ჰისტოქიმიური რეაქციების შედეგების მიხედვით ვარაუდობენ, რომ პოლისაქარიდები და ნაწილობრივ ჰიალუროვანმჟავა კოლოიდში იმყოფება გლუკოპროტეიდის სახით. ფარისებრ ჭირკვალში გლიკოგენის არსებობა არ არის დადგენილი.

ფარისებრ ჭირკვლის ქსოვილში მნიშვნელოვანი რაოდენობითაა ლიპიდები, მათ შორის სხვადასხვა ფოსფოლიპიდები. სხვა ორგანული კომპონენტებიდან ადამიანის ფარისებრ ჭირკვალში აღნიშნულია ლიმონმჟავას საკმაოდ მაღალი შემცველობა. ასკორბინმჟავას მნიშვნელო-

ვანი კონცენტრაცია გამოვლენილია ჭირკვლის ეპითელიუმის მიტოქონდრიებში.

ფარისებრი ჭირკვლის იოდოვანი კომპონენტები. თირეოიდული ფუნქცია პირველ რიგში დაკავშირებულია ფარისებრი ჭირკვლის უმთავრესი ჰორმონის — თიროქსინის გამომუშავებასა და სეკრეციასთან სისხლში. თიროქსინის დამახასიათებელი თავისებურებაა მის მოლეკულაში იოდის შემცველობა. თიროქსინის, ისევე როგორც ჰორმონულად უფრო აქტიური, მაგრამ ორგანიზმში მნიშვნელოვნად ნაკლება რაოდენობით არსებული ნაკლებად იოდირებული ანალოგის — ტრიოდთირონინის და სხვა იოდირებულ ამინომჟავების წარმოქმნა ხორციელდება ფარისებრი ჭირკვლის სპეციფიკური ცილის წიაღში — თირეოგლობულინში, რომელიც შეიცავს ორგანულად შეკავშირებული იოდის ყველაზე მეტ რაოდენობას. ამრიგად, თირეოიდულ ჰორმონწარმოშობას საფუძვლად უდევს ორი უწყვეტად მიმდინარე და ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული ფუნდამენტური პროცესი — ფარისებრი ჭირკვლის შიგნით იოდის ბრუნვა და თირეოგლობულინის ბიოსინთეზი. ამ პროცესებს ესაჭიროება პლასტიკური მასალის და ენერჯის მუდმივი ნაკადი და ჭირკვლის ნივთიერებათა ცვლის მთელი მსვლელობა. მასში სისხლის ინტენსიური ცირკულაცია და ნატრფი მარეგულირებელი მექანიზმი, ემსახურება თირეოიდული ჰორმონების საჭირო რაოდენობის გამოყოფას. (ტურაკულოვი, 1959; გროლმანი, 1969).

ადამიანის ორგანიზმში იოდის საერთო რაოდენობა სულ 20—30 მგ-ია. იოდის ამ რაოდენობიდან დაახლოებით $\frac{1}{3}$ მოდის ფარისებრი ჭირკვალზე, სადაც მისი აბსოლუტური რაოდენობა აღწევს 10—15 მგ, გარდა ამისა, იოდი არის სისხლში, ორგანოებში და ბიოლოგიურ სითხეებში. სისხლში ცირკულირებს თავისუფალი იოდის მცირე რაოდენობა იოდიდის ფორმით, მაგრამ მისი მთავარი მასა იმყოფება თიროქსინის და სხვა ორგანული კომბინაციების შედგენილობაში, რომლებიც ცილებთან შეკავშირებული სახით ქმნიან სისხლის ცილასთან შეკავშირებულ იოდს (ცმნი). იოდის საერთო რაოდენობა სისხლში $8,5 \pm 3,5$ მკგ-ია 100 მლ-ზე. ამ რაოდენობიდან მხოლოდ 0.5—1.0 მკგ მოდის იოდიდის წილად, დანარჩენი ცმნი წილად. ნორმაში ფარისებრი ჭირკვალის შთანთქმავს ორგანიზმში არსებული იოდის 50%-ს. მაგრამ შთანთქმული იოდიდი დიდხანს არ ყოვნდება ჭირკვალში, იგი სწრაფად იხარჯება თირეოიდული ჰორმონების სინთეზისთვის და ჭირკვალს ტოვებს თიროქსინის და ტრიოდთირონინის ფორმით. ჭირკვლის მიერ შთანთქმული იოდიდის რაოდენობა და მისგან დატოვებული ჰორმონული იოდის რაოდენობა ფიზიოლოგიურ პირობებში მუდმივია და ერთმანეთის ტოლია.

ორგანიზმში შესული იოდის მთავარი ნაწილი იმყოფება იოდის ფორმის სახით, რომელიც ძალიან ადვილად შეიწოვება ნაწლავებიდან სისხლში. რადიოაქტიური იზოტოპის იოდ ^{131}I გამოყენებისას უკვე პირველ შრომებში იყო ნაჩვენები, რომ ადამიანის ორგანიზმში ფიზიოლოგიური დოზით მისი შეყვანისას იოდის ძირითადი ნაწილი გამოიყოფა შარდით პირველი დღეების მანძილზე. ამასთან ჯანმრთელებში მისი 80%-მდე გამოიყოფა პირველ 48 საათში, შემდეგ მისი გამოყოფა მკვეთრად ეცემა — იოდის ფონდიდან იოდის მოშორება დამოკიდებულია თითქმის მხოლოდ შარდის ექსკრეციაზე და ფარისებრ ჯირკვალში მისი ორგანული შეკავშირებით. ექსკრეციის და შეკავშირების სიჩქარე განისაზღვრება როგორც თირკმლოვანი კლირენსი (დაწმენდა) და პლაზმის იოდის კლირენსი ფარისებრი ჯირკვლით, ანუ როგორც შეფარდება პლაზმიდან მოშორებული იოდისა დროის ერთეულში, მის კონცენტრაციასთან პლაზმაში.

იოდის დაგროვება დროის ერთეულში ორგანოთი
პლაზმაში იოდის კონცენტრაცია

ჯანმრთელ ადამიანებში იოდის ფონდის გაწმენდა შეადგენს მიახლოებით 50 მლ/წთ, ანუ 3 ლ/სთ-მდე, ამასთან თირკმლების წილად მოდის $\frac{2}{3}$, ხოლო ფარისებრი ჯირკვლის წილად ამ რაოდენობის $\frac{1}{3}$. ამრიგად, დაჩენილი იოდის ძირითადი მასა კონცენტრირდება ფარისებრ ჯირკვალში, რომელიც აღჭურვილია ცირკულირებული სისხლიდან ფიქსაციის მძლავრი მექანიზმით. ფარისებრ ჯირკვალში იოდის ძალიან სწრაფად ჩაერთვება თირეოგლობულინის შედგენილობაში და ქმნის ორგანულად შეკავშირებულ იოდს. უკვე 15 წამის შემდეგ ინიცირებული იოდის მნიშვნელოვანი ნაწილი მოხვდება ფარისებრ ჯირკვალში იოდთიროზინის სახით.

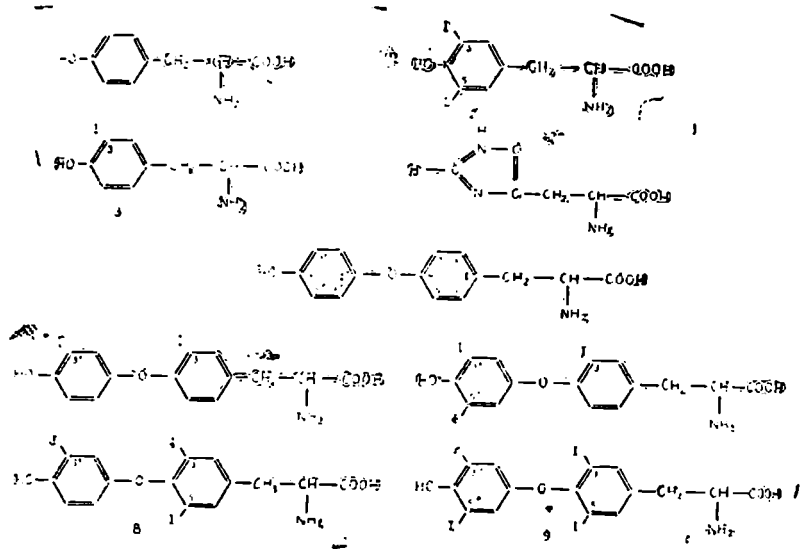
ფარისებრი ჯირკვლის ძირითადი იოდის კომპონენტები, რომლებიც გამოყოფენ თირეოგლობულინს ენზიმური ანდა მქავე ჰიდროლიზის დროს, მიეკუთვნება თიროზინის ამინომჟავური ნაწარმები — მონოიდთიროზინი (მმთ), დიოდთიროზინი (დმთ), რომელთაც არა აქვთ ჰორმონული აქტიურობა, და აგრეთვე ამინომჟავათიროზინის ნაწარმი — თიროქსინი ანდა ტეტრაიოდთიროზინი (M_4) და 3, 5, 3'-ტრაიოდთიროზინი (M_3), ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონულად აქტიური პროდუქტები. ეს კომპონენტები შეიცავენ ფარისებრი ჯირკვლის მთელი იოდის 80—90%-ს. მათგან იოდირებულ თიროზინში მოდის 50—70% და მხოლოდ 25—30%-ია იოდთიროზინები. რაოდენობრივი შეფარდება იოდოვან კომპონენტებს შორის თირეოგლობულინის

შედგენილობაში ძლიერ მერყეობს. საშუალოდ იოდის შემცველობა ცალკეული იოდოვანი შენაერთებისა თირეოგლობულინის ჰიდროლიზატში შემდეგია: მით — 20—25%, დით — 30—40%, M_4 — 18—30%, M_3 — 3—4% და არაორგანული იოდი 10—15%.

შეფარდებას მით/დით და იოდთიროზინები/იოდთირონინები ხშირად განიხილავენ როგორც ჰორმონოწარმოშობის ინტენსიურობის მაჩვენებელს. ნორმალურ პირობებში ჰორმონების პირველი შეფარდება ჩვეულებრივ დაახლოებით 0,7—0,8-ია, მეორე 2,5—3,0. თუმცა ამ შეფარდებების გაზრდა მეტყველებს მით-ის დით-ად გარდაქმნის და ჰორმონულად აქტიური იოდთირონინების სინთეზის შეკავებაზე. ცნობილია, რომ იგი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ^{131}I ინიექციის შემდეგ გასულ დროზე და საკვებში იოდის შემცველობაზე. ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილის და თირეოგლობულინის ჰიდროლიზატში აღმოჩენილია უმნიშვნელო რაოდენობის სხვა იოდოვანი კომპონენტებიც, რომელთა შორისაა ამინომჟავა — ჰისტიდინის ნაწარმები 2- ანდა 4-მონოიოდჰისტიდინი და თირონინის სხვა იოდოვანი ანალოგებია — 3,3'-დიიოდთირონინი, 3,3', 5'-ტრიიოდთირონინი. ყველა იოდოვანი თიროზინი და თირონინი და სხვა ამინომჟავები ცილის შედგენილობაში მიეკუთვნება I რიგს და ორგანიზმში თავისუფალი სახით გვხვდება ამ ბუნებრივ ფორმაში.

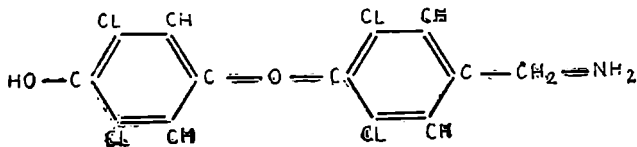
ქვემოთ მოყვანილია ფარისებრი ჯირკვლის ყველა იოდოვანი კომპონენტი — თიროზინი (1); 3,5-დიიოდთიროზინი (2); 3-მონოიოდთიროზინი (3); მონოიოდჰისტიდინი (4); თირონინი — M (5); 3,3'-დიიოდთირონინი — M_2 (6); 3,3',5'-ტრიიოდთირონინი — M_3' (7); 3,5,3'-ტრიიოდთირონინი — M_3 (8); 3,5,3',5'-ტეტრაიოდთირონინი, თიროქსინი — M_4 (9):

ფარისებრ ჯირკვალში მით, დით M_4 გარკვეული რაოდენობა თავისუფალ მდგომარეობაშია. ისინი შესაძლოა წარმოიქმნებიან ნორმალურად მიმდინარე თირეოგლობულინის პროტეოლიზისას ჰორმონის ცირკულაციაში გადასვლის წინ. იოდირებული თიროზინები არ არიან ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები, არ გააჩნიათ თირეომიმეტიკური აქტიურობა, წარმოიქმნებიან თირეოგლობულინის მოლეკულის შიგნით ამინომჟავას პირდაპირი იოდირების გზით. ისინი სუბსტრატებია, რომლებიც ერთი მხრივ, იოდს შეაჩერებენ ფარისებრ ჯირკვალში, მეორე მხრივ, მონაწილეობენ თირეოიდული ჰორმონების სინთეზში. იოდირებული თირონინები — თიროქსინი და 3,5,3'-ტრიიოდთირონინი ფარისებრი ჯირკვლის ჭეშმარიტი ჰორმონია. ისინი თირეოგლობულინის ჰიდროლიზის დროს გამოთავისუფლდებიან, გადადიან სისხლში, ტრანსპორტირდებიან პერიფერიულ ორგანოებთან და არეალიზირებენ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონულ ფუნქციას. 3,3'-დიიოდთირონი-

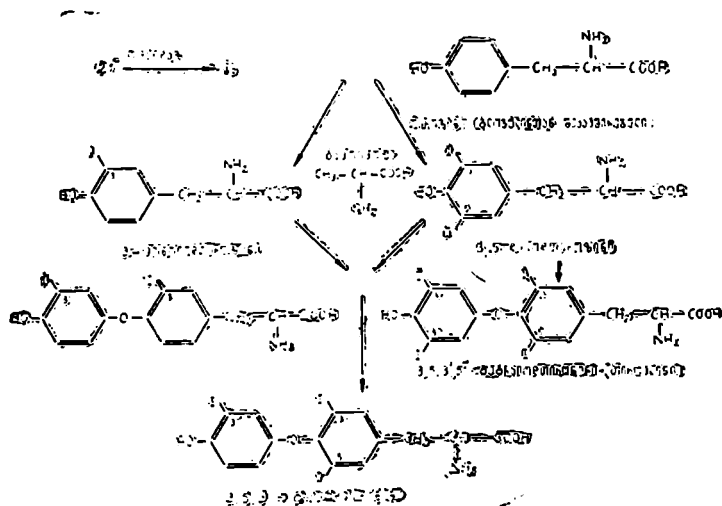


ნი და 3,3',5'-ტრიიოდთირონი, ალბათ წარმოიქმნებიან მინიმალური რაოდენობებით ძირითადი იოდთირონინების ბიოსინთეზისას და თუმცა ახასიათებს მნიშვნელოვნად თიროქსინის მსგავსი მოქმედება, მაგრამ, როგორც წესი, სისხლში და პერიფერიულ ორგანოებში არ ვლინდება. მაშასადამე, მათ ვერ მიაკუთვნებენ თირეოიდულ პორმონებს. 2- ანდა 4-მონოიოდჰისტიდინი და აგრეთვე თიროქსამინი ფარისებრი ჯირკვლის პიდროლიზატებში აღმოჩენილი, არ არიან ალკუურვილი ბიოლოგიური აქტიურობით და, ალბათ, ორგანიზმში იოდის ცვლანი არაეფთარ როლს არ ასრულებენ.

ფარისებრი ჯირკვლის სხვა იოდოვანი შენაერთი, რომელიც შედარებით არც ისე დიდხანია აღმოაჩინეს, არის თიროქსამინი:



თირეოიდული ჰორმონების ბიოსინთეზი. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების ბიოსინთეზი მოიცავს დამოუკიდებელ თანმიმდევრულ ეტაპებს ფოლიკულების სხვადასხვა სტრუქტურული ელემენტების მონაწილეობით — იოდის აქტიური გადატანა ცირკულირებული სისხლიდან ფარისებრ ჯირკვალში გრადიენტის კონცენტრაციის საწინააღმდეგოდ. იოდიდის დაყანგვა ელემენტარულ იოდად, მისი შეკავშირება მით და ღით იოდითიროზინების სახით, იოდირებული თიროზინის ყანგვითი კონდენსაცია თიროქსინის და ტრიიოდთიროზინის მოლეკულებში თირეოგლობულინის წიაღში და იოდირებული ცილის პროტეოლიზის დროს განთავისუფლებული თავისუფალი ჰორმონების სისხლის ნაკადში გამოყოფა. მე-3 სურათზე ნაჩვენებია თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის ძირითადი რეაქციები ფარისებრ ჯირკვალში.



სურ. 3. თირეოიდული ჰორმონების ბიოსინთეზის გზები.

იოდის იონები სისხლის პლაზმაში ძალიან დაბალი კონცენტრაციითაა (0,2—1,0 მკგ 100 მლ-ზე) და მხოლოდ იოდის ფიქსაციის მოქმედი მექანიზმი ფარისებრ ჯირკვალში უზრუნველყოფს ამ უაღრესად აქტიურ და სპეციფიკურ პროცესს. მისი მექანიზმი საკმარისად არაა გამოკვლეული და განიხილება როგორც ენერჯის ერთდროულ

ხარჯვასთან დაკავშირებული „აქტიური გადატანა“, რომელიც აერობული უჭრედოვანი მეტაბოლიზმითაა მოწოდებული. იოდის ტრანსპორტი წყდება სუნთქვის აერობული ინჰიბიტორებით სულფამიდების მოქმედებით — ქანგვითი ფოსფორილების ინჰიბიტორებით (2,4 დინიტროფენოლი და სხვ.), იოდიდების დიდი რაოდენობით, თიოციანიტებით, პერქლორატით და სხვ. იოდიდის შთანთქმა მატულობს თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის ციკლური 3',5' ამფ (ცამფ), რომელიც სხვადასხვა ჰორმონის მოქმედების უჭრედშიგა მედიატორია. ჰიპოფიზექტომია და თირეოიდული ჰორმონების შეყვანა თრგუნავს ფარისებრი ჯირკვლით იოდის შთანთქმას.

ფიზიოლოგიურად იოდი ინტეგრირდება ორგანულ შენაერთებად ჯირკვალში შესვლისთანავე და მხოლოდ მისი უმნიშვნელო რაოდენობა, რომელიც 2%-ს არ აღემატება, იმყოფება იოდიდების სახით და შეიძლება დაბრუნდეს პლანზაში. ეს ადასტურებს მონაცემებს იმის შესახებ, რომ უკვე 1—2 წუთის შემდეგ არაბლოკირებული ფარისებრი ჯირკვლით აკუმულირებულ ^{131}I თიოციონატით არ გამოძევდება. ჯირკვალში იოდიდის ნაწილი წარმოიქმნება იოდთიროზინის დეჰალოიდირების ხარჯზე, რომლებიც პროტეოლიზის პროცესში თავისუფლდებიან თირეოგლობულინიდან.

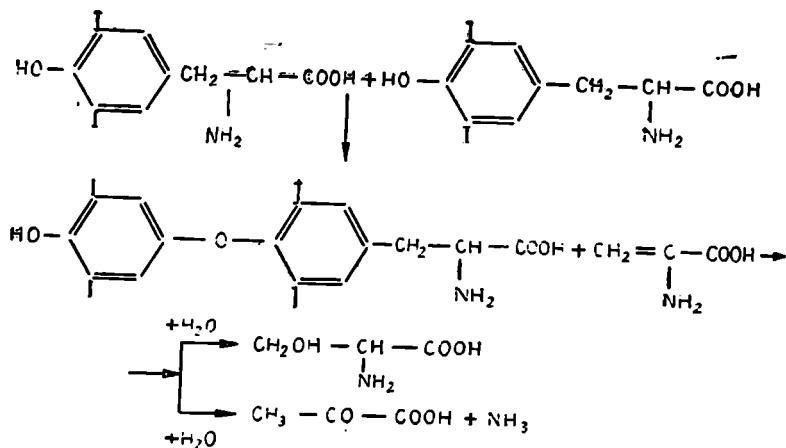
თირეოგლობულინის იოდის ორგანული შეკავშირება იოდთიროზინის მიმდინარეობით წარმოქმნით აუცილებლად ითვალისწინებს იოდიდის ელემენტალურ იოდად დაყენებას: $2\text{I} \rightarrow \text{I}_2 + 2\text{e}$. ეს რეაქცია უზრუნველყოფილია ფარისებრი ჯირკვლის პეროქსიდაზით, რომელიც აღმოაჩინეს ჰისტოქიმიურად 40-იან წლებში დემპსიმ და დე რობერტისმა. პეროქსიდაზა, რომელიც ჰემინური ფერმენტია, ფარისებრი ჯირკვალში მონაწილეობს კიდევ იოდის მეტაბოლიზმის რამდენიმე რეაქციაში: ქანგვით კონდენსაციაში იოდთიროზინის ორი მოლეკულის იოდთიროზინებში, იოდთიროზინების, და აგრეთვე იოდთიროზინების დეიოდირებაში, როგორც ახლახან დაადგინეს.

თიროზინი იოდირდება, რომელიც შეკავშირებული სახით იმყოფება თირეოგლობულინის მოლეკულაში. ფარისებრი ჯირკვალში მიმდინარეობს და დიდი არსებობენ ძირითადად შეკავშირებული სახით ცილის შედგენილობაში, როგორც თირეოგლობულინის მოლეკულის ნაწილი. მიმდინარეობს და დიდი-ის არარსებობა ანდა მათი უმნიშვნელო შემცველობა ცირკულირებულ სისხლში, მიუხედავად თირეოგლობულინის შედგენილობაში მისი მაღალი პროცენტისა და ჰორმონული სეკრეციის პროცესში მათი განთავისუფლებისა, მათი სწრაფი დეიოდირებით აიხსნება.

1-თიროქსინის და 1-ტრიოდთიროზინის წარმოქმნა ხდება თირეოგლობულინის მოლეკულაში ორი იოდთიროზინის ქანგვითი კონ-

დენსაციით. ვინაიდან მზა სახით თირეოგლობულინის მოლეკულაში თირონინის სტრუქტურა არ არის, ამიტომ იოდთირონინები არ შეიძლება წარმოიშვან მათი უშუალო იოდირების გზით, როგორც ეს იოდთირონინებში ხდება.

რეაქციის საერთო სქემის თანახმად, ორი მოლეკულა დიიოდთირონინის ანდა ერთი მოლეკულა დიოთ და ერთი მოლეკულა მითი კონდენსაციისას წარმოიქმნება თირონინული სტრუქტურა და გამოიყოფა დეჰიდროალანინი, რომელიც გარდაიქმნება სერინში ანდა პიროყურძენმჟავასა და ამიაკში. ქვემოთ მოყვანილია ეს რეაქცია სქემატურად ორი მოლეკულა დიოთ-სთვის:

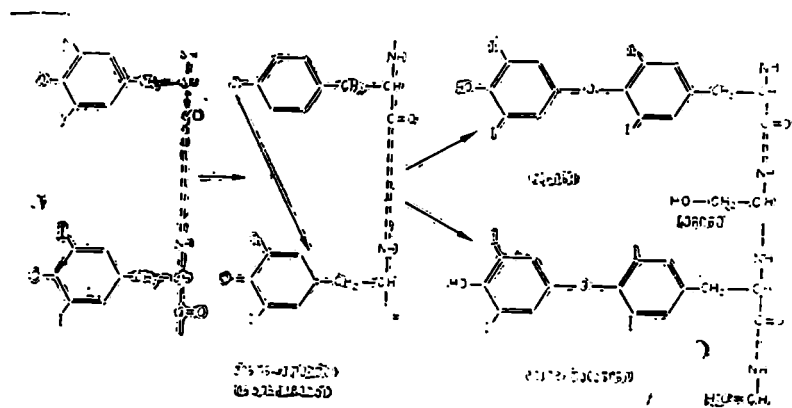


თვით კონდენსაციის რეაქციის მექანიზმი თირონინული სტრუქტურის წარმოქმნით გაურკვეველია. თავისუფალი რადიკალის თეორიაზე დამყარებული ჰიპოთეზაც, რომელიც წამოაყენეს ჯონსონმა, ტიუქსბერმა და ხარინგტონმა ჯერ კიდევ 1942 წელს, წარმოდგენილია მე-4 სურათზე.

თირეოიდული ჰორმონების ბიოსინთეზი, განხორციელებული თირეოგლობულინის მოლეკულის შიგნით, გულისხმობს თვით ცილის მოლეკულის უწყვეტ წარმოქმნას. უკანასკნელ წლებში რადიოაქტივობის და ელექტრონულმიკროსკოპული მეთოდების გამოყენებით დაადგინეს, რომ თირეოგლობულინის ბიოსინთეზი, რომელიც იოდირებულია გლიკოპროტეიდის რთული სტრუქტურით, ხდება სამი დამოუკიდებელი სტადიის გავლით, რომელიც ლოკალიზებულია უჯრედების ფოლიკულური ეპითელის სხვადასხვა უბანში: ცილის ბიოსინ-

თეზით, პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ნახშირწყლოვანი კომპონენტების მიერთებით და იოდირებით.

პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ბიოსინთეზის სტადია, რომელიც უზრუნველყოფს თირეოგლობულინის მოლეკულის ჩონჩხის წარმოქმნას,



სურ. 4. თიროქსინის წარმოშობის საყარაულო მექანიზმი.

ხორციელდება ცილის ბიოსინთეზის საერთო სქემით ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულური უჯრედების რიბოსომებსა და პოლისომებზე, სპეციფიკურ საინფორმაციო რნმ მატრიცაზე. მოლეკულის ნახშირწყლოვანი ნაწილი უერთდება მხოლოდ თირეოგლობულინის გამზადებულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს გოლჯის კომპლექსის ზონაში და აქ იქმნება გლიკოპროტეიდული მატრიცა. თირეოგლობულინის მოლეკულის ფორმირებაში ბოლო ეტაპია იოდირება — იგი ხდება ძირითადად ფოლიკულის კოლოიდში მისი ქვეერთეულის აგრეგაციის შემდეგ. ცილის იოდირება განსაზღვრავს თირეოგლობულინის მომწიფების ხარისხს, იოდირებული თიროზინების და თირონიების რაოდენობას და შეფარდებას მის მოლეკულაში, წარმოქმნის აუცილებელ ჰორმონებს თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის ბიოსინთეზისთვის: ამრიგად, ბიოსინთეზის პროცესში ხდება მუდმივი უჯრედშიგა მიგრაცია და თირეოგლობულინის მომწიფება და მხოლოდ მთლიანად იოდირებული თირეოგლობულინი 19S სედიმენტური კოფიციენტით იმყოფება უჯრედის აბიკალურ ნაწილში და გროვდება ფოლიკულური ღრუს კოლოიდში. თირეოიდული ჰორმონების გადასვლა სისხლის ნაკადში ხორციელდება თირეოგლობულინის გახლე-

ჩის შემდეგ. რაც გამოწვეულია კოლოიდური წვეთების ჩასვლის შედეგად უჯრედის შიგნით პინოციტოზის და თირეოიდული ჰორმონების განთავისუფლების გზით, თირეოგლობულინის ინტრაცელულარულ ლიზოსომებში პროტეოლიზის დროს.

სპეციალური პროტეაზებით და პეპტიდაზებით თირეოგლობულინის გახლეჩის შედეგად გამოიყოფა როგორც იოდთირონიები — M_4 და M_3 , ასევე იოდთიროზინები — M1M და M2M . თირეოიდული ჰორმონები — თიროქსინი და ტრიიოდთირონინი აღწევენ სისხლის ნაკადს, ხოლო M1M და M2M სწრაფად დეპონირდება ფოლიკულურ უჯრედში და მათი იოდი რეუტილიზაციას ექვემდებარება.

თირეოიდული ჰორმონები სისხლში. ფარისებრ ჯირკვალში ძირითადი ცირკულირებადი ჰორმონია თიროქსინი, რომელიც სისხლის მთელი იოდის $\frac{3}{4}$ შეიცავს: სისხლში მცირე რაოდენობით ცირკულირებს აგრეთვე მეორე ჰორმონული საწყისი — $3,5,3'$ ტრიიოდთირონინი. გარდა ამისა, სისხლში მუდმივადაა იოდირდი, რომელიც სისხლის მთელი იოდის 21—30% შეადგენს. ცირკულაციის ნორმალურ პირობებში თირეოგლობულინი არ არსებობს, რაც დაამტკიცეს იმუნოლოგიური მეთოდით 40-იან წლებში.

სისხლში თიროქსინი იმყოფება ცილებთან შეკავშირებული სახით და შეადგენს ცუმი სისხლის ძირითად რაოდენობას (80—90%). სხვადასხვა პირობებში ელექტროფორეზის მრავალრიცხოვანმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ სისხლში თიროქსინი შეკავშირებულია სამ თიროქსინ-შემაკავშირებელ ცილასთან (თშც): α -გლობულინთან, რომელსაც თიროქსინშემაკავშირებელ გლობულინს (თშგ) უწოდებენ. თიროქსინშემაკავშირებელ პრეალბუმინთან (თშპა) და ალბუმინთან. ადამიანის ნორმალურ სისხლში, რომელიც შეიცავს თიროქსინის ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციებს (pH 7,5-ზე). ჰორმონების 50—60% შეკავშირებულია თშგ-თან, 30—40% — თშპა და 10%-მდე — ალბუმინთან. თიროქსინშემაკავშირებელი სამივე ცილა მიღებულია სუფთა სახით. თშგ მკვავე გლიკოპროტეიდია, მისი კონცენტრაცია ძალზე დაბალია (1 მგ 100 მლ-ზე), მაგრამ იგი თიროქსინს ყველაზე მეტად ჰკავს. თშპა ასევე გლიკოპროტეიდია, მისი კონცენტრაცია საკმაოდ მაღალია (300 მგ 100 მლ-ზე), ელექტროფორეზის დროს იგი გადაინაცვლება ალბუმინის წინ. მართალია ეს ცილა ბევრად ნაკლებად ჰკავს M_4 , მაგრამ მთლიანად იგი თიროქსინის ტრანსპორტში მნიშვნელოვანი ფაქტორია უფრო მაღალი კონცენტრაციის გამო. ალბუმინი აკავშირებს M_4 და M_3 , ისევე როგორც მრავალი ფარმაცოლოგიური და ჰიდროფობული ნივთიერება, მაგრამ განსაკუთრებული მსგავსების გარეშე. შეკავშირებაში იზრდება ალბუმინის წილი სისხლში თიროქსინის კონცენტრაციის გაზრდისას. შემაკავშირებელი ცილების თირე-

ოიღულ ჰორმონთან ურთიერთქმედების შედეგად 99,9% თიროქსინი იმყოფება შექცევად ფიზიკურ ბმაში ცილებთან და მხოლოდ 0,1% — თავისუფალ მდგომარეობაში და იძლევა $6 \cdot 10^{-11}$ M თავისუფალ თიროქსინს.

ტრიოდთირონინი ასევე შეკავშირებულია სისხლის ცილასთან, თუმცა მისი ბმა რამდენადმე სუსტია. I-ტრიოდთირონინის სისხლის ცილასთან შეერთებულები გლობულინურ გლიკოპროტეიდებზეა და ისინი მნიშვნელოვნად უფრო სუსტია, ვიდრე I-თიროქსინის შენაერთები იმავე ფრაქციებზე. ამ მოვლენას დიდი ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს და ხსნის ტრიოდთირონინის ზედმიწევნით უმნიშვნელო შემცველობას სისხლში, მიუხედავად მისი უწყვეტი გამოყოფისა. ფარისებრი ჯირკვლიდან. M_3 პრეალბუმინთან სრულიად არაა დაკავშირებული.

სისხლის ცხი დონე ფარისებრი ჯირკვლის აქტიურობის მაჩვენებელია. ნორმაში იგი მერყეობს 4—8 მკგ შორის 100 მლ სისხლზე. ჰიპერთიროიზის დროს მისი რაოდენობა იზრდება 20—30 მკგ-მდე, ხოლო მიქსედემიას ეცემა 2 მკგ-მდე და უფრო მეტადაც 100 მლ სისხლზე.

თიროქსინის კავშირი ცილებთან შექცევად-გაწონასწორებული ხასიათისაა, რაც შეიძლება წარმოვიდგინოთ შემდეგნაირად $M_4 + T_4 \rightleftharpoons M_4 \cdot T_4$. ეს კომპლექსი დიალიზის დროს არ იშლება და ილექება პლაზმის ცილებთან ერთად. კომპლექსური იოდთირონინი — ცილა ადვილად იშლება მკავე არეში ორგანული გამხსნელებით და მუშავებისას. ამაზეა დამყარებული ბუთანოლით სისხლის შრატის ჰორმონულად აქტიური იოდის ექსტრაქციის მეთოდი, რის გამოც მას უწოდებენ ბუთანოლექსტრაქციულ იოდსაც (ბმი) განსხვავებით არაჰორმონული იოდოვანი კომპონენტებისაგან, რომლებიც ამ პირობებში არ თავისუფლდებიან.

ჰორმონების ზოგიერთი ნაწილი, რომლის კონცენტრაცია სისხლში არ აღემატება 0,1%, „თავისუფალ“ მდგომარეობაშია. საყოველთაოდ აღიარებული კონცეფცია გვამცნობს, რომ ცილებთან შეკავშირებული M_4 მოძრავ წონასწორობაშია შეუკავშირებელ თიროქსინთან, რომელსაც შეუძლია დიფუნდირდეს პერიფერიულ უჯრედებში და რომ შეუკავშირებელი თიროქსინი პასუხისმგებელია ორგანიზმის ეუთირეუდიულ მდგომარეობაზე და განსაზღვრავს თიროქსინის პერიფერიული ეფექტს, მისი მეტაბოლიზმის სიჩქარეს და მის გავლენას ჰიპოფიზე. თავისუფალი თიროქსინის ეს უმნიშვნელო ფონდი პლაზმაში ბრუნდება 100-ჯერ და მეტად ყოველ წამში, ამასთან ამ ნაკადის $\frac{3}{4}$ გამოიყოფა პრეალბუმინის შეკავშირებული უბნებიდან.

სისხლში თავისუფალი თიროქსინის რაოდენობის განსაზღვრა იძ-

ლევა ორგანიზმის ჰორმონული სტატუსის ყველაზე სწორ დახასიათებას, ვინაიდან თავისუფალი თიროქსინის დონესა და მის მასტიმულირებელ ეფექტს შორის არსებობს მძლავრი კორელაცია, მაშინ როდესაც M_4 საერთო რაოდენობის აღრიცხვისას ასეთი კორელაცია ხშირად არ არსებობს.

ფარისებრი ჯირკვლით გამოყოფილი იოდის $1/4$ -მდე ტრიიოდთირონინის სახითაა, რომლის ფიზიოლოგიური აქტიურობა დაახლოებით 5-ჯერ მეტია, წრებრუნვა 2,5-ჯერ სწრაფია, ხოლო განაწილების მოცულობა უფრო ფართოა თიროქსინზე. ამიტომ შრატში M_3 შეადგენს M_4 -ის რაოდენობის 5% ან უფრო ცოტას. თუმცა თირეოიდული ჰორმონების მეტაბოლური აქტიურობის ნახევარი ზემოთ მითითებული პარამეტრის განაწილების და ბრუნვის მეშვეობით მიეკუთვნება ტრიიოდთირონინს.

თირეოიდული ჰორმონების ქსოვილოვანი ცვლა. მოზრდილ ორგანიზმს დღე-ღამეში სჭირდება 100—300 მკგ თიროქსინი, ანდა 50—150 მკგ ტრიიოდთირონინი. ორგანიზმში თიროქსინი ნელა იშლება. მისი არსებობის ნახევრადპერიოდი სისხლში 6—7 დღეა, ტრიიოდთირონინისა 2—3 დღე. თუმცა ტრიიოდთირონინი სისხლიდან უფრო მალე ქრება, ვიდრე თიროქსინი, მაგრამ ძირითადად ქსოვილებში ისინი ერთნაირად ნაწილდება. ზოგიერთი განსხვავება მათი შთანთქმის ინტენსიურობაში მაინც არის. ასე, ნიშანდებული M_4 ანდა M_3 ინიექციიდან 1 საათის შემდეგ თირეოიდექტომირებულ ვირთავებში ჰორმონების მნიშვნელოვნად მეტი რაოდენობაა გულის კუნთში, ვიდრე ჩონჩხისაში, რაც ადასტურებს ჰორმონის არჩევით ფიქსაციას გულში.

ნიშანდებული ტრიიოდთირონინის ინიექციის შემდეგ რადიოაქტიურობა ღვიძლში, თირკმლებსა და კუჭში ჯერ სწრაფად იზრდება, შემდეგ მკვეთრად ეცემა, ხოლო წვრილ ნაწლავებში, კუნთებსა და კანში ნელა მატულობს. ღვიძლი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს M_4 და M_3 პერიფერიული გარდაქმნის პირველ ფაზაში. მას გადააქვს იოდირებული პროლუქტები ნაწლავში, ზედმეტ ჰორმონს აკავშირებს გლუკურონის და გოგიროვანი კონიუგატების ფორმად და უშვებს ღვიძლ-ნაწლავის ცირკულაციაში. თირეოიდული ჰორმონების კონცენტრაცია ყველა ორგანოში, ღვიძლის, თირკმლებისა და ნაწლავების გარდა, დაბალია ვიდრე პლაზმაში.

ცხოველებში ფიზიოლოგიური დოზით ნიშანდებული ჰორმონების ინიექციისას აქტიურობის მნიშვნელოვანი ნაწილი სწრაფად გამოიყოფა შარდით იოდიდების სახით, რაც მოწმობს შეყვანილი იოდოვანი შენაერთების დეგრადაციაზე. ამ პირობებში განავლით გამოიყოფა შედარებით ნაკლები, ამასთან ძირითადად ჰორმონული იოდის

სახით. ინიცირებული ჰორმონის დოზის გაზრდასთან ჰორმონული იოდის განავლით გამოყოფა მატულობს. ეს იმით არის განპირობებული, რომ პრეპარატის დიდი რაოდენობით შეყვანისას ღვიძლში მიმდინარე გაუვნებლების პროცესები უფრო მეტად მნიშვნელოვანია ჰორმონების ქსოვილურ მეტაბოლიზმთან შედარებით.

უჯრედის შიგნით აღწევენ თავისუფალი ჰორმონები, რომლებიც შთაინთქმებიან სპეციფიკური იოდთირონინშემაკავშირებელი ცილებით. თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის უჯრედის მემბრანაში შეღწევის მექანიზმი ჯერ არ არის გამოკვლეული. უჯრედში ჰორმონები ნაწილდება რაიმე არსებითი განსხვავების გარეშე ბირთვის ფრაქციებისა, მიტოქონდრიებსა და უჯრედის სითხეს შორის, რომლებსაც შეიცავენ მიკროსომები. ყოველივე ეს იმაზე მეტყველებს, რომ თიროქსინის მოქმედება ხდება უფრო ინტრა-, ვიდრე ექსტრაცელულურად.

უჯრედის შიგნით შეღწევის შემდეგ თიროქსინი და ტრიიოდთირონინი ექვემდებარება ქიმიურ გარდაქმნებს, რომლებიც ენება თირონინის სტრუქტურის სხვადასხვა ნაწილს, ალანინის ძეწკვს და შემცვლელ ჯგუფებს. მათ მიეკუთვნება დეიოდირება, დეჰამინირება, ფენოლის დაქანგვა, ფენოლის კონიუგაცია, დიფენილეთეროვანი კავშირის გაწყვეტა და დეკარბოქსილირება. არსებობს მონაცემები ამ გარდაქმნების არსებობაზე *in vitro* გამოკვლევებში ბიოლოგიურ მასალაზე. მაგრამ თუ ერთი მათგანი თირეოიდული ჰორმონების მეტაბოლიზმის ძირითადი გზაა, მაშინ სხვები იკავებენ მასში მეორეხარისხოვან ადგილს, ხოლო მესამენი, ალბათ, საერთოდ არ ხდება ორგანიზმში (ტურაკულოვი, 1963).

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების ექსტრათირეოიდულ ცვლაში ძირითადი ადგილი უკავია მათ დეიოდირებას. არსებობს მრავალი დასაბუთება თიროქსინის კავშირისა მისი ჰორმონული აქტიურობის რეალიზაციასთან. ამავე დროს რიგ გამოკვლევებში არ იყო აღნიშნული M_4 და M_3 თვალსაჩინო დეიოდირება მათი საშუალებით მიტოქონდრიული ცილის სინთეზის სტიმულაციისას და ქანგბადის შთანთქმისას.

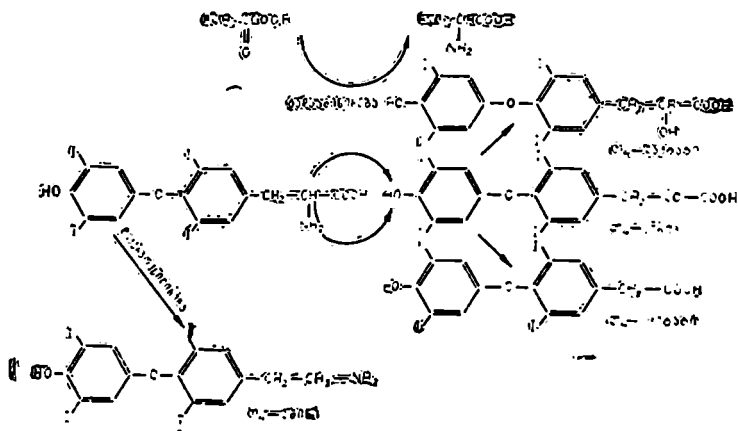
ნაჩვენებია, რომ თიროქსინის უჯრედშიგა მეტაბოლიზმში პირველი ეტაპია β -რგოლში ერთი ატომი იოდის ჩამოშორება ტრიიოდთირონინის წარმოშობით. რომელსაც აქვს ბევრად ძლიერი ფიზიოლოგიური ეფექტი (ბერკერი, 1966). ამასთან დაკავშირებით ტრიოდთირონინი ითვლება თირეოიდული ჰორმონის აქტიურ უჯრედშიგა ფორმად, ხოლო თიროქსინი მათ სატრანსპორტო ფორმად.

თიროქსინის მეტაბოლური გარდაქმნების ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა, რომელიც დაკავშირებულია ალანინის გვერდით ჯაჭვში

ცვლილებებთან, გაურკვეველია. ეს გზა (სურ. 5), რომელსაც მიეყვართ ტეტრაიოდთირომპარმეავას (M_4 ძმ). ტრიოდთიროპიროყურძენმეავას და ტრიოდთირომპარმეავას (M_3 ძმ) წარმოქმნამდე, რომელთაც ახასიათებს მნიშვნელოვანი თირომომეტყური მოქმედება, რაოდენობრივი თვალსაზრისით ნაკლებმნიშვნელოვანია, ვიდრე დეოდირება და ფენოლის ჯგუფის ცვლილებებთან დაკავშირებული გარდაქმნები. თუმცა ძმარ- და პიროყურძენმეავას თიროქსინის და ტრიოდთირონინის ანალოგები აღმოჩენილია ჯირკვლების, ღვიძლის, თირკმლების, ტვინის, კუნთების ექსტრაქტებში ჰორმონების დიდი დოზის შეყვანის შემდეგ. მათი გამოჩენა ფიზიოლოგიურ პირობებში საეჭვოა.

ფენოლის ჯგუფის იოდთირონინების ძირითადი რეაქციაა მათი შეკავშირება გლუკურონ ანდა გოგირდმეავასთან წყვილი გლუკურონ და გოგირდმეავა ეთერების წარმოქმნით. კონიუგირების შედეგად წარმოიქმნება ნაკლებაქტიური კომპლექსები, რომლებიც მოხერხებულია ტრანსპორტირებისა და მომარაგებისთვის. ეს კომპონენტები ვლინდებოდნენ M_4 და M_3 ინიექციის შემდეგ ნაღველში, შარდში, ღვიძლში, თირკმლებში და აგრეთვე სისხლში. წყვილი მეავების წარმოქმნა იწვევს აგრეთვე კარბი ჰორმონების გაუფნებლობას და ორგანიზმიდან გამოდენას.

კონიუგირების რეაქცია ძირითადად ღვიძლში ხდება, კონიუგატები ჩნდება ნაღველში და ექსკრეტირდება ნაწლავებში. თუმცა წვრილი



სურ. 5. ალანინური გვერდითი ჯაჭვების მეტაბოლიზმის პროცესები.

ნაწლავების ლორწოვანი შეიცავს აქტიურ β-გლუკურონიდაზას, რომელიც სწრაფად იშლება გლუკურონის ეთერად თიროქსინის გამოყოფით. ამრიგად, განავლით გამოყოფილი იოდი თავისუფალი I_2 იოლია.

ორგანიზმში ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიისას ცვლილებები ზდება იოდის ცვლის სხვადასხვა რგოლში, ჯირკვალში ჰორმონწარმოქმნაში, თირეოიდული ჰორმონების სისხლში ტრანსპორტსა და პერიფერიულ მეტაბოლიზმში. გარემომცველ გარემოში იოდის დეფიციტი იწვევს იოდის საერთო რაოდენობის შემცირებას ჯირკვლის ქსოვილში, ცალკეული იოდოვანი კომპონენტების შეფარდების შეცვლას, ფარისებრი ჯირკვლით იოდის შთანთქმის გაზრდას და შარდით გამოყოფას. მაგრამ იოდის ცვლის ცვლილებები ჩიყვის დროს ძალზე მერყეობს და უმეტესად დამოკიდებულია ჩიყვის კლინიკურ ფორმასა და ფუნქციურ დარღვევებზე, მემკვიდრეობითი ჩიყვის რიგ შემთხვევებში ფარისებრი ჯირკვალში აღინიშნებოდა უჩვეულო ბუნების მქონე იოდპროტეინის არსებობა, რომელიც განსხვავდებოდა თირეოგლობულინისგან და ფარისებრი ჯირკვლის სხვა იოდირებული ცილისგან — თირეოალბუმინისგან. ამ უკანასკნელის რაოდენობა უმნიშვნელოა ნორმალურ ჯირკვალში და ძლიერ მატულობს კვანძოვანი ჩიყვის წარმოქმნისას (ტურაკულოვი და სხვ., 1974).

თირეოიდის შემთხვევაში ფარისებრი ჯირკვალს არა აქვს საკმარისი ეფექტურად გამოიყენოს იოდიდი იოდის ორგანული შენაერთების სინთეზისთვის, რაც იწვევს ცუდი დონის დაქვეითებას. ასეთ ავადმყოფებში თუმცა იოდის საერთო რაოდენობა დაქვეითებული არაა, იგი ადვილად გამოიდევენება პერქლორატით.

იოდის რაოდენობა და იოდოვანი კომპონენტების შედგენილობა ფარისებრი ჯირკვალში ტოქსიკური ჩიყვის დროს არ განსხვავდება ჯანმრთელთა ჯირკვლისაგან, მაგრამ თირეოტოქსიკოზის დროს ძლიერ ჩქარდება იოდის მიმოქცევა ჯირკვალში, იზრდება ჯირკვლით სისხლში გამოყოფილი ჰორმონის რაოდენობა დროის ერთეულში.

უფრო თვალსაჩინო ცვლილებები აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიისას სისხლში ცილასთან შეკავშირებული იოდის (ცუმი) კონცენტრაციაში. მისი დონე საკმარის ზუსტად ახასიათებს ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონულ აქტიურობას, ვინაიდან პრაქტიკულად მთელი თიროქსინი პერიფერიულ სისხლში იმყოფება ცილასთან შეკავშირებული სახით.

თირეოტოქსიკოზის დროს ცილასთან შეკავშირებული იოდის კონცენტრაცია ძლიერ მატულობს, აღწევს 12—20 მკგ და მეტაბოლური 100 მლ სისხლში ნაცვლად ნორმაში 4—8 მკგ-ისა. ცუმი დონე მიქსედემის დროს ქვეითდება.

ნეფროზების და ლეიქლის პათოლოგიის დროს ირღვევა თირეოიდული ჰორმონების შეკავშირება ცილასთან. ნეფროზების დროს დარღვევები კავშირშია პლაზმის ცილების დაკარგვასთან შარდით, ხოლო ჰორმონული იოდის შემცირება ლეიქლის დაავადებებისას, ალბათ, დაკავშირებულია ლეიქლის უჯრედებში სისხლის ცილების მატარებლების სინთეზის დარღვევასთან.

აღწერილია ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების წარმოქმნის და ცვლის რიგი თანდაყოლილი დარღვევები. ისინი გამოწვეულია თირეოიდული ქსოვილის ენზიმური დეფექტებით ანდა პერიფერიულ ორგანოებში დეპლოიდირებული ფერმენტების არარსებობით. ამ დეფექტებს მიეკუთვნება იოდის შთანთქმის მექანიზმის სისუსტე, იოდის ორგანული შეკავშირების არარსებობა, იოდირებული თიროზინის მოლეკულის ჰორმონულად აქტიურ იოდთიროზინებად კონდენსაციის დეფექტი, ფარისებრ ჯირკვალში არანორმული იოდპროტეინის სინთეზი და ქსოვილებში იოდთიროზინების დეპლოიდირების არარსებობა.

მემკვიდრეობითი ანომალიის განსაკუთრებული ფორმა თირეოიდული ჰორმონების ტრანსპორტში თიროქსინშემაკავშირებელი ცილის დონის დარღვევაა, რაც იწვევს სისხლის ცუმი კონცენტრაციის დაქვეითებას.

ჰორმონების მოქმედება ორგანოების და ქსოვილების მორფოლოგიასა და ფუნქციასა

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების მრავალგვარი მოქმედება ფიზიოლოგიურ ფუნქციებზე, მეტაბოლიზმის პროცესების სიჩქარეზე, სხვადასხვა ფერმენტული სისტემების აქტიურობაზე როგორც მთლიან ორგანიზმში, ისე ქსოვილოვან პრეპარატებზე დიდი ხანია ცნობილია. ჩვენი ცოდნა ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების როლზე ემყარება თირეოიდული ჰორმონების შეყვანის ექსპერიმენტებს ჯანმრთელ და ათირეოიდულ ცხოველებში, ფართო კლინიკურ დაკვირვებებს ჰიპერ- და ჰიპოთირეოიდულ მდგომარეობაში მყოფ ავადმყოფებზე.

ფარისებრი ჯირკვლის ინკრეტების გავლენით იცვლება ზრდა და მეტამორფოზი, უანგბადის შთანთქმა მთელი ორგანიზმით ანდა ქსოვილების პრეპარატებით *in vitro*, ნივთიერებათა ცვლის სხვადასხვა მხარეები, ცალკეული ფერმენტული სისტემების აქტიურობა. ეფექტების დიდმა სხვადასხვაობამ, რომელიც აღინიშნება თირეოიდული ჰორმონების შეყვანის შემდეგ, შეიძლება ასახოს ამ აგენტის პირველადი მოქმედება ერთ რგოლზე, რომელიც საფუძვლად უდევს უჯ-

რედის ბიოქიმიურ პროცესებს ანდა ერთ მორფოლოგიურ სტრუქტურაზე, რაც პასუხისმგებელია პროცესების სწორ ინტეგრაციაზე უჯრედის ღონეზე.

ფარისებრი ჭირკვლის ჰორმონების მოქმედების შესახებ საკითხის განხილვისას ზოგიერთი ავტორი დგას თირეოიდული ჰორმონების ეფექტის ნერვული მექანიზმის პოზიციაზე და ამტკიცებს, რომ ჰორმონი რეფლექსურად ანდა უშუალოდ ახდენს გავლენას ცენტრალური ნერვული სისტემის უჯრედის მდგომარეობაზე და მათი გზით ავლენს თავის პერიფერიულ მოქმედებას.

რასაკვირველია ექვს არ იწვევს თირეოიდული ჰორმონების მოქმედება ცენტრალური ნერვული სისტემის უჯრედებზე, განსაკუთრებით შუამდებარე ტვინის ნაწილებსა და აგრეთვე ჰიპოფიზის უკანა და წინა წილებზე. ამას მოწმობს მთელი რიგი გამოკვლევები, რომლებმაც დაადასტურეს ტვინში თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის შეღარებით მაღალი კონცენტრაცია ორგანიზმში რადიოაქტიური აოდით ნიშანდებული ჰორმონების შეყვანის შედეგ. შეიძლება დამტკიცებულად ჩავთვალოთ, რომ თირეოიდული ჰორმონები ცვლიან ნერვულ ქსოვილში ცვლის პროცესებს და ამ გზით გავლენას ახდენენ ცენტრალური ნერვული სისტემის მეშვეობით.

მაგრამ უეჭველია, რომ თირეოიდული ჰორმონების პერიფერიულ მოქმედებას საფუძვლად უდევს ორგანიზმის ქსოვილებში ჰუმორული გზით მოხვედრილი თიროქსინის, ტრიიოდთირონინის და სხვა მათი მსგავსი შენაერთების უშუალო გავლენა ქსოვილებით ქანგბადის შთანთქმაზე, ქანგვითი ფოსფორილირების გათიშვაზე თიროქსინის მოქმედებისას მიტოქონდრიაზე, ფერმენტების აქტიურობაზე, უჯრედის გენეტიკურ აპარატზე.

გავლენა ზრდასა და ქსოვილთა დიფერენცირებაზე. საცდელ ცხოველებში ფარისებრი ჭირკვლის ამოკვეთისას და ადამიანებში ჰიპოთირეოზისას ხდება ორგანიზმის ზრდა-განვითარების შეჩერება. ფარისებრი ჭირკვალი ასევე აკონტროლებს ამფიბიებში მეტამორფოზს, რაც დაადგინა გულდერნანტმა 1912 წელს. თავკომბალებში მეტამორფოზის დაჩქარება თირეოიდული ჰორმონების მოქმედებით ზედმიწევნით მგრძნობიარე ტესტია და ფართოდ გამოიყენება, როგორც თირეოიდული ჰორმონების აქტიურობის განმსაზღვრელი მეთოდი. თიროქსინის ძალიან უმნიშვნელო დოზა იწვევს მეტამორფოზის დაჩქარებას; I-ტრიიოდთირონინი ამ მხრივ 5-ჯერ აქტიური აღმოჩნდა, ვიდრე თიროქსინი; სხვა იოდთირონინები და დიიოდთირონინიც კი, ანალოგიურ მოქმედებას ავლენენ.

თირეოიდექტომია, ისევე როგორც ჰიპოფიზექტომია, საწინააღმდეგო ეფექტს ახდენს. ზრდა-განვითარების შეჩერების კლინიკური

გამოვლინებები აღენიშნებათ ახალგაზრდა და მოზარდ ცხოველებს. ახალგაზრდებში ზრდა-განვითარების შეჩერება იწვევს ქონდრისკაცობას, უმაღლესი ნერვული მოქმედების დარღვევას. ორგანიზმის სქესობრივი მომწიფების შენელება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის ამოვარდნის მუდმივი ნიშანია. ამრიგად, ფარისებრი ჯირკვლის გარეშე ნორმალური ზრდა შეუძლებელი ხდება. დედის თირეოიდული ჰორმონის უკმარისობა არახელსაყრელად მოქმედებს საერთოდ ნაყოფის დიფერენცირების პროცესზე და, კერძოდ, მის ფარისებრი ჯირკვალზე. ამას არაიშვიათად მოსდევს თირეოიდული ქსოვილის არასაკმარისი განვითარება, ხანდახან კი ჯირკვლის აპლაზიურობაც კი.

ყველა ქსოვილის დიფერენცირების პროცესების უკმარობას და განსაკუთრებით ცენტრალური ნერვული სისტემისას, თან სდევს მძიმე დარღვევები ფსიქიკის მხრივ. მოზრდილ ცხოველებში ფარისებრი ჯირკვლის ამოკვეთისას ათირეოზის მთავარი ნიშანი ნივთიერებათა ცვლის შეცვლა და პროგრესული გახდომაა. თუმცა ცხოველებს მიქსედემის ნიშნები უვლინდებათ არც ისე ადრე, მაგრამ მაინც შეიძლება მათში კანის ლორწოვანის ინფილტრაციის დადგენა. წინათ მიაჩნდათ, რომ მოზრდილ მაიმუნებში თირეოიდექტომია არ იწვევს შესამჩნევ ეფექტს, მაგრამ ახლანდელმა გამოკვლევებმა თირეოიდექტომიით და ¹³¹I-ის გამოყენებით გვიჩვენეს, რომ მაიმუნებს უჩნდება მიქსედემა, რომელიც ძალიან ჰგავს ადამიანის მიქსედემას. ექვს არ იწვევს, რომ ზრდაზე თირეოიდინის ჰორმონის მოქმედება ძალიან ბევრ ბიოქიმიურ პროცესზე მისი ეფექტების ჯამია, რომელთა დაჩქარება აუცილებელია ორგანიზმის გასაზრდელად. მეტამორფოზი, გარდა ცხოველის გარეგნული სახის შეცვლისა, აერთიანებს რიგ ბიოქიმიურ ცვლილებებს, კერძოდ ორგანიზმში ამიაკის გაუფნებლების სისტემის გარდაქმნას (შარდოვანას ციკლის ფორმირება), ჰემოგლობინის სტრუქტურის შეცვლას, საჭმლის მომნელებელი ახალი ფერმენტების გაჩენას და სუნთქვის აჩქარებას. ამ ეფექტთაგან რომელია პირველადი, გაურკვეველია.

გოლბერის ლაბორატორიაში (პანაჩინი, კანდრორი, 1971) დაადგინეს, რომ თირეოიდულ ტოქსიკოზიან ბოცვრებში ნუკლეინმჟავების და ცილის კონცენტრაციის მატება და სინთეზი ლვიძში ნაწილობრივი ჰეპატექტომიის შემდეგ მცირდება. ეს მონაცემები იმაზე მიუთითებს, რომ თირეოიდული ჰორმონების სიჭარბე აკავებს რეგენერაციულ პროცესებს.

ადამიანში ძლიერი ჰიპოთირეოზის დროს ვითარდება აგრეთვე მიქსედემა, რაც იწვევს კანის და მისი დანამატების ტროფიკულ ცვლილებებს, უმთავრესად მათ ცილოვან-ლორწოვან ინფილტრაციას.

ლორწოვანი ნივთიერებების დაგროვებისაგან კანზე ჩნდება დამახასიათებელი შეშუპება. მუკოპროტეიდების მომატებულ წარმოქმნაში მიქსემატოზური ქსოვილის სითხეში მონაწილეობს აზოტი, რომელიც აქ ყოვნდება ცილების ენდოგენური დათრგუნვისას. ქსოვილებში გროვდება აგრეთვე წყალი და მარილები.

გავლენა უანგბადის შთანთქმაზე. თირეოიდული ჰორმონების მოქმედება ორგანიზმში უანგბადის შთანთქმაზე, აირთა ცვლაზე, უანგვიტ პროცესებზე დიდი ხანია შემჩნეულია და კარგადაა შესწავლილი, როგორც მთლიან ორგანიზმზე ადამიანებში და სხვადასხვა ცხოველებში, ასევე ორგანოებსა და ქსოვილოვან პრეპარატებზე. პავლოვის (1958) მიერ ჩატარებულმა ექსპერიმენტულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის მოშლა იწვევს აირთა ცვლის მკვეთრ შემცირებას. ძირითადი ცვლის გამოკვლევა, როგორც ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებლისა, საყოველთაოდ აღიარებული ტესტია და ახლაც იყენებენ ამ მიზნით. ფარისებრი ჯირკვლის ამოკვეთის შემდეგ, ყველა ცდაში აღინიშნება როგორც ამონასუნთქი ნახშირმჟავა აირის, ისე ჩასუნთქული უანგბადის მნიშვნელოვანი შემცირება აბსოლუტურ და შეფარდებით რაოდენობაში.

მთელ ორგანიზმზე თირეოიდული ჰორმონების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ეფექტია მათი მოქმედება სითბოს წარმოშობაზე. თირეოიდექტომიის შემდეგ ხდება თბოპროდუქციის შემცირება, ქვეითდება სხეულის ტემპერატურა და, პირიქით, თირეოიდული ჰორმონების შეყვანისას ტემპერატურა მატულობს. სხვადასხვა ფარმაცოლოგიური პრეპარატების უანგვიტო პროცესების დაქვეითებისას ორგანიზმში ფარისებრი ჯირკვლის ექსტრაქტი არ ახდენს გავლენას სხეულის ტემპერატურაზე. ეს დაკვირვებები გვიჩვენებს, რომ ტემპერატურის აწევას თირეოიდული ჰორმონების მოქმედებით იწვევს ორგანიზმში უანგვიტო რეაქციების გაძლიერება.

ძირითად ცვლაზე ვენაში შეყვანილი თიროქსინის ერთჯერადი დოზის მოქმედების პიკი ვლინდება დაახლოებით მეათე დღეს. ამის შემდეგ უანგბადის შთანთქმა ეცემა ექსპონენციალურ მრუდზე 15 დღემდე ნახევარპერიოდით. ტრიოთიდოტირონი, რომელიც ვენაში ერთჯერადი დოზით შეგვყავს, თავისი მოქმედების პიკს აღწევს მეორე დღეს (24-დან 36 საათამდე პერიოდში) და ამის შემდეგ ქვეითდება ექსპონენციალურ მრუდზე 8 დღემდე ნახევარპერიოდით. უანგბადის მოხმარების მომატება აღინიშნება არა მარტო მთლიან ორგანიზმზე ცდებში, არამედ თირეოიდული ჰორმონის დამატებისას *in vitro* ორგანოებთან, ანათლებზე ჰომოგენატებსა და ქსოვილების ქვეუჯრედოვან ფრაქციებზე. თირეოტოქსიკოზიანი ცხოველის ორგანიზმიდან

აღებული გული დროის ერთეულში შთანთქავს მეტ ჟანგბადს, ვიდრე ჭანმრთელი ცხოველის იზოლირებული გული. ასეთი გულის, აგრეთვე ღვიძლის, თირკმლების, ზურგის ტვინის და სხვა ორგანოების ანათლებს თავის მხრივ ახასიათებს ჟანგბადის გაძლიერებული შთანთქმა და დამატებული სუბსტრატების უფრო სწრაფი დაჟანგვა, ვიდრე ნორმაში. ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში, კუნთებში, თირკმლებში, ღვიძლსა და გულის კუნთში აღინიშნება ჟანგბადის უტილიზაციის მომატება თიროქსინის მოქმედების შემდეგ და შთანთქმის შემცირება თირეოიდექტომიის შემდეგ.

თიროქსინის შეყვანისას ჟანგბადის შთანთქმის მომატება არ შეიმჩნევა ტვინის, ელენტის და სასქესო ჯირკვლების ანათლებში, მაგრამ ფარისებრი ჯირკვლის არარსებობა იწვევს ადამიანის ტვინში ჟანგბადის შთანთქმის მნიშვნელოვან შემცირებას.

მიტოქონდრიები და სუბმიტოქონდრიული ნაწილაკებიც, რომლებიც გამოყოფილია თირეოტოქსიკოზიანი ცხოველის ქსოვილებიდან ანდა ჭანმრთელი ცხოველებიდან აღებული ქსოვილებიდან *in vitro*, მათთან თირეოიდული ჰორმონების დამატებისას, ასევე მეტ ჟანგბადს შთანთქავს. მაშასადამე, თირეოიდული ჰორმონების კალორიგენული ეფექტი ვლინდება არა მარტო უჯრედის დონეზე, არამედ სუბუჯრედოვან და მოლეკულურ დონეზეც კი. ეს კალორიგენულ ეფექტს მოხერხებულ კრიტერიუმად ხდის ძვრების შეპირისპირებისას, რომლებიც აღნიშნულ დონეებზე გამოწვეულია თიროქსინის ეფექტებით მთლიან ორგანიზმზე.

წყლისა და ელექტროლიტურ ცვლაზე გავლენა. უკვე დიდი ხანია ვარაუდობენ, რომ ფარისებრი ჯირკვალი მონაწილეობს ორგანიზმის წყლის მეტაბოლიზმში. ამაზე მიუთითებს პოლიურია ჰიპერთირეოზიან ავადმყოფებში და ოლიგურია ჰიპოთირეოზიან ავადმყოფებში. ოტტ შეყვანა ასევე აძლიერებს წყლის გამოყოფას ორგანიზმიდან, მაგრამ ეს ფენომენი არ აღინიშნება თირეოიდექტომიის დროს.

გენესმა და ლენსიმ (1956) დაწვრილებით შეისწავლეს წყლის ჰარბი რაოდენობის გამოყოფის უნარი ძალის ორგანიზმის მიერ. წყალი შეჰყავდათ კუჭის ფისტულიდან და დაადგინეს, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის რაოდენობის გაზრდა იწვევს გამოყოფილი წყლის მნიშვნელოვან მომატებას. ბაზედოვის დაავადებისას აღინიშნება სიგამხდრე, ძლიერი ოფლიანობა, ფალარათი, კანის ინფლტრაციის არარსებობა, ხოლო მიქსედემის დროს — საპირისპირო მოვლენები. კანქვეშა უჯრედანა შეიცავს 10—65% წყალს, თირეოიდექტომიის შემდეგ კანში წყლის დონე იზრდება. გოლბერის და კანდრორის (1972) ექსპერიმენტულმა მონაცემებმა დაადასტურეს კლინიკური დაკვირვებები: მათ მძიმე თირეოიდული ტოქსიკოზით

დაავადებული ბოცვერების ქსოვილებში (მიოკარდში) დაადგინეს წყლის შემცველობის გაზრდა.

ჰიპოთირეოიდიზმის დროს შეშუპებები უფრო ლორწოვანი და მუცინურია და დაკავშირებულია ცვლის პროცესების დარღვევასთან. ცილოვანი ცვლის დარღვევა, რაც აღინიშნება თირეოიდული პათოლოგიის დროს. იწვევს შემაერთებელი ქსოვილის კოლოიდური სტრუქტურის გარდაქმნას: არა მარტო მუცინის გლუკოპროტეიდის, არამედ კოლოიდების ჰიდროფილურობის ცვლილებებს, წყლის მეორადი შეფერხების გამო. შესაძლოა, გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ლიპიდური ცვლის დარღვევასაც. მუცინი, რომელსაც დიდი ჰიდრატაციული უნარი აქვს წყლის შემაკავებელი ძირითადი მასალაა, ხოლო გლიკოგენის და მინერალების შეფერხება აძლიერებს წყლის დაგროვებას ქსოვილებში.

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევისას განვითარებული წყლის ცვლის ცვლილებები ყოველთვის ერწყმის მინერალური ცვლის მოშლას. მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით დაადგინეს, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები მონაწილეობს მინერალური ელემენტების დიდი რაოდენობის მეტაბოლიზმში.

წინასწარი ადრენალექტომია გამორიცხავს ფარისებრი ჯირკვლის მოქმედებას სუფრის მარილის ცვლაზე. მაშასადამე, ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები მოქმედებენ არა უშუალოდ მინერალურ ცვლაზე, არამედ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქზე ზემოქმედებით, მინერალკორტიკოიდების, და შესაძლოა, აგრეთვე ჰიპოფიზის უკანა წილის აქტიურობის შეცვლის საშუალებით. ნაჩვენები იყო, რომ ჰიპერთირეოიდიანი ავადმყოფების ოფლში ქლორიდების შემცველობა ქვეითდება, უფრო მძიმე ფორმის დროს ასევე ქვეითდება მათი შარდით გამოყოფა.

ორგანიზმში კალიუმის და ნატრიუმის ცვლაზე თირეოიდული ჰორმონების გავლენის შესახებ ურთიერთსაპირისპირო ცნობები არსებობს. ზოგი ავტორი (რაუსონი და სხვ., 1955) თერეოტოქსიკოზის დროს ვერ ნახულობდა ამ კატიონების რაოდენობრივ ცვლილებას, მეორენი კი აღნიშნავდნენ ან ჰიპერკალიემიას და ჰიპერკალიურიას, ანდა ორგანიზმში ცვლაში არსებული კალიუმის დონის დაქვეითებას. თირეოიდული ჰორმონების გავლენით K^+ -სთვის უჭრედშიგა ორგანელების შეღწევადობის ცვლილება იწვევს მიტოქონდრიების გაჭირვებას და აგრეთვე კუნთური დამბლების წარმოქმნას.

არსებობს მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის ცვლილებები გავლენას ახდენს ორგანიზმში მაგნიუმის ცვლაზე. მიჭსედემიანი ავადმყოფების ტრიიოდთირონიით მკურნალობა სწრაფად ზრდიდა მაგნიუმის ექსკრეციას შარდით (ტაპ-

ლეი, 1955). მაგნიუმის საერთო რაოდენობა სისხლის შრატში ექსპერიმენტული თირეოტოქსიკოზის დროს მცირდება, ხოლო მოთხოვნილება ამ კატიონზე მატულობს. რაჩევმა (1969) აღმოაჩინა, რომ ჰიპერთირეოიდიზირებულ ბოცვრებში სხვადასხვა ქსოვილების მიტოქონდრიების ინკუბაცია მაგნიუმის იონების ოპტიმალურ კონცენტრაციასთან მნიშვნელოვნად ამცირებს ძვრებს ენაგვით ფოსფორილებში, ამის საფუძველზე საცდელ ცხოველებში ავტორს შეჰყავდა ქლორიანი მაგნიუმი, რის შედეგადაც დაავადების კლინიკური სურათი მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა და მიტოქონდრიული ცვლილებები დაქვეითდა.

თირეოიდული ჰორმონების „მოლეკულური“ ეფექტების კალციუმის იონების მოქმედებასთან მსგავსებამ განსაზღვრა ამ ფაქტორების ურთიერთობა ორგანიზმში. ლიტერატურაში შეიძლება შეგვხვდეს კალციუმსა და თიროქსინს შორის როგორც სინერგისტული, ასევე ანტაგონისტური ურთიერთობის აღწერა. ვარაუდობენ, რომ თიროქსინის მოქმედება განპირობებულია ორგანიზმში კალციუმის თავისუფალი იონების კონცენტრაციის ცვლილებით. მაგალითად, ნაჩვენები იყო, რომ კალციუმის ექსპერიმენტული უკმარისობის დროს თიროქსინი არ იწვევს ცხოველის მიერ ქანგბადის მოხმარების გაზრდას.

აზოტური ნივთიერებების მოქმედება ცვლაზე. თიროქსინის შეყვანა გავლენას ახდენს აზოტური ცვლის სხვადასხვა ასპექტზე. თიროქსინის მოქმედებით ჯანმრთელ ადამიანებში მყარდება უარყოფითი აზოტური ბალანსი, რაც მტკიცდება აზოტის შარდით გამოყოფის გაძლიერებით. თირეოიდული ჰორმონები გავლენას ახდენენ პროტეინის დალექვაზე, ექსტრაცელულური სითხის ცილაზე, რომელიც მაღალია მიქსედემისას. ნაჩვენებია რომ თირეოიდული ჰორმონების მოქმედებისას ჯანმრთელ ადამიანებში აზოტის გამოყოფას თან სდევს კალიუმის ჰარბი დიურეზი, მაშინ როცა მიქსედემიანი ავადმყოფების შარდში მომატებული რაოდენობით გამოიყოფა ნატრიუმი. ეს ადასტურებს კონცეფციას, რომ მიქსედემის დროს გამოყოფილი აზოტი ექსტრაცელულარული წარმოშობისაა.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონი ჩართულია კრეატინის და კრეატინინის ცვლის ინტიმურ მექანიზმებში. ბაზედოვიზმისას მულმივად აღინიშნება კრეატინურია და მასთან დაკავშირებული კრეატინინის გამოყოფის დაქვეითება. ინტაქტურ ცხოველებში შეყვანილი თიროქსინი ანდა T_4 იწვევენ დაგროვილი კრეატინის დაკარგვას, მისი სინთეზის გაძლიერების გარეშე. კრეატინის მეტაბოლიზმში მთავარია მისი გარდაქმნა კრეატინფოსფატად ატფ მონაწილეობით, რასაც მოსდევს დეფოსფორილირება კრეატინინში. მაშასადამე, ატფ არარსებობა შეიძლება იყოს კრეატინის კრეატინინად გარდაქმნის უნარის დაკარ-

გვის მიზეზი. თირეოიდული ჰორმონები გავლენას ახდენენ არაცლოვანი აზოტის სისხლსა და შარდში განაწილებაზე.

ჰიპერთირეოიდულ ცხოველებს უხვნახშირწყლოვანი დიეტისას და თირეოიდექტომირებულებს შერეული დიეტისას აღენიშნებათ შარდით აზოტის უფრო ინტენსიური გამოყოფა, ვიდრე საკონტროლოებს. თირეოიდექტომირებული ცხოველების სისხლში შარდოვანას შემცველობა მეტი იყო, ვიდრე საკონტროლოებში. ცხოველებს, რომლებიც ღებულობენ თიროქსინს, აღენიშნებოდათ სისხლში შარდმჟავას მნიშვნელოვანი შეფერხება. ადამიანებს, რომლებიც ღებულობენ თიროქსინს, არ აღენიშნებათ სისხლში შარდმჟავას დონის ცვლილება, მაგრამ მათ შეიძლება დაუქვეითდეთ მისი შემცველობა შარდში. თირეოიდექტომირებულ ადამიანებს ასევე არ აღენიშნებათ რაიმე ცვლილებები ჰურინული ცვლის პროდუქტების გამოყოფაში. რიგ სხვა გამოკვლევებში აღმოაჩინეს ურატების გამოყოფის მომატება. სისხლში ნარჩენი აზოტის გაზრდა აიხსნება ქსოვილებში პროტეოლიზის გაძლიერებით, პროტეოლიზური ფერმენტების აქტიურობის მომატებით.

თირეოიდული ჰორმონები აზოტის ცვლაზე გავლენას ახდენენ არა მხოლოდ დისიმილაციური პროცესების დაჩქარებით, როგორც ეს შეიძლება აღინიშნოს ნახშირწყლოვანი და ცხიმოვანი ცვლის მხრივ. თიროქსინის გავლენა ზრდაზე გულისხმობს მის გავლენას სინთეზურ პროცესებზეც. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონი პირველ რიგში ანაბოლური იქნება თუ კატაბოლური — დამოკიდებულია მის დოზაზე და ორგანიზმის მეტაბოლურ მდგომარეობაზე ჰორმონის შეყვანის მომენტში. სალგანიკის მონაცემებით (1952), ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების მოქმედების ხასიათი ცილოვან ცვლაზე განისაზღვრება ორგანიზმში მოხვედრილი ცილების რაოდენობითაც. საკვებთან ერთად ცილების საკმაო რაოდენობით მიღებისას თიროქსინი აქვეითებს ორგანიზმში ცილების წარმოქმნას, შესაძლოა მათი დაშლის გაძლიერებით. ფარისებრთ ჯირკვლის ბლოკირება აქვეითებს ცილის სინთეზს. საკვებთან ერთად ცილის საკმარისი რაოდენობით შეყვანისას, ჯირკვლის ნორმალური სეკრეციისას თიროქსინი აძლიერებს სინთეზის პროცესებს. ნაკლებცილოვან დიეტაზე მყოფ ვირთაგვებში თიროქსინის შეყვანამ გააძლიერა ცილების სინთეზი, გაზარდა მათი ღვიძლში დაგროვება. აღმოაჩინეს ცილების უტილიზაციის გაძლიერება, რომლებიც შეიყვანეს ადრე ნაშიმშილებ ვირთაგვებში.

ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიისას ცვლილებებია სისხლის ცილების მხრივაც. აღნიშნულია, რომ მიქსედემისას ხდება სისხლის გლობულინის ფრაქციის გაზრდა და შრატის საერთო ცილების რამ-

დენადმე მომატება. ამავე დროს თიროქსინის შეყვანა აქვეითებს სისხლის ცილების დონეს, გლობულინის ხარჯვის გზით. მიქსედემის დროს ზურგის ტვინის სითხე ასევე შეიცავს მეტ ცილას, ვიდრე სისხლი.

ნიშანდებული ^{131}I ალბუმინის განაწილებამ და რაოდენობის გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ ფარისებრი ჯირკვლის პრეპარატის ეუთორეოიდულ პირებში შეყვანის პერიოდში აღინიშნება სისხლის შრატის ცილების საერთო კონცენტრაციის დაცემა ალბუმინების და გლობულინების ერთდროული შემცირებით. მაგრამ რადგან ამასთან ერთად აღინიშნება სისხლის პლაზმის საერთო მოცულობის გაზრდა, სისხლძარღვშია ალბუმინის რაოდენობა არ მცირდება. ალბუმინის მეტაბოლური დაშლა ამ პერიოდში მატულობს ყველა ადამიანში, რასაც ადასტურებს შარდის ^{131}I გამოყოფის გაზრდა (კოლუდინი, 1962).

უქანასკნელ წლებში ჩატარებულმა გამოკვლევებმა დაადასტურა, რომ თიროქსინის შეყვანა ზრდის როგორც რნმ, ასევე ღნმ შემცველობას ღვიძლში, თირკმელებში, ელენთაში, ვირთაგვის კუჭქვეშა ჯირკვალში, ხოლო თირეოდექტომია იწვევს მათ შემცირებას.

მოქმედება ნახშირწყლოვან ცვლაზე. თირეოიდული ჰორმონები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ორგანიზმში ნახშირწყლების გარდაქმნის ყველა ფაზაზე, აჩქარებენ გლუკოზის შეწოვას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტით, მონაწილეობენ სისხლში შაქრის დონის რეგულაციაში გლუკოზის დაშლის პროცესებში ღვიძლში გლიკოგენის სინთეზსა და ახლად წარმოქმნაში. თირეოიდული უქმარისობისას შენელებულია გლუკოზის შეწოვა ნაწლავებიდან; შესაძლოა, ამით აიხსნება ჰიპოთირეოიდული ავადმყოფების და თირეოიდექტომირებელი ცხოველების მაღალი ტოლერანტობა გლუკოზისადმი. ჰიპერთირეოიდოზმისათვის დამახასიათებელია შაქრისადმი ტოლერანტობის დაქვეითება. თირეოქსიკოზიან ავადმყოფებს სისხლში 150 მგ% მეტი შაქრის დონისას აღინიშნებათ მისი გამოყოფა შარდით (მედვედევა, 1946). ჰიპერთირეოიდიან ადამიანში ვენაში შეყვანილი გლუკოზა ნორმალურად მეტაბოლირდება. ჰიპერთირეოიდირებული ცხოველის გლუკოზით დატვირთვისას სისხლში შაქარი უფრო მეტია და თვით თიროქსინი აძლიერებს ორგანიზმის ჰიპერგლიკემიურ რეაქციას ადრენალინის შეყვანაზე და სხვა ზემოქმედებებზე, რომლებიც ზრდიან სისხლის შაქრის დონეს. თიროქსინი და ტრიოიდთირონინი აძლიერებს ნახშირწყლების გარდაქმნას ცალკეულ ქსოვილებში როგორც ანაერობული, ასევე აერობული გზით. გლუკოზის გაძლიერებული შთანთქმა ან დაქანგვა (ანდა ორივე ერთად) აღინიშნება ჰიპერთირეოიდირებულ ცხოველების კუნთებსა და ღვიძლში, ანდა *in vitro* ცდებში თირეოიდული ჰორმონების დამატებისას ვირთაგვას იზოლირებულ დია-

ფრაგმენტზე, წიწილის ჩანასახის ფიბრობლასტების კულტურაზე, ასცი-
ტიური კიბოს უჯრედებზე (ბარკერი, ლევისი, 1956; კრისტოფი, მა-
იერი, 1959).

გაძლიერებული გლიკოლიზის შედეგად ცხოველებში აღინიშნება
სისხლში რძემჟავას რაოდენობის მომატება. თირეოიდექტომიის შემ-
დეგ სისხლში რძემჟავა მცირდება. სისხლის ლაქტატის რაოდენობა
ადრენალინის მოქმედების შემდეგ ნაკლებად მატულობს თირეოიდექ-
ტომირებულ ცხოველებში, ვიდრე ნორმალურებში. დამტკიცებულია
აგრეთვე სისხლში პიროყურძენმჟავას შემცველობის გაზრდა ექსპერი-
მენტული ჰიპერთირეოზის დროს.

გლიკოლიზის გარდა თირეოიდული ჰორმონები ააქტიურებენ გლუ-
კოზის გარდაქმნის ჰექსოზომონოფოსფატურ გზასაც ნახშირწყლების
მოლეკულების პირველი ატომების პირდაპირი დაქანგვის მეშვეობით.
ბევრ მკვლევარს მიაჩნია, რომ ჰიპერთირეოზის პირობებში გლიკოგენი
იკარგება ღვიძლში, რაც განპირობებულია შაქრის გაძლიერებული
დაშლით და დაქანგვით, სიმპათიკური ნერვული სისტემის ტონუსის
და ადრენალინისადმი მგრძობელობის გაზრდით. მაგრამ ითვლება,
რომ საკვებში შაქრის საკმარისი რაოდენობისას გლიკოგენის მარაგი
არ მცირდება. ანგიოსტომირებულ ცხოველებზე ჩატარებული ცდებით
დაადგინეს, რომ თირეოიდინის ჰორმონის მოქმედებით ღვიძლიდან
გამოსული შაქრის რაოდენობა იზრდება.

ორგანოებში გლიკოგენის შემცველობის შემცირებას თან სდევს
ადენოზინტრიფოსფატას კონცენტრაციის ერთდროული დაქვეითება,
გულის კუნთში კი კრეატინფოსფატისაც (გოლბერი, კანდრორი, 1969).
არსებობს ცნობები ღვიძლში გლიკოგენის წარმოქმნის შემცირების
შესახებ ჰიპერთირეოზიან ვირთაგვებში. ნაჩვენები იყო აგრეთვე, რომ
ძალღების ნაწილობრივი დეპანკრეატიზაციის შემდეგ ისინი თიროქსი-
ნის მოქმედებას ექვემდებარებიან, მისი შეყვანა ამ შემთხვევაში ახ-
დენს დიაბეტოგენურ ეფექტს.

ტრიიოდთირონინის და მისი სხვა ჰორმონებთან კომბინაციათა
დიაბეტოგენური ეფექტის გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ ხელოვნუ-
რად ნაკვებ ინტაქტურ ვირთაგვებში ტრიიოდთირონინის მიცემა იწ-
ვევს ჰიპერგლიკემიას, გლიკოზურიას, რასაც თან სდევს აზოტის და-
კარგვა და ცხოველის წონის დაკლება. მისი კომბინაციები ზრდის
ჰორმონთან, კორტიზონთან იძლევა ეფექტის შეჯამებას, მაგრამ არ
იწვევს სინერგისტულ მოქმედებას. ამავე დროს, ფარისებრი ჯირკვლის
ფუნქციის დაქვეითებისას ანდა მისი დათრგუნვისას თირეოსტატიკუ-
რი პრეპარატებით, აღინიშნება ღვიძლში და კუნთებში გლიკოგენის
შემცველობის მომატება ექსპერიმენტულ ცხოველებში.

მოქმედება ლიპიდურ ცვლაზე. უკვე დიდი ხანია დაადგინეს, რომ

ადამიანებში ჰიპოთირეოზს თითქმის ყოველთვის თან სდევს სისხლში ქოლესტერინის მომატება. ამასთან ერთად, აღინიშნება აგრეთვე ნეიტრალური ცხიმების და ფოსფოლიპიდების შემცველობის მომატება. გოლბერის და ნეგოვსკაიას (1970) ექსპერიმენტულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ თირეოიდინით ნაკვები ვირთაგვების ღვიძლში ცხიმის რაოდენობა მნიშვნელოვნად მატულობს. თირეოტოქსიკოზის დროს ღვიძლში ცხიმების დაგროვების განმაპირობებელი ფაქტორების ანალიზისას ავტორები მათ მიაკუთვნებენ: ა) ღვიძლში გლიკოგენის შემცირებას; ბ) ცხიმის მობილიზაციის პროცესების გაძლიერებას; გ) ღვიძლის ცილის წარმოშობის ფუნქციის დარღვევის გამო β-ლიპოპროტეიდების წარმოქმნის დარღვევას; დ) ტრიგლიცერიდების არასაკმარის გადასვლას β-ლიპოპროტეიდების შედგენილობაში და ცხიმოვანი მკაფებისა — ფოსფოლიპიდების შედგენილობაში; ე) ტრიგლიცერიდების ჰიდროლიზის დაქვეითებას. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონებს შეუძლიათ აგრეთვე შეცვალონ ცხიმების მობილიზაცია თავიანთი დეპოებიდან და მათი დაჯანგვის სიჩქარე. თიროქსინი რთულ ურთიერთქმედებაშია ცხიმის მობილიზაციის სხვა ფაქტორებთან, ამიტომ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების იზოლირებული ეფექტის გამოვლენა ცხიმის ქსოვილოვანი მარაგიდან საკმაოდ ძნელია. ნეგოვსკაიას მონაცემებით (1969) ვირთაგვებში თირეოიდინის ხანგრძლივი შეყვანა ზრდის ცხიმოვანი ქსოვილის ლიპოლიზურ აქტიურობას. თიროქსინის შეყვანისას ცხიმის აბსორბცია კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან მატულობს, მაგრამ ჰორმონების ჰარბი რაოდენობა ნაწლავებში საკვების გადასვლის აჩქარებით ამცირებს ცხიმის შეწოვის დროს, რის შედეგადაც აღინიშნება სტეატორეა.

ჰიპერთირეოიდიზმს ყოველთვის არ ერწყმის ლიპიდების შემცირება სისხლში. თიროქსინის შეყვანა აქვეითებს ქოლესტერინის დონეს უხვთიროქსინიან დიეტზე მყოფი ვირთაგვების შრატში. ძალღებში ფარისებრი ჯირკვლის ამოკვეთისას საერთო ლიპიდების დონის გამოკვლევამ მიგვიყვანა დასკვნამდე, რომ თუმცა თირეოიდექტომია იწვევს ყველა ფერმენტის გაზრდას, მაგრამ განსაკუთრებით მატულობს საერთო და ეთეროვანი ქოლესტერინის რაოდენობა. როგორც ცდებმა გვიჩვენეს (გოლბერი, ნეგოვსკაია, 1970) თირეოტოქსიკოზის დროს აღინიშნა ფოსფოლიპიდების შედგენილობაში ცხიმოვანი მკაფების გამოყოფის შესუსტება ღვიძლიდან.

სისხლის შრატში ლიპიდების და ლიპოპროტეიდების დონეზე ტრიიოდთირონინის, ტრიიოდთიროქმარმკაფას მოქმედებაზე დაკვირვება ადასტურებს აგრეთვე ლიპიდების დონის დაქვეითებას. ამ გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ I- და d-რიგის თიროქსინის თითქმის ყველა ანალოგი ამა თუ იმ ხარისხითაა აღჭურვილი სისხლში ქოლესტერინის

დაქვეითების უნარით. ამასთან, აღინიშნება თირეოიდული ჰორმონების დისოციაცია ქოლესტერინის დამაქვეითებელ ეფექტსა და სხვა ეფექტებს შორის, განსაკუთრებით ძირითადი ცვლის სიჩქარეზე გავლენით. სხვა ეფექტებთან შედარებით სისხლში ქოლესტერინის დონეზე უპირატესი მოქმედებით აღჭურვილია d-ტრიოდთირონინი და d-თიროქსინი, 1-ტრიოდთირონინისა და ტეტრაიოდთირონინსურქემქავასაგან განსხვავებით.

ბევრ გამოკვლევაში აღინიშნება თირეოიდული ჰორმონების მოქმედებით ლიპიდების სინთეზის დაჩქარება. ღვიძლში ფოსფოლიპიდების სინთეზი მცირდება თიოურაცილის მოქმედებით და იზრდება თირეოტოქსიკოზის დროს. თირეოტოქსიკოზის შემთხვევაში დადგენილია ფოსფოლიპიდების მიმოქცევის გაზრდაც. აბილოვმა (1973) დაადგინა, რომ გულის თირეოტოქსიკური დაზიანებისას ხდება ფოსფოლიპიდების სინთეზის გაძლიერება, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების (TG) და კეტონური სხეულების მომატება, არტერიული სისხლიდან ბიოკარდიუმით მათი შთანთქმის გაზრდა და ქანგვის დაჩქარება. ამასთან იზრდება გულის კუნთში ლიპოლიზური აქტიურობა და მცირდება ტრიგლიცერიდების შემცველობა.

აღამიანსა და ექსპერიმენტულ ცხოველებში თირეოიდული ჰორმონების შეყვანისას ნაჩვენებია იყო, რომ ქოლესტერინი სინთეზირდება გაზრდილი სიჩქარით. ნიშანდებული ძმარმჟავათი ჩატარებული გამოკვლევებისას ჰიპო- და ჰიპერთირეოზიან ვირთაგვებში, აგრეთვე თიროქსინ მიღებული ვირთაგვების ღვიძლსა და კანის ანათლებზე დაადგინეს, რომ ქოლესტერინის სინთეზი იზრდება ჰიპერთირეოდიზმის, ხოლო მცირდება ჰიპოთირეოდიზმის დროს. ნაღვლით ქოლესტერინის ექსკრეცია მუდმივად ქვეითდება თირეოიდექტომირებულ ვირთაგვებში და მატულობს ჰიპერთირეოდიანებში. ჰიპერთირეოდიან ვირთაგვებში დადგენილია ქოლესტერინის გაძლიერებული დაშლა და მისი გამოყოფა ნაწლავებში. ამრიგად, ჰიპერთირეოზის დროს ქოლესტერინის კონცენტრაციის შემცირება პლასმაში განპირობებულია მისი აჩქარებული ექსკრეციით, ამასთან ექსკრეცია იმდენადაა დაჩქარებული, რომ ქოლესტერინის სინთეზის გაზრდაც კი ვერ უზრუნველყოფს მის ნორმალურ კონცენტრაციას სისხლში.

თირეოიდული ჰორმონების მოქმედებით მკვეთრად მატულობს ცხიმოვანი მჟავების დაჯანგვა ჰომოგენატებში და ქსოვილთა მიტოქონდრიებში (ღვიძლი, გული). თირეოტოქსიკოზიან ავადმყოფებს და ცხოველებს, რომლებმაც თირეოიდული ჰორმონები მიიღეს, სუნთქვის კოეფიციენტი დაქვეითებული აქვთ 0,7-მდე, რაც მეტყველებს ცხიმის უპირატეს დაჯანგვაზე ორგანიზმში.

არსებობს ზოგიერთი მოსაზრება თიროქსინის მოქმედებით ცხი-

მის შაქრად გარდაქმნის შესახებ, ამასთან, ეტყობა თიროქსინი ეწინააღმდეგება შაქრის კვლავ ცხიმად გარდაქმნას.

ბოლო დროს განსაკუთრებით ფართოდ სწავლობენ ფარისებრი ჯირკვლის როლს ათეროსკლეროზის განვითარებაში როგორც ადამიანში, ასევე ექსპერიმენტულ ცხოველებში. არსებობს საკმაოდ დამაჯერებელი მტკიცებანი, რომ თიროქსინის შეყვანა ამცირებს ათეროსკლეროზის განვითარებას ათეროგენულ დიეტაზე მყოფ ექსპერიმენტულ ცხოველებში და თითოეული ხელს უწყობს მის განვითარებას. ათეროსკლეროზიან ავადმყოფებში აღინიშნება ქოლესტერინის დონის შემცირება სისხლში ტრილიპიდთა მარკმარევის მოქმედებით. დამტკიცებულია აგრეთვე, რომ ჰიპოთირეოიდიანი ავადმყოფები უფრო ხშირად არიან შეპყრობილი ათეროსკლეროზით, ვიდრე ჰიპერთირეოიდიანი და ეუთირეოიდიანი პაციენტები. როგორც ცდებმა გვიჩვენეს, თიროქსინი ამცირებს შრატის ქოლესტერინს, გამოირიცხავს თირკმლების დაზიანებას და აღადგენს ინთიმის სულანოფილის ათეროგენულ დიეტაზე მყოფ ცხოველებში.

ფარისებრი ჯირკვალი და ვიტამინების ცვლა. არსებობს გამოკვლევები, რომლებიც გვიჩვენებენ, რომ ორგანიზმში თირეოიდული ჰორმონების შემცველობის უკმარისობის ანდა სიჭარბის ზოგიერთი გამოვლინება გვაგონებს ვიტამინების ცვლის დარღვევას, რომელიც ვითარდება ამ ნაერთებში ორგანიზმის მოთხოვნილების შეცვლისას, მათი შეწოვის ანდა მეტაბოლიზმის ძვრებისას. მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტების და კლინიკური დაკვირვებების მიუხედავად, მაინც არ არის სრულიად გარკვეული ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონებსა და ვიტამინთა უმრავლესობას შორის ურთიერთდამოკიდებულება.

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის ცვლილება გავლენას ახდენს კაროტინის შეწოვასა და ორგანიზმში დაგროვებაზე და A ვიტამინად გარდაქმნაზე. ჰიპოვიტამინოზის დროს A ვიტამინის კონცენტრაცია ქვეითდება ლვიძლში, ელენთასა და სისხლის შრატში. ეს ალბათ ხდება კაროტინის A ვიტამინად გარდაქმნის ბლოკირების შედეგად. ა. სერფატი და ოლივერი (1955) ჰისტოფიზიოლოგიური გამოკვლევების შედეგების მიხედვით შრომებში ასაბუთებენ ფარისებრი ჯირკვლის აქტიურობის დაქვეითებასა და ჰიპოფიზის უჯრედების რიცხვის შემცირებას A ვიტამინის უკმარისობის დროს. ზოგიერთი ავტორი განიხილავს ერთი მხრივ კაროტინსა და A ვიტამინს შორის დამოკიდებულებას, მეორე მხრივ, ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონს შორის, როგორც ანტაგონისტურისა.

თირეოტოქსიკოზის დროს აღინიშნება მოვლენები, რომლებიც გვაგონებენ B-ავიტამინოზის სურათს. გარდა ამისა, ნახშირწყლოვანი ცვლის ცვლილებები პიროუჟრძენმეყავას ცვლის დარღვევით იმ-

დენად დამახასიათებელია B_1 ჰიპოვიტამინოზისთვის, რომ თირეოიდული ინტოქსიკაციის დროსაც აღინიშნება. მედვედევის აზრით (1946) ასეთ ჰიპოვიტამინოზს საფუძვლად შეიძლება დაედოს B_1 ვიტამინის ცვლის გაძლიერება თირეოტოქსიკოზის დროს ანდა ნივთიერებათა ცვლის საერთო აჩქარებასთან დაკავშირებით გაიზარდოს მოთხოვნილება B_1 ვიტამინზე, ეს უკანასკნელი უფრო შესაძლოა დარიგი ექსპერიმენტებითაა დასაბუთებული.

თირეოტოქსიკოზიან ცხოველებში მოთხოვნილება B_{12} ვიტამინზე ძალზე მომატებულია. არსებობს მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ თირეოიდული ჰორმონების გავლენა უკრედშიგა მეტაბოლიზმზე მჭიდროდაა დაკავშირებული B_{12} ვიტამინის უტილიზაციასთან. თირეოტოქსიკოზის დროს B_{12} ვიტამინის მარაგი მნიშვნელოვნად ნაკლებია ნორმაზე.

მრავალი შრომა მიეძღვნა ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონთა C ვიტამინთან ურთიერთკავშირის შესწავლას. C ვიტამინზე მოთხოვნილება ფარისებრი ჯირკვლის მომატებული ფუნქციის პირობებში მატულობს. ღვიძლში და თირკმელზედა ჯირკვლებში თიროქსინის და თირეოტროპული ჰორმონის შეყვანისას C ვიტამინის შემცველობა მცირდება. დადგენილია, რომ ნორმალურ, თირეოიდექტომირებულ ანდა მეთილთიურაცლიმიღებულ ვირთაგვებში ასკორბინმჟავას რაოდენობა ქვეითდება თირკმელზედა ჯირკვლებში ჰიპოთირეოზის დროს. ჰიპერთირეოზის დროს მატულობს ვიტამინის დაქანგვა და მცირდება მისი გამოყოფა შარდით.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები ძლიერ გავლენას ახდენენ მთელი ორგანიზმის ფიზიოლოგიური პროცესების მსვლელობაზე და ცალკეული ორგანოს და სისტემის მორფოლოგიასა და ფუნქციაზე სპეციფიკურად მოქმედებენ.

ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემაზე გავლენა. საყოველთაოდ ცნობილია, რომ თირეოტოქსიკოზის დროს თითქმის მუდმივად რეგისტრირდება სხვადასხვაგვარი ნერვულ-ფსიქიკური დარღვევები. მომატებული ავზნებადობა, ემოციურობა და სწრაფი გამოფიტვა თირეოტოქსიკოზიან ავადმყოფებში აღინიშნა მრავალმა მკვლევარმა. ტოქსიკოზის გაღრმავებისას აღინიშნება საპირისპირო მოვლენები, რასაც ავადმყოფთა მოღუწება და აპათიურობა ახასიათებს.

ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები აუცილებელია ტვინის განვითარებისთვის. ახალგაზრდა ასაკში თირეოიდული ჰორმონების სეკრეციის დაქვეითება იწვევს თავის ტვინის და უმაღლესი ნერვული მოქმედების განვითარების მკვეთრ დაბრკოლებას. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის გავლენა ცნს-ზე ვლინდება ტვინის მორფოლოგიის,

ელექტრონცეფალოგრაფული სურათის და ქცევის შეცვლით. თირეოიდინი ააგზნებს თავის ტვინის ქერქის ფუნქციას—იცვლება პირობით რეფლექსური რეაქციები.

ჯერ კიდევ პეტროვამ (1945) ი. პ. პავლოვის ლაბორატორიაში ჩატარებული გამოკვლევებით აღმოაჩინა ძალღის თირეოიდინით ხანგრძლივი კვებისას ქერქული მოქმედების დარღვევა გალიზიანების პროცესის სიჭარბით მოძრაობითი აგზნებების მოვლენებით. ბარანოვის და სხვათა (1955) მონაცემებით, უმაღლესი ნერვული მოქმედება ირღვევა თირეოიდული ჰორმონის ისეთი დოზებისასაც კი, რომლებიც არ ახდენენ გავლენას ძირითადი ცვლის დონეზე. თირეოიდინით ძალღების ხანგრძლივად კვებისას დაადგინეს დადებითი პირობითი რეფლექსების ჯამური სიდიდის შემცირება, ძირითადი ცვლის დონის უცვლელობის მიუხედავად.

თირეოიდული ჰორმონების უკმარისობისას ორგანიზმში პირობითი რეფლექსების გამომუშავების უნარი ნელდება, სუსტდება ამგზნები და შემკავებელი არა მხოლოდ პირობითი, არამედ უპირობო რეფლექსებიც. ჰიპოთირეოიდული მდგომარეობისას ტვინის ელექტრული აქტიურობა მცირდება.

თირეოიდული ჰორმონები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ორგანოების და ქსოვილების ვეგეტატიური ინერვაციის მდგომარეობაზეც. თირეოტოქსიკოზისთვის დამახასიათებელ გულის რიტმის დარღვევებს უკავშირებენ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების ტოქსიკურ მოქმედებას ცთომილ ნერვზე. თირეოიდული ჰორმონების მოქმედებით ვეგეტატიური ნერვული სისტემის აგზნებადობის მომატების შედეგად აღინიშნება ტაქიკარდია, წინაგულების თრთოლვა და სინუსური სუნთქვითი არითმია და ელექტროკარდიოგრაფიკული მონაცემების ცვლილებები, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სეკრეციის და მოტორიკის დარღვევები და სხვ.

ენდოკრინულ ჯირკვლებზე მოქმედება. ფარისებრი ჯირკვლის კავშირი შინაგანი სეკრეციის სხვა ჯირკვლებთან დიდი ხანია ცნობილია, მაგრამ ფიზიოლოგიური ფუნქციების ცვლის პროცესების რეგულაციაში ენდოკრინულ ჯირკვლებს შორის ურთიერთობა და აგრეთვე სხვადასხვა ჰორმონების შესაძლო ურთიერთქმედება ჯერ კიდევ არასაკმარისადაა შესწავლილი. ცნობილია, რომ თირეოიდექტომიის შემდეგ ხდება მთელი ენდოკრინული აპარატის დარღვევა: ფერხდება სასქესო ჯირკვლების განვითარება, ატროფირდება ჩიყვის ჯირკვალი, იზრდება ჰიპოფიზის წინა წილი და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი.

არსებობს ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლებიც გვიჩვენებენ, რომ ათირეოიდულ ბოცვრებში შენარჩუნებულია საკვერცხეების ფოლიკულების განვითარების უნარი, მაგრამ ოვულაცია არ ხდება.

აუცილებელია აღვნიშნოთ, რომ ლიტერატურაში არსებული მონაცემების მიხედვით, თიროქსინი არ ცვლის ჰიპოფიზის გონადოტროპულ აქტიურობას. ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ ჰიპოთირეოიდიზმი აქვეითებს თავების მგრძობელობას ესტრონის მიმართ და ჰიპერთირეოიდიზმი შებრუნებულ ეფექტს იძლევა, მაგრამ ესტრადიოლზე რეაქცია არ იცვლება. ბაზედოვით დაავადებულ ავადმყოფთა თირკმელზედა ჯირკვალის შედარებით ნაკლებმგრძობიარე აღმოჩნდა აბტჰ მოქმედებისადმი.

ექსპერიმენტულ ცხოველებში თიროქსინის ხანგრძლივი მოქმედება იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლების დაპატარავებას და სიცვიის მოქმედებაზე რეაქციის შესუსტებას. ცხოველებში საკუთარი ტემპერატურის შენარჩუნების უნარის დაქვეითება მიუთითებს აგრეთვე კორტიკოსტეროიდების პროდუქციის შემცირებაზე.

თირეოიდული ჰორმონები ზრდიან კორტიკოსტეროიდების სეკრეციას *in vitro* თირკმელზედა ჯირკვლის ანათლებიდან. თირეოიდული ჰორმონების მოქმედება განსაკუთრებით მატულობს აბტჰ არსებობისას. ექსპერიმენტულ ცხოველებში ჰიპერთირეოზის დროს აღინიშნება თირკმელზედა ჯირკვალში ჰორმონის წარმოქმნის აბსოლუტური გაზრდა, ხოლო მიქსედემის დროს ჰორმონის ენდოგენური წარმოქმნის დაქვეითება.

არსებობს თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის მრავალრიცხოვანი გამოკვლევები ადამიანებში ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებათა დროს. ისინი ყოველთვის ერთნაირი არ არის, მაგრამ ავტორთა უმრავლესობა თირეოტოქსიკოზით დაავადებულ ავადმყოფებში აღნიშნავს თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის რამდენადმე დაქვეითებას. მიკულიაი და ნემეტი (1958) აღგენდნენ თირკმელზედა ჯირკვლის პოტენციურ შესაძლებლობას თირეოტოქსიკოზიან ავადმყოფებში 17-ოქსიკორტიკოიდების დონეზე დაკვირვების გზით აბტჰ შეყვანის შემდეგ. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ თირეოტოქსიკოზიან ავადმყოფებში თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სეკრეციის უნარი. ჩვეულებრივ, აბტჰ-ით მაქსიმალური სტიმულაციის აღეკვატურია. აბტჰ სუბმაქსიმალური დოზით მაგრამ ხანგრძლივი სტიმულაციისას ეს აღექვატური პასუხი იცვლება დაქვეითებული სეკრეციის ფაზით. მათ დაადგინეს, რომ თირეოტოქსიკოზისას თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქს არ შეუძლია მთლიანად გამოიყენოს თავისი პოტენციური რეზერვები სუბმაქსიმალური სტიმულაციის ფიზიოლოგიურ პირობებში. კომისარენკო (1962) თირეოიდული პათოლოგიის მქონე ავადმყოფებში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ 17-კეტოსტეროიდების და 17-ოქსიკორტიკოსტეროიდების შემცველობის განსაზღვრის გზით მივიდა იმ დასკვნამდე, რომ ჰიპერთირეოზისას თირკმელზედა ჯირკვლის ქერ-

ქის ფუნქცია გლუკოპროტეიდების სინთეზის მხრივ არ არის დაქვე-
ითებული, ხშირ შემთხვევაში მომატებულიც კია.

არსებული ექსპერიმენტული მონაცემები გვიჩვენებს გარკვეულ
კავშირს კატექოლამინების და ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების
ფუნქციებს შორის. არსებობს ცნობები თირკმელზედა ჯირკვალში
კატექოლამინების კონცენტრაციის შემცირების შესახებ ექსპერიმენ-
ტული ჰიპოთირეოზის დროს, მაგრამ სხვა ავტორებმა თირკმელზედა
ჯირკვალში ვერ აღმოაჩინეს რაიმე ცვლილება კატექოლამინების
რეაქუმულაციაში თირკმელზედა ჯირკვალში — მათში აღრენალინის
შემცველობის შემცირების შემდეგ ინსულინური ჰიპოგლიკემიის სა-
პასუხოდ.

ზოგ შემთხვევაში თირეოიდული ჰორმონის მოქმედება აღრენა-
ლინის გავლენის რეალიზაციისას გამოიხატება მისი პერმისიული
ეფექტით. კორეცეს და სხვ. (1974) გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ
თირეოიდული ჰორმონები აუცილებელია ოცნა ნორმალური მობი-
ლიზაციისთვის აღრენალინის შეყვანის საპასუხოდ. თირეოიდული
ჰორმონების ასეთი გადაწყვეტი მოქმედება აღრენალინის ეფექტზე
აღნიშნული იყო სხვა ქსოვილებზეც. ამაზე მეტყველებს აგრეთვე
ფარისებრი და თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი შრის ურთი-
ერთქმედების გამოკვლევა ვირთაგვებში დაბალი ტემპერატურის
დროს (სელენსი და სხვ., 1971). დაადგინეს, რომ ჰიპოთირეოზის
დროს ჰიპოთერმიის განვითარების გამო ვირთაგვები სიცივეში ილუ-
პებიან, მიუხედავად ნორადრენალინის გამომუშავების მკვეთრად გა-
ზრდისა. თირკმელზედა ჯირკვლებში კატექოლამინების შემცველობა
ჰიპოთირეოზიან ვირთაგვებში 4°-ისას მკვეთრად დაქვეითებულია.
თიროქსინმიღებული ვირთაგვები ასეთ პირობებში შარდით გამოყო-
ფენ ნაკლებ აღრენალინს, ნორადრენალინს და მათ მეტაბოლიტებს,
ვიდრე ჰიპოთირეოზიანი და საკონტროლო ვირთაგვები. 24°-ზე ჰი-
პერთირეოზიან ვირთაგვებს აღენიშნებათ ჰიპერთერმია, ისინი წო-
ნაში იკლებენ, შარდით ნორადრენალინის გამოყოფა ორმაგდება, მაგ-
რამ მისი შემცველობა გულში ქვეითდება. მიღებული მონაცემები
ცხადყოფს, რომ ორგანიზმის სიცივესთან ადაპტაციისას აუცილებე-
ლია თიროქსინისა და აღრენალინის ურთიერთქმედება.

თირეოიდული ჰორმონების მოქმედების მექანიზმი. ფარისებრი
ჯირკვლის ჰორმონები ორგანიზმში იწვევს მრავალ სხვადასხვაგვარ,
გარეგნულად ერთმანეთთან დაუკავშირებელ ფიზიოლოგიურ ცვლი-
ლებას. უკვე ის ფაქტი, რომ თიროქსინის გავლენით ორგანიზმში
იცვლება პრაქტიკულად ყველა ორგანოსა და ქსოვილის მდგომარე-
ობა და ნივთიერებათა ცვლის ყველა მხარე, მოწმობს თირეოიდული
ჰორმონების ზემოქმედებას რომელიდაც ფუნდამენტურ უჯრედულ

ფუნქციაზე. რომელშიც მომხდარი ცვლილებები აისახება უჯრედით ქანგბადის შთანთქმის სიდიდით.

უკანასკნელი 20 წლის განმავლობაში ჩატარებული ფართო გამოკვლევების მიხედვით საყოველთაოდ აღიარებულად ითვლება, რომ უჯრედულ და სუბუჯრედულ დონეებზე თირეოიდული ჰორმონების მოქმედება უშუალოდ დაკავშირებულია ენერჯის და ნივთიერებათა ცვლის გავლენასთან მიტოქონდრიებში. 50-იანი წლების დასაწყისში დაადგინეს, რომ თიროქსინს უნარი აქვს ატფ-ის სინთეზი გათიშოს ელექტრონების გადატანისგან მიტოქონდრიების სასუნთქი ჯაჭვის გზით, ე. ი. გამოიწვიოს ქანგვითი ფოსფორილირების გათშევა. თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის ეს ეფექტი, აღნიშნული როგორც ჰიპერთირეოიზიან ვირთაგვის ქსოვილთან გამოყოფილ მიტოქონდრიებში, ისე თირეოიდული ჰორმონების დამატებისას მიტოქონდრიების სუსპენზიაზე *in vitro*, ითვლება ძირითადად, რაც საფუძვლად უდევს თიროქსინის მოქმედების მექანიზმს. თირეოიდული ჰორმონების ეს ეფექტი არ გადავიდა უკანა პლანზე ჰორმონული აქტიურობის რეალიზაციის მექანიზმების შეფასებისას ტატა და მისი ჯგუფის (1968) მიერ დადგენილი პრინციპული განსხვავების გათვალისწინებით ჰორმონის მასტიმულირებელი (ფიზიოლოგიური) და ტოქსიკური (ფარმაკოლოგიური) დონების მოქმედებაში. მათი მონაცემების მსგავსად, რომლებიც სხვა ლაბორატორიებშიც წიილეს (ტურაკულოვი და სხვ., 1970), ჰორმონული აქტიურობის ფიზიოლოგიური გამოვლინებანი ხორციელდება უჯრედის გენეტიკური აპარატის გააქტიურების გზით ქსოვილ-სამიზნეების უჯრედებში სპეციფიკური ცილების ბიოსინთეზის სტიმულაციასთან ერთად. მაგრამ თირეოიდული ჰორმონების ეს მოქმედება, რაც დადასტურდა ბევრ ლაბორატორიაში, საჭიროებს მნიშვნელოვან ლატენტურ პერიოდს. ამავე დროს თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის ზოგი ეფექტი მიტოქონდრიებზე (ცვლილება P:O, სუნთქვის კონტროლი იმ მდგომარეობაში, როცა ფოსფატ ატფ-ის მთელი აქციპტორი მთლიანად ამოწურულია) იწყება ფაქტიურად ლატენტური პერიოდის გარეშე. თირეოიდული ჰორმონები სუნთქვაზე მყისვე მოქმედებასთან ერთად ასტიმულირებენ კიდევაც ცილის ბიოსინთეზს და ღმმ-ს მიტოქონდრიებშიც, რაც მოითხოვს გარკვეულ ლაგ-პერიოდს. ამრიგად, შეიძლება ორი სამიზნეს არსებობის აღიარება უჯრედში თირეოიდული ჰორმონების მოქმედებისთვის — ერთი ბირთვის დონეზე და მეორე მიტოქონდრიის დონეზე.

უკანასკნელ წლებში ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენეს თიროქსინის სპეციფიკური შეკავშირების არსებობა როგორც მიტოქონდრიებით, ასევე ზოგიერთი ბირთვული ცილით, მაგრამ არსებობს

თუ არა სიგნალები მიტოქონდრიებიდან. რომლებიც, ალბათ, პირველი სამიზნეა თირეოიდული ჰორმონების მოქმედებისას ბირთვისკენ ჰორმონული ეფექტის რეალიზაციის პროცესში, ცნობილი არ არის. შეიძლება დავუშვათ, რომ მრავალნაირი ეფექტი, გამოწვეული თირეოიდული ჰორმონებით (მიტოქონდრული მემბრანების შეღწევადობის შეცვლა, ფერმენტების და სხვა ცილების ბიოსინთეზის სტიმულაცია, უშუალო გავლენა იზოლირებულ და რთულ ფერმენტულ ანსამბლად ორგანიზებულ კატალიზურ აქტიურობაზე და ა. შ.). არა ურთიერთგამომრიცხველი, არამედ თანმიმდევრული ანდა პარალელური ეტაპების მრავალსაფეხურიანი მექანიზმია, რომელიც ვითარდება გამწვებები უნიკალური პროცესის ამოქმედების შედეგად მიტოქონდრიებში ანდა რომელიმე სხვა სუბუჯრედოვან „სამიზნეში“ (გაგელგანსი და სხვ., 1972).

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის რეგულაცია

უკვე დიდიხანაა ცნობილია, რომ ჰიპოფიზს უჭირავს ცენტრალური მდგომარეობა ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის კონტროლში, რომელიც ხორციელდება სისხლში ჰორმონის სეკრეციით, იგი სპეციფიკურად ასტიმულირებს თირეოიდულ ფუნქციას. თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის (TSH) — თირეოტროპინის, თირეოტროპული ჰორმონის (TRH) სეკრეციის დონე — ჰიპოფიზის წინა წილის, რომელიც ჰუმორული გზით აღწევს ფარისებრ ჯირკვალს, უშუალოდ მქდავნიდება თირეოიდულ აქტიურობაზე. ჰიპოფიზის თირეოტროპული ფუნქცია თვით იმყოფება ცენტრალური ნერვული სისტემის პირდაპირი კონტროლის ქვეშ, რომელიც რეალიზდება უმთავრესად TSH სეკრეციის მასტიმულირებელი სპეციფიკური ნივთიერების გამომწვევებელი ჰიპოთალამუსის არის მეშვეობით. ამავე დროს არსებობს საკმაო მტკიცებები ნერვული სისტემიდან პირდაპირი სტიმულების არსებობის შესახებ, რომლებიც ფარისებრ ჯირკვალს აღწევენ პირდაპირ ნერვებით, ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური გზის გავლის გარეშე.

ფარისებრი ჯირკვლის ნერვული რეგულაცია. თავის ტვინის ჰემისფეროების მიერ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციაზე კონტროლი აღნიშნული იყო რიგ ცდებში ჯირკვლის მოქმედების პირობითრეფლექსური რეგულაციით. განსაკუთრებით მკაფიოდ ვლინდება ცენტრალური ნერვული სისტემის გავლენა ჯირკვლის ფუნქციაზე პათო-

ლოგიური მდგომარეობისას. ფარისებრ ჯირკვალზე ცენტრალური ნერვული გავლენის გადაცემაში მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს ჰიპოფიზურ-ჰიპოთალამური სისტემა. მისი როლი დამაჯერებლადაა ნაჩვენები ნერვული ღეროს სხვადასხვა ადგილებში გადაჭრისას, შუამდებარე ტვინის ცალკეული უბნების გალიზიანებისას.

ნაჩვენები იყო ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის ცვლილება ცენტრალური ნერვული სისტემის ძლიერი გალიზიანებისას (კახანა, 1968) ფარმაკოლოგიურ საშუალებათა მოქმედების საპასუხოდ, რომლებიც ცნს მასტიმულირებელნი ანდა შემკავებლები არიან (ესკინი, 1968), ცნს უმაღლეს განყოფილებათა აგზნებადობის პირობითრეფლექსურ მომატებაზე და სხვ. (ვუნდერი, 1955). ფურდუის (1969) მიერ ჩატარებულ ფართო გამოკვლევებში დამაჯერებლადაა ნაჩვენები თავის ტვინის როლი ძაღლებში ექსპერიმენტული თირეოტოქსიკოზის გამოწვევაში. მან შეძლო ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის გაძლიერების დამაჯერებელი მეთოდის შემუშავება თავის ტვინის ცენტრების გალიზიანების შერწყმით საცდელ ცხოველთა მოძრაობის შეზღუდვასთან.

თუმცა ცენტრალური ნერვული სისტემის როლი ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის კონტროლში და ამ კონტროლის მექანიზმები ჯერ კიდევ არასაკმარისადაა გამოკვლეული, უდავოა ჰიპოთალამუსის გადაწყვეტი მნიშვნელობა ამ პროცესში, რომელიც ჰიპოფიზის გზით ხორციელდება. მაგრამ მხოლოდ ამ გზით გადაეცემა თავის ტვინიდან ნერვული იმპულსები ფარისებრ ჯირკვალს თუ არსებობს სხვა გზაც ჰიპოფიზის შემოვლით, ე. ი. პარაჰიპოფიზური იმპულსაცია, რომელიც დამატებით უმოკლესი გზით მონაწილეობს თირეოიდული ფუნქციის რეგულაციაში, არ შეიძლება ჩაითვალოს გადაწყვეტილად. ალიოშინმა (1971) თავის თანამშრომლებთან ერთად ბოლო წლებში წარმოადგინა ახალი ექსპერიმენტული მტკიცებები ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის პარაჰიპოფიზური მექანიზმის არსებობის შესახებ. ავტორებმა მთელს ორგანიზმში შეძლეს ამინაზინის მოქმედებით ოსმ გამომუშავების დაქვეითება და გამოიკვლიეს უშუალოდ ნერვული იმპულსების გავლენა ფარისებრ ჯირკვალზე. ამ პირობებში ალინიშნა იოდის შთანქმის მომატება ფარისებრი ჯირკვლით და ჰორმონის წარმოშობის გაძლიერება, მზა ჰორმონების გამოყოფის მომატება ცირკულაციაში (ალიოშინი, ჩუპრინოვა, 1967).

ბოლო წლებში ჩატარებულ გამოკვლევებში (მელანდერი და სხვ., 1974) მიკროსკოპირების სხვადასხვა მეთოდით და აუტორადიოგრაფიით თავის და ადამიანის ფარისებრ ჯირკვალში დადგენილია მრავალი ინტრაფოლიკულური სიმპათიკური ნერვული დაბოლოებების არსებობა. მოზრდილ თავგებში, რომლებსაც ოსმ დათრგუნული

ჰქონდათ, კისრის სიმპათიკური წველის ცალმხრივმა ელექტრულმა სტიმულაციამ გამოიწვია თირეოიდული ჰორმონის სეკრეცია მხოლოდ ფარისებრი ჯირკვლის იმ წილაკიდან, რომელსაც ამაგრებდა მასტიმულირებელი ნერვი. დასკვნეს, რომ სიმპათიკურ ნერვულ სისტემას შეუძლია თირეოიდული ჰორმონის სეკრეციაზე მოახდინოს პირდაპირი მასტიმულირებელი მოქმედება ნევრონალური ნორადრენალინის გამოყოფის გზით ინტრაფოლიკულური სიმპათიკური ნერვული დაბოლოებებიდან.

ალიოშინის და მისი თანამშრომლების (ალიოშინი, ჩუბრინოვა, 1967) მიერ მიღებული შედეგები დამაჯერებლად მეტყველებენ იმის შესახებ, რომ გარდა ჰუმორული რეგულაციისა, არსებობს უშუალო ნერვული ზემოქმედებები ფარისებრ ჯირკვალზე. ამასვე ასაბუთებს ტონკისის (1939) ადრინდელი მონაცემები, რომელიც მიუთითებდა, რომ სიმპათიკური ნერვების ქრონიკული გაღიზიანება იწვევს ჰიპოთირეოზის მოვლენებს.

ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური რეგულაცია. არსებობს მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლებიც ადასტურებენ, რომ შუამდებარე ტვინისგან ჰიპოფიზის გამოცალკევება ჰიპოფიზის ფუნქციის გადაჭრის გზით, წინა ჰიპოთალამუსის დაზიანება ანდა სტერეოტაქსიკური დარღვევა იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დაქვეითებას. ჰიპოთალამუსის ქსოვილის ექსტრაქტებიდან სპეციფიკური ჰიპოფიზოტროპული ფაქტორის გამოყოფის შედეგად ჰიპოფიზური ჰორმონული სეკრეციის ჰიპოთალამური ნეიროჰუმორული კონტროლის კონცეფცია უკანასკნელ წლებში ამომწურავად დაასაბუთეს. ცხოველთა ჰიპოთალამუსის ქსოვილიდან მოხერხდა ჰიპოფიზის ფუნქციის კონტროლისათვის ახალი მძლავრი საშუალების — თირეოტროპინ-რილიზინგ-ფაქტორის (თრფ) ანდა თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის (თრპ) (ბურგუსი, ჯულემინი, 1974) სუფთა სახით გამოყოფა, მისი ქიმიური სტრუქტურის დადგენა, ბიოლოგიური აქტიურობის შესწავლა, სინთეზური გზით მიღება და ექსპერიმენტისთვის და კლინიკაში გამოყენებისთვის გადაცემა. თრპ იყო პირველი ჰიპოთალამურ-რილიზინგ-ფაქტორი, რომლის სტრუქტურაც დაადგინეს. იგი აღმოჩნდა მოდიფიცირებული ტრიპეპტიდი — I (პირო) გლუტამილ-I-ჰისტიდილ-I-პროლინამიდი.

ჰიპოფიზის თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის მოქმედება ფარისებრი ჯირკვლის მეტაბოლიზმზე პირველად ნათლად აჩვენეს ხალმიმ და თანაავტორებმა (1960). მათ დაადგინეს, რომ თსპ ერთჯერადი ინიექცია ვირთავაში ლაგ-პერიოდის გავლის შემდეგ (რომელიც 8 სთ გრძელდება), იწვევს ფარისებრი ჯირკვლით იოდის შთანთქმის გაძლიერებას 50—100%-ით.

ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის გააქტიურებისას ^{125}I გავლენით სისხლში იოდირებული კომპონენტების გამოყოფის და ფარისებრი ჭირკვლით შთანთქმის გაძლიერების, გლუკოზის ფოსფოგლუკონატური გზით დაქანვის და ფოსფოლიპიდების სინთეზის გაზრდასთან ერთად ხდება დამახასიათებელი მორფოლოგიური ცვლილებები: კოლოიდის გათხიერება, ენდოციტოზი — კოლოიდის წვეთების გაჩენა ფოლიკულურ უჯრედებში, ეპითელური უჯრედების ზომის მომატება. ამასთან ფარისებრი ჭირკვლით იოდის მიტაცების მომატება თუმცა უმთავრესად იოდის ინტრათირეოიდული ბრუნვის გააქტიურებას ემსახურება, მაგრამ იგი არ ითვლება საწყის ეფექტად, რომელიც აღინიშნება პირველი ^{125}I ინექციის შემდეგ.

ფარისებრი ჭირკვალზე ^{125}I ადრეული ზემოქმედების გამოვლენის შესწავლამ აჩვენა, რომ სისხლში კოლოიდის გახსნა და ჰორმონების სეკრეცია, ალბათ, წინ უსწრებს ჰორმონების სინთეზს მაშინ, როდესაც ^{32}P შთანთქმის გაძლიერება და უჯრედების ზრდა და აგრეთვე სეკრეციის გაძლიერება აღინიშნება თითქმის ერთდროულად.

^{125}I მოქმედება ფარისებრი ჭირკვალზე ხორციელდება ციკლური 3',5'-ადენოზინმონოფოსფატით (ცამფ). რომელიც საზერლანდის (1965) ჰიპოთეზის თანახმად სხვადასხვა ჰორმონის ქსოვილ-სამიზნეზე მოქმედების საერთო უჯრედშიგა მედიატორია.

დაგროვდა საკმაო ცნობები იმის შესახებ, რომ ციკლური 3',5'-ამფ ალქურვილია ^{125}I მსგავსი მასტიმულირებელი მოქმედებით. ამ შეხედულებების თანახმად, ^{125}I ფოლიკულური უჯრედების მემბრანაში ზრდის ფერმენტ ადენილციკლაზას აქტიურობას, რომელიც ასტიმულირებს ატფ გარდაქმნას ციკლურ 3',5'-ადენოზინმონოფოსფატად, ხოლო ეს უკანასკნელი არეალიზებს ^{125}I ყველა ეფექტს.

ფარისებრი ჭირკვლის ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევებით დაადგინეს თირეოტროპინის მოქმედების მექანიზმი. დაადგინეს ისიც, რომ ^{125}I სეკრეციული მოქმედება მოიცავს, ალბათ, სეკრეციის პროდუქტის ორ სტადიას: კოლოიდურ ენდოციტოზს და ჰიდროლიზს (შესაძლოა ლიზოსომურს). ორივე სტადიას, ალბათ, ცამფ აკონტროლებს. აგენტები, რომლებიც არღვევენ მიკრომილაკების — მიკროფილამენტების (D_2O , კოლხიცინი, ვინკრისტინი, ვინბლასტინი და ეტანოლი) სისტემას, თრგუნავენ კოლოიდურ ენდოციტოზს და *in vitro* სეკრეციას. ამრიგად, ეს მონაცემები ადასტურებს სატერლანდის ჰიპოთეზას ცამფ როლის შესახებ ^{125}I მოქმედებაში.

რამდენიმე ხნის წინ თირეოტოქსიკოზიანი ავადმყოფების სისხლში აღმოაჩინეს ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის მასტიმულირებელი ნივთიერება. იგი თავისი ეფექტით გვაგონებდა ^{125}I , მაგრამ განსხვავ-

დებოდა უფრო ხანგრძლივი მოქმედებით. ამ ნივთიერებას დასაწყისში განიხილავდნენ როგორც ატიპურ ოქს, მაგრამ შემდეგ დაადგინეს, რომ იგი ანტისხეულის განსაკუთრებული სახეა და თავისი ბუნებით ყ-გლობულინია. ამ ნივთიერებას ახლა ხანგრძლივად მოქმედ თირეოიდულ სტიმულატორს (ხმოს) უწოდებენ. მას შეიცავს თირეოტოქსიკური ავადმყოფების სისხლი, მაგრამ ხმოს წარმოქმნის ადგილი და მისი გამომწვევი ანტიგენი ჯერ კიდევ ზუსტად არაა განსაზღვრული. *In vivo* და *in vitro* ცდებში ხმოს ზრდის ¹³¹I ფარისებრი ჯირკვლით შთანთქმას დაა ჯირკვლის პისტოლოგიას ცვლის ოქს ანალოგიურად. მაგრამ ამ უკანასკნელისგან განსხვავებით იგი ხანგრძლივად იმყოფება სისხლში და იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის უფრო ხანგრძლივ სტიმულაციას.

სხვა ენდოკრინული ჯირკვლების გავლენა. ფარისებრი ჯირკვლის აქტივობაზე გავლენას ახდენს შინაგანი სეკრეციის სხვა ჯირკვლები. ჯირკვლის ფუნქციაზე არსებით გავლენას ახდენს ზრდის ჰორმონი და ატტჰ, რომლებიც, ეტყობა, მონაწილეობენ თირეოიდული ჰორმონების პერიფერიულ მოქმედებაშიც. ნაჩვენებია იყო, რომ ზრდის ჰორმონი აძლიერებს კალორიგენეზს ჰიპოფიზექტომირებულ ვირთაგვებში (ევანსი და სხვ., 1958). ეს მოქმედება ხორციელდება, ალბათ, ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის გაძლიერების გზით, რაც ჩანს ამ პირობებში ჯირკვლის მორფოლოგიური და ფუნქციური ცვლილებებიდან. ჰიპოფიზის წინა წილი ფარისებრ ჯირკვალზე გავლენას ახდენს ატტჰ მეშვეობითაც არაპირდაპირი გზით კორტიკოსტეროიდების გამოყოფის გაძლიერებით. ატტჰ და გლუკოკორტიკოიდებს აქვს კალორიგენური ეფექტი ჰიპოფიზექტომირებულ და თირეოიდექტომირებულ ცხოველებში. რიგ გამოკვლევებში ნაჩვენებია ფარისებრი ჯირკვლიდან ¹³¹I განთავისუფლების მომატება კორტიკოტროპინით. კორტიზოლი არ ახდენდა გავლენას ¹³¹I განთავისუფლების დაჩქარებაზე, რომელიც გამოწვეული იყო კორტიკოტროპინის მოქმედებით. მაგალითად, სკებელსკაია (1957), რომელმაც დაადგინა ატტჰ გავლენა თირეოიდულ ფუნქციაზე თირკმელზედა ჯირკვლების ამოკვეთისას, ვარაუდობს, რომ ეს ეფექტი განპირობებულია კორტიკოტროპინის პირდაპირი მოქმედებით ფარისებრ ჯირკვლებზე.

ვოიტკევიჩმა (1959) მორფოლოგიურად დაასაბუთა ლეკვებში ფარისებრი ჯირკვლის სტიმულირება კორტიზონის და ატტჰ შეყვანის საპასუხოდ. ექსპერიმენტულად დასაბუთებულია ცმვი დონის დაქვეითება ადრენალექტომირებულ ცხოველებში და მისი დონის დაბრუნება ნორმალურ მაჩვენებლებამდე ჰიდროკორტიზონის შენაცვლებით თერაპიის შემდეგ.

ამავე დროს არსებობს საპირისპირო მონაცემებიც. მაგალითად, ნიკოლაიჩუკი და როდკინა (1947) მიუთითებენ, რომ ატტჰ არ იწვევს

ფარისებრი ჭირკვლის სტიმულირებას, ხოლო მის ზანგრძლივი შეყვანისას ძლიერდება კორტიკოტროპული ჰორმონის წარმოქმნა და აღინიშნება თირკმელზედა ჭირკვლის ჰიპერტროფია, რაც აკავებს ფარისებრი ჭირკვლის აგზნებას თირეოტროპული ჰორმონით. კორტიზონი და აპტმ თრგუნავენ ^{131}I მიტაცებას თირეოტროპული ჰორმონის მოქმედების საპასუხოდ, მაგრამ გავლენას არ ახდენენ ფარისებრი ჭირკვლის უჭრედების ზრდაზე. ბრაუნგრანტის და პეტერსის (1960) მიერ მიღებული მონაცემები ადასტურებენ, რომ აპტმ და კორტიზონი აქვეითებენ ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციას თირეოტროპული ჰორმონის სეკრეციის დათრგუნვის მეშვეობით. შესაძლოა, რომ აღნიშნული საპირისპირო შედეგები აიხსნება სხვადასხვაგვარი ურთიერთობებით ფარისებრ ჭირკვალსა და თირკმელზედა ჭირკვლის ჰერქს შორის როგორც ნორმალურ პირობებში, ისე ამ ჭირკვლების ფუნქციის მოშლისას.

მონაცემები ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციაზე ადრენალინის მოქმედების შესახებ ასევე ურთიერთსაპირისპიროა. ზოგი ავტორის მოსაზრების თანახმად, ადრენალინის გავლენით მკვეთრად მატულობდა ფარისებრ ჭირკვალში იოდის შემცველობა და თვალსაჩინოდ იზრდებოდა მისი კონცენტრაცია სისხლში. სხვათა შეხედულებით, ადრენალინის გავლენით ქვეითდებოდა ფარისებრი ჭირკვლით ^{131}I შთანთქმა. ადრენალექტომირებულ ცხოველებში ასეთივე მოქმედება იწვევდა საწინააღმდეგო ეფექტს.

ეპიფიზის გავლენა ფარისებრი ჭირკვლის სტრუქტურასა და ფუნქციაზე შეისწავლებოდა ტურაკულოვის ლაბორატორიაში (1963) ეპიფიზექტომირებულ ვირთაგვებზე. სქესობრივად მოუწიფებელ ოპერირებულ ვირთაგვებში აღმოაჩინეს რადიოაქტიური იოდის შთანთქმის შესამჩნევი დაქვეითება, ფარისებრი ჭირკვლის წონის მომატება 30—40%-ით და იოდის მეტად დაბალი ფიქსაცია ფარისებრი ჭირკვლის ფოლიკულებში. სქესობრივად მომწიფებული ეპიფიზექტომირებული ვირთაგვების ფარისებრ ჭირკვალში საკონტროლოსთან შედარებით მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ არის დადგენილი. ეს მონაცემები დადასტურდა გამოკვლევებში, რომლებმაც დაადგინეს ფარისებრ ჭირკვალზე ეპიფიზის მოქმედი საწყისის — მელატონინის მაინჰიბირებელი ეფექტი.

ფარისებრი ჭირკვლის და სასქესო ჭირკვლების ურთიერთკავშირი დიდი ხანია იპყრობს მრავალი მკვლევარის ყურადღებას. მრავალი ექსპერიმენტის და ორსულ ქალთა სისხლში C^{14} დონის ანალიზის მიხედვით გაჩნდა აზრი, რომ ორსულობისას ფარისებრი ჭირკვლის აქტიურობა მომატებულია. მიაჩნიათ, რომ ეს ნაწილობრივ მაინც დაზოკიდებულია ესტროგენების მოქმედებაზე, რომელთა დონე სისხლ-

ში ორსულობისას გაზრდილია. მაგრამ არ არის ერთიანი კონცეფცია ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციაზე ესტროგენების ეფექტის შესახებ. ვარაუდობენ, რომ ესტროგენები გავლენას ახდენენ ფარისებრი ჭირკვალზე რამდენიმე გზით: ოსმ გამოთავისუფლების დათრგუნვით, ფარისებრი ჭირკვლის დონეზე ოსმ მოქმედების გაძლიერებით, თიროქსინის პერიფერიული უტილიზაციის შემცირებით და თირეოიდული ჰორმონების სეკრეციის დაჩქარებით.

უკანასკნელ ხანს ზოგმა ავტორმა აღმოაჩინა, რომ ესტროგენების დიდი დოზის შეყვანა არაორსულ ქალებში იწვევს შრატის ცმნი კონცენტრაციის და თიროქსინშემაკავშირებელი ძალის შრატის ოსმ ერთდროულ გაზრდას. ეს ცვლილებები რაოდენობრივად მსგავსი აღმოჩნდა ორსულობის დროს ასეთი მახასიათებლების გაზრდისა. ამავე დროს ესტროგენების მოქმედებით მატულობს თირეოიდინის ჰორმონების გამომუშავებაც. არსებობს მსგავსი მონაცემები (ალექსანდერი, მარმარსტონი, 1961), რომლებმაც დაადგინეს სისხლის ცმნი მომატება 1,7—2,1 მკგ%-ით თირეოტოქსიკოზის მოვლენების გარეშე მამაკაცებსა და ქალებში ორი სინთეზური ესტროგენის მიღებისას.

ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქცია ზოგიერთი ფიზიოლოგიური მდგომარეობისას. არსებობს მრავალი გამოკვლევა ასაკთან დაკავშირებით ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის ცვლილების შესახებ. ბავშვის დაბადებისთანავე დაწყებულმა გამოკვლევებმა გამოავლინა ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის მომატებული აქტიურობა, განსაკუთრებით მცირეწლოვან ასაკში. ასე, ძუძუთა ბავშვებში ^{131}I შეყვანიდან 12 საათის შემდეგ ფარისებრი ჭირკვლით მისი შთანქმა შეადგენდა შეყვანილი დოზის 70%. 4 წლამდე ბავშვების სისხლში ცმნი შემცველობა ასევე მომატებული იყო (ოლინერი და სხვ., 1957). 10 წლის ასაკიდან ფარისებრი ჭირკვლის აქტიურობაში ბავშვებსა და მოზრდილებს შორის რაიმე განსხვავების დადგენა უკვე აღარ ხერხდება.

არსებობს მრავალი ნაშრომი ფარისებრი ჭირკვლის აქტიურობის შესახებ მოხუცებულობის ასაკში, მაგრამ ამ საკითხზე გამოთქმულია საპირისპირო შეხედულებები. ძირითადი ცვლის შესწავლის საფუძველზე გავრცელებულია აზრი, რომ მოხუცებულობის ასაკში ჭირკვალში დეგენერაციული ცვლილებების შედეგად ხდება ჰიპოფუნქცია მეტაბოლიზმის დაქვეითებით. ზოგიერთი მონაცემით (პარჩონი და სხვ., 1956) მოხუცებულობის ასაკში, ისევე როგორც ჰიპოთირეოზის დროს, იოდის შეკავშირება შემცირებულია, ხოლო ჰორმონების რაოდენობა და მათი გამოყოფა სისხლში ისეთივეა, როგორც ჰიპერთირეოზის დროს. მაგრამ მოხუცებულებში მეტაბოლიზმის სიჩქარის, რადიოაქტიური იოდის და კონვერსიის ინდექსის ტესტების შესწავლის გზით მიღებული მონაცემები მიუთითებენ არაორგანული იოდის ორ-

განულ ფორმად გარდაქმნის გაძლიერებაზე, ფარისებრი ჭირკვლის სეკრეციის გაზრდაზე თიროქსინემიის გარეშე და აგრეთვე ფარისებრი ჭირკვლის ჰიპერფუნქციაზე ძირითადი ცვლის შეუცვლელად. გამოკვლევების შედეგებიდან გამომდინარე, გამოითქვა მოსაზრება, რომ მოხუცებში ჭირკვლის ჰიპერფუნქცია ადასტურებს პერიფერიულ ქსოვილებზე თიროქსინის მოქმედების დარღვევას (სელენსი და სხვ., 1971). ამრიგად, თირეოიდული ჰორმონების გაძლიერებული გამოყოფა კომპენსაციური მეტაბოლური პროცესის გამოხატულებაა ხანდაზმულებში, როდესაც ქსოვილების მოხუცებულობითი ინვოლუცია იწვევს უანგვითი პროცესების შესუსტებას უჯრედებში.

მოზრდილ ჯანმრთელ ადამიანებში აღინიშნება მნიშვნელოვანი ვარიაციები ^{131}I 24 საათის განმავლობაში შთანთქმაში. ასეთი ვარიაციები აღმოაჩინა პოჩინმა (1952) ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლისას მენტრუალური ციკლისა და მშობიარობის პერიოდებში. ცალკეულ პირებში დღე-ღამის განმავლობაში ფარისებრი ჭირკვლით იოდის შთანთქმაში თვალნათლივ განსხვავებებს ჩვეულებრივ მიაწერენ საკვებში იოდის შემცველობის მერყეობას. რადიოიოდის შთანთქმის და შარდით ექსკრეციის შესწავლისას ჯანმრთელ მამაკაცებში 6 საათის განმავლობაში აღინიშნა შთანთქმის ფიზიოლოგიური მერყეობა 14,4%-მდე ფარგლებში და შარდით გამოყოფის მერყეობა 6—9% ფარგლებში. მოყვანილი მონაცემები მიუთითებენ ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის თუმცა მცირე, მაგრამ მუდმივ მერყეობაზე. ამ ვარიაციების მიზეზები დაწვრილებით არაა შესწავლილი.

ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის უფრო თვალსაჩინო ცვლილებები ვლინდება ორსულობისას. დაადგინეს, რომ ორსულობის მეორე ნახევარში შემთხვევათა დაახლოებით 50%-ში ძირითადი ცვლა მატულობს 10—50%-ით, დანარჩენ შემთხვევაში კი — 10%-მდე. რიგ გამოკვლევებში აღნიშნულია ^{131}I შთანთქმის გაძლიერება ორსულობისას. მშობიარობის შემდეგ იგი ეცემა, ხანდახან ნორმის ქვემოთაც. ფარისებრი ჭირკვლის გაზრდა და ფუნქციის მომატება უფრო ინტენსიურია ორსულობის მეორე ნახევარში, ვიდრე პირველ თვეებში: თირეოტოქსიკოზის სიმპტომები ამ დროს არ აღინიშნება.

ორსულობის დროს ცეში რაოდენობა სისხლში მატულობს. მომატება ხდება განაყოფიერებიდან პირველ თვეებში და შემდეგ უცვლელად რჩება 6,2—11,12 მკგ დონეზე 100 მლ სისხლზე. როგორც პიტრივერსი (1957) აღნიშნავს, ორსულობის 7 თვემდე ძირითადი ცვლის ცვლილებები არარსებობის მიუხედავად ცეში მომატება განპირობებულია სისხლში თიროქსინის რაოდენობის გაზრდით. ორსულ ქალებში ჰიპოფიზ-ფარისებრი ჭირკვლის ურთიერთობა უცვლელია და

ცილოვანი იოდის შემცველობის მომატება არ არის გამოწვეული ამ ურთიერთობის დარღვევით, როგორც ეს ჰიპერთირეოიდიზმის დროს ხდება.

დოლინგი და სხვ. (1966) მიუთითებენ, რომ ორსულობისას მატულობს პლანზმის ცილების მიერ თიროქსინის შეკავშირების უნარი, რაც კომპენსაციური მექანიზმია და პირდაპირი დამოკიდებულება აქვს ესტროგენების დონის ამაღლებასთან ამ პერიოდში. ორსული ქალების შრატის თიროქსინშემაკავებელი უნარი 2.5-ჯერ მეტი აღმოჩნდა, ვიდრე არაორსულების, ხოლო ახალშობილებში 1.5-ჯერ მეტი, ვიდრე მოზრდილებში, მაგრამ უფრო დაბალი, ვიდრე დედლებში. აღნიშნული ფაქტები ადასტურებენ აზრს თირეოიდული ჰორმონების შესაძლო გადასვლაზე პლაცენტის გზით. მართალია, ეს საკითხი ჯერ საბოლოოდ არ არის გადაწყვეტილი, მაგრამ უკვე არსებობს დამაჯერებელი ექსპერიმენტები ცხოველებზე და დაკვირვებანი ადამიანზე. რომლებიც პლაცენტაში ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების შეღწევა-დობას ასაბუთებენ. ბევრი ძველი და ახალი ექსპერიმენტული მონაცემი უარყოფს აზრს პლაცენტაში თირეოიდული ჰორმონების შეღწევა-დობას, განსაკუთრებით ნაყოფიდან დედისკენ. ბევრი მეცნიერი თვლის, რომ ნორმალურ პირობებში პლაცენტურ ბარიერში შეღწევა შეუძლია თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის მხოლოდ ძალიან უმნიშვნელო რაოდენობას, მათივე აზრით საექვოა ექნება თუ არა ამ რაოდენობას რაიმე ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. შემოწმებულია რაოდენობრივად, რომ პლაცენტის გამტარობა მნიშვნელოვნად მატულობს ორსულობის უფრო გვიან სტადიაში. მაკე ცხოველებზე მიღებულმა მონაცემებმა გვიჩვენა ემბრიონებში ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციონირების შედარების ადრეული დაწყება, რაც უმთავრესად დამოკიდებულია მკეობის ხანგრძლივობაზე (მიცკევიჩი, 1957), აგრეთვე ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის უნარზე უზრუნველყოს დედის ორგანიზმში თირეოიდული ჰორმონებით, თუ დედას ამოკვეთილი აქვს ფარისებრი ჯირკვალი (სალახოვა და სხვ., 1972). ამავე დროს არსებობს იმის დამამტკიცებელი ყველა საფუძველი, რომ ნაყოფის ნორმალური განვითარებისთვის საჭიროა დედის თიროქსინის გადასვლა ნაყოფის ორგანიზმში. როგორც ბევრ გამოკვლევაში იყო ნაჩვენები, ათირეოზი არ გამოიციხავს ჩასახვას. მაგრამ ამასთან განაყოფიერებული უჯრედი სწრაფად იღუპება. ეს ფაქტი ასევე მიუთითებს თირეოიდულ ჰორმონებზე აუცილებელ მოთხოვნილებაზე ნაყოფის დიფერენცირებისას დაწყებული სიცოცხლის პირველი დღეებიდან.

გარე გარემოს ცვლილებების გავლენა ფარისებრ ჯირკვალზე. კარგადაა ცნობილი, რომ ფარისებრი ჯირკვლის მორფოლოგიასა და

ფუნქციაზე გავლენას ახდენს მრავალრიცხოვანი და მრავალგვარი ფაქტორი. ფარისებრ ჭირკვალზე ადვილად შეიძლება ზემოქმედება კვების პირობების შეცვლის ანდა ორგანიზმის ჰორმონულ სტატუსზე მოქმედების გზით. ორგანიზმის ფუნქციურ მდგომარეობაზე სხვადასხვა ზემოქმედება ფიზიოლოგიურ ფარგლებში ანდა დაძაბულობასთან დაკავშირებული ადვილად აისახება ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციასა და მორფოლოგიაზე.

ავტორთა უმრავლესობამ (ბროუნ-გრანტი და სხვ., 1954; ამირაგოვა, 1957; სკებელსკაია, 1963) აღმოაჩინა ფარისებრი ჭირკვლის აქტიურობის დაქვეითება სტრესის დროს სისხლში ბზმI კონცენტრაციის და ^{131}I ჭირკვლის ქსოვილით შთანთქმის შემცირებით. ინფექციური პროცესის დროს ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის მდგომარეობის შესახებ ლიტერატურაში საწინააღმდეგო აზრები არსებობს. მაგალითად, მუცლის ტიფის ვაქცინების შეყვანისას, რომელიც სობირებული იყო ტეტრაავაქცინით, ზოგი ავტორი აღნიშნავდა დათრგუნვას (ბროუნ-გრანტი, პეტერსი, 1960), მეორენი პირვანდელი დათრგუნვის გარდა ავლენდნენ ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის გაძლიერებას (ასს-ბაბიჩი, 1967).

ზოგიერთი ავტორი თვლის, რომ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-ფარისებრი ჭირკვლის სისტემის რეაქციას სტრესის დროს შეიძლება უპირატესი მნიშვნელობა ჰქონდეს არახელსაყრელი პირობებისადმი ადაპტაციის პროცესში. ფარისებრი ჭირკვლის საპასუხო რეაქცია დამოკიდებულია გამლიზიანებლის ხასიათსა და მისი მოქმედების ხანგრძლივობაზე. დამზიანებელი აგენტის ერთჯერადი ზემოქმედებისას ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის შეკავება სწრაფად გაივლის, უკვე დღე-ღამის შემდეგ იცვლება ჭირკვლის მიერ ^{131}I შთანთქმის კომპენსაციური გაძლიერებით. სტრესის პირობებში მყოფ ცხოველებზე მოქმედება გამლიზიანებელმა შეიძლება ფარისებრი ჭირკვლის მოქმედების სტიმულირებაც კი გამოიწვიოს. ქრონიკული გამლიზიანებელი (მაგალითად, ფართო ქირურგიული ტრავმა) იწვევს თირეოიდული პარენქიმის ხანგრძლივ ჰიპოფუნქციას, რასაც ადასტურებს მორფოლოგიური ცვლილებები. ფარისებრი ჭირკვლის აქტივაცია, რომელიც აღინიშნება სუსტი გამლიზიანებლის მოქმედების საპასუხოდ, პათოლოგიური ზემოქმედების გაძლიერებისას იცვლება მისი ფუნქციის დათრგუნვით.

აღნიშნულია შრატის ცილასთან შეკავშირებული იოდის შემცველობის ცვლილება ციებ-ცხელების და ელექტროშოკური თერაპიის შემდეგ (ნემეტი, 1958). ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის დათრგუნვა ელექტროშოკის და ადრენალინის შეყვანის შემდეგ დროებითია და სწრაფად გაივლის.

სხვა მკვლევარები მიუთითებენ ფარისებრი ჯირკვლის მოქმედებაში რაიმე ცვლილებების არარსებობაზე ანდა მის გააქტიურებაზე სტრესის დროს. კერძოდ, შეისწავლეს კუნთური დაძაბულობის გავლენა ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების შემცველობაზე სისხლში და ინიცირებული თიროქსინის გამოყოფის სიჩქარეზე ჯანმრთელ ადამიანებში (ლასკოფი და სხვ., 1954). ბუთანოლმაექსტრაგირებული შრატის იოდის (C30) და შრატის რადიოაქტიურობის განსაზღვრამ დაგვანახა, რომ კუნთურმა დაძაბულობამ (სიარული მნიშვნელოვან მანძილზე ანდა 13 წუთის განმავლობაში ცურვა) არ გამოიწვია შრატში ჰორმონის შემცველობის აშკარა ცვლილებები და არ მოახდინა თვალსაჩინო გავლენა თიროქსინის უტილიზაციაზე ქსოვილებით, რაც გამოვლინდებოდა ჰორმონის პერიფერიულ კონცენტრაციაზე. იმავე ავტორებმა დაადგინეს, რომ კუნთური დატვირთვა ახალგაზრდებში არ ცვლის თირეოიდული ჰორმონების კონცენტრაციას სისხლში და შეყვანილი ნიშანდებული ჰორმონის სისხლიდან გაქრობის სიჩქარეს.

პარისონმა და თანაავტორებმა (1966) აჩვენეს, რომ ყოველ 20 წამში ელექტრული დენის ზემოქმედების პირობებში საცდელი მაიმუნების უმეტესობას განუვითარდა ნევროზული რეაქცია და აღენიშნა ცილასთან შეკავშირებული და ბუთანოლექსტრაგირებული იოდის მომატება. ფარისებრი ჯირკვლის გააქტიურებაზე ემოციური სტრესის გავლენა ამტკიცებს, რომ ადამიანში ტოქსიკური ჩიყვის განვითარების მიზეზთა შორის დიდი ხვედრითი წილი მოდის ფსიქიურ ტრავმაზე.

მრავალმა ავტორმა, რომლებიც იკვლევდნენ ფარისებრი ჯირკვლის მდგომარეობას ორგანიზმზე სხვადასხვაგვარ არახელსაყრელ ფაქტორთა (შიმშილი, ჰიპოქსია, შოკი, ინტოქსიკაცია და სხვ.) ზემოქმედებისას, მიიღეს ურთიერთსაპირისპირო შედეგები.

დღემდე არ არის დასაბუთებული, რომ ფარისებრი ჯირკვალის ერთგვაროვანი ცვლილებით პასუხობს თავისი აქტიურობის ნებისმიერ გამლიზიანებელთა ზემოქმედებაზე (როგორც ეს ხდება, მაგალითად, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მიერ). ეს საექვოს ხდის მის მონაწილეობას ადაპტაციური სინდრომის ფორმირებაში — ორგანიზმის რეაქციათა სტანდარტულ ჯგუფში სტრესორების მოქმედებაზე, ანუ გამლიზიანებელზე, რომელიც მოკლებულია თავის თვისობრივ სპეციფიკას. უფრო შესაძლებელია რომ ფარისებრი ჯირკვლის რეაქციების მსვლელობა განპირობებულია ზემოქმედების სახეობით, მისი თვისებით. მაგრამ თირეოიდულ ჰორმონთა მონაწილეობის სფერო ორგანიზმის ადაპტაციურ რეაქციებში საკმაოდ დიდია.

თირეოიდულ ჰორმონებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს

თერმორეგულაციის პროცესებში და ორგანიზმის შეგუებადობაში გარემოს სხვადასხვა ტემპერატურულ პირობებთან. ცნობილია, რომ გარემოს ტემპერატურის დაქვეითებისას სხვადასხვა ცხოველში და ადამიანში მატულობს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია და იზრდება თირეოიდული ჰორმონების პროდუქცია. ფარისებრი ჯირკვლის სეკრეცია ძლიერდება გაცივებისას, როდესაც ცვლის მომატების გაძლიერების მოთხოვნილება ჩნდება. როგორც მამაკაცებში, ისე ქალებში ზამთრის და შემოდგომის პერიოდში აღინიშნება ცივი დონის დაქვეითება, რაც შეიძლება აიხსნას ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების უფრო დაჩქარებული მეტაბოლიზმით (ვათანაბე და სხვ., 1963). იმ ცხოველებზე ჩატარებულმა გამოკვლევებმა, რომელთაც ტვინის ღერო გადაჭრილი ჰქონდათ, გვიჩვენა, რომ სტიმული ხორციელდება შუა ტვინში ტემპერატურული კონტროლის ცენტრზე მოქმედების მეშვეობით. დაბალი ტემპერატურის პირობებში ცხოველები საჭიროებენ თიროქსინის მეტ რაოდენობას თიოურაცილის ჩიყვარმომქმნელი მოქმედების ასაცილებლად, ვიდრე სითბოში; ეს შეიძლება გამომქადვდეს ჰორმონებზე პერიფერიული ქსოვილების მომატებული მოთხოვნილებით. აღნიშნული მოთხოვნილება ვლინდება ფარისებრი ჯირკვლის სტიმულირებაში შუა ტვინის და ჰიპოფიზის გზით. ორგანიზმის ადაპტაციას სიცივისადმი თან სდევს თირეოიდული ჰორმონების მეტაბოლიზმის გაძლიერება ქსოვილებში, რასაც შეეძლო გამოეწვია მათი კონცენტრაციის თავდაპირველი შემცირება.

ამ ჰორმონების მომატებული სეკრეცია მნიშვნელოვნად განაპირობებს ცხოველების გადარჩენის შესაძლებლობას გარემოს დაბალი ტემპერატურის პირობებში, რამდენადაც თირეოიდექტომირებული ცხოველები იღუპებიან მცირე გაცივებისას ანდა გაცივების დაწყებისთანავე უფრო სწრაფ ვადებში, ვიდრე საკონტროლოები; ხოლო ფარისებრი ჯირკვლის პრეპარატების შეყვანა ზრდის მათი გადარჩენის შესაძლებლობას სიცივეში.

უკანასკნელ წლებში ჩატარებულია გამოკვლევები ღრმა ჰიპოთერმიის გავლენის შესახებ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციონირებაზე ექსპერიმენტულ პირობებში. ვირთაგვებში ფარისებრი ჯირკვლით რადიოიოდის შთანთქმის შესწავლამ სხეულის ტემპერატურის 16—29°C ფარგლებში შენარჩუნებისას გვიჩვენა, რომ, რაც დაბალია სხეულის ტემპერატურა, მით უფრო ნაკლებად ხდება ფარისებრი ჯირკვლით იოდის მიტაცება (ოუჯუესი და სხვ., 1954). ხანგრძლივი გაცივების გავლენის გამოკვლევამ თიროქსინის სეკრეციასა და ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების მიმოქცევის სიჩქარეზე ვირთაგვების მოთავსებისას 5° ტემპერატურაზე 1-დან 180 დღემდე გვიჩვენა, რომ დაბალ ტემპერატურაზე ყოფნის უკვე 2 კვირის შემდეგ თიროქსინის

სეკრეცია მნიშვნელოვნად იზრდება, მატულობს აგრეთვე ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების მიმოქცევის სიჩქარეც.

სხვა პროცესზე თირეოიდული ჰორმონების მოქმედების მსგავსად, მათი მნიშვნელობა არსებობის ტემპერატურული პირობების შეცვლისადმი ორგანიზმის ადაპტაციაში მჭიდროდაა დააკვშირებული სხვა ჰორმონების ეფექტებთან და ამჟამად ძალიან ძნელია ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების დამოუკიდებელი როლის გამოყოფა *in vivo*.

და ბოლოს, საინტერესოა აღინიშნოს, რომ თავების მოთავსება სიბნელეში ასტიმულირებს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციას, რასაც ამტკიცებს ჯირკვლის გაზრდა და ^{131}I შთანთქმის გაძლიერება, ხოლო სინათლე იწვევს საწინააღმდეგო ეფექტს. ბოცვრებში, რომლებიც ხანგრძლივად იმყოფებოდნენ სიბნელეში, იოდის შემცველობა სისხლში იზრდება, ხოლო ფარისებრი ჯირკვალში მცირდება (გუტეიკი, მაჩი, 1957).

ანტითირეოიდული ნივთიერებების მოქმედება. ამჟამად ცნობილია მრავალი ქიმიური შენაერთი, რომლებიც ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციაზე მაინჰიბირებელ გავლენას ახდენენ. ბევრ შემთხვევაში ასეთი მოქმედება სპეციფიკური ხასიათისაა და ამ ნივთიერებებს პრაქტიკულად იყენებენ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის გამოსაკვლევად როგორც საცდელ ცხოველებში, ასევე ადამიანებში ფარისებრი ჯირკვლის მომატებული აქტიურობის მკურნალობისას. ნივთიერებათა ამ ჯგუფს ანტითირეოიდული, ანდა თირეოსტატიკური შენაერთები ეწოდება.

ფარისებრი ჯირკვლის კარგად ცნობილი ინჰიბიტორია იოდირი, რომელიც კლინიკაში ფართოდაა გამოყენებული ჰიპერთირეოიდული ფარისებრი ჯირკვლის საკონტროლოდ. ფარისებრი ჯირკვლით შთანთქმული იოდის რაოდენობა პირდაპირ კავშირშია სისხლში მის კონცენტრაციასთან. რაც მეტი იოდია საკვებში, მით ნაკლებად მიიტაცება იგი ჯირკვლით. იგივე შეიძლება ითქვას ^{131}I შთანთქმის შესახებ, რომელიც შეჰყავთ ექსპერიმენტული და სამკურნალო მიზნით.

ვირთავებში 1-დან 100 მგ-მდე დოზით შეყვანილი იოდი ფარისებრი ჯირკვალში სუსტად აღწევს. ადამიანის ორგანიზმში დღეში 1—2 მგ იოდის მოხვედრისას უკვე ხდება იოდის აკუმულაციის შესამჩნევი დათრგუნვა (ფეილდსი, 1957), რაც განსაკუთრებით საგრძნობია ჰიპერთირეოზის დროს. იოდირებულ მარილში და ზოგიერთ ვიტამინურ-მინერალურ შენაერთში არსებული იოდი არასაკმარისია მიტაცების შესამცირებლად. მაგრამ ფაქტობრივად ყველა სხვა იოდირებული მედიკამენტი ამცირებს ჯირკვლით იოდის შთანთქმას, ამასთან შთანთქმაზე იოდის პრეპარატების მოქმედების ხანგრძლივო-

ბა შეიძლება გაგრძელდეს ჯანმრთელებში რამდენიმე დღიდან რამდენიმე თვემდე ტოქსიკური კვანძოვანი ჩიყვისას. იოდის თერაპიული დოზის ხანგრძლივი შეყვანისას ჭირკვალში კოლოიდის რაოდენობა იზრდება და ფოლიკულური უჯრედები ბრტყელდებიან და ნაკლებად აქტიური ხდებიან. მაგრამ იოდის მოქმედების მექანიზმი, რომელიც იწვევს თირეოტოქსიკოზის გაუმჯობესებას, დღემდე გაურკვეველი რჩება. მკვლევართა უმრავლესობა თვლის, რომ იოდი გავლენას ახდენს ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციაზე ოსმ პროდუქციის შეცვლის გზით. მაგრამ არსებობს გამოკვლევები, რომლებმაც გვიჩვენეს იოდის პირდაპირი ეფექტი ფარისებრი ჭირკვლის ქსოვილზე.

უფრო აქტიური ანტითირეოიდული ნივთიერებებია გოგირდის შემცველი ორგანული ნივთიერებები. ამჟამად, ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციაზე მაინიბიტირებელი მოქმედების მქონე შენაერთების რაოდენობა მნიშვნელოვნად გაიზარდა, მაგრამ ახალი არატოქსიკური ქიმიური შენაერთების ძიება, რომლებიც შეიძლება სასარგებლო იყოს ზეაქტიური ფარისებრი ჭირკვლის საკონტროლოდ თირეოტოქსიკოზიან ავადმყოფებში, არ წყდება. ასტუდის (1954) მიერ ამ მხრივ შემოწმებულ მრავალ ნაერთთა შორის ყველაზე აქტიური იყო თიოურაცილი. თიოურაცილის მეთილური ნაწარმი უფრო აქტიური ანტითირეოიდული ნივთიერება აღმოჩნდა, ვიდრე თვით თიოურაცილი. სხვა დიდ ჯგუფს შეადგენენ ანილინის ნაწარმები, რომლებსაც განიხილავენ როგორც ფარისებრი ჭირკვლის არომატულ ინჰიბიტორებს. ამ ჯგუფში შედის *n*-ამინობენზომჟავა, *n*-ამინოსალიცილმჟავა, ფენოთიაზინი, ამფენონი და სხვ. ამ ჯგუფსვე მიაკუთვნებენ სულფამიდური პრეპარატების დიდ ჯგუფს, რეზორცინს, პარაოქსიპროპიოფენონს და სხვ. ანტითირეოიდული ნივთიერების მესამე ჯგუფს შეადგენს არაორგანული იონები: პერქლორატი, როდანიდი, ნიტრატი და სხვ.

გარდა ამისა, არსებობს შენაერთები, რომლებიც არ შეიძლება მივაკუთვნოთ არც ერთ და არც მეორე ჯგუფს. მაღალი ანტითირეოიდული აქტიურობისაა 2-მერკაპტომიდაზოლი, რომლის მეთილთიოურაცილთან შედარებით 16-ჯერ ნაკლები დოზა იწვევს ¹³¹I შთანთქმის სრულ შეკავებას. ამ კომპონენტის მეთილის ნაწარმი უფრო აქტიური აღმოჩნდა. აღნიშნული იყო აგრეთვე ამფენონის 3,3-ბის(პარამინოხენილი)-ბუთანონ-2-ის ანტითირეოიდული მოქმედება, რომელიც ეტყობა 2-მერკაპტომიდაზოლის ანალოგიურ გავლენას ახდენს და ამუხრუქებს ფარისებრ ჭირკვალში იოდის ორგანულ შეკავშირებას.

ანტითირეოიდული შენაერთების აღნიშნული ჯგუფები განსხვავდება თავისი მოქმედების როგორც თირეოსტატიკური ეფექტის მექანიზ-

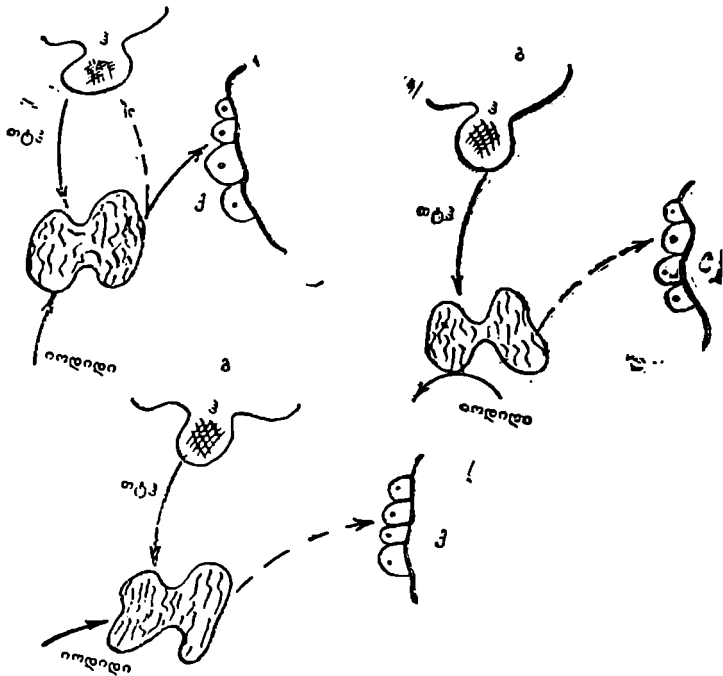
მით, ასევე შედარებითი ძალით, ანუ მორფოლოგიური და ბიოქიმიური ცვლილებების ხარისხით, რომელიც აღინიშნება არა მარტო ფარისებრ ჯირკვალში, არამედ სხვა ქსოვილებშიც. ყველა ანტითირეოიდული ნივთიერებებისთვის საერთოა მათ მიერ გამოწვეული ძირითადი ცვლის დაქვეითება, გულის შეკუმშვის სინშირის შემცირება, ჰიპოფიზის წინა წილში მორფოლოგიური ცვლილებები, ზრდის დათრგუნვა და სხვ., ანუ აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის ამოკვეთისთვის დამახასიათებელი სურათი. ამასთან ფარისებრ ჯირკვალში ჩნდება ჰიპერპლასტიკური ცვლილებები.

თირკვარბამიდების, ანუ თიოზარდოვანას, თიოურაცილის და სხვა ანალოგიური შენაერთების გავლენით ხდება ფარისებრი ჯირკვლით იოდის შთანთქმის დათრგუნვა; იოდის რაოდენობა ჯირკვალში ასევე მნიშვნელოვნად მცირდება. დადგენილია, რომ თიოურაცილი წინააღმდეგობას უწევს ფარისებრი ჯირკვლის მიერ შთანთქმული იოდის ორგანულ ფორმად შეკავშირებას. გარდა ამისა, აღინიშნება კოლოიდის და უჯრედების უანგვა-აღდგენითი პოტენციალის ცვლილება.

სულფანილამიდები არ ახდენენ მაინპიბირებელ მოქმედებას ფარისებრი ჯირკვლით იოდის მიტაცებაზე. ახალი სულფამიდის — კარბუტამიდის მოქმედების მექანიზმის ბოლო გამოკვლევებმა ასევე გვიჩვენეს ამ პრეპარატით ჯირკვალში ორგანულად შეკავშირებული იოდის წარმოქმნის დათრგუნვა ფარისებრი ჯირკვლით იოდის შთანთქმაზე გავლენის გარეშე.

მეორე ანტითირეოიდული ნივთიერების — თიოციანატის (როდანიდის) მოქმედება სრულიად სხვა ხასიათისაა. მისი ძირითადი ეფექტი დამოკიდებულია იოდიდის მიტაცების დათრგუნვაზე ფარისებრი ჯირკვლით *in vivo* და მისი ანათლებით *in vitro*. თიოციანატი ფარისებრი ჯირკვლიდან გამოდევნის იოდიდს მაშინ, როცა იოდიდის ორგანული შეკავშირება ფარისებრ ჯირკვალში დათრგუნვილია თიოურაცილის შეყვანით. ზოგიერთ ერთვალენტთან იონს, როგორცაა პერქლორატი, ქლორატი, ჰიპოქლორატი, პერიოდატი, ბიოდატი და ნიტრატი, აქვს თიოციანატების ანალოგიური თვისებები ფარისებრი ჯირკვლით იოდის მიტაცების ბლოკირებაში და ჯირკვლიდან იოდის გამოძევებაში. ამ ნივთიერებებს ასევე ახასიათებს ჩიყეწარმოქმნელი მოქმედება.

ბრესლავსკი და სიმონი (1956) კალიუმის პერქლორატის თირეოსტატიკური მოქმედების 6-მეთილთიოურაცილის მოქმედებასთან შედარებისას მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ ნაკლები სტრუმოგენური ეფექტის დროს პერქლორატი მნიშვნელოვნად მეტ ანტითირეოიდულ გავლენას ახდენს (სურ. 6). მისი ამ თვისების გამო ტოქსიკური თანა-



სურ. 6. ანტითირეოიდული ნივთიერებების მოქმედება:

ა — ნორმაში, ბ — თიოცენიტის, პერკლორატის მოქმედება, რომლებიც იოდიდის შეთვისებას თრგუნავენ; ზ — თიოკარბამიდის, სულფანილამიდების მოქმედება, რომლებიც თიოქსინის სინთეზს თრგუნავენ, ჰ — ჰიპოფიზი, ქ — ქსოვილი.

მოვლენების არარსებობისას პერკლორატი უფრო პერსპექტიული საშუალებაა ზეაქტიური ფარისებრი ჯირკვლის საკონტროლოდ.

აღნიშნული ანტითირეოიდული აგენტების უმრავლესობას ახასიათებს წარმოქმნილი მოქმედება, რაც გამოიხატება ჰიპერემიაში; ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერტროფიაში, ეპითელიუმის სიმალის გაზრდაში, კოლოიდის რეზორბციაში და სხვ. როგორც მოგვიანებით გახდა ცნობილი, ფარისებრი ჯირკვლისთვის ეს რეაქცია მეორადია, კომპენსაციური მექანიზმია, რომელიც ხორციელდება ჰიპოფიზის თირეოტროპული ფუნქციის მონაწილეობით. თიოურაცილის მოქმედებით ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების გამომუშავება მცირდება, მათი დონე ცირკულირებულ სისხლში ქვეითდება და ამასთან დაკავშირებით შეწყდება ანდა მნიშვნელოვნად შესუსტდება ჰიპოფიზის წი-

ნა წილზე მათი შემაკავებელი მოქმედება. ჰიპოფიზის თირეოტროპულ ფუქციასზე კონტროლის შესუსტების შედეგად მატულობს **OT3** გამოყოფა და ფარისებრ ჯირკვალში ვლინდება დამახასიათებელი ჩიყვის რეაქცია. თირეოიდული უჯრედები ჯირკვდება, ევაკუირდება ინტრაფოლიკულური კოლოიდი, პარენქიმა ჰიპერემიული ხდება, ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობა და წონა მატულობს. მიუხედავად იმისა, რომ ჩიყვის რეაქციის მექანიზმის ასეთ ახსნას არა აქვს პირდაპირი დასაბუთება, ეჭვს არ იწვევს, რომ იგი ნაწილობრივ მაინც მართებულია.

ფარისებრი ჯირკვლის რეაქცია თირეოსტატიკურ ნივთიერებაზე არამდგრადია, მთლიანად შექცევადია და მისი მოქმედების შეწყვეტის შემდეგ ფარისებრი ჯირკვალი სწრაფად აღიდგენს მორფოლოგიურ აღნაგობას და ფუნქციას. მხოლოდ ანტითირეოიდული ნივთიერებების ქრონიკული, მრავალი თვის განმავლობაში მოქმედებისას თირეოიდული უჯრედების ჰიპერტროფიას ერთვის ჰეშმარიტი ჰიპერპლაზიაც და ამ შემთხვევაში ისინი გვევლინებიან ჩიყვის გამომწვევ აგენტად. არსებობს მრავალი გამოკვლევა, მიძღვნილი კვებისმიერი ფაქტორების გავლენისადმი ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციურ და მორფოლოგიურ მდგომარეობაზე, განსაკუთრებით მათი ეტიოლოგიური მნიშვნელობის შესახებ ჩიყვის განვითარებაში. რიგ შრომებში ნაჩვენებია, რომ კვებაში ცილის უკმარობა იწვევს არადიფერენცირებული თირეოიდული ქსოვილის განვითარებას, სიჭარბე კი — ჯირკვლის ფუნქციის გაძლიერებას. ვირთაგვებში უცილო დიეტისას იოდოვანი კომპონენტების შედგენილობა თვისებრივად იცვლება, ცილოვანი შემშილობის დროს აღინიშნება სისხლში ცირკულირებული თიროქსინის მომატება.

აღიარებულია, რომ ზოგი მცენარეული საკვები პროდუქტები, როგორცაა კომბოსტო, თალგამი, სოია, თავის შედგენილობაში შეიცავს თირეოსტატიკურ ნივთიერებებს და ამასთან დაკავშირებით მათი დიდი რაოდენობით მიღება იწვევს ჩიყვისმიერ მოქმედებას. განსაკუთრებით მნიშვნელოვან დამთრგუნველ მოქმედებას ახდენს ყვითელი თალგამი, მის უბრალო წყლიან ექსტრაქტს ახასიათებს თიურაცილის $\frac{1}{5}$ თირეოსტატიკური აქტიურობა. ანალოგიური კომპონენტები აღმოჩენილია ყველა სხვა ჩიყვის გამომწვევ მცენარეულობაში: კომბოსტოში, თალგამურას ოჯახში. არსებობს მონაცემები ანტითირეოიდული ნივთიერებების მცენარეული საკვებიდან ძროხის რძეში გადასვლის შესახებ. მაგრამ კომბოსტოს ჩიყვის გამომწვევი მოქმედება მხოლოდ მცირედაა განპირობებული მისი ანტითირეოიდული თვისებებით. ძირითადი ჩიყვის გამომწვევი ეფექტი დამოკიდებულია კომბოსტოში შემავალ თიოციანატსა და იოდიდის

უმნიშვნელო რაოდენობაზე. ახლახან დაადგინეს, რომ თალგამურა, ტურნეპსი, თალგამი და სხვა ჯვაროსნული ყვავილედები, მდოგვის ოჯახები შეიცავენ ანტითირეოიდული ნივთიერების წანამძღვარს, რომელსაც პროგოიტრინს უწოდებენ. იგი სპეციალური ფერმენტის თიოგლუქოზიდაზას მოქმედებით იშლება ნაწლავებში და გარდაიქმნება აქტიურ ჩიყვის გამომწვევ ნივთიერებად 5-ვინილ-2-თიოოქსაზოლიდონად.

რადიოაქტიური იოდის მოქმედება. ფარისებრი ჭირკვლის უნარმა შთანთქმოს ორგანიზმში შეყვანილი იოდის მნიშვნელოვანი ნაწილი, შესაძლებლობა მისცა ექსპერიმენტატორებს და კლინიციკებს გამოიყენონ რადიოაქტიური იოდი ჭირკვლის სტრუქტურასა და ფუნქციაზე რადიკალური ზემოქმედებისთვის. იოდის რადიოაქტიური იზოტოპები ჭირკვალში მოხვედრისას ჩჩებიან იქ როგორც სტაბილური იოდის ატომები, მაგრამ განუწყვეტლივ იშლებიან და გამოყოფენ მაღალი ენერგიის ნაწილაკებს, რომლებიც გამანადგურებლად მოქმედებენ ჭირკვლის ქსოვილზე.

1940 წლიდან კვლევითი და სადიაგნოზო მიზნებისთვის იყენებდნენ თითქმის მხოლოდ იოდის რადიოაქტიურ იზოტოპს — ^{131}I , დაშლის ნახევარპერიოდით დღის 8.04-გან 8.16-მდე. მაგრამ ბოლო წლებში პრაქტიკაში შემოსულმა იოდის სხვა იზოტოპებმა — ^{132}I რომლის, ნახევარდაშლის პერიოდი 2,26 საათია და ^{125}I , რომლის ნახევარდაშლის პერიოდი 56 დღეა — გააფართოვეს ამა თუ იმ იზოტოპის დიფერენცირებული გამოყენების შესაძლებლობები დასახული მიზნების შესაბამისად. ნახევარდაშლის მოკლე პერიოდის მქონე ^{132}I ეკვივალენტურ რაოდენობებში ფარისებრ ჭირკვალს დასახივებს დაახლოებით 30-ჯერ ნაკლებად, ვიდრე ^{131}I და ამ დიდი უპირატესობის გამო ^{132}I შეუცვლელი საშუალებაა ადამიანების გამოკვლევისთვის, ამიტომ უადრესად მიზანშეწონილია ^{132}I გამოყენება ორსულ ქალებსა და ბავშვებზე გამოკვლევების ჩატარებისას. განსაკუთრებით მოსახერხებელია ამ იზოტოპის გამოყენება განმეორებითი გამოკვლევების ჩატარებისას ერთი და იმავე პირებზე ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის სერიული გამოკვლევებისთვის. მაგალითად, ჯანმრთელებში მისი მერყეობების შესაფასებლად ანდა მასზე სამკურნალო საშუალებების ეფექტების შესასწავლად (გოლდენი, მალორდი, 1958). ^{125}I იოდის იზოტოპი, რომელსაც მნიშვნელოვნად უფრო ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდი აქვს, მოსახერხებელია მეტაბოლური გამოკვლევებისათვის ნიშანდებული ჰორმონებით.

რადიოაქტიური იოდის მაიონიზებელი რადიაციის მოქმედებით ფარისებრი ჭირკვლის სტრუქტურული ელემენტების და, შესაძლოა, ქიმიური კომპონენტების დაშლისას, ღრმა მორფოლოგიურ ცვლი-

ლებებთან ერთად დარღვევები ხდება თირეოგლობულინის ბიოსინთეზსა და ცვლაში, სისხლში მზა ჰორმონების და სხვა იოდოვანი კომპონენტების ექსკრეციაში.

საბოლოოდ მორფოლოგიური ცვლილებები ხასიათდება ფოლკულური ელემენტების სრული დაშლით და მათი შემაერთებელი ქსოვილით შეცვლით, ე. ი. ფიბროზით.

რადიოაქტიური იოდის მოქმედებით ჰორმონების წარმოქმნის და იოდოვანი კომპონენტების სეკრეციის დარღვევები მკლავდება სისხლში და შარდში იოდოვანი კომპონენტების შემცველობის შეცვლით. რადიოაქტიური იოდის დიდი დოზის გამოყენების შემდეგ თირეოტოქსიკოზიან ავადმყოფებში დადგენილია ჭირკვალში ჰორმონული იოდის მარაგის შემცირება და სისხლში ცმინ დონის გაზრდა (პორსტი და სხვ., 1958), ბუთანოლით არაექსტრაგირებული ცილოვანი იოდის შემცველობის მნიშვნელოვანი გაზრდა, სისხლში თირეოგლობულინის, მონოიოდთიროზინის და დიიოდთიროზინის გაჩენა, რომლებიც ნორმალურ პირობებში არ არსებობენ.

ი. ხ. ტურაკულოვის ლაბორატორიაში ჩატარებული გამოკვლევების შედეგების მიხედვით დაადგინეს რადიოიოდის დიდი დოზით ნამკურნალევი ავადმყოფების სისხლის შრატში ტრიიოდთირონინის, ლით და იშვიათად მით გაჩენა. მიღებული მონაცემების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ სისხლის იოდის შემცველი ორგანული შენაერთების შედგენილობის ცვლილება ფარისებრ ჭირკვალზე რადიაციული ეფექტის შედეგია, ამასთან შრატში ლით და მნიშვნელოვნად უფრო იშვიათად მით გაჩენა ამტკიცებს ჭირკვლის მაღალ რადიომგრანობელობას.

ძირითადი პათოფიზიოლოგიური ცვლილებები: ფარისებრი ჭირკვლის სხვადასხვაგვარი პათოლოგიური მდგომარეობებისას მისი ჰორმონული ფუნქცია შეიძლება იყოს მომატებული ან დაქვეითებული და ორგანიზმში დგება ჰიპერთირეოიდიზმი ან ჰიპოთირეოიდიზმი. მაგრამ ჭირკვლის ინკრეტორული ფუნქციის პათოლოგიას არ ახლავს თან ახალი აქტიური კომპონენტის სინთეზი და ექსკრეცია. არსებული ცალკეული ცნობები სისხლში უჩვეულო იოდირებული ცილების არსებობაზე ანდა ჰორმონის წარმოშობის პროცესის ცალკეული რგოლის დარღვევაზე ფარისებრი ჭირკვლის ზოგიერთი დაავადების დროს არ ეწინააღმდეგება ამ კონცეფციას, ვინაიდან ფარისებრი ჭირკვლის დაზიანების მქონე პაციენტებში სისხლში გამოჩენილი უჩვეულო ცილა არაა აქტიური, ხოლო ჰორმონწარმოქმნის დეფექტები, რომლებსაც მემკვიდრეობითი საფუძველი აქვთ, საბოლოოდ იწვევენ ჰორმონების სეკრეციის შემცირებას.

ამგვარად, ფარისებრი ჭირკვლის პათოლოგიისას შეიძლება აღინიშ-

ნოს: თირეოიდული ჰორმონების ბიოსინთეზის და სეკრეციის გაძლიერება ანდა შენელება სისხლში, რაც იწვევს პერიფერიული დონის ცვლილებას; სისხლიდან იოდიდის შთანთქმის ხარისხის და ბიოსინთეზის ცალკეული ეტაპების მიმდინარეობის სიჩქარის ცვლილება, რაც ჭირკვლის ცალკეულ იოდოვან კომპონენტს შორის შეფარდების შეცვლას იწვევს; თირეოიდული ჰორმონების მიმოქცევის აჩქარება ან შენელება, მათი შეკავშირების და ტრანსპორტის, სისხლში ქსოვილოვანი მეტაბოლიზმის დარღვევა; თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის და ცვლის გენეტიკური დეფექტები (იოდშთანთქმის უნარის დეფექტი, იოდის ორგანული შეკავშირების დარღვევა, იოდთირონიდების კონდენსაციის დეფექტი, ქსოვილებში დეპლოიდური სისტემის უკმარობა, სისხლში თიროქსინის შეკავშირების დარღვევა, არანორმალური თირეოგლობულინის სინთეზი), რასაც თან სდევს ცირკულაციაში არანორმალური იოდირებული ცილის გადასვლა. ფარისებრი ჭირკვლის თანდაყოლილი დარღვევის ყველა ფორმა დაკავშირებულია ფერმენტულ დეფექტებთან და იწვევს ორგანიზმის მოხმარებისათვის ხელმისაწვდომი ჰორმონის დეფიციტს.

თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის და ცვლის აღნიშნული ფორმების დარღვევები სხვადასხვა ხარისხით გვხვდება ფარისებრი ჭირკვლის სხვადასხვა დაავადებისას: ფარისებრი ჭირკვალში თანდაყოლილი ანომალიებისას ენდემური ჩიყვისას, სპორადული ჩიყვისას, სხვადასხვა სიმძიმის ტოქსიკური ადენომისას, ჰიპოთირეოზებისას, თირეოიდიტებისას, ავთვისებიანი სიმსივნეებისას. პათოფიზიოლოგიური ცვლილებები მთელს ორგანიზმში, ცალკეულ ორგანოებსა და ქსოვილებში ამ დაავადებებისას განისაზღვრება ცირკულირებული თირეოიდული ჰორმონების დონით, რასაკვირველია ყველა სხვა სისტემის მრავალმხრივი ურთიერთობისას.

მარტივი ენდემური და სპორადული ჩიყვი ჭირკვლის კომპენსაციური ჰიპერტროფია, რომელიც ჩნდება იოდის უკმარობის საპასუხოდ ჰორმონოწარმოქმნის პროცესების მემკვიდრეობითი დარღვევებისას ანდა ჰორმონებზე ორგანიზმის მოთხოვნილების გაზრდის შედეგად, მაგალითად ორსულობისას, სქესობრივი მომწიფებისას. თვლიან, რომ ჩიყვის განვითარებაში გარემოში იოდის არასაკმარისი შემცველობისას ფარისებრი ჭირკვლის გადიდებას ხელს უწყობს მრავალი ფაქტორი: A ვიტამინის უკმარობა; საკვებთან ჩიყვის წარმომქმნელი აგენტების მიღება, ინფექციები, ცუდი სანიტარიული პირობები, კვების დეფექტები. გარკვეული მნიშვნელობა აქვს გენეტიკურ ფაქტორსაც. ჩიყვი შეიძლება მიმდინარეობდეს ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილების გარეშეც (ეუთირეოიდულა ჩიყვი).

ტოქსიკურ ადენომას და დიფუზურ ტოქსიკურ ჩიყვს თან სდევს ინტრათირეოიდული ჰორმონწარმოქმნის ყველა რგოლის და ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების პერიფერიული ცვლის მკვეთრი გაძლიერება. რადიოაქტიური იოდის შთანთქმის მრუდები მომატებულია, თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის მიმოქცევა ორგანიზმში აჩქარებულია. თირეოტოქსიკოზის ეტიოლოგიაში დიდ მნიშვნელობას ანიჭებენ ფსიქიკურ ტრავმას, ინფექციას, ქალებში სასქესო ჯირკვლების ფუნქციურ მდგომარეობას, გენეტიკურ ფაქტორს. შესაძლოა, თირეოტოქსიკოზის წარმოქმნა და განვითარება განპირობებულია მრავალი ფაქტორის გავლენით, მაგრამ, როგორც ახლა დაადგინეს, არ არის გამოწვეული სისხლში თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის შემცველობის გაზრდით, როგორც ადრე ვარაუდობდნენ. თირეოტოქსიკური მდგომარეობის პათოგენეზში თავისებურ როლს ასრულებს თიროქსინის პერიფერიული უტილიზაციის ცვლილება.

სხვადასხვა სიმძიმის ჰიპოთირეოიდულ მდგომარეობას თან სდევს ფარისებრი ჯირკვლის მიერ იოდის შთანთქმის და სისხლის ცმნი დაქვეითება, სისხლში პიროქსინის მიმოქცევის შენელებით. პირველადი ჰიპოთირეოზი ვითარდება ფარისებრი ჯირკვლის უშუალო დაზიანების ანდა დაშლის ანტითირეოიდული ნივთიერებების მოქმედებით ჰორმონწარმოქმნის დაქვეითების შედეგად, ანთებითი, დეგენერაციული აუტოიმუნური პროცესებისას. მეორადი ჰიპოთირეოზი დაკავშირებულია ჰიპოფიზის ამოკვეთასთან ანდა დაზიანებასთან, რომელნიც იწყვენ ოსმ გამოყოფის შეწყვეტას.

ფარისებრი ჯირკვალში ზოგიერთი ანთებითი პროცესის პათოგენეზის საფუძველია აუტოიმუნური პროცესები, ანტისხეულების წარმოშობა თირეოგლობულინის და საკუთრივ ფარისებრი ჯირკვლის სხვა უჯრედოვანი კომპონენტების საწინააღმდეგოდ. თირეოიდულ პარენქიმაზე ციტოტოქსიკური მოქმედებით აღჭურვილი აუტოანტისხეულები შლიან ჯირკვალს და ხდებიან სისხლში მზარდი რაოდენობით დაუშლელი თირეოგლობულინის მოხვედრის მიზეზი, რითაც ხელს უწყობენ აუტოიმუნურ პროცესს. აუტოიმუნური თირეოდიტის (ხასიმოტოს დაავადება) დამახასიათებელი ნიშანია სისხლში აუტოიმუნური ანტისხეულების ტიტრის გაზრდა, რაც დაავადების ერთ-ერთი სადიაგნოსტიკო ნიშანია. ჯირკვლის პარენქიმის პროგრესული დარღვევის და მისი ლიმფოიდური ქსოვილით შეცვლის შედეგად ჰიპოთირეოზი წარმოიშობა.

უჯრედის სხვადასხვა კომპონენტებით იმუნიზაციის ექსპერიმენტებით დაადგინეს, რომ ანტითირეოიდული აუტოანტისხეულები წარმოიშობა ფარისებრი ჯირკვლის უჯრედთა მიკროსომული ფრაქციის საწინააღმდეგოდ, მაგრამ თირეოიდული პარენქიმის დაშლის ანალო-

გიური აუტონტიისეულები ვლინდება, აგრეთვე, ფარისებრი ჭირკვლის სხვა პათოლოგიური ფორმების დროს — თირეოტოქსიკოზისა და ჩიუვისასაც, რომლებიც მიმდინარეობენ ჭირკვლის ნორმალური ანდა გაძლიერებული ფუნქციით.

ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის კარბაროზეზი

ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად მოწოდებულია მთელი რიგი სინჯები, რომელთაგან ბევრისთვის საჭიროა იოდ¹³¹ რადიოაქტიური იზოტოპის გამოყენება. მაგრამ უმრავლეს შემთხვევაში თირეოიდული მდგომარეობის განსაზღვრისათვის საკმარისია სისხლის სინჯების გამოკვლევა, რადიოაქტიური იოდის გამოყენების გარეშე. ზოგ შემთხვევაში ფარისებრი ჭირკვლის ზუსტად შეფასება, დაავადების პათოლოგიის ხასიათის და პათოგენეზის გამოკვლევა, გარდა ავადმყოფის კლინიკური გამოკვლევის ძირითადი ცვლის განსაზღვრისა, საჭიროებს კიდევ ნატიფი ბიოქიმიური ანალიზების და სხვა სინჯების გამოყენებას, მათ შორის რადიოიზოტოპური ტექნიკის გამოყენებას.

ფარისებრი ჭირკვლის ჰორმონები სისხლის შრატში. თირეოიდული ჰორმონები, თიროქსინი (T₄) და ტრიოდთირონინი (T₃) სისხლის პლაზმაში იმყოფებიან პლაზმის ცილებთან შეკავშირებული სახით (99,97%-მდე T₄ და 99,5%). ცირკულირებული ჰორმონების საერთო რაოდენობას მრავალი გავრცელებული მეთოდი განსაზღვრავს. მაგრამ ფარისებრი ჭირკვლის თავისუფალი ჰორმონების განსაზღვრა უფრო დიდმნიშვნელოვანია. რადგან პერიფერიული ჰორმონული ეფექტები განისაზღვრება თავისუფალი ფრაქციით. თუმცა თავისუფალი ჰორმონების განსაზღვრა შესაძლებელია, მაგრამ მნიშვნელოვნად ძნელია, ამიტომ უმრავლეს შემთხვევაში იფარგლებიან ჰორმონის საერთო რაოდენობის შეფასებით, რაც წარმოადგენს თავისუფალი ჰორმონის ფრაქციას.

შრატის მიერ თიროქსინი. უმრავლეს ლაბორატორიაში შრატის თიროქსინი განისაზღვრება კონკურენტული ცილოვანი განდევნის მეთოდით. T₄ ექსტრაგირდება 1 მლ შრატის ნიმუშიდან ორგანულ გამხსნელში, რომელიც შემდეგ ორთქლდება გამოშრობამდე. მშრალი ექსტრაქტი გადადის მცირე რაოდენობის თიროქსინშემკავშირებელი გლობულინის (T₄GB) და T₄ შემცველ ხსნარში, რომელიც ნიშანდებულია ¹²⁵I ანდა ¹³¹I. ინკუბაციის სტანდარტული პერიოდის შემდეგ შეკავშირებული T₄GB ნიშანდებული T₄ გამოცალკევდება

თავისუფალი ნიშანდებული ჰორმონისგან, მაგალითად, იონზომო-
ცვლითი ფისით ანდა მყარფაზიანი ადსორბციის მეთოდით გააქტი-
ურებულ ნახშირზე. გამოსაკვლევი შრატისგან თიროქსინის ჩაანაც-
ვლებს ომზბ-დან ნიშანდებული ჰორმონი. რაც მეტ ჰორმონს შეიცავს
გამოსაკვლევი ნიმუში, მით ნაკლები ნიშანდებული ომ₄ უკავშირდება
ცილას. ავადმყოფის შრატში არსებული ჰორმონის ზუსტი რაოდენ-
ობა იკითხება სტანდარტულ მრუდზე, რომელიც მიიღება კალიბრი-
რებული ნიმუშიდან. შრატის საშუალო ნორმალური მნიშვნელობა
8 მკგ/100 მლ-ია (მერყეობს 5,5—11,0 მკგ-ს შორის). მეთოდი ძალზე
სპეციფიკურია, მასზე არ მოქმედებს იოდშემცველი მედიკამენტების
მიღება ანდა სარენტგენო საკონტრასტო ნარევები. მეთოდი განსა-
ზღვრავს საერთო (შეკავშირებულ და თავისუფალ) თიროქსინს.

შ რ ა ტ ი ს თ ა ვ ი ს უ ფ ა ლ ი თ ი რ ო ქ ს ი ნ ი. თავისუფალი და
აბსოლუტურად თავისუფალი თიროქსინის პროცენტის განსაზღვრა
არ ხერხდება პირდაპირი, ქიმიური ანდა იმუნოლოგიური მეთოდე-
ბით. განსაზღვრის არაპირდაპირი მეთოდი ემყარება მემბრანული
გზით თავისუფალი ომ₄ დიალიზის გამოყენებას, მაშინ როდესაც შე-
კავშირებული ომ₄ არ დიალიზდება. შრატის ნიმუშს ემატება ნიშან-
დებული ომ₄ მცირე რაოდენობა, რომელიც შემდეგ დიალიზდება ბუ-
ფერული ხსნარის საპირისპიროდ. 24 საათის შემდეგ ზომავენ დიალი-
ზებულ სითხეში გატარებული რადიოაქტიური ომ₄-ის რაოდენობას.
ჩვეულებრივ იგი შეადგენს დამატებული რადიოაქტიობის 0,03%.
როცა ნიმუშში საზღვრავენ ომ₄ საერთო რაოდენობას რომელიმე აღ-
ნიშნული მეთოდით, ადვილია თავისუფალი ომ₄ აბსოლუტური რა-
ოდენობის განსაზღვრა ფორმულით.

$$\% \text{თ}_1 = \% \text{თ}_4 \cdot \frac{\text{ომ}_4}{100} \cdot$$

შ რ ა ტ ი ს მ ი ე რ ი ტ რ ი ი ო დ თ ი რ ო ნ ი ნ ი. შრატის ომ₃ კონ-
ცენტრაცია 40—80-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე ომ₄. მისი განსაზღვრა ხდე-
ბა გაუმჯობესებული ქრომატოგრაფიული ტექნიკით და ცილის კონ-
კურენტული შეკავშირების მეთოდის გამოყენებით. ბოლო დროს
უფრო ხშირად იყენებენ რადიოიმუნურ მეთოდს სპეციფიკური ომ₃
ანტისხეულების გამოყენებით.

შ თ ა ნ თ ქ მ ა ფ ი ს ი თ. სინჯი შედგება ¹²⁵I ანდა ¹³¹I-ით ნიშან-
დებული ტრიოდთირონინზე დამატებული შრატისგან. ხანმოკლე
ინკუბაციის შემდეგ, როდესაც ომ₃ ნაწილობრივ შედის ბმაში შემა-
კავშირებელი ცილების ხელმისაწვდომ ჰორმონოშემაკავშირებელ ნა-
წილებთან, თავისუფალი (არაშეკავშირებული) ჰორმონი ადსორბირ-

დება იონცვლად ფისთან და იზომება მისი რადიოაქტიურობა. თუმცა მეთოდი არ არის ძალიან მგრძობიარე, მისი უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ ამ დროს ორგანიზმში არ შეიტანება რადიოაქტიური იოდი, გარდა ამისა, მეთოდი საშუალებას იძლევა განვსაზღვროთ შრატის იოდთირონინშემაკავშირებელი ცილების ბმის უნარის ცვლილებები. რაც მეტი ჰორმონია გამოსაკვლევ შრატში, მით ნაკლებია თავისუფალი შემაკავშირებელი ზედაპირები — ნაკლებად შეუკავშირდება დამატებულ M_3 და მეტია შთანთქმა ფისით. ჰიპოთირეოდიზმისას, პირიქით, ჰორმონშემაკავშირებელი ცილების შემაკავშირებელი ნაწილების მეტი რაოდენობა შრატში თავისუფლად რჩება. მაშასადამე, მეტად შეკავშირდება დამატებული M_3 ცილებთან და ნაკლებად რჩება ფისთან ადსორბციისთვის.

M_4 კონცენტრაციის და M_3 ფისით შთანთქმის კომბინირებული განსაზღვრა საშუალებას იძლევა უკეთესად შევაფასოთ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია. კომბინირებული სინჯი უფრო სრულ წარმოდგენას იძლევა თავისუფალი ჰორმონის ფუნქციურად მნიშვნელოვან ფრაქციაზე. მის უკეთესად შესაფასებლად ზოგ ლაბორატორიაში M_4 -ის მნიშვნელობის გადამრავლებით ფისით M_3 -ის შთანთქმავლებულობენ ამ ფრაქციის რაოდენობრივ გამოსახულებას. სინჯს თავისუფალი ფრაქციის ინდექსი ეწოდება.

ცილასთან შეკავშირებული იოდი (ცუმი). შრატის ცილები ილექება თუთიის სულფატით. ნალექს წვავენ და ნარჩენში იოდს განსაზღვრავენ ქიმიური მეთოდით. ცუმი ნორმალური მნიშვნელობა 3,5—8 მკგ/100 მლ-ია.

ბუთანოლექსტრაგირებული იოდი (ბმნი). ცილოვანი ნალექი რამდენჯერმე ექსტრაგირდება მკავე ნორმალური ბუთანოლით, რომელშიც M_4 კარგად იხსნება. შემდეგ იოდი ბუთანოლიან ექსტრაქტში განისაზღვრება ქიმიური წესით. მისი ნორმალური მნიშვნელობა 2,1—6,5 მკგ/100 მლ-ია. მეთოდი შემოიღეს ჰორმონული იოდის გამოსაცალკევებლად. ამჟამად ამ მიზნისთვის იყენებენ უფრო ზუსტ მეთოდებს იოდის საერთო რაოდენობიდან.

რადიოიოდის მიმოქცევის სინჯები. ინდიკატორული დოზებით რადიოიოდის გამოკვლევა ფარსებრი ჯირკვლის ფუნქციური აქტიურობის განსაზღვრის ყველაზე გავრცელებული მეთოდია. ყველაზე ფართოდ გამოყენებული მეთოდია რადიოიოდის ფარსებრი ჯირკვლით შთანთქმის განსაზღვრა ორგანიზმში იოდის ხსნარის პერორალურად შეყვანის 2 და 24 საათის შემდეგ, რომელიც შეიცავს 10 მკკი რადიოაქტიურ ^{131}I . შთანთქმა გაძლიერებულია ჰიპერთირეოდიზმის და დაქვეითებულია ჰიპოთირეოდიზმის დროს. რადიოიოდის ნორმალური შთანთქმა მნიშვნელოვნად მერყეობს და

შეყვანილი დოზის 20—30% შეადგენს. საზღვრავენ აგრეთვე ცილასთან შეკავშირებულ რადიოაქტიურ იოდს. ^{131}I ინდიკატორული დოზის შეყვანიდან 48—72 საათის შემდეგ მისი რაოდენობა საერთო აქტიურობის 0,05—0,03%-ია.

ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის შესაფასებლად იყენებენ აგრეთვე ჭირკვლით პერტექნატატის (^{99}Te) შთანქმას. იოდისგან განსხვავებით, პერტექნატატი არ ერთეება ფარისებრი ჭირკვლის ორგანულ კომპონენტებში და სწრაფად ტოვებს მას დიფუზიის გზით. ნახევარდაშლის ხანმოკლე პერიოდის გამო ორგანიზმზე ^{99}Te რადიაცია უმნიშვნელოა, რაც ^{99}Te იზოტოპის მაღალი დოზის ინიექციის საშუალებას იძლევა. 300—500 მკბი ინიექციის შემდეგ რადიოაქტიურობა ფარისებრი ჭირკვლის არეში 20 წუთის შემდეგ იზომება.

თირეოიდული ჰორმონების პერიფერიული ეფექტის შესწავლა ხდება ძირითადი ცვლის სიჩქარის განსაზღვრის გზით. გარდა ამისა, ზოგიერთ ლაბორატორიაში შეისწავლება აგრეთვე პლაზმური ქოლესტერინის კონცენტრაცია, რომლის შემცველობა მომატებულია ჰიპოთირეოდიზმის დროს.

ფარისებრახლო ჯირკვლები

როგორც დამოუკიდებელი წარმონაქმნები პირველად ფარისებრახლო ჯირკვლები აღწერეს ადამიანში, ძალღში, კატაში, ცხენში, ხარსა და ბოცვერში (სანდსტრემი, 1880). მონაცემები იზოლირებული წარმონაქმნების შესახებ, რომლებიც ლოკალიზებულია ფარისებრი ჯირკვლის უკანა გვერდით ზედაპირზე, მოყვანილი იყო ადრეც (რემაკე, 1858; ვირხოვი, 1863), მაგრამ მათ არ ჰქონდათ დამოუკიდებელი მნიშვნელობა.

ძაღვებში ფარისებრ ჯირკვლებთან ერთად ფარისებრახლო ჯირკვლების ამოკვეთის შემდეგ მძიმე კრუნჩხვები აღწერა შიფმა (1884), მაგრამ იგი ამას უკავშირებდა ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის გამოვარდნას. გლეიმ (1892) აღნიშნა, რომ „ფარისებრ ჯირკვალთან ახლო მდებარე ჯირკვლების“ ამოკვეთა იწვევს ტეტანისას, მაგრამ ამას ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევის თანამოვლენად მიიჩნევდა. ვასალმა და ჟენერალმა (1896) დაამტკიცეს, რომ ამ მდგომარეობას იწვევს სწორედ ფარისებრახლო ჯირკვლების ამოკვეთა.

მაკ-კალუმმა და ფეგტლინმა (1908) აღნიშნეს, რომ ფარისებრახლო ჯირკვლების ამოკვეთის შემდეგ განვითარებული ტეტანია დაკავშირებულია კალციუმის ცვლის დარღვევასთან. ფაქტიურად ამ დროიდან იწყება ფარისებრახლო ჯირკვლების ჰორმონული ფუნქციის ფიზიოლოგიური გამოკვლევები. გრინვალდის (1911) აზრით, ფარისებრახლო ჯირკვლის ამოკვეთის შემდეგ მცირდება ფოსფორის გამოყოფა შარდით და იზრდება ფოსფატემია.

ფიზიოლოგიური საკითხების დამუშავებისთვის დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა კლინიკურ დაკვირვებებს. ძვლების დაზიანება ჰიპერპარათირეოზის საფუძველზე აღწერა რეკლინჰაუზენმა (1891). მაგრამ იგი თვლიდა, რომ ცვლილებები ჯირკვლებში მეორადია და განპირობებულია კალციუმის ცვლის დარღვევით ძვლების დუნედ მიმდინარე დაზიანების შედეგად. შლანგენხაუფერი (1915) თვლიდა, რომ ძვლების დაზიანების მიზეზი ეგრეთწოდებულ რეკლინჰაუზენის დაავადებისას ფარისებრახლო ჯირკვლების ჰიპერფუნქციაა. მოცემული

საკითხი კლინიკურად დაამუშავა 1924 წ. რუსაკოვმა (1948), რომელიც კატეგორიულად თვლიდა ძვლების დაზიანების პირველად მიზეზად ერთ-ერთ ფარისებრბაზლო ჭირკვლის დაზიანებას და ქირურგებს რეკომენდაციას აძლევდა ოპერაციისთვის, როგორც მკურნალობის ეტიოლოგიურ მეთოდს. ფარისებრბაზლო ჭირკვლის აღენომა პირველად ამოკვეთა მანდლემმა (1926), ხოლო ჩვენს ქვეყანაში პირველი კლინიკური დაკვირვება ფარისებრბაზლო ჭირკვლის ამოკვეთაზე ჩაატარა ხვოროვმა (1934). თირკმლის კენჭოვანი დაავადების კლინიკური დაკვირვება ფარისებრბაზლო ჭირკვლის აღენომის საფუძველზე აღწერა ოლბრაიტმა (1934) და ამით სათავე დაუდო ჰიპერპარათირეოზის საკითხების დამუშავებას, როგორც ნეფროლითიაზის მიზეზს. შემდეგში აღწერილი იყო ჰიპერპარათირეოზის გართულებები, რომლებიც გამოიხატებოდა კუჭის, თვალის და ა. შ. დაზიანებებში.

ჰიპერიოლოგია, ანაბოგია და ჰინტოლოგია

ადამიანში ფარისებრბაზლო ჭირკვლების ჩანასახი ჩნდება ნაყოფის მუცლადყოფნისას განვითარების 3—4 კვირას შორის ჰიპერპლასტური უბნებისაგან უკანა პროქსიმალურ ნაწილში მე-3 და მე-4 ლაყუჩების ნაპრალში. ეს უბნები გამოიყოფიან ხორხიდან და ეშვებიან მე-3 ლაყუჩის ჯიბიდან ფარისებრი ჭირკვლის ქვედა პოლუსისკენ, ფარისებრი ჭირკვლის ქვედა არტერიის მახლობლად (ქვედა ფარისებრი ჭირკვლები), ხოლო მე-4 ლაყუჩის ჯიბიდან — ფარისებრი ჭირკვლის ხიდაკისკენ (ზედა ფარისებრბაზლო ჭირკვლები).

ადამიანს, ჩვეულებრივ 4 ფარისებრბაზლო ჭირკვეალი აქვს, იშვიათად (შემთხვევათა 30%) — 4-ზე მეტი (უგრუმოვი, 1963), ზოგჯერ (1%-ზე ნაკლები) — 2—3 ჭირკვეალი. ჭირკვლის სიგრძე 4—5 მმ, სისქე 2—3 მმ, წონა 0,2—0,5 გ-ია. ქვედა ფარისებრბაზლო ჭირკვლების წონა, ჩვეულებრივ მეტია, ვიდრე ზედასი. ქალისა რამდენადმე მეტია, ვიდრე მამაკაცისა (ვილიამსი, 1974). როგორც კლინიკურმა დაკვირვებებმა გამოავლანა, დაახლოებით 20%-ში ერთ-ერთი ჭირკვეალი განლაგებულია ატიპურად (წინა ანდა უკანა შუასაყარში, მკერდუკანა და ფარისებრ ჭირკვლებთან, საყლაპავის უკან, საძილე არტერიის მახლობლად მისი ბიფურკაციის ადგილას).

ფარისებრბაზლო ჭირკვლების ციტოლოგიური შედგენილობის საკითხი ძალზე სადავოა. ყველაზე უფრო გავრცელებულია კლასიფიკაცია (რუსაკოვი, 1959; უგრუმოვი, 1963 და სხვ.), რომლის თანახმად არსებობს ორი სახის უჯრედები: მთავარი და ოქსიფილური. მთავარი უჯრედების ერთ-ერთი სახეობა „ნათელია“, მათი პროტოპლაზმა

გამპირვალე, საზღვრები მკაფიო, ბირთვი მუქი — მათში ლიპიდების და გლიკოგენის დიდი შემცველობაა. მთავარი უჯრედების მეორე სახეობა „ბნელია“ — მათ არამკაფიო საზღვრები და აციდოფილური პროტოპლაზმა აქვთ. ეს უჯრედები შეადგენენ ჭირკვლის ძირითად მასას, განლაგებული არიან ზონრების ანდა კუნძულების სახით. ვარდა ამისა, არსებობენ მნიშვნელოვნად დიდი ზომის ოქსიფილური უჯრედები პროტოპლაზმაში ოქსიფილური ჩანართებით. ახალშობილებში ისინი საერთოდ არ არსებობენ, ჩნდებიან მხოლოდ მეორე ათწლეულში და ასაკთან ერთად მრავლდებიან (ნაკაგამი და სხვ., 1968). არსებობს სხვა კლასიფიკაციებიც (ნიკოლაევი, 1963).

მთავარი უჯრედების სხვადასხვა სახეობის ფუნქციური მნიშვნელობის საკითხი არ შეიძლება გადაწყვეტილად ჩაითვალოს, ერთნი (ტიკტინსკი, 1972; ნიკოლაევი, ტარკაევი, 1974), ყველაზე აქტიურ ფორმად სთვლიან დიდ ნათელ უჯრედებს, მეორენი (ლანგე, 1961) — მთავარ უჯრედებად — ბნელ უჯრედებს. ყოველ შემთხვევაში რომელიმე ამ სახეობის მკვეთრი უპირატესობა ფარისებრახლო ჭირკვლების ჰიპერფუნქციის ნიშნად შეიძლება ჩაითვალოს (რუსაკოვი, 1959).

სადავოა აგრეთვე ოქსიფილური უჯრედების ფუნქციური როლის საკითხი. მრავალი ავტორი არ აძლევს მათ დიდ მნიშვნელობას. მაგრამ არსებობს ჰიპერმაფუნქციონირებელი ადენომები, რომლებიც თითქმის მხოლოდ ოქსიფილური უჯრედებისგან შედგებიან. მართალია, ადენომები ჰორმონულად ნაკლებაქტიურია (ჰამპერლი, 1962), მაგრამ კალციუმით ღარიბი დიეტისას მათი რიცხვი მატულობს (დე რობერტისი, 1948).

პირველად ფარისებრახლო ჭირკვლები ელექტრონული მიკროსკოპის საშუალებით შეისწავლა ლევერმა (1958), რომელმაც აღნიშნა, რომ ჭირკვლის აქტიურობის გაზრდისას მატულობს მარცვლის ფორმის 0,5 მკმ-მდე ზომის დანართების რიცხვი. როტმა (1964) აღნიშნა აგრეთვე გრანულების გაზრდა, რომელთა შორის იგი ასხვავებს „სეკრეციულს“ და „პროსეკრეციულს“, და მათ სთვლის განვითარების სხვადასხვა სტადიებად. ჭირკვლის პარენქიმაში არსებობს კოლოიდურა ნივთიერების შემცველი მილაკების უჯრედშორისი სისტემა. მარცვლები განლაგებულია ამ ნაპრალეების მახლობლად (ალტენერი, ზეიფერტი, 1971). იმუნოფლუორესცენციის მეშვეობით დადგინდა, რომ ჰორმონი კონცენტრირდება უპირატესად ამ ქსოვილთაშუა ნაპრალეებში (პერკინი და სხვ., 1968).

პირველად პარათჰორმონი გამოყო კოლიპიმ (1925) ხარის ფარისებრახლო ჭირკვლებიდან. მიღებული ექსტრაქტი აღადგენდა სისხლში კალციუმის დონეს პარათირეოდოქტომიის შემდეგ. გასუფთავებული ჰორმონის მოლეკულური წონაა 8500, ძალზე არასტაბილურია და ადვილად ინაქტივირდება დაყენებისას და აგრეთვე საჭმლის მომწელებელი ფერმენტების ზემოქმედებით. შემდგომი დაწმენდის შემდეგ შესაძლებელი გახდა მისი მიღება არა მარტო არაჰორმონული კომპონენტებისგან, არამედ ჰორმონის დაყოფა სამ მკაფიო, მაგრამ ძალზე ახლო ფრაქციებად — იზოჰორმონებად (ნეუმანი, 1965). ეს ფრაქციები რამდენადმე განსხვავდებიან ამინომჟავების შედგენილობით, მაგრამ აქვთ საერთო იმუნობიოლოგიური თვისებები.

ყველაზე სრულყოფილადაა შესწავლილი ხარის პარათჰორმონი (ბრევერი, 1970; ნიალი და სხვ., 1974, და სხვ.). მოლეკულა შედგება 84 ამინომჟავას შემცველი ჯაჭვისაგან (სულ 19 სხვადასხვა სახის ამინომჟავას). ღორის პარათჰორმონი ასევე შედგება 84 ამინომჟავასაგან, მაგრამ არ შეიცავს ტრეონინს და თიროზინს და ამინოტერმინალური დაბოლოება არა ალანინი, არამედ სერინია (რიორდენი და სხვ., 1967).

ადამიანის პარათჰორმონი თითქმის ხარის ანალოგიურია, განსხვავება მხოლოდ ასპარაგინის და ალანინის მდებარეობაშია (ერნოუდი და სხვ., 1970). ხარის პარათჰორმონს შეიძლება „შეუმცირდეს“ კარბოქსილური დაბოლოება 34 მიმდებარე ამინომჟავას დატოვებით. ამინოტერმინალური დაბოლოების დარღვევისას შენაერთის აქტიურობა იკარგება (პოტსი და სხვ., 1971).

რადიოიმუნოლოგიური რეაქციების მეშვეობით დადგინდა, რომ პერიფერიულ სისხლში ინაქტიური ჰორმონის გარდა არსებობს, ალბათ, მისი შუალედური დაშლის პროდუქტი, რომლის მოლეკულური წონაა 7000. მას რამდენადმე სხვაგვარი ბიოლოგიური თვისებები გააჩნია (ჰაბენერი და სხვ., 1973, და სხვ.). ადენომებიდან გამოყოფილი ჰორმონი ასევე რამდენადმე განსხვავდება ნორმული პარათირეოიდული ჭირკვლებიდან მიღებულისგან (არნაუდი და სხვ., 1970).

ჰორმონის დაშლა ხდება რამდენიმე საათში. ადამიანში შეყვანილი ნიშანდებული ჰორმონის ბიოლოგიური ნახევარდაშლის დრო 11—29 წუთია. ბუკლეს (1969) ძაღლებში ჰორმონი ხანგრძლივად შეჰყავდა პარათირეოიდული ჭირკვლების ამოცლის შემდეგ. აღმოჩნდა, რომ 1 კგ წონაზე 2500 ერთ. შეყვანა საკმარისია კალციუმის ფიზიოლოგიური დონის შესანარჩუნებლად (ეს შეადგენს დაახლოებით 10 მგ დღე-ღამეში 10 კგ წონის ძაღლისთვის).

ჰორმონის დაშლა, ალბათ, ხდება ძირითადად თირკმლებში, რადიო-აქტიური იოდით ნიშანდებული ხარის ჰორმონის შეყვანისას. იგი ლოკალიზდება უმთავრესად ხვეული მილაკების პროქსიმალურ ნაწი-ლებში, უფრო ნაკლებად — ლეიძლში (დე კრეტცერი და სხვ., 1970). მრავალრიცხოვანი გამოკვლევით დადგინდა, რომ ნეფროქტომირებულ ძაღლებში ჰორმონის მოქმედების ხანგრძლივობა მატულობს.

შერეულმა და თანამშრომლებმა (1971) შეისწავლეს ხარის პარათ-ჰორმონი ქსოვილთა კულტურაში და დაასკვნეს, რომ არსებობს პრო-ჰორმონი, რომელიც გადადის აქტიურ ფორმაში ფარისებრაზლო ჯირკვ-ლის სტიმულაციისას. ჰამილტონმა და სხვ. (1971) გელფილტრაციის და იონური ცვლის ქრომატოგრაფიით ხარის ჯირკვლებიდან გამო-აცალკევეს „კალციემიური ფაქტორი A“, — იგი მკვეთრად ტუტე შე-ნაერთია, მისი მოლეკულური წონაა 11.500—12.500 და 109 ამინო-მჟავას შეიცავს. ბიოლოგიური გამოკვლევებისას მოცემული შენაერ-თი კალციუმის დონის შენარჩუნების ეფექტის მიხედვით პარათირე-ოიდექტომირებულ ვირთაგვებში $\frac{1}{3}$ -ით ნაკლებაქტიური აღმოჩნდა. ქსოვილოვან კულტურებში მისი აქტიურობა პარათჰორმონთან შე-დარებით შეადგენდა დაახლოებით 50%. შემდგომმა გამოკვლევებმა დაადასტურა ადამიანში ასეთი ფაქტორის არსებობა (ჰაბენერი და სხვ., 1973 და სხვ.). შესაძლოა პარათირეოიდული ჯირკვლების მასტიმუ-ლირებელი ფაქტორების მოქმედება ხელს უწყობს პროჰორმონის გადასვლას აქტიურ ფორმაში.

უკანასკნელ წლებში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გან-საზღვრის რადიოიმიუნოლოგიური მეთოდების განვითარებამ შესაძლე-ბელი გახადა დამუშავებულიყო და საკმაოდ ფართოდ დანერგილიყო კვლევის და კლინიკურ პრაქტიკაში პარათჰორმონის რადიოიმიუნოლო-გიური განსაზღვრა.

პარათჰორმონის აქტიურობის განსაზღვრის ბიოლოგიური მეთოდი პირველად მოგვაწოდა კოლიპმა (1925) და ეფუძნებოდა კალციემიის მომატების ხარისხს. ერთეულად ითვლებოდა ჰორმონის 0,01 რაოდენ-ობა, რომელიც იწვევს შრატში კალციუმის შემცველობის გაზრდას 5 მგ%-ით 20 კგ წონის ძაღლებში. ხენსონის (1924; ციტ. კობი, დე-ვიდსონის მიხედვით, 1961) სტანდარტიზაციის თანახმად, ერთეულად მ აღებულია 0,01 რაოდენობის ჰორმონი, რომელიც საჭიროა კალცი-უმის 1 მგ% ასაწევად 10—12 კგ ჯანმრთელ მამალ ძაღლებში. ამრი-გად, კოლიპის 1 ერთ. შეეფარდება ხენსონის 5 ერთ. მუნსონის (1955) მეთოდი დამყარებულია კალციემიის დონის თავიდან აცილებაზე პარა-თირეოიდექტომირებულ ვირთაგვებში, რომლებიც ოპერაციამდე რამ-დენიმე დღით ადრე იმყოფებოდნენ კალციუმით ღარიბ დიეტაზე. ანალოგიური მეთოდი თავვებზე მოწოდებულია ბეტიუმის მიერ (1967).

პარსონი და თანამშრომლები (1973) საზღვრადნენ კალციუმის 7—14 დღის წიწილებში, რომლებსაც არ სჭირდებათ პარათირეოიდექტომია. ტეპერმანმა (1947) წამოაყენა წინადადება, რომ ტატირება განისაზღვროს ფოსფატემიის დაქვეითების ხარისხით, კენინმა და მუნსონმა (1959) — კი ფოსფატურული ეფექტით. წამოყენებულია პარათჰორმონის განსაზღვრის მეთოდი ქრონანსიმეტრიული მონაცემების ცვლილებების მიხედვით ვირთაგეგებში.

In vitro განსაზღვრის მეთოდების გამოყენება დააწყეს მხოლოდ უკანასკნელ წლებში. რაიცს (1965) მაკე ვირთაგეგებში შეჰყავდა ^{45}Ca . 19-დღის ემბრიონის ძვლის ქსოვილის კულტურას იგი უმატებდა ჰორმონს, რაც იწვევდა ძვლის რეზორბციას. ჰორმონის რაოდენობა განისაზღვრებოდა რადიოაქტიური კალციუმის განთავისუფლების ხარისხით. მეთოდი საშუალებას იძლევა ჰორმონის შედგენილობაში ყველაზე უმნიშვნელო ცვლილებები განისაზღვროს, მაგრამ იგი ძალზე შრომატევადია.

პერიფერიულ სისხლში ჰორმონის შემცველობის შესახებ აზრთა სხვადასხვაობა არსებობს. მრავალი მკვლევარი (შიროუდი და სხვ., 1968, და სხვ.) თვლის რომ სტანდარტის თანახმად, ძროხის სისხლში ჰორმონის კონცენტრაცია მეტ-ნაკლებად მუდმივია (0,25—0,40 ნგ/მლ). ადამიანში ბუკლეს (1974) სტატისტიკის მიხედვით იგი 0,25 ნგ/მლ-ია, ავადმყოფებში კი აღწევს 2,59 ნგ/მლ-ს. პარათჰორმონის შემცველობა ვენებში, რომელთა გზით ხდება პარათირეოიდული ჭირკვლების უზნიდან გამოდენა, 3—30-ჯერ მეტია, ვიდრე პერიფერიულ სისხლში.

პარათირეოიდული ჭირკვლების ბიოლოგიური ანთაქსი

პარათჰორმონის შეყვანის შემდეგ აღინიშნება ჰიპერფოსფატურია ერთი საათის განმავლობაში და საწყის დონეს უბრუნდება სამი საათის შემდეგ. ფოსფატურიის ცვლილებები მაქსიმუმს აღწევს 15—45 წუთის შემდეგ და გრძელდება მხოლოდ რამდენიმე საათს (კუნინი, კანე, 1965). თირკმლების პერფუზიისას ჰიპერფოსფატურია აღინიშნება ჰორმონის დამატების 1 წუთის შემდეგ (ნეუმანი, 1965).

პარათჰორმონის გავლენით ჰიპერკალციემია იწყება მოგვიანებით. კალციუმის სისხლში ზენაჭერ მდგომარეობაშია და მხოლოდ აქტიურ რეგულაციას შეუძლია შეუნარჩუნოს მას ჩვეულებრივი კონცენტრაცია (9—11,5 მგ%), ამასთან მნიშვნელოვანია მრავალი ფაქტორი: D ვიტამინი, pH კონცენტრაცია, პლაზმის ცილები, მაგრამ მთავარია ფარისებრაზლო ჭირკვლის მოქმედება. ფარისებრაზლო ჭირკვლების არარსებობისას კალციუმის კონცენტრაცია პლაზმაში შენარჩუნდება

5 — 7 მგ% დონეზე, რაც შეეფარდება იზოტონიურ გაჯერებას. სისხლიდან ამა თუ იმ მეთოდით გამოწვეული კალციუმის განდევნა სწრაფად აღდგება ოსმომარეგულირებელი პროცესების ხარჯზე უჯრედგარე არეებს შორის. მეორე კომპენსაციური პროცესი, რომელიც ნელა მოქმედებს და ვლინდება მხოლოდ ფარისებრახლო ჭირკვლების ჰორმონის ზემოქმედების შედეგად, მდგომარეობს უპირატესად ჩონჩხიდან (და აგრეთვე რბილი ქსოვილებიდან) კალციუმის მობილიზაციაში. პატმა და ლუქპარდმა (1942) ჩაატარეს ფარისებრახლო ჭირკვლების კალციუმმშორებელი სისხლით პერფუზია. შემდეგ ამ სისხლს უსხამდნენ მეორე ძალს, რომელსაც ეწყებოდა ჰიპერკალცემია და ჰიპოფოსფატემია. რაიცმა და თანამშრომლებმა (1965) ელექტრონული მიკროსკოპით ფარისებრახლო ჭირკვლის კულტურის გამოკვლევისას დაადგინეს, რომ, რაც მეტია მკვებად სითხეში კალციუმის კონცენტრაცია, მით ნაკლებად შელწევადია „უჯრედოვანი მემბრანა“, რაც აფერხებს პარათჰორმონის სინთეზს.

შერვუდმა და თანამშრომლებმა (1968) რადიოიმუნოლოგიური მეთოდით ძროხებსა და თხებზე ცდებით აჩვენეს, შებრუნებითი დამოკიდებულება პლაზმაში კალციუმის კონცენტრაციასა და ჰორმონის შემცველობას შორის. კალციუმის დაბალი შემცველობის ხსნარით მუცლის ღრუს გამორეცხვისას ტალმეჯი და ტოფტი (1961) აკვირდებოდნენ ოსტეოკლასტების აქტიურობის მომატებას. კლინიკაში მუცლის ღრუს ხანგრძლივი დიალიზისას, თუ კალციუმი 6 მგ%-ზე დაბალი კონცენტრაციით იყო, აღინიშნებოდა პარათჰორმონის მომატებული შემცველობა სისხლში და ძვლების დაზიანება (ფოურნარი და სხვ., 1971).

მოქმედებს თუ არა ჰიპოკალციემია ჰორმონის სინთეზზე ანდა მხოლოდ მის გამოყოფაზე, ეს საკითხი არ შეიძლება ჩაითვალოს გადაწყვეტილად. ჰიპერ-ანდა ჰიპოფოსფატემია თავისთავად არ ახდენენ გავლენას ფარისებრახლო ჭირკვლებზე. მაგრამ თუ ფოსფატების შემცველობა მატულობს 7 მგ% მეტად, ეს ხელს შეუწყობს ძვლებში კალციუმის დაგროვებას და ამრიგად, აქვეითებს კალციემიას ფარისებრახლო ჭირკვლების მოქმედების სტიმულირებით (კრაეფორდი და სხვ., 1950).

პლაზმაში კალციუმის კონცენტრაცია მომატებას იწყებს ჰორმონის ვენაში შეყვანიდან 2—4 საათის შემდეგ, მაქსიმუმს აღწევს 18—24 სთ შემდეგ და მერე უბრუნდება საწყის დონეს. ეპშტეინს და თანამშრომლებს (1959) ძალებში შეჰყავდათ პარათჰორმონის 60—70 ერთეული დღე-ღამის განმავლობაში. ჰიპერკალციემია მატულობდა დღე-ღამის ბოლოსთვის 15—20 მგ%-მდე, მისი მომდევნო დაქვეითებით საწყის დონემდე 48—72 საათის შემდეგ. ყოველ 3—4 საათში

პარათჰორმონის 50—50 ერთეულის განმეორებითი შეყვანისას კალციუმის კონცენტრაცია პირველ 24 საათში თანდათან მატულობდა 20 მგ%-მდე, რასაც თან სდევდა ცხოველთა მდგომარეობის გაუარესება. თუ გაგრძელდება ჰორმონის დიდი დოზით შეყვანა, მაშინ მოცემული დონე შენარჩუნდება რამდენიმე საათის მანძილზე, შემდეგ კი კალციემია იწყებს დაქვეითებას და მატულობს ფოსფატემია. ერთდროულად მატულობს ინტოქსიკაციის მოვლენები — ცხოველების მოუსვენარი ქცევა, ანურია, განმეორებითი ღებინება და სისხლიანი ფაღარათი. ცხოველები იღუპებიან ურემიის მოვლენებით და კოლაფსით. სექციაზე გულში, პარენქიმულ ორგანოებსა და კუნთებში აღინიშნება სისხლჩაქცევები და ნეკროზის უბნები.

აუცილებელია აღინიშნოს, რომ პარსონსმა და ნირმა (1971) გამოაქვეყნეს გამოკვლევა, რომლის თანახმად პარათჰორმონის ვენაში შეყვანას პირველი 20—30 წუთის მანძილზე თან სდევს ჰიპოკალციემია, რომელიც შემდეგში სწრაფად გადადის ჰიპერკალციემიაში.

რონამ და ტაკახაშმა (1911) დაადგინეს, რომ შრატის კალციუმის მნიშვნელოვანი ნაწილი არ დიფუნდირებს ნახევრად განვლადი მემბრანის გზით, რაც დაკავშირებულია თავისუფალი და ცილებთან შეკავშირებულ კალციუმის არსებობასთან. გრინბერგმა და გიუნტერმა (1929) შეიმუშავეს ულტრაფილტრაციის ტექნიკა და კალციუმის ფრაქციები დაყვეს ულტრაფილტრაბელურად (შეეფარდება თავისუფალს) და არაფილტრაბელურად (შეეფარდება ცილებთან, შეკავშირებულს, უმთავრესად ალბუმინთან). ულტრაფილტრაბელური ნაწილი შედგება იონიზებული და არაიონიზებული კალციუმისგან, რომლებიც შეკავშირებულია ციტრატებთან, ფოსფატებთან და ბიკარბონატებთან. კალციუმის ფრაქციების დაყოფისთვის გამოყენებულია ულტრაცენტრიფუგირების ტექნიკა, რომელიც შემდგომში გაუმჯობესდა (პრასედი, ფინკი, 1955; ტობიარა, ტიცუკა, 1957).

ყველაზე მეტად საინტერესოა იონიზებული კალციუმის განსაზღვრა, ვინაიდან იგი ფიზიოლოგიურად აქტიურია და ახასიათებს ფარისებრაზლო ჯირკვლების მდგომარეობას. იონიზებული კალციუმის განსაზღვრის ბიოლოგიური მეთოდი (მაკლინი, ჰასტინსი, 1934) იმაზეა დამყარებული, რომ ბაყაყის პერფუზირებული გულის შეკუმშვების ამპლიტუდა მით უფრო ინტენსიურია, რაც მეტია მაპერფუზირებელ სითხეში იონიზებული ფრაქციის შემცველობა. ამ მეთოდის გამოყენებით ავტორებმა ააგეს ნომოგრამა, რომელიც ემყარება პლანმაში ცილების შემცველობას და კალციუმის საერთო რაოდენობას. გულის პერფუზიის მეშვეობით გამოკვლევის მეთოდი მნიშვნელოვნად გააკრიტიკეს, (პაუპე, 1955 და სხვ.). აღნიშნული იყო, რომ გამოკვლევის მიმდინარეობისას გულის რეაქცია იცვლება. იენდტმა და თანა-

მშრომლებმა (1955) წინადადება წამოაყენეს იონიზებული ფრაქციები გამოეკვლიათ ვირთაგვების ხრტილებზე *in vitro*. ქიმიური მეთოდი ემყარება ულტრაფილტრაბელური მურექსიდებით გატიტვრის მონაცემებს. მაგრამ ეს მეთოდიკა საჭიროებს მძიმე ლითონების წინასწარ გამოყოფას, რაც მოქმედებს შედეგებზე (მოორი, 1970). იონიზებული ფრაქციის შემცველობა ისაზღვრება სისხლის რაოდენობით, რომელიც საჭიროა დეკალცინირებული პლაზმის შედეგებისთვის (სოლიერი, კროიზნიერი, 1958). ამჟამად ყველაზე უფრო სარწმუნო მეთოდიკად ითვლება იონიზებული ფრაქციის განსაზღვრა როსომის (1967) მოწოდებული სპეციალური ელექტროდებით, რაც დადასტურებულია სხვა ავტორების მიერ (პატნერი და სხვ., 1970; მოორი, 1970; შტუდერი და სხვ., 1972).

რაც შეეხება სხვადასხვა ფრაქციის შეფარდებას, შედეგები მნიშვნელოვნად მერყეობს. ფიშერის მონაცემების თანახმად (1966), პლაზმაში შემცველი 46% კალციუმი შეკავშირებულია ცილებთან, ხოლო 54% არ დიფუნდირებს (მათ შორის 7% შეკავშირებულია ბიკარბონატით, ფოსფატით და ციტრატით, ხოლო 47% იონიზებულია). შვარცის (1974) მიხედვით, 65% კალციუმი დიფუნდირებს, ხოლო 35% ვერ გადის მემბრანის გზით. რასმუსენი (1963) აღნიშნავს, რომ იონიზებული კალციუმი შეადგენს მთლიანის 47%-ს. ს. მოორის (1970) მონაცემებით, კალციუმის საერთო რაოდენობიდან 30—35% არ დიფუნდირებს, 5—15% — დიალიზის უნარი აქვს, მაგრამ არ არის იონიზებული, დანარჩენი ნაწილი — იონიზებული კალციუმი. იონიზებული კალციუმის შემცველობა სისხლში შეადგენს 5,9—6,5 მგ% (ფანკონი, როზი, 1958; ლოიდი, როზი, 1958), 5,7±0,2 მგ% (სოლიერი, კროიზნიერი, 1958); 4,1—4,5 მგ% (შტუდერი და სხვ., 1972), 4,5—6,0 მგ% (მაკ ლინი, პასტინგსი, 1934).

ფიზიოლოგიურ პირობებში ფოსფატებია 3-დან 5 მგ%-მდეა, ახალშობილებსა და პატარა ბავშვებში 6 მგ%-მდე. ფოსფატების საერთო რაოდენობიდან HPO_4^{-2} შეადგენს 43%, $H_2PO_4^{-1}$ — 10%; ცილებთან შეკავშირებული ფოსფორი — 12%, $NaHPO_4^{-1}$ — 29% (რასმუსენი, დე ლუკა 1963). ამრიგად, სისხლის თითქმის მთელი ფოსფატი იმყოფება იონიზებულ მდგომარეობაში.

რასმუსენის მიხედვით, მინერალიზაციის საფუძველი ფოსფატებია და არა კალციუმი. ვირთაგვებში, რომლებსაც წინასწარ შეყვანილი ჰქონდა 5 მკბი $-^{32}P$, ბარძაყის ძვლიდან ნიშანდებული ფოსფორი გაქრობას იწყებდა პარათჰორმონის ინიექციის შემდეგ უახლოესი საათების განმავლობაში, ხოლო 48 საათის შემდეგ 50%-ზე ნაკლები რჩებოდა (ტალმაჯი და სხვ., 1965).

ბოლო წლებში მნიშვნელოვანი ყურადღება ეთმობა პორმონის

ზემოქმედებას მიტოქონდრიებზე, რომლებიც თანამედროვე მონაცემების თანახმად უჭრედში კალციუმის დაგროვების ადგილია. ეს დადასტურებული იყო ელექტრონული მიკროსკოპით ჩატარებული გამოკვლევებით. ჰაჩეი (1962) ელექტრონული მიკროსკოპით აკვირდებოდა მიტოქონდრიებში მექ გრანულებს, ე. ი. ბარიუმსა და სტრონციუმს და ნაკლებად მექს — კალციუმს. გონსალესი და კარნოვსკი (1961) ანალოგიურ გრანულებს შლადი ძვლების მიტოქონდრიებში აკვირდებოდნენ. ენგველდტმა და თანაავტორებმა (1958) ელექტრონული მიკროსკოპით აღმოაჩინეს, რომ პარათჰორმონის შეყვანისას მიტოქონდრიები თირკმლის მილაკების უჭრედებში „იშვიათი“ ხდებოდნენ. ასევე მოქმედებდა პარათჰორმონი ღვიძლსა და ნაწლავების ლორწოვანი გარსის მიტოქონდრიებზე, მაგრამ არა ტინის მიტოქონდრიებზე (რასმუსენი, დე ლუკა, 1963). კამერონმა და თანამშრომლებმა (1967) დაადასტურეს მისი ანალოგიური მოქმედება ოსტეოციტების მიტოქონდრიებზე. ოსტეოკლასტებში ასეთ ცვლილებებს არ აღნიშნავდნენ. მიტოქონდრიებიდან კალციუმი გამოიყოფოდა კალციუმფოსფატის მარილის სახით. D ვიტამინის უკმარისობისას და აგრეთვე მეთიონინის ზემოქმედებისას პარათჰორმონის შეყვანის შემდეგ მიტოქონდრიები არ იცვლებოდნენ (დე ლუკა, სალსი, 1965). ეტყობა, მიტოქონდრიებში ჩალაგებული კალციუმი შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც რეზერვი და მონაწილეობს ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში. რასაკვირველია, არ შეიძლება ყველაფერი აიხსნას მიტოქონდრიებზე ზემოქმედებით. ამ დროს მნიშვნელობა აქვს უჭრედოვანი მემბრანის განვლადობას, კალციუმის და ფოსფატების გადატანას უჭრედგარე და უჭრედშივა სითხეებით.

გარკვეული დამოკიდებულება არსებობს ფარისებრ-ახლო ჯირკვლების მდგომარეობასა და მაგნიუმის ცვლას შორის. მაგნიუმის დიდი რაოდენობით შეყვანა აქვეითებს პარათჰორმონის სეკრეციას (რიდლი და სხვ. 1968). ალტენერი და ზეიფერტი (1972) ვირთაგვებს აძლევდნენ დიეტას კალციუმის მცირე შემცველობით. ამასთან ჰისტოლოგიურად დაადგინეს პარათირეოიდული ჯირკვლების მომატებული აქტიურობა. მაგნიუმის ერთდროული შეყვანისას ფარისებრ-ახლო ჯირკვლის ცვლილებები არ იყო დადგენილი. კერი და თანაავტორები (1966), აგრეთვე ბუკლე და თანაავტორები (1968) აწარმოებდნენ ფარისებრ-ახლო ჯირკვლების პერფუზიას მაგნიუმის სხვადასხვა კონცენტრაციით შემცველი სითხით და რადიოიზოტოპურად საზღვრავდნენ პლაზმაში ჰორმონის შემცველობას. მაგნიუმის არასაკმარისი რაოდენობით მოხვედრისას ორგანიზმში ვითარდება ჰიპერკალციემია (პიტონი, 1968). ნეფრექტომიის და პარათირეოიდექტომიის შემდეგ ვირთაგვებში მაგნიუმის კანქვეშ შეყვანა იწვევდა კალციემიის მნიშვნელოვნად

დაქვეითებას საკონტროლოსთან შედარებით, რომელთაც შეყვანილი ჰქონდათ ფიზიოლოგიური ხსნარი (გიტელმანი და სხვ., 1968). პარათჰორმონის შეყვანა იწვევდა თირკმლებით მაგნიუმის გამოყოფის შემცირებას (მაინტაირი და სხვ., 1966). ჯანმრთელ ადამიანებში ჰორმონის ფოსფატურული დოზის შეყვანას თან სდევს აგრეთვე მაგნიუმის შარდით გამოყოფის დაქვეითება (შელპი და სხვ., 1969).

არსებობს კლინიკური მონაცემებიც. ჰიპოკალციემია მაგნიუმის ერთდროული უკმარისობისას რეზისტენტულია როგორც პარათჰორმონის, ასევე D ვიტამინის მიმართ. ტიტკინსკიმ (1972). შეიმუშავა და შედეგად გამოიყენა ფარისებრაზლო ჯირკვლების არის ბლოკადა მაგნეზიის ხსნარით ჰიპერპარათირეოზის ზოგიერთი ფორმის დროს.

ფარისებრაზლო ჯირკვლების ურთიერთობის პრობლემა D ვიტამინთან საკმაოდ ძველია. 20—30-იან წლებში დადგინდა, რომ ფარისებრაზლო ჯირკვლების არარსებობისას მნიშვნელობა აქვს D ვიტამინს და იგი აუცილებელია პარათჰორმონის მოქმედებისთვის. D ვიტამინის უკმარისობისას ფარისებრაზლო ჯირკვლები იზრდება, ხოლო მისი შეყვანისას მცირდება (მაშინა, 1945 და სხვ.). D ვიტამინის მიმართ რეზისტენტობისას ვითარდება ჰიპოკალციემია, რის შედეგად ფარისებრაზლო ჯირკვლები ჰიპერპლაზირდებიან.

მცირე დოზით D ვიტამინი ხელს უწყობს კალციუმის და ფოსფორის დაგროვებას ეპიფიზის კალციფიცირებულ ზონაში (ანტირაქიტული მოქმედება). D ვიტამინის დიდი დოზის შეყვანისას მისი მოქმედება გარკვეულად ემთხვევა პარათჰორმონის შეყვანის შედეგებს — ვითარდება ძვლის ჰიპერკალციემია და დემინერალიზაცია. D ვიტამინის მასიური ხმარებისას ვირთაგვებში ძვლებიდან ნიშანდებული Ca-ის მობილიზაცია უფრო გამოხატული იყო იმ ცხოველებში, რომლებსაც წინასწარ ამოკვეთილი ჰქონდათ ფარისებრაზლო ჯირკვლები. სისხლში ციტრატების შემცველობის გაზრდა, D ვიტამინის დიდი დოზის გავლენით, დადგენილია მრავალ გამოკვლევაში (ნეუმანი, ნეუმანი, 1958 და სხვ.) მაშასადამე, კალციუმის ცვლაზე ზემოქმედებაში ჰორმონსა და D ვიტამინს შორის არსებობს ბევრი საერთო.

პარათჰორმონისგან განსხვავებით, D ვიტამინი ზრდის ფოსფორის შეწოვას თირკმლის მილაკებში. D ვიტამინის უკმარისობისას ჰორმონის ფოსფატურული მოქმედება შენარჩუნებულია (რასმულენი, დელუკა, 1963). ჰორმონი აქტიურია მხოლოდ D ვიტამინის არსებობისას. D ვიტამინის უკმარისობისას პარათჰორმონის დიდი რაოდენობით შეყვანაც კი არ იწვევს ცვლილებებს პლაზმასა და ძვლებში (ბერნშტეინი და სხვ., 1962 და სხვ.).

ნაწლავებიდან კალციუმის შეწოვისთვის აუცილებელია დღე-ღამეში 100-დან 200 ერთეულამდე D ვიტამინი. ჰორმონის ნაწილობრივი

სუბსტიტუირებისთვისაც კი მნიშვნელოვნად უფრო მაღალი დოზაა საჭირო. პარათჰორმონის მოქმედება, ისევე როგორც D ვიტამინისა, ითრგუნება ერთი და იმავე ფაქტორებით — D აქტინომიციინით, კორტიზოლით, კოლხიციინით (რაისცი და სხვ., 1965). ჰორმონის უკმარისობა მნიშვნელოვნად შეიძლება კომპენსირდეს D ვიტამინის და მისი დერივატების მიწოდებით, მაგრამ D ავიტამინოზის დროს ჰორმონი კარგავს თავის მოქმედებას.

როგორც ოლბრაიტი (1934) ვარაუდობს, პარათჰორმონი ზემოქმედებს მხოლოდ თირკმლებზე, ხოლო ცვლილებები ძვლებში ვლინდება მხოლოდ როგორც მეორადი მოვლენა. მაგრამ ბარნიკო (1948) ლებულობდა ძვლის ლოკალურ რეზორბციას ფარისებრახლო ჯირკვლის ქსოვილის ჩანერგვის ადგილზე. ჩანგი (1950) ფარისებრახლო ჯირკვლის ქსოვილის გადანერგვისას ძვლისსაზრდელას ქვეშ თავებებსა და ვირთაგვებში აკვირდებოდა აგრეთვე ძვლის იმ ნაწილის რეზორბციას, რომელიც კონტაქტში იყო ტრანსპლანტატთან, მაშინ როდესაც სხვა ქსოვილების გადანერგვა ანალოგიურ მოქმედებას არ იწვევდა. გაიარი (1961) ძვალოვანი ქსოვილის კულტურაზე გამოკვლევებისას დააწმუნდა, რომ პარათჰორმონის შეყვანისას კალციუმი გამოიყოფოდა მნიშვნელოვანი რაოდენობით.

საკითხი იმის შესახებ, შეიძლება თუ არა პარათჰორმონის შეყვანით ძვლებში ჰიპერპარათირეოზის მსგავსი ცვლილებების გამოწვევა, სადავოა. ბოდანსკის და იაფეს (1930) მონაცემების თანახმად, ასეთი ცვლილებების მიღება ხერხდება, მაგრამ რუსაკოვი (1959) კატეგორიულად წინააღმდეგია ასეთი შესაძლებლობისა და ეყრდნობა მ. და რ. სილბერბერგოვების ცდების შედეგებს, რომელთა მონაცემების თანახმად, პარათჰორმონის მოქმედება მალე „ამოიწურება“ და ამიტომ მისი საშუალებით არ ხერხდება დამახასიათებელი ცვლილებების გამოწვევა. კალანტაროვას (1957) მიხედვით, ბოცვრებში, ზღვის გოჭებსა და ვირთაგვებში პარათირეოკრინის შეყვანისას მოხერხდა ძვლების ოსტეოპოროზის და რენტგენოლოგიურად დადასტურებული კისტების წარმოქმნა. მიკროსკოპულად აღმოჩნდა ძვლის შეწოვის და აოდგენის სურათი ოსტეოკლასტების გაზრდით. ერთდროულად აღინიშნებოდა ჰიპერკალციემია და ჰიპოფოსფატემია.

საკითხი, თუ როგორი საშუალებით ზემოქმედებს ძვლებზე პარათჰორმონი, არ შეიძლება ჩაითვალოს საბოლოოდ დადგენილად. მრავალი მონაცემია მოყვანილი იმის სასარგებლოდ, რომ ჰორმონი პირველად ზემოქმედებს ძვლის ორგანულ საფუძველზე, რითაც ხელს უწყობს მის დემინერალიზაციას. ძვლიდან კალციუმის გამოყოფაზე მოქმედი მთავარი ფაქტორია ადგილობრივი აციდოზი.

დიდი ყურადღება ეთმობოდა ჰორმონის ზემოქმედებას ტრიკარბო-

ნული მკვებების ციკლზე, რომელსაც თან სდევს ციტრატების დაგროვება, რაც ხელს უწყობდა კალციუმის გამოთავისუფლებას. ამ მოსაზრების თანახმად, პარათჰორმონი წყვეტს კრეპსის ციკლს ციტრატების წარმოქმნის სტადიაში. რადგანაც ციტრატის ანიონის მსგავსება კალციუმის კატიონთან მეტია, ვიდრე ცალოვანი სუბსტანციის კოლოიდებისა, ლიმონმკვავა აფერხებს კალციფიკაციას. მოყვანილი მონაცემები იმაზე მეტყველებს, რომ პარათჰორმონის გავლენით წარმოიქმნება ციტრატის და პარუეტის მომეტებული რაოდენობა.

პირველად ექსპერიმენტის პირობებში ძვალში პარათჰორმონის გავლენით ციტრატის შემცველობის მომატება აღნიშნა დიკერმა (1941), შემდეგ ნაჩვენები იყო, რომ ჰიპერკალციემიასთან ერთად მატულობს პლანხაში ციტრატების დონე (ლ. ჰუტჩესი, როტზი, 1953 და სხვ.). დიკსონმა და პერკინსმა (1952) დაადგინეს, რომ ციტრატები აჩერებენ რაქიტული ხრტილების კალციფიკაციას ვირთაგვებში. ჰორმონის მოქმედებას ძვალზე ზოგიერთი ავტორი (ჰეკელმანი, 1965 და სხვ.) უკავშირებს ჰორმონის შემაკავებელ გავლენას ნიკოტინადენილდიფოსფატზე, რომელიც ტრიკარბონული ციკლის მედიატორია.

ჰიპერპარათირეოზისას ჰიპერციტრემია შარდთან ლიმონმკვავას გამოყოფის გაზრდით — ნიშანია, რომელსაც სადიამნოსტიკო მნიშვნელობა აქვს. ნეიმანების (1958) მონაცემებით, ციტრატების შემცველობა გაბურღული ძვლის არხებიდან მღებულ სითხეებში მეტია, ვიდრე საძილე არტერიაში. ეს განსხვავება პარათჰორმონის შეყვანის შემდეგ მატულობს 10-ჯერ. სტევარტის და ბოუენის (1952) დაკვირვების თანახმად, ორმხრივი ნეფრექტომიის შემდეგ ძაღლებში ლიმონმკვავა ნატრიუმის ვენაში შეყვანა იწვევდა კალციემიის მომატებას. პარათირეოიდექტომიის შემდეგ ეს ეფექტი არ აღინიშნებოდა. დაახლოებით ანალოგიური მონაცემები მიიღო ფრამანმა (1956). ლემანმა და თანამშრომლებმა (1959) ჩაატრეს ცდები მტრედის ძვლებზე. რითაც დაადგინეს, რომ ლიმონმკვავას გავლენა დამოკიდებულია მის კონცენტრაციაზე. იმ შემთხვევაში. როდესაც ციტრატის შემცველობა უმნიშვნელო იყო, იზრდებოდა მინერალიზაცია. პირაქით, როცა ძვლები ძალიან მდიდრდება ციტრატებით, ხდება ოსტეოლიზი. D ვიტამინით გამოწვეული ჰიპერკალციემიისას ლიმონმკვავას ურთიერთობა კალციუმთან ყოველთვის უფრო მაღალი იყო, ვიდრე პარათჰორმონის შეყვანისას (ელიოტი, ფრიმანი, 1956).

ბორლემ და თანამშრომლებმა (1960), მარტინმა და თანამშრომლებმა (1965) დაადგინეს რძემკვავას შემცველობის გაზრდა ძვლებში პარათჰორმონის მიღებისას. ნორდინი და თანამშრომლები (1965) აღნიშნავენ pH ცვლას ძვლას ქსოვილში და თვლიდნენ, რომ ეს ხდებოდა უფრო ლაქტატების, ვიდრე ციტრატების ხარჯზე.

როგორც ნებისმიერი შემაერთებელი ქსოვილის, ასევე ძვლის ერთ-ერთი ძირითადი კომპონენტია კოლაგენი. პარათჰორმონის დიდი დოზის შეყვანისას, უეჭველია, აღინიშნება მისი დაშლის პროდუქტების გაზრდა. მაგრამ გაურკვეველია, იშლება კოლაგენი თუ მისი სინთეზი შეფერხდება. უოლკერის და თანამშრომლების (1964) ცდების შედეგების თანახმად, პარათჰორმონის გავლენით „კოლაგენოლიზური ფაქტორის“ შემცველობა ძვლებში მნიშვნელოვნად მატულობს ვირთაგვებში. რობინსონის (1974) მიხედვით, ჰორმონის შეყვანისას კოლაგენოზის აქტიურობა მატულობს, რაც იწვევს ჰიდროქსიპროლინის გამოყოფის გაზრდას და მისი შარდით გამოყოფის მომატებას. დადგენილია ჰიდროქსიპროლინის შემცველობას მომატება ძვლის ქსოვილის კულტურის მკვებად სითხეში ჰორმონის დამატებისას (ავიოლი, პროსკოპი, 1967; ჯონსონი, დეიზი, 1965). არსებობს გარკვეული დამოკიდებულება ჰორმონის დოზასა, შეყვანის ხანგრძლივობასა და შარდით გამოყოფილ ჰიდროქსიპროლინს შორის. შარდით ჰიდროქსიპროლინის გამოყოფა ხდება ძვლების რეზორბციის პარალელურად (ლაფერტი და სხვ., 1964). ნიშანდებული პროლინით ჩატარებულმა ცდებმა აჩვენეს აგრეთვე, რომ იგი თავისუფლდება ძვლის კოლაგენის დაშლის ხარჯზე (დული და სხვ., 1962). მაგრამ ზოგ ნაშრომში ხაზგასმულია, რომ პარათჰორმონს აქვს შემკავებელი გავლენა კოლაგენში პროლინის ჩართვაზე, ანუ იგი აკავებს მის სინთეზს (ფლანაჯანი. ნიკოლსი, 1962). ეს არაპირდაპირ დასტურდება იმ მონაცემებით, რომ კოლაგენის სინთეზის დამთარგუნველი აქტინომიცინი D აქვეითებს ჰორმონის ეფექტს (რასმუსენი და სხვ., 1964). როზენბუმი და ნიკოლსი (1967) პარათჰორმონის მოქმედების გამოკვლევისას ვირთაგვების ძვლების ეპიფიზებზე ასევე მივიდნენ დასკვნამდე, რომ ამ დროს ირღვევა სინთეზი.

არსებობს მონაცემები, რომ ჰორმონს აქვს ორფაზიანი მოქმედება. ძვლების მატრიქსში ნიშანდებული გლიცინის ჩართვამ აჩვენა, რომ ჰორმონის შეყვანას ჯერ მოსდევდა გლიცინის შემცველობის დაჩქარება (11 საათის შემდეგ), შემდეგ კი იწყებოდა მისი მომატება და უკვე 48 საათის შემდეგ გლიცინის შემცველობა მატრიქსში 50%-ით აღემატებოდა საწყის მონაცემებს (ნიკოლსი და სხვ., 1965). ლატიონენს (1967) ვირთაგვებში შეჰყავდა პარათჰორმონი და ^{14}C -პროლინი. აღმოჩნდა, რომ თუ პარათჰორმონის შეყვანა ხდებოდა პროლინზე 8 დღე-ღამით ადრე, მაშინ მისი შემცველობა ძვლებში მკვეთრად იზრდებოდა. თუ ჰორმონი შეჰყავდათ პროლინის შეყვანიდან ერთი თვის შემდეგ, მისი შემცველობა გაზრდა ძვლებში არ აღინიშნებოდა. აუცილებელია მანინც აღინიშნოს — უმრავლეს გამოკვლევაში მოყვანილია მონაცემები, რომ ჰორმონის მოქმედება კოლაგენზე იწყება

არაუადრეს 12 საათისა. მაშასადამე, კოლაგენის ცვლაში ცვლილებები, ალბათ, მეორადია.

ძვლის ორგანული საფუძვლის მნიშვნელოვანი კომპონენტია აგრეთვე მუკოპოლისაქარიდები. ჰორმონის შეყვანას თან სდევს მუკოპოლისაქარიდების დეპოლიმერიზაცია მათი მოლეკულის მომდევნო კონდენსაციით. ამავე დროს მუკოპოლისაქარიდების შემცველობა ძვლებში ქვეითდება, ხოლო სისხლში კონცენტრაცია მატულობს (ჯონზეფი და სხვ., 1958). მუკოპოლისაქარიდების დეპოლიმერიზაციის მაჩვენებელია მათი მსგავსების გაზრდა მკავე ფუქსინთან, რის შედეგადაც ძვლის ძირითადი სუბსტანციის შეფერილობა მკრთალი ვარდისფერიდან ინტენსიური წითელი ხდება (პოჩკინსი, 1948). ვირთავებში პარათჰორმონის შეყვანისას ძვლებიდან განთავისუფლებული მუკოპოლისაქარიდები ხვდებოდნენ სისხლში და შეიძლება აღმოჩნდნენ თირკმლის ხვეულ მილაკებში გრანულების სახით (ენგელი, 1952).

ჰექსოზამინების ცვლა მკიდროდაა დაკავშირებული მუკოპოლისაქარიდებთან. ვირთავებს, რომლებიც პარათჰორმონს დებულობდნენ, ერთი დღე-ღამის შემდეგ აღინიშნებოდათ ძვლებში ჰექსოზამინის შემცველობის შემცირება და კალციუმის ერთდროული მომატება 2—3 მგ % -ით, მაჩვენებლები საწყის დონეს უბრუნდებოდნენ 72 საათის შემდეგ (ჯონსტონი და სხვ., 1961). როგორც კოლაგენს, ასევე მუკოპოლისაქარიდებს შეიცავს არა მარტო ძვლები, არამედ შემაერთებელი ქსოვილის სხვა უბნებიც. შესაძლოა, ამით აიხსნას ცვლილებები სხვა ორგანოებში (კანი, ლორწოვანი გარსები და სხვ.). რომლებიც აღინიშნება ჰიპერპარათირეოზისას.

მოყვანილია მონაცემები იმის შესახებ, რომ პარათჰორმონის ზემოქმედება ძვლოვან ქსოვილზე შეიძლება განხორციელდეს ძვლოვანი უჯრედების გზით. ოსტეოციტები უზრუნველყოფენ ძირითადად ძვლის ორგანული კომპონენტების პროდუქციას. ჰელნერის მიხედვით (1950), პარათჰორმონის შეყვანისას ოსტეოციტების ირგვლივ იცვლება ძირითადი სუბსტანცია. ბელანკემ (1969) აღნიშნა, რომ ოსტეოციტების და მისი გარემომცველი ორგანული საფუძვლის მორფოლოგიური ცვლილებები აღინიშნება ჰორმონის შეყვანიდან 30 წუთის შემდეგ; ოსტეოციტების მკვეთრი გამრავლება, რომლებიც შემდეგ ოსტეოკლასტებში გადადიან, იწყებოდა ეტილენდიამინტეტრააცეტატის შეყვანის შემდეგ, რომელიც იწვევს ფარისებრახლო ჭირკვლის ფუნქციის სტიმულირებას. დაახლოებით ანალოგიური მონაცემები მიიღო ელექტრონულმიკროსკოპული გამოკვლევებით იანდემ (1972).

ძვლის ფირფიტების ზედაპირზე განლაგებული ოსტეობლასტები ასინთეზირებენ ტუტე ფოსფატაზას, რომელიც უზრუნველყოფს ძვლის მინერალიზაციას და მონაწილეობენ მისი ორგანული საფუძვლის კომ-

პონენტების სინთეზში. ოსტეობლასტებში ტუტე ფოსფატაზას, რომელიც უზრუნველყოფს ძვლის მინერალიზაციას და მონაწილეობენ მისი ორგანული საფუძვლის კომპონენტების სინთეზში. ოსტეობლასტებში ტუტე ფოსფატაზების აქტიურობა ეტყობა მნიშვნელოვანია (კრაევსკი და სხვ., 1971). ოსტეობლასტები შეიცავენ დიდი რაოდენობით რიზონუკლეინმჟავას, რაც მიუთითებს მათ მონაწილეობაზე ცილის სინთეზში (ვინოგრადოვა, 1964). გაიარი (1965) ძვლოვანი ქსოვილის კულტურაზე (თაგვის სხივის ძვალი) ჰორმონის დამატებისას, აკვირდებოდა ოსტეობლასტებში ბაზოფილიის გაქრობას და მათი სტრუქტურული ელემენტების დარღვევას. ერთდროულად ^{14}C გლიცინის გამოყენებით იგი დარწმუნდა, რომ კოლაგენის სინთეზი ქვეითდებოდა, ცვლილებები ოსტეობლასტებში თანხედებოდა კალციემიის დონის მომატებას. მაგრამ ეს თვალსაზრისი ყველამ არ აღიარა. კერძოდ, პარსონმა და რობინზონმა (1968) ძვლების პერფიზიისას აღნიშნეს, რომ ჰორმონის დამატებისას კალციემია იზრდება 10 წუთის შემდეგ, ხოლო ორგანული კომპონენტების სინთეზში ცვლილებები მოგვიანებით ხდება. დაახლოებით ანალოგიური მონაცემები მოჰყავთ კანდიშს და ტეილორს (1970).

ოსტეობლასტებში ცვლილებები, რომლებსაც თან სდევს ძვლოვანი სტრუქტურების დარღვევა, აღინიშნება მხოლოდ ჰორმონების დიდი დოზით შეყვანისას. არსებობს მითითებები, რომ როგორც ექსპერიმენტის, ასევე კლინიკის პირობებში, პარათჰორმონს გააჩნია ოსტეობლასტების მიმართ ორფაზიანი მოქმედება. ლიხტვიცი და პარლეი (1965) კატეგორიულად ამტკიცებენ (ფაქტობრივი მონაცემების მოყვანის გარეშე), რომ პარათჰორმონის მინიმალური დოზა იწვევს ოსტეობლასტების ჰიპერპლაზიასა და ოსტეოგენეზს.

ოსტეოკლასტებზე პარათჰორმონის ზემოქმედება, რასაც ერთვის ძვლის დაშლა, დადგენილი იყო ჯერ კიდევ 30-იანი წლების ნაშრომებში. რუსაკოვი (1959) გამოყოფს ძვლის განლევის განსაკუთრებულ სახეს ოსტეოკლასტების მონაწილეობით — ეგრეთ წოდებულ ღრუიან განლევას, რომლის დროსაც ძვლოვანი ნივთიერების როგორც ლორწოვანი, ასევე მინერალური კომპონენტები გადადიან სითხეში. ამის შემდეგ ღრუებში მაშინვე ჩნდება ოსტეოკლასტები, რომლებიც კალციუმის კრისტალების ფაგოციტოზს იწვევენ, ხოლო ორგანული ნივთიერებების გახსნილი დაშლის პროდუქტები გადადიან სისხლში. ოსტეოკლასტებში აღმოჩენილია ამინოპეპტიდაზა, ესტერაზა, აღენოზინტრიფოსფატაზა და მკავე ფოსფატაზა (კრაევსკი და სხვ., 1971).

რუმიანცევმა და ბერიოჟკინმა (1944) გვიჩვენეს, რომ ოსტეოკლასტების დიფერენცირება პარათჰორმონით განისაზღვრება. ჩანასახოვანი ქსოვილოვანი კულტურების „ჩონჩხისებურ“ მეზენქიმაში ოსტეოკლასტები მხოლოდ იმ შემთხვევაში წარმოიქმნებოდა, როცა გარე-

მოს ემატებოდა პარათირეოიდული ჰორმონი. ანალოგიური მონაცემები მიიღო ვიარმა (1965) თავის ემბრიონის ქსოვილოვან კულტურაზე პარათჰორმონის ზემოქმედებისას. გოლდჰაბერმა (1962) ძვლოვანი ქსოვილის კულტურაში პარათჰორმონის შეყვანისას აღმოაჩინა გიგანტურვაკუოლიანი ოსტეოპლასტების განვითარება. ტალმეჯი და თანავტორები (1965) ფარისებრახლო ჭირკვლების სტიმულაციის შემდეგ მუცლის ღრუს ისეთი ხსნარით გამორეცხვისას, რომელიც არ შეიცავს კალციუმს, ითვლიდნენ ოსტეოკლასტების რაოდენობას 2,6 მმ² ძვალში. იგი მკვეთრად მატულობდა 6—8 საათის მანძილზე. განსაკუთრებით მაშინ, თუ გამორეცხვა ერთვოდა ნეფრექტომიას. მაგრამ ოსტეოპლასტების გამრავლების დადგენა ხერხდება ჰორმონის შეყვანიდან მხოლოდ 6 საათის შემდეგ, ხოლო ჰიპერკალციემია, ოსტეოციტების შეცვლა იწყება პირველივე საათების განმავლობაში. ეტუობა, ოსტეოკლასტები ახორციელებენ ძვლების იმ უბნების დაშლას, სადაც უკვე მოხდა ბიოქიმიური ცვლილებები პარათჰორმონის ზემოქმედებით.

ფარისებრახლო ჭირკვლების ფუნქციის მნიშვნელობაზე ნაწლავებიდან კალციუმის შეწოვაზე პირველი მონაცემები წარმოადგინეს მაკკალუმმა და ფეგტლინმა (1908). მრავალი მიმდევარი თვლის, რომ პარათჰორმონი აძლიერებს კალციუმის შეწოვას (კრამერა, 1963 და სხვ). არსებობს კალციუმის აბსორბციაზე მოქმედი მრავალი ფაქტორი — დიეტის ხასიათი, წყალბადიონების კონცენტრაცია, D ვიტამინის რაოდენობა და აგრეთვე პარათჰორმონი.

მხოლოდ ნიშანდებული კალციუმის გამოყენების შემდეგ გახდა შესაძლებელი ზუსტი გაზომვა, ადამიანი საკვებთან ერთად დღე-ღამეში საშუალოდ ღებულობს 1000 მგ კალციუმს. ნაწლავით შეიწოვება 700 მგ-მდე, მაგრამ აქედან 300 მგ გამოიყოფა ნაწლავებში მოხვედრილ საკმლის მომწელებელ წვენებთან ერთად. ნორმალურ პირობებში შარდით გამოიყოფა საშუალოდ 100—200 მგ, ოფლით კი 50 — 100 მგ (სადოვსკი, კლაუსი, 1966).

ჯერ კადევ ოლბრაიტმა და თანამშრომლებმა (1929) აღნიშნეს, რომ ფარისებრახლო ჭირკვლების ექსტრაქტის გავლენით მცირდება განავლოვან მასებში კალციუმის შემცველობა. ნორმალურ პირობებში კალციუმის დიდი რაოდენობა გამოიტანება განავლოვან მასებში, ხოლო ჰიპერპარათირეოზის დროს მატულობს კალციუმის გამოყოფა შარდით (იულესა, ხოლო, 1963). ტალმეჯმა და ელიოტმა (1956) დაადგინეს, რომ ვირთაჯვებში ფარისებრახლო ჭირკვლების ამოკვეთა 2 საათით ანელებს ნაწლავებთან ნიშანდებული კალციუმის ადსორბციას. რასმუსენმა და დე ლუკამ (1963) ნაწლავის მარყუჟის იზოლაციის ტექნიკის გამოყენებით განსაზღვრეს კალციუმის კონცენტრაცია

ლორწოვანი გარსისა და მუცლის ფარქვეშა ფენის დონეზე. პარათირეოიდექტომიის შემდეგ Ca კონცენტრაცია მუცლის ფარქვეშა ფენაში მკვეთრად ქვეითდება. ჰიპერპარათირეოიდიან ავადმყოფებში ნაწლავებიდან კალციუმის შეწოვა ძალზე მაღალი იყო, ხოლო ჰიპოპარათირეოიდისას — დაბალი (სპენსერი და სხვ., 1968).

პარათჰორმონის შეყვანა ასევე ზრდის ^{32}P შეწოვას ნაწლავებიდან (ბორლე და სხვ., 1963 და სხვ.).

ოლბრაიტმა და თანამშრომლებმა (1929) აღნიშნეს, რომ ჰორმონი ინარჩუნებს თავის ჰიპერკალციემიურ ეფექტს თირკმელამოკვეთილ ძაღლებში, იმის მიუხედავად, იყო თუ არა წინასწარ გაკეთებული პარათირეოიდექტომია. ელიოტი და ფრიმანი (1956) ნეფრექტომიის შემდეგ აკვირდებოდნენ ტრანსიტორულ ჰიპერკალციემიას და ჰიპერტიტრემიას ბოცვრებსა და ზღვის გოქებში. თუ პარათირეოიდექტომია ხდებოდა ნეფრექტომიამდე 4 დღით ადრე, მაშინ ეს ცვლილებები არ იყო. ვირთავებში ანალოგიური მოვლენები აღინიშნებოდა ნეფრექტომიის და ჰორმონის შეყვანის შემდეგ (ტალმეჯი, ელიოტი, 1956).

კალციუმისაგან განსხვავებით, ფოსფატების შარდით გამოყოფა მნიშვნელოვნად მერყეობს. ფოსფორის შენაერთების საკვებთან ერთად მიღების გაზრდა და ფოსფატების ვენაში შეყვანა ზრდის ფოსფატემიას და იწვევს ფარისებრახლო ჯირკვლების ჰიპერპლაზიას (კრაუფორტი და სხვ., 1950). ოლბრაიტმა და ელსვორტმა (1929) დაადგინეს, რომ ფარისებრახლო ჯირკვლების ექსტრაქტის ვენაში შეყვანა ჰიპოპარათირეოიდიან ავადმყოფებში იწვევს შარდში ფოსფატების რაოდენობის აშკარა მომატებას, მომდევნო დაქვეითებით სისხლში. მათი ვარაუდით ეს ხდება თირკმლებს მილაკოვან აპარატზე უშუალო მოქმედების გამო.

აღიარებულია, რომ ჰიპერფოსფატურია ადამიანსა და სხვა ძუძუმწოვრებში იწყება პარათჰორმონის შეყვანიდან 10—15 წუთის შემდეგ. კათეტერით შარდსაწვეთის დანშობის გზით ძაღლებში შარდის გამოყოფის დროებითი შეჩერებისას აღინიშნა, რომ ფოსფატების რეაბსორბციის დაქვეითება დამოკიდებულია პროქსიმალურ მილაკებზე ჰორმონის ზემოქმედებაზე.

ფარისებრახლო ჯირკვალამოკვეთილ ძაღლებში შეჰყავდათ ^{32}P , ხოლო 10 წუთის შემდეგ — ჰორმონი. ჰიპერფოსფატემია იწყებოდა ჰორმონის შეყვანიდან 10 წუთის შემდეგ და გრძელდებოდა 30 წუთს (სემიუ და სხვ., 1960). ანალოგიური მონაცემები მიიღეს ციგლერმა და თანამშრომლებმა (1967). დიდი რაოდენობით პარათჰორმონის განმეორებითი გამოყენება უახლეს დღეებში არ ემჩნეოდა ფოსფატურიის შემდგომ მომატებას (რასმუსენი, 1963). ამ მხრივ არსებობს ანალოგია კალციემიაზე პარათჰორმონის ზემოქმედებასთან.

ჰორმონით მილაკების დისტალურ ნაწილში რეაბსორბციის დათრგუნვის შესახებ არ არსებობს საბოლოო აზრი. ჰორმონი მილაკების დისტალურ ნაწილში ზემოქმედებს რეაბსორბციაზე (სემიუ და სხვ., 1960). ნიკოლსონი და სეფარტი (1959) ექსპერიმენტის პირობებში აწარმოებდნენ მილაკების პროქსიმალური ნაწილების არჩევით დაზიანებას კალიუმის ბიკარბონატით, ხოლო დისტალური ნაწილებისა — სულემით. შემდეგ ჰორმონის შეყვანისას ისინი აღნიშნავდნენ, რომ იმ ცდებში, რომელთა დროსაც დაზიანებული იყო პროქსიმალური ნაწილები, ფოსფატურია მატულობდა. დისტალური ნაწილების დაზიანებისას ჰორმონის შეყვანას თან სდევდა ფოსფატურიის დაქვეითება.

პარათჰორმონის გავლენა ფოსფატების ფილტრაციაზე თითქმის არ აღინიშნებოდა (პულმანი და სხვ., 1960; რასმუსენი, დე ლუკა, 1963, და სხვ.). ძუძუმწოვართა მილაკებში ფოსფატების სეკრეცია ნორმალურ პირობებში არ ხდება, მაგრამ აღნიშნებათ თევზებსა და ფრინველებს. ზოგიერთი ავტორი (კლოტცი, 1970 და სხვ.,) აღნიშნავს ასეთ შესაძლებლობას. მაგრამ მკვლევართა უმრავლესობა საერთოდ უარყოფს ფოსფატების სეკრეციას ძუძუმწოვართა მილაკებში, კერძოდ კი პარათჰორმონის გავლენით.

იმის გადასაწყვეტად, განაპირობებს თუ არა ჰორმონი ფოსფატურიის თირკმლებზე უშუალო ზემოქმედებით ანდა ექსტრარენული გზით, პულმანს და თანამშრომლებს (1960) ძაღლების თირკმლის არტერიაში შეჰყავდა ზედმიწევნით გასუფთავებული ჰორმონი. მოქმედება იყო სწრაფი და მხოლოდ ჰომოლატერალური.

არც ისე დიდი ხანია, რაც ნაჩვენებია (აურბახი, ჩეიზი, 1970), რომ პარათჰორმონის შეყვანაზე თირკმლის ერთ-ერთი პირველთაგანი პასუხი ციკლური ადენოზინმონოფოსფატის (3',5'-აქმფ) მატება იყო. ეტყობა ეს არის სპეციფიკური პასუხი პარათჰორმონზე, რომელიც ადენილცილაზას მასტიმულირებელია. ცამფ რაოდენობის გაზრდა წინ უსწრებს ფოსფატურიის მატებას (აუგუსი და სხვ., 1971). ეს დამტკიცებულია აქმფ უშუალოდ თირკმლის არტერიაში შეყვანის ცდებით. პარათჰორმონის შეყვანა აქვეითებდა თირკმლის მილაკების პროქსიმალური ნაწილების ფოსფატების რეაბსორბციას 30—40%-ით ნატრიუმის რეაბსორბციაზე პირველადი შემკავებლი გავლენის გამო. მაგრამ შარდით გამოყოფილი ნატრიუმის საერთო რაოდენობა ნაკლებად მატულობდა, რადგან იგი რეაბსორბირდება დისტალურ მილაკებში.

თირკმლის უჯრედებში კალციუმის და ნატრიუმის გადატანა ხორციელდება იმ ენერჯით, რომელიც მიიღება ადენოზინტრიფოსფატის დაშლით. პარათჰორმონი ასტიმულირებს თირკმლის უჯრედებით: კალციუმის შთანქმას (ბორლე და სხვ., 1963). შარდით გამოყოფი-

ლი კალციუმის დღე-ღამეური რაოდენობა შეადგენს საშუალოდ 100—200 მგ. ძვალში ნებისმიერი დესტრუქციული პროცესი ზრდის მის გამოყოფას (რუსაკოვი, 1948). მილაკებში რეაბსორბირდება 98%—მდე კალციუმის ფილტრატი. ფიზიოლოგიურ პირობებში პარათ-ჰორმონი ზრდის თირკმლის მილაკებში კალციუმის რეაბსორბციას. კალციუმის ჰომეოსტაზის ერთ-ერთი შემანარჩუნებელი ფაქტორია პარათჰორმონის ზემოქმედება მილაკებში მის რეაბსორბციაზე (ნორ-დინი, პიკოკი, 1960). ვიდროვმა და ლევისკიმ (1962) გამოიყენეს კლი-რენსის ტექნიკა და აღნიშნეს, რომ პარათჰორმონის შეყვანისას კალ-ციურაა ქვეითდება, თუმცა კალციუმის გლომერულური ფილტრაცია იზრდება. აღინიშნებოდა, რომ კალციუმის რეაბსორბციას ნაწილობრივ ადგილი ჰქონდა დისტალურ მილაკებში.

თუ ფარისებრახლო ჯირკვლების ჰიპერფუნქციას თან სდევს ძვლო-ვანი ქსოვილის მნიშვნელოვანი დაზიანება, მაშინ სისხლში კალციუმის ჰარბი რაოდენობის მიწოდების გამო იწყება ჰიპერკალციურია. პარა-თირეოდექტომია იწყებს შარდით მაგნიუმის გამოყოფის მომატებას, ხოლო პარათჰორმონის შეყვანა — შემცირებას (მაკინტიარი და სხვ., 1966).

მილაკების ცვლილებებმა შეიძლება გამოიწვიოს წყლის არასაკმა-რისი შეწოვა და პოლიურია. მითითებულია გლომერული ფილტრაცი-ის გაზრდაზე პარათჰორმონის გავლენით (ჰანდლერი, კონი, 1951 და სხვ.) გლომერულური ფილტრაციის გაზრდა დადგენილია როგორც ადამიანში, ისე ცხოველებშიც (სტევარტი, ბოვენი, 1951). აღინიშნე-ბოდა თირკმლების კონცენტრაციული უნარის დაქვეითება (ეპშტეინი და სხვ., 1959). ამასთან ძაღლებიც, მანიტოლური დიურეზის დროს პარათჰორმონის მიღებისას, ვაზოპრესინის მიუხედავად, გამოყოფდ-ნენ ჰიპოტონიურ შარდს. პრონინა და თანამშრომლები (1973) ძაღ-ლებზე გამოკვლევების საფუძველზე მივიდნენ დასკვნამდე, რომ ჰორ-მონის დიურეზულ მოქმედებას საფუძველად უდევს თირკმლების მგრძნობელობის დაქვეითება ჰიპოფიზის ანტიდიურეზული ჰორმო-ნის მიმართ. ენგფელდი და თანამშრომლებიც (1958) ასევე აღნიშნა-ვენ, თირკმლების კონცენტრაციული უნარის დაქვეითებას, როდესაც შარდს დაბალი კუთრი წონა აქვს. პოლიურიას ბევრი სთვლის ჰიპერ-პარათირეოზის კლინიკურ ნიშნად. ფარისებრახლო ჯირკვლის ჰიპერ-მაფუნქციონირებელი ადენომის ამოკვეთის შემდეგ პოლიურია სწრა-ფად ქრება.

ნეკჩეპაევას და ტიკტონსკის (1966) ვირთაგვებში შეჰყავდათ პა-რათჰორმონი 30 დღის მანძილზე. შრატის კალციუმი იზრდებოდა 15.5 მგ%—მდე. ინტერსტიციული ნეფრიტისთვის დამახასიათებელი ცვლილებები არ იყო დადგენილი — უპირატესად ზიანდებოდა მილა-

კების კედლები. ეპსტეინი და თანამშრომლები (1959) ასევე აღნიშნავენ თირკმლის მილაკების დისტალური ნაწილების ცვლილებებს. შნიდერი და თანამშრომლები (1961) აცხადებენ, რომ თირკმლებში ცვლილებები ჰორმონის უშუალოდ თირკმლის ქსოვილზე მოქმედების შედეგია.

ტვიდის (1947) გამოკვლევების თანახმად, ³²P შეღწევა ვირთავის ღვიძლსა და კუნთებში მკაფიოდ იზრდებოდა პარათჰორმონის გავლენით. შესაძლოა, რომ ძვლებიდან გამოთავისუფლებელი ფოსფატი პარათჰორმონის გავლენით ლაგდება რბილ ქსოვილებში, კერძოდ კუნთებში. ნაჩვენებია, რომ ჰორმონის გავლენით ფოსფატემიის დაქვეითება პროპორციულად მეტია ფოსფატურიის გაზრდაზე (მილნე, 1951). ეს საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ ფოსფატების რბილ ქსოვილებში ჩალაგება. პარათჰორმონის გავლენით აღნიშნულია ნიშანდებული კალციუმის მიწოდების მატება (ჩაუსნერი და სხვ., 1972).

რაზენკოვი და სავიჩი (1925) იზოლირებულ კუჭის მქონე ძაღლებზე ჩატარებული ცდებით დარწმუნდნენ, რომ ფარისებრახლო ჯირკვლების შედარებითი უკმარისობისას ითრგუნება კუჭის სეკრეცია — ქვეითდება რეფლექსური ფაზა და მნიშვნელოვნად ქვეითდება ფერმენტების შემცველობა. წვენის საერთო რაოდენობა ნაკლებად იცვლებოდა. ანალოგიური მონაცემები მიიღეს ლებედინსკიმ (1961) ძაღლებზე და სკატკოვმა (1966) ვირთავებზე.

ჰორმონის გავლენით ჰიპერკალციემია იწვევს კუჭის ლორწოვანი გარსის მთავარი და ამომფენი ჯირკვლების რიცხვის გაზრდას (მოსინა, 1973). რეიფტეინი (1955) კუჭის კედელში ჰორმონის შეყვანისას ამჩნევდა ლორწოვანი გარსის ნეკროზს (ჰორმონის დოზა ბევრად აღემატებოდა ფიზიოლოგიურს).

ბოლო დროს დიდი მნიშვნელობა ეძლევა კუჭის წყლულის ჰიპერპარათირეოზთან შერწყმას (ლესი, 1965 და სხვა). მოსინმა და ტერაკოფოვმა (1971) 50 წყლულოვანი დაავადების მქონე ავადმყოფზე დაადგინეს, რომ პარათჰორმონით დატვირთვის სინჯი ზრდის კუჭის სეკრეციას და აძლიერებს კუჭის მოტორიკას. წყლულოვანი დაავადების ჰიპერპარათირეოზთან თანხვედნა სხვადასხვა ავტორის მიხედვით მნიშვნელოვნად მერყეობს (3-დან 30%-მდე).

პანკრეატიტი ფარისებრახლო ჯირკვლების ჰიპერფუნქციის დროს კლინიკისთვის დიდ ყურადღებას იპყრობს. ფარისებრახლო ჯირკვლების ჰიპერფუნქციასა და პანკრეატიტს შორის კავშირი პათოგენეზურად არ არის დასაბუთებული.

ვოზნესენსკის მონაცემების თანახმად (1961), ექსპერიმენტის პირობებში პარათირეოიდიზის შეყვანა არ ახდენს არტერიულ წნევასა და გულის მოქმედების რიტმზე უშუალო გავლენას, მაგრამ აღინიშ-

ნებოდა რეაქციის შეცვლა ადრენალინზე (პრესორული მოქმედებას გაძლიერება), ამინაზინსა და აცეტაქლოლინზე. ბოცვრებსა და კატებში პარათჰორმონის შეყვანა იწვევდა არტერიული წნევის დაქვეითებას შაგნულობის არტერიისა და თარკმლების არტერიის სისხლძარღვოვანი სისტემის ვაზოდილატაციას გამო (კარბონა და სხვ., 1968).

არსებობს კლინიკური დაკვირვებები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ ბავშვებში ფარისებრაზლო ჯირკვლების ჰიპერფუნქციას შეიძლება თან სდევდეს ჰიპერტონია (ვებერი, გროსმანი, 1970). ელექტროკარდიოგრაფიული ცვლილებები ჰიპერპარათიოეროზისას, რაც Q—T ინტერვალის შემცირებით გამოიხატება ფაზის საკმარისი საერთო სიგრძის პირობებში, ცნობილი ნიშანია.

ფარისებრაზლო ჯირკვლების დაზიანებამ შეიძლება გამოიწვიოს ცენტრალური ნერვული სისტემის ცვლილებები. ზევალდმა (1949) ძაღლებში ფარისებრაზლო ჯირკვლების დაზიანებისას აღნიშნა პირობითრეფლექსური მოქმედების ცვლილებები — აზნების პროცესის დარღვევა შეკავების პროცესის უპირატესობით. ბარანოვა (1955) ძაღლებში ჯირკვლების შედარებითი უკმარისობისას, რაც გამოწვეული იყო მათი სუბტოტალური ამოკვეთით, აღნიშნავდა რომ ხდებოდა პირობითრეფლექსური რეაქციის გამოვარდნა დადებით გამლზიანებლებზე დიფერენცირების შეკავების მოხსნით.

**კუჭქვეშა ჯირკვლის
კუნძულოვანი აპარატი**

**კუნძულოვანი აპარატის
ჰისტო- და ულტრასტრუქტურა**

კუჭქვეშა ჯირკვლის ენდოკრინული ნაწილი წარმოდგენილია ნათელი უჯრედების გროვებად, რომლებიც განლაგებულია ეგზოკრინულ ქსოვილს შორის და ლანგერჰანსის კუნძულებს უწოდებენ. ადამიანის კუჭქვეშა ჯირკვალში 500 000-დან 1.500 000-მდე კუნძულია. მათი შემცველობა ჯირკვლის სხვადასხვა ნაწილში არათანაბარია. ცირელის (1962) მონაცემებით საშუალოდ 1 მმ³ ჯირკვლის პარენქიმაში შედის: თავში 19.8, სხეულში 22.4 და კუდის ნაწილში 36.0 კუნძული. სიდინის მიხედვით კუნძულები იყოფა 3 ჯგუფად: მსხვილი — 200-ზე მეტი, საშუალო — 10—200 და წვრილი — 100 მკმ-ზე ნაკლებდიამეტრანი. როგორც მორფოლოგიურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, ადამიანის და ვირთაგვის კუჭქუჩანა ჯირკვლის კუნძულოვანი ქსოვილის მასა არ აღემატება ჯირკვლის 1—2% (რიჰარდსონი, იანგი, 1937; ავთანდილოვი, ტროფიმოვი, 1971).

ენდოკრინული და ეგზოკრინული ქსოვილები ვითარდება ერთი და იმავე წყაროდან — ნაწლავის პირველადი ენდოდერმიდან. ემბრიოგენეზის საწყის ეტაპებზე ეპითელიუმის ენდო- და ეგზოკრინულ ნაწილებად დიფერენცირება არ აღინიშნება და კუჭქუჩანა ჯირკვლის ჩანასახი არადიფერენცირებული ეპითელური ზონრების და მილაკების სისტემაა. ადამიანში პირველი კუნძულების წარმოქმნა ხდება დაახლოებით მუცლადყოფნის მე-10 კვირიდან გამომტანი სადინრების ეპითელიუმიდან.

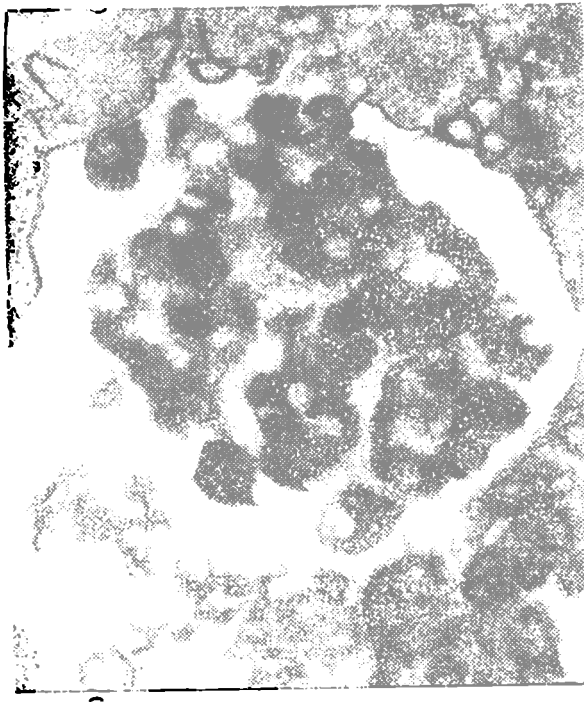
უკანასკნელ პერიოდში გაცხოველებით მსჯელობდნენ აცინოზური და კუნძულოვანი უჯრედების შესაძლო ურთიერგარდაქმნის საკითხზე. ამ საკითხის გადაწყვეტასთანაა დაკავშირებული კუნძულოვანი ქსოვილის რეგენერაციის გზების მნიშვნელოვანი პრობლემა. ამჟამად საყოველთაოდაა აღიარებული, რომ კუნძულოვან უჯრედებს არ შეუძ-

ლიათ აცინოზურად გარდაქმნა. ამავე დროს შეიძლება აღინიშნებოდეს აცინოინსულინური ტრანსფორმაცია, განსაკუთრებით პათოლოგიის პირობებში. ამაზე მიუთითებს უკანასკნელ წლებში ჩატარებული ელექტრონულ-მიკროსკოპული გამოკვლევები, რომელთა შედეგადაც ზოგიერთ პირობებში აღმოაჩინეს აცინოზურ და კუნძულოვან უჯრედებს შორის გარდამავალი ფორმები (ორსი და სხვ., 1971; პუზირევი, ივანოვა, 1974).

კუნძულებში, განსაკუთრებით მათ ცენტრალურ ნაწილში, უხვადაა კაპილარები, რომლებიც ქმნიან ხშირ სინუსოიდურ ბადეს. კუპქვეშა ჭირკვალს სისხლით ამარაგებს ღვიძლის, ჯორჯლის ზედა და ელენთის არტერიის ტოტები. კაპილარის სანათური გამოცალკევებულია კუნძულოვანი უჯრედებისაგან ორი ძირითადი მემბრანით. ერთი მათგანი შეერთებულია კაპილარის ენდოთელიუმთან, მეორე — კუნძულის უჯრედებთან. მემბრანებს შორის მდებარეობს ნერვული და კოლაგენური ბოჭკოები, ფიბრობლასტები და შვანის უჯრედები. ზოგან ორივე მემბრანა ერთმანეთს ერწყმის.

კუპქვეშა ჭირკვლის ინერვაცია ხდება სიმპათიკური, ცდომილი და სპინალური ნერვების ტოტებით. ნერვული ბოჭკოები შედიან ჭირკვლის ნივთიერებაში, ქმნიან წნულს მის ზედაპირზე და მასაში. უშუალოდ კუნძულებში ბოლოვდება სიმპათიკური და პარასიმპათიკური პოსტგანგლიური ბოჭკოები. კუნძულოვან უჯრედებს შორის გვხვდება დამახასიათებელი ნერვული უჯრედები, რის გამოც ამ წარმონაქმნებს ნეიროინსულინური კომპლექსი უწოდეს (ვან კამპენჰოუტი, 1927). მაღალდიფერენცირებული ნერვული აპარატის არსებობა საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ ნერვული სისტემის გარკვეული გავლენა კუპქვეშა ჭირკვლის ენდოკრინული მოქმედების რეგულაციაზე (აუიპა, 1976). კერძოდ ზოგიერთი მონაცემი მიუთითებს ვეგეტატიური ნერვული სისტემის პარასიმპათიკური ნაწილის როლზე ინსულინის სეკრეციის რეგულაციაში (ანოსოვა, 1964; ვუნდერი, 1965).

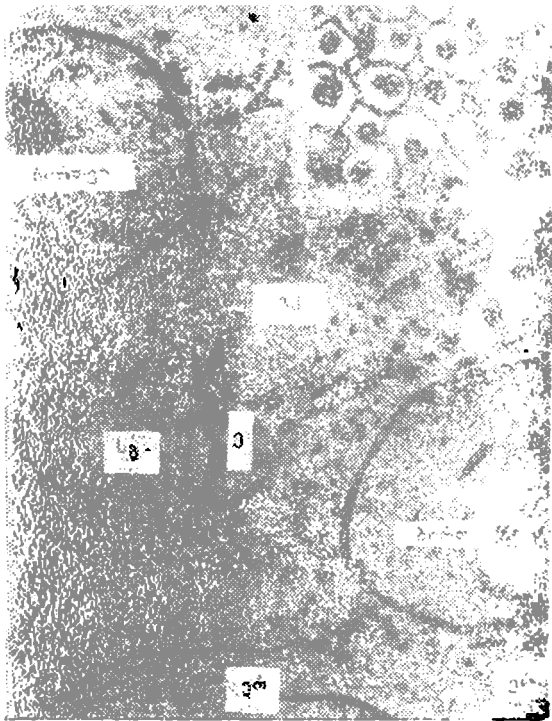
ლანგერჰანის კუნძულების უჯრედოვანი შედგენილობის საკითხი დღემდე სადავოა. ავტორთა უმრავლესობა დიფერენციალური შეღებვის მეთოდებსა და ელექტრონულ მიკროსკოპირებაზე დაყრდნობით, კუპქვეშა ჭირკვალში გამოყოფს 3 ძირითადი ტიპის უჯრედებს: β, α და Δ, რომლებიც განსხვავდებიან სეკრეციული გრანულების ხასიათით და გამოყოფილი ჰორმონების სხვადასხვაობით. აღდეჰიდ-ფუქსინით შეღებვისას (სურ. 1) β-უჯრედების ციტოპლაზმაში ვლინდება მრავლობითი მოლურჯო-იისფერი წვრილი გრანულები, რომლებიც შეეფარდება ინსულინის ლოკალიზაციას. კუნძულებში β-უჯრედებს შეუძლიათ. იარსებონ ორი ფორმით — გრანულური და აგრანულური, რომლებიც შეეფარდება ინსულინის სეკრეციის გარკვეულ ფაზას.



სურ. 1. β -უჯრედების გრანულაციის ხასიათი ალდეჰიდ-ფუქსინით შეღებვისას.

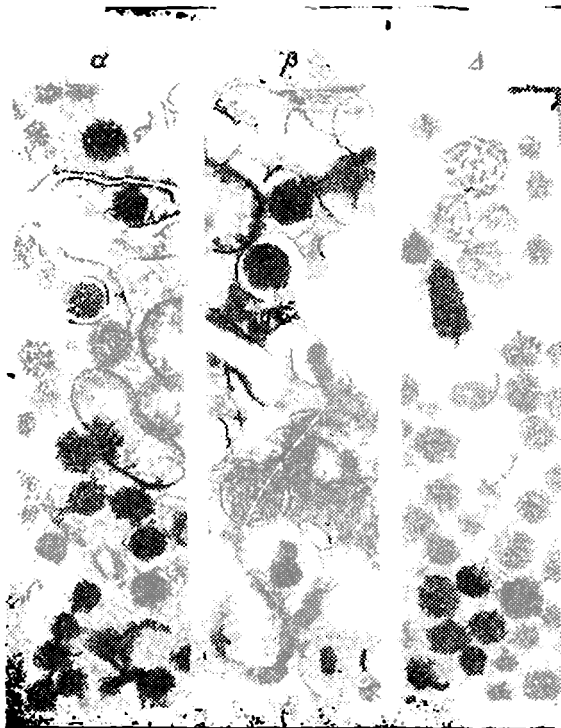
α -უჯრედებს გრანულები უფრო წვრილია და იღებება მოწითალოდ (ფლოქსინით, პაჩინის მიხედვით). α -უჯრედები გამოყოფენ ჰორმონს — გლუკაგონს, რომელსაც ჰიპერგლიკემიური ეფექტი ახასიათებს.

უფრო დეტალური ინფორმაცია კუნძულოვანი უჯრედების სტრუქტურის შესახებ მიიღეს მათი ელექტრონულმიკროსკოპული იდენტიფიკაციით (ლესი, 1967; ორსი და სხვ., 1971; პუზირევი, 1975), რომელიც ასევე ძირითადად ეყრდნობა სეკრეციული გრანულების ფორმის და ელექტრულობტიკური სიმკვრივის შესწავლას. ელექტრონულმიკროსკოპულად β -გრანულებს ჩვეულებრივ მომრგვალო ანდა მართკუთხედის ფორმა და კრისტალური სტრუქტურა აქვს. მათ გარს ეკვრის გლუვი მემბრანა, მასსა და გრანულის შიგთავსს შორის ჩვეულებრივ არსებობს ნათელი არე. გრანულების ზომა 180—220 მმკმ-ია. ელექტრულობტიკური სიმკვრივე და გრანულის ფორმა შეიძლება სინთეზის სტადიის შესაბამისად იცვლებოდეს. β -უჯრედების გრანუ-



სურ. 2. წ-უჯრედის ელექტრონული მიკროსკოპული სურათი (გაღიებული 9500-ჯერ) ცალკეულად ნაჩვენებია წ-გრანულები 2300-ჯერ გადიდებას (ორსის მიხედვით, 1974) ბპ — გოლჯის კომპლექსი, მ — მიტოქონდრიები, სპ — სეკრეციული გრანულები, მრ — ხორკლიანი ენდოპლაზმური რეტისკულუმი.

ლური ციტოპლაზმური ბადე შედგება ბუმტუკებისა და მილაკებისგან, რომელშიც რიბოსომების მცირე რაოდენობაა. უჯრედში პოლისომები განაწილებულია თანაბრად. ოვალური ანდა არასწორი ფორმის მიტოქონდრიები შეიცავენ კრისტებს, რომელთაც არა აქვთ გარკვეული ორიენტაცია. გოლჯის კომპლექსი შედგება გლუვი მემბრანების, ცისტერნების და მრავალრიცხოვანი სეკრეციული გრანულების პარალელური რიგებისაგან, რომლებიც იმყოფებიან ფორმირების სხვადასხვა სტადიაში და ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ელექტრული სიმკვრივის ხარისხით (სურ. 2 და 3).



სურ. 3. α , β და Δ — გრანულების ხსიათი. ელექტრონული მიკროსკოპი (კლოპე-ლის მიხედვით, 1974).

α -უჯრედების გრანულები ნაკლებად პოლიმორფულია და ხშირად ოვალური ფორმისაა. მათი შიგთავსი წარმოდგენილია ჰომოგენური ნივთიერებით, რომელსაც მაღალი ელექტრონოლოპტიკური სიმკვრივე აქვს. ცენტრალურ ნაწილში α -გრანულების სიმკვრივე მაღალია. მემბრანასა და α -უჯრედების გრანულების შიგთავსს შორის შუალედში ხშირად მოთავსებულია არამაღალი ელექტრონული სიმკვრივის მქონე წვრილმარცვლოვანი მასალა.

ძუძუმწოვრების უმრავლეს სახეობასა და ადამიანში β -უჯრედები იკავებენ კუნძულების ცენტრალურ ნაწილს. α -უჯრედები ჩვეულებრივ განლაგდებიან 1—3 რიგად კუნძულის პერიფერიულად. β და α -უჯრედების შეფარდება ძუძუმწოვრების სხედასხვა სახეობაში საკმაოდ მუდმივია, რაც საშუალებას იძლევა ეს მაჩვენებელი გამოვიყენოთ კუნძულების უჯრედოვანი ელემენტების ცვლილებების დასახა-

სიათებლად სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ მდგომარეობის დროს. ძუძუმწოვართა უმეტესობას კუნძულებში β -უჯრედების რაოდენობა 3—4-ჯერ აღემატება α -უჯრედების რიცხვს. საჭიროა აღინიშნოს, რომ კუნძულების β და α -უჯრედების შეფარდების განსაზღვრისას გაზომვა უმჯობესია მოხდეს ჭირკვლის მთელ პარენქიმაში და არა ცალკეულ კუნძულებში, რათა ავიცილიოთ შეცდომა უჯრედების ერთ-ერთი ტიპის შეფარდებითი შემცირებისას.

გარდა β - და α -უჯრედებისა, ძუძუმწოვართა ზოგიერთ სახეობასა და ადამიანში ლანგერჰანის კუნძულებში გამოყოფილია მე-3 ტიპის უჯრედები — Δ . რაოდენობრივი თვალსაზრისით იგი დაახლოებით კუნძულოვანი ქსოვილის მთელი მასის 5% შეადგენს. Δ -უჯრედები ჩვეულებრივ განლაგებულია α -უჯრედებს შორის და გროს-შულცის მეთოდით დავერცხვლის დროს ვლინდება როგორც არგენტოდადებითები (ჰელმანი, ჰელერსტრომი, 1960), ამიტომაც მათ კიდევ აღნიშნავენ A_1 ტიპად, განსხვავებით აღნიშულ არგენტოუარყოფით A_2 ტიპის α -უჯრედებისგან.

Δ -უჯრედების მარცვლები დაბალი ელექტრონულპტიკური სიმკვრივისაა და ამორფული სტრუქტურა აქვს. გრანულების მემბრანა β და α -უჯრედებისგან განსხვავებით მკიდროდაა მიღებული სეკრეციულ მასალასთან. Δ -უჯრედებში გოლჯის აპარატი სუსტადაა განვითარებული. უკანასკნელ დრომდე ითვლებოდა, რომ Δ -უჯრედების ფუნქცია გასტრინის პროდუქციაა. მაგრამ უკანასკნელ წლებში დაადგინეს, რომ Δ -უჯრედები წარმოქმნიან სომატოსტატინს (ფალკმერი, ოსტბერგი, 1976) და α -უჯრედების მოქმედების თავისებური „რეგულატორებია“. გასტრინის პროდუქცია კი ხორციელდება სხვა — ϵ -ტიპის უჯრედებით.

მრავალმა ავტორმა კუნძულებში აღწერა ე. წ. აგრანულური კუნძულოვანი უჯრედები, რომლებსაც ხშირად აღნიშნავენ როგორც C ტიპს. მაგრამ მათი ფუნქცია გაურკვეველია. მკვლევართა უმრავლესობა უჯრედებს განიხილავს როგორც კამბიალურ ელემენტებს, რომლებიც პანკრეასული კუნძულების დანარჩენი უჯრედოვანი ტიპების პირველწყაროა.

უკანასკნელ წლებში მნიშვნელოვნად გაფართოვდა მოსაზრება კუნძულოვანი უჯრედების სტრუქტურის კავშირზე ინსულინის ბიოსინთეზის პროცესთან, მის განაწილებაზე უჯრედში და გამოყოფაზე უჯრედშორის სივრცეში. ელექტრონულმიკროსკოპულად (ლესი, 1967, 1974; ჰოველი და სხვ., 1969, ორსი, 1974 და სხვ.) ნაჩვენებია, რომ ინსულინის სინთეზის საწყისი ეტაპი პროინსულინის სახით მიმდინარეობს ენდოპლაზმური რეტიკულების რიბოსომებზე. მარცვლოვანი ციტოპლაზმური ბადის სინთეზურა აქტიურობის გაძლიერებისას მემბ-

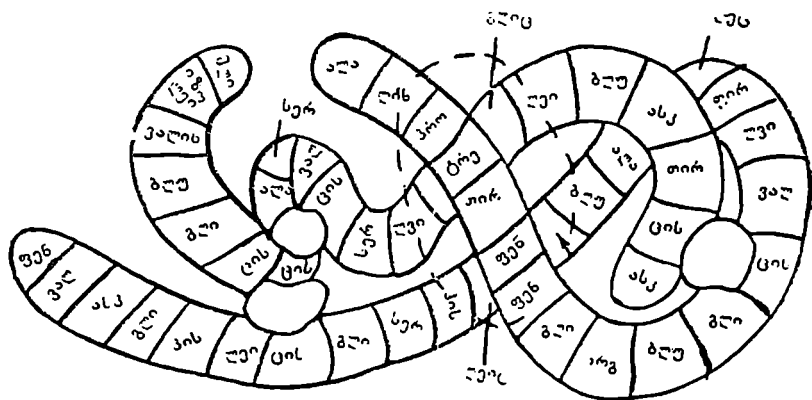
რანული ღრუები, ცისტერნები და ბუმტუქები ამოივსება ამორფული, წვრილმარცვლოვანი ელექტრულმკვრივი ნივთიერებით. ერთდროულად აღნიშნება გოლჯის აპარატის ჰიპერტროფია, რომელშიც ყალიბდება მწიფე β -გრანულები. ეს უკანასკნელი გამოიყოფა მემბრანული ტომსიკების ციტოპლაზმაში და სპეციალური მიკრომილაკების მეშვეობით, რომელთაც გააჩნიათ შეკუმშვადობის უნარი, გადაადგილდებიან უჯრედის ზედაპირისკენ. კუნძულოვანი უჯრედები გარშემორტყმულია უწყვეტი პლაზმური მემბრანით და ზედაპირზე აქვთ მრავალრიცხოვანი დესმოსომები, რომლებიც აღწევენ უჯრედშორის სივრცეში და კონტაქტს ამყარებენ მეზობელი უჯრედების მემბრანებთან. ინსულინის პროდუქციის გაძლიერებისას დესმოსომების რაოდენობა მატულობს. უშუალოდ უჯრედის მემბრანის ქვეშ განლაგებულია ე. წ. ძაფისებრი სტრუქტურების სისტემა ან მიკროფილომენტები. ეს სისტემა ასრულებს ბარიერის როლს (ლესი, 1974) და ამით არეგულირებს β -გრანულების უჯრედებიდან უშუალო განთავისუფლების პროცესს, როცა მარცვლების მემბრანული ტომსიკები ერწყმებიან ციტოპლაზმურ მემბრანას, იზლიჩებიან და მარცვლები გამოიყოფა უჯრედშორის სივრცეში (ემოციტოზი). უჯრედშორისი სივრციდან ინსულინი გადის კაპილარის ძირითადი მემბრანის გზით და ენდოთელიუმის გადალახვით აღწევს სისხლის ნაკადს. ვარაუდობენ, რომ α - და Δ -გრანულების სეკრეციის პროცესი ხორციელდება ანალოგიურად.

კუნძულოვანი პანკრეატის კორმონეაზი ინსულინი

ქიმიური სტრუქტურა. 1922 წელს ბანტინგმა და ბესტმა კუპქევეში ჯირკვლიდან გამოყვეს მაღალი ბიოლოგიური აქტიურობის ექსტრაქტი, რომელიც გამოირიცხავს ჰიპერგლიკემიას და გლუკოზურიას. 1925 წელს აბელმა მისგან მიიღო კრისტალური ინსულინი, რომელიც შედარებით დაბალი მოლეკულური წონის 5 800—6 000 ცილაა. 1953 წელს სენდჯერმა და თანაავტორებმა დაადგინეს ინსულინის სტრუქტურა. ინსულინის მოლეკულა შედგება 2 პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან. A-ჯაჭვი შეიცავს 21 ამინომჟავურ ნაშთს, B-ჯაჭვი 30 ამინომჟავურ ნაშთს. ორივე ჯაჭვი შეკავშირებულია ორი დისულფიდური ბიდაკით ცისტეინის ნარჩენებს შორის A₇ და B₇, A₂₀ და B₁₉ მდებარეობაში. გარდა ამისა, A-ჯაჭვში არსებობს შიგნითა დისულფიდური კავშირი A₆—A₁₁. 1963—1965 წლებში ლაბორატორიაში პირველად მოხდა ინსულინის სინთეზი, რამაც დაადასტურა სენდჯერის მიერ განსაზღვრული ქიმიური სტრუქტურის სისწორე.

მრავალი სახეობის ცხოველის კუპქევეში ჯირკვლიდან გამოყო-

ფლი ინსულინის შესწავლისას დაადგინეს ინსულინის მოლეკულის სახეობრივი თავისებურება. ინსულინის მოლეკულა ძუძუმწოვრებში განსხვავდება ამინომჟავური ნარჩენებით A-ჯაჭვში 8, 9 და 10 მდებარეობებში და 30 მდებარეობაში B-ჯაჭვში (ეტყობა აქ ლოკალიზდება ინსულინის ანტიგენური დეტერმინანტები). თავისი ამინომჟავური შედგენილობით ყველაზე ახლოა ადამიანის, ღორის, ძაღლის, ვეშაპისა და ბოცვის ინსულინის მოლეკულა, რომლებიც განსხვავდებიან ერთი ამინომჟავათა B₃₀ მდებარეობაში. უკანასკნელ წლებში სხვადასხვა სახეობის ცხოველის ინსულინის ანტიგენობას ხსნიან აგრეთვე მოლეკულის კონფიგურაციის სივრცითი განსხვავებით (სურ. 4).



სურ. 4. ზარის ინსულინის მოლეკულის სივრცითი კონფიგურაცია (არგველის და სხვ. მიხედვით, 1969).

ინსულინის მოლეკულის პოლიპეპტიდური საფუძველი დამახასიათებლად დაგრეხილია, პოლიმერ-კორის მიხედვით ქმნის ეგრეთწოდებულ α სპირალს და ამით განაპირობებს პორმონის მეორეულ სტრუქტურას, უფრო რთულია მესამეული სტრუქტურა, რომელშიც α -სპირალები თვითონ იხვევიან რთულ, ხშირად არასწორი ფორმის წარმონაქმნად. ამასთან პოლიპეპტიდური ჯაჭვების გვერდითი უბნები და დაბოლოებები ერთმანეთთან ახლოვდებიან ცენტრების წარმოქმნით, რომლებიც შეიძლება მნიშვნელოვანია პორმონის ბიოლოგიური აქტიურობის და მისი ანტიგენური თვისებების ფორმირებისთვის (არგვილა და სხვ., 1969). მიუხედავად სხვადასხვა სახის ცხოველებში ინსულინის ქიმიური სტრუქტურის ზოგიერთი სხვაობისა, მათი ბიოლოგიური აქტიურობა ძალზე მსგავსია. სახეობების შედარებით ასპექტში ინსულინში გამოყოფილია ამინომჟავური

ნაშთების ვარიაციული და არავარიაციული კომპლექსები. ლოგიკურია დაშვება, რომ ბიოლოგიური აქტიურობა ძირითადად დაკავშირებულია ინვარიაციული უბნებთან. ცალკეული ამინომჟავების ანდა მათი ჯგუფების როლის დასადგენად იყენებდნენ ქიმიურ რეაქციებს, რომლებიც იწვევდნენ ამინომჟავების ცვლილებებს, მათ მოხლეჩას ან შეცვლას. A-ჯაჭვის ნებისმიერი ბოლოდან ერთი ამინომჟავას მოხლეჩა ანდა მისი შეცვლა იწვევს ინსულინის აქტიურობის დაკარგვას, მაგრამ 2 ამინომჟავას მოცილება B-ჯაჭვის დასაწყისიდან ან 3 ამინომჟავასი მისი დაბოლოებიდან ინსულინის ბიოლოგიურ ეფექტზე მცირე გავლენას ახდენს ანდა არ მოქმედებს მასზე. ოქტაპეპტიდის მოხლეჩა B-ჯაჭვის ბოლოდან იწვევს აქტიურობის თითქმის მთლიანად დაკარგვას. ცისტეინის ნარჩენებზე ნებისმიერი ზემოქმედება და დისულფიდური კავშირების გახლეჩა არღვევს ინსულინის მოლეკულას და ინაქტივაციას უკეთებს მას (კერპენტერი, 1966).

რენტგენოსტრუქტურულმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ინსულინი ადვილად პოლიმერიზდება, წარმოქმნის დიმერებს, ტეტრამერებს, ჰექსამერებს, რაც განისაზღვრება გარემოს იონური შეფარდების პირობებით pH, ტემპერატურით, ლითონების შემცველობით და სხვ. ინსულინის მოლეკულას აქვს კომპაქტური არაერთგვაროვანი საფუძველი — ცენტრი, რომელზედაც მიმაგრებულია სპეციფიკური ზედაპირული სტრუქტურები, რომლებიც შეიცავენ პოლარულ ნარჩენებს. ცოცხალი ორგანიზმების უმრავლესობაში ინსულინის პოლიმერიზაცია კუჭქვეშა ჯირკვალში ხდება თუთიის ატომის ირგვლივ, ამასთან თუთიის ყოველი 2 ატომიდან ერთის ირგვლივ შეკავდება ინსულინის 3 მოლეკულა და წარმოიქმნება ჰექსამერი. ეს თუთია — ინსულინური ჰექსამერები, რომლებსაც კრისტალის სახე აქვს, დეპონირდებიან β-უჯრედებში და შეუძლიათ განთავისუფლდნენ ინსულინზე ქსოვილების მოთხოვნილების გაზრდისას. β-უჯრედებიდან გამოყოფილი ჰექსამერები გარემოს pH გარკვეული მნიშვნელობისას დისოცირდებიან დიმერებად და მონომერებად დინამიკურ წონასწარებაში. არსებობს შეხედულება, რომ ამასთან იხსნება ზედაპირები, რომლებსაც უნარი აქვს უჯრედთა მემბრანებზე რეაგირება მოახდინონ არაპოლარულ ჯგუფებთან. სხვადასხვა სახის ძუძუმწოვრების კუჭქვეშა ჯირკვლებიდან მიღებული კომერციული პრეპარატები შეიძლება შეიცავდნენ თუთიის, აგრეთვე პროტამინებს და სხვა ცილების სხვადასხვა რაოდენობას. მათში გვხვდება უმნიშვნელო რაოდენობით მინარევები, როგორცაა კუჭქვეშა ჯირკვლის ეგზოკრინული ნაწილის კომპონენტები, გლუკაგონი, პროინსულინი და ინსულინის შუალედური ფორმები, რომელთაც შეუძლიათ გაზარდონ კომერციული ინსულინის ანტიგენური თვისებები. მაგრამ თანამედ-

როვე სამრეწველო მეთოდები საშუალებას იძლევა მივიღოთ ძალზე სუფთა (99%) ინსულინის პრეპარატი, მათ შორის მონოკომპონენტური ინსულინიც.

ინსულინის ბიოლოგიური აქტიურობის ტესტირება ხდება თავველებზე და ბოცვრებზე ჰიპოგლიკემიური მოქმედების მიხედვით. დაწმენდილი პრეპარატის მცირე რაოდენობისთვის იყენებენ *in vitro* ტესტებს გლუკოზის ჩართვის მიხედვით ვირთაგვას ცხიმოვან ეპიდიდემურ ქსოვილში ანდა დიაფრაგმის კუნთოვან ქსოვილში და აგრეთვე იზოლირებულ ცხიმოვან და ღვიძლის უჯრედების მოქმედების მიხედვით. ყველაზე მგრძობიარე და სპეციფიკურია ინსულინის განსაზღვრის რადიოიმუნოლოგიური მეთოდი ანტიინსულინური შრატის გამოყენებით.

სეკრეცია. ინსულინის სეკრეციის მოლეკულური მექანიზმები არასაკმარისადაა შესწავლილი და ზოგჯერ სადაოც. სეკრეციაში გულისხმობენ გარდაქმნების კომპლექსს. ინსულინის ბიოსინთეზს, მის დაგროვებას და β -უჯრედებიდან გამოყოფას. ეს ეტაპები მკაცრად კოორდინირებულია.

ინსულინის სეკრეცია შესწავლება როგორც მთლიან ორგანიზმში, ასევე მთლიანი კუჭქვეშა ჯირკვლის პერფუზიისას ანდა *in vitro* კუჭქვეშა ჯირკვლის ანათლებისა და კოლაგენაზას დახმარებით იზოლირებული კუნძულებისა და β -უჯრედების გამოყენებით.

β -უჯრედების ფუნქციის შესწავლაში ხშირად იყენებენ ნივთიერებათა მაღალ კონცენტრაციებს, რომლებიც ორგანიზმში არაა პათოლოგიის პირობებშიც კი. კუჭქვეშა ჯირკვლის β -უჯრედებში ინსულინის სეკრეციის რეგულაციის კანონზომიერებებზე სწორი შეხედულების შექმნისათვის აუცილებელია *in vitro* და *in vivo* გამოკვლევებში ნორმასა და მთლიანი ორგანიზმის პათოლოგიის პირობებში მიღებულ შეხედულებათა ინტეგრაცია.

ინსულინის ბიოსინთეზი და მისი დაგროვება β -უჯრედებში. ინსულინი სინთეზირდება კუჭქვეშა ჯირკვლის β -უჯრედებით ამინომჟავებიდან, რომლებიც მოიტანება ცირკულაციიდან ანდა სინთეზირდებიან β -უჯრედებში. ინსულინის სინთეზის მექანიზმს, ამ პროცესის ლოკალიზაციას β -უჯრედებში, ფერმენტებისა და სხვა ნივთიერებების მარეგულირებელ როლს უკანასკნელ წლებში ინტენსიურად შეისწავლიან. ინსულინის სინთეზის შესწავლაში განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი იყო სტეინერის და თანაავტორების გამოკვლევები (1972, 1974). კუნძულების ინსულინმაპროდუცირებელი სიმსივნის ანათლებში ნიშანდებული ფენილალანინის და ლეიცინის გავლენით ინსულინის სინთეზის შესწავლისას სტეინერმა აღმოაჩინა, რომ β -უჯრედებში ინსულინთან ერთად შედის დიდი მოლეკულური წონის ცილა, რომელსაც

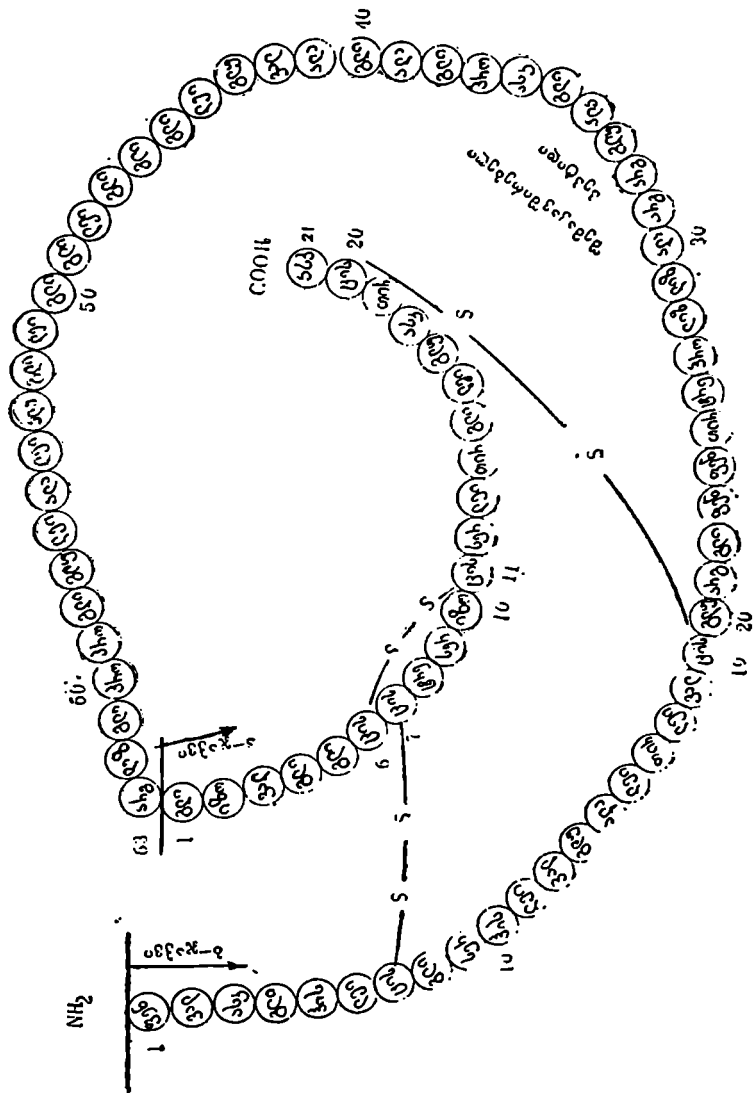
ახასიათებს სპეციფიკური აქტიურობა. ეს ცილა ინსულინის ბიოსინთეზში წინამორბედა, რის გამოც მას პროინსულინი უწოდეს.

პროინსულინი იდენტიფიცირებულია ადამიანის, ძუძუმწოვართა მრავალი სახეობის და თევზების კუჭკვეშა ჭირკვალში და ინსულინის კომერციულ პრეპარატებში. პროინსულინი შედგება ცალკეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან. დაწყებული ინსულინის B-ჯაჭვით და დამთავრებული A-ჯაჭვით. ამ ჯაჭვებს შორის არსებობს მათი დამაკავშირებელი C-პეპტიდი, რომელიც შეიცავს 27—33 ამინომჟავურ ნაშთს. A და B-ჯაჭვების C-პეპტიდთან შეერთების ადგილებში არსებობს ორ-ორი დამატებითი ამინომჟავა. ცხოველის სახეობის შესაბამისად პროინსულინი სულ შედგება 78—86 ამინომჟავური ნაშთისგან (სურ. 5).

ნიშანდებული ამინომჟავების ჩართვის მიხედვით აუტორადიოგრაფიულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ პროინსულინის სინთეზი ხდება უხეში ენდოპლაზმური რეტიკულუმის რაბოსომებში (ბაუერი და სხვ., 1966; ჰოველი და სხვ., 1969). ყველაზე დიდი რადიოაქტიურობა ვლინდება კუნძულების ნიშანდებულ ამინომჟავებიან არეში ინკუბაციიდან 10—20 წუთის შემდეგ. რაბოსომული ცილოვანი სინთეზის სპეციფიკური ინჰიბიტორები — პურომიცინი და ციკლოპექსამიდი — გაზორიცხავენ პროინსულინის ბიოსინთეზს *in vitro*. რაც ადასტურებს პროინსულინის ბიოსინთეზის ლოკალიზაციას შენედლებების სისწორეს.

ინსულინის ბიოსინთეზი გააქტიურდება გლუკოზით, რომელიც მონაწილეობს ან ინფორმაციული რნმ ტრანსკრიპციის პროცესში. პროინსულინისათვის, ანდა ამ ირნმ-ის β-უჯრედებს რაბოსომებზე ტრანსლაციის პროცესში, სადაც წარმოიქმნება პროინსულინი. აქტინომიცინ D-ს ცდებში რომელიც, ირნმ სინთეზის ინჰიბირებას იწვევს, აღნიშნულია პროინსულინის სინთეზის მკვეთრი შესუსტება, არეში გლუკოზის მაღალი კონცენტრაციის მიუხედავად (პერმუტა, კიპნისი, 1975). ამან საშუალება მოგვცა დავასკვნათ რომ გლუკოზის მარეგულირებელი ინსულინის სინთეზის ერთ-ერთი ძირითადი მექანიზმია პროინსულინის ირნმ-ის წარმოქმნის ინდუქცია. მაგრამ ირნმ-ის სინთეზის არარსებობისასაც კი გლუკოზა 2—3-ჯერ ზრდის ინსულინოგენეზს, რაც მიუთითებს მის გავლენას ტრანსლაციის პროცესებზე. მნიშვნელოვანია აღინიშნება, რომ გლუკოზის მოქმედება სპეციფიკურია სწორედ პროინსულინის სინთეზის და არა β-უჯრედების სხვა ცილების მიმართ.

გლუკოზის არსებობა აუცილებელია პროინსულინის ბიოსინთეზის გააქტიურებისთვის სხვა ნივთიერებებითაც — თეოფილინით, გლუკაგონით, ციკლური 3',5'-ადენოზინმონოფოსფატით ანდა მისი ანალოგით — დიბუტირილ — 3',5'-ცამფ. დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა სულ-



სურ. 5. პარონსელანის სტრუქტურა (სტეინერის მიხედვით 1972).

ფანილშარდოვანას პრეპარატების როლის გარკვევას ინსულინის ბიოსინთეზის პროცესებში, რადგან კარგადაა ცნობილი მათი გავლენა β -უჯრედებით ინსულინის გამოყოფის სტიმულაციაზე. ექსპერიმენტების უმრავლესობაში აღნიშნულია, რომ ტოლბუტამიდი, გლიბენკლამიდი არ ასტიმულირებენ ^3H -ლეიციინის ჩართვას პროინსულინის ფრაქციაში და არსებითად არ ახდენენ გავლენას მის კონვერსიაზე ინსულინში, თუმცა ასტიმულირებდნენ ინსულინის გამოყოფას (ტეილორი, პერი, 1967; ტჯოლი, ვოკერი, 1972; შაცი და სხვ., 1975).

ბიოსინთეზის შემდეგ პროინსულინი გადაადგილდება გოლჯის აპარატის ცისტერნებში. ეს პროცესი მიმდინარეობს 10—30 წუთის განმავლობაში (პოველი და სხვ., 1969; ორსი და სხვ., 1971; სტეინერი და სხვ., 1974). პროინსულინის გადაადგილება გოლჯის აპარატში და მისი კონვერსია ინსულინში — ენერგოდამოკიდებული პროცესია; ენერგიის წყარო შესაძლოა გლუკოზის მეტაბოლიზმა β -უჯრედებში. პროინსულინის ინსულინად გარდაქმნის ნახევარპერიოდი 1 საათია, ამ პროცესის მაქსიმუმი რეგისტრირდება არეში ნიშანდებული ამინომჟავების დამატების 30 წუთის შემდეგ. გოლჯის აპარატის გრანულებში პროინსულინი იშლება ინსულინად და C-პეპტიდად. ეს დაშლა ხდება ტრიპსინისა და B კარბოქსიპეპტიდაზას მსგავსი ორი ტიპის პროტეოლიზური ფერმენტების ზემოქმედებით, რომელთა ბუნება ჯერ არ არის დადგენილი (სტეინერი, 1972; ჰიგარევა, სტაროსელცევა, 1976). შესაძლოა, რომ ფერმენტები იმყოფებიან მემბრანის შიგნითა ზედაპირზე, რომელიც გარს ეკვრის უმწიფარ გრანულებს. პროინსულინის ტრანსფორმაცია ინსულინში ხორციელდება გრანულების მომწიფების უკანასკნელ ფაზაში. ამ ფაზაში გრანულები მორფოლოგიურადაც იცვლება. დაახლოებით ერთი საათის შემდეგ უჯრედებიდან სეკრეციას იწყებს ახალი გრანულები ემიოციტოზის მეშვეობით.

ცნობილია (სტეინერი, 1972) პროინსულინის რამდენიმე შუალედური ფორმა, რომლებიც წარმოიქმნებიან პროტეოლიზური დაშლისას. „ინტერმედიადი-I“ — პროინსულინის მოლეკულაა, რომელშიც C-პეპტიდი გამოცალკევებულია A-ჯაჭვის ტერმინალური ჯგუფისგან. „ინტერმედიადი-II“ პროინსულინის მოლეკულაა, რომელშიც C-პეპტიდი გამოცალკევებულია B-ჯაჭვის C-ბოლოდან. არსებობს კიდევ ერთი ფორმა, ე. წ. „გარდაუქმნელი“ პროინსულინი, რომელიც თავისი ამინომჟავური შედგენილობითა და სტრუქტურით ტიპური პროინსულინის მსგავსია, მაგრამ პროტეაზების მოქმედებით არ იშლება ინსულინად და C-პეპტიდად, პროინსულინის ამ ატიპური ფორმების როლი გაურკვეველია, მაგრამ შესაძლოა, რომ მათი ინსულინად გარდაქმნა ხდება მხოლოდ განსაკუთრებულ პირობებში.

გრანულებში თუთიასთან შეერთებით ინსულინი კრისტალდება; არ

არის გამორიცხული, რომ ეს პროცესი შერწყმულია პროინსულინის ინსულინად კონვერსიასთან. კონვერსიის შემდეგ C-პეპტიდი რჩება გრანულეებში, ოღონდ ხსნად ფორმაში. მემბრანული ტომსიკებით შემოფარგლული გრანულეები ინსულინის დეპოა.

ინსულინის გამოყოფა. β -უჯრედებში არსებობს კარგად ორგანიზებული და ბიოსინთეზთან კოორდინირებული სატრანსპორტო სისტემა, რომელიც განსაზღვრავს უჯრედული მემბრანებისკენ გრანულეების ცალმხრივ დინებას და მათ ექსტრუზიას (ლეისი, 1967; ორსი, 1974). სისტემა წარმოდგენილია მიკროტუბულების აქტინომსგავსი ქსელით, რომელსაც შეუძლია შეიკუმშოს და მოდუნდეს და ამგვარად გადაადგილოს გრანულეები. ეს ციტოპლაზმის მიკროტუბულური ქსელია.

უჯრედების პერიფერია დაკავებულია პლაზმურ მემბრანასთან მიღებული ნაწილაკების გროვებით, რომლებიც განაწილებულია არათანაბრად — მათი უპირატესი კონცენტრაცია აღინიშნება მემბრანული ლაკუნების ადგილებში — ეს მიკროფილამენტური ქსელია. მიკროფილამენტები მჭიდროდ ერტყმან გარს გრანულებს, „მიყავთ“ იგი უჯრედოვანი მემბრანისკენ და ხელს უწყობენ გრანულის მემბრანის შერწყმას უჯრედოვან მემბრანასთან. შერწყმას თან სდევს გრანულეების ემიოციტოზური ექსტრუზია — გარეთ გამოხეთქვა. ამასთან ინსულინი, ალბათ, ხსნადი ხდება, რადგან გარემოს ფიზიკური თვისებების შეცვლის შედეგად სცილდება თუთია.

β -უჯრედებში გრანულეების ტრანსპორტის პროცესი და მათი ემიოციტოზი კარგად იყო შესწავლილი ელექტრონულმიკროსკოპულად მიტოზური ინჰიბიტორების გამოყენებით (კოლხიციანის, ვინბლასტინის, ვინკრისტინის), რომელთაც უნარი აქვთ დაშალონ მიკროტუბულური და მიკროფილამენტური სტრუქტურები და აგრეთვე D_2O — ძმიმე წყლის. B ციტოხალაზინის გამოყენებით, რომლებიც შექცევადად ცვლიან ამ სისტემათა სტრუქტურას და ტრანსპორტის უნარს (მალაიზი და სხვ. 1974; 1975: ვან ობერგპენი და სხვ., 1975).

ამ ტრანსპორტული სისტემების ფუნქციონირება მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ინსულინის ფაზურ სეკრეციასაც გლუკოზის სტიმულაციის შესაბამისად. ნაჩვენებია, რომ *in vivo* და *in vitro* ინსულინის სეკრეცია ხდება ორ ფაზად: პირველი ფაზა აღინიშნება რამდენიმე წამიდან — 1 წუთამდე და აქვს მაღალი პიკი, მეორე აღმოცენდება სტიმულაციის დაწყებიდან 20—30 წუთის შემდეგ და ხასიათდება ინსულინის დონის ნელი და შედარებით თანდათანობითი მატებით (გროდსკი და სხვ., 1967; გირი და სხვ., 1968). არსებობს შეხედულება (ლეისი და სხვ., 1971; გროდსკი და სხვ., 1974) β -უჯრედებში 2 ნაშთის არსებობის შესახებ ე. წ. ლაბილური ინსულინის პულისი, რომელიც

თავისუფლდება სწრაფად — პირველ ფაზაში, და ინსულინის პულისა, რომელიც გამოიყოფა ნელა — მეორე ფაზაში. ამასთან, გროდსკის მიხედვით ეს ინსულინი შეიძლება ხელმეორედ სინთეზირდეს, ოღონდ 20% და უფრო ნაკლებიც. შემდგომმა გამოკვლევებმა დაამტკიცეს მიკროტუბულური და მიკროფილამენტური სისტემების შესაძლო მონაწილეობა ინსულინის ფაზურ გამოყოფაში (მალაიზი და სხვ., 1974; ვან ობერგკენი და სხვ., 1975). შესაძლოა პირველი ფაზა განპირობებულია სეკრეციული გრანულების გამოსვლით, რომლებიც ლოკალიზებულია მიკროფილამენტურ ქსელში უჯრედის მემბრანასთან ახლო, ინსულინის სეკრეციის მეორე ფაზა განპირობებულია სეკრეციული გრანულების მობილიზაციით, რომლებიც ტრანსპორტირდებიან β-უჯრედების პერიფერიისკენ მიკროტუბულური სისტემის გზით. სეკრეციული უდევის თავისებურებანი დამოკიდებულია სტიმულის ხასიათზე, მის ძალაზე, ხანგრძლივობასა და უჯრედშიგა ცვლილებებზე (მეტაბოლიზმი, ადენილიციკლაზურა სისტემა, კალციუმის აკუმულაცია), რომლებიც გამოწვეულია ამ სტიმულით.

ინსულინი და პროინსულინი ცირკულაციაში სისხლის პლაზმაში ინსულინი არსებობს თავისუფალი და ცილებთან შეკავშირებული ფორმით. ეს ფორმები განსხვავდებიან იმუნოლოგიურა და ბიოლოგიური თვისებებით: თავისუფალი ინსულინი აქტიურად რეაგირებს ანტისხეულებთან, რაზედაც დამყარებულია მისი რადიოიმუნოლოგიური განსაზღვრა და ასტიმულირებს გლუკოზის შთანთქმას როგორც ცხიმოვანი, ისე კუნთოვანი ქსოვილებით, რაზედაც დამყარებულია განსაზღვრის ბიოლოგიური მეთოდი. შეკავშირებული ინსულინი აქტიურია მხოლოდ ცხიმოვანი ქსოვილის მიმართ.

ინსულინის სისხლის შრატის ცილებთან შეკავშირების უნარი დიდხანს იყო სადავო, განსაკუთრებით ფიზიოლოგიური პირობებისთვის. სპეციფიკური ანტისხეულებით ინსულინის შეკავშირებას ინსულინ-რეზისტენტული შაქრიანი დიაბეტის დროს დადასტურებულია, რომ მას გარკვეული მნიშვნელობა აქვს. სტაროსელცევა და მისმა თანამშრომლებმა (გრაჩევა და სხვ., 1972; სტაროსელცევა, 1976) აკრილიმიდურ გელში ელექტროფორეზის დროს დაადასტურეს შეკავშირებული ინსულინის არსებობა და დაადგინეს სისხლის შრატის ცილოვან ფრაქციებში მისი ლოკალიზაცია; უფრო მყარი კომპლექსი აღმოჩენილია ტრანსფერინების არეში, უფრო ლაბილური კი α-გლობულინის, კერძოდ ოროზომუკოიდების ზონაში. აღმოჩენილია ე. წ. A-ფორმაც, რომელიც შეკავშირებულია ჰაპტოგლობინების ტიპის ცილებთან, იგი თითქოს შუალედურ მდგომარეობას იკავებს თავისუფალ და შეკავშირებულ ინსულინს შორის.

სისხლის პლაზმაში ინსულინის რამდენიმე ფორმის არსებობის

ფიზიოლოგიური არსი მდგომარეობს პანკრეასგარეშე რეზერვის უზრუნველყოფაში, რომელიც რეალიზდება ინსულინზე სხვადასხვა ქსოვილის არაერთნაირი მოთხოვნილების შესაბამისად. ნორმაში სისხლის ინსულინის თავისუფალი და შეკავშირებული ფორმების შეფარდება დეტერმინირდება ფიზიოლოგიური პირობებით. მაგრამ გარკვეულ პირობებში შეიძლება აღინიშნოს ამ შეფარდების მკვეთრი დარღვევა და ინსულინის ნაკლებაქტიური შეკავშირებული ფორმიდან უფრო მეტად აქტიურ თავისუფალ ფორმაში გადასვლის მოშლა. ამან შეიძლება განაპირობოს ინსულინის ნაკლები ბიოლოგიური ეფექტიანობა და მასზე მეტი მოთხოვნილებაც ინსულინის პროდუქციის მომატებული სტიმულაციით.

სისხლში ინსულინთან ერთად მცირე რაოდენობით გამოიყოფა პროინსულინი და C-პეპტიდი. პორტალურ ვენაში პროინსულინი, ინსულინის მსგავსი კომპონენტის, საერთო რაოდენობის დაახლოებით 5% შეადგენს, მთავრებით ასეთივე შეფარდება აღინიშნება კუჭ-ქვეშა ჭირკვალშიც. პერიფერიულ სისხლში პროინსულინი შეადგენს საერთო იმუნორეაქციული ინსულინის დაახლოებით 20%. პერიფერიულ სისხლში პროინსულინას უფრო მაღალი კონცენტრაცია პორტალურ ვენასა და კუჭქვეშა ჭირკვალთან შედარებით აისხნება ინსულინის მნიშვნელოვანი დეგრადაციით ღვიძლსა და სხვა ქსოვილებში იმ დროს, როდესაც პროინსულინი მათში იშლება თითქმის 10-ჯერ ნაკლებად (კიტაბიჩი, სტენცი, 1972; სტარი, რუბინშტეინი, 1974).

40-იანი წლების ბოლოს ღვიძლსა და თირკმლებში აღმოაჩინეს ინსულინის დამშლელი ფერმენტული კომპლექსი, რომელსაც ინსულინაზა ეწოდება. ამჟამად ცნობილია, რომ ძირითადი ინსულინდეგრადირებული ფერმენტია გლუტათიონ-ინსულინ-ტრანსპიდროფენაზა (ბიბ). მას ყველა ქსოვილი შეიცავს, მაგრამ განსაკუთრებით მდიდარია ღვიძლი. ბიბ სპეციფიკურად ანადგურებს სულფჰიდრილურ ზიდაკებს, ინსულინის შლის A- და B-ჯაჭვებად, რომლებიც შემდეგ პროტეოლიზდებიან ამინომჟავებად. ინსულინის დაშლის სიჩქარე სისხლში მისი დონის პროპორციულია. ეს განპირობებულია ბიბ-ის უნარით ადაპტურად შეცვალოს თავისი აქტიურობა. მაგალითად, შიმშილის ანდა გლუკაგონის გავლენით იგი მკვეთრად ქვეითდება. პროინსულინი უმეტესად იშლება კუჭქვეშა ჭირკვალში, სადაც ხდება მისი კონვერსია ინსულინად სპეციფიკური ფერმენტების გავლენით (ვარანდანი, 1974).

პროინსულინი რეაგირებს ქსოვილების ყველა ინსულინმგრძნობიარე რეცეპტორებით, მაგრამ მისი მსგავსება ამ რეცეპტორებთან მნიშვნელოვნად ნაკლებია ინსულინისაზე (ფრეუპეტი, 1974). ქსოვილებში სპეციფიკური პროინსულინური რეცეპტორები არ არის აღმოჩენილი.

ტესტირების მეთოდებით ირკვევა, რომ პროინსულინის ბიოლოგი-

ური აქტიურობა ნაკლებია, ვიდრე ინსულინისა და შეადგენს მისი აქტიურობის 2-დან 20%-მდე. პროინსულინი ხელს უწყობს გლუკოზის მეტაბოლიზმს ცხიმოვან ქსოვილსა და კუნთებში. როგორც ინსულინი, იგი ცვლის ადრენალინით სტიმულირებული იზოლირებული ცხიმოვანი უჯრედების ლიპოლიზს, ამასთან მისი გავლენა დამოკიდებულია დოზაზე. პროინსულინის დაბალი კონცენტრაცია თრგუნავს ადრენალინის მოქმედებას, ხოლო დიდი — ზრდის მას, პროინსულინის ინსულინთან შერევით ანდა ქსოვილებში მისი შესაძლო გარდაქმნებით ინსულინად ცდილობენ აეხსნათ პროინსულინის ბიოლოგიური ეფექტები, რომელთაც გააჩნიათ არასპეციფიკური პროტეოლიზური აქტიურობა. მრავალი მკვლევარი კი თვლის, რომ პროინსულინი თავისთავად ბიოლოგიურად აქტიურია. მაგრამ მის მოლეკულაში შემავსებელი პეპტიდის არსებობა აქვეითებს პროინსულინის ბიოლოგიურ აქტიურობას ინსულინთან შედარებით, მაგრამ ზრდის იმუნოლოგიურ სპეციფიკურობას, ვინაიდან სხვადასხვა ცხოველში C-პეპტიდი ამინომჟავური შედგენილობით უფრო მეტად განსხვავდება, ვიდრე A- და B-ჯაჭვები.

კუჭქვეშა ჯირკვალსა და სისხლის პლაზმაში ინსულინის, პროინსულინის და C-პეპტიდის შეფარდება შეიძლება ჰქონდეს გარკვეული მნიშვნელობა ზოგიერთი პათოლოგიური მდგომარეობისას.

სეკრეციის რეგულაცია. არსებობს მრავალი მონაცემი იმის შესახებ, რომ ინსულინის გამოყოფის მექანიზმში მონაწილეობენ ძირითადი ბიოქიმიური მნიშვნელობის ფაქტორები: აღენილატიკლაზური სისტემა, ელექტროლიტური ბალანსი (განსაკუთრებით კალციუმი, ნატრიუმი, კალიუმი, მაგნიუმი), გლუკოზა და მისი მეტაბოლიტები, ჰორმონები, აგრეთვე ნერვული სისტემა. აუცილებელია განვსაზღვროთ ყოველი ამ ფაქტორის მნიშვნელობა ინსულინის სეკრეციის რეგულაციაში და მათი ფიზიოლოგიური ურთიერთქმედება.

გლუკოზის და მისი მეტაბოლიტების როლი. ინსულინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ნახშირწყლოვანი ცვლის რეგულაციაში ორგანიზმისათვის ოპტიმალური გლუკოზის ჰომეოსტაზის („გლუკოსტაზის“) შენარჩუნებაში. ამიტომაც ბუნებრივია, რომ გლუკოზა ინსულინის გამოყოფის ყველაზე აქტიური, აუცილებელი ფიზიოლოგიური სტიმულატორია. არეში გლუკოზის კონცენტრაციას და ინსულინის გამოყოფის დონეს შორის მკაფიო სიგმოიდალური დამოკიდებულებაა. გლუკოზის ზღვრული კონცენტრაცია იზოლირებული კუნძულებით ინსულინის გამოყოფის სტიმულიზაციისათვის 70—80 მგ%-ია, მაქსიმალური—300 მგ%-მდე. ინსულინის გამოყოფა რეგისტრირდება გლუკოზის ხსნარით სტიმულაციის უკვე პირველ წუთ-

ში და შეიძლება 4—5-ჯერ აღმატებოდეს ბაზალურ დონეს მისი ოპტიმალური კონცენტრაციისას.

ნაკლებადაა ცნობილი, როგორ ახდენენ β -უჯრედები გლუკოზის დონის გადაცემას სიგნალად ბიოსინთეზური და გამომყოფი მექანიზმების გასაშვებად და როგორი მოლეკულური ცვლილებები აღინიშნება ამ დროს. ჯერ კიდევ ნათელი წარმოდგენა არა გვაქვს გლუკოზის ან სხვა სახის შაქრის გადატანის ხასიათზე β -უჯრედების უჯრედოვანი მემბრანის გზით.

ადამიანის სისხლში გლუკოზის კონცენტრაცია 5 მმ-მდეა. ეს D-გლუკოზის მარჯვნივ მბრუნავი იზომერია, რომელიც შედგება მუდმივი შეფარდების მქონე ორი ფორმისგან: α -გლუკოზა შეადგენს 34%, β -გლუკოზა — 66%. ინსულინის გამოყოფას უფრო მეტად ასტიმულირებს α -ანომერი. ვარაუდობენ, რომ იგი ძალიან ჰგავს მემბრანების გლუკორეცეპტორებს და β -უჯრედებისთვის ყველაზე ძლიერი სიგნალია, β -ანომერზე მეტად შეუძლია კალციუმის აკუმულირება უჯრედში.

ამჟამად განიხილავენ გლუკორეცეპტორული სისტემის სამ შესაძლო ვარიანტს. პირველში ვარაუდობენ, რომ გლუკორეცეპტორში ენზიმი ანდა ენზიმებია, რომელიც არეგულირებს გლუკოზის ფოსფორილირებას. β -უჯრედებში სეკრეციული პროცესის გენერატორი კი გლუკოზის მეტაბოლიტებია. ეს შეხედულება იმ ფაქტით დასტურდება, რომ ინსულინოტროპული მხოლოდ ის შაქრებია, რომლებიც სწრაფად მეტაბოლიზდებიან ლანგერჰანის კუნძულებში (D-გლუკოზა, D-გლიცერალდეჰიდი, დეჰიდროოქსიაცეტონი). მანოჰეპტულოზა, რომელიც სპეციფიკურად ამუხრუჭებს ფოსფორილირებას, თრგუნავს გლუკოზის მეტაბოლიზმს და ინსულინის გამოყოფას β -უჯრედებიდან (აშკროფი და სხვ., 1972; ჰელმანი და სხვ., 1974).

მეორე ვარიანტი ვარაუდობს გლუკოზისთვის პირდაპირი რეცეპტორის არსებობას. მასთან ურთიერთქმედი გლუკოზა იწვევს ცვლილებებს, რომლებიც ააქტიურებენ ინსულინის გამოსვლის სისტემას (გროდსკი და სხვ., 1975).

მესამე ვარიანტი ვარაუდობს ორი წინას კომბინაციას, ანუ გლუკორეცეპტორულ სისტემაში მნიშვნელობა აქვს ინიციატორს — შაქარს (გლუკოზა) და პოტენციატორს — მეტაბოლიტებს ანდა ცუდად მეტაბოლიზებულ შაქრებს. ამ შაქრებს (D-ფრუქტოზა, D-გალაქტოზა, N-აცეტილ-D-გლუკოზამინი, L-გლიცერალდეჰიდი) შეუძლიათ ინსულინის გამოყოფის სტიმულირება, თუ კი არის გლუკოზის სუბმასტიმულირებელი დონე (აშკროფი, კროსლეი, 1975).

ამჟამად ავტორთა უმრავლესობა აღიარებს თვით გლუკოზის და მისი მეტაბოლიზმის როლს ინსულინის გამოყოფის კინეტიკის რე-

გულაციაში. ცნობილია, რომ ინსულინის სეკრეცია გლუკოზით სტიმულაციისას ორფაზიანია. პირველი ფაზა განპირობებულია გლუკოზის ზემოქმედებით გლუკორეცეპტორზე, იგი დამოკიდებულია მის მგრძნობელობაზე. გადატანის მემბრანული სისტემები გენეტიკურად დეტერმინირებულია. ცერაზიმ და ლუფტმა (1973) წარმოადგინეს მონაცემები ინსულინის სეკრეციის პირველი ფაზის არარსებობაზე შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებში მის დასაწყის სტადიაშიც კი. გამოითქვა მოსაზრება, რომ გენეტიკური დეფექტის გამო დიაბეტისას დაქვეითებულია მემბრანების რეცეპტორის მგრძნობელობა გლუკოზის მიმართ, რაც აპირობადებს ინსულინის სეკრეციის დარღვევას უპირატესად პირველ ფაზაში.

ინსულინის სეკრეციის მეორე ფაზაში, რომელიც დგება 30—40 წუთის შემდეგ და ხასიათდება დროის მნიშვნელოვანი გახანგრძლივებით, შესაძლოა მონაწილეობდნენ გლუკოზის მეტაბოლიტებიც. β-უჯრედებში შეიძლება იყოს მეტაბოლიტის — სტიმულისათვის სპეციფიკური სისტემები. მისი დონის აწევა იწვევს რეაქციულობის შეცვლას და ინსულინის გამოსვლის მომატებას, ე. ი. მიდის ჯაჭვური რეაქცია ინსულინიდან გლუკოზამდე. მეტაბოლიტების დონის ზრდასთან ერთად დგება ინსულინის „ჩამონადგმის“ მგრძნობელობის ზღვარი უჯრედში და ამგვარად შეიქმნება ინსულინის გამოყოფის ადექვატურობა. ცნობილია გლუკოზის მნიშვნელოვანი გავლენა ინსულინის ბიოსინთეზზე.

ამრიგად, გლუკოზა და მისი მეტაბოლიტები, როგორც ინსულინის ბიოსინთეზის პროცესის და მისი უჯრედიდან ორფაზიანი გამოყოფის სიგნალი და რაოდენობრივი მარეგულირებელი, სხვადასხვა გზით გავლენას ახდენენ ინსულინის სეკრეციაზე.

ციკლური 3',5'-ამფ როლი. კლასიკურად იქცა შეხედულება, რომ ცამფ ჰორმონულ რეგულაციაში უჯრედ-სამიზნეების მეორე „მესენჯერია“ — ეს უჯრედშიგა ქიმიური „შუამავალია“ უჯრედულ მემბრანასა და გარკვეულ ფერმენტებს შორის უჯრედის შიგნით.

β-უჯრედებში ცამფ დონე განისაზღვრება ფერმენტული სისტემით, რომელიც აკონტროლებს მის წარმოქმნას და დაშლას. ადენილციკლაზა აკატალიზებს ცამფ წარმოქმნას ატფ-დან არაორგანული პიროფოსფატის მოხლეჩის გზით. ეს ფერმენტი ლოკალიზდება უჯრედებში მემბრანებში მათ შორის β-უჯრედებისაშიც. ცამფ-ის ინაქტივაცია ხდება სპეციფიკური ფოსფოდიესტერაზას — ფერმენტის გავლენით, რომელიც ლოკალიზდება კუნძულების ჰომოგენატებში უპირატესად პოსტმიკროსომულ ფრაქციაში.

კუქქვეშა ჯირკვლის კუნძულებში ცამფ-ის კონცენტრაციასა და ინსულინის გამოყოფას შორის დამოკიდებულება თვალნათლივია, რაც

მატულობს ცამფვ-ის კონცენტრაციის მომატებასთან ერთად. ამის მიღწევა ხდება საინკუბაციო ან საპერფუზიო სითხეში ცამფვ-ის ანალოგის—დიბუტირილ—ცამფვ ანდა იმ ნივთიერებათა დამატებით, რომლებიც ააქტიურებენ ადენილიკლაზას და, მაშასადამე, ცამფვ სინთეზს, მაგალითად, გლუკაგონის ანდა ფოსფოდიესტერაზას ბლოკატორების—თეოფილინის, კოფეინისა. ამ ნივთიერების ინსულინოტროპული ეფექტი ვლინდება გლუკოზის თუნდაც მცირე კონცენტრაციის არსებობისას, რასაც თავისთავად არ ძალუძს ინსულინის სეკრეციის მნიშვნელოვანი გააქტიურება. რამდენადაც ცამფვ ინსულინის სეკრეციის მნიშვნელოვანი მედიატორია, ხოლო გლუკოზა—ამ პროცესის ყველაზე აქტიური სტიმულატორი, მათ შორის ურთიერთდამოკიდებულების შესწავლა დიდმნიშვნელოვანია. გლუკოზის სხვადასხვა კონცენტრაციის სტიმულირებული ინსულინის გამოყოფას და ცამფვ დონეს შორის ზუსტი კორელაცია არ არის, თუკი არედან მოშორებულია კალციუმი (პელმანი, 1975). ეს გვიჩვენებს, რომ ცამფვ არ არის ერთადერთი შუამავალი, რომლის მეშვეობით გლუკოზა ასტიმულირებს ინსულინის სეკრეციას. მაგრამ ცამფვ „პერმესიული“ როლი გლუკოზის მოქმედების მექანიზმში უეჭველია, და თუკი ის არ მონაწილეობს გლუკოზით ინდუცირებული ინსულინის სეკრეციის გაშვებაში, ეს შეიძლება აუცილებელია სეკრეციის შენარჩუნებისთვის (სუცუკი და სხვ., 1975).

ამჟამად განიხილავენ ორ ძირითად პროცესს, რომლის მეშვეობით ცამფვ შეუძლია გავლენა მოახდინოს ინსულინის სეკრეციაზე. დადგენილია, რომ ცამფვ მოქმედებს ვირთაგვის კუნძულებში პროტოკინაზას და ფოსფოპროტეინფოსფატაზას გააქტიურების მეშვეობით, რომლებიც შექცევადად აფოსფორილებენ სპეციფიკურ ცილებსა და ენზიმებს, ააქტიურებენ ანდა თრგუნავენ მათ (მონტეჩუე, პოველი, 1973; შარპი და სხვ., 1975). ეს ცილები, კერძოდ, ტუბულინი, β-უჯრედების მიკროტუბულური სისტემის კომპონენტებია და მათი აქტიურობის შეცვლა შესაძლოა ვლინდება სეკრეციულ პროცესებზე (გილეშპილი, 1975).

მეორე გზა, რომლითაც ცამფვ გავლენას ახდენს ინსულინის სეკრეციაზე, დაკავშირებულია უჯრედებში კალციუმის აკუმულაციის გაზრდასთან—ეს შეიძლება განპირობებული იყოს Ca^{++} ექსტრაციულულური სივრციდან უჯრედში შესვლის გაზრდით ანდა უჯრედშიგა კალციუმის გადასვლით არაიონიზებული მდგომარეობიდან იონიზებულში. შესაძლოა ეს პროცესი აქტიურდება არა უშუალოდ ცამფვ-ით, არამედ პიროფოსფატით, რომელიც გამოცალკევდება ატფ-ისგან ამ უკანასკნელის კონსერვაციისას ცამფვ-ად და ხელს უწყობს კალციუმის იონიზაციას.

კ ა ტ ი ო ნ ე ბ ი ს რ ო ლ ი. β -უჯრედებით ინსულინის სეკრეციისთვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს კალციუმს, რომელიც მონაწილეობს სეკრეციული პროცესის რამდენიმე ეტაპში (უჯრედოვანი აქტივაციის პირველადი სიგნალის ტრანსფორმაციის ჩათვლით უჯრედებში), არეგულირებს მეტაბოლიზმის და უჯრედის სატრანსპორტო სისტემებს. დადგენილია სხვადასხვაგვარი სტიმულირების გავლენით ინსულინის სეკრეციის დონის აშკარა დამოკიდებულება ექსტრაცელულური კალციუმის კონცენტრაციაზე. კერძოდ, ნაჩვენებია, რომ საინკუბაციო არედან Ca^{++} განდევნისას მკვეთრად ქვეითდება ინსულინის სეკრეცია, არეში ინსულინოტროპული აგენტების არსებობის მიუხედავად (კარი და სხვ., 1968; მილნერი, ჰალესი 1970, და სხვ.). ექსტრაცელულური Ca^{++} დონის მიმატებისას ინსულინის სეკრეცია მატულობს და მისი მაქსიმუმი აღინიშნება 2.6-მმ არეში Ca^{++} კონცენტრაციისას. მაგრამ არეში Ca^{++} კონცენტრაციასა და ინსულინის სეკრეციის დონეს შორის ეს დამოკიდებულება სტიმულის შესაბამისად არ არის ყველა ეტაპზე ხაზოვანი, რადგან Ca^{++} დონის მნიშვნელოვანი მომატებისა (3—4-მმ ზევით) ინსულინის სეკრეცია გლუკოზის გავლენით არ მატულობს ანდა რამდენადმე ქვეითდება კიდევ (ჰელმანი, 1975).

გლუკოზის გავლენით ექსტრაცელულური Ca^{++} აქტიურად ერთვება β -უჯრედებში, ამასთან დამოკიდებულება $^{45}Ca^{++}$ ჩართვის სიჩქარესა და არეში გლუკოზის კონცენტრაციას შორის ხასიათდება სიგმოიდალური მრუდით. აღნიშნული იყო გლუკოზის გავლენით $^{45}Ca^{++}$ გამოსვლის დათრგუნვა იზოლირებული კუნძულებიდან პერფუზატში (მალაიზი და სხვ., 1973; ნაბერი და სხვ., 1976). ინსულინის სეკრეციის გააქტიურებისთვის აუცილებელია უჯრედშიგა Ca^{++} , რომელიც შედის დაიონიზებულ მდგომარეობაში β -უჯრედების ციტოპლაზმაში. უჯრედში Ca^{++} შემცველობა, მის დაიონიზებულ და არადაიონიზებულ ფორმათა შეფარდება რეგულირდება დგუშისმაგვარი სისტემებით. ერთი მათგანი იმყოფება უჯრედოვანი მემბრანის დონეზე, იგი შენარჩუნდება ნატრიუმის გრადიენტით — Na^{+} -დგუშით, რომელიც უზრუნველყოფს კალციუმის და კალიუმის შესვლას უჯრედებში. ძალზე მნიშვნელოვანია უჯრედშიგა დგუშისმაგვარი სისტემები მიკროსომულ და მიტოქონდრულ მემბრანებზე, რომელთაც უნარი შესწევთ კალციუმი მიიტანონ, დააგროვონ და გაათავისუფლონ — ეს პროცესები ენერგოდამოკიდებული და pH-დამოკიდებულია (რასმუსენი, გუდმანი, 1975).

დიდ ინტერესს იწვევს კავშირი β -უჯრედებში Ca^{++} აკუმულაციასა და ინსულინის სეკრეციას შორის. არის საფუძველი ჩავთვალოთ, რომ Ca^{++} შეუძლია ჩართოს ინსულინის სეკრეცია მიკროტუბულურ-

მიკროფილამენტური სისტემის აქტივაციის გზით, რომელიც ერთვება სეკრეციული გრანულების ტრანსლოკაციასა და ეგზოციტოზში (ლე-სი და სხვ., 1968; მალაიზი და სხვ., 1975). მიოფიბრილების მსგავსად, ეს უჯრედშიგა სტრუქტურები შეიცავენ აქტინს, აღჭურვილი არიან კონტრაქტილური თვისებებით (გაბიანი და სხვ., 1974). β -უჯრედების მიკროტუბულება წარმოიქმნებიან ქვეერთეულების პოლიმერიზაციის გზით. ეს პროცესი შექცევადია და რეგულირდება Ca^{++} შემცველობით, როგორც თვით მიკროტუბულების შეკუმშვა (მონტაქე და სხვ. 1976).

უურადლებას იპყრობს Ca^{++} ჩართვის თავისებურებანი ინსულინის სხადასხვაგვარი სტიმულატორების ეფექტის განსორციელებაში. წამოაყენეს სამუშაო ჰიპოთეზა (მალაიზი, 1973), რომლის მიხედვით Ca^{++} ჩაერთვება ინსულინის სეკრეციის რეგულაციაში ორი სისტემის გზით. ერთ მათგანში პირველადი „მესენჯერია“ გლუკოზა ანდა ამინომჟავები, ისინი აცლიერებენ Ca^{++} მიდენას უჯრედში და თრგუნავენ მის გამოსვლას პლანზური მემბრანის გზით. ეს სისტემა მოქმედებას იწყებს Ca^{++} დამოკიდებული ნატრიუმის დგუშის აქტივაციის გზით უჯრედის მემბრანაზე, რეგულირდება გლუკოზის მეტაბოლიზმით უჯრედში და ენერჯის რაოდენობით. მეორე სისტემაში პირველადი „მესენჯერი“ თავის მოქმედებას ავლენს არაუჯრედული გლუკოზის მხოლოდ ბაზალური დონის არსებობისას, ხოლო მისი ეფექტები ინსულინის სეკრეციაზე განპირობებულია უჯრედშიგა ცამფ დონის მომატებით. ასეთია თეოფილინის, კოფეინის, გლუკაგონის, დიბუტირილ — ცამფ ინსულინოტროპული მოქმედების მექანიზმი. ამასთან Ca^{++} ტრანსპორტი უჯრედოვანი მემბრანის გზით არ იცვლება, მაგრამ ცამფ გავლენით ხდება კალციუმის უჯრედშიგა ტრანსლოკაცია არაიონიზებულიდან იონიზებულ ციტოზოლურ Ca^{++} -ად.

ინსულინის სეკრეციის მექანიზმში გლუკოზის, Ca^{++} და ცამფ დონის ურთიერთდამოკიდებულება რთულია. ჰელმანმა (1975) გვიჩვენა, რომ ცამფ პერმესიურ როლს ასრულებს Ca^{++} მოქმედების რეალიზაციაში β -უჯრედების სეკრეციულ პროცესებზე და რომ Ca^{++} დაბალი კონცენტრაციის არეში და ცამფ მაღალი დონისას გლუკოზის გავლენით ინსულინის სეკრეცია მნიშვნელოვანი იყო, არიდან Ca^{++} გაძევებისას, ცამფ მაღალი დონის მიუხედავად, ინსულინის სეკრეცია დაქვეითდა. ვარაუდობენ, რომ Ca^{++} გლუკოზის და ცამფ ეფექტებს გადასცემს მიკროტუბულების პოლიმერიზაციას.

თუმცა კალციუმს ინსულინის სეკრეციის ტრიგერული განსაკუთრებული მნიშვნელობა ეძლევა, ამ პროცესისთვის სხვა კატიონებიც ასევე მნიშვნელოვანია, მით უმეტეს, რომ ორგანიზმში და, კერძოდ, უჯრედში არსებობს ელექტროლიტური ბალანსის შერწყმული სისტემა.

მ-უჯრედების ფუნქციურ აქტივაციაში კალციუმის ანტაგონისტი მაგნიუმია, რომელიც აკავებს გლუკოზით სტიმულირებული კალციუმის ჩართვას მ-უჯრედებში და ინსულინის შემდგომ გამოყოფას (პიპელირსი და სხვ., 1973; მალაიზი და სხვ., 1976). ეტყობა მაგნიუმის სიჭარბე იწვევს კალციუმის აკუმულაციის ბლოკირებას უჯრედის შიგნით. ასეთივე ეფექტია აღწერილი კობალტისთვის, ნიკელისთვის. ბარიუმი, პირიქით, ასტიმულირებს ინსულინის გამოყოფას, მაგრამ ამუხრუჭებს მის ბიოსინთეზს.

ერთვალენტიანი კატიონები—ნატრიუმი და კალიუმი—ასევე მნიშვნელოვანია მ-უჯრედების ფუნქციისთვის. ნატრიუმის დეფიციტით მ-უჯრედის მემბრანაზე ხორციელდება უჯრედში გლუკოზის, ამინომჟავების, კალიუმისა და კალციუმის იონების აქტიური გადატანა. ნატრიუმი და კალიუმი ხელს უწყობენ გლუკოზის მეტაბოლიზმს მ-უჯრედებში, ააქტიურებენ ზოგიერთ ფერმენტს (პირუვატკინაზას, ატფ-აზას და აჩქარებენ ატფ-ის როგორც ენერჯის აუცილებელი წყაროს ჰიდროლიზს. არეში ნატრიუმის და კალიუმის დეფიციტისას ქვეითდებიან ინსულინის ბიოსინთეზიც და სეკრეციაც ლანგერჰანის კუნძულებში (პიპელირსი და სხვ., 1973; ჰელმანი და სხვ., 1974; ჰენგუინი, ლამბერტი, 1974). დადგენილია გარკვეული კავშირი მ-უჯრედების სეკრეციულ აქტიურობასა და მათ ელექტროლიტურ აქტიურობას შორის, რომელიც რეგისტრირდება მიკროელექტროდების საშუალებით კუჭქვეშა ჯირკვლის იზოლირებულ პერფუზირებულ სეგმენტებში. ელექტრული აქტიურობა ელინდება მ-უჯრედების დეპოლარიზაციით, რომელთაც ახლავს აქტიურობის პიკები. უძველესია კატიონების გავლენა უჯრედის ელექტრულ პოტენციალზე. მ-უჯრედების დეპოლარიზაციას იწვევენ გლუკოზა, კალციუმის, კალიუმის იონები, რაც თან სდევს ინსულინის სეკრეციის მომატებას (ლამბერტი და სხვ., 1974).

ნერვული სისტემის როლი ინსულინის სეკრეციის რეგულაციაში. ლიტერატურაში წარმოდგენილია დიდი რაოდენობით გამოკვლევების შედეგები, რომლებიც მიუთითებენ ნერვული სისტემის სხვადასხვა ნაწილის გავლენაზე ინსულინის სეკრეციაზე. ამ მიმართულებით პირველი მონაცემები მიიღეს კლინიკაში. კარგადაა ცნობილი შაქრიანი დიაბეტის კლინიკური სურათის განვითარება ფსიქიკური ტრავმის შემდეგ. მაგრამ ამ პირველადქერქული დარღვევების გზების რეალიზაცია ინსულინის უკმარისობის განვითარებაში გაურკვეველი რჩება.

ცენტრალური ნერვული სისტემის გადაძაბვის როლი ნაჩვენებია იყო ექსპერიმენტში ალოქსანური შაქრიანი პრედიადეტის მქონე ვირთაგვებზე; ხანგრძლივი ბგერითი და სინათლითი გამღიზიანებლები

იწვევდნენ ფარული და გამოვლიხებული დიაბეტის გახვითარებას (ბარანოვი, სოკოლოვეროვა, 1965).

თავის ტვინის ქერქის როლის გარკვევაში ნახშირწყლოვანი ცვლის რეგულაციაში დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა მრტიუშოვის გამოკვლევებს (1964). მან აჩვენა, რომ შაქრის მიღების მასივანლიზებული პირობითრეფლექსური გამლიზხანებლები, შაქრის მიღების ჰიპნოზური შთაგონება იწვევს გლიკემიის დაქვეითებას. ავტორი ამას განიხილავდა, როგორც ინსულინის სეკრეციის მომატების შედეგს, რაც შემდგომში დადასტურდა (გოლდფაინა და სხვ., 1970).

მრავალი ავტორი იკვლევს ჰიპოთალამუსის მოქმედებას ინსულინის სეკრეციაზე. საინკუბაციო სითხეში ვირთაგვას ვენტროლატერალური ჰიპოთალამუსის ექსტრაქტების დამატება ასტამულირებდა ინსულინის გამოყოფას კუჭქვეშა ჭირკვლის იზოლირებული კუნძულებით (მარტინი და სხვ., 1974; ლოკარტ-ევარტი და სხვ., 1976). ვენტროლატერალური ჰიპოთალამუსის ინსულინოტროპულ ფაქტორს, ალბათ, ცილოვანი ბუნება აქვს. მსგავსი ფაქტორი გამოყვეს სისხლის შრატინდან, ამასთან აღმოჩნდა, რომ ვენტროლატერალური ჰიპოთალამუსის დესტრუქცია ლიკვიდაციას უკეთებდა შრატის ფაქტორის ინსულინოტროპულ მოქმედებას, რაც მიუთითებდა მის ჰიპოთალამურ წარმოშობაზე. „მაღის ცენტრის“ ზონაში ამ ფაქტორის აღმოჩენა გვაფიქრებინებს ცხოველების კვებითი ქცევის დამოკიდებულებას ინსულინის სეკრეციის მომატებასთან.

ლანგერჰანსის კუნძულების ფუნქციის რეგულაციაში ჰიპოთალამუსის მნიშვნელოვან გავლენაზე მეტყველებს მასში პოლიპეპტიდის აღმოჩენა, რომელიც აღჭურვილია ჰიპოფიზში ზრდის ჰორმონის პროდუქციაზე სპეციფიკური მაინჰიბირებელი ეფექტით და ამიტომაც უწოდეს სომატოსტატინი. მისი სტრუქტურა განსაზღვრულია (ბრაცეუ და სხვ., 1973).

სომატოსტატინის მაინჰიბირებელ მოქმედებასთან ერთად, დადგენილია ზრდის ჰორმონის პროდუქციაზე მნიშვნელოვანი ბიოლოგიური ეფექტები, რომლებიც ეხება ინსულინის, გლუკაგონის (ალბერტი და სხვ., 1973; კოერკერი და სხვ., 1974; საკურაი და სხვ., 1974), გასტრინის სეკრეციის დაქვეითებას (ბლუმი და სხვ., 1974; დოლინჯერი და სხვ., 1976). დიდ ინტერესს იწვევს მონაცემები სომატოსტატინის, ანდა რაც არ არის გამორიცხული, სომატოსტატინისმაგვარი პოლიპეპტიდის აღმოჩენის შესახებ ჭირკვლის კუნძულებში, კუჭის ქსოვილში, თორმეტგოჯა და წვრილ ნაწლავებში (არიმურა და სხვ., 1975; პოლაკი და სხვ., 1975). კუჭქვეშა ჭირკვალსა და კუჭნაწლავის ტრაქტში აღმოჩენილი სომატოსტატინის საერთო რაოდენობა მეტი იყო, ვიდრე მისი შემცველობა ჰიპოთალამუსში. არსებობს მოსაზრება სომატოს-

ტატიინის ანდა მისი მსგავსი პოლიპეტიდის გამოყოფის შესახებ კუნძულების Δ-უჯრედებით (ორსი, უნგერი, 1975).

უკანასკნელ წლებში ჩატარდა მრავალი გამოკვლევა სომატოსტატიინის მოქმედების ხასიათის შესახებ ინსულინის და გლუკაგონის სეკრეციასა და მოლეკულურ მექანიზმებზე, რომლებიც ერთვებიან ამ პროცესებში. სომატოსტატიინი თრგუნავს გლუკოზით და ამინომჟავებით, გლუკაგონით, ტოლბუტამიდით ინდუცირებული ინსულინის სეკრეციას. აღნიშნულია სომატოსტატიინის მაინჰიბირებელი მოქმედება არა მარტო ინსულინის გამოყოფაზე, არამედ მის ბიოსინთეზზე პროინსულინის წარმოქმნის სტადიაში, მაგრამ ეს მოქმედება შექცევადია Ca^{+} მაღალი კონცენტრაციის გავლენით. ამასთან დაკავშირებით სომატოსტატიინის მაინჰიბირებელი ეფექტის მექანიზმს ხსნიან სეკრეციული პროცესიდან კალციუმის გამოდევნით სომატოსტატიინით კალციუმის უჯრედშიგა დაკროვების ბლოკირების შედეგად (ბაზენა და სხვ., 1976; ოლივერი, 1976). ცნობილია, რომ სომატოსტატიინი თრგუნავს კუნძულებში ცაპმზ დაკროვებას (ფენენდიკი და სხვ., 1975). რომელიც, როგორც კალციუმი, სეკრეციული პროცესის აუცილებელი კომპონენტია.

ვეგეტატიურ ნერვულ სისტემას (სიმპათიკური და პარასიმპათიკური) მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე კუჭქვეშა ჭირკვლის ენდოკრინული ფუნქციის რეგულაციაში, რაც დამტკიცებულია მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით კუჭქვეშა ჭირკვლის მაინერვირებელ სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ნერვების სტიმულაციის და ბლოკადის გამოყენებისას და აგრეთვე *in vitro* გამოკვლევებში ინსულინის სეკრეციაზე აცეტილქოლინის, ადრენალინის, ნორადრენალინის, და იმ აგენტების უშუალო გავლენის შესწავლისას, რომლებიც იწვევენ ამ ნივთიერების მასტიმულირებელ და მბლოკირებელ მოქმედებას უჯრედების სპეციფიკური რეცეპტორების დონეზე.

ანასტომოზის მეშვეობით ჯვარედინი სისხლის მიმოქცევის ცდებში ერთი ძალის *v. pancreaticoduodenalis* და მეორე ძალის *v. jugularis* შორის ნაჩვენებია, რომ ძალ-დონორის *n. vagus*-ს სტიმულაცია იწვევს ჰიპოგლიკემიას ძალ-რეციპიენტში, რაც აიხსნება ინსულინის სეკრეციის გაზრდით (ცუნცი, ლა ბარე, 1927). ეს დადასტურდა შემდგომი გამოკვლევებით (ფროჰმანი და სხვ., 1967; ბერგმანი, მილერი, 1973). ატროპინის გამოყენება ამუხრუჭებს *n. vagus* მასტიმულირებელ მოქმედებას ინსულინის სეკრეციაზე. აცეტილქოლინი ზრდის კუჭქვეშა ჭირკვლით ინსულინის სეკრეციას, თუ არეში იმყოფება გლუკოზა და კალციუმი. არიდან კალციუმის მოშორება ანდა β-უჯრედებში მისი შესვლის ბლოკირება მაგნეზიუმით ანდა ტეტრაკაინით იწვევდა ინსულინის სეკრეციაზე აცეტილქოლინის მასტიმულირებელი

ზემოქმედების ბლოკადას (გრიფლი და სხვ., 1974). აცეტილქოლინის ინსულინოტროპული მოქმედება, ისევე როგორც ინსულინის სეკრეციის სხვა სტიმულატორებისა, ალბათ დამოკიდებულია ექსტრაუჯრედოვანი Ca^{++} შესვლაზე უჯრედის შიგნით და ამით ინსულინის გამოყოფის გააქტიურებაზე.

ყველაზე მეტი ყურადღება ექცევა სიმპათიკური ნერვული სისტემის როლის შესწავლას ინსულინის სეკრეციის რეგულაციაში. ნაჩვენებია, რომ ადრენალინის შეყვანა *in vivo* იწვევს ინსულნის სეკრეციის დაქვეითებას და ჰიპერგლიკემიას (კარამი და სხვ., 1966; პორტე და სხვ., 1966). ნორადრენალინი ასევე აინჰიბირებს ინსულნის სეკრეციას, მაგრამ მისი მოქმედება უფრო სუსტია, ვიდრე ადრენალინისა (პორტე, ვალიამსი, 1966).

კატექოლამინების ეფექტი განისაზღვრება მათი გავლენით კუჭქვეშა ჯირკვლის α - და β -ადრენერგიულ რეცეპტორებზე. ცნობილია ნივთიერებათა დადი ჯგუფი, რომელთაც სპეციფიკური α - და β -ადრენერგიული რეცეპტორების ბლოკირების ანდა სტიმულირების უნარი აქვთ. ამ ნივთიერებებით ჩატარებული ექსპერიმენტებით შესაძლებელი გახდა ინსულინის სეკრეციაზე ადრენალინის და ნორადრენალინის მოქმედების მექანიზმის მრავალი ასპექტის გარკვევა. როგორც ცნობილია, ადრენალინი უფრო მეტად ააქტიურებს α -ადრენერგიულ რეცეპტორებს და ნაკლებად β -რეცეპტორებს. ამიტომაც ივარაუდეს, რომ ინსულინის სეკრეციის დათრგუნვა გამოწვეულია α -რეცეპტორების სტიმულაციით. მრავალ გამოკვლევაში (ტურტლი, კიპნისი, 1967; რობერტსონი, პორტე, 1973 და სხვ.) ნაჩვენებია იყო, რომ α -ადრენერგიული რეცეპტორების მახლოკირებელი ნივთიერებანი (ფენტოლამინი, ფენოქსინბენზამინი) ზრდიან ინსულინის სეკრეციას ადრენალინთან ერთდროული გამოყენებისასაც კი. მეორე მხრივ, β -ადრენერგიული რეცეპტორების ბლოკირება პრაქტიკოლოლით, პროპანოლით ან ცვლის ადრენალინის მოქმედებას (ტურტლი, კიპნისი, 1967). ეს ამტკიცებს ადრენალინის უპირატეს გავლენას კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულეებში α -ადრენერგიულ რეცეპტორებზე.

β -ადრენერგიული რეცეპტორების სტიმულაცია იზოპროტერენოლის, სალბუტამოლის მეშვეობით ზრდის ინსულინის გამოყოფას (პორტე, 1967; ლოუბატიერისი და სხვ., 1971).

ლიტერატურაში ფართოდ განიხილავენ საკითხს ადრენალინის შესაძლო ორმაგი გავლენის შესახებ ინსულინის სეკრეციაზე, რომელიც შეიძლება განპირობებული იყოს α - და β -ადრენერგიული რეცეპტორების აქტივაციის გზით. ივარაუდება, რომ ადრენალინის მცირე ფიზიოლოგიურ დოზას შეუძლია სტიმულირება β -რეცეპტორებისა, რომელთა მგრძნობელობის ზღურბლი ადრენალინის მიმართ დაბალია,

ვიდრე α -რეცეპტორებისა, რომელთა აქტივაციისთვის საჭიროა უფრო დიდი დოზა (ლანდექისტი, 1971). ექსპერიმენტებში. როგორც წესი, იყენებენ ადრენალინის შედარებით დიდ დოზებს, რასაც შეუძლია მისი მოქმედების შენიღბვა β -რეცეპტორების მეშვეობით. ჩატარდა გამოკვლევები ინსულინის სეკრეციაზე ადრენალინის, ფენტოლამინის — α -ბლოკატორისა და პროპრენოლონის — β -ბლოკატორის კომბინირებული გავლენის შესწავლისთვის. აღნიშნულია ინსულინის დონის მკვეთრი დაქვეითება, ბაზალური დონისა ცი, — ეს ამტკიცებს იმ მოსაზრებას, რომ β -ადრენერგიული რეცეპტორების მეშვეობით ადრენალინს შეუძლია ინსულინის ბაზალური სეკრეციის სტიმულირება (შარპი და სხვ., 1975).

ინსულინის სეკრეციაზე კატექოლამინების მოქმედების მოლეკულური მექანიზმი არასაკმარისადაა გამოკვლეული. β -უჯრედებში აღნიშნულია ცმფზ დონის დაქვეითება ადრენალინის ზემოქმედებისას. ამიტომ ვარაუდობენ, რომ α -ადრენერგიული რეცეპტორების გავლენა ინსულინის სეკრეციაზე განპირობებულია ცმფზ დონის დაქვეითებით (ტურტლა, კიპნისი, 1967). ზოგიერთ გამოკვლევაში ყურადღება მუქკა კალციუმის შესაძლო მონაწილეობას კატექოლამინების მოქმედების მექანიზმში ინსულინის სეკრეციაზე (ბრისონი, მალაიზი, 1973; შარპი და სხვ., 1975). ეს საშუალებას იძლევა ჩავთვალოთ, რომ კალციუმის და ადენილც-კლასას სისტემის „დამქვეითებელი“ ეფექტი საერთო რგოლია ინსულინის სეკრეციაზე სხვადასხვა აგენტის მოქმედების მექანიზმში.

ინსულინის სეკრეციის ჰორმონული რეგულაცია. ზრდის ჰორმონი. ნაწილობრივი პანკრეატექტომიის მქონე ძაღლებში ადენოჰიპოფიზის ექსტრაქტის შეყვანისას ვითარდება შაქრიანი დიაბეტის სიმპტომოკომპლექსი (იანგი, 1937; ბარანოვი, 1939). შემდგომში ასეთივე ხასიათის ცვლილებები აღინიშნა გაწმენდილი კრისტალური ზრდის ჰორმონის გამოყენებისას (ყემბელი და სხვ., 1950). ადენოჰიპოფიზის ექსტრაქტების შეყვანა კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულებში იწვევს მორფოლოგიურ ცვლილებებს: პროლიფერაციას, β -უჯრედების დეგრანულაციას, პიდროპაულ დეგენერაციას და ჰიალინოსს. ძაღლებში ზრდის ჰორმონის ხანგრძლივად შეყვანის შემდეგ აღინიშნა აგრეთვე კუნძულების რიცხვის და ზომის შემცირება (დოჰანი, ლუკენი, 1939).

ადამიანებზე დაკვირვებებმა გვიჩვენეს, რომ ზრდის ჰორმონის მაღალი დოზის გამოყენებამაც კი გამოიწვია მეტაბოლური დარღვევები, რომლებიც დამახასიათებელია ინსულინური უკმარისობისთვის. ზრდის ჰორმონის შეყვანას ინსულინური უკმარისობის ფორმირებაში მონაწილეობს ორი პროცესი: β -უჯრედების სტიმულაცია და დაზიანე-

ბა და პერიფერიული ქსოვილების რეზისტენტობის მომატება ინსულინის მიმართ.

დეკომპენსირებული შაქრიანი დიაბეტის მქონე ავადმყოფების სისხლში იმუნორეაქციული ზრდის ჰორმონის დონე მომატებულია (ავენროვა და სხვ., 1973), რასაც კომპენსაციური მნიშვნელობა აქვს, რადგან ლიპოლიზის მომატება ურზუნველყოფს ინსულინზე დამოკიდებულ ქსოვილთა კვებას, რომელთაც არ ძალუძთ გლუკოზის გამოყენება ოცმ ხარჯზე. აკრომეგალიიან ავადმყოფებში შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას თან ახლავს სისხლში იმუნორეაქციული ინსულინის შემცველობის მომატება, რაც უდავოდ დაკავშირებულია ზრდის ჰორმონის მასტიმულირებელ ეფექტთან კუნძულების წ-უჭრედებზე და ინსულინის მიმართ ქსოვილოვანი რეზისტენტობის გაზრდასთან.

ზოგადბიოლოგიური გაგებით ინსულინთან ზრდის ჰორმონის ურთიერთქმედება უნდა მიეკუთვნოს მჭიდროდ კოორდინირებულ სინერგისტულ პროცესებს, რომელთაც მნიშვნელობა აქვს ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში.

თ ი რ ე ო ი დ უ ლ ი ჰ ო რ მ ო ნ ე ბ ი. ო₄-ინიექცია ზრდიდა ვირთაგვების პლაზმაში ინსულინის შემცველობას (ლენცენა და სხვ., 1975). ნორმალური ვირთაგვების კუჭქვეშა ჯირკვლის ანათლების ინკუბაციის პირობებში ო₄-ის დამატება საინკუბაციო არეში არ ცვლიდა ინსულინის სეკრეციას, ო₄-ის მაღალი დოზის (2000 მგ/კგ) გამოყენება იწვევდა როგორც ინსულინის სეკრეციის, ისე კუჭქვეშა ჯირკვალში მისი შემცველობის გამოხატულ დაქვეითებას (მალიზი და სხვ., 1967). წანასწარ თირეოდექტომირებულ ვირთაგვებში შემცირებული სეკრეცია კუჭქვეშა ჯირკვლის ანათლებში ნორმალზე აღდგებოდა ო₄-ის დამატების შემდეგ. მოყვანილი გამოკვლევები არ იძლევა პასუხს, რა ხარისხით ახდენენ გავლენას თირეოიდული ჰორმონება ინსულინის სეკრეციის ცვლილებებზე.

თ ი რ კ მ ე ლ ზ ე და ჯ ი რ კ ვ ლ ი ს ქ ე რ ქ ი ს ჰ ო რ მ ო ნ ე ბ ი. გლუკოპროტეიდების გამოყენება ზრდის ინსულინის დონეს პლაზმაში, ინსულინის შეეცველობას კუჭქვეშა ჯირკვალში, ინსულინის გამოყოფას ინკუბირებული კუჭქვეშა ჯირკვლის ქსოვილიდან და იზოლირებული კუნძულებიდან (ლენცენი 1976). თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქით ჰიდროკორტიზონის სეკრეციის დონეზე ინსულინის სეკრეციის დონის დამოკიდებულებაზე მიუთითებს აგრეთვე იმუნორეაქციული ინსულინის შემცველობის მომატება იცენკო-კუშინგის სინდრომის მტონე ავადმყოფებში (გალიულინი და სხვ., 1970). ამას მოწმობს გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის სინჯის ხშირი დარღვევები და შაქრიანი დიაბეტის განვითარება იცენკო-კუშინგის სინდრომიან ავადმყოფებში ჰიპერსტიმულაციის შედეგად, რაც ფიტავს ინსულინურ აპა-

რატს. გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ კორტიზონი, ჰიდროკორტიზონი, აბტჰ ვირთაგვებსა და ძალღებში იწვევს „დიაბეტურ ეფექტს“ — ე. წ. სტეროიდულ დიაბეტს (ლეიტესი, იაკუშევა, 1955). რაბკინას მონაცემებით (1956) კორტიზონის და აბტჰ შეყვანისას ფარულდიაბეტიან ვირთაგვებში აღინიშნებოდა ინსულინური აპარატის ჰიპერპლანია და ჰიპერტროფია. ამ შედარებითი და აბსოლუტური უკმარისობის ფორმირებაში, ალბათ, არსებითი მნიშვნელობა აქვს β-უჯრედების აქტიურობის გადაძაბვას, რასაც შემდგომში მოსდევს ინსულინური უკმარისობა.

აღამიანებში ჰიპერკორტიციზმის დროს და ცხოველებში სტეროიდული დიაბეტის ფორმირებისას ინსულინის სეკრეციას ცვლილებების და ინსულინური უკმარისობის ფორმირების მაჩვენებელ მონაცემებს გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ინსულინის სეკრეციაში თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფიზიოლოგიური როლის შესახებ შეხედულებების ჩამოყალიბებაში.

გ ა ს ტ რ ი ნ ტ ე ს ტ ი ნ უ რ ი ჰ ო რ მ ო ნ ე ბ ი. წერილი ნაწლავებიდან გამოყვეს ჰიპოგლიკემიური ეფექტის მქონე ექსტრაქტი. შემდგომში აღმოაჩინეს, რომ ნაწლავის ჰორმონები (ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინი, ნაწლავის გლუკაგონი, სეკრეტინი, გასტრინი და აგრეთვე „ინსულინგამომყოფი პოლიპეპტიდი“) მონაწილეობენ ინსულინის და გლუკაგონის სეკრეციის რეგულაციაში (დუპრე და სხვ., 1969). გასტრინტენსტიური ჰორმონებიდან ინსულინის სეკრეციაზე ყველაზე დიდ გავლენას ახდენს ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინი, ხოლო მის სეკრეციაზე ზემოქმედებენ საკვებთან მიღებული ცილები. ნაჩვენები იყო, რომ ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის ენდოპორტალური შეყვანა იწვევს ცირკულაციაში ინსულინის და გლუკაგონის გამოყოფას (უნგერი, 1972).

ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის მსგავსად სეკრეტინის ენდოპორტალური შეყვანა იწვევს აგრეთვე სისხლში ინსულინის და გლუკაგონის დონის დაუყოვნებლივ მატებას და 1 წუთის შემდეგ მაქსიმუმს აღწევს. ინსულინის სეკრეციის სტიმულაციაში ყველაზე ნაკლებ-აქტიურია გასტრინი. გარდა ჩამოთვლილი გასტრინტერსტინური ჰორმონებისა, ღორის თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანიდან გამოყვეს პოლიპეპტიდური ფრაქცია, რომელსაც ინსულინის გამომყოფი პოლიპეპტიდი (ტურნერი და სხვ., 1973) უწოდეს. ამ ფრაქციის გლუკოზის ვენაში შეყვანის სინქრონული ინიექცია აძლიერებს გლუკოზის ეფექტს, რომელიც ზრდის პლანშიაში ინსულინის დონეს. უგლუკოზოდ შეყვანილი პოლიპეპტიდური ინტესტინური ფრაქცია არ ახდენდა გავლენას ინსულინის სეკრეციაზე. ამ პოლიპეპტიდის უფრო სუსტი

მაპოტენციურებული ეფექტი აღნიშნული იყო ამინომჟავათა ინსულინოტროპულ გავლენათა მხრივ. ნაჩვენებია, რომ ქოლესისტოკინინ-პანკრეოზიმიინის და სეკრეტიინის შეყვანის შემდეგ ინსულინის მომატება უფრო ნაკლებია, ვიდრე გლუკოზისა და ინტერსტინური ინსულინგამომყოფი პოლიპეპტიდის შეყვანით გამოწვეული მომატება (ტურნერი და სხვ., 1973).

ყველა ამ მონაცემმა ავტორი მიიყვანა იმ შესედელებამდე, რომ გასტროინტენსტინური პოლიპეპტიდის ეფექტი დაკავშირებულია მისთვის არსებულ ჰორმონულ აქტიურობასთან და არა პრეპარატში არსებული სხვა გასტროინტერსტინური ჰორმონების მინარევებზე.

ინსულინის გამოყოფაზე სეკრეტიინის და ქოლესისტოკინინ-პანკრეოზიმიინის მასტიმულირებელი ეფექტი აღნიშნული იყო *in vitro* (პფეიფერი და სხვ., 1965). ამასთან, სეკრეტიინის ეფექტის გამოსაყვანად აუცილებელია კუჭქვეშა ჯირკვლის ეგზოკრინული ქსოვილის არსებობა.

ინსულინის სეკრეციაზე გლუკოზის და ამინომჟავათა ეფექტის გასტროინტერსტინური ჰორმონებით პოტენცირებას მათი ენტერულად შეყვანისას უეჭველად დიდი ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს. თუ დროის მიხედვით პირველი სტიმულატორები პირობითურფლექსური პროცესები და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის უპირობო გამდიზიანებლებია, მაშინ უშუალოდ ამის შემდეგ ერთვებიან გასტროინტენსტინური ჰორმონები მათი მასტიმულირებელი ზემოქმედებით ინსულინისა და გლუკაგონის სეკრეციაზე.

გლუკაგონი

ს ტ რ უ ქ ტ უ რ ა და ბ ი ო ს ი ნ თ ე ზ ი. კლინიკურ პრაქტიკაში ინსულინის შემოღებიდან მალევე აღნიშნეს, რომ ვენაში შეყვანის შემდეგ მისთვის დამახასიათებელ ჰიპოგლიკემიურ მოქმედებას წინ უსწრებს ხანმოკლე ჰიპერგლიკემია, რომლის წარმოშობა გაურკვეველი იყო მანამ, სანამ აბელმა და მისმა თანამშრომლებმა (1927) არ დაამზადეს ინსულინი, რომელიც თავისუფალი იყო ჰიპერგლიკემიური მოქმედებისგან. შემდგომში ნათელი გახდა, რომ ჰიპერგლიკემიას იწვევს ნივთიერება, რომელიც შედის კუჭქვეშა ჯირკვლის ექსტრაქტებში ინსულინთან ერთად. მურლინმა და მისმა თანამშრომლებმა (1923) პირველებმა ივარაუდეს, რომ ამ ნივთიერებას შეიძლება ჰქონდეს ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა და უწოდეს გლუკაგონი ანდა შაქრის მობილიზატორი (ჰიპერმაგლიკემიზებელი, გლიკოგენოლიზური ფაქტორი). პორტალურ ვენაში ინსულინის შეყვანა ჰიპერგლიკემიურ ეფექტს უფრო ინტენსიურად გამოხატავს. ინსულინის ზედმიწევნით

დაწმენდილი კრისტალურ პრეპარატებს მსგავსი რეაქციები არ ახასიათებს.

მიიღეს გლუკაგონის ქიმიურად სუფთა კრისტალური პრეპარატი (სტაუბი და სხვ., 1953) და აღწერეს მისი ფორმულა (ბერენსი, ბრომერი, 1958; ბრომერი, 1972). გლუკაგონი პოლიმეპტიდია, რომლის მოლეკულური წონაა 3485. იგი შედგება 29 ამინომჟავური ნაშთისგან, კრისტალდება 5—8 pH-ის ფარგლებში. განზავებულ წყალხსნარში გლუკაგონის იზოელექტრული წერტილი ახლოა pH 7-თან.

pH-ის ფიზიოლოგიური მერყეობისას ჰორმონის ხსნადობა არ არის დიდი. გლუკაგონის მოლეკულა შედგება ერთი არაგანშტოებული ჯაჭვისგან. გლუკაგონი იშლება პროტეოლიზურა ფერმენტებით. საჭიროა აღინიშნოს, რომ ტრიპსინისა და ქიმიტრიპსინის პროტეოლიზური მოქმედების შედეგად მიღებული არც ერთი პეპტიდი არ ინარჩუნებს მის ჰიპერგლიკემიურ აქტიურობას.

გლუკაგონი გამოყოფილია მრავალი სახის ცხოველის კუჭქვეშა ჯირკვლიდან ძუძუმწოვრების, ფრინველების, რეპტილიების, ამფიბიების და თევზების ჩათვლით. ამჟამად კრისტალური სახითაა მიღებული ადამიანის, ხარის, აქლემის, ღორის, ბოცვრის, ვირთაგვას გლუკაგონები, განსაზღვრულია მათი თვისებები, ამინომჟავური შედგენილობა და ამინომოლეკულური თანმიმდევრობა. დაადგინეს, რომ ამინომჟავური შედგენილობისა და თანმიმდევრობის მიხედვით ყველა ეს გლუკაგონი მთლიანად იდენტურია. გლუკაგონის სტანდარტული პრეპარატები მზადდება ხარის და ღორის კუჭქვეშა ჯირკვლებიდან (ბრომერი, 1972; ბრომერი და სხვ., 1973).

ამინომჟავური თანმიმდევრობის შესწავლამ, რომელიც განაპირობებს გლუკაგონის მოლეკულაში ბიოლოგიურ თვისებებს, დაგვანახა, რომ ლიპოლიზურ აქტიურობას განსაზღვრა მე-19—23-ე, ხოლო გლიკოგენოლიზურ ინსულინოგენურ აქტიურობას 24—29-ე ამინომჟავური ნაშთები. დადგენილია, რომ გლუკაგონის მოლეკულაში არსებობს ორი ანტიგენური ზონა, რომელთაგან პირველი ლოკალიზებულია მოლეკულის N-დაბოლოებით და ცენტრალურ ნაწილებში და მეორე — გლუკაგონის მოლეკულის C-ბოლოში. იმუნოლოგიური რეაქციისათვის ყველაზე მეტი მნიშვნელობა აქვს ამინომჟავებს მე-17—18 მდებარეობაში (ასანი, სლუშერი, 1972). მიუხედავად იმისა, რომ გლუკაგონი მიღებულია სუფთა სახით, დადგენილია ქიმიური სტრუქტურა, განხორციელებულია ქიმიური სინთეზი (ვიუნში, 1967), საკითხი მისი წარმოქმნის ადგილის შესახებ მაინც სადავოა.

გლუკაგონის პრობლემა იმით არის გართულებული, რომ გლუკაგონისმაგვარი აქტიურობა აღმოჩენილია არა მარტო კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულოვან ქსოვილში, არამედ კუჭნაწლავის ტრაქტის სხვა-

დასხვა ნაწილის ექსტრაქტებში, ელენთაში, მუცლის ღრუს ლიმფურ კვანძებში. ამასთან მას აქვს სხვადასხვა მოლეკულური წონა და სხვადასხვა ფიზიოლოგიური თვისებები (უნგერი, 1972). ყველაზე მეტი გლუკაგონისმაგვარი აქტიურობა ახასიათებს ადამიანის წვრილი და მღივი ნაწლავის ექსტრაქტებს, ცხოველებში — კუჭის ზედა და პილორუსის ნაწილებს.

კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულებში გლუკაგონის წარმოქმნის შესახებ საკითხი პრაქტიკულად შეიძლება გადაწყვეტილად ჩავთვალოთ. არსებობს მთელი რიგი პირდაპირი და არაპირდაპირი მტკიცებანი გლუკაგონის კუჭქვეშა ჯირკვლის α -უჯრედებში წარმოქმნის შესახებ. ალოქსანურ დიაბეტიან ცხოველებსა და კუჭქვეშა ჯირკვალატროფირებულ აცინოზურქსოვილიან ცხოველებში სადინარების გადაკვანძვის შემდეგ გლუკაგონი შენარჩუნებულია (სატერლანდი, დე ღუვე, 1948; ლაზარუსი და სხვ., 1954). ალოქსანური დიაბეტის მქონე ცხოველებში აღინიშნება α -უჯრედების ჰიპარპლაზია. ზღვის გოჭებში ქლორიანი კობალტის ანდა სინტალინის შეყვანისას დადგენილ იქნა კუჭქვეშა ჯირკვლის α -უჯრედების შერჩევითი დაზიანება, მათში გლუკაგონის შემცველობის შემცირება, ცხოველების დაღუპვა სუნთქვითი დამბლის მოვლენებით და მკვეთრად გამოხატული ჰიპოგლიკემიით. მაგრამ ცალკეულ გამოკვლევებაში სინტალინი და ქლორიანი კობალტი არ იწვევდნენ α -უჯრედების დაზიანებას, ხოლო ლეიტესი და მისი თანამშრომლები (1958) ქლორიანი კობალტის შეყვანისას აღნიშნავენ α -უჯრედების ჰიპერპლაზიას და ფარული დიაბეტის გამოვლინებულში გადასვლას. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ამ პრეპარატების გავლენის ხასიათი განისაზღვრება დოზით, შეყვანის ხანგრძლივობითა და ცხოველის სახეობით. არ არის გამორიცხული აგრეთვე, რომ გარკვეულ პირობებში აღინიშნება α -უჯრედების ჰიპერსტიმულაცია, შემდგომ მათი დაშლა. მემკვიდრეობით ჰიპოგლიკემიის მქონე ერთ-ერთ ავადმყოფს ლანგერჰანის კუნძულებში არ აღმოჩნდა α -უჯრედები. ბაუმმა და მისმა თანამშრომლებმა (1962) ხარის კუჭქვეშა ჯირკვლის ანათლებში გლუკაგონ-ანტიგლუკაგონის რეაქციაში ფლიუროსცენციას ნიშნის გამოყენებისას დაადგინეს, რომ გლუკაგონი შედის α -უჯრედებში. ფოამ და მისმა თანამშრომლებმა (1949—1972) აღმოაჩინეს ჰიპერგლიკემიური ნივთიერება ძალის პანკრეასის ვენურ სისხლში. ამ და სხვა მიზეზების გამო α -უჯრედებს თვლიან გლუკაგონის წარმოქმნის შესაძლო ადგილად.

ფრინველები და ხელიკები მიეკუთვნებიან მეტაბოლიზმის რეგულაციის უპირატესად „გლუკაგონური“ ტიპის ცხოველებს. მათ შეუძლიათ გადაიტანონ ინსულინი იმ დოზით, რაც მრავალჯერ აღემატება ამფიბიებსა და ძუძუმწოვრებში ღრმა ჰიპოგლიკემიის გამომწვევ დო-

ზას. მათ კუჭქვეშა ჭირკვალში ეს ჰორმონი 10—20-ჯერ მეტია, ვიდრე სხვა ხერხემლანებში. შესაძლოა, სისხლში გლუკაგონის მაღალ შემცველობასთანაა დაკავშირებული ფრინველების სისხლში შაქრის მაღალი დონე (ლეიბსონი, 1962).

კუჭქვეშა ჭირკვლის კუნძულების α -უჯრედებში გამოყოფილი გლუკაგონი პორტალური სისხლის ნაკადით გადაიტანება ღვიძლში. ამიტომაც კარის ვენის სისხლის პლაზმაში გლუკაგონის შემცველობა მაღალია, ვიდრე პერიფერიულ სისხლში. გლუკაგონის მცირე რაოდენობა ექსკრეტირდება ღვიძლით ნაღველში. ღვიძლის ჰომოგენატებით *in vitro* ცდებში და აგრეთვე იზოლირებული ღვიძლის პერფუზიით დადგენილია, რომ გლუკაგონი ნაწილობრივ იშლება მისი ფერმენტული სისტემით.

გლუკაგონის ძირითადი ნაწილი სისხლში ცირკულირებს შეუკავშირებელ მდგომარეობაში, ნაწილი კი შეკავშირებულია პლაზმაში α -გლობულინებთან (გელერი, 1976). არტერიულ და ვენურ სისხლში გლუკაგონის შემცველობის იმუნოლოგიური განსაზღვრა მიუთითებს არტერიულ-ვენურ სხვაობაზე, რაც საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ჰორმონი შთაინთქმება ქსოვილებით. ვენაში შეყვანილი გლუკაგონი ვერ აღწევს პლაცენტურ ბარიერში. ჯანმრთელ ადამიანთა შარდში გლუკაგონი არ არის.

გ ა ნ ს ა ზ ღ ვ რ ი ს მ ე თ ო დ ე ბ ი. გლუკაგონის განსაზღვრა ბიოლოგიურ სითხეებში დამყარებულია მის ფიზიოლოგიურ და ბიოქიმიურ თავისებურებებზე: ჰიპერგლიკემიური ეფექტის შეფასებაზე, ღვიძლის ანათლების ანდა პერფუზირებული ღვიძლის პრეპარატებში გლიკოგენოლიზის განსაზღვრაზე, ანათლებში და ღვიძლის ჰომოგენატებში ფოსფორილაზური აქტიურობის განსაზღვრაზე. ამ მეთოდების მგრძნობელობა ძალზე განსხვავებულია.

უკანასკნელ წლებში ფართოდ იყენებენ რადიოიმუნოლოგიურ მეთოდს (უნგერი და სხვ. 1959), რომელიც ^{125}I და ^{131}I პრეპარატების ნიშნდებისთვის საჭიროებს მაღალ სპეციფიკურ აქტიურობას. მსხვილფეხა საქონლის და ღორის გლუკაგონი შეიძლება გამოიყენონ როგორც გლუკაგონის განსაზღვრის სტანდარტი ადამიანებში, ძაღლებსა და ვირთაგვებში. ანტიგლუკაგონური შრატის მომზადება, რომელსაც შეუძლია პანკრეასული გლუკაგონისა სხვა გლუკაგონისმაგვარი ნივთიერებისაგან დიფერენცირება, მოითხოვს მეთოდის პირობების მკაცრ დაცვას (ასანი და სხვ. 1969). აღწერილია გლუკაგონის და ინსულინის ერთდროული რადიოიმუნოლოგიური განსაზღვრის მეთოდიკა (ლეკლერსკი — შეიერი და სხვ., 1975). ვარაუდობენ, რომ სისხლში ცირკულირებს პანკრეასული და ნაწლავური გლუკაგონის ნარევი,

რომლებიც განსხვავდებიან ფიზიკურ-ქიმიური, იმუნოქიმიური და ბიოლოგიური თვისებებით.

გლუკაგონის ნახევრად დაშლის (10—15 წუთი) ბიოლოგიურ პერიოდზე დაფუძნებული მონაცემები საფუძველს იძლევიან ვიჯარაუდოთ, რომ გლუკაგონის სეკრეციის სიჩქარე ნაშიმშილებ ადამიანებში 50-დან 200 პგ/სთ-ია (უნგერი, 1972). შესაძლოა, რომ ყველაზე პატარა ციფრები შეესაბამება პანკრეასული გლუკაგონის ქეშმარიტ შემცველობას დღე-ღამის განმავლობაში. გლუკაგონის მერყეობის შესახებ ცოტა რამაა ცნობილი. ფოა (1972) აღნიშნავს გლუკაგონის შემცველობის გაზრდას საკვების ყოველი ულუფის მიღების შემდეგ. ჯანმრთელ ადამიანებში ღამის შიმშილის შემდეგ ინსულინის შეფარდება გლუკაგონთან 2,3-ია, ხოლო ნახშირწყლოვანი საკვების მიღებისას 36-მდე. შიმშილის შემთხვევაში 3 დღის მანძილზე შეფარდება ეცემა 0,3-მდე (უნგერი, 1972). პანკრეატექტომირებული ცხოველებიდან მიღებული სისხლის პლაზმა არ შეიცავს გლუკაგონს.

სეკრეცია. ლანგერჰანის კუნძულები უხვად შეიცავს სიმპათიკურ და პარასიმპათიკურ ნერვებს. სიმპათიკური სტიმულაცია აძლიერებს გლუკაგონის გამოყოფას (თერეტი, 1953; ბლუმი და სხვ., 1973). ვარაუდობენ, რომ იგი ხორციელდება α -უჯრედების ადრენორეცეპტორების გზით (ლუიქსი, ლეფებვერტი, 1974). ვაგოტომია ზრდის, ხოლო სიმპათექტომია ამცირებს α -უჯრედების β -უჯრედებთან შეფარდებას. სომატოსტატინი მაინჰიბირებელ გავლენას ახდენს გლუკაგონის გამოყოფაზე ადამიანებში, მაიმუნებში, ძაღლებში, ვირთაგვებში (ალტსტულერი და სხვ., 1976).

გამოკვლევათა დიდმა რაოდენობამ დაადასტურა ურთიერთკავშირი გლიკემიასა და გლუკაგონის სეკრეციას შორის. პირველად ფოამ და მისმა თანამშრომლებმა (1949) ივარაუდეს, რომ პანკრეასული გლუკაგონის სეკრეცია სტიმულირდება ჰიპოგლიკემიით ძაღლებზე ჯვარედინა სისხლის მიმოქცევის ექსპერიმენტში. შემდგომში ეს მონაცემები დადასტურდა გლუკაგონის განსაზღვრის იმუნოლოგიური მეთოდით პანკრეასდუოდენურ ვენაში (უნგერი, 1972). ვენაში გლუკოზის შეყვანა აფერხებდა ჰიპერგლუკაგონემიას. ანალოგიური შედეგები მიღებულია ჰიპოგლიკემიისას, რომელიც გამოწვეული იყო სულფანილმარდოვანას პრეპარატებით.

უნგერის (1972) მონაცემების თანახმად, გლუკაგონის სეკრეციის მომატება ინსულინური ჰიპოგლიკემიის საპასუხოდ იწყება არა ერთბაშად, არამედ დამოკიდებულია ჰიპოგლიკემიის ხარისხსა და ხანგრძლივობაზე და სხვადასხვა ცხოველში მიმდინარეობს არაერთნაირად. გლუკაგონის ჰიპერგლიკემიური გავლენა განისაზღვრება აგრეთვე ღვიძლში გლიკოგენის შემცველობით.

ადამიანებში გლუკაგონის მნიშვნელოვანი მომატება აღინიშნება ჰიპოგლიკემიის დროს, რომელიც გამოწვეულია ინსულინით. გლუკაგონის სეკრეცია იზრდება ინსულინის შეყვანიდან 15 წუთის შემდეგ და წინ უსწრებს ზრდის ჰორმონის და კორტიზოლის სეკრეციის მატებას. ადამიანებში გლუკაგონის მომატება აღინიშნება აგრეთვე ხანგრძლივი შიმშილის დროს. პირიქით, გლუკაგონის კონცენტრაცია ქვეითდება, ხოლო ინსულინის შემცველობა იზრდება გლუკოზით per os ანდა ვენაში შეყვანის შედეგად და ნახშირწყლოვანი საკვების მიღებისას.

დადგენილია, რომ გლუკოზის დონის დაცემისას სისხლში 50 მგ%-ზე დაბლა, გლუკაგონის შემცველობა იზრდება, გლუკოზის კონცენტრაციისას 160 მგ%-ზე ზევით — მცირდება. გლუკაგონის დონე არ იცვლება და ახლოა ბაზალურთან სისხლში 50—160 მგ% შაქრის შემცველობისას.

სისხლში გლუკაგონის შემცველობის და შაქრის კონცენტრაციის მზრივ პირუკუ დამოკიდებულება დადგენილია აგრეთვე კუჭქვეშა ჯირკვლის პერფუზიის ცდებით ძალღებში, ვირთაგვებში, იხვებში და იზოლირებულ ლანგერჰანსის კუნთულებზე ცდებით თაგვებსა და ბოცვრებში გლუკაგონის განსაზღვრის რადიოიმუნოლოგიური მეთოდის გამოყენებით (ჩესნეი, შოფილდი, 1969; ივერსენი, 1971).

უკანასკნელ წლებში ჩატარებულმა გამოკვლევებმა დაგვანახეს, რომ არსებობს უკუკავშირის ტიპის დამოკიდებულება აგრეთვე გლუკაგონ-ცხიმოვანი მჟავების — კეტონური სხეულების სისტემაშიც. სისხლში მცმ და კეტონური სხეულების შემცველობის ცვლილებების ცდებში დაადგინეს, რომ ცირკულირებული მცმ და კეტონური სხეულების დაქვეითება იწვევს გლუკაგონის შემცველობის მატებას, ხოლო მცმ და კეტონური სხეულების მომატება — გლუკაგონის შემცირებას და ამინომჟავების მასტიმულირებელი მოქმედების დათრგუნვას მის სეკრეციაზე (მადისონი და სხვ., 1968; ლუიქსი, ლეფტბერტი, 1970).

გლუკაგონის სეკრეციაზე აქტიურ გავლენას ახდენენ ამინომჟავები. არგინინი გლუკაგონის გამოყოფის მძლავრი სტიმულატორია. 10 ამინომჟავას ანდა მარტო არგინინის ინტრავენურად ან ინტრადუოდენურად შეყვანას მოსდევს ცირკულირებული იმუნორეაქციული: გლუკაგონის კონცენტრაციის მომატება ჯანმრთელ ადამიანებსა და ცხოველებში (აგუილარ-პარადა და სხვ., 1969; მიულერი და სხვ., 1974). ანალოგიური შედეგები მიიღეს ძალღებზე კუჭქვეშა ჯირკვლის პერფუზირების დროს. გლუკაგონის სეკრეციის გასაძლიერებლად აუცილებელი არ არის ამინომჟავების შეყვანა ვენაში, საკმარისია მათი მიღება საკვებთან ერთად.

In vitro მიღებული შედეგები ურთიერთსაწინააღმდეგოა. ფოა (1972) თვლის, რომ ეს განპირობებულია კუნძულების α -უჯრედების საპასუხო რეაქციის სხვადასხვა პირობებით ამინომეჯავას მიმართ, რაც განისაზღვრება ცხოველის წინასწარი მდგომარეობით. ზაზუნებზე in vivo ცდებში არგინინი არაეფექტური იყო, თუ კი ცხოველები მშვიდი იყვნენ და პირიქით, ასტიმულირებდა გლუკაგონის გამოყოფას ცელის უზვადშემცველი საკვებით კვებისას. ამ სამუშაოების შედეგები საფუძველს იძლევა ვივარაუდოთ, რომ α -უჯრედები შეიძლება ამინომეჯავების მიმართ მგრძობიარენი გახდნენ მხოლოდ ფაქტორების გავლენით, რომლებიც გამოიყოფიან ცილოვანი საკვების, მაგალითად, პანკრეოზიმიინის ანდა სხვა ენტერული ჰორმონების მიღების შემდეგ. ამრიგად, გლუკაგონის გამოყოფას ასტიმულირებს შაქრის და ოცმ დაბალი კონცენტრაციები, ამინომეჯავების მაღალი კონცენტრაცია, შიმშილი.

ინსულინის შეყვანა ზრდის ლანგერჰანის კუნძულების α -უჯრედების და გლუკაგონისმაგვარი მასალის რაოდენობას, რომელიც ექსტრაგირდება კუჭქვეშა ჭირკვლიდან. ალოქსანიანი დიაბეტის მქონე ძაღლებში ინსულინის ვენაში შეყვანა იწვევს შრატში გლუკაგონის შემცველობის დაქვეითებას, რაც წინ უსწრებს შაქრის შემცველობის შეცვლას სისხლში. მაგრამ საინკუბაციო არეში დამატებული ინსულინი არ ცვლის კუჭქვეშა ჭირკვლის იზოლირებული კუნძულიდან გლუკაგონის გამოყოფას. ამიტომაც შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ინსულინი გლუკაგონის სეკრეციას ასტიმულირებს in vivo უფრო არაპირდაპირი გზით — სისხლის შაქრის ანდა ოცმ შემცველობის დაქვეითებით, ვიდრე α -უჯრედებზე პირდაპირი მოქმედებით (ფოა, 1972).

α -უჯრედებზე გლუკაგონის გავლენის შესახებ მონაცემები ურთიერთსაპირისპიროა. ცნობების თანახმად (პეტერსონი, ჰელმანი, 1963), გლუკაგონის შეყვანის შემდეგ აღინიშნება დეგრანულაცია, ატროფია, ინვოლუცია, ცვლის პროდუქტების დაქვეითება და α -უჯრედების სხვა ცვლილებები. მაგრამ ზოგიერთი გამოკვლევის თანახმად გლუკაგონის ყოველდღიური ინიექციისას ვირთაგვებში 2 თვის მანძილზე არ აღინიშნება ცვლილებები α -უჯრედებში და α -უჯრედების β -უჯრედებთან შეფარდებაში. იზოლირებული ღვიძლის პერფუზიისას გლუკაგონის დამატებით მისი ბიოლოგიური აქტიურობა ქვეითდება, რაც ტესტარებულია ჰორმონის ჰიპერგლიკემიური და ლიპოლიზური მოქმედებით. სისხლში გლუკაგონის კონცენტრაციის გავლენის საკითხი მისი სეკრეციის რეგულაციაზე მოითხოვს შემდგომ შესწავლას.

პანკრეასული სისხლი ვირთაგვებისა, რომლებსაც შეუყვანეს ზრდის ჰორმონი, იწვევს ჰიპერგლიკემიას ალოქსანდიაბეტურ, ჰიპოფიზექტორებულ და ადრენალექტომირებულ ცხოველებში. ჭვარდინი სისხ-

ლის მიმოქცევის ცდებში დადგენილია, რომ ზრდის ჰორმონის ვენაში ინიექცია იწვევს ჰიპერგლიკემიური აქტიურობის გაზრდას ძალის პანკრეასულ-დუოდენურ სისხლში. ფარმერის და თანაავტორების (1970) მიერ ჩატარებულ ცდებში ნაჩვენებია, რომ ზრდის ჰორმონის ლიპოლიზური მოქმედება არ აღინიშნება პანკრეასექტომიის შემთხვევაში. არსებობს მონაცემები α -უჯრედების სტიმულაციის შესახებ სტჰ გავლენით (პერეცი, 1970). მაგრამ ზოგიერთ გამოკვლევაში ნაჩვენებია, რომ ისეთი ძალის საუღლე ვენასა ან პანკრეასულ არტერიაში ზრდის ჰორმონის შეყვანა, რომელთაც ამოცლილი ჰქონდათ მთელი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი, არ იწვევს პანკრეასული გლუკაგონის მომატებას იმაზე მეტად, ვიდრე ეს აღინიშნება საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში (ფარმერი და სხვ., 1970). გარდა ამისა, ზრდის ჰორმონის ინტრავენურ ინიექციებს თანსდევს სეროტინინის და კატექოლამინის შემცველობის გაზრდა საკონტროლო ძალებში პანკრეასულ-დუოდენურ სისხლში, მაშინ როდესაც ზრდის ჰორმონს, ალბათ, არა აქვს უშუალო გავლენა და სპეციფიკურად არ მოქმედებს გლუკაგონურ სეკრეციაზე (შესაძლოა, ეს ეხება აგრეთვე პატჰ, ადრენოკორტიკულ და სასქესო ჰორმონებს).

რიგი გამოკვლევებით დადგენილია გლუკაგონის შემცველობის გაზრდა ადრენალინის, ოქსიტოცინის, გლუკოკორტიკოიდების გავლენით (ტოიტი და სხვ., 1975). პანკრეოზიმინი და გასტრინი ასტიმულირებენ, ხოლო სეკრეტინი თრგუნავს პანკრეასული გლუკაგონის სეკრეციას.

პანკრეასული გლუკაგონი გამოიყოფა პორტალურ სისხლში, შედის ღვიძლში და გავლენას ახდენს ნივთიერებათა ცვლის ყველა სახეზე. გლუკაგონს ახასიათებს გლიკოგენოლიზური, გლუკონეოგენეზური, ლიპოლიზური და ინსულინმასტიმულირებელი მოქმედება. გლუკაგონი ასტიმულირებს და ზრდის კატექოლამინების და კორტიკოსტეროიდების, ინსულინის, ზრდის ჰორმონისა და თირეოტროპინის შემცველობას სისხლში. გლუკაგონი ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რეგულატორია, რომელიც ინარჩუნებს ორგანიზმში ნორმოგლიკემიას, ამასთან გლუკაგონის გლუკომარეგულირებელი ეფექტი დამოკიდებულია შაქრის საწყის ოდენობაზე სისხლში, ენდოგენურ ინსულინზე და TCM , ხოლო მათ მიერ გამოწვეული ჰიპერგლიკემია განისაზღვრება გლიკოგენის შემცველობით ღვიძლში (პერეცი, 1970).

მრავალი გამოკვლევის შედეგად დადგენილია, რომ გლუკაგონის მოქმედება მეტაბოლურ პროცესებზე ხორციელდება ღვიძლში და რეალიზდება ადენილიკულაზას და ციკლური ამფ-ით. ითვლება, რომ ცამფ თავის მხრივ ააქტიურებს ფერმენტებს, რომლებიც აკონტრო-

ლებენ გლიკოგენოლიზის. გლუკონეოგენეზის და ლიპოლიზის სიჩქარეს (ექსტონი და სხვ., 1972).

გლუკაგონის ძირითადი ფიზიოლოგიური ეფექტი — სისხლში გლუკოზის დონის მომატება — განპირობებულია ღვიძლში გლიკოგენოლიზის გაძლიერებით (სუტერლანდი, კორი, 1948: სომაკერი და სხვ., 1959). ამ მოქმედებას საფუძვლად უდევს ღვიძლის ფოსფორილაზას აქტიურობის გაზრდა ციკლური 3',5'-ამფ-ის ხარჯზე. არ არის გამორიცხული, რომ გლუკაგონის ჰიპერგლიკემიური ეფექტი ხორციელდება არა მხოლოდ მისი პირდაპირი მოქმედებით ღვიძლში გლიკოგენოლიზზე, არამედ ადრენალინის სეკრეციის სტიმულაციით. ადრენალინისგან განსხვავებით, რომელიც ასევე აძლიერებს გლიკოგენის დაშლას ღვიძლში, გლუკაგონი გავლენას არ ახდენს გლიკოგენის დაშლაზე კუნთებში.

ღვიძლში გლუკაგონის გავლენით გლიკოგენოლიზის გაძლიერებაზე შეტყვევლებს გამოკვლევის შედეგები, რომლებიც მიიღეს მთლიან ცხიველზე, იზოლირებულ ღვიძლზე, მის ანათლებსა და ჰომოგენატში. ასევე ვარაუდობენ, რომ გლიკოგენის დაშლის გაძლიერებასთან ერთად, გლუკაგონი აკავებს მის სინთეზს ღვიძლში. ამასთან გლიკოგენსინთეტაზას დათრგუნვის პროცესი ხორციელდება ადენილციკლაზური მექანიზმის მეშვეობით (ვულფი, 1971). გარდა ამისა, გლუკაგონი აქტიურად ასტიმულირებს გლუკონეოგენეზს. გლუკაგონს გააჩნია ლიპოლიზური ეფექტი. ვენაში გლუკაგონის შეყვანა იწვევს ამცმ შემცველობის, ცხიმოვანი ქსოვილის ლიპოლიზური აქტიურობის, 14C-გლიცინის დაჟანგვის სიჩქარის მომატებას. გლუკაგონი ასტიმულირებს ლიპოლიზს, მონაწილეობს სისხლში გლუკოზის, ამინომჟავების და ცხიმოვანი მჟავების დონის შენარჩუნებასა და გაკონტროლებაში, რომლებიც თავის მხრივ არეგულირებენ გლუკაგონურ სეკრეციას უკუკავშირების მექანიზმების საშუალებით.

გლუკაგონის გავლენის შედეგად აღინიშნება სისხლში ამინომჟავების შემცველობის დაცემა, მატულობს შარდოვანას, კრეატინინის, აზოტის გამოყოფა, ქვეითდება ამინური აზოტის დონე, მცირდება ცალკეულ ორგანოთა და ქსოვილთა წონა, რაც საფუძველს იძლევა იგი გამომხატული კატაბოლური ეფექტის მქონე ჰორმონად ჩავთვალოთ. გლუკაგონი ზრდის უანგბადის მოხმარებას, დიურეზს, Na, K, Ca-ის გამოყოფას, აქვეითებს შრატში არაორგანული ფოსფორის შემცველობას. გლუკაგონის შეყვანისას მატულობს სისხლის ნაკადის სიჩქარე. გლუკაგონის გავლენით მატულობს გულის სისტოლური მოცულობა და შეკუმშვათა რიცხვი, არტერიული წნევა, ძლიერდება მიოკარდიუმის შეკუმშვა.

გლუკაგონი შემაკავებელ გავლენას ახდენს კუჭ-ნაწლავის

ტრაქტზე: ქვეითდება პერისტალტიკა და სეკრეციული აქტიურობა, ითრგუნება მარილმჟავას და პეპსინის სეკრეცია, კუჭქვეშა ჭირკვლის ეგზოკრინული ფუნქცია, თორმეტგოჯა ნაწლავის ფუნქცია, შრატში მცირდება ვასტრინის დონე (უნგერი, 1972). ცალკეულ გამოკვლევაში გლუკაგონის გავლენით აღინიშნება კუჭქვეშა ჭირკვლის სეკრეტის წარმოშობის გაძლიერება (ივატსუკი და სხვ., 1976).

გლუკაგონსა და ინსულინს შორის ურთიერთკავშირის განხილვისას, საჭიროა აღინიშნოს გლუკაგონის ინსულინოგენური ეფექტი. *In vivo* და *in vitro* ცდებში დადგენილია გლუკაგონის პირდაპირი მასტიმულირებელი ეფექტი ინსულინის სეკრეციაზე. გლუკაგონით გამოწვეული გლიკემიის საწყისი მომატება ზრდის ინსულინის სეკრეციას. ინსულინური ჰიპოგლიკემიის დადგომის მომენტში ვენაში შეყვანილი გლუკაგონი აძლიერებს ჰიპოგლიკემიას, თუმცა მას შეუძლია გამოიწვიოს საწინააღმდეგო ეფექტიც, თუ შევიყვანთ სხვა ფაზაში. გლუკაგონის ხანგრძლივად შეყვანა იწვევს ინსულინის სეკრეციის სტიმულაციას. გლუკაგონი ზრდის ინსულინის ბიოსინთეზს და სეკრეციას გლუკოზის თანხლებისას. ლანგერჰანის იზოლირებული კუნძულებით ინსულინის სეკრეცია თვალსაჩინოდ ძლიერდება გლუკაგონის დამატებისას. მაგრამ არსებობს მონაცემები გლუკაგონის სეკრეციაზე ინსულინის მაინ-ჰიბირებელი მოქმედების შესახებ.

ჯანმრთელ ადამიანებში გლუკაგონის ვენაში შეყვანა უკვე 1—2 წუთის შემდეგ იწვევს არტერიულ სისხლში იმუნორეაქციული ინსულინის კონცენტრაციის სწრაფ და მკვეთრ გაზრდას მაშინ, როდესაც გლუკოზის კონცენტრაცია ჯერ არ იცვლება. შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ გლუკაგონი გავლენას ახდენს ინსულინის სეკრეციაზე, ასტიმულირებს მას როგორც გლიკემიის გაზრდის გზით, ასევე უშუალოდ.

ინტერესს იწვევს გლუკაგონის კონტრინსულინური ეფექტის გამოკვლევა. გლუკაგონის შეყვანა ვირთაგვებში, ბოცვრებში, ძაღლებში იწვევს დიაბეტის განვითარებას; დიაბეტოგენური მოქმედება ძლიერდება კორტიზონის ერთდროული შეყვანისას. დეპანკრეატიზაციის მქონე ცხოველებში გლუკაგონის ინტრავენური შეყვანა იწვევს გლუკოზურიის გაძლიერებას. ალოქსანური დიაბეტის დროს ნახშირწყლოვანი ცვლის ნორმალიზაციისთვის საჭირო ხდება მეტი ინსულინის შეყვანა, ვიდრე ტოტალური პანკრეაქტექტომიისას, რაც მივითითებს გლუკაგონის შესაძლო მონაწილეობაზე ალოქსანური დიაბეტის პათოგენეზში. ალოქსანური, აგრეთვე სტრეპტომიცინის და ანტიინსულინური შრატის შეყვანით გამოწვეული დიაბეტის დროს, ცხოველთა სისხლში გლუკაგონის დონე მატულობს, ხოლო პანკრეასექტომიის დროს მიღებული დიაბეტისას, ქვეითდება.

აღნიშნულის საფუძველზე დადგა საკითხი გლუკაგონის როლის

შესახებ დიაბეტის პათოგენეზში, (უნგერი, 1976). იმასთან დაკავშირებით, რომ გამოთქმულია აზრი ჰიპოფიზის α -ციტოტროპული ფაქტორის გამომუშავების შესახებ, ზოგიერთი მკვლევარი ვარაუდობს, რომ დიაბეტის იმ ფორმების დროს, რომლებიც დაკავშირებულია ჰიპოფიზის ჰიპერფუნქციასთან (აკრომეგალია, იცენკო-კუშინგის სინდრომი) გარკვეულ როლს ასრულებს გლუკაგონის გაძლიერებული სეკრეცია. აღმოაჩინეს გლუკაგონის შარდით გამოყოფის უფრო გამოხატული მომატება ჰიპოფიზური შაქრიანი დიაბეტისას, ვიდრე პანკრეასული დროს (პელეგრინი, ფედელი, 1955). გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის დარღვევის მქონე აკრომეგალიან ავადმყოფებში სისხლში გლუკაგონის დონე მომატებულია. გლუკაგონის დიაბეტოგენური მოქმედება დასტურდება კლინიკურად ავადმყოფებში, რომელთაც აქვთ სიმსივნე შაქრიანი დიაბეტის განვითარებით, რომელიც შედგება α -უჯრედებისგან. სისხლის პლაზმაში გლუკაგონის დონე მნიშვნელოვნად მომატებულია შაქრიანი დიაბეტის მქონე ავადმყოფებში კეტოაციდოზის გართულებით, ხოლო დიაბეტის კომპენსაციისას ნორმალიზდება (უნგერი, 1976). არსებობს აგრეთვე მოსაზრებები იმის შესახებ, რომ გლუკაგონს შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს დიაბეტური კეტოაციდოზის მექანიზმში, ღვიძლში ცხიმოვანი მჟავების კეტონურ სხეულებად გაძლიერებულ გარდაქმნაში (შადე, ეიტონი, 1975).

უკანასკნელ წლებში დაადგინეს, რომ გლუკოზის გამოყოფას ღვიძლით განსაზღვრავს ინსულინის ანდა გლუკაგონის არა აბსოლუტური კონცენტრაცია, არამედ მათი შეფარდება შაქრიანი დიაბეტის დროს. ინსულინგლუკაგონის შეფარდების შემცირება იწვევს ღვიძლით გლუკოზის გაძლიერებულ გამოყოფას, გაძლიერებულ ლიპოლიზს, რაც ხელს უწყობს კეტოაციდოზის განვითარებას (ასენი და სხვ., 1974; პერილა და სხვ. 1974). საკმაოდ ბევრი მტკიცებაა იმისა, რომ ლანგერჰანსის კუნძულების α - და β -უჯრედები ფუნქციონირებენ როგორც ერთი მთლიანი, არეგულირებენ ქსოვილებით საკვები ნივთიერების უტილიზაციას, მათ დაგროვებას და შენარჩუნებას. ფიზიოლოგიურ პირობებში ამ უჯრედებს ურთიერთქმედება გამოიხატება გლუკაგონის და ინსულინის სეკრეციის გარკვეულ ოპტიმალურ პირობებში და მიმართულია ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისაკენ.

ნ ა წ ლ ა ვ ი ს გ ლ უ კ ა გ ო ნ ი. გაუწმენდავი ნაწლავის გლუკაგონს აქვს ლიპოლიზური, გლიკოგენოლიზური და ინსულინოგენური აქტიურობა. დადგენილია, რომ კუჭქვეშა ჯირკვალამოცილ ცხოველებზე, რომელთათვისაც გლუკაგონის ერთადერთი წყარო ნაწლავები იყო, გლუკაგონისმაგვარ ნივთიერებას, ექსტრაგირებულს ნაწლავის სხვადასხვა უბნებიდან, აქვს არა ერთნაირი სიახლოვე პანკრეასულ გლუკაგონთან, კერძოდ ანტიშრატთან რეაქციით, რომელიც მიღებულია პანკრეასულ გლუკაგონად. უკანასკნელ დრომდე ნაწლავის გლუ-

კაგონი სუფთა სახით არ იყო მიღებული, არ არის განსაზღვრული მისი ამინომჟავური შედგენილობა, რის გამოც ძნელია ლაპარაკი მის ბუნე-ბაზე. მას ახასიათებენ იმუნოლოგიური თვისებების და ბიოლოგიური ეფექტების და აგრეთვე ელექტროფორეზის და გელ-ფილტრაციის მიხედვით. სწორედ ამის გამო ნაწლავის გლუკაგონს სწორად უწოდებენ გლუკაგონისმაგვარ ნივთიერებას (სტაროსელცევა, 1976). გლუკაგონისმაგვარი იმუნორეაქციული ექსტრაქტი შეიძლება გელზე ფილტრაციის მიხედვით დაიყოს 2 ფრაქციად: ერთა — პიკი II, რომლის მოლეკულური წონაა დაახლოებით 3485, მეორე — I პიკი, რომლის მოლეკულური წონა ორჯერ მეტია, ვიდრე II პიკისა (ვალვერდი და სხვ., 1970). მართალია, საბოლოოდ ამ გასტროინტესტინური გლუკაგონისმაგვარი 2 კომპონენტის ფუნქცია არ არის დადგენილი, აშკარაა, რომ II პიკი ნაწლავური ექსტრაქტის ფაქტორია და აქვს გლიკოგენოლიზის აქტიურობა (სუტერლენდი, დე დუვი, 1948). მიუხედავად იმისა, რომ II პიკი მოლეკულური წონის ინსულინოტროპული მოქმედებით და გლიკოგენოლიზური აქტიურობით ემსგავსება პანკრეასულ გლუკაგონს, შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ იგი პანკრეასული გლუკაგონისაგან იმუნოქიმიურად და ბიოლოგიურად განსხვავდება. იმ დროს, როდესაც პანკრეასული გლუკაგონი იდენტურად რეაგირებს პანკრეასული გლუკაგონის ყველა შრატთან, ნაწლავის გლუკაგონი კი ავლენს უდიდეს ნაირსახეობას თავის ჭვარედინა რეაქციაში ანტიშრატებთან, კერძოდ, პანკრეასულთან, რაც საფუძველს იძლევა ვივარაუდოთ სხვაობა მათ მოლეკულურ სტრუქტურაში. I პიკის ძალიან დიდი დოზაც კი მოკლებულია გლიკოგენოლიზურ აქტიურობას, მისი ფუნქცია სადღეისოდ გაურკვეველი რჩება.

ნაწლავის გლუკაგონი გამოიყოფა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან სისხლის მიმოქცევაში გლუკოზის და სხვა მონოსაქარიდების აბსორბციისას. გლუკაგონის სეკრეცია პირდაპირპროპორციულია ნაწლავებში გლუკოზის შესვლის სიჩქარისა. ნაწლავის გლუკაგონის ორივე პიკის გამოყოფა საკმლის მონელების პერიოდში ერთნაირად ხდება.

ნაწლავის გლუკაგონის სეკრეცია სტიმულირდება თეოფილინით, ამიტომაც შეიძლება მსჯელობა ამფ-დამოკიდებული მექანიზმის შესახებ. ვარაუდობენ, რომ ნაწლავის გლუკაგონი ერთ-ერთი ენტერული ფაქტორია, რომელიც იწვევს გლუკოზის ინსულინოტროპული მოქმედების პოტენცირებას მისი ენტერული შეყვანისას. ნაწლავის გლუკაგონის დაწმენდილი პრეპარატებით *in vitro* ცდებისას აღინიშნა ინსულინის გამომუშავების სტიმულაცია ლანგერჰანისის კუნძულებით.

ნაწლავის გლუკაგონი პანკრეასულისგან განსხვავდება იმით, რომ იგი არ ასტიმულირებს ღვიძლის ფოსფორილაზურ აქტიურობას და, მაშასადამე, ამიტომ არ იწვევს გლიკოგენოლიზის მომატებას და ჰიპერ-

:გლიკემიის განვითარებას (უნგერი, 1972). გარდა ამისა, საკმლის მომ-
წოდებელ ტრაქტში ნაწლავის გლუკაგონი სისხლში გამოიყოფა გლუ-
კოზის შეყვანის ანდა საკვების მიღების შემდეგ, პანკრეასული გლიკო-
გენი გამოიყოფა მაშინ, როცა გლუკოზის კონცენტრაცია დაბალია ან-
და სწრაფად ეცემა. ამინომჟავას ინტრადუოდენური შეყვანა არ ასტი-
მულირებს ნაწლავის გლუკაგონის გამოყოფას. თორმეტგოჯა ნაწლავში
გლუკოზის შეყვანისას აღინიშნება მისი შემაკავებელი გავლენა პანკ-
რეასული გლუკაგონის რეაქციასა და ნაწლავის გლუკაგონის გამო-
თავისუფლების გააქტიურებაზე. ეს მოვლენები განსაკუთრებით ძლი-
ერადაა გამოხატული ვასტროექტომირებულ ავადმყოფებში. რომელ-
თაც საკვები ჩასდით უშუალოდ ნაწლავში და ინსულინის გამოყოფას
იწვევს ნაწლავის გლუკაგონის ინსულინოტროპული ეფექტი. შეიძლე-
ბა ჩავთვალოთ, რომ ნაწლავის გლუკაგონის ინსულინოტროპულ ეფ-
ექტს დიდი მნიშვნელობა აქვს სისხლში გლუკოზის ნორმალური დო-
ზის შენარჩუნებაში.

ენტეროგლუკაგონის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა არ არის საე-
სებით ნათლად განსაზღვრული და საჭიროებს შემდგომ შესწავლას.
კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულების ჰორმონული ფუნქციის რიგი საკი-
თხების გამორკვევასა და ნივთიერებათა ცვლაზე მათი გავლენის დად-
გენაში დიდი მნიშვნელობა აქვთ შაქრიანი დიაბეტის ექსპერიმენტულ
მოდელებს.

შაქრიანი დიაბეტის ექსპერიმენტული მოდელი

შაქრიანი დიაბეტის პირველი ექსპერიმენტული მოდელი, რომლის
დროსაც ძაღლებს უვითარდებოდა დიაბეტის კლასიკური სიმპტომები
კუჭქვეშა ჯირკვლის ტოტალური ამოცილის შედეგად, შექმნეს მერინგმა
და მინკოვსკიმ (1889). სადღეისოდ პანკრეასული შაქრიანი დიაბეტი
მიღებულია პრაქტიკულად ყველა სახის ცხოველზე, რომლებსაც ნახ-
შირწყლოვანი ცვლის რეგულაცია უხორციელდებათ ინსულინის მეშ-
ვეობით. სხვადასხვა სახის ცხოველში დიაბეტი და დეპანკრეატიზაცი-
აზე საპასუხო რეაქციები სხვადასხვანაირად მიმდინარეობს, რაც მრავ-
ალი ფაქტორითაა განპირობებული, კერძოდ, კუჭქვეშა ჯირკვლის
ანატომიურ-ჰისტოლოგიური თავისებურებებით და ინსულინ-გლუკა-
გონის თანაფარდობის ხასიათით. კუჭქვეშა ჯირკვლის სუბტოტალური
რეზექცია იწვევს უფრო მსუბუქად მიმდინარე პანკრეასულ დიაბეტს,
პრედიბეტის და ფარული დიაბეტის განვითარებას. პრედიბეტის და
ფარული დიაბეტის გადასვლა გამოვლინებულ დიაბეტში შეიძლება
სპონტანურად, ჰიპოფიზის, ფარისებრი ჯირკვლის, თირკმელზედა

ჯირკვლის ჰორმონების გავლენით და აგრეთვე ნახშირწყლებით გადაჭარბებული კვებისას. მოცემული მოდელის მეშვეობით გამოირკვა ინსულინის მოქმედების ძირითადი მექანიზმები, ნივთიერებათა ცვლის ცვლილებები მისი დეფიციტისას, რიგ დარღვევათა პათოგენეზი შაქრიანი დიაბეტის დროს.

შემდგომში შეიმუშავეს შაქრიანი დიაბეტის მიღების ჰორმონული და ქიმიური მეთოდები. ცნობილია, რომ შაქრიანი დიაბეტი ვითარდება მეზოქსალმეავას ურეიდის — ალოქსანის შეყვანისას, რომელიც შერჩევითად აზიანებს კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულების β-უჯრედებს. კუნძულების უჯრედებზე ზემოქმედების ანალოგიური თვისებები ახასიათებს აგრეთვე დიტიზონს, ოქსიქინოლინის ზოგიერთ ნაწარმს, სტრეპტოზოტოცინს და სხვა ნივთიერებებს. ქიმიური მოდელებიდან უპირატესობა აქვს ალოქსანურ დიაბეტს. ალოქსანის შეყვანისას აღინიშნება ლანგერჰანის კუნძულების β-უჯრედების ნეკროზი, კუჭქვეშა ჯირკვლის გარესეკრეციული ფუნქცია არ იცვლება. ეს ორგანიზმში ინსულინის დეფიციტით განპირობებული დარღვევების შესწავლის საშუალებას იძლევა, პანკრეასული ფერმენტების და ლიპოკაინის გამოვარდნის გათვალისწინების გარეშე და, მაშასადამე, საკმლის მონელების პროცესზე უარყოფითი მოქმედების გარეშე, რაც აღინიშნება დეპანკრეატიზაციის დროს. ალოქსანის შეყვანა დიაბეტის კანონზომიერად გამოწვევის საშუალებას იძლევა იმ ცხოველებში, რომლებშიც ტექნიკურად შეფერხებულია პანკრეატექტომია კუჭქვეშა ჯირკვლის დიფუზური განაწილების შედეგად. ალოქსანის საშუალებით შეიძლება დიაბეტის გამოწვევა წვრილ ცხოველებში, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია ლაბორატორიულ პირობებში და საშუალებას იძლევა გამოკვლევები ჩატარდეს საცდელ ცხოველთა საკმაოდ დიდ რაოდენობაზე. ყურადღებას იპყრობს აგრეთვე ალოქსანის ენდოგენური წარმოქმნა: იგი აღმოჩენილია სისხლში, შარდში, ადამიანისა და ცხოველის ორგანოებსა და ქსოვილთა ექსტრაქტებში.

სხვა ქიმიური მოდელებიდან ყურადღებას იპყრობს დიაბეტის „თუთიის“ ფორმა და სტრეპტოზოცინური დიაბეტი. „თუთიის“ ექსპერიმენტული მოდელი უწოდეს იმიტომ, რომ დიაბეტის გამოსაწვევად შეყვანილი ნივთიერებები (დიტიზონი, ოქსიქინოლინის ნაწარმები) ქმნიან კომპლექსებს β-უჯრედებში არსებულ თუთიასთან, რაც იწვევს მათში ცვლის პროცესების დარღვევას და დეგენერაციული ცვლილებების განვითარებას. ყველაზე კანონზომიერად „თუთიის“ დიაბეტი უვითარდებათ ბოცვრებს. სტრეპტოზოტოცინი ანტიბიოტიკია, მისი შეყვანისას ცხოველებს უვითარდება დიაბეტის სიმპტომები. ვირთაგვებში სტრეპტოზოტოცინი იწვევს β-უჯრედების უფრო შერჩევით დაზიანებას, სხვა სახის ცხოველთა უმეტესობაში სტრეპ-

ტოზოროცანს დიაბეტოგენური და ლეტალური დოზები ერთმანეთისაგან ნაკლებად განსხვავდებიან, რაც აძნელებს მის გამოყენებას.

დიაბეტის ქიმიური მოდელების მიღების შედარებითი სიმარტივის, კუნძულოვან აპარატზე მაღალი შერჩევითი მოქმედების და კუჭქვეშა ჭირკვლის ნორმალური ექსკრეციული ფუნქციის შენარჩუნების, ქირურგიული ტრავმის არარსებობის, ინსულინის შეყვანის გარეშე საცდელ ცხოველთა სიცოცხლის ხანგრძლივობის, სხვადასხვა სიმძიმის დიაბეტის გამოწვევის შესაძლებლობების გამო დიაბეტის ექსპერიმენტულ ქიმიურ მოდელებს ფართოდ იყენებენ.

ლაბორატორიებში ცხოველთა მოშენებამ, რომლებსაც ბუნებრივ პირობებში აღძვრებათ სპონტანური დიაბეტი, ნივთიერებათა ცვლის სხვადასხვა სახის დარღვევის მქონე ცხოველების შეჯვარების გამოყენებამ, დიაბეტის მიხედვით მუტანტების გამოვლინებამ შესაძლებელი გახადა შეექმნათ სპონტანური შაქრიანი დიაბეტის მქონე სუფთა ხაზები: ჩინური ზაზუნების. KKA, OB/OB, AB/AB ხაზის ეკლიანი და ახალზელანდიური თაგვების და აგრეთვე უდაბნოსეული ვირთაგვების. დიაბეტის კლინიკური სიმპტომების და შინაგანი ორგანოების ცვლილებების ხასიათის შეცვლის დიდი მსგავსება ხაზიან ცხოველებსა და ადამიანებში, ფართო ექსპერიმენტების შესაძლებლობა აღნიშნულ მოდელებს მოხერხებულს ქმნის შაქრიანი დიაბეტის ჩამოყალიბების და მიმდინარეობის შესასწავლად.

კუჭქვეშა ჭირკვლის ექსტირპაციასთან და კუნძულების β-უჯრედების სათანადო ქიმიური ნივთიერებებით დაზიანებებთან დაკავშირებული ექსპერიმენტული მოდელები უნდა მიეკუთვნონ დიაბეტს, რომლის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს აბსოლუტური ინსულინური უკმარისობა. სპონტანური დიაბეტის მქონე ცხოველებში დაავადების დასაწყისში აღინიშნება ინსულინის შეფარდებითი უკმარისობა.

როგორც აბსოლუტური, ისე შეფარდებითი ინსულინური უკმარისობის ექსპერიმენტულ მოდელებს დიდი მნიშვნელობა აქვს მეტაბოლიზმის მდგომარეობაზე ინსულინის და გლუკაგონის მოქმედების მექანიზმის მრავალა საკითხის გამორკვევაში.

კუნძულოვანი აპარატის ჰორმონების როლი
ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში

ნივთიერებათა ცვლაზე ჰორმონების მოქმედების ზოგადი დახასიასიათება. კუჭქვეშა ჭირკვლის ჰორმონები — ინსულინი და გლუკაგონი — მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ უმაღლეს ცხოველებში უმრავლესი მეტაბოლური გზების რეგულაციაში. ეს ჰორმონები გამო-

მუშავდებიან ერთ ორგანოში, სხვადასხვა მაგრამ ერთმანეთთან მკიდროდ ურთიერთდაკავშირებულ ლანგერჰანსის კუნძულების უჯრედებში. ისინი ჩვეულებრივ ერთმანეთის საწინააღმდეგო ზემოქმედებას ახდენენ მეტაბოლიზმის პროცესებზე. მაგალითად, ინსულინი ანაბოლური ჰორმონია, რომელსაც მოქმედების ზედმიწევნით ფართო სპექტრი აქვს. მისი ეფექტები გამოიხატება ორგანიზმში ნახშირწყლების, ცხიმების და ცილების სინთეზის მომატებაში. ამ პროცესების უზრუნველყოფაში განსაზღვრული მნიშვნელობა აქვს ინსულინით გლუკოზის მეტაბოლიზმის სტიმულაციას, რომლის ცვლის პროდუქტები არა მარტო სხვადასხვა ქსოვილის და ორგანოს გლიკოგენში ერთვება, არამედ აგრეთვე აცეტილ-კოა (აცტლზ) წარმოქმნის წყაროცაა. თავის მხრივ ერთვება ცხიმოვანი მჟავების სინთეზში და, ბოლოს, ინსულინი ხელს უწყობს ამინომჟავების სინთეზს, რომელიც წარმოიშობა გადაამინირების პროცესების შედეგად.

ინსულინს შეუძლია თავისი გავლენის რეალიზება ორგანიზმში სუბსტრატის — გლუკოზის მხოლოდ საკმაოდ მაღალი დონის არსებობისას. სწორედ სისხლში გლუკოზის შემცველობის გაზრდა ინსულინის ბიოსინთეზის ძირითადი სტიმული. ჰიპოგლიკემიისას, რაც ორგანიზმში გლუკოზის მარაგის დაშრეტის სიგნალია, ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში ერთვება გლუკაგონი, რომლის მოქმედება მიმართულია მეტაბოლური რეზერვების მობილიზაციისაკენ, რაც გამოვლინდება ცხიმებისა და გლიკოგენის დაშლაში, პროტეოლიზის სტიმულაციაში. ინსულინი და გლუკაგონი ურთიერთსაპირისპირო მოქმედებას ავლენენ არა მხოლოდ ნახშირწყლების, ცხიმებისა და ცილების მეტაბოლიზმზე, არამედ იონების ცვლაზეც.

ძუძუმწოვრებში ფერმენტულ სისტემათა კრებული და, მათსადაამე, მთელი ნივთიერებათა ცვლა აგებულია ისე, რომ ძირითადი სუბსტრატია ნახშირწყლები — ენერჯის უმთავრესი წყარო განსაკუთრებით მაშინ, თუ იგი სასწრაფოდ აუცილებელი და ბიოსინთეზური პროცესების საწყისი სუბსტრატი. ამასთან დაკავშირებით ძუძუმწოვრების მეტაბოლიზმის მთავარი რეგულატორია ინსულინი. ამავე დროს, მაგალითად, ფრინველებში ნივთიერებათა ცვლა სხვადასხვაგვარად ხდება. მათი ენერჯის ძირითადი წყარო ცხიმებია. ამიტომ ფრინველებში დიდი მნიშვნელობა აქვს გლუკაგონს, რომელიც მძლავრი ლიპოლიზური აგენტია.

ინსულინის და გლუკაგონის გავლენის განხორციელება ხდება, უპირველეს ყოვლისა, სხვადასხვა ფერმენტული რეაქციების სიჩქარისა და მიმართების შეცვლით. ეს ჰორმონები ან ურთიერთსაპირისპირო გავლენას ახდენენ გარკვეული ენზიმების აქტიურობაზე, ანდა მათი მოქმედების სხვადასხვა მიმართულება იმაში გამოვლინდება, რომ ისინი

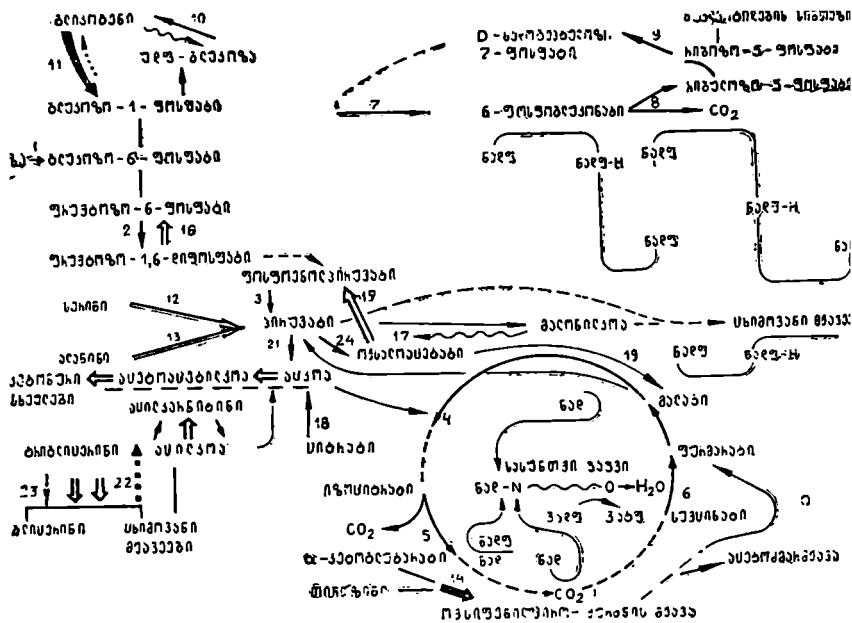
აქტიურებენ საწინააღმდეგოდ მიმართული რეაქციების განმახორციელებელ ენზიმებს. გამოხატვის შემთხვევებში ინსულინს და გლუკაგონს შეუძლია გაააქტიურონ ერთი და იგივე ენზიმი, მაგალითად თიროზინამინოტრანსფერაზა, მაგრამ სხვადასხვა მექანიზმის მეშვეობით და სხვადასხვა ბიოლოგიური ამოცანებისთვის (პარკი და სხვ., 1972). ინსულინით ამ ენზიმის აქტივაცია იწვევს ცილის ბიოსინთეზში ჩართული გლუტამინმეჯავას წარმოქმნის გაძლიერებას, ხოლო გლუკაგონის მოქმედებით თიროზინის გადაამინირების აქტივაცია ხმარდება ძირითადად გლუკონეოგენეზის აჩქარებას. ჰომეოსტაზის შესანარჩუნებლად უპირატესი მნიშვნელობა აქვს ინსულინსა და გლუკაგონს შორის თანაფარდობას.

ინსულინი ყველაზე გამოხატულ მეტაბოლურ ეფექტს ავლენს „ინსულინდამოკიდებულ“ ქსოვილებში, კერძოდ კუნთოვანსა და ცხიმოვანში, თირკმლის ქერქულ ნივთიერებაში, ძვლის ტვინში, სისხლის თეთრ უჯრედებში, სარძევე ჯირკვალში, ძვლოვან ქსოვილში.

„ინსულინისგან დამოუკიდებელ“ ქსოვილებს, რომლებშიც გლუკოზის შეღწევა და მისი უჯრედშიგა მეტაბოლიზმი შეიძლება მოხდეს ინსულინის მონაწილეობის გარეშე, მიეკუთვნება ტვინის ქსოვილი, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ეპითელიუმი, ერითროციტები, თირკმლის ტვინოვანი ნივთიერება. გლუკაგონი შესაძლოა თავის ბიოლოგიურ მოქმედებას ძირითადად ღვიძლში ავლენს.

ინსულინის და გლუკაგონის გავლენა ნახშირწყლოვან ცვლაზე. (სურ. 6). ნახშირწყლების მეტაბოლიზმის ანაბოლური რეაქციები წარმოდგენილია გლიკოგენის და გლუკონეოგენეზის სინთეზის პროცესებით. ნახშირწყლების კატაბოლიზმის პროცესი შეიცავს გლიკოგენოლიზის, გლიკოლიზისა და ტრიკარბონულმეჯავების ციკლის რეაქციებს, რომლებშიც გლუკოზის დაშლისას გენერირდება ენერჯია ადენოზინტრიფორმეჯავას (ატფ) მაკროერგული კავშირების სახით. ტრიკარბონულმეჯავების ციკლის გარკვეული პროცესები ამფიბოლურებია, მათ შუალედურ პროდუქტებს სუბსტრატებად იყენებენ ანაბოლურ რეაქციებში. ყველა ეს პროცესი მჭიდროდაა ურთიერთდაკავშირებული მათში მონაწილე სუბსტრატების, ფერმენტების და კოფაქტორების მეშვეობით. ორგანიზმის ბიოქიმიური რეაქციების რთული კომპლექსის მოქმედების კოორდინაცია ხორციელდება სხვადასხვა მეტაბოლური და ჰორმონული ფაქტორების მეშვეობით, კერძოდ ინსულინისა და გლუკაგონის. მეტაბოლური პროცესების საბოლოო შედეგი მნიშვნელოვნად განისაზღვრება ჰორმონების შეფარდებითი კატაბოლური და ანაბოლური ეფექტებით.

ინსულინის გავლენა გლუკოზის ცვლის ცალკეულ რეაქციაზე დაწვრილებითაა შესწავლილი. ინსულინის მოქმედებისას კუნთოვან, ცხი-



სურ. 6. პანკრეასული პორფონების მონაწილეობა ნახშირწყლების და ცხიმების მეტაბოლიზმში.

შავი ისრები — პროცესი სტიმულირდება ინსულინით, ნათელი — გლუკაგონით; პუნქტირი — პროცესი ინჰიბირდება ინსულინით, ტალღოვანი — გლუკაგონით; წყვეტილი ხაზები — პროცესის ზოგიერთი სტადიები გამორთვებულია. ციფრები — ფერმენტები: 1—ჰექსოკინაზა, გლუკოკინაზა, 2 — ფოსფოფრუქტოკინაზა, 3 — პირუვატიკინაზა, 4 — ციტრატსინაზა, 5 — იზოციტრატდეჰიდროგენაზა, 6 — სუქცინატდეჰიდროგენაზა, 7 — გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზა, 8 — ფოსფოგლუკონატდეჰიდროგენაზა, 9 — ტრანსკეტოლაზა, 10 — გლიკოგენსინთეტაზა, 11 — გლიკოგენფოსფორილაზა, 12 — სერიინდეჰიდრატაზა, 13 — ალანინამინოტრანსფერაზა, 14 — თიროზინამინოტრანსფერაზა, 15 — ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზა, 16 — ფრუქტოზოფოსფატა, 17 — აცოკა-კარბოქსილაზა, 18 — ციტრატლიაზა, 19 — ნაღდამოკიდებული მალატდეჰიდროგენაზა, 20 — ნაღდმ-დამოკიდებული მალატდეჰიდროგენაზა, 21 — პირუვატდეჰიდროგენაზა, 22 — ლიპაზა, 23 — ლიპოპროტეინლიპაზა, 24 — პირუვატკარბოქსილაზა.

მოგან უჯრედებსა და სხვა „ინსულინდამოკიდებულ“ ქსოვილებზე პირველ რიგში აღინიშნება გლუკოზის და ზოგი სხვა შაქრის შეღწევის მკაფიო და სწრაფი გაძლიერება პლაზმური მემბრანის უჯრედის შიგნით. ამ ქსოვილებში ინსულინის გარეშე გლუკოზის მიტაცების პროცესი უმნიშვნელოა. ამავე დროს „ინსულინდამოუკიდებელ“ ტვინის ქსოვილებში ერთროციტებსა და ნაწილობრივ ლვიძლში და თირკმელებში გლუკოზის შეღწევა უჯრედში არ არის დამოკიდებული ინსულინზე. კერძოდ ამითაა უზრუნველყოფილი ცენტრალური ნერვული სისტემის ნორმალური კვება გლუკოზის ხარჯზე — ტვინის ქსოვილებში დაჟანგვის ძირითად სუბსტრატზე — ინსულინური უკმარისობის მძიმე ხარისხშიც კი შაქრიანი დიაბეტის მქონე ავადმყოფებში.

არსებობს მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ გლუკოზის ტრანსპორტის და იონების კავშირზე უჯრედოვანი მემბრანის გზით. კუნთოვან ქსოვილში გლუკოზის შთანქმემა მატულობდა Na^+ და K^+ აქტიური ტრანსპორტის მატებასთან ერთად $\text{Na}(\text{K})\text{Mg}^{+2}$ -ატფ-აზას მეშვეობით (კრონი, 1966).

გრადიენტის კონცენტრაციის საპირისპიროდ გლუკოზის ტრანსპორტი უჯრედოვანი მემბრანების გზით აქტიური პროცესია, რომელიც ხდება სპეციფიკური ცილა-გადამტანის მონაწილეობისას და ატფ მაკრუერგიული კავშირის ენერჯის ხარჯვისას. უჯრედოვანი მემბრანის SH-ჯგუფების შეკავშირებისას N-ეთილმალეიმიდით ინსულინის დამაჩქარებელი გავლენა გლუკოზის ტრანსპორტსა და არაბინოზზე ცხიმოვან ქსოვილში მცირდება. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ინსულინის რეცეპტორების სულფჰიდრილური ჯგუფები ანდა ცილა-გადამტანები მნიშვნელოვანია უჯრედში შაქრის ტრანსპორტისთვის, მაგრამ ინსულინის მეშვეობით შაქრის ტრანსპორტის მოლეკულურა მექანიზმი ჯერ არ არის დადგენილი, შაქრების ცილა-გადამტანების ბუნება უცნობია.

ჰიპოთეზები, რომლებიც განმარტავენ ინსულინის მონაწილეობას გლუკოზის აქტიურ ტრანსპორტში, დამყარებულია ამ პორმონის უნარზე გამოიწვიოს კუნთოვანი და ცხიმოვანი უჯრედების ჰიპერპოლარიზაცია, მათ ზედაპირზე ფიქსირებული მუხტის გაზრდით (ციერლერი, 1960). შესაძლოა ეს იწვევს მემბრანის დეფორმაციას და მისი შეღწევალობის გაზრდას სხვადასხვა ნივთიერებისთვის. ინსულინით გამოწვეული პლაზმური მემბრანების კონფორმაციული ცვლილებები შეიძლება იმაში მდგომარეობდეს, რომ მისი ლიპოპროტეიდების ფირფიტოვანი ანდა „ლამინალური“ სტრუქტურები იძენენ მიცელურ ანდა

გლობულურ კონფიგურაციას, ამასთან წარმოიშობიან ფორმები ზოგიერთი წყალში ხსნადი ნივთიერების შესაღწევად.

უჭრედში გლუკოზის გარდაქმნის რთულ ჯაჭვში პირველია ჰექსოკინაზური (ჰკ) და გლუკოკინაზური (ბლკ) რეაქციები, რომელთა დროსაც ხდება ჰიდროქსილური ჯგუფის ფოსფორილირება ნახშირბადის მე-6 ატომის მოლეკულაში. ამ პროცესს თან სდევს თავისუფალი ენერჯიის დიდი დაქვეითება და შეუქცევადია:



გლუკოზა+ატფ — გლუკოზა-6-ფოსფატი+ადფ.

საჭიროა აღინიშნოს გლუკოზის ფოსფორილირების პროცესის არსებითი მნიშვნელობა მის მეტაბოლიზმში, რადგან ჰკ-და ბლკ-რეაქციები — ეს არა მარტო საწყისი სტადიებია დაეანგვის შედეგად გლუკოზის დაშლის გლიკოლიზური და პენტოზოფოსფატური გზებისა, არამედ ერთდროულად გლიკოგენის სინთეზის პირველი ეტაპია. ამიტომ არ არის გასაკვირი, რომ ინსულინი მონაწილეობს ჰკ სიჩქარის რეგულაციაში ორგანიზმის მრავალ ქსოვილსა და ბლკ-რეაქციებში ღვიძლში ფერმენტებზე ზემოქმედებით: ჰექსოკინაზასა (ატფ: D-ჰექსოზო-6-ფოსფოტრანსფერაზა, ძფ 2.7.1.1.) და გლუკოკინაზაზე (ატფ: D-გლუკოზო-6-ფოსფოტრანსფერაზა, ძფ 2.7.1.2).

ჯანმრთელ ვირთაგვებში 10 დღის განმავლობაში ინსულინის შეყვანით გამოწვეული ჰიპერინსულინემიის მდგომარეობაში აღინიშნებოდა ჰკ აქტიურობის მომატება, რომელსაც თან ახლავს რნმ მომატება ღვიძლის ჰეპატოციტებში (საღვანიკი და სხვ., 1974). გორდინკოს მონაცემებით (1974), 5—10 დღის მანძილზე ინსულინის მრავალჯერადი ინიექციისას ჰკ აქტიურობა იზრდება ტვინის ქსოვილსა და მიოკარდიუმში. ვირთაგვას ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური არის დაზიანება ასევე იწვევს ჰიპერინსულინემიას. ოპერაციიდან 3 დღის შემდეგ ასეთ ცხოველებში აღინიშნა ჰკ აქტიურობის მომატება ღვიძლის და ჩონჩხის კუნთის უჭრედებში (ადოლფსონი, და სხვ., 1974).

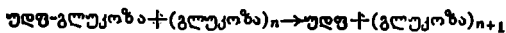
უფრო რთულია ინსულინის უკმარისობის პირობებში ჰკ და ბლკ აქტიურობის შესწავლის ცდებით მიღებული შედეგების ინტერპრეტაცია. ეს მდგომარეობა აღინიშნება შიმშილისას და ექსპერიმენტული დიაბეტის სხვადასხვა ფორმის დროს. შიმშილისას ვირთაგვებში ქვეითდება ჰკ და ბლკ აქტიურობა ღვიძლში, თირკმლის ქერქულ ფენასა და აგრეთვე წვრილი ნაწლავის ლორწოვან გარსში (ტირელი, ანდერსონი, 1974). მსუბუქი დიაბეტისას, რომელიც გამოწვეულია ვირთაგ-

ევბში სტრუქტოზოტოცონის შეყვანით. აღინიშნება ჰმ და ბლმ მნიშვლოვანი შემცირება ღვიძლში. მერფის და ანღერსენის (1974) აზრით, ვირთაგვებში ღიაბეტური მღგომარეობისას ბლმ ყველაზე მგრძნობიარე ინდიკატორია. საშუალო სიმძიმის სტრუქტოზოტოცინური ღიაბეტისას ზღება ღვიძლის ბლმ-აქტიურობის და ზონჩხის კუნთებში ჰმ იზოენზიმის II ტიპის აქტიურობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება ჰმ I ტიპის აქტიურობის მომატებისას თირკმლის ქერქულ ნივთიერებაში. გულსა და წვრილი ნაწლავის ლორწოვან გარსში, სადაც ჰმ ძირითადად II ტიპის იზოფერმენტია, აღინიშნებოდა ფერმენტული აქტიურობის მხოლოდ უმნიშვნელო ცვლილებები. ალოქსანური ღიაბეტი ვირთაგვებში იწვევდა ბლმ მკვეთრ დაქვეითებას ღვიძლში და, გარდა ამისა, აღინიშნებოდა ჰმ უჯრედშიგა ლოკალიზაციის ცვლილებები. ცხიმოვანი ქსოვილის, თირკმლების, ნაწლავის ლორწოვანის და ლაქტირებული სარძევე ჯირკვლის უჯრედებში ჰმ აქტიურობა მატოქონდრულ ფრაქციაში ქვეითდებოდა, ხოლო ციტოპლაზმაში — მატულობდა (ანღერსონი, სტოვინგი, 1973). ფომინას მონაცემებით (1963), ალოქსანური ღიაბეტის დროს ბოცვრების ღვიძლში ჰმ-აქტიურობა იორგუნებოდა ძირითადად ციტოპლაზმაში და გაცილებით ნაკლებად — მიტოქონდრებში. ინსულინი აკონტროლებს ჰმ თეთრი სისხლის უჯრედებს. ბოცვრებში (ილინი, კილდემა, 1962). და ბოლოს, საშუალო სიმძიმის შაქრიანი ღიაბეტისას ავადმყოფებს ინსულინის ინიექციიდან 48 საათის შემდეგ აღინიშნებათ ჰმ აქტიურობის მომატება და ბლმ დაქვეითება ღვიძლის ბიოპატებში, ამასთან საერთო ჰექსოზოფოსფორანსფერაზული აქტიურობა უცვლელი რჩება (ბელფიორე და სხვ., 1974).

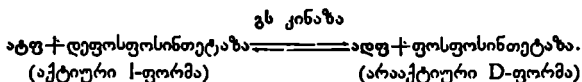
შეიძლება დავასკვნათ, რომ ინსულინის მოქმედება მიმართულია ექვსნაზშირბადიანი შაქრების ფოსფორილირების გაზრდისკენ ჰმ და ბლმ-რეაქციებში. ამ რეაქციების სიჩქარის გაზრდა ზღება ენზიმების სინთეზის მომატების ხარჯზე. ჰმ- და ბლმ-რეაქციების ცვლილებების ხარისხი ინსულინური უქმარისობისას სხვადასხვა ქსოვილში სხვადასხვაა და დამოკიდებულია ღიაბეტის ხასიათსა და სიმძიმეზე. აღინიშნება სახეობრივი ცვლილებები შაქრების ფოსფორილირების დარღვევაში. ჰმ- და ბლმ რეაქციების აქტივაციის შედეგად უჯრედში მატულობს გლუკოზო-6-ფოსფატი. ეს განსაზღვრავს გლიკოგენის სინთეზის შესაძლო მომატებას ღვიძლსა და ზონჩხის კუნთებში. ცხიმოვან ქსოვილში გლიკოგენის წარმოქმნა უმნიშვნელოა და გლუკოზა იხარჯება ძირითადად ცხიმოვანი მკაეების სინთეზისათვის.

უმალეს ცხოველებში გლიკოგენის სინთეზი ხორციელდება გლუკოზო-6-ფოსფატიდან გლუკოზო-1-ფოსფატის გზით, რომელიც გააქტიურდება ურიდინტიფოსფატთან ურთიერთქმედებით. ურიდინდიფოსფოგლუკოზა გლიკოგენ-სინთეტაზით (ბს) კატალიზებულ რეაქცი-

აში (უღმ-გლუკოზა: D-გლიკოგენ- α -4-გლიკოზილტრანსფერაზა, კმ 2.4.1.1), გამოყენებულია გლიკოგენის მოლეკულის სინთეზისთვის.



სხვადასხვა ორგანოში არსებობს ბს ორი ფორმა — ფოსფორირებული და დეფოსფორირებული. ენზიმის ფოსფორირებული ფორმა აქტიურია მხოლოდ გლუკოზო-6-ფოსფატის არსებობისას, დამოკიდებულია მის სუბსტრატზე და D (dependent) — ფორმას უწოდებენ, დეფოსფორირებულ ბს შეუძლია გლიკოგენების კატალიზირება გლუკოზო-6-ფოსფატის დაბალი კონცენტრაციისას და „დამოუკიდებელია“ სუბსტრატისაგან ენზიმის ფორმით ანდა I (independent) ფორმით. 1-ფორმის D-ფორმაში გადასვლა კატალიზდება ბს კინაზით.



ინსულინის გავლენა გლიკოგენზე ხორციელდება ბს კინაზას დონეზე, რომელიც აქტიურდება ციკლური 3',5'-ადენოზინმონოფოსფატით (ცმფ). ცმფ კონტრაციის გაზრდას ასტიმულირებს გლიკოგენსინთეტაზის ფოსფორირება და თრგუნავს გლიკოგენის სინთეზს გლუკოზო-6-ფოსფატის ჩვეულებრივ ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციისას. ინსულინი, ალბათ, აქვეითებს ცმფ დონეს ღვიძლის უჯრედებში, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ცმფ წინასწარ მომატებულია, კუნთოვან ქსოვილში ინსულინი შესაძლოა ცვლის ბს კინაზას მგრძობებლობას ცმფ-ის მიმართ (ლარნერი, 1972). ორგანიზმში ინსულინის დონის გაზრდისას შაქრების დეპონირება ხდება არა მარტო სინთეზის გაძლიერების ხარჯზე, არამედ გლიკოგენის დაშლის შეკავების შედეგადაც. ინსულინის მოქმედება აკავებს გლიკოგენოლიზის ფოსფოროლიზურ გზას.

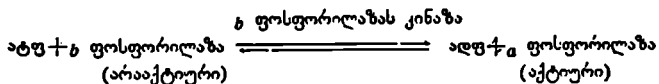
გლიკოგენოლიზი ღვიძლში გლიკემიის მომატებას იწვევს, ამგვარად, უმჯობესდება სხვადასხვა ორგანოს გლუკოზით მომარაგება. კუნთში, საიდანაც გლუკოზა სისხლში არ გადადის, გლიკოგენოლიზს თან სდევს გლიკოლიზის და სუნთქვის სტიმულაცია. გლიკოგენოლიზის პროცესი გამოიხატება განტოლებით:



ამ რეაქციას აკატალიზებს გლიკოგენფოსფორილაზა (ბფ) (α , 1,4-გლუკანფოსფორილაზა). ამ ენზიმის მოქმედებით ხდება გლუკოზის

ნარჩენების თანმიმდევრობით ჩამოცილება გლიკოგენის მოლეკულის ხაზოვანი ჯაჭვისგან.

სხვადასხვა ორგანოში ბზ ბს-ის მსგავსად გვხვდება 2 ფორმით: აქტიური a- და არააქტიური b-ფოსფორილაზა, ამასთან ფერმენტის გააქტიურება b-ფორმის გადასვლა a-ფორმაში — ხდება ატფ ენერგიის ხარჯზე კინაზურ რეაქციაში, რომელიც კატალიზდება სპეციფიკური ფოსფორილაზას b კინაზით:



b ფოსფორილაზას კინაზას აქტიურობა, ისევე როგორც ბს კინაზას აქტიურობა, არეგულირებს ცამფ. ღვიძლში ცამფ შემცველობის შემცირებით ინსულინი იწვევს b ფოსფორილაზას კინაზას აქტიურობის შემცირებას და აკავებს ბზ და გლიკოგენაზის აქტივაციას. ჩონჩხის კუნთებში ინსულინი შესაძლოა ცვლის b ფოსფორილაზას კინაზას მგრძნობელობას ცამფ დონემდე.

კინაზურ რეაქციებში ბს და ბზ ფოსფორილირება ხდება მოლეკულის ერთნაირ ლოკუსებში, კერძოდ: ფოსფორილირდება სერინის ნარჩენები ჰექსაპეპტიდში: ლიზ-გლუ-ილე-სერ-ვალ-არგ. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ფოსფორილირებაში მონაწილე და ინსულინის გავლენის ქვეშ მყოფ კინაზებს აქვთ მსგავსი სტრუქტურა.

მაშასადამე, ინსულინის გავლენა ორგანიზმში იწვევს სინთეზის გაძლიერებას და გლიკოგენის დაშლის შეკავებას. იგი ხორციელდება ენზიმების მათფოსფორილებელი სპეციფიკური კინაზების მოქმედების მეშვეობით, რომლებიც არეგულირებენ გლიკოგენეზის და გლიკოგენოლიზის პროცესებს, მაგრამ ინსულინის გავლენით გლუკოზის შეტაბოლიზმში ცვლილებები ამით არ მთავრდება. ბა-რეაქციაში ინტენსიურად წარმოქმნილი გლუკოზო-6-ფოსფატი უზრუნველყოფს არა მარტო გლიკოგენის გაძლიერებულ სინთეზს, არამედ გლუკოზის შემდგომ ჟანგვით გარდაქმნებს, ამასთან ამ გარდაქმნების ზოგიერთი შუალედური პროდუქტის დაგროვება აუცილებელი პირობაა ინსულინის მოქმედების გამოვლინებაში ნივთიერებათა ცვლის სახეებზე — ცხიმოვან, ცილოვან და ნუკლეინის ცვლაზე.

გლუკოზო-6-ფოსფატას შემდგომი გარდაქმნის დასაწყისში ხდება ან ანაერობული გლიკოლიზური რეაქციები, ანდა გლუკოზის გარდაქმნის ოქსიდატური გზების რეაქციები, ამასთან ეს უკანასკნელნი ორგანიზმში ნაკლებად ვრცელდებაან.

როგორც ცნობილია, გლიკოლიზის რეაქციების ჯაჭვს აკატალიზებს

ჯგუფი 11 ენზიმისაგან, 8 მათგანი მონაწილეობს შექცევად პროცესებში, ხოლო 3 ენზიმი აკატალიზებს რეაქციებს, რომელთა მიმდინარეობისას გამოიყოფა ენერჯის დიდი რაოდენობა. ამის შედეგად ისინი მიმდინარეობენ მხოლოდ ერთი მთელი სისტემის თავისუფალი ენერჯის დაქვეითების მიმართულებით. ამ რეაქციების სიჩქარე განსაზღვრავს გლიკოლიზის სიჩქარეს მთლიანად გარდა ბპ-რეაქციისა. გლიკოლიზის ვიწრო რგოლებია ფოსფორუქტოკინაზური (ფფკ) და პირუვატიკინაზური რეაქციები (პპ), რომელიც ამთავრებს გლიკოლიზს აერობულ პირობებში.

ფფკ

D-ფრუქტოზო-6-ფოსფატი+ატფ — ადფ + D-ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატი,
პკ

ფოსფონოლპირუვატი+ატფ — პირუვატი+ადფ

ამრიგად, ფოსფოფრუქტოკინაზა (ატფ: D-ფრუქტოზო-6-დიფოსფატ-1-ფოსფოტრანსფერაზა, კფ 2.7.1.11) და პირუვატიკინაზა (ატფ: პირუვატ-ფოსფოტრანსფერაზა, კფ 2.7.1.40) გლიკოლიზის უმთავრესი ფერმენტებია და სწორედ ამ ფერმენტების აქტიურობის კონტროლით ხორციელდება გლიკოლიზის რეგულაცია ინსულინის მეშვეობით.

ინსულინის ხანგრძლივი შეყვანისას ჯანმრთელ ვირთაგვებში აღინიშნებოდა ფფკ და პპ სტიმულაცია ღვიძლში ფერმენტების გაძლიერებული სინთეზის შედეგად (სალგანიკი და სხვ., 1974). ინსულინის ყოველდღიური ხანგრძლივი შეყვანა იწვევდა ფფკ გაზრდას კუნთებში და აგრეთვე პპ-სა ტვინის ქსოვილში (ადოლფსონი და სხვ., 1974; გორდიენკო, 1974).

მეორე მხრივ, ექსპერიმენტული დიაბეტის დროს აღინიშნებოდა ფფკ აქტიურობის დაქვეითება ღვიძლში, პპ ღვიძლსა და კუნთებში (მარფი, ანდერსონი, 1974). ზოგიერთი მონაცემით ადამიანის ღვიძლში ფფკ ჩნსულინოდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის დროს დაქვეითებულია (ბელფიორი და სხვ., 1974). ნაწლავების ლორწოვან გარსში (ტირელი, ანდერსონი, 1971) ზოგიერთი მონაცემების კი თირკმლის ქერქულ ფენაშიც (ანდერსონი, სტოვინგი, 1973) პპ და ფფკ აქტიურობა ექსპერიმენტული დიაბეტის დროს მომატებული იყო.

გლიკოლიზის უმთავრესი ფერმენტების აქტიურობის ცვლილებების დონე ექსპერიმენტული შაქრიანი დიაბეტის დროს საკმაოდ სხვადასხვაა. მაგალითად, ნაჩვენები იყო, რომ სტრუქტოზოტოკინით გამოწვეული მძიმე დიაბეტის დროს საკონტროლო ცხოველების სათანადო ფერმენტების აქტიურობასთან შედარებით ბლპ აქტიურობა ქვეითდება 95%, პპ—69% და ფფკ — 37%-ით (მარფი, ანდერსონი,

1974). უნდა აღვნიშნოთ, რომ ფრუქტოზის მეტაბოლიზმი შაქრიანი დიაბეტის დროს ნაკლებად ირღვევა, ვიდრე გლუკოზის მეტაბოლიზმი. იმის გამო, რომ შაქარი ერთვება ნივთიერებათა ცვლაში, ჰბ- და ბლბ-რეაქციების გვერდის ავლით. ცნობილია, რომ ფშპ-რეაქცია ატფ-ის და ციტრატის დონის ცვლილებების მიმართ-ფშპ ალოსტერული ინჰიბიტორების მაღალი მგრძობელობის შედეგად განსაზღვრავს გლიკოლიზის პროცესს, ჰბ და ჰბ რეაქციები კი მეორადი კონტროლის ფუნქციებია. მაგრამ ინსულინის გავლენა პირველ რიგში მიმართულია ჰბ და ბლბ-სკენ. ხოლო ფშპ ნაკლებად მგრძობიარეა ინსულინის ნაკლებობის მიმართ. შესაძლოა, ეს დაკავშირებულია ჰბ და ბლბ-რეაქციების არა გლიკოგენების საწყის როლთან, არამედ გლიკოლიზის პირველ ეტაპთან და გლუკოზის ოქსიდაციურ გარდაქმნასთან. წარმოდგენილია, რომ ინსულინით გლიკოლიზის აქტივაცია უზრუნველყოფს გაძლიერებულ ანაბოლიზმს სუბსტრატების სინთეზის სტიმულაციის ხარჯზე ანაბოლური გარდაქმნებისთვის და მათი ენერგიით ყველაზე ეკონომიური უზრუნველყოფის გზით.

ანაერობული გლიკოლიზის საბოლოო პროდუქტი — პირუვატი ციტოპლაზმიდან შედის მიტოქონდრიებში, განიცდის უანგვათ დეკარბოქსილირებას და წარმოქმნის — აცობა, რომელიც მთლიანად იყენება CO_2 -მდე და H_2O -მდე. ტრიკარბონმჟავას ციკლის რეაქციის მსვლელობაში, რომელიც დაასრულებს არამარტო ნახშირწყლების უტილიზაციას, არამედ ცილებისა და ცხიმებისასაც. სუბსტრატების დაუანგვისას განთავისუფლებული ელექტრონები და წყალბადის ატომები შთაინთქმებიან სპეციფიკური გადამტანებით ნიკოტინადენინწყლუოტიდით (ნაჰ) და ნაჰ-ის ფოსფორილირებული ფორმით (ნაჰფ) და სუნთქვითი ჯაჭვის ფერმენტული სისტემის მეშვეობით გადაიტანება უანგვალზე. ამ გადატანის მსვლელობაში ჩვეულებრივ ხდება ალფ-ის ფოსფორილირების ორი ანდა სამი ბმული რეაქცია ატფ-ის წარმოქმნით.

არსებობს მრავალი გამოკვლევა, რომლებშიც შეისწავლება ინსულინის გავლენა როგორც თვით ტრიკარბონმჟავათა ციკლის ფერმენტებზე, ასევე უანგვასთან დაკავშირებულ ფოსფორილირების პროცესებზეც. სტეიდი (1954) აკვირდებოდა, რომ ალოქსანიანი დიაბეტის მქონე ცხოველთა ღვიძლში ტრიკარბონმჟავათა ციკლის მეტაბოლიზმის კონცენტრაცია (ვამლის, ქარვის და სხვ.) მნიშვნელოვნად დაბალია, ვიდრე ინტაქტურ ცხოველებში.

ინსულინის ხანგრძლივი შეყვანა ინტაქტურ ვირთაგვებში აძლიერებდა ღვიძლის იზოლირებული მიტოქონდრიების სუნთქვას სუქცინატდეჰიდროგენაზას აქტიურობის გაზრდის ხარჯზე (სუქცინატი: ოქსიდორედუქტაზა. კფ 1.3.99.1) და ორი იზოციტრატდეჰიდროგე-

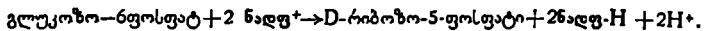
ნაზასი (α — იზოციტრათი: ნაღვ ან დეკარბოქსილირებული ნაღ — ოქსიდორედუქტაზა, კფ 1.1.1.42), რომელთაგან ერთ-ერთი ტრიკარბონმჟავათა ციკლის უმთავრესი ფერმენტებია (შეფერი, ნაგელი, 1968). ამ ცდებში ინსულინის შეყვანა გავლენას ახდენდა დეჰიდროგენაზური კოფერმენტების რეაქციების შეფარდებაზე ნაღვ/ნაღ შეფარდების გაზრდით. ინსულინის უკმარისობისას ღვიძლში ნაშიმშილებ ვირთაგვებში აღინიშნება ნაღ+/ნაღ-H შეფარდების შემცირება, ალოქსანური დიაბეტის დროს კი აღინიშნება ფოსფორილირებული ნაღ-ის: ნაღვ+/ნაღვ-H დაუანგულ და აღდგენილ ფორმათა შეფარდების გაზრდა (კრონფელი, რაჯი, 1964). ეტყობა, ინსულინი გავლენას ახდენს პირიდინული კოფერმენტების ფორმირების პროცესებზე და მათ მადეჰიდრილირებელ ფუნქციებზე სუბსტრატების დაუანგვისას.

გარდა ამისა, აღნიშნულია, რომ ტრიკარბონმჟავათა ციკლის საწყისი ციტრატ-სინთეტაზური რეაქცია მგრძნობიარეა ინსულინისადმი:

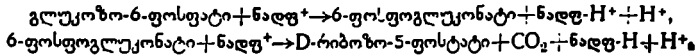


ორგანიზმში ინსულინის უკმარისობისას ტრიკარბონმჟავათა ციკლის რეაქციების დათრგუნვა იწვევს ჟანგვითი ფოსფორილირების ინტენსივობის დაქვეითებას. ჟანგვითი ფოსფორილირების შემცირება და სუნთქვის დროს წარმოქმნილი ატფ-ის რაოდენობა ნაჩვენებია კუნთებსა და ღვიძლში ექსპერიმენტული შაქრიანი დიაბეტის დროს და კუნთებში პანკრეასექტომირებულ ცხოველებში (ხმელკო, 1959). მაგრამ ინტაქტურ ცხოველებში ეგზოგენური ინსულინი არ ახდენს გამოხატულ მასტიმულირებელ ეფექტს ჟანგვით ფოსფორილირებაზე. ეტყობა, ინსულინის საკმაო რაოდენობის არსებობა ნორმალურად მოქმედი ინსულინური აპარატის არსებობისას მთლიანად უნარჩუნებს ნუკლეოტიდებს იმ დონეს, რომელიც აუცილებელია ენერგეტიკული და პლასტიკური პროცესების უზრუნველსაყოფად. ცვლილებები ნუკლეოტიდების, კერძოდ ატფ-ის ცვლაში უფრო მეტად ვლინდება ორგანიზმში ინსულინის უკმარისობისას (გერმანიუკი, 1973).

გლუკოზის დაუანგვის გზა — პენტოზური შუნტი (პენტოზოფოსფატური გზა), ისევე როგორც გლიკოლიზი, იწყება გლუკოზო-6-ფოსფატის დაუანგვით. ეს პროცესი მიმდინარეობს ძირითადად ღვიძლში, ცხიმოვან ქსოვილში, მალაქტირებელ სარძევე ჭირკვალსა და თირკმელზედა ჭირკვალში; ამ დროს ხდება გლუკოზის ნახშირბადის ატომების თანმიმდევრული დაუანგვა ნახშირორჟანგამდე დეჰიდრირების და ჟანგვითი დეკარბოქსილირების ხარჯზე. საკმაოდ ხშირად ეს მეტაბოლური გზა მთავრდება ნაღვ-H და რიბოზო-5-ფოსფატის წარმოქმნის ეტაპზე და შეიძლება გამოიხატოს ჯამური განტოლებით:



პენტოზური გზის შემდგომი რეაქციები არაა დამუშავებული, ისინი ემსახურებიან მონოსაქარიდების სხვადასხვაგვარ გარდაქმნებს. პენტოზური ციკლის ვიწრო რგოლები, რომლებიც განსაზღვრავენ პროცესის სიჩქარეს მთლიანად, გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზური და 6-ფოსფოგლუკონატდეჰიდროგენაზური რეაქციებია:



მრავალრიცხოვანი მონაცემები იმაზე მიუთითებს, რომ ინსულინი იწვევს გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას (D-გლუკოზო-6-ფოსფატი: ნადფ-ოქსიდორედუქტაზა, ძვ 1.1.1.49) აქტიურობის მნიშვნელოვან მომატებას და ცხიმოვან ქსოვილსა და ღვიძლში პენტოზური ციკლის აქტივაციას (უუსკულა, 1967; რატი, კუილოვა, 1970). დიაბეტის და შიმშილის დროს ინსულინური უკმარისობა იწვევს დეჰიდროგენაზას დონის მნიშვნელოვან დაქვეითებას (80%-მდე საწყისიდან). ამავ დროს ლაქტირებულ სარძევე ჯირკვალში ინსულინი ეტყობა არ ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას ამ ფერმენტზე (მარტინი, ბალდვინი, 1971), ხოლო თირკმლის ქერქოვან ნივთიერებაში და ნაწლავის ლორწოვან გარსში ინსულინური უკმარისობა ექსპერიმენტული შაქრიანი დიაბეტისას, ანდერსონის და სტოუენინგის აზრით (1973), ასტიმულირებენ კიდევ პენტოზოფოსფატური გზის დეჰიდროგენაზებს. შაქრიანი დიაბეტის ზოგიერთი ფორმებისას ადამიანის ღვიძლის ბიოპტატებში, ერთოროციტებში, სისხლის შრატში, ასევე დადგენილია ამ ფერმენტების აქტიურობის მკვეთრი გაზრდა (სტრედა და სხვ., 1968; სვიატელიკი, გულა, 1971; ბელფიორი და სხვ., 1974). ფერმენტები, რომლებიც აკატალიზებენ პენტოზური გზის არაენგვით ეტაპებს, ასევე განიცდიან ინსულინის გავლენას. ღვიძლის უჯრედების ციტოპლაზმაში ტრანსკეტოლაზას აქტიურობა (D-სედოგეპტულეზო-7-ფოსფატი: D-გლიცერალდეჰიდტრანსფერაზა, ძვ — 2.2.1.1.) ალოქსანური დიაბეტის დროს ვირთავებში მნიშვნელოვნად იყო დაქვეითებული (ნოველი და სხვ., 1969), ცხიმოვან ქსოვილში პენტოზური ციკლის ყველა ფერმენტის აქტიურობა ქვეითდება 2-ჯერ (გუმა და სხვ. 1969).

ამრიგად, ინსულინის გავლენის ქვეშ იმყოფება პენტოზოფოსფატური ციკლის თითქმის ყველა ფერმენტი. ამ ციკლის ჰორმონული სტიმულაცია მიმართულია უმთავრესად ცხიმოვანი მკვებების სინთეზის მომარაგებაზე აღმდგენელი ეკვივალენტებით ნადფ-H სახით, ხოლო ნუკლეოტიდების სინთეზისა — რიბოზით.

ორგანიზმში ყოველ ქსოვილს ახასიათებს თავისი განსაკუთრებული პროფილი, რაც გამოწვეულია ინსულინით ნახშირწყლოვანი ცვლის ფერმენტების აქტიურობის ცვლილებებით. კუნთებში, ცხიმოვან ქსოვილში, ღვიძლში უმეტეს ფერმენტთა ინდუქცია ხდება ორგანიზმში ინსულინის შემცველობის მომატებისას. ნაწლავის ლორწოვანაში ინსულინის დონისადმი ადაპტაცია უფრო რთულია: ხანგრძლივი შიმშილის შედეგად ინსულინის შემცველობის შემცირებისას ფერმენტების აქტიურობა ქვეითდება, მაშინ როდესაც ინსულინური უკმარისობა ექსპერიმენტული დიაბეტის დროს, პირიქით, იწვევს გლიკოლიზის სიჩქარის და პენტოზოფოსფატური გზის მომატებას. ამ „ინსულინდამოუკიდებელ“ ქსოვილში გლუკოზის მეტაბოლიზმის ინტენსივობა განისაზღვრება ძირითადად გლიკემიის დონით, რომელიც დაბალია შიმშილის შემდეგ და მაღალია დიაბეტური მდგომარეობისას.

საჭიროა ხაზი გავუსვათ, რომ გლუკოზის მეტაბოლიზმში ინსულინით გამოწვეული ღრმა ცვლილებები არ შეიძლება მხოლოდ თვით ჰორმონის გავლენის შედეგი იყოს. უქვევლია, მისი მოქმედება მხოლოდ ბიძგია, რომლის შემდეგაც ხდება ძვრები სხვადასხვა სუბსტრატის კოფაქტორების და ალოსტერული ეფექტორების სინთეზსა და დაგროვებაში, მათ შორის ისეთი მნიშვნელოვანისაც კი, როგორცაა გლუკოზო-6-ფოსფატა, ნაღვ- H , აცბაბ, ატფ და სხვ. თავისთავად ეს ნივთიერებები ცვლიან უჯრედშიგა მეტაბოლიზმის ხასიათს. გლუკოზის მეტაბოლიზმის უმთავრეს რეაქციებს ინსულინი უშუალოდ აკონტროლებს.

ზოგიერთ ქსოვილში (ნერვულში, ბროლში, სათესლის ვეზიკულებში) გლუკოზის მეტაბოლიზმი შეიძლება განხორციელდეს ინსულინის მონაწილეობის გარეშე, ამასთან გლუკოზა გარდაიქმნება ფრუქტოზად არა გლიკოლიზური გზით, არამედ სორბიტოლის წარმოქმნით. ამ მეტაბოლური გზის ხვედრითი წილი იზრდება ინსულინური უკმარისობისას. არსებობს ჰიპოთეზები, რომლებიც ნეიროპათიის, ანგიოპათიის და რენტგენოპათიის მექანიზმს შაქრიანი დიაბეტის დროს სორბიტოლის და ფრუქტოზის უჯრედის შიგნით დაგროვებით ხსნიან (გამბაი, მერობე, 1966).

ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ნახშირწყლოვანი ცვლის ერთობლივი რეგულაცია ინსულინითა და გლუკაგონით. გლუკაგონის შეყვანა სხვა ეფექტებთან ერთად იწვევს ჰიპერგლიკემიასაც. მისი სეკრეციის გაძლიერება ჰიპოგლიკემიისას მნიშვნელოვანი კომპენსაციური პროცესია, რომელიც ნორმოგლიკემიას ინარჩუნებს. გლუკაგონით გლუკოზის ჰომეოსტაზის რეგულაციაში ძირითად როლს ასრულებს ღვიძლი. ღვიძლის პერფუზიისას არეში გლუკაგონის ფიზიოლოგიური რაოდენობის დამატება იწვევდა

პერფუზატში გლუკოზის გაჩენას (პარილა და სხვ., 1974). ამავე დროს ნაკლებად შესაძლებელია, რომ გლუკაგონის ფიზიოლოგიური რაოდენობა გავლენას ახდენდა გლუკოზის დაგროვებაზე ცხიმოვან ქსოვილში, თირკმლებსა ანდა ნაწლავის ლორწოვანში უშუალოდ ნახშირწყლოვანი ცვლის ცვლილებების ხარჯზე (ექსტონი, პარკი, 1972).

დადგენილია, რომ გლუკაგონის გავლენა ზრდის გლიკოგენოლისს და ერთდროულად აქვეითებს გლიკოლისს ინტაქტური ცხოველებისა და პერფუზირებულ ღვიძლში. ეს ეფექტი ხორციელდება ცაშვ მომატების გზით, რომელიც აღინიშნება გლუკაგონის შეყვანისას ადენილატციკლაზას აქტივაციის შედეგად ღვიძლის უჯრედების მემბრანებში.

გლუკაგონის გავლენით ცაშვ დონის გაზრდა იწვევს გლიკოგენოსინთეტაზას ფოსფორილირებას, რომელიც გადადის გლიკოგენის სინთეზის მიმართ არააქტიურ D-ფორმაში. ერთდროულად გააქტიურდება გლიკოგენსინთეტაზასთან უფრო მსგავსი b ფოსფორილაზას კინაზა, რაც იწვევს ფოსფორილაზების აქტიურობის მომატებას და ამრიგად, ასტიმულირებს გლიკოგენის ფოსფორილიზს.

გლიკოგენოლისის გადაჭარბებული მომატებისას, განვითარებული ჰიპერგლიკემიის შედეგად გამოყოფილი ინსულინის დამატებითი რაოდენობა აფერხებს გლუკაგონის ამ კატაბოლური ეფექტების გაგრძელებას. გლიკოგენოლისის მეშვეობით ნორმოგლიკემიის აღდგენის შეუძლებლობისას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება გლუკაგონის ამინომჟავებიდან გავლენას გლუკოზის წარმოქმნაზე — ეს ანაბოლური პროცესია, რომელსაც გლუკონეოგენეზი ეწოდება. გლუკონეოგენეზის პროცესი შეიცავს ამინომჟავებისაგან და ტრიკარბონმჟავების ციკლის შუალედური პროდუქტებიდან პირუვატის წარმოქმნის რეაქციებს, აგრეთვე გლუკოზის მოლეკულის პირუვატიდან სინთეზის რეაქციებს. ტრიკარბონმჟავების ციკლის ინტერმედიატების წყარო შეიძლება იყოს ნახშირწყლები, ცხიმოვანი მჟავები და ამინომჟავები. მაგრამ გლუკონეოგენეზის დროს უმაღლეს ცხოველებში გლუკოზის წინამორბედად გამოიყენება ძირითადად პროტეოლისის პროდუქტები.

ლეიცინის გარდა, ყველა ამინომჟავა გლიკოგენურაა. ზოგიერთ მათგანს, უმთავრესად ალანინს, შეუძლია უშუალოდ გარდაიქმნას პირუვატში გადაამინირების გზით, სხვები წინასწარ ერთვებიან ტრიკარბონმჟავების ციკლში, რომლის გარკვეულ ეტაპებზე შეიძლება მოხდეს დაქანგვის გადართვა გლუკონეოგენეზზე. მრავალი ფერმენტიდან, რომლებიც აკატალიზებენ ამინომჟავათა მსგავს გარდაქმნებს, უნდა აღვნიშნოთ ალანინამინოტრანსფერაზა (L-ალანინ-2-ოქსილგლუტარატ-ამინოტრანსფერაზა, კვ 2.6.1.2), სერინდეჰიდრატაზა, თიროზინამინო-

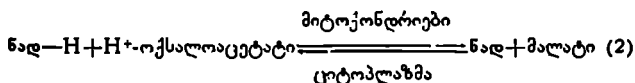
ტრანსფერაზა (L-თიროზინ-2-ოქსოგლუტარატ-ამინოტრანსფერაზა, კმ 2.6.1.5), რომელთა აქტიურობა ძლიერდება გლუკაგონის გავლენით (პარკი და სხვ., 1972; გარბერი და სხვ., 1974).

პირუვატიდან გლუკოზის სინთეზი არსებითად შეიძლება წარმოვიდგინოთ, როგორც გლიკოლიზის საპირისპირო პროცესი. გლიკოლიზის მიმდინარეობაში არსებობს რიგი შექცევადი რეაქციები. ეს რეაქციები და მათი მკაეტალიზებული ფერმენტები მონაწილეობენ გლუკოზის სინთეზში. ენერგეტიკული ბარიერების გადალახვისთვის გლიკოლიზის სამი შეუქცევადი სტადიისთვის (3პ; ფფპ-, და 3პ-რეაქციები) გამოიყენება განსაკუთრებული ფერმენტული რეაქციები. პირველი მათგანი — პირუვატის გარდაქმნა ფოსფოენოლპირუვატად ის პროცესია, რომელიც მიდის 3პ-რეაქციის გვერდის ავლით. იგი შედგება სამი თანმიმდევრული პროცესისგან, რომლებიც მიმდინარეობენ ნაწილობრივ მიტოქონდრიებში, ნაწილობრივ ციტოპლაზმაში.

პირველ ეტაპზე პირუვატი კარბოქსილირდება მიტოქონდრიებში ოქსალოაცეტატის წარმოქმნით:



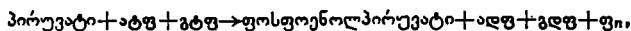
სადაც ფი-არაორგანული ფოსფორია. შემდეგ წარმოშობილი მკაუნძმარმკაევა აღდგება ნაღ-H მეშვეობით ვაშლმკაევამდე, რომელიც მიტოქონდრიის მემბრანით გადაიტანება ციტოპლაზმაში, სადაც მისგან ისევ წარმოიქმნება ოქსალოაცეტატი:



ამის შემდეგ ხდება ფოსფოენოლპირუვატკარბოქსიკინაზული რეაქცია:



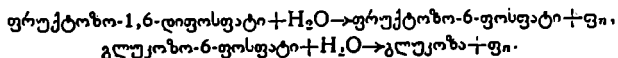
ჯამურად ეს პროცესი შეიძლება განტოლებით გამოიხატოს:



სადაც ბტფ — გუანოზინტრიფოსფატი, ბღფ — გუანოზინდიფოსფატი. მკაუნძმარმკაევას ფოსფოენოლპიროყურძმკაევად გარდაქმნა — ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ეტაპია გლუკონეოგენეზისა, რომელსაც აკონტროლებს გლუკაგონი. ცილოვან-უნახშირწყლო დიეტაზე მყოფ

ვირთაგვებში იზრდება გლუკაგონის სეკრეცია კუჭქვეშა ჯირკვლით და მცირდება ალანინის, ლაქტატის და პირუვატის შემცველობა ფოსფორენოლპირუვატის დონის გაზრდისას ღვიძლში. ეს მიუთითებს ფოსფორენოლპირუვატკარბოქსიკინაზური რეაქციის სიჩქარის გაზრდაზე. ასეთ ვირთაგვებში ღვიძლის პერფუზიის არეში გლუკაგონის დამატებით იზრდება ალანინის გლუკოზაში ჩართვა, მსგავს ეფექტს იწვევს ცამფ. ინსულინის დამატება არ ახდენდა გავლენას ალანინიდან გლუკოზის სინთეზზე, მაგრამ იწვევდა გლუკაგონით გამოწვეული ეფექტის შემცირებას (ეიზენშტეინი და სხვ., 1974). შეიძლება დავასკვნათ, რომ გლუკონეოგენეზის პროცესი ფოსფორენოლპირუვატის წარმოქმნის ეტაპზე პირუვატიდან სტიმულირდება გლუკაგონით. შესაძლოა მისი მოქმედება დაკავშირებულია ფერმენტ ფოსფორენოლპირუვატკარბოქსიკინაზას ინდუქციასთან (ზტფ: ტრანსმაფოსფორილირებელი ოქსალოაცეტატკარბოქსილაზა, ძფ 4.1.1.32) (პარკი და სხვ. 1972). ამ ავტორების მონაცემებით გლუკაგონით გლუკონეოგენეზის აქტივაცია ხორციელდება აგრეთვე მისი გავლენით პირუვატკარბოქსილაზას აქტიურობაზე. გარდა ამისა, მოიცავს სხვადასხვა შუალედურ პროდუქტის ტრანსპორტთან დაკავშირებული პროცესების აქტივაციას.

გლუკოზის სინთეზის მომდევნო რეაქციები გადიან გლიკოლიზის შექცევადი მსვლელობის შესატყვის ეტაპებს. გამოწვეულია ფრუქტოზოფოსფატაზური და გლუკოზო-6-ფოსფატაზური რეაქციები, რომლებიც ფოსფოფრუქტოკინაზური და ჰექსოკინაზური რეაქციების გვერდის ავლით მიმდინარეობენ:



ამ ორი რეაქციიდან შესაძლოა მხოლოდ ფრუქტოზოფოსფატაზური რეაქცია კონტროლდება გლუკაგონის მეშვეობით, რომელიც ასტიმულირებს ფრუქტოზოფოსფატაზას სინთეზს (D-ფრუქტოზო-1,6-დიფოსფატი-1-ფოსფოჰიდროლაზა, ძფ 3.1.3.11) *in vivo* და ვირთაგვის მაპერფუზირებელ ღვიძლში (ექსტონი, პარკი, 1972).

გლუკაგონის მასტიმულირებელი გავლენა გლუკონეოგენეზსა და გლიკოგენოლიზზე როგორც *in vitro*, ასევე ინტაქტურ ორგანიზმში, ფერხდება ინსულინის შედარებით დაბალი კონცენტრაციებით (პერილა და სხვ. 1974).

ინსულინური უკმარისობისას ორგანიზმში აღინიშნება ღვიძლში გლუკონეოგენეზის სიჩქარის მომატება. ადამიანებში ინსულინოლამოკიდებული საშუალო სიმძიმის დიაბეტის დროს მატულობს ფრუქტოზოფოსფატური აქტიურობა, ხოლო ალოქსანური დიაბეტის მქონე

ცხოველებში — ფოსფორენოლპირუვატკარბოქსიკინაზები და პირუვატ-კარბოქსილაზები. ეს ცვლილებები დაკავშირებულია არა იმდენად ინსულინის სეკრეციის შემცირებასთან, რამდენადაც ინსულინ/გლუკაგონის შეფარდების დაქვეითებასთან. უკანასკნელ დროს გლუკაგონის სეკრეციის მომატებას სულ უფრო მეტი მნიშვნელობა ეძლევა შაქრიანი დიაბეტის პათოგენეზში (ორსი, უნგერი, 1975).

ამრიგად, ნახშირწყლოვანი ცვლის გარკვეულ ეტაპზე ინსულინის და გლუკაგონის ანტაგონისტური მოქმედება ხდება ღვიძლში და ჰომეოსტაზის და ნორმოგლიკემიის შემანარჩუნებელი მექანიზმია. ეს მტკიცდება იმ მოსაზრებით, რომ კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონების ფილოგენეზურად უძველესი ფუნქცია ღვიძლის მოქმედების რეგულაციაა (ეიპლი, ბრინი, 1977).

ჰორმონების გავლენა ლიპიდების ცვლაზე (სურ. 6). ლიპიდების მეტაბოლიზმი დიდ ადგილს იკავებს ძუძუმწოვრების ცხოველმოქმედების ენერგომომარაგების პროცესებში. მოსვენებულ მდგომარეობაში დაგროვილი ენერგიის ნახევარი ღვიძლში, თირკმლებში, ჩონჩხის და გულის კუნთებში აკუმულირდება ცხიმების ასიმილაციას. შიმშილისას ცხიმოვანი ტრიგლიცერიდების დაშლა მატულობს. ფრინველებში ცხიმების დაშლა ენერგიის მომარაგების ერთადერთი წყაროა.

საკვების ტრიგლიცერიდების დაშლის რეაქციას აკატალიზებს ლიპოპროტეინლიპაზა, რომელიც მოქმედებს ენდოთელურ უჯრედთა ზედაპირზე. გარდა ამისა, ორგანიზმში არსებობს ჰორმონომგრძნობიარე ლიპაზა (გლიცერინის ეთერების ჰიდროლაზა ატფ 3.1.1.3), რომელიც შლის ცხიმოვან მჟავათა ტრიგლიცერიდებს. ტრიგლიცერიდებისაგან წარმოქმნილი გლიცერინი ერთვება გლიკოლიზში, ანდა გამოიყენება გლაკოგენის სინთეზისთვის, ანდა ტრიგლიცერიდების რესინთეზისთვის. თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები (თცმ) მონაწილეობენ ცხიმოვან ქსოვილში ტრიგლიცერიდების რესინთეზში ანდა ექვემდებარებიან β-დაჟანგვას.

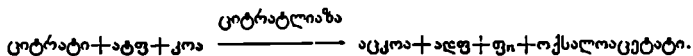
ლიპიდების ანაბოლიზმში შედის თცმ სინთეზი გლუკოზიდან აცტობ-ზა გზით, მათი გარდაქმნა ტრიგლიცერიდებად, ფოსფოლიპიდების მოლეკულის, ლიპოპროტეიდების, ქოლესტერინის და ლიპიდების კლასის სხვა შენაერთების ბიოსინთეზი.

ინსულინი ლიპიდების ბიოსინთეზზე თავის ანაბოლურ მოქმედებას ავლენს თცმ სინთეზის სტიმულაციის გზით. თცმ მოლეკულის გაგრძელება ხდება მალონინბობ-ს მეშვეობით მისი მიერთების შედეგად აცტობ-სთან. მალონინბობ-ს წარმოქმნა ხორციელდება აცტობ კარბოქსილირების შემდეგი რეაქციით:



ეს პროცესი კატალიზდება აცტობ კარბოქსილაზით (აცტობ-ზა) (აცეტილ- CoA : C_2 -ლიაზა, კვ 6.4.1.2) მიმდინარეობს დაბალი სიჩქარით და ალიმტირებს O_2 სინთეზის პროცესს. აცტობ-ზა ინჰიბირდება ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზის რეაქციათა სერიის საბოლოო პროდუქტით — აცილბო ნახშირბადის ატომების გრძელი ჯაჭვით. აცილბო შემცველობა ნახშირბადის გრძელი ჯაჭვით იზრდება უჯრედში როგორც ცხიმოვანი მჟავების გაძლიერებული სინთეზისას, ასევე ტრიგლიცერიდების დაშლის აქტივაციის სხვადასხვაგვარი ლიპოლიზური ჰორმონების მოქმედებით — ადრენალინის, სტჰ, პატჰ, გლუკოკორტიკოიდების, გლუკაგონის და სხვ. ინსულინი ანტილიპოლიზური აგენტ-ანტაგონისტია ყველა ამ ჰორმონისა და აკავებს მათ მოქმედებას სხვადასხვა ქსოვილში. ამის შედეგად ტრიგლიცერიდების დაშლა ქვეითდება, აცილბო კონცენტრაცია გრძელი ჯაჭვით მცირდება და აქტიურდება აცტობ-ზა. ინსულინი ერთვება მალონილ-ბო წარმოქმნის რეგულაციაში აცტობ-ზა ინჰიბიტორების დონეზე. ამ შესაძლებლობის დამადასტურებელია ნახშირბადის ატომთა გრძელი ჯაჭვის მქონე აცილბო შემცველობის მომატება ცხოველების ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილში, რომლებშიც ინსულინის შემცველობა ორგანიზმში დაქვეითებულია, ხოლო ცხიმოვანი მჟავების სინთეზი დათრგუნულია ექსპერიმენტული დიაბეტის ანდა შიმშილის შედეგად. ცხიმოვანი ქსოვილების ინსულინთან ინკუბაციისას აცილბო-ს დონე ნახშირბადის ატომების გრძელი ჯაჭვით ქვეითდება 50%-ით (დენტონი, ჰალპერანი, 1968).

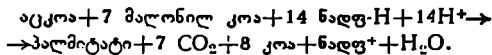
აცტობ-ზას რეგულაცია ინსულინის მეშვეობით შეიძლება განხორციელდეს აგრეთვე მისი აქტივატორების — იზოციტრატის და α -კეტოგლუტარატის — ტრიკარბონმჟავას ციკლის პროდუქტების დონეზე. ეს პროდუქტები წარმოიქმნება მიტოქონდრიებში და აცტობ გადამტანება ციტოპლაზმაში, სადაც თავმოყრილია ცხიმოვანი მჟავების ბიოსინთეზის ყველა ფერმენტი. თვით აცტობ აგრეთვე წარმოიქმნება მიტოქონდრიებში, მაგრამ მათ მემბრანაში შედწევა არ ძალუძთ, ამიტომ იგი ჯერ ჩაერთვება ტრიკარბონმჟავების ციკლის პირველ სტადიაში, ხოლო შემდეგ ციტრატის ანდა α -კეტოგლუტარატის სახით შეაღწევს ციტოპლაზმაში. აქ ხდება აცტობ ჩამოშორება შემდეგი რეაქციის თანახმად:



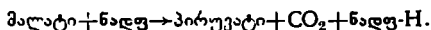
ბუნებრივია, რომ ციტრატი, რომელიც აცტობ-ს წყაროა, უნდა ააქტიურდეს მის გარდაქმნას მალონილბო-ში და რამდენადაც ინსუ-

ლინი ციტრატინტაზური რეაქციის აქტივატორია, ამდენად შესაძლოა აცტობ-აზას გააქტიურება.

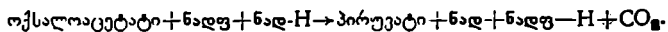
ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის უკანასკნელი სტადია კატალიზდება სინთეტაზით:



შესაძლოა, ამ პროცესის ჰორმონული აქტივაცია ხორციელდება აღმდგენელი ექვივალენტებით მისი მომარაგების დონეზე. ერთის მხრივ, ნადფ-H წყაროა გლუკოზის დაჯანგვის პენტოზოფოსფატური გზა, რომელიც აქტიურდება ინსულინით. მეორეს მხრივ, აღმდგენელი ექვივალენტები სინთეზდებიან აგრეთვე აცტობ გადატანასთან დაკავშირებით მიტოქონდრიული მემბრანის გზით ციტოპლაზმაში ციტრატის მეშვეობით, რომლისგანაც ამ დროს წარმოიქმნება აგრეთვე ოქსალოაცეტატი. როგორც აღვნიშნეთ, ოქსალოაცეტატის გადასვლა მიტოქონდრიული მემბრანის გზით ხდება მალატის სტადიის გავლით. ეს რეაქცია კატალიზდება ნად-დამოკიდებული მალატდეჰიდროგენაზით (მდზ) (მალატ: ნად-ოქსიდორედუქტაზა, ძვ 1.1.1.37) (იხ. რეაქცია (2). ამასთან მალატი ციტოპლაზმაში შეიძლება შევიდეს ნადფ-დამოკიდებული მდზ მაკატალიზებელ რეაქციაშიც (მალატი: ნადფ-დეკარბოქსილირებული ოქსიდორედუქტაზა ძვ 1.1.1.40).

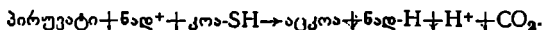


ამ მდზ ერთდროული მოქმედებისას ციტოპლაზმაში გენერირდება დამატებითი ნადფ-H რაოდენობა და ხორციელდება ჯამური რეაქცია:



ალოქსანური დიაბეტის მქონე ცხოველებში ინსულინური უკმარისობისას აღინიშნებოდა ნადფ-დამოკიდებულ მდზ დაქვეითება უმთავრესად ლვიძლის ხსნად ფრაქციაში და ნაკლებად ლვიძლის მიტოქონდრიებსა და თირკმლის ორივე ფრაქციაში. ფერმენტის აქტიურობის შემცირება შეეფარდებოდა ლვიძლში ლიპოგენეზის შემცირების ხარისხს (უსატენკო, ცონჩევა, 1974).

მრავალი მკვლევარი მნიშვნელოვან როლს ანიჭებს ჰორმონულ რეგულაციაში ცხიმოვანი მჟავების სინთეზის აცტობ პირუვატიდან წარმოშობის პროცესს. ეს რეაქცია კატალიზდება პირუვატდეჰიდროგენაზური (პდზ) სისტემით და მოიცავს ჟანგით დეკარბოქსილირებას:



ინსულინის პირდაპირი გავლენა ცხიმოვან მეჯავათა სინთეზზე სადღისოდ პრაქტიკულად არ არის დადგენილი. ზოგიერთი მკვლევარი საერთოდ უარყოფს ამ შესაძლებლობას იმის საფუძველზე, რომ ცხიმოვან მეჯავათა სინთეზი უფრო საწყის და საბოლოო პროდუქტების კონცენტრაციაზეა დამოკიდებული. პროცესის სიჩქარე განისაზღვრება ცხიმოვანი მეჯავების სწრაფი უტილიზაციით და მათი ტრიგლიცერიდებში რეესტერიფიკაციის სიჩქარით, იმის გამო, რომ უჯრედებში არ ხდება ოცმ დაგროვება. მაგრამ ინსულინის სეკრეციის ცვლილება ასე თუ ისე იწვევს სათანადო ძვრებს ცხიმოვანი მეჯავების სინთეზში.

გლუკაგონი *in vivo* თრგუნავს ცხიმოვანი მეჯავების სინთეზს ღვიძლში, შესაძლოა აცობა-ზას ინჰიბიციის ხარჯზე (ნიელსონი და სხვ., 1974). ინსულინი აგრეთვე ხელს უწყობს ლიპოგენეზის პროცესებს და დეპონირებული ტრიგლიცერიდების მარაგის გაზრდას ლიპოპროტეინლიპაზას აქტივაციის და ლიპაზას ინჰიბიციის მეშვეობით. ამ მოქმედების მიხედვით ინსულინისა და გლუკაგონის ანტაგონიზმი ვლინდება საკმაოდ ნათლად. ცხიმოვან ქსოვილსა და ღვიძლში გლუკაგონი და სხვა ლიპოლიზური ჰორმონები ამ ეფექტებს ახორციელებენ ლიპაზას აქტივაციის გზით — ფოსფორილირების ხარჯზე. ინსულინის მოქმედება ამცირებს ცბმშ დონეს ღვიძლში, რაც იწვევს ლიპაზას ფოსფორილირების ინჰიბირებას (კუ და სხვ., 1974), ადამიანის ცხიმოვან ქსოვილში გლუკაგონი არ არის ერთადერთი ლიპოლიზური აგენტი. ამ ქსოვილში ინსულინი აფერხებს აღრენალინით სტჰ და სხვა ლიპოლიზური ჰორმონებით გამოწვეულ ლიპოლიზს.

ინსულინი მონაწილეობს ლიპოპროტეინლიპაზას აქტიურობის რეგულაციაში. ამ ფერმენტის აქტიურობა განსაზღვრავს ოცმ დონეს. სისხლში და, მაშასადამე, ტრიგლიცერიდების რეესტერიფიკაციის შესაძლო დონეს ადვილირებაში. ინსულინის გავლენა აქტიურებს ლიპოპროტეინლიპაზას მისი სინთეზის ინდუქციით (ავროხი და სხვ., 1972). ექსპერმენტული დიაბეტისას ლიპოპროტეინლიპაზას აქტიურობა ქვეითდება ბევრ ორგანოში გულის გამოკლებით, რომელშიც ფერმენტული აქტიურობა იზრდება კიდევ. შესაძლოა, ეს ორგანო ადაპტირებულია ცხიმის ათვისებასთან ინსულინის არარსებობისას.

საკვიროა აღინიშნოს, რომ ინსულინის გავლენა ლიპოგენეზზე ვლინდება ჰორმონის საკმაოდ მაღალი კონცენტრაციისას, რაც არ აღემატება მის ფიზიოლოგიურ დონეს, ლიპოლიზის ინჰიბაცია კი, ზორციელდება ინსულინის როგორც მაღალი, ისე დაბალი კონცენტრაციისას.

გლუკაგონის ფიზიოლოგიურ რაოდენობას შეუძლია შეაჩეროს ლიპოგენეზი, რომელიც აინჰიბირებს ოცმ და ტრიგლიცერიდების წარმოქმნას ვირთაგვის იზოლირებულ ღვიძლში (პარკი და სხვ., 1972). ლიპიდების მეტაბოლიზმზე გლუკაგონის ეფექტებს შორის საკვიროა

აგრეთვე აღინიშნოს ქოლესტერინის სინთეზის ინჰიბიცია ლვიძლში (აუბრი და სხვ., 1974).

მნიშვნელოვანია გლუკაგონის გამააქტიურებელი გავლენა ცხიმოვანი მჟავების β -დაჟანგვის პროცესებზე და ტრიკარბონმჟავების ციკლის გარკვეული ეტაპები ლვიძლში. გლუკაგონის მოქმედების ერთ-ერთი წერტილია ცხიმოვანი მჟავების ტრანსპორტის პროცესი ციტოპლაზმიდან მიტოქონდრიებში, სადაც თავმოყრილია β -დაჟანგვის ფერმენტული სისტემები. ცხიმოვანი მჟავების ტრანსპორტი ხდება კარნიტინის მონაწილეობისას, რომელიც შედის მიტოქონდრული მემბრანების შედგენილობაში. მემბრანის გარეთა ზედაპირზე გააქტიურებული აცტოა-SH. ცხიმოვანი მჟავები უკავშირდებიან კარნიტინს, ხოლო მიტოქონდრიის შიგნით ხდება ცხიმოვანი მჟავას უკან გადატანა აცტოა-SH-ზე. გლუკაგონი ან ხელს უწყობს აცილკარნიტინბო ტრანსფერაზას აქტიურობას, რომელიც ააქტიურებს ამ პროცესს, ანდა ზრდის თავისუფალი კარნიტინის რაოდენობას (ექსტონი, პარკი, 1972).

ინსულინსა და გლუკაგონს შორის თანაფარდობის შემცირებისას ინსულინის უკმარისობის გამო ლვიძლში აღინიშნება დიაბეტისთვის დამახასიათებელი კეტონური სხეულების სინთეზის გაძლიერება (აცეტომარმჟავას, β -ჰქსიცხიმმჟავას და აცეტონის). მცოხნელ ცხოველებში კეტონური სხეულები წარმოიქმნებიან აგრეთვე სარძევე ჯირკვალსა და ნაწიბურში. ეს შენაერთები სინთეზირდებიან აცტოა-დან მისი დიდი სიჭარბისას, რაც ხდება გაძლიერებული ლიპოლიზის გამო როგორც პერიფერიაზე, ისე ლვიძლში. ლიპოლიზის გაძლიერება შეიძლება დაკავშირებულია ინსულინის უკმარისობასთან და გლუკაგონის გაძლიერებულ სეკრეციასთან შაქრიანი დიაბეტის ანდა შიმშილისას. კეტონური სხეულების გაძლიერებული წარმოქმნა შაქრიანი დიაბეტისას განპირობებულია კიდევ იმით, რომაცტომბ არ შეუძლია ჩაერთოს ტრიკარბონმჟავების ციკლში მჟაუნმმარმჟავას უკმარისობის გამო, რომელიც ძირითადად იხარჯება ფოსფოენოლპირუვატის გაძლიერებულ წარმოქმნაზე. ნაწილობრივ ამიტომ ციტრატსინტაზური რეაქცია შეუძლებელი ხდება და აღინიშნება აცტოა მოლეკულების კონდენსაცია ერთმანეთთან აცეტონმმარმჟავას წარმოქმნით (ილინი, 1970; ფლეტი, 1972).

გლუკაგონი ხელს უწყობს ლვიძლში კეტონური სხეულების გაძლიერებულ სინთეზს (შადე, ეიტონი, 1975), მაშინ როდესაც სხვა ლიპოლიზურ ჰორმონებს შეუძლია გამოიწვიონ კეტოგენეზი ძირითადად ცხიმოვანი დებოებიდან ოცმ გამოსვლის გაძლიერების ხარჯზე (ჩერნიკი და სხვ., 1972).

ლვიძლში კეტონური სხეულების სინთეზის ფერმენტულ სისტე-

მებს გააჩნიათ დიდი პოტენციური შესაძლებლობები, რომლებიც ნორ-
მალურ პირობებში მნიშვნელოვნადაა დათრგუნვილი. კეტონწარმოშო-
ბის ფუნქციის შეკავების მოხსნისას ლეიქს 48 საათის განმავლობაში
შეუძლია ამ ორგანოს წონის კეტონური სხეულების სინთეზი (ფრიტ-
ცი, ლიი, 1972). ამ ადაპტაციური მექანიზმის მნიშვნელობა ალბათ
ისაა, რომ ნაშიმშილევა ორგანიზმმა შეძლოს გლუკოზის უკმარისობის
ნაწილობრივი კომპენსირება ტვინის ქსოვილის საკვებად. კეტონურ
სხეულებს ითვისებს აგრეთვე ინსულინდამოკიდებული ქსოვილებიც,
სადაც დიაბეტის დროს დარღვეულია გლუკოზის გამოყენება. კეტო-
ნური სხეულების უტილიზაციისას ქსოვილებში მათგან ისევ წარმო-
იქმნება აცტობა, რომელიც იყენება ტრიკარბონმეჟავათა ციკლში. კე-
ტონის პათოლოგიური მდგომარეობა დგება მაშინ, თუ პერიფერიული
ქსოვილები ვერ ახერხებენ კეტონური სხეულების უტილიზაციას და
ბ-ოქსიერბომეჟავას და აცეტომარმეჟავას დაგროვება სისხლსა და ქსო-
ვილებში იწვევს ტოქსიკურ მოქმედებას. კეტონური სხეულების ფი-
ზიოლოგიური მნიშვნელობა კიდევ იმაში მდგომარეობს, რომ მათ შე-
უძლიათ დააქვეითონ ლიპოლიზი და გლუკონეოგენეზი ლეიქსში.
მნიშვნელოვანი კეტონემიისას შიმშილის შედეგად აღინიშნება ცხიმო-
ვანი მეჟავების ცხიმოვანი ქსოვილიდან გამოთავისუფლების შეკავება.
შესაძლოა, კეტონური სხეულები ცხიმოვანი მეჟავების ნაწარმებია, რო-
გორც თვით ოცმ, მონაწილეობენ უარყოფითი უკუკავშირის შექმნა-
ში ლიპოლიზის რეგულაციისას. პერიფერიული ქსოვილებით გლუკო-
ზის მოხმარების დაქვეითებით კეტონურ სხეულებს შეუძლიათ შეზღუ-
დონ გლუკონეოგენეზი. გლუკონეოგენეზი და ლიპოლიზი ახდენენ
შექცევად გავლენას კეტოგენეზზე, რომელიც კეტოგენეზის ან მაინ-
პიბირებელი, ან გამაძლიერებელია.

საკირთა ხაზი გავუსვათ იმას, რომ ორგანიზმის მრავალი რეაქცია
ინსულინის უკმარისობაზე ხორციელდება სხვადასხვა ჰორმონის მონა-
წილეობით და ისინი შეიძლება ჩავთვალოთ კომპენსაციურად. ასეთი
პროცესებია გლუკოგენეზი და კეტოგენეზი, რომლებსაც ნაწილობრივ
აკონტროლებს გლუკაგონი. ეს პროცესები მოწოდებულია მოახდინონ
პერიფერიული ქსოვილების მეტაბოლური მოთხოვნების კომპენსირე-
ბა მათ მიერ გლუკოზის მოხმარების დარღვევისას ცილის კატაბოლიზ-
მისა და კეტონური სხეულების გაძლიერებული დაჟანგვის ხარჯზე.
უნდა ვაღიაროთ, რომ ძუძუმწოვრებში ინსულინით რეგულირებული
მეტაბოლიზმის გზები ყველაზე მეტად ეკონომიური და ენერგეტიკუ-
ლად ხელსაყრელია, და მხოლოდ პათოლოგიური მდგომარეობაა და-
კავშირებული გლუკაგონის დომინირებულ გავლენასთან.

ჰორმონების გავლენა ნუკლეინმეჟავის ბიოსინთეზზე. ინსულინის
გავლენა ნუკლეინმეჟავების ბიოსინთეზზე საკმაოდ დაწვრილებითაა

შესწავლილი. ნუკლეინმჟავების ძირითადი კომპონენტებია რიბოზის, ფოსფატის და პურინულ ანდა პირიმიდინურ ფუძეთა მოლეკულები. რიბოზა წარმოიქმნება პენტოზოზფოსფატურ ციკლში, რომლის სიჩქარე რეგულირდება ინსულინით. ინსულინის მეშვეობით პურინული ფუძეების წარმოქმნის სიჩქარის გაზრდის შესაძლებლობაზე მიუთითებს რაპას და საქსას მონაცემები (1965), რომლებიც აკვირდებოდნენ ფორმიტატიდან აღენინის სინთეზის მკვეთრ დაქვეითებას ალოქსანიანი დიაბეტის მქონე ცხოველთა ღვიძლში. ინტაქტურ ცხოველებში 14—16 დღის მანძილზე ინსულინის შეყვანა იწვევს პურინული რიბონუკლეოციდების შემცველობის მომატებას ღვიძლში 37%-ით (გერმანიუკი და სხვ., 1968).

ინსულინი ასტიმულირებს ნუკლეინმჟავათა ძირითად კომპონენტებს, რითაც გავლენას ახდენს აგრეთვე მათი ბიოსინთეზის პროცესებზე სხვადასხვა ორგანოში წინამორბედისაგან. ლაქტირებული სარძევე ჯირკვლის ქსოვილში ინსულინი იწვევს ღწმ სინთეზის გაძლიერებას ღწმ-პოლიმერაზის აქტიურობის ერთდროული მომატებისას, როგორც *in vivo* ცდებში, ისე ორგანოს კულტურაში. ინსულინის მოქმედებისას აღინიშნება ღწმ გაძლიერებული ცვლა ინტაქტურ ცხოველთა ცხიმოვან ქსოვილში და ალოქსანიანი დიაბეტის მქონე ვირთაგვებში (ჯარდოვა და სხვ., 1974). ღწმ სინთეზზე ინსულინის მასტიმულირებელი ეფექტი აღინიშნება აგრეთვე ჰიპოფიზექტომირებულ ვირთაგვას ნეკროვან ხრტილში (ბრეუერი, 1969). ამავე დროს ინსულინი გავლენას არ ახდენს ღწმ შემცველობაზე გულის და ჩონჩხის კუნთებში, ღვიძლსა (რეგენერირებული ღვიძლის გამოკლებით) და თავის ტვინში (გული და სხვ., 1968). შეიძლება დავასკვნათ, რომ ინსულინის მოქმედების ხასიათი ღწმ ბიოსინთეზსა და ცვალებადობაზე განპირობებულია ქსოვილის სახით. ალბათ, ინსულინის ღწმ სინთეზის სტიმულაცია ხორციელდება ღწმ-პოლიმერაზას დონეზე. შესაძლოა, რომ ინსულინი მოქმედებს აგრეთვე როგორც ცილების სინთეზის ინდუქტორი, რომელიც აუცილებელია ქრომოსომების რედუქლიკაციისთვის.

უფრო აშკარაა გავლენა ინსულინის რწმ ბიოსინთეზზე. შაქრიანი დიაბეტისას სხვადასხვა ორგანოს უჯრედებში ქვეითდება რწმ სამივე ფორმის სინთეზი. ინსულინის მოქმედებით რწმ წარმოქმნის გაზრდა აღინიშნება *in vitro* დიაფრაგმის ქსოვილში, ღვიძლში, სარძევე ჯირკვალში, ხრტილოვან და ძვლოვან ქსოვილებში. რწმ სინთეზის სიჩქარის გაზრდა შეიძლება დაუკავშირდეს რწმ-პოლიმერაზას (ნუკლეოზიდ-ტრიფოსფატ რწმ: ნუკლეოტიდილტრანსფერაზა, კფ 2.7.7.6) აქტიურობის მომატებას. ამ ფერმენტზე ინსულინის გავლენა განპირობებულია ცილის სინთეზით, ვინაიდან პურომიცინის შეყვანა აფერხებს

რწმ-პოლიმერაზას აქტიურობის გაზრდას, რომელიც გამოწვეულია ინსულინით. ივარაუდება, რომ ინსულინი იმდენად არ ზრდის თვით რწმ-პოლიმერაზას რაოდენობას, რამდენადაც ასტიმულირებს გარკვეულ „ცილის მარეგულირებლის“ სინთეზს, რომელსაც შეუძლია აკონტროლოს რწმ-პოლიმერაზული აქტიურობა (სტეინერი, კინგი, 1966).

ჰორმონების გავლენა ცილების სინთეზსა და ცვლაზე. ექსპერიმენტული დიაბეტის მქონე ცხოველებზე ჩატარებულმა მრავალრიცხოვანმა ცდებმა დაგვანახა, რომ ინსულინი ააქტიურებს ცილის სინთეზს პირველ რიგში ჩონჩხის და გულის კუნთში. ეს ეფექტი ნათლად ვლინდება აგრეთვე ცხიმოვან ქსოვილსა და ღვიძლში. ამ ჰორმონის მასტიმულირებელი მოქმედება ცილის ანაბოლიზმზე ვლინდება აგრეთვე თირკმლის ქსოვილებში, კუჭის ლორწოვან გარსში, ძვლის ტვინში, საშვილოსნოსა და სხვა ორგანოებში. ინსულინის გავლენით ორგანიზმში მატულობს სომატური, სტრუქტურული ცილების და, რაც არანაკლებ მნიშვნელოვანია, ცილა-ფერმენტების რაოდენობა.

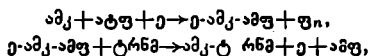
უნდა აღვნიშნოთ, რომ ცილის სინთეზის სტიმულაცია ხდება ცილის ინსულინით ნახშირწყლების ცვლის სტიმულაციასთან კავშირის გარეშე. ეს ეფექტი არ შეიძლება დავაკავშიროთ არც რწმ ანდა ღწმ ცვლის სინთეზის გაძლიერებასთან, რამდენადაც იგი აღინიშნება D აქტინომიცინის არსებობისას. ინსულინით ცილის სინთეზის სტიმულაცია არ არის დაკავშირებული ამ პროცესის მხოლოდ ენერგომომარაგების გაძლიერებასთან. კუნთის რიბოსომებით ცილის პროდუქციის გაზრდა აღინიშნება ინსულინის შეყვანიდან უკვე 5 წუთის შემდეგ (ვული, კოვიჩი, 1967). ამ დროის განმავლობაში არავითარი ცვლილებები არ აღინიშნება გლუკოზის ცვლაში. ეს ეფექტი არ ხორციელდება აგრეთვე ნუკლეინმჟავათა სინთეზის სტიმულაციის მეშვეობითაც, პირიქით, უჯრედში ღწმ და რწმ რაოდენობის გაზრდა მეორადია ცილოვანი სინთეზის გაძლიერების მიმართ.

ინსულინის გავლენის შესწავლას დაეკავებებარა ცილის სინთეზის ყველა ძირითადი ეტაპი. პირველ რიგში აღსანიშნავია ის შრომები, რომლებშიც გაშუქებულია ამინომჟავების სინთეზის სტიმულაცია ღვიძლში, რომლის ერთ-ერთი უმთავრესი გზაა გადაამინირება. ეს პროცესი ორგანიზმში ორმაგ როლს ასრულებს: მისი ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტი ცილის ბიოსინთეზის სუბსტრატია, ხოლო მეორე— უაზოტო კეტომჟავა-გლუკონეოგენეზის სუბსტრატი. ამით აიხსნება ინსულინის ორმაგი მოქმედება ამინოტრანსფერაზებზე. ასე, ინსულინი აქვეითებს თიროზინამინოტრანსფერაზას აქტიურობას, რომელიც წინასწარ იყო აწეული ჰიდროკორტიზონის შეყვანით (მერტვეეკოვი,

1969), მაგრამ აღინიშნება აგრეთვე ფერმენტის სინთეზის გააქტიურება ინსულინის გავლენით (გელერტენი, ტომკინსი, 1970).

ცილის სინთეზის გაძლიერებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ინსულინის მოქმედება ამინომჟავათა ტრანსპორტზე უჯრედოვანი მემბრანის გზით. ინსულინი აძლიერებს 20-დან 8 ბუნებრივი ამინომჟავას შეღწევას კუნთის უჯრედებში. ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილში ასევე აღინიშნება მსგავსი, მაგრამ უფრო სუსტად გამოხატული ეფექტები. ვარაუდობენ, რომ ამინომჟავათა ტრანსპორტი ხდება „მატარებლის“ მონაწილეობით, რომლის ბუნება საბოლოოდ გაურკვეველია. არსებობს მითითება, რომ ამინომჟავათა ასეთი „მატარებელი“ ცილა ანდა უჯრედოვანი მემბრანის ლიპოპროტეინი, რომელიც ხასიათდება ბიოლოგიური ნახევარცხოვრების მოკლე პერიოდით. შესაძლებელია, რომ პლაზმური მემბრანით ამინომჟავათა გადატანა ხდება სპეციფიკური ფერმენტების მონაწილეობით.

ცილის სინთეზის პირველ ეტაპზე ხდება რეკოგნიციის პროცესი — ამინომჟავების მიერთება სათანადო სატრანსპორტო რნმ-სთან, რომელიც მათ მიიტანს რიბოსომებთან. ეს პროცესი ფერმენტულია, კატალიზდება ამინოაცილსინთეტაზებით 2 სტადიად:



სადაც ამკ — ამინომჟავაა. ე — ამინოაცილსინთეტაზა, ე — ამკ-ამფ-ამინოაცილადენილატი, ტრნმ — სატრანსპორტო რნმ.

ამინოაცილსინთეტაზების აქტიურობას ღვიძლში აკონტროლებს ინსულინი, იგი ქვეითდება ექსპერიმენტული დიაბეტის დროს ვირთაგვებში, მატულობს ინსულინის შეყვანისას როგორც ინტაქტურ, ისე ალოქსანიანი დიაბეტის მქონე ცხოველებში (გერმანიუკი, 1973).

როგორც ნაჩვენებია ვულის და მისი თანამშრომლების (1968) შრომებში, ინსულინი გავლენას ახდენს რიბოსომების ფუნქციაზე ვულის და ჩონჩხის კუნთებში. დიაბეტიანი ცხოველების იზოლირებულ რიბოსომებს უუჯრედო არეში ამინოაცილადენილატის და ირნმ არსებობისას გააჩნიათ უფრო ნაკლები ცილის სინთეზის უნარი ჯანმრთელი ცხოველების რიბოსომებთან შედარებით. ცილის სინთეზის გაძლიერება ხდება ძალზე სწრაფად ცხოველებში ინსულინის შეყვანის შემდეგ. რამდენადაც ჯანმრთელსა და დიაბეტიან ცხოველებს შორის განსხვავება აღინიშნებოდა ირნმ სიჭარბისას, შეიძლება მტკიცება, რომ ცილის სინთეზში განსხვავება დაკავშირებულია თვით რიბოსომების თვისებებთან, რომლებიც ინსულინის გავლენით ზრდიან პრეფორმირებულ რნმ ტრანსლაციას. ეს თვისება დაკავშირებულია სპეციფიკუ-

რი ცილის — ტრანსლაციის ფაქტორის წარმოქმნის ინდუქციასთან, რომელიც ინფორმაციის ათვისების სიჩქარის მოდულატორია უჯრედში არსებული ყველა სახის ირნმ-დან. ტრანსლაციის ფაქტორის ინდუქცია ხდება ინსულინით გამოწვეულ პრეფორმირებული ირნმ მოდულაციის გამო, რომელიც ამ ფაქტორს შეეფარდება.

ტრანსლაციის ფაქტორის მოქმედება შესაძლოა, ხელს უწყობს რიბოსომების გაერთიანებას პოლისომებად და მათ სტაბილობას. უჯრედში პოლისომების დიდი რაოდენობა შეეფარდება ცილოვანი სინთეზის აქტივაციას. ინსულინი არა მარტო ხელს უწყობს სინთეზს, არამედ აფერხებს ორგანიზმში ცილის დაშლასაც. გლუკაგონი, პირიქით, ასტიმულირებს ცილების კატაბოლიზმს ღვიძლში, ზრდის შარდოვანას წარმოქმნას ამ ორგანოში. ამ გავლენის მექანიზმი შეუსწავლელია. ვარაუდობენ, რომ პროტეოლიზის აქტივაცია დაკავშირებულია გლუკაგონის მეშვეობით ლიზოსომების აქტივაციასთან. ამავე დროს გლუკაგონი გლუკოგენეზის გადაამინირების, კეტოგენეზის და სხვ. მთელი რიგი ფერმენტების სინთეზის ინდუქტორია. ამ გავლენის განხორციელება შესაძლოა იმასთანაა დაკავშირებული, რომ გლუკაგონი იწვევს ჰისტონების ფოსფორილირებას უჯრედის ბირთვში, რაც, ალბათ, აქვეითებს მათ გავლენას, როგორც ცილოვანი სინთეზის რეპრესორებისა ბლოკის მოხსნით გენ-ოპერატორისგან.

ჰორმონების გავლენა მინერალურ ცვლაზე. კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონები — ინსულინი და გლუკაგონი — იწვევენ მნიშვნელოვან ძვრებს მინერალურ ცვლაში. ამ ცვლილებების რეალიზაციას საფუძვლად უდევს ფერმენტული პროცესები. ასე, ფოსფორილირების რეაქციისთვის საჭიროა ფოსფატების იონები. ატმ-აზა აქტიურდება Mg^{++} იონებით, პირუვატკინაზას მოქმედების გამოსავლინებლად აუცილებელია K^+ იონები.

ინსულინის მოქმედება უჯრედში ხშირად დაკავშირებულია ცილების—ფერმენტის ანდა სუბსტრატების გლუკოზების, ფრუქტოზების და სხვ. ფოსფორილირებასთან. ამით, ალბათ, გამოწვეულია სისხლიდან და ძვლოვანი ქსოვილიდან ფოსფატების დაკარგვა მათი შემცველობის ერთდროული გაზრდისას კუნთში, ღვიძლსა და ტვინში ინსულინის შეყვანის შემდეგ.

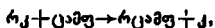
ინსულინის გავლენით Ca^{++} დონე სისხლში მატულობს, ხოლო ძვლოვან ქსოვილში ქვეითდება. შესაძლოა, ძვლოვანი ქსოვილიდან Ca^{++} და ფოსფორის გამოსვლა ურთიერთდაკავშირებულია, ვინაიდან ეს იონები იმყოფება სტექიომეტრულ წონასწორობაში. ზოგიერთი ავტორი ამდაგვარადვე ხსნის ინსულინით გამოწვეულ მაგნიუმის შემცველობის მომატებას სისხლში, თუმცა ერთიანი აზრი ამ იონის მიმოცვლაში ცვლილებების შესახებ ჯერ არ არსებობს (მელერუპი, 1974).

საკმაოდ რთულია ინსულინის ეფექტები K^+ შემცველობაზე კუნთში, სისხლის შრატსა და ღვიძლში. კუნთში *in vitro* ინსულინი აქვეითებს როგორც K^+ გამოტანას უჯრედიდან, ისე (თუმცა ნაკლებად) K^+ მიტაცებას უჯრედებით, ეს იწვევს K^+ უჯრედშიგა აკუმულაციას. ინსულინი აქვეითებს K^+ გამოტანას ღვიძლიდან. მისი მოქმედება ორგანიზმში კალიუმის განაწილებაზე არ არის დაკავშირებული გლუკოზის ცვლასთან. კალიუმის ნაკადზე ინსულინის მაინჰიბირებელი მოქმედების მექანიზმი, ალბათ, მემბრანის დადებითი მუხტის გაზრდით აიხსნება (ციერლერი, 1960).

გლუკაგონი ცამფ მომატების მეშვეობით ზრდის K^+ და Ca^{++} გამოტანას პერფუზირებული ღვიძლიდან. გლუკაგონის შეყვანისას აღინიშნება კალიუმის შემცველობის მატება სისხლის შრატში, რომელიც სწრაფად იცვლება ჰიპოკალიემიით. თუ კი ჰიპერკალიემიის ფაზა დაკავშირებულია გლუკაგონის დონის გაზრდასთან, მაშინ ჰიპოკალიემიას ხსნიან გლუკაგონის შეყვანის საპასუხოდ ინსულინის შემცველობის მომატებით.

კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულების ჰორმონების მოქმედების მექანიზმი. ამჟამად მრავალი ჰორმონის მოქმედების მექანიზმს უკავშირებენ უჯრედში ცამფ მეორადი შუამავლის წარმოქმნის ინდუქციას. ეს პროცესი თან სდევს გლუკაგონის ამჟამად ცნობილ ყველა ეფექტს. ცამფ შეყვანა არეში მთლიანად ახორციელებს ყველა ფიზიოლოგიურ ეფექტს, რომელიც აღინიშნება პერფუზირებულ ღვიძლში გლუკაგონის მოქმედებით. ცამფ რაოდენობის მომატება გლუკაგონის მოქმედებით ძალზე უმნიშვნელოა, ამიტომ მრავალი მკვლევარი იზიარებს იმ მოსაზრებას, რომ გლუკაგონი იმდენად კი არ ზრდის პროდუქციას, რამდენადაც იწვევს ცამფ ისეთ გადანაწილებას ენდოპლაზმურ ბადეში, რომლის შედეგად აღიძვრება კონტაქტები ამა თუ იმ ფერმენტულ სისტემასთან. ცამფ მოქმედების სამიზნე უჯრედში უმთავრესად პროტეოკინაზებია. ისინი ფერმენტებია, რომლებიც უჯრედში აფოსფორილებენ სხვადასხვა ცილას. როგორც უკვე აღინიშნა, ცამფ დონის მომატება იწვევს ფოსფატის გადატანას ატფ-დან სხვადასხვა ცილა-ენზიმებზე — გლიკოგენფოსფორილაზაზე, გლიკოგენსინთეტაზაზე, ლიპაზაზე და აგრეთვე ჰისტონებზე. ფოსფორილირება რიბოსომული ცილებიც. როგორც დადგენილია, გლიკოგენსინთეტაზას და გლიკოგენფოსფორილაზას ფოსფორილირებას წინ უსწრებს მათი სპეციფიკური კინაზების — კინაზა ხ ფოსფორილაზას და კინაზა გლიკოგენსინთეტაზას — ფოსფორილირება. ამ რეაქციას აკატალიზებს პროტეინკინაზას ჯგუფის ფერმენტები — კინაზების კინაზა. ეს უზრუნველყოფს გლიკოგენის სინთეზის ორეტაპიანობას. ამავე დროს ჰისტონების, ლიპაზას ფოსფორილირება ხდება ერთ საფეხურად მათი საკუთარი

პროტეინკინაზას გააქტიურების ხარჯზე. პროტეინკინაზას მოლეკულის შედგენილობაში შედის ორი ქვეერთეული — კატალიზური და რეგულატორული. ცამფ მოქმედებით ხდება ქვეერთეულის დისოციაცია რეაქციით:



სადაც რ — რეგულაციური, ხოლო ბ — კატალიზური ქვეერთეულებია. განთავისუფლებული კატალიზური ქვეერთეული ააქტიურებს ფოსფორილირებას. ეს მექანიზმი საფუძვლად უდევს გლუკაგონის ეფექტებს ფერმენტებზე; რომლებიც ექვემდებარებიან ფოსფორილირებას. ეფექტები ენზიმებზე, რომელთა სინთეზი გლუკაგონით ინდუცირდება, ალბათ, ხორციელდება ჰისტონების უჯრედის ბირთვში ფოსფორილირების გზით.

ასე რომ, მეტაბოლიზმის შეცვლა გლუკაგონის მოქმედებით გამოისახება სქემით:



გლუკაგონისადმი ინსულინის ანტაგონისტური მოქმედების მექანიზმის ახსნის ცდები ცამფ დონის დაქვეითების საშუალებით უშედეგო აღმოჩნდა. ინსულინი მხოლოდ ღვიძლში აქვეითებს რამდენადმე ცამფ დონეს. ამ ორგანოში შესაძლოა ცამფ ინსულინის მოქმედების მეორადი შუამავალია ინსულინით გამოწვეული ცამფ დონის შემცირება, რაც ალბათ, დაკავშირებულია არა იმდენად ადენილატციკლაზას ინჰიბიციასთან, რამდენადაც ფოსფოდიესტერაზას გააქტიურებასთან. ცამფ რაოდენობის შემცირება იწვევს პროტეინკინაზას დისოციაციის გადანაცვლებას რა წარმოქმნის მხარეს, რაც ამცირებს ფერმენტების ფოსფორილირებას და ამით ზრდის უჯრედოვან ანაბოლიზმს. მაგრამ დანარჩენ ორგანოებში ინსულინი შესაძლოა მოქმედებს სხვა მეორადი შუამავლების მეშვეობით, რომელთა ძიებაში ჯერ არ არის მიღწეული წარმატებები. აღმოაჩინეს, რომ უჯრედებში არსებულ ციკლურ გუანოზინმონოფოსფატს (ცბმფ) გააჩნია ცამფ-ის საპირისპირო ეფექტები იზოლირებული გულის, საშვილოსნოს, ფალტების და სხვ. ქსოვილების მიმართ. აცეტილქოლინით გულის შეკუმშვის გაძლიერება ხდება ცამფ მომატებისას ცამფ შემცირებისას უჯრედში. ცამფ და ცბმფ დონეები როგორც გამოირკვა, რეციპროკულადაა დაკავშირებული.

ამ დაკვირვებებმა ყურადღება მიიბყრო ინსულინის მოქმედების მექანიზმის მკვლევარების. აღმოჩნდა, რომ ცხიმოვან ქსოვილში ინსულ-

ლინის მოქმედებისას ცბმშ დონის უმნიშვნელო შემცირებას მოსდევს ცბმშ შესამჩნევი მომატება. მაგრამ ცბმშ და ცბმშ მოქმედება ყოველთვის არ არის მიმართული ურთიერთსაპირისპიროდ. ჩონჩხის კუნთში, მაგალითად, გლიკოგენსინთეტაზას აქტივაცია ხდება როგორც ცბმშ მომატებას, ისე ცბმშ მომატებისასაც. ვირთაგვას ლვიძლში და თირკმელზედა ჯირკვლებშიც ეს ორი ნუკლეოტიდი ავლენს ერთნაირ ეფექტს, ამასთან ექვიმოლეკულური რაოდენობით (ვალასი და სხვ., 1974). მაგრამ ინსულინის ეფექტების ნაწილი შეიძლება დავუკავშიროთ ცბმშ-ს, თუ მას ჩავთვლით მეორად შუამავლად. ცბმშ მოქმედება შესაძლოა ხორციელდება აგრეთვე პროტეინკინაზას გზით, რომელიც სპეციფიკურადაა მასზე დამოკიდებული.

არსებობს ჰიპოთეზები, რომლებიც ინსულინის მოქმედებას უჯრედში უკავშირებენ იონების შედგენილობაში ცვლილებებს. კრალი (1972) თვლის, რომ ინსულინის რეცეპტორები მემბრანაზე იკავებენ ლოკუსებს, რომლებიც დაკავშირებულია ატმ⁺-აზით გააქტიურებულ Na, K-თან, ამასთან ინსულინი ზრდის ატმ⁺-აზას აქტიურობას. შედეგად მატულობს K⁺ და Mg⁺⁺ რაოდენობა ზოგიერთი მოლეკულის შიგნითა ჩამონაფცქვენებში, ხოლო ვინაიდან ეს იონები აუცილებელია მრავალი ფერმენტის აქტივაციისათვის, ისინი ემსახურებიან ინსულინის მოქმედებას მეორადი შუამავლების სახით.

ყველაზე ზოგადი ხასიათისაა კაუტრეკაზესის (1972) ჰიპოთეზა, რომელიც თვლის, რომ უჯრედული მემბრანის ზედაპირზე ინსულინი უკავშირდება სპეციფიკურ ცილა-რეცეპტორს, იწვევს ცვლილებას მთელი ენდოპლაზმური ბადის ორიენტაციაში, რაც შემდეგაც იქმნება ხელსაყრელი სივრცული ურთიერთობები ფერმენტებსა და სუბსტრატებს შორის, რომლებიც „ინახება“ ჰორმონებით გამოწვეულ გადაადგილებამდე ენდოპლაზმური რეტიკულების სხვადასხვა ჩამონაფცქვენებში. სივრცული ფერმენტ-სუბსტრატული ურთიერთობების შექმნა ასტიმულირებს სხვადასხვა ბიოქიმიურ პროცესს.

მაგრამ ახლაც ერთი ამ ჰიპოთეზათაგანი ვერ ხსნის დამაჯერებლად ინსულინის მრავალგვარი გავლენის მექანიზმს. მეცნიერები ძიებან განავრცობენ, როგორც უნივერსალური მეორადი შუამავლის გამოჩენის მიმართულებით, რომელიც აღიძვრება უჯრედში ინსულინის მემბრანასთან ბმის შემდეგ და ინფორმაცია გადაეცემა ყველა უჯრედშიგა სტრუქტურას, ასევე იმ პირველადი რგოლის გამოსაკვლევად, რომლიდანაც იწყება მთელი უჯრედშიგა მეტაბოლიზმის გარდაქმნა.

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი

თირკმელზედა ჯირკვლები 1963 წელს პირველად აღწერა ბართოლომეო ევსტაქიმ, მაგრამ ვარაუდობენ, რომ ლეონარდო და ვინჩიმ თირკმელზედა ჯირკვლები ჯერ კიდევ 1510 წელს აღწერა (ჯირკვლი, 1968 — ციტ. ჰარისონის და სხვ. მიხედვით 1975). მათი ფუნქციის შესახებ არაერთი ცნობები არ არსებობდა, სანამ ადისონმა (1851) არ სცადა დაეკავშირებინა კლინიკური სიმპტომები დაავადებისა, რომლის დროსაც აღინიშნებოდა მკვეთრი სისუსტე, გახდომა, კანის ბრინჯაოსფერი შეფერილობა, თირკმელზედა ჯირკვლის მოქმედების დარღვევა. თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის შეცნობის მიზნით აღრენალექტომირებულ ცხოველებზე ჩატარდა მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტი, რომლებმაც გამოავლინეს, რომ თირკმელზედა ჯირკვლები აუცილებელია სიცოცხლისთვის.

ადამიანს აქვს ორი თირკმელზედა ჯირკვალი, რომლებიც მდებარეობენ თირკმლის ზედა პოლუსების ზემოთ მკერდის მე-11 მალას დონეზე. ჯანმრთელ ადამიანებში თირკმელზედა ჯირკვლის წონა 4-დან 14-მდე გრ-ია, ამასთან მამაკაცებში 30%-ით მეტია, ვიდრე ქალებში. ჯირკვლის სიგრძეა 40—60 მმ, სიგანე 20—30 მმ, სისქე 2—3 მმ. მარჯვენა თირკმელზედა ჯირკვალი ფორმით გვაგონებს სამკუთხედს და თავისი წინა ზედაპირით ეხება ქვედა ღრუ ვენას, ხოლო ლატერალურით — ღვიძლს. მარცხენა თირკმელზედა ჯირკვლის კონფიგურაცია ნახევარმთვარის მსგავსია, მისი ქვედა კიდე ესაზღვრება კუჭქვეშა ჯირკვალს და ელენთის სისხლძარღვებს, ხოლო მარცხენა მიმართულია აორტისკენ. ჯორჯალი ფარავს მარჯვენა თირკმელზედა ჯირკვლის ქვედა ნახევარს და მარცხენას ზედა წინა ზედაპირს. ორივე თირკმელზედა ჯირკვალი დაფარულია თხელი ფიბროზული თირკმლოვანი კაფსულით, რომელიც ჯირკვალს აღწევს მრავალი ფიბროზული ზონრით. კაფსულის ამ ნაწილს გეროტის ფასციას უწოდებენ. იგი ამაგრებს თირკმელზედა ჯირკვლებს თირკმლების გადათავსებისას.

მორფოლოგია

თირკმელზედა ჯირკვლები შედგება ზედაპირული ქერქული ფენისგან, რომელიც შეადგენს თირკმელზედას მთლიანი წონის 0,9 და ღრმა ტვინოვანი ფენისგან. თირკმელზედას ქერქული ფენა მჭიდროდ არის შეხორცებული გარემომცველ კაფსულასთან, რომელიც შედგება შე-

მაერთებელი ქსოვილის მჭიდრო ფიბროზული ფენისგან. კაფსულის ზედაპირული ბოქკოები საყრდენია სისხლძარღვებისთვის, ნერვული ღეროებისა და უჯრედებისთვის, ხოლო თირკმელზედას ქერქულ ნივთიერებაში შეღწეული ბოქკოები მასში ქმნიან ტიხრებს—ტრაბეკულებს. კაფსულის უჯრედები ზედაპირზე წვრილია, სიღრმეში უფრო მომსხოა და მოგვავონებს გორგლოვანი ზონის უჯრედებს—კაფსულურ ბლასტემას.

განაკვეთზე თირკმელზედას ქერქული შრე მოოქროსფრო-მოყვითალოა. ქერქულ ნივთიერებას ყოფენ სამ შრედ. გორგლოვანი ზონა (zona glomerulosa) ყველაზე ზედაპირული და თხელი ფენაა. ამ ზონაში არსებობს მსხვილი, ლიპოიდებით მდიდარი უჯრედები და წვრილი, ლიპოიდებით ღარიბი უჯრედები, აგრეთვე სინციტიუმით მდიდარი ლიპოიდებით ძლიერ ვაკუოლიზებული უჯრედები. გორგლოვანი ზონის ყველა უჯრედის ბირთვის აქვს დაახლოებით სფერული ფორმა. გორგლოვან ზონაში უჯრედთა დიდი მასა ჩართულია შემაერთებელ-ქსოვილოვან უჯრედებში.

ბადისებრი ზონა (zona reticularis) შედგება უჯრედების გადახლართული ზოლებისგან, რომლებიც ბადის მსგავსად გარს ეხვევიან თირკმელზედას ტვინოვან ნივთიერებას. ამ ფენის უჯრედებს აქვს მუქი შეფერილობა, ყვითელ-მოწითალო პიგმენტი (ლიპოფუსცინი) და პიკნოზური ბირთვი. ამ ზონის სტრომა შედგება თხელი შემაერთებელ-ქსოვილოვანი ბადისგან. თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ბადისებრი ზონის სიგანე მამაკაცებში მეტაა, ვიდრე ქალებში.

ბოქკოვანი ზონა (zona fasciculata) შედგება უჯრედების პარალელური ზონებისგან, რომლებიც ჩართულია გორგლოვანი ზონიდან ბადისებრში მიმავალ თხელ მემბრანულ მილაკებში (დიანე, 1962).

სინათლის მიკროსკოპიით მიღებული თირკმელზედა ჭირკვლის ზონების განსხვავებანი შეავსეს ელექტრონულმიკროსკოპული გამოკვლევებით. პარენქიმული კორტიკალური უჯრედები სინუსოიდურ, ენდოთელური უჯრედებიდან გამოცალკევებულია სუბენდოთელური სივრცით. თირკმელზედას ქერქული ფენის ყველა ზონა შეიცავს ნათელ და მუქ უჯრედებს. თირკმელზედას უჯრედში აღინიშნება რეტიკულუმის გლუვი მემბრანების სიუხვე. თირკმელზედას ქერქის უჯრედის მიტოქონდრიები სხვა უჯრედებისგან განსხვავდებიან სტრუქტურით. თირკმელზედას უჯრედებს აქვს მრავალი ცხიმოვანი წვეთი ანდა ლიპოომა. ვაკუოლები ანდა ბუშტუკები, რომლებსაც ადრე პოულობდნენ ციტოპლაზმაში, სინამდვილეში ცვალებადდიამეტრიანი გადახლართული მილაკების ბაღაა. აგრანულური რეტიკულუმი უფრო მეტადაა განვითარებული ბადისებრი ზონის უჯრედებში (როდინი, 1971). აღამიანს ძუძუმწოვრებთან შედარებით თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქში ყვე-

ლაზე უხვად აქვს გლუვი რეტიკულუმი. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში, ღვიძლის პარენქიმული უჯრედებისგან განსხვავებით, მიტოქონდრიები იჭრებიან მათ შიგა მემბრანებში. მრავალი ძუძუმწოვრის მიტოქონდრიებს სხვადასხვა აღნაგობა აქვს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სხვადასხვა ზონაში. გორგლოვან ზონაში — ფირფიტოვანი ანდა შილაკოვანი, ბოჭკოვან ზონაში — ბუშტუკოვანი, რომლის აღნაგობა სხვადასხვანაირია, ვიდრე ბადისებრ ზონაში. მაგრამ ზოგიერთი სახის მიტოქონდრიები, მაგალითად, ზღვის გოჭებისა, არ განსხვავდებიან სხვადასხვა ზონაში (საიტო, ფლეიშერი, 1971).

ლიპიდური წვეთები განსაკუთრებით მრავალადა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის შიგნითა და გარეთა ზონებში აღმიაჩნება და ვირთაგვებში, მაგრამ იშვიათია ზაზუნას, ზღარბის და მიწის ციყვის გორგლოვან ზონაში. თავებში, ზღვის გოჭებში, კატებში, მაიმუნებში (მაკაებში) ისინი გვხვდება მხოლოდ გორგლოვან ზონაში. ლიპიდური წვეთები შეიცავენ უმთავრესად ესტეროფიცირებულ ქოლესტერინს. ვირთაგვების თირკმელზედა ჯირკვლის საერთო ქოლესტერინის 75%-მდე შედის ლიპიდურ წვეთებში და 8%-მდე გლუვ ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში (სელტონი, ჯონსი, 1971; სიმა და სხვ. 1972).

გარდა ენდოპლაზმური რეტიკულუმისა, მიტოქონდრიებისა და ლიპიდური წვეთებისა, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში აღმოაჩინეს სხვა ორგანოებიც: გოლჯის კომპლექსი, თავისუფალი რიბოსომები, გლიკოგენი, სპირალურ-მემბრანული სხეულები, მიკროტუბულები, ლიზოსომები, ლიპოფუსცინური სხეულები, მიკროსხეულები და კომპაქტური მუქი სხეულები. არსებობს მკიდრო კავშირი ლიპიდური წვეთებისა და გლუვი ენდოპლაზმური რეტიკულუმებისა, რომლებიც შემოწნული და ნაწილობრივ ჩაშვებულია ლიპიდურ წვეთებში.

ამჟამად დადგენილია კორტიკოსტეროიდების სინთეზით ეტაპების უჯრედშიგა ლოკალიზაცია და მათი მონაცილეობა გლუვ რეტიკულუმსა და მიტოქონდრიებში. ქოლესტერინი წარმოიქმნება აცეტატისგან გლუვ ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში. ქოლესტერინის გვერდითი ჯაჭვის მოხლეჩა და პრეგნენოლონის სინთეზი ხორციელდება მიტოქონდრიებში. ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში მიმდინარეობს ბიოსინთეზის შემდეგი რეაქციები: პროგესტერონის წარმოქმნა, მისი 17 α -ჰიდროქსილირება, 11-დეჰოქსიკორტიკოსტერონის და 17 α -ჰიდროქსიდე-ჰოქსიკორტიკოსტერონის სინთეზი. შემდეგი რეაქციები ისევ მიტოქონდრიებში გადაინაცვლებს, რომლებშიც წარმოიქმნება კორტიკოსტერონი, კორტიზოლი და ალდოსტერონი.

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციურ ცვლილებებს თან სდევს მათი ულტრასტრუქტურული ცვლილებები. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციის დაქვეითება ჰიპოფიზექტომიის შედეგად

ანდა ნატრიუმის მარილებით დატვირთვის მეშვეობით ამცირებს გლუვი რეტიკულუმის და მიტოქონდრიების რაოდენობას თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ყველა ზონაში. ამასთან ლიპიდური წვეთების რაოდენობა მატულობს გორგლოვან ზონაში და მცირდება ბოჭკოვან და ბადისებრ ზონებში. აპტჰ-თი ანდა ნატრიუმის მარილების არარსებობით გამოწვეული თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის გაძლიერებისას ბოჭკოვან და ბადისებრ ზონებში მატულობს მიტოქონდრიების რაოდენობა, აგრეთვე გლუვი რეტიკულუმის რაოდენობა ყველა ზონაში. ამასთან ბოჭკოვან და ბადისებრ ზონებში მცირდება ლიპიდური წვეთების რაოდენობა. გორგლოვან ზონაში მიტოქონდრიების და ლიპიდური წვეთების რაოდენობა თვალსაჩინოდ არ იცვლება (უებერბერგი, 1972; მალამედი, 1975).

ამჟამად დადგენილია თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სხვადასხვა ზონის კავშირი ცალკეული ჰორმონების სინთეზთან. მინერალოკორტოკოიდების სინთეზი გორგლოვან ზონაში ხდება (სტევარტი და სხვ., 1972). ამაზე მიუთითებს მონაცემები ამ ზონის ზომის შემცირების, მისი უჯრედების ბირთვების შემცირების, დეზოქსიკორტიკოსტერონის შეყვანის შემდეგ ალდოსტერონის სეკრეციის დაქვეითების შესახებ. პირიქით, გორგლოვანი ზონის ზომის, მისი უჯრედების ბირთვების და ენდოპლაზმური რეტიკულუმის რაოდენობის, აგრეთვე ალდოსტერონის სეკრეციის მომატება აღინიშნება სპიროლაქტონით სტიმულაციისას და საკვერცხეებიდან ნატრიუმის მარილების მოცილებისას (ნიკერსონი, მალტენი, 1972; ლონგი, 1975; მალამედი, 1975). როგორც მტკიცდება *in vitro* გამოკვლევებით, ზოლები და უჯრედები კაფსულიდან 12-ჯერ მეტ ალდოსტერონს ასინთეზირებს, ვიდრე თირკმელზედა ჯირკვლის დეკაფსულირებული ქსოვილიდან (ჰენინგი და სხვ., 1970). ასეთივე მონაცემები მიიღეს ადამიანის თირკმელზედას გორგლოვანი ზონის ანათლების ინკუბაციისას. გორგლოვანი ზონა ნაკლებად ექვემდებარება ჰიპოფიზის აპტჰ ზემოქმედებას, ხოლო ჰიპოფიზექტომია არ იწვევს მის ატროფიას, უჯრედის ბირთვების და ალდოსტერონის სეკრეციის შეცვლას (განონგი, ვან ბრუნტი, 1968; შაირი, სტევარტი, 1972).

გლუვიკორტიკოიდების წარმოქმნა ხდება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ბადისებრ და ბოჭკოვან ზონებში. ამაზე მიუთითებს მონაცემები შინაგანი ზონების ატროფიის, მისი უჯრედების ბირთვების მოცულობის და მიტოზების რიცხვის შემცირების, ბადისებრი ზონის უჯრედებში გლუვი რეტიკულუმის რეგრესიის შესახებ კორტიზოლის, კორტიკოსტერონის და ჰიპოფიზექტომიის გავლენით (ლონგი, 1975). ამის დამამტკიცებელია აგრეთვე ის, რომ პრეპარატი ორთო-პარა-დდღ, რომელიც იწვევს თირკმელზედა ქსოვილის დესტრუქციას და კორტი-

ზოლის ბიოსინთეზის დათრგუნვას, აქვეითებს მის სეკრეციას ალდოსტერონის პროდუქციის შეუცვლელად (ტიმპლი და სხვ., 1969). ამაზე მიუთიებს მონაცემებიც კორტიზოლის და კორტიზონას სინთეზის შესახებ *in vitro* მათი წინამორბედებიდან ქსოვილის მიერ ბოქკოვანი და ბადისებრი ზონებიდან და მონაცემები კორტიზოლის და კორტიზონის წარმოქმნის გაძლიერების შესახებ არეში აბტჰ დამატებისას.

ანდროგენული შენაერთების წარმოქმნას (დეჰიდროეპიანდროსტერონი, ანდროსტენდიონი და 11 β -ჰიდროქსიანდროსტენდიონი) უკავშირებენ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ბადისებრ ზონას. მაგრამ დამამტკიცებელი მონაცემები, რომ ბადისებრი ზონა წარმოქმნის ამ სტეროიდებს, ძალზე მცირეა. დასამტკიცებლად ემყარებიან იმ არგუმენტს, რომ ვირილიზმიან ავადმყოფებში ბადისებრი ზონა ღიღია და ბავშვებში ბადისებრი ზონა ნელა იზრდება, რასაც უკავშირებენ ბავშვთა ასაკში ანდროგენების უმნიშვნელო რაოდენობით გამომუშავებას. ბადისებრ ზონაში ანდროგენული შენაერთების სინთეზის დამადასტურებელია მონაცემები იმის შესახებ, რომ 17-კეტოსტეროიდების 50%-ზე მეტი ამ ზონაშია. ამაზე ისიც მართულებს, რომ ადამიანის თირკმელზედა ჯირკვლის ბადისებრი ზონის დეგენერაციულ ცვლილებებს თან ახლავს 17-კეტოსტეროიდების გამოყოფის დაბალი დონე, ხოლო 17-ჰიდროქსიკორტიკოსტეროიდების დონე ნორმალური იყო და იზრდებოდა აბტჰ ვავლენით, ამავე დროს 17-კეტოსტეროიდების ექსკრეცია არ მატულობდა.

აღნიშნული იყო, რომ 11 β -ჰიდროქსიანდროსტენდიონი გამომუშავდება ადამიანის თირკმელზედა ჯირკვლის ბოქკოვანი (ნათელი უჯრედები) და ბადისებრი (კომპაქტური უჯრედები) ზონების ანათლებით. დადგენილია, რომ ადამიანის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ბადისებრი ზონის ანათლები წარმოქმნიან ყველაზე მეტ დეჰიდროეპიანდროსტერონის სულფატს დეჰიდროეპიანდროსტერონთან ინკუბაციისას (კამერონი და სხვ., 1969). დაადგინეს, რომ ადამიანის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ნათელ უჯრედებს და ბადისებრი ზონის კომპაქტურ უჯრედებს შეუძლიათ სტიმულის გარეშე სხვადასხვა ოდენობით წარმოქმნან გლუკოკორტიკოიდები, ანდროგენები და ესტროგენები (სიმინგტონი, 1969).

ს ი ს ხ ლ ი თ მ ო მ ა რ ა გ ე ბ ა თირკმელზედა ჯირკვლებისა ხორციელდება ზემოდან ქვედა დიაფრაგმული და თირკმლის არტერიის ტოტების ხარჯზე და აორტიდან ლატერალურად. გარდა ამისა, თირკმელზედაში სისხლი მოედინება საკვერცხის ანდა სათესლეს შიგნითა არტერიების დამატებითი ტოტებიდან მარცხენა მხრიდან და ხშირად ნეკნთაშუა არტერიებიდან ორივე მხრიდან. ყოველი თირკმელზედა ამ არტერიებიდან ლებულობს 50-დან 60-მდე სისხლძარღვოვან ტოტს,

ამასთან უკანა ზედაპირს ამარაგებს მეტი სისხლძარღვები, ვიდრე წინას. ყველა ეს არტერია ანასტომოზდება კაფსულაში და ქმნის ხშირ ქსელს, რომლიდანაც იწყება ტვინოვან ფენაში მომავალი ღრმა არტერიები. ამავე ქსელიდან გამოდიან არტერიები, რომლებიც თანდათანობით ფართოვდებიან და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში ბოლოვდებიან სინუსოიდებით, რომლის ენდოთელიუმი მჭიდროდაა დაკავშირებული პარენქიმულ უჯრედებთან. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის და ტვინოვანი ნივთიერების სისხლით მომარაგება გამოცალკევებულია. მხოლოდ იშვიათად აღინიშნება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის და ტვინოვან ნივთიერებათა კაპილარების ანასტომოზი. არტერიული კაპილარები არ ბოლოვდებიან ბადისებრ ზონაში, ისინი აღწევენ ტვინოვანი ნივთიერების საზღვარს, ფართოვდებიან და ხდებიან თირკმელზედას ცენტრალური ვენის პირველი კოლექტორები (კოუპლენდი, 1975). არტერიული კაპილარებიდან სისხლი გადის პორმონების მასეკრეტირებელი ქერქული ნივთიერებების უჯრედების მახლობლად. გამოყოფილი პორმონები ვენური ქსელით შედის სისხლის მიმოქცევის საერთო წრეში.

ცენტრალური ვენა, გარდა ჩვეულებრივი თხელი ცირკულარული კუნთოვანი ფენისა შეიცავს მძლავრ გრძივ, გლუვ კუნთოვან ბოქკოებს. იგი hilus-დან ჯირკვლის ზედაპირზე გამოსვლისას წარმოქმნის თირკმელზედა ვენას. მარჯვენა თირკმელზედა ვენა ჩადის ქვედა ღრუ ვანეში, ხოლო მარცხენა მხრიდან უერთდება ქვედა დიაფრაგმულ ვენას მანამ, სანამ ჩავა მარცხენა თირკმლის ვენაში. ვარაუდობენ, რომ ცენტრალური ვენის კუნთოვანი ბოქკოები აკონტროლებენ სისხლის რაოდენობას და, მაშასადამე, უანგბადის რაოდენობასაც, რომელიც აუცილებელია სტეროიდული პორმონების ჰიდროქსილირებისთვის. შესაძლოა ისინი არეგულირებენ პორმონების მიწოდებას სისხლის მიმოქცევის საერთო წრეში.

თირკმელზედა ჯირკვლების ლიმფური სისტემა კარგადაა განვითარებული. ლიმფური ძარღვები იწყება ტვინოვან შრეში, რადიალურად გადადის ქერქზე, ქმნის უხვ ბადეს, რომელიც მჭიდროდ ეხვევა ქერქული შრის უჯრედების გროვას. ეს კაპილარული ბადე განსაკუთრებით ხშირია ქერქის ბადისებრ ზონაში. ლიმფური ძარღვები ქმნიან ორ წნულს: ერთს უშუალოდ კაფსულის ქვეშ (პერიფერიული), მეორეს — ტვინოვან შრეში. პერიფერიული წნული გამავალი ლიმფური ძარღვებით ანასტომოზდება პერინეფრულ კაფსულაში, მაშინ როდესაც ლიმფა ცენტრალური წნულიდან გამოდის ძარღვებით, რომლებიც მიდიან ცენტრალური და თირკმელზედა ვენების გასწვრივ.

მარჯვენა თირკმელზედას ლიმფური ძარღვები ჩადის ლიმფურ კვან-

ძებში, რომლებიც განლაგებულია აორტის მახლობლად დიაფრაგმის ფეხთან. მარცხენა მხრიდან ლიმფური ძარღვები ჩადის კვანძებში, რომლებიც განლაგებულია თირკმლის არტერიის დასაწყის ნაწილში, აორტასა და დიაფრაგმის ფეხებს შორის, ზოგჯერ კი მედიასტინურ ლიმფურ კვანძებში დიაფრაგმის გავლით შიგნეულობის ნერვის პარალელურად.

თირკმელზედა ჯირკვლების ინერვაცია ხდება უმთავრესად შიგნეულობის წნულის ტოტების, თირკმელზედას წნულის შიგნეულობის დიდი ნერვის ტოტების ხარჯზე. გარდა ამისა, თირკმელზედა ჯირკვლები ტოტებს ღებულობენ ქვედა დიაფრაგმული წნულიდან. მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების თანახმად, შიგნეულობის დიდი ნერვი შეიცავს სეკრეტულ ნერვულ ბოჭკოებს თირკმელზედასთვის, რომლის ნაწილი პრეგანგლიურია. ცდომილი ნერვის ბოჭკოებით თირკმელზედას ინერვაციის საკითხი ჯერ კიდევ არ არის საბოლოოდ გადაწყვეტილი.

თირკმელზედას კაფსულაში დიდი რაოდენობითაა განლაგებული სხვადასხვა სისქის და სიგრძის ნერვული ღეროები. კაფსულის შიგნითა ზედაპირზე გორგლოვანი ზონის მოსაზღვრედ მდებარეობს საკმაოდ ხშირი მსხვილმარყუჟოვანი ნერვული წნული, რომლიდანაც გამოდის ნერვული ღეროები, რომლებიც აღწევენ ქერქში და თავის გზაზე გასცემენ ნერვულ ტოტებს ქერქული ნივთიერებებისკენ. ქერქზე გავლით ეს წვრილი ნერვული ღეროები ტვინოვან ნივთიერებაში წარმოქმნიან წნულს, რომლსგანაც გამოდის თხელი, უმეტესად უგარსო ნერვული ბოჭკოები, რომლებიც ტვინოვანი ნივთიერებების სეკრეტულ ელემენტზე წარმოქმნიან დაბოლოებებს.

თირკმელზედას როგორც ქერქულ, ასევე ტვინოვან ნივთიერებაში არსებობს რეცეპტორული დაბოლოებები, რაც განსაკუთრებით მრავალადაა ტვინოვან შრეში (ანდრეევა, 1959).

თირკმელზედაში, განსაკუთრებულად ტვინოვან ნივთიერებაში, არის ნერვული უჯრედები, რომლებიც თავმოყრილია უმთავრესად დიდი ვენების მახლობლად. ისინი მდებარეობენ ცალკეულად ანდა 8—12—30 უჯრედისგან შემდგარ ჯგუფებად (მიკროგანგლიები). თირკმელზედას ერთ ანათალში იშვიათად შეიძლება იყოს 90—100 უჯრედი. ნერვული უჯრედები უმეტესად მსხვილია, აქვთ მრგვალი ან კუთხოვანი ფორმა. პროტოპლაზმა შეიცავს უმეტესად ბაღისებრი სტრუქტურის ქრომატოფილურ ნივთიერებას. არაიშვიათად ამ უჯრედების პროტოპლაზმაში მოჩანს მუქი მოყავისფრო პიგმენტი. დიდი, ბუშტისმაგვარი ბირთვი ჩვეულებრივ იმყოფება უჯრედის ცენტრში. თითქმის ყველა თირკმელზედაში შეიძლება იყოს დესტრუქციის სტადიაში მყოფი ნერვული უჯრედების გარკვეული რაოდენ-

ნობა: ბურთისმაგვარი შებერილობა მორჩების დაბოლოებაზე, ნეირო-ფიბრილების გაქრობა, ბირთვების პიკნოზი.

თირკმელზედას ქერქს ახასიათებს დიდი რეგენერაციული უნარი, მაგრამ სად მიმდინარეობს ეს პროცესები, აქამდე სადავოა. მიგრაციული თეორიის თანახმად, თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ყველა ფენის საწყისია კაფსულის უჯრედები ანდა გორგლოვანი ზონის ღრმა ნაწილი, რომლებიც დაბერებისას გადაადგილდებიან ბადისებრი ზონის მიმართულებით, მაგრამ ამ თეორიას საეჭვოდ თვლიან, ვინაიდან არსებობს მონაცემები, რომ უჯრედი იყოფა ქერქული ფენის მთელ მასაში და არ ვლინდება ვიტალური შედეგის მეშვეობით უჯრედების გადაადგილებისას. და ბოლოს, სხვადასხვა ტიპის უჯრედების გარდაქმნა ერთმანეთში ვერ მიიღეს ქსოვილთა კულტურაში.

სატრანსფორმაციო ველების თეორია ზრდას და სეკრეციულ აქტიურობას უკავშირებს ბოჭკოვან ზონას, რომლის უჯრედებს ყველაზე მეტი მიტოზები აქვს. გორგლოვან და ბადისებრი ზონების უჯრედები რეზერვებია და შეიძლება მათი ტრანსფორმირება ბოჭკოვანი ზონის უჯრედებში ატტჰ სტიმულაციის გავლენით (ლონგი, 1975).

ვარაუდობენ, რომ დაყოფისადმი აქტიურია ჩანასახოვანი ქერქის პერიფერიული უჯრედები, მოზრდილ ადამიანში კი მცირედი აქტიურობა უნარჩუნდება მხოლოდ ბადისებრი ზონის უჯრედებს. თირკმელზედას ნაწილობრივი რეზექციისას სუბკაფსულური უჯრედები იძენენ ჩანასახოვანი ტიპის რეგენერაციის უნარს.

თირკმელზედას აუტოტრანსპლანტაციის ექსპერიმენტულმა გამოკვლევებმა დაგვანახა, რომ თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის რეგენერაცია ხდება სუბკაფსულური ფენებიდან (გრიიპი, დიანე, 1947; კულაგინი, შურიგინი, 1960), კაფსულიდან და გორგლოვანი ზონიდან (სტროგანოვა, 1960). თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ატტჰ სტიმულაციისას რეგენერაციის პროცესები ხდება ყველა ზონაში, უმთავრესად არადიფერენცირებულ უჯრედთა ხარჯზე. მაგრამ კაფსულიდან რეგენერაციის გზით წარმოქმნილი თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქი ფუნქციურად არასრულფასოვანია. ასეთ ვირთაგვებს უვითარდებათ ჰიპერტონია (სკელტონი, 1959).

დამატებითი თირკმელზედები უნდა განვიხილოთ როგორც ემბრიონული ქსოვილის ნარჩენები. უმეტესად ისინი შედგებიან ქერქული ფენისაგან ანდა ქრომაფინული ქსოვილისგან და ძალზე იშვიათად ორივე სტრუქტურის ნაერთისგან. ასეთი მომცრო თირკმელზედები გვხვდება ადამიანებში შემთხვევათა 16 — 20 %-ში, ხოლო ცხოველთა ზოგიერთ სახეობაში (თაგვები, ვირთაგვები, ბოცვრები) უფრო ხშირად აღინიშნება. ხშირ შემთხვევაში დამატებითი ქერქული ქსოვილი

(ინტერრენული სხეულაქები) შედგება უმთავრესად ბოჭკოვან ზონისგან და განლაგებულია მუცლის ღრუს სხვადასხვა ნაწილში. ზოგჯერ ისინი იმყოფებიან სხვადასხვა ორგანოში: საკვერცხეებში, საშვილოსნოს განიერ იოგსა, ანდა სათესლეს დანამატებში, ღრუ ვენახე, თირკმლის, ღვიძლის ქსოვილში, შარდსაწვეთების გასწვრივ, სათესლე პარკში, საშოს კედელში, მზის წნულის არეში და ბოლოს შეიძლება გამოვიდეს კვანძების სახით თვით თირკმელზედას ზედაპირიდან.

ძალზე იშვიათია დამატებითი თირკმელზედა, რომელიც შედგება ლიპიდების შემცველი ქერქისგან და ტუინოვანი ნივთიერებისგან — „ქეშმარიტი“ დამატებითი თირკმელზედები. ჩვეულებრივ, დამატებითი თირკმელზედა ზომით არ არის დიდი. აქამდე გაურკვეველია აქვს თუ არა ამ დამატებით სხეულებს საკმაო აქტიურობა. მრავალი მკვლევარი ამ კითხვაზე იძლევა დადებით პასუხს, მაგრამ ზოგიერთი ავტორი თვლის, რომ დამატებით ქსოვილს არ ძალუძს შეცვალოს თირკმელზედას ქერქის სრულფასოვანი ფუნქცია (სოფერი და სხვ., 1961).

თირკმელზედა ჯირკვალის შედგება შინაგანი სეკრეციის ორი დამოუკიდებელი ჯირკვლისაგან, რომლებიც ძუძუმწოვრებში ერთ ჯირკვლად ერთიანდება. უმდაბლეს ხერხემლიანებში არსებობს ორი ორგანო — ინტერრენული და სუპრარენული.

ადამიანის თირკმელზედას ქერქი ფუნქციონირებას იწყებს მესამე სამთვარეო თვიდან, ამასთან გამოიმუშავენს კორტიკოსტერონს, გლუკოკორტიკოიდს, რომელიც აკავებს ნატრიუმს და არ აპროდუცირებს ყველაზე მეტად აქტიურ მინერალოკორტიკოიდს — ალდოსტერონს (ფორშმანი, მელმონი, 1968).

თირკმელზედას ქერქის სისქე და სტრუქტურა იცვლება ასაკის მიხედვით. დაბადებისას თირკმელზედა ქერქი შედგება ორი ნაწილისგან: ფართო ჩანასახოვანი ქერქის ან X-ზონისგან, რომელიც შეადგენს მთელი თირკმელზედას მოცულობის 80%, და მნიშვნელოვნად უფრო თხელი გარეთა ფენისგან (ქეშმარიტი ქერქი), რომელშიც კორტიკალური უჯრედები მოზრდილის ქერქის უჯრედების იდენტურია. დაბადების შემდეგ თირკმელზედა ჯირკვლის მოცულობა მცირდება X-ზონის სწრაფი დეგენერაციის ხარჯზე, რომელიც თითქმის მთლიანად ქრება ბავშვის სიცოცხლის პირველ თვეშივე.

მოზრდილთა თირკმელზედას ბადისებრი ზონა იმ ადგილასაა განლაგებული, სადაც ჩანასახს ჰქონდა X-ზონა. შესაძლებელია, პოსტნატალური ბადისებრი ზონა წარმოიქმნება ჩანასახოვანი ბადისებრი ზონის უჯრედების ნაწილისგან, რომლებიც დეგენერაციას განიცდიან. სიცოცხლის პროცესში თირკმელზედას ქერქის ზრდა მნიშვნელოვნად ჩქარდება სქესობრივი მომწიფების წინ და მისი მიმდინარეობის პერიოდში, შემდეგ იგი ნელდება სიცოცხლის შუა წლებამდე, როცა

განვითარებას იწყებს ატროფიული პროცესები. ბოქკოვანი ზონის შიგნითა ნაწილი ასაკთან ერთად უფრო წვრილდება, ხოლო მისი გარეთა ნაწილი და ბადისებრი ზონა ფართოვდება. ეს ხდება ატროფიის ნიშნების მატების პარალელურად.

თირკმელზედა ჯირკვლის ძირითადი პორმონები

თირკმელზედას ქერქის პირველი ბიოლოგიურად აქტიური ექსტრაქტები, რომლის შეყვანამ გადაარჩინა ადრენალექტომირებული ცხოველები დაღუპვას, მიიღეს 1927 წელს. თავდაპირველად იყო ადრენალინის შემცველი მარილიანი, ხოლო შემდეგ კი უადრენალინო ექსტრაქტები. 1929 წელს მიიღეს თირკმელზედას აქტიური სპირტოვანი ექსტრაქტი. 1933 და 1953 წლების შუა პერიოდებში თირკმელზედას ექსტრაქტებიდან გამოყვეს კრისტალური ფორმა კორტიკოსტერონისა და დეჰიდროკორტიკოსტერონისა, რომელთა გამოყენების შემდეგ ადრენალექტომირებული ცხოველები კვლავაც კარგ მდგომარეობაში არიან. კრისტალური სახით მიიღეს აგრეთვე ჰიდროკორტიზონი (ვინტერშტაინერი, პფიფენერი, 1936), დეჰოქსიკორტიკოსტერონი (რაიპ-შტაინი, უე, 1938) და ყველაზე ძლიერი მინერალოკორტიკოიდი ალდოსტერონი (გრუნდი, სიმპსონი, 1952).

1937—1944 წლებში განხორციელდა რიგი სტეროიდების სინთეზი, რომლებიც შედიან თირკმელზედას ქერქის ექსტრაქტის შედგენილობაში, მათ შორის დეჰოქსიკორტიკოსტერონის და კორტიკოსტერონისა; 1950 წელს განხორციელდა ჰიდროკორტიზონის სინთეზი.

ქიმიური აღნაგობა და ბიოსინთეზი

პორმონების კლასიფიკაცია. ხარის და ღორის თირკმელზედას ქერქიდან გამოყოფილია 46 სტეროიდი, მაგრამ მხოლოდ მათი ნაწილი გადადის სისხლის ნაკადში და გააჩნია თირკმელზედა ქერქის პორმონების ბიოლოგიური აქტიურობა. თირკმელზედაში აღმოჩენილ სტეროიდთა შენაერთების უმრავლესობა უჭრედშიგა ბიოსინთეზის, მისი პორმონების მეტაბოლიზმის პროდუქტი და აგრეთვე ანდროსტანის, ესტრონისა და სტეროიდების სულფატების ნაწარმია (იუდაევი და სხვ. 1976).

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ყველა სტეროიდული პორმონი ციკლოპენტანოპერჰიდროფენანტრენული ბირთვის ანდა მისი მეთი-

ლირების ნაწარმია. თირკმელზედას ქერქის სტეროიდები ნახშირბადის ატომთა რაოდენობის მიხედვით შეიძლება დაიყოს სამი ჯგუფის შენაერთებად: 1) პრეგნანის ანდა ალოპრეგნანის ნაწარმოები, რომლებიც შეიცავენ ნახშირბადის 21 ატომს; 2) ნახშირბადის 19 ატომის შემკველი ანდროსტანის ნაწარმი; 3) ნახშირბადის 18 ატომის შემკველი ესტრანის ნაწარმი.

პრეგნანის ნაწარმის ჯგუფი შეიცავს კორტიკოიდებს ანდა კორტიკოსტეროიდებს, რომელთა სპეციფიკური ბიოლოგიური აქტიურობა უზრუნველყოფს თირკმელზედა ჯირკვალექტომირებული ადამიანის და ცხოველის სიცოცხლისუნარიანობას და აგრეთვე სხვა სტეროიდებს. კორტიკოიდები იყოფა სტეროიდებად, რომელთაც ორმაგი კავშირი აქვთ 4 მდებარეობაში, და კეტოჯგუფად მე-3 ნახშირბადთან (ყველა ამათ გააჩნიათ ბიოლოგიური აქტიურობა) და აგრეთვე სტეროიდები, რომელთაც აღდგენილი აქვთ წრიული სტრუქტურები. ცნობილია 19 კორტიკოსტეროიდი Δ^4 -3-კეტოსტრუქტურით: კორტიზოლი, კორტიზონი, კორტიკოსტერონი, ალდოსტერონი, 11-დეჰოქსიკორტიზოლი, 11-დეჰიდროკორტიზოლი, დეჰოქსიკორტიკოსტერონი და 12 პროგესტერონის და პრეგნანის ნაწარმი. სტეროიდების ჯგუფში ნაჯერი A რგოლით შედიან უმთავრესად ალოპრეგნანის ნაწარმები.

ფიზიოლოგიურ პირობებში სისხლში გასაზომი რაოდენობით გადადის მხოლოდ სამი ჰორმონი: კორტიზოლი, კორტიკოსტერონი და ალდოსტერონი. დანარჩენი შენაერთები შემდგომ გარდაიქმნებიან თვით თირკმელზედაში. აბტჰ-ით სტიმულირებულ თირკმელზედაში პერფუზიით დაადგინეს, რომ ხარის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი გამოიმუშავენს კორტიზოლს და კორტიკოსტერონს პერფუზატში აღმოჩენილ ყველა სხვა სტეროიდ-კეტონებზე 60%-ით მეტი რაოდენობით, ხოლო დანარჩენი სტეროიდები შეადგენენ 6%-ზე ნაკლებს. თირკმელზედას ვენების კათეტერიზაციით დადასტურდა კორტიზოლის და კორტიზონის უპირატესობა in vivo გამოკვლევებში. ერთდროულად აღმოაჩინეს, რომ კორტიკოსტერონის და ჰიდროკორტიზონის შეფარდებითი წილი მნიშვნელოვნად მერყეობს სხვადასხვა სახეობაში. მაიმუნის, ადამიანის და ცხვრის, აგრეთვე ნაკლებად ძალსა და კატის თირკმელზედას ვენის სისხლში ჰარობს ჰიდროკორტიზონი, ხოლო ბოცვრების და ვირთაგვებისაში — კორტიკოსტერონი. ადამიანში, მაიმუნსა და ცხვარში კორტიზონის შეფარდება კორტიკოსტერონთან სათანადოდ 10, 20 და 18-ია; მნიშვნელოვნად ნაკლებია ეს შეფარდება კატებში, ძაღლებში — 5.3, ვირთაგვებში — 5, ზაზუ-

ნებში — 2.1; მისი სიდიდე ძალზე მცირეა ბოცვრებში — დაახლოებით 0,05.

აღდოსტერონი მუდმივად ვლინდება ადამიანის, ძაღლის და მაიმუნის სისხლში. ადამიანის სისხლში აღმოჩენილი იყო 11-დეზოქსიკორტიზოლი.

ნივთიერებათა ცვლის პროცესებზე თავისი მოქმედების მიხედვით სისხლში შეტანილი კორტიკოსტეროიდები იყოფა 2 ჯგუფად: გლუკოკორტიკოიდებად და მინერალკორტიკოიდებად.

გლუკოკორტიკოიდებს მიეკუთვნება კორტიზოლი და კორტიკოსტერონი. ვარაუდობენ, რომ გამოხატული გლუკოკორტიკოიდული აქტიურობის მქონე კორტიზონი ნაწილობრივ გამომუშავდება თირკმელზედათი, ხოლო ნაწილობრივ კორტიზოლის მეტაბოლიზმის პროდუქტაა. შარდში აღმოჩენილი კორტიზონის ტეტრაპიდროშენაერთები იმის დამადასტურებელია, რომ კორტიზონი კორტიზოლის მეტაბოლიზმის პროდუქტია.

მინერალკორტიკოიდებს მიეკუთვნება აღდოსტერონი. დეზოქსიკორტიკოსტერონი მნიშვნელოვანი შუალედური პროდუქტია კორტიკოსტერონის და აღდოსტერონის სინთეზში. იგი თვითონ ახდენს გამოხატულ გავლენას ელექტროლიტების ცვლაზე. მხოლოდ ძაღლებში აღმოაჩინეს დეზოქსიკორტიკოსტერონი თირკმელზედადან გამომდინარე ვენურ სისხლში.

გასათვალისწინებელია, რომ გლუკოკორტიკოიდებსა და მინერალკორტიკოიდებს შორის არსებობს „ფუნქციური გადახურვის“ ზონა, რომელიც იმით არის განპირობებული, რომ ყოველი ჯგუფის ჰორმონს გააჩნია მოპირდაპირე ჯგუფის გარკვეული აქტიურობა. გლუკოკორტიკოიდები — კორტიზოლი, კორტიზონი და უფრო მეტად კორტიკოსტერონი მოქმედებენ ელექტროლიტების ცვლაზე — კალიუმისა და ნატრიუმის იონები — ისევე, როგორც აღდოსტერონი, მაგრამ მნიშვნელოვნად უფრო სუსტად. ასე, კორტიკოსტერონის მინერალკორტიკოიდული მოქმედება შეადგენს დეზოქსიკორტიკოსტერონის ეფექტის მხოლოდ $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{30}$. კორტიზოლთან შედარებით აღდოსტერონი 500-ჯერ უფრო აქტიურია ნატრიუმის შეკავებაში ადრენალექტომირებულ ძაღლებში და 3-ჯერ ნაკლებად აქტიურია გლუკონეოგენეზზე მოქმედებაში. რამდენადაც ყოველდღიურად გამომუშავდება მხოლოდ 150 მკგ-მდე აღდოსტერონი, ხოლო კორტიზოლი პროდუცირდება 20 მკგ-მდე, ალბათ, აღდოსტერონი ძალზე უმნიშვნელო როლს ასრულებს ადამიანის შუალედური მეტაბოლიზმის რეგულაციაში. პირიქით, კორტიზოლი მნიშვნელოვან ეფექტს ახდენს ელექტროლიტების მეტაბოლიზმის რეგულაციაში. პირიქით, კორტიზოლი მნიშვნელოვან ეფექტს ახდენს ელექტროლიტების მეტაბოლიზმზე,

ვინაიდან მისი სეკრეცია ეკვივალენტურია 50 მკგ ალდოსტერონისა ანდა მისი ყოველდღიური პროდუქციის $1/3$ -ისა. არსებობს აგრეთვე გარკვეული ფუნქციური ურთიერთქმედება გლუკოკორტიკოიდებსა და მინერალოკორტიკოიდებს შორის ეფექტორულ ორგანოზე. მაგალითად, კორტიზოლი კონკურირებს ალდოსტერონთან მის მოქმედებაში თირკმელს მილაკებზე, ნატრიუმის შეკავებაში მისი ეფექტის შემცირებით (ფორზამი, მელმონი, 1968).

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მიერ გამომუშავებული და ბიოლოგიურად აქტიური (ესტრანის და ანდროსტანის ნაწარმები) მეორე და მესამე ჯგუფის სტეროიდებია სასქესო ჰორმონები და 17-კეტოსტეროიდები. აღმოაჩინეს ესტროგენური აქტიურობის მქონე ორი სტეროიდი: ესტრონი ხარის თირკმელზედას ქსოვილში, ეკვილინი— ადამიანის თირკმელზედას სიმსივნურ ქსოვილში. თირკმელზედაში ესტროგენებს პროდუქციაზე მიუთითებს ქალებში საკვერცხეების ამოცლის და აკტ3 სტიმულაციის შემდეგ ესტრონის, ესტრადიოლას და ესტროგენების შარდით გამოყოფა, აგრეთვე მათი გაზრდილი ექსკრეცია შარდით მომატებული აქტიურობის, განსაკუთრებით თირკმელზედას ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე ავადმყოფებში.

თირკმელზედაში ანდროგენებს პროდუქციაზე მიუთითებს ქსოვილსა და თირკმელზედას ვენის სისხლში ანდროგენებისა და მათი მეტაბოლიტების არსებობა: 11 β -ჰიდროქსიანდროსტენდიონის, ანდროსტენდიონის, დეჰიდროჰიანდროსტერონის, ანდროსტერონისა და ეტიოქოლანოლონისა. ტესტოსტერონი განსაზღვრული იყო მხოლოდ თირკმელზედას ავთვისებიანი სიმსივნის მქონე ავადმყოფში. ანდროგენული აქტიურობის მიხედვით შეიძლება მათი განწილება ასე: თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მიერ გამომუშავებული 17 კეტოსტეროიდიდან ყველაზე აქტიურია ანდროსტენდიონი—მის მიერ გამოწვეული ანდროგენული ეფექტი 9-ჯერ სუსტია, ვიდრე ტესტოსტერონისა (დორფმანი, შიპლეი, 1956). დეჰიდროჰიანდროსტერონს და 11 β -ჰიდროქსიანდროსტენდიონს კიდევ უფრო ნაკლები ანდროგენული აქტიურობა ახასიათებს. ანდროგენების მეტაბოლიტებს შორის ყველაზე მეტი ანდროგენული აქტიურობა ახასიათებს ანდროსტერონს — მის მიერ გამოწვეული ანდროგენული ეფექტი დაახლოებით ტესტოსტერონის ანდროგენული აქტიურობის $1/6$ -ია.

პროგესტერონი, რომელიც კორტიკოსტეროიდების და სასქესო ჰორმონების ძირითადი შუალედური პროდუქცია. გამოყვეს ხარის, ვირთავვას, ღორის და ადამიანის თირკმელზედა ჯირკვლებიდან. ხარის თირკმელზედა ჯირკვლიდან გამოყვეს აგრეთვე პრეგნენოლონი და 3 β -ჰიდროქსილოპრეგნან-20-OH.

კორტიკოიდების ბიოსინთეზი. კორტიკოიდების ბიოსინთეზი ხდება

სპეციფიკური ფერმენტების — დესმოლაზას, ჰიდროქსიდეჰიდროგენაზას და ჰიდროქსილაზას მეშვეობით ისეთი კოფაქტორების ჩართვით, როგორცაა ნაღ, ნაღფ-H, O_2H^+ (სამუელსი, ნელსონი, 1975; იუდაევი და სხვ., 1976), რომლებიც მონაწილეობენ ჰიდროქსილირებაში. ფერმენტი, რომელიც მონაწილეობს ქოლესტერინის გვერდითი ჯაჭვის მოცილებაში (C_{20} , 22-დესმოლაზა), 11 β -ჰიდროქსილაზა, 18-ჰიდროქსილაზა და 18-დეჰიდროგენაზა იმყოფებიან მიტოქონდრიუმში, ფერმენტი კი, რომელიც უანგავს მე-3 ნახშირბადის ატომს კეტონამდე (3 β -ჰიდროქსიდეჰიდროგენაზა) და ორივე მაჰიდროქსილირებული ფერმენტი (17 α და 21-ჰიდროქსილაზების) — გლუვ ენდოპლაზმურ რეტიკულუმშია (მალამედი, 1975).

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სტეროიდული ჰორმონების ძირითადი წინამორბედებია ძმარმეავა (აცეტატი) და ქოლესტერინი. ძმარმეავას უმეტესი ნაწილი სტეროიდულ ჰორმონებად გარდაიქმნება ქოლესტერინის წარმოქმნის გზით. ამავე დროს არსებობს ძმარმეავადან სტეროიდული ჰორმონების სინთეზის შესაძლებლობა ქოლესტერინის, როგორც შუალედური პროდუქტის წარმოშობის გარეშე. ამ გზით ბიოსინთეზის შესაძლებლობის დამადასტურებელია ის, რომ აბტჰ სხვადასხვა ოდენობით ზრდის კორტიკოსტეროიდების სინთეზს. ქოლესტერინიდან 18-ჯერ. ზოლო აცეტატიდან 1,4-ჯერ (სტოუნი, ჰეჩტერი, 1954). გარდა ამისა, ასეთი გზის სასარგებლოდ მეტყველებს ის, რომ ^{14}C -აცეტატის ინკუბაცია ღორის თირკმელზედას უუჯრედო ფილტრატთან იწვევს არეში ნახშირბადის ნიშანდებული კორტიკოიდების წარმოქმნას, მაშინ როდესაც ამ არეში არსებულ ქოლესტერინს არ გააჩნდა რადიოაქტიური ნიშანი.

ქოლესტერინიდან სტეროიდული ჰორმონების წარმოშობას შესახებ პირველად მითითებული იყო ორგანიზმში 3H -ქოლესტერინის შეყვანის შემდეგ შარდში ნიშანდებული პრეგნანდიოლის გაჩენის საფუძველზე. ქოლესტერინიდან კორტიკოსტეროიდების სინთეზის უშუალო დამამტკიცებლად ითვლება ხარის თირკმელზედას პერფუზატში ნიშანდებული კორტიკოიდების (კორტიზოლის და კორტიკოსტერონის) არსებობა თირკმელზედაში ^{14}C -ქოლესტერინის შეყვანისას (სოლომონი და სხვ., 1954). არაპირდაპირი მონაცემები ქოლესტერინიდან სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზის შესახებ მიიღეს თირკმელზედა ჯირკვლის სიმსივნას (კიბოს) მქონე ადამიანებში, რომლებშიც ^{14}C -ქოლესტერინის შეყვანას მოჰყვა ნახშირბადით ნიშანდებული პრეგნანდიოლის და ანდროგენების შარდით გამოყოფა. ქოლესტერინიდან სტეროიდული ჰორმონების სინთეზს უფრო დამაჯერებლად ასაბუთებს შარდში ორმაგად — ნახშირბადით და წყალბადით ნიშანდებული სტეროიდების აღმოჩენა (უროკორტიზოლი, უროკორტიზონი, ანდ-

როსტერონი, ეტიოქოლანოლონი, 11-კეტოეტეოქოლანოლონი) — ადამიანებში ორი ატომით ^{14}C და ^3H ნიშანდებული ქოლესტერინის შეყვანის შემდეგ.

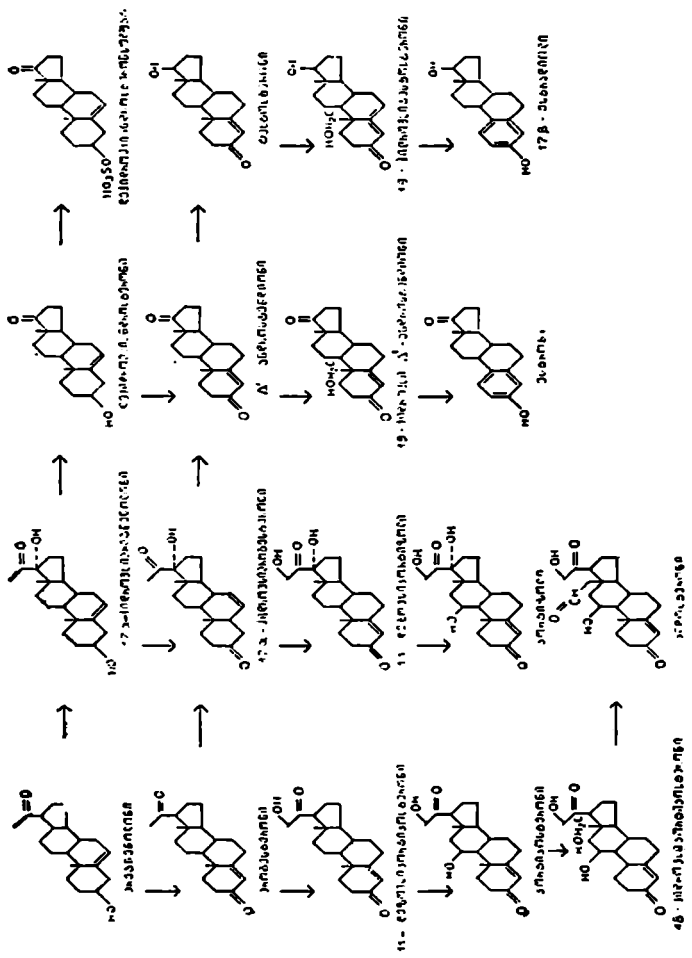
ქოლესტერინიდან კორტიკოსტეროიდების სინთეზი აღინიშნება *in vitro* ექსპერიმენტებშიც თირკმელზედას ჰომოგენატებთან — კორტიზოლთან და კორტიკოსტერონთან (აირისი და სხვ., 1958), პრეგნენოლონთან, პროგესტერონთან და 11 α -ჰიდროქსიპროგესტერონთან.

აცეტატისგან პერფუზიის გზით კორტიზოლის და კორტიკოსტერონის წარმოქმნა თირკმელზედათი აღინიშნება ხარში და თირკმელზედას სიმსივნის მქონე (ჯიბო) ავადმყოფებში. ^{14}C აცეტატისგან კორტიკოიდების სინთეზი მიიღეს აგრეთვე *in vitro* ცდებში ღორის და ხარის თირკმელზედას ანათლებზე. თირკმელზედა ჯირკვლების პერფუზიისას ნიშანდებული სტეროიდების გამოყენებით შეიქმნა ბიოლოგიურაუ აქტიური კორტიკოიდების ბიოსინთეზის სქემა. თუმცა ქოლესტერინის პრეგნენოლონად გარდაქმნის პირველადი რეაქციები ჯერ მთლიანად გაშიფრული არ არის. დადგენილია, რომ ქოლესტერინიდან სინთეზირდება პრეგნენოლონი და იზოკაპრონული ალდეჰიდი (სოლომონი და სხვ., 1956).

ქოლესტერინი პროგნენოლონად გარდაქმნისას გადის შემდეგ სტადიებს: დასაწყისში ჯერ ხდება მე-20 ნახშირბადოვანი ატომის ჰიდროქსილირება 20 α -ჰიდროქსიქოლესტერინის წარმოქმნით, რომლიდანაც, როგორც ვარაუდობენ, წარმოიქმნება 20 α -, 22-დიჰიდროქსიქოლესტერინი. კავშირი ნახშირბადის მე-20 და 22-ე ატომებს შორის შეიძლება გაწყდეს C_{20} , C_{22} -დესმოლაზას მოქმედებით. გარდა ამისა, დაადგინეს პრეგნენოლინის სინთეზის მეორე გზა — ქოლესტერინიდან 17 α -ჰიდროქსიპრეგნენოლონის წარმოქმნით (იუდაევი, პანკოვი, 1963).

პრეგნენოლონიდან წარმოიქმნება ორი შენაერთი: პროგესტერონი და 17 α -ჰიდროქსიპრეგნენოლონი, პრეგნენოლონის პროგესტერონად გარდაქმნის პროცესში ხდება ნახშირბადის მე-3 ატომის დაჟანგვა კეტონამდე და ორმაგი კავშირის გადაჭრუფება მე-5-დან მე-4 მდებარეობაში. 17 α -ჰიდროქსიპრეგნენოლონი წარმოიქმნება მე-17 ნახშირბადის ატომის ჰიდროქსილირების გზით. უკანასკნელ დროს შეამჩნიეს, რომ ადამიანში პროგესტერონის როლი თირკმელზედას ჰორმონების სინთეზში არ არის დიდი (იუდაევი და სხვ., 1976). პროგესტერონიდან და 17 α -ჰიდროქსიპრეგნენოლონიდან წარმოიქმნება გლუკოკორტიკოიდები, მინერალოკორტიკოიდები, ანდროგენები და ესტროგენები.

პროგესტერონიდან კორტიზოლის სინთეზი შეიძლება მიდიოდეს ორი გზით. პირველი, ძირითადი, შეიცავს პროგესტერონის მე-7 ნახშირბადის ჰიდროქსილირებას 17 α -ჰიდროქსიპროგესტერონის წარმოქმნით, 17 α -ჰიდროქსიპროგესტერონის ჰიდროქსილირებას 21-ე მდე-



პრეგნენოლის მეტაბოლიზმი ადამიანის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში.

ბარეობაში 11-დეზოქსიკორტიზოლის წარმოქმნით და ბოლოს 11-დეზოქსიკორტიზოლის ნახშირბადის მე-11 ატომის ჰიდროქსილირებას. მეორე შესაძლო გარდაქმნა მიმდინარეობს პროგესტერონის ჰიდროქსილირებით მე-11 მდებარეობაში 11 α -ჰიდროქსიპროგესტერონის წარმოქმნით, რომლის ნახშირბადის მე-17 ატომის ჰიდროქსილირებას მიყავს 11 β -, 17 α -დეჰიდროქსიპროგესტერონის სინთეზისკენ. 21-ე მდებარეობაში ჰიდროქსილირების გზით 11 β , 17 α -დიჰიდროქსიპროგესტერონი გარდაიქმნება კორტიზოლში. კორტიზოლი და კორტიზონი თავისუფლად გარდაიქმნებიან ერთმანეთში 11 β -დეჰიდროგენაზას მეშვეობით ღვიძლში.

კორტიკოსტერონის სინთეზი ძირითადად მიმდინარეობს პროგესტერონის ნახშირბადის 21-ე ატომის ჰიდროქსილირებას გზით დეზოქსიკორტიკოსტერონის წარმოქმნით. შემდეგ დეზოქსიკორტიკოსტერონის ჰიდროქსილირება მე-11 მდებარეობაში აწვევს კორტიკოსტერონის წარმოქმნას. უკანასკნელ დროს დაადგინეს, რომ ზღვის გოქებში, ვირთაგვებში, ფრინველებში, ამფიბიებში, კორტიკოსტერონის სინთეზი ხორციელდება უმთავრესად 11 β -ჰიდროქსიპროგესტერონის წარმოქმნით (იუდაევი და სხვ., 1976).

მინერალოკორტიკოიდების წარმოშობისას პროგესტერონიდან წარმოიქმნება კორტიკოსტერონი ან ჰიდროქსილირების გზით დასაწყისში მე-11 მდებარეობაში 11 β -ჰიდროქსიპროგესტერონის გაჩენით, ანდა 21-ე ნახშირბადის ატომის ჰიდროქსილირების გავლენით დეზოქსიკორტიკოსტერონის წარმოქმნის გზით. კორტიკოსტერონიდან ჰიდროქსილირების გზით დასაწყისში მე-18 მდებარეობაში 11 β -18-დიჰიდროქსიდეზოქსიკორტიკოსტერონის მეშვეობით და შემდეგ დეჰიდროგენაციის გავლენით მე-18 მდებარეობაში წარმოიქმნება ალდოსტერონი (პასკუალინი, 1964), ხარის თირკმელზედათი ალდოსტერონის სინთეზი დადასტურდა *in vitro* ცდებში ნიშანდებული წანამძღვრების — კორტიკოსტერონის, დეზოქსიკორტიკოსტერონის, პროგესტერონის და ქოლესტერინის გამოყენებით, აგრეთვე ხარის თირკმელზედას კორტიკოსტერონითა და პროგესტერონით პერფუზიისას.

თირკმელზედას ქერქში გარდა გლუკოკორტიკოსტეროიდებისა და მინერალოკორტიკოიდებისა წარმოიქმნება ²¹C-სტეროიდები, რომლებიც შეიცავენ დამატებით ქანგბადს მე-16 α -, 18- და 19-მდებარეობაში. თირკმელზედას პერფუზიის ექსპერიმენტში და მათი ჰომოგენატების ინკუბაციისას აღმოჩენილია კორტიკოიდები, რომლებიც ჰიდროქსილირებულია 6 β -მდებარეობაში. კორტიკოიდების არსებობა, რომლებიც ჰიდროქსილირებულია 6 β -მდებარეობაში, მიუთითებს კორტიკოიდების ბიოლოგიური აქტიურობის დაქვეითებას შესაძლებლობაზე თვით

თირკმელზედაში, რაც განსაკუთრებით დამახასიათებელია ღვიძლისა და პლაცენტისთვის.

ანდროგენების ბიოსინთეზი. ქოლესტერინიდან პრეგნენოლონის ბიოსინთეზის პროცესი გადმოცემულია კორტიკოსტეროიდების სინთეზის აღწერისას. ანდროგენების წარმოქმნა პრეგნენოლონიდან შეიძლება მოხდეს ორი გზით. თირკმელზედასთვის უმთავრესია ის გზა, რომლის დროსაც პრეგნენოლონი დასაწყისში ჰიდროქსილირდება 17 α -ჰიდროქსიპრეგნენოლონამდე. ამ უკანასკნელიდან გვერდითი ჯაჭვის მოცილებით და მე-17 ნახშირბადის დაჯანგვით წარმოიქმნება დეჰიდროეპინანდროსტერონი, რომელიც დეჰიდროგენიზაციის გზით მე-3 მდებარეობაში და ორმაგი კავშირის გადაადგილებით მე-5-დან მე-4 ნახშირბადისკენ გარდაიქმნება ანდროსტენდიონად. ანდროსტენდიონი მე-17 ნახშირბადის ჰიდროქსილირებით შეიძლება გარდაიქმნას ტესტოსტერონად. თირკმელზედაში ანდროგენების ამ გზით ბიოსინთეზი ნაჩვენებია იყო ადამიანის თირკმელზედას ადენომის ჰომოგენატის ინკუბირებისას ^3H -პრეგნენოლონთან და ^{14}C -ქოლესტერინთან და ქალის სარძევე ჯირკვალს შორის წასული კიბოს მქონეთა თირკმელზედების პერფუზიისას ნიშანდებული პრეგნენოლონით და 17-ჰიდროქსიპრეგნენოლონით (დესპაუდუ და სხვ., 1969).

ანდროგენების ბიოსინთეზის მეორე გზა მოიცავს პროგესტერონის წარმოქმნას პრეგნენოლონის მე-3 ნახშირბადის დეჰიდროგენიზაციით და ორმაგი კავშირის გადაადგილებით ნახშირბადის მე-5 ატომისაგან მე-4-სკენ.

ჰიდროქსილირების გზით პროგესტერონი გარდაიქმნება 17 α -ჰიდროქსიპროგესტერონად. მე-17 და მე-20 ნახშირბადებს შორის გვერდითი ჯაჭვის მოცილებით მე-17 ნახშირბადის ატომის დაჯანგვის შედეგად წარმოიქმნება ანდროსტენდიონი. როგორც ზემოთაა მითითებული, ანდროსტენდიონს შეუძლია ჰიდროქსილირებით ადვილად გარდაიქმნას ტესტოსტერონად. ანდროგენების ბიოსინთეზის მეორე გზა დადგენილია *in vitro* ცდებში და აღმოჩენილია ქალისა და მამაკაცის ნაყოფების თირკმელზედებში მათი პერფუზიისას ნიშანდებული 17 α -ჰიდროქსიპროგესტერონით.

ესტროგენების ბიოსინთეზი. თირკმელზედები ესტროგენებს გამოიმუშავენ მცირე რაოდენობით. მათში ესტროგენების წარმოქმნის შესაძლებლობა დასტურდება ანდროსტენდიონის 19-ჰიდროქსილირების რეაქციის მონაცემებით (მეიერი, 1955), აგრეთვე ტესტოსტერონის 19-ჰიდროქსილირებით და არომატიზაციით ზაზუნას თირკმელზედას ჰომოგენატებით (ლაერენსი, გრიფიტსი, 1966). ვარაუდობენ, რომ თირკმელზედაში ესტროგენების ბიოსინთეზი სხვა ქსოვილში მისი სინთეზის მსგავსაა (სოფერა და სხვ., 1961).

სტეროიდების სეკრეცია და მეტაბოლიზმი

სეკრეცია. ადამიანის თირკმელზედა ჯირკვლები დღეში გამოიმუშავენ დაახლოებით 5 მგ პროგესტერონს, ხოლო პრეგნენოლონს — მცირე რაოდენობით (სოფერი და სხვ., 1961). ცხრილში მოცემულია კორტიკოსტეროიდების და ანდროგენების პროდუქცია მამაკაცებსა (მ) და ქალებში (ქ) და მათი შემცველობა პერიფერიულ სისხლში (ფრჩხილებში — საშუალო მნიშვნელობები).

კორტიკოსტეროიდების და ანდროგენების პროდუქცია და მათი შემცველობა პერიფერიულ სისხლში

	პროდუქცია, მგ/დღე-ღამეში (ალდოსტერონი—მკე/დღე-ღამეში)		შემცველობა სისხლში, მკგ		წყარო
	მ	ქ	მ	ქ	
კორტიკოსტეროიდები:					
კორტიზოლი	17—35 (21)	17—35 (21)	15±0.4	15±0.4	სოფერი და სხვ. 1961; მატსუკურა და სხვ. 1971
კორტიკოსტერონი	2—5	2—5	1.2±0.4	1.2±0.4	ფორშმანი, მელმონი, 1968
ალდოსტერონი	15—150	15—150	0.008±0.004	0.008±0.004	იქვე
ანდროგენები:					
ანდროსტენდიონი	20	20	0.12—0.21 (0.16)	0.15—1.98 (0.23±0.13)	საროფი და სხვ. 1967; მოსჩენჯი და სხვ. 1970.
დეჰიდროეპიანდროსტერონი	15—50 (10)	12—25 (10)	45—325	45—230	კამარო, მიგუონი, 1964; კირშენრი და სხვ., 1965; საროფი და სხვ., 1967.

ადამიანის კორტიზოლის მაქსიმალური პროდუქცია აღინიშნება დილის საათებში და შედარებით მუდმივი რჩება შუადღემდე. ნაშუადღევს პროდუქციის დონე თანდათან ქვეითდება და გვიან საღამოს და ადრე დილის საათებში აღწევს მინიმალურ სიდიდეს. ეს ნაჩვენები იყო კორტიზოლის დონის მიხედვით პლაზმასა და კორტიკოიდების რაოდენობით შარდში (აჩესონი, ტილერი, 1975).

უკანასკნელ დროს დაადგინეს, რომ ადამიანში, გარდა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სეკრეციის დღეღამური რიტმისა, აღინიშნება აგრეთვე სეკრეცია ცალკეული ხანმოკლე ეპიზოდის სახით (ჰელმანი და სხვ. 1970; ვეიცმანი და სხვ., 1971). ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით თირკმელზედას ქერქის სტიმულაციის პირობებში კორტიკოიდების გამოყოფა შეიძლება გაიზარდოს 5—10-ჯერ. კორტიკოსტერონის გამომუშავება შეიძლება გაიზარდოს ზოგიერთი პათოლოგიური მდგომარეობისას, მაგალითად სხვადასხვა ფორმის ფილტვის კარცინომების მქონე ავადმყოფებში (ფორშმანი, მელმონი, 1968).

კორტიზოლის მნიშვნელოვანი რაოდენობა (90%-ზე მეტი) სისხლში შეკავშირებულია ცილებთან და მხოლოდ მისი 10% იმყოფება თავისუფალ მდგომარეობაში. კორტიზოლის კავშირი ცილასთან არაქიმიურია და ადვილად დისოცირდება. ცილების შემაკავშირებელი უნარი იზრდება ტემპერატურის დაქვეითებისას 37°C-ზე დაბლა და შექცევად დამოკიდებულებაში იმყოფება სტეროიდების პოლარული ჯგუფების რაოდენობისადმი. ყველაზე მაღალი შემაკავშირებელი უნარი აქვს კორტიკოსტეროიდების გლობულინს ანდა ტრანსკორტინს (აკავშირებს კორტიზოლის 76%). ძალზე სუსტი შემაკავშირებელი უნარი გააჩნია ალბუმინს, მაგრამ კორტიზოლის 13.5% შეკავშირებულია ირობებულა მისი უხვი შემცველობით სისხლში. ასევე ძალიან სუსტი შემაკავშირებელი უნარი აქვს α-1-მეყავა გლიკოპროტეიდს, მისი საშუალებით კორტიზოლის 2%-ის შეკავშირება განპირობებულია იმით, რომ მისი შემცველობა სისხლში 20-ჯერ მეტია ტრანსკორტინზე. კორტიზოლთან შედარებით ნაკლებად პოლარული კორტიკოსტერონის შეკავშირება ტრანსკორტინთან უფრო ძლიერია, ხოლო უფრო პოლარული ალდოსტერონისა — სუსტი. ალბუმინი და α-1-მეყავა გლიკოპროტეიდი ნაკლებად აკავშირებს კორტიკოსტერონს და კიდევ უფრო ნაკლებად ალდოსტერონს. ტრანსკორტინის მაღალი კორტიკოსტეროიდ-შემაკავშირებელი უნარი განაპირობებს პლაზმაში თავისუფალი კორტიზოლის დაბალ დონეს. ტრანსკორტინის შემაკავშირებელი უნარის გაზრდით ესტროგენები აქვეითებენ სისხლში თავისუფალი კორტიზოლის დონეს. ეს დამტკიცებულია ექსპერიმენტულად ვირთაგვებზე (ვესტპალი, 1975) და ჯანმრთელ ადამიანზე ესტროგენების შეყვანის გავლენით და ორსულობის გვიან პერიოდში ქალებში ენდოგენური.

ესტროგენების მაღალი დონით. ცილასთან შეკავშირებული კორტიზოლის მაღალ დონეს ჯანმრთელ ადამიანებში ესტროგენების შეყვანისას და ორსულ ქალებში არ ახლავს ჰიპერკორტიციზმის ნიშნები. ეს მიუთითებს კორტიზოლის ინაქტივაციაზე მისი შეკავშირებისას ცილასთან. კორტიზოლის ადვილი განთავისუფლება ცილასთან კავშირისგან და მისი დაუყოვნებლივ გამოყენების შესაძლებლობა საფუძველს იძლევა ტრანსკორტინთან დაკავშირებული კორტიზოლი განვიხილოთ, როგორც ჰორმონის რეზერვი. კორტიზოლის შეკავშირება ცილასთან იცავს მას ქიმიური და ენზიმური მოქმედებისგან, ახანგრძლივებს მის ნახევარდაშლის პერიოდს, გამორიცხავს ანდა ანელებს დაკარგვას კაპილარის კედლიდან, აქვეითებს ღვიძლისეულ კლირენს და თირკმლოვან ექსკრეციას (ვესტპალი, 1975).

ადამიანის თირკმელზედადან გამოდენილ სისხლში მუდმივად განსაზღვრული რაოდენობით არის მხოლოდ სამი ანდროგენი: ანდროსტენდიონი, დეჰიდროეპიანდროსტერონი და 11 β -ჰიდროქსიანდროსტენდიონი (შორტი, 1960). თირკმელზედათი 11 β -ჰიდროქსიანდროსტენდიონის სეკრეცია 7,4 მგ-მდეა დღე-ღამეში (დორფმანი, სიპლეი, 1956).

დაადგინეს დღე-ღამის მანძილზე ანდროსტენდიონის კონცენტრაციის ცვლილებები პლასმაში — ყველაზე მაღალი დონე იყო დილის 6 საათზე (0,054-დან 0,101-მდე მკგ 100 მლ), ყველაზე დაბალი — 19 საათზე (0,025-დან 0,075-მდე მკგ 100 მლ) (კრაფტსი და სხვ., 1968). ანდროსტენდიონი და დეჰიდროეპიანდროსტერონი პლასმის ცილებთან მნიშვნელოვნად უფრო სუსტად შეკავშირდებიან, ვიდრე კორტიზოლი და ტესტოსტერონი.

კორტიზოლის მეტაბოლიზმი. პრაქტიკულად კორტიზოლის მეტაბოლიზმის დროს სტეროიდული რგოლის არავითარი დესტრუქცია არ ხდება. დასაწყისში კორტიზოლის A რგოლში ორი წყალბადის ატომის ჩანერგვა იწვევს ორმაგი კავშირის აღდგენას მე-4 და მე-5 ნახშირბადს შორის ბიოლოგურად არააქტიური შენაერთის დიჰიდროკორტიზოლის წარმოქმნით. შემდეგ კეტონის ჯგუფის აღდგენა მე-3 ნახშირბადიდან დეჰიდროკორტიზოლს გარდაქმნის უროკორტიზოლად (ტეტრაჰიდროკორტიზოლი). კორტიზონი ასევე მეტაბოლიზდება უროკორტიზოლად ანდა უროკორტიზონად (ტეტრაჰიდროკორტიზონი), რომელსაც უროკორტიზოლისგან განსხვავებით მე-11 მდებარეობაში აქვს კეტოჯგუფი. უროკორტიზოლი შეიძლება გარდაიქმნას უროკორტიზონად. ორგანიზმიდან უროკორტიზონი და უროკორტიზონი ან გამოდის კონიუგირებული სახით, ანდა მომდევნო მეტაბოლურ გარდაქმნას განიცდის (მაკკორმიკი და სხვ., 1974). უროკორტიზოლის ანდა უროკორტიზონის კონიუგატები ურიდინდიფოსფოგლუკორონის

მეავასთან ადვილად იხსნება წყალში და ორგანიზმიდან გამოდის თირკმლის გორგლებში ფილტრაციით. უროკორტიზოლი მე-20 მდებარეობაში კეტოჯგუფის ჰიდროქსილირებით გარდაიქმნება კორტოლად ანდა β-კორტოლად. β-კორტოლიდან ჰიდროქსილის ჯგუფის დეჰიდროგენაციის გზით მე-11 ნახშირბადთან წარმოიქმნება β-კორტოლონი. უროკორტიზოლიდან კეტოჯგუფის ჰიდროქსილირებით ნახშირბადის მე-20 ატომისას წარმოიქმნება კორტოლონი.

უროკორტიზოლის და უროკორტიზონის წარმოქმნა და მათი კონიუგაცია გლუკურონმეავასთან დაამტკიცეს ექსპერიმენტულად ვირთაგვების და ზღვის გოჭების ღვიძლის ჰომოგენატების მიკროსომული ფრაქციით კორტიზოლის და კორტიზონის ინკუბაციისას და ძალის ღვიძლის პერფუზიისას (ბურშტეინი, 1953). შარდში კორტიზოლის და კორტიზონის ძირითადი მეტაბოლიტებია უროკორტიზოლი და უროკორტიზონი. კორტიზოლის მცირე რაოდენობა (5-დან 10%-მდე) მეტაბოლიზდება 11-კეტოეტიოქოლანოლონამდე, 11β-ჰიდროქსიანდროსტერონამდე და 11β-ჰიდროქსიეტიოქოლანოლონამდე. დასაწყისში 11β-ჰიდროქსიანდროსტერონის და 11β-ჰიდროქსიეტიოქოლანოლონის წარმოქმნა ხდება კეტოჯგუფის აღდგენის გზით მე-3 ნახშირბადთან და კორტიზოლის ორმაგი კავშირისას მე-4 მდებარეობისას. შემდეგ ხდება გვერდითი ჯაჭვის გახლეჩა ნახშირბადის მე-17 და მე-20 ატომებს შორის და დეჰიდრირება ჰიდროქსილის ჯგუფის მე-17 ნახშირბადთან. 11-კეტოეტიოქოლანოლონის სინთეზისას კორტიზოლიდან ზემოთ აღნიშნული გარდაქმნების გარდა (კეტოჯგუფის აღდგენა მე-3 ნახშირბადისა, ორმაგი კავშირის მე-4 მდებარეობაში და გვერდითი ჯაჭვის გახლეჩა და აგრეთვე დეჰიდრირება ჰიდროქსილის ჯგუფის ნახშირბადის მე-17 ატომთან) ხდება ჰიდროქსილის ჯგუფის დეჰიდრირება მე-11 მდებარეობაში.

ახალშობილების და ორსულობის გვიან ფაზაში მყოფი ქალების შარდი (ფორშანი, მელმონი, 1968) აღმოაჩინეს კიდევ ერთი მეტაბოლიტი-ნ-ჰიდროქსიკორტიზოლი, რომელიც მთლიანად კორტიზოლის დერივატია. კორტიზოლის ამ მეტაბოლიტის შარდით გამოყოფა მნიშვნელოვნად იზრდება ქალებში ესტროგენების ჩასახვის საწინააღმდეგო საშუალებების შეყვანის შემდეგ და ღვიძლის დაავადებისას.

კორტიზოლის მეტაბოლიზმში არსებით როლს ასრულებს ღვიძლი. ღვიძლში ფერმენტების სიუხვე კორტიზოლის ინაქტივირების საშუალებას იძლევა და პირიქით, კორტიზოლის აღდგენა ხდება უფრო ნაკლებად აქტიური კორტიზონისგან. კორტიზოლის ინაქტივაცია ხდება ორმაგი კავშირის აღდგენისას მე-5 მდებარეობაში, ორი კარბოლინის ჯგუფის აღდგენა მე-3 და მე-20 მდებარეობაში, აგრეთვე გლუკურონოვან და გოგირდმეავასთან კონიუგატების წარმოქმნის გზით. ეს ხორციელდება სათანადო ფერმენტების: 5β-რედუქტაზას, 3β-დეჰიდ-

როგენაზას, (20-ოქსისტეროიდდეჰიდროგენაზას, გლუკურონოზილტრანსფერაზას და სულფოკინაზას მეშვეობით. აქტიური კორტიზოლის აღდგენა ნაკლებად აქტიური კორტიზონიდან ხორციელდება 11 β -ოქსისტეროიდდეჰიდროგენაზას მეშვეობით (იუდაევი და სხვ., 1976). ამაზე მიუთითებს აგრეთვე კორტიზოლის ნასეგარდაშლის პერიოდის გაზრდა და შარდით ნ-ჰიდროქსიკორტიზოლის გამოყოფის გაძლიერება, აგრეთვე ღვიძლის დაავადების დროს დეჰიდროქსიკორტიზოლის წარმოქმნის შენელება.

კორტიკოსტერონის მეტაბოლიზმი. წარმოქმნილი კორტიკოსტერონი ჯერ კიდევ თირკმელზედებში ნაწილობრივ იყენება 11-დეჰიდროკორტიკოსტერონად. ცვლის პროცესში ორივე შენაერთი გარდაიქმნება ერთმანეთში. ისევე როგორც კორტიზოლის მეტაბოლიზმისას, დასაწყისში ხდება კეტოჯგუფის აღდგენა მე-3 ნახშირბადისას და ორმაგი კავშირისას მე-4 მდებარეობაში კორტიკოსტერონისაგან 3 α , 11 β , 21-ტრიოქსიპრეგნანის-20-OH, ხოლო 11-დეჰიდროკორტიკოსტერონიდან 3 α -, 21-დიოქსიპრეგნანი-11, 20-დიონის წარმოქმნით. დადგენილი იქნა კორტიკოსტერონის და 11-დეჰიდროკორტიკოსტერონის 5 მეტაბოლიტი: 3 α -, 11 β -, 21-ტრიოქსიპრეგნან-20-OH, 3 α -, 11 β -დიოქსიპრეგნან-20-OH; 11-კეტოპრეგნანდიოლი; 11 β -, 20 β -, 21-ტრიოქსი- Δ^4 -პრეგნან-3-OH; 3 α -, 21-დიოქსიპრეგნან-11, 20-დიონი.

აღდოსტერონის მეტაბოლიზმი. აღდოსტერონი გამოყვეს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქიდან (სიმფსონი და სხვ., 1953). აღდოსტერონის მეტაბოლიზმი უმთავრესად ხდება ღვიძლსა და ნაწილობრივ თირკმლებში. ღვიძლში გარდაიქმნება აღდოსტერონის 85—94%, თირკმლებში — 5—10%. აღდოსტერონის 50% ღვიძლში აღდგება მე-5 მდებარეობაში 3 α -, 5 β -ტეტრაჰიდროალდოსტერონის წარმოქმნით. შემდგომში 3 α -, 5 β -ტეტრაჰიდროალდოსტერონი კონუგაციას განიცდის გლუკურონმეჟავასთან მე-3 მდებარეობაში. ღვიძლში შეუცვლელი აღდოსტერონის 5%-ზე ნაკლები კონუგირდება გლუკურონმეჟავასთან მე-18 მდებარეობაში, ხოლო აღდოსტერონის დანარჩენი ნაწილი გარდაიქმნება სხვადასხვაგვარ პრეგნანშენაერთებად. თირკმლებში აღდოსტერონის 50%-მდე კონიუგირდება გლუკურონმეჟავასთან მე-18 მდებარეობაში (მეჟავურ-ლაბილური კონიუგატი), აღდოსტერონის ძალზე მცირე რაოდენობა უცვლელი რჩება, ხოლო დანარჩენი გარდაიქმნება სხვადასხვა მეტაბოლიტებად. აღდოსტერონის ყველა მეტაბოლიტს გააჩნია ჟანგბადი მე-11 ნახშირბადთან.

ადამიანის და ძაღლის აღდოსტერონის მეტაბოლიტების უდიდესი ნაწილი შარდით გამოიყოფა უმთავრესად როგორც გლუკურონმეჟავას კონიუგატები. ვირთავას შარდით გამოიყოფა აღდოსტერონის მეტა-

ბოლიტების 25%, დანარჩენი ნაწილი — ნაღვლით (გლაცი, ვესცი, 1971; იუდაევი და სხვ. 1976).

ანდროგენების მეტაბოლიზმი. ანდროსტენდიონი მეტაბოლიზდება ანდროსტერონსა და ეტიოქოლანოლონში. ანდროსტერონი წარმოიქმნება ანდროსტენდიონისგან კეტოჯგუფის აღდგენის გზით მე-3 ნახშირბადისას, ორმაგი კავშირისას მე-4 მდებარეობაში და წყალბადის მიერთებისას ნახშირბადის მე-5 ატომთან — α -მდებარეობაში. ეტიოქოლანოლონი, წარმოიქმნება ანდროსტენდიონიდან კეტოჯგუფის აღდგენის გზით მე-3 ნახშირბადთან, ორმაგი კავშირიდან მე-4 მდებარეობაში და ნახშირბადის მიერთებისას მე-5 ნახშირბადოვან ატომთან β -მდებარეობაში. ეს დადასტურებული იყო შარდით ანდროსტერონის და ეტიოქოლანოლონის გამოყოფის მომატებით ნიშანდებული ანდროსტენდიონის შეყვანის შემდეგ (მაუეაისი-იარვისი და სხვ., 1968; აბრაჰამი და სხვ., 1969).

დეჰიდროეპიანდროსტერონს შეუძლია მეტაბოლიზდეს ანდროსტენდიონამდე ჰიდროქსილის ჯგუფის დეჰიდროგენაციის გზით მე-3 მდებარეობაში და ორმაგი კავშირის მე-5-დან მე-4 მდებარეობაში ერთდროული გადაადგილებით. დეჰიდროეპიანდროსტერონის მეტაბოლიზმის მეორე გზა მდგომარეობს კეტოჯგუფის აღდგენაში მე-17 მდებარეობაში Δ^5 -ანდროსტენდიოლის წარმოქმნით. დეჰიდროეპიანდროსტერონის მეტაბოლიზმის მესამე გზა მოიცავს მისი მე-16 ნახშირბადის ატომის ჰიდროქსილირებას. Δ^5 -ანდროსტენ-3,16 α -დიოლ-17-OH წარმოქმნით, რომელიც შემდგომ გარდაიქმნება Δ^5 -ანდროსტენ-3, 16 α -, 17-ტრიოლში, დეჰიდროეპიანდროსტერონის 16 α -ჰიდროქსიდერივატებს შეუძლიათ გარდაქმნა ესტროგენებად.

დეჰიდროეპიანდროსტერონის ანდროსტერონამდე და ეტიოქოლანოლონამდე მეტაბოლიზმზე მიუთითებს ამ მეტაბოლიტების მომატება შარდში არანიშანდებული დეჰიდროეპიანდროსტერონის შეყვანის შემდეგ (კლარკი, სოლომონი, 1963), აგრეთვე ნიშანდებული დეჰიდროეპიანდროსტერონის გამოყენებით მიღებული შედეგები.

ანდროსტერონი და ეტიოქოლანოლონი არა მარტო ანდროსტენდიონის, დეჰიდროეპიანდროსტერონის წარმონაქმნებია, არამედ შეუძლიათ აგრეთვე წარმოქმნან 17-ჰიდროქსიპროგესტერონის, 17-ჰიდროქსი-11-დეზოქსიკორტიკოსტერონისა და 17 α -ჰიდროქსიპრეგნენოლონიდან.

ანდროსტერონი და ეტიოქოლანოლონი ღვიძლში სწრაფად განიცდიან კონიუგაციას უმთავრესად გლუკურონმეჯავასთან, დეჰიდროეპიანდროსტერონი და ანდროსტერონისა და ეტიოქოლანოლონის მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობა ღვიძლსა და თირკმლებში უკავშირდება გოგირდმეჯავას (დორფმანი, შიპლერი, 1956). ადამიანსა და ზღვის გოჭებში ანდროსტერონი, ეტიოქოლანოლონი და დეჰიდროეპიანდროსტე-

როხი გამოიყოფა ძირითადად შარდით, განავალში ვლინდება ამ შენაერთების მხოლოდ კვალი. თავისუფალი კორტიზოლის შარდით ექსკრეცია ბიოლოგიურად აქტიური, ცილასთან შეუყავშირებელი კორტიზოლის მხოლოდ 10% შეადგენს, მისი 90% თირკმლის მილაკებში რეაბსორბირდება.

ქვემოთ მოყვანილია შარდით კორტიკოსტეროიდების, ანდროგენების და მათი მეტაბოლიტების გამოყოფის მონაცემები ჯანმრთელ მამაკაცებსა (მ) და ქალებში (ქ) ღლე-ღამის განმავლობაში:

	მ	ქ	წყაროები
თავისუფალი კორტიზოლი, მკგ	80	80	ფორშაპი, მელმონი, 1963
ტეტრაჰიდროალდესტერონი, მკგ	25—35	25—35	იქვე
ტეტრაჰიდროკორტიზოლი, მკგ	3	3	
ტეტრაჰიდროკორტიზონი, მკგ	5	5	
ანდროსტენდიონგლუკორონიდი, მკგ	14—85	5—20 (32.4)	პიუბლი, სოლბერგი, 1968
დეჰიდროოქიანდროსტერონი, სულფატი, მკგ	0.1—8.8 (2.7)	0.1—2.6	ბრუკსბენკი, სალოკანგისი, 1959
ანდროსტერონგლუკურონიდი, მკგ	1—17	0.2—3.9	იქვე; კელიე, ვეიდი, 1957
ეტიოქოლანოლონ გლუკურონიდი, მკგ	4—6.5	0.28	კელიე, ვეიდი, 1957; ბრუკსბენკი, სალოკანგისი, 1959

ჰორმონების გავლენა ორგანოებისა და ქსოვილების მორფოლოგიასა და ფუნქციაზე

ადამიანში ორი გლუკოკორტიკოიდიდან ძირითადია კორტიზოლი. კორტიკოსტერონი გაცილებით ნაკლებმნიშვნელოვანია, ვინაიდან წარმოიქმნება ნაკლები რაოდენობით და ახდენს უფრო სუსტ ანტიანაბოლურ და კატაბოლურ მოქმედებას. კორტიკოსტერონის დიდი დოზის შეყვანაც კი მცირედ ზრდის შარდით აზოტის ექსკრეციას. კორტიზოლისგან განსხვავებით კორტიკოსტერონი უფრო მძლავრად აკავებს ორგანიზმში მარილებს, მაგრამ არ გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება და არ იწვევს ეოზინოპენიურ რეაქციას.

კორტიზოლის გავლენა მეტაბოლიზმზე. კორტიზოლი ზრდის გლიკოგენის წარმოქმნას და დაგროვებას ღვიძლსა და კუნთებში გლუკოკინაზას აქტიურობისა და ღვიძლის მიერ გლუკოზის ფოსფორილირე-

ბის უნარის მომატების გზით, ზრდის გლუკოზის დონეს სისხლში (სტილი, 1975).

ჰიპერგლიკემიასა და ღვიძლში გლიკოგენის დაგროვებასთან არის, ალბათ, დაკავშირებული კორტიზოლის გავლენით ჰიპოგლიკემიასადმი რეზისტენტობის გაზრდა, რაც გამოწვეულია შიმშილით ადისონის დაავადების მქონე ავადმყოფებში და ადრენალექტომირებულ ცხოველებში. კორტიზოლი ასტიმულირებს გლუკონეოგენეზს. კორტიკოიდების გავლენით ცილებიდან ნახშირწყლების წარმოქმნა პირველად აღინიშნება თირკმელზედას ექსტრაქტებით ჩატარებულ ცდებში (ლონგი და სხვ., 1940). მოგვიანებით დაადგინეს, რომ კორტიზოლი ზრდის ცილებიდან ამინომჟავების წარმოქმნას და მათ დაგროვებას ღვიძლში, აჩქარებს დეზამინირების და ტრანსამინირების პროცესებს, ზრდის გლიკოგენის სინთეზს ღვიძლში. განსაკუთრებით აქტიურია გლუკონეოგენეზი ალანინიდან (სტილი, 1975). კორტიზოლი ხელს უწყობს ცილების კატაბოლიზმს. აბტჰ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მკვეთრ სტრუქტურული ცვლილებების, სეკინის, ალანინის, ტრეონინის, გლიცინის, სერინის და რამდენადმე ნაკლებად გლუტამინისა და ასპარგინმჟავათა, ცისტინის და მეთიონინის ექსკრეციის გაძლიერებას შარდით.

კორტიზოლი მონაწილეობს ამინომჟავებიდან ამინოჟგუფის გამოძევებაში. დაადგინეს, რომ კორტიზოლი აძლიერებს პიროყურძენმჟავას წარმოქმნას. იცენკო-კუშინგის დაავადების მქონე პაციენტებში კორტიზოლის მაღალი დონისას აღინიშნება სისხლში რძისა და პიროყურძენმჟავას მომატება. ბოლო დროს ნაჩვენებია, რომ ნებისმიერი წყაროდან, მაგალითად პიროყურძენმჟავადან, გლუკონეოგენეზისთვის აუცილებელია რძემჟავას მონაწილეობა (სტილი, 1975). პიროყურძენმჟავა შეიძლება გლიკოგენის რესინთეზის წყაროდ იქცეს ანდა შემდგომში გარდაიქმნას მჟაუნმჟავად და α-კეტოგლუტარონმჟავად. კორტიზოლის გავლენით ამ მჟავათა რაოდენობის გაზრდა გვიჩვენებს, რომ არსებობს მისი ზემოქმედების საერთო გზა ნახშირწყლოვან, ცილოვან და ცხიმოვან ცვლაზე.

ვარაუდობენ, რომ კორტიზოლის მოქმედება ხორციელდება დეჰიდროგენაზას და პიროყურძენმჟავას კინაზას, აგრეთვე ფოსფოფრუქტოკინაზას და გლუკოკინაზას აქტივაციის გზით. ეს იწვევს მატოქონდრიებში პიროყურძენმჟავას გარდაქმნას A აცეტილკოენზიმად. უჯრედის ციტოზოლში კორტიზოლი მოქმედებს პიროყურძენმჟავას ფოსფოენოლური ფორმის პიროყურძენმჟავად გადასვლის დონეზე. გარდა ამისა, კორტიზოლი ხელს უწყობს ფრუქტოზა-6-ფოსფატის გადასვლას ფრუქტოზა-1,6-დიფოსფატში და აგრეთვე გლუკოზის გარდაქმნას გლუკოზო-6-ფოსფატად (სტილი, 1975). ადრენალექტომირე-

ბულ ცხოველებს არ ძალუძთ გარდაქმნან რძე და ყურძენმკაევა გლიკოგენად ანდა გლუკოზად (ექსტონი და სხვ., 1970).

ნახშირწყლოვან ცვლაზე გავლენა. არსებობს საკმაოდ რთული ურთიერთქმედება კორტიზოლსა და ინსულინს შორის. ინსულინის არსებობისას კორტიზოლი ნაკლებად აკავებს ნიშანდებული ინსულინის ჩანერგვას დიაფრაგმულ კუნთში ინტაქტურ და აღრენალექტორმირებულ ცხოველებში.

კორტიზოლი აკავებს გლუკოზის უტილიზაციას პერიფერიული ქსოვილებით (მუნკი, 1971). კორტიზოლით გლუკოზის მოხმარების შეკავება ხდება პიროყურძენმკაევას CO_2 -ად და A აცეტილ-კონენზიმად გარდაქმნის სტადიაში. ამ დარღვევის შედეგად ქვეითდება გლუკოზო-დამოკიდებული აბზ დონე, რაც იწვევს რნმ სინთეზის შემცირებას და საბოლოოდ უჭრედის განლევას. კორტიზოლის არსებობისას ღვიძლში გლიკოგენის დაშლა და სინთეზი ირღვევა. ღვიძლში გლუკოზის განთავისუფლება არ მატულობს კორტიზოლის არარსებობისას სახლში შაქრის დაბალი დონისაყ კი, რაც გამოწვეული იყო ინსულინის შეყვანით.

კორტიზოლი მონაწილეობს აღრენალინის და გლუკაგონის მოქმედების გამოვლენაში. აღრენალინს და გლუკაგონს კორტიზოლის არსებობისას შეუძლიათ უზრუნველყონ გლუკონეოგენეზი. ეს იმით მტყიცდება, რომ გლუკაგონი არ აძლიერებს გლუკოზის წარმოქმნას გლუკონეოგენეზის გზით რძემკაევიდან აღრენალექტორმირებულ ვირთაგვებში. ამ ვირთაგვებში დეჰასამეტაზონის შეყვანა აღადგენს გლუკონეოგენეზის მომატებას. ბოლო დროს ნაჩვენები იყო, რომ კორტიზოლის არსებობისას გლუკონეოგენეზის მომატება ღვიძლში გლუკაგონის გავლენით განპირობებულია 3',5'-აღენოზინმონოფოსფატის უჭრედშიგა შემცველობის გაზრდით (სტილი, 1975).

კორტიზოლი ზრდის შაქარს სისხლში, იწვევს გლუკოზურიას და აქვეითებს თირკმელში შაქრის გამავლობის ზღურბლს. გლუკოკორტიკოიდების ხანგრძლივი შეყვანა იწვევს ჰიპერგლიკემიის დაქვეითებას, გლუკოზურიის შემცირებას კუნძულების β-უჭრედების ჰიპერტროფიისა და ჰიპერპლაზიის შედეგად და ინსულინის გაძლიერებულ გამომუშაებას. ნაჩვენები იყო, რომ კორტიზოლი ზრდის ინსულინის კონცენტრაციას სისხლში (რასტოჯი, კემპბელი, 1970).

კორტიზოლის ხანგრძლივ სიჰარბეს, როგორც ენდოგენურს (-ცენკო-კუშინგის დაავადებისას), ისე გარედან შეყვანილს, შეუძლია გამოიწვიოს სტეროიდული დიაბეტის განვითარება. კორტიზოლის ანტიკეტოგენური თვისებები განაპირობებენ სტეროიდული დიაბეტის თავისებურებებს—კეტოაციდოზის განვითარების იშვიათობას და ღვიძლში გლიკოგენის მომატებას. ეს, ალბათ, იმასთანაა დაკავშირებული, რომ

კორტიზოლი იწვევს ინსულინის პროდუქციის გაძლიერებას, რაც განაპირობებს ლიპოგენეზის უპირატესობას ცხიმების კატაბოლიზმზე. კორტიზოლის დიაბეტოგენური მოქმედება სხვადასხვაა ცხოველთა სხვადასხვა სახეობისთვის. იგი უფრო სუსტია კატებსა და ვირთაგვებში. მკვეთრადაა გამოხატული ზღვის გოჭებში, ბოცვრებსა და ვირთაგვებში.

ცილოვან ცვლაზე გავლენა. კორტიზოლი აკავებს ცილების სინთეზს პერიფერიულ ქსოვილებში (კუნთებში, შემაერთებელ ქსოვილებში, ძვლებში). ამაზე მიუთითებს ნიშანდებული ადენინის, ჰისტიდინის და ლეიციინის ჩართვის გაძლიერება დიაფრაგმული კუნთის ცილებში აღრენალექტომირებულ ვირთაგვებში და ამ ჩართვის შემცირება კორტიზოლის შეყვანის შემდეგ (სტიილი, 1975). კორტიზოლი აძლიერებს პერიფერიული ქსოვილების ცილების კატაბოლიზმს და მათ დეზამინირებას, რაც მტკიცდება აგრეთვე შარდით აზოტის გაძლიერებული გამოყოფით. კორტიზოლი ამცირებს ცილის რაოდენობას კუნთოვან და შემაერთებელ ქსოვილებში, პერიფერიულ სისხლსა და ზრდის მის რაოდენობას ღვიძლში (კორნელი, 1973).

ღვიძლში ამინომჟავები, რომლებიც ხვდებიან ცირკულაციაში პერიფერიული ქსოვილების ცილების კატაბოლიზმის შედეგად (უპირატესად კუნთის), გამოიყენება გლუკონეოგენეზის მასალად. კორტიზოლი არ ზრდის ღვიძლის უჯრედების რიცხვს, მაგრამ მისი გავლენით კავდება ღვიძლის უჯრედების გაყოფა და მათში ღმმ სინთეზი (ჰენდერსონი და სხვ., 1971).

კორტიზოლის გავლენით აღინიშნება პლაზმის ალბუმინის უფრო სწრაფი წარმოქმნა და დაშლა. კორტიზოლის ხანგრძლივი სიჭარბე იწვევს ცილებით გაღარიბებას, კუნთების ატროფიას, შეშუპებების გაჩენას და ოსტეოპოროზის განვითარებას ძვლის ცილოვანი საფუძვლის კატაბოლიზმისა და შემდგომში მარილების გამორეცხვის შედეგად. ცილების დაშლა იწვევს ეპიფიზური ხრტილების წარმოქმნის დარღვევას და ზრდის პროცესების შენელებას. კორტიზოლის გავლენით შარდით ამინომჟავების გამოყოფა გაძლიერებულია.

იმის გამო, რომ კორტიზოლი აფერხებს ამინომჟავების შეღწევას უჯრედში და მიკროსომების დონეზე, იგი აკავებს ორგანიზმში ანაბოლურ პროცესს.

ცხიმოვან ცვლაზე გავლენა. კორტიზოლი ზრდის საერთო ლიპიდების შემცველობას ღვიძლში (სტიილი, 1975) და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების მობილიზაციას, იწვევს კეტოზს დიაბეტიან ცხოველებში (სკოუ, ჩერნიკი, 1971). თუმცა ინტაქტურ ცხოველებში კორტიზოლი თრგუნავს კეტოზს. ეს შეიძლება იმით იყოს გამოწვეული, რომ კორტიზოლი ზრდის გლუკონეოგენეზს, ე. ი. ზრდის გლუკოზის დონეს სისხლში. ჰიპერგლიკემია იწვევს ინსულინის გაძლიერებულ სეკრე-

ციას. ინსულინი აკავებს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების (MCM) კორტიზოლით გამოწვეულ მობილიზაციას. ინსულინის გავლენით ცხიმის წარმოშობა ძლიერდება და გადაფარავს ნახშირწყლებიდან კორტიზოლით გამოწვეულ ცხიმების სინთეზის დაქვეითებას. კორტიზოლი მეტაბოლიზმზე მოქმედებს ცხიმოვან ქსოვილში რნმ და ცილოვანი სინთეზის გზით. ეს მტკიცდება კორტიზოლის მოქმედების შეკავებით ცილის სინთეზის მახლოკირებელი ნივთიერებებით.

კორტიზოლი აკავებს გლუკოზის ტრანსპორტს ცხიმოვან უჯრედებში და ამგვარად აქვეითებს α-გლიცეროფოსფატის წარმოქმნას და მის გამოყენებას MCM განმეორებითი ესთერიფიკაციისთვის, რაც იწვევს მათ მომატებას სისხლში. კორტიზოლი ზრდის აგრეთვე ლიპოლიზში მონაწილე პროცესების მგრძობელობას (ფაინი, სცეჩი, 1975).

კორტიზოლი იწვევს ცხიმის თავისებურ გადანაწილებას კანქვეშა უჯრედანაში: ჰიპერკორტიზოლიზმის დროს ცხიმის დალაგება გაზრდილია თავის, კისრის, სახის არეში და შედარებით ანდა აბსოლუტურად შემცირებულია კიდურებზე.

კორტიზოლის გავლენა სისხლის ლაპიდების დონეზე ჯერ კიდევ საკმარისად არ არის გამორკვეული. ადრინდელი გამოკვლევებით დაადგინეს, რომ კორტიზოლი ადამიანებში იწვევს ქოლესტერინის და ფოსფოლიპიდების მომატებას ტრიგლიცერიდების დონის ერთდროულ დაქვეითებასთან ერთად, ხოლო ბოცერებში — მხოლოდ ფოსფოლიპიდების დონის მომატებას. მოგვიანებით გამოავლინეს, რომ ადამიანებში შეიძლება აღინიშნოს სისხლის შრატში ქოლესტერინის დონის როგორც მომატება, ისე დაქვეითება. ქოლესტერინის გაზრდა აღინიშნება კორტიზოლის შეყვანის გავლენით სიმსუქნით ავადმყოფებში. კორტიზოლის შეყვანისას ქოლესტერინის დონის შემცირება აღინიშნული იყო სისხლში ქოლესტერინის ნორმალური ანდა მომატებული შემცველობის მქონე პირებში. კორტიზოლის გავლენით კუნთოვან ქსოვილსა და სისხლში MCM შემცველობა მატულობს, ხოლო ღვიძლსა და თირკმელებში — ქვეითდება (ფაინი, სცეჩი, 1975).

წყლისა და ელექტროლიტურ ცვლაზე გავლენა. კორტიზოლი წყლისა და ელექტროლიტურ ცვლაზე გავლენას ახდენს გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის გაზრდით, მილაკოვანი რეაბსორბციის დაქვეითებით და უჯრედგარეთა სივრცეში ნატრიუმისა და წყლის შემცველობის მომატებით. თირკმლის გორგლებში ფილტრაციის სიჩქარის მომატება და აგრეთვე წყლის რეაბსორბციის შემცირება მილაკებში ხორციელდება ვაზოპრესინის მოქმედებისადმი მილაკების მგრძობელობის დაქვეითებისას. ამასთან დამატებით კორტიზოლი აკავებს სისხლში ვაზოპრესინის გამოყოფას. არსებობს მონაცემები, რომ კორტიზოლი ხელს უწყობს ღვიძლში ანტიდიურეზული ჰორმონის დესტრუქციას (ფორ-

შემი, მელმონი, 1968). კორტიზოლი ზრდის უჯრედგარე სითხის შემცველობას და ამცირებს უჯრედშიგა სითხის რაოდენობას, ნაწილობრივ უჯრედიდან სითხის და ნატრიუმის გამოსვლის ხარჯზე (სოფერი და სხვ., 1961).

კორტიზოლის გავლენით ხდება ორგანიზმში ნატრიუმის, ქლორის შეკავება და კალიუმის გაძლიერებული გამოყოფა. კალიუმის გამოდევნა მნიშვნელოვნადაა დაკავშირებული ქსოვილთა უჯრედების დაშლასთან. კორტიზოლის გავლენით უჯრედის შიგნით ნატრიუმის კონცენტრაცია მატულობს, ხოლო კალიუმისა — ქვეითდება. კორტიზოლი აძლიერებს ნატრიუმის რეაბსორბციას და აკავებს კალიუმის შეწოვას თირკმლის მილაკებში. კორტიზოლის ხანგრძლივი გამოყენებისას შეიძლება აღინიშნოს შარდით ნატრიუმის გამოყოფის გაძლიერება, რაც იმის შედეგია, რომ კორტიზოლით გამოწვეული გორგლოვანი ფილტრაცია ავლენს უპირატესობას თირკმლის მილაკოვან რეაბსორბციაზე (სოფერი და სხვ., 1961).

კორტიზოლის მოქმედება ელექტროლიტების და წყლის ცვლაზე მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული მოხმარებული NaCl რაოდენობაზე. NaCl ყოველდღიური მოხმარების მკვეთრი შემცირება ზღუდავს წყლის შეკავებას. კორტიზოლი იწვევს შარდით კალციუმის იონების გაძლიერებულ გამოყოფას თირკმლის მილაკებით. ჰიპერკორტიზოლიზმის შემთხვევაში შარდთან ერთად ძელოვანი ქსოვილის ცილის კატაბოლიზმის და ძვლების დეკალცინაციის შედეგად კალციუმის გაძლიერებული გამოყოფა შეიძლება ხელს უწყობდეს თირკმლებში კენჭის წარმოქმნას. კორტიზოლის გავლენით ძლიერდება თირკმლებით შარდმჟავას, კრეატინინის და არასრულად დაუანგული ნივთიერებების გამოყოფა.

კორტიზოლის სისტემური ეფექტები. სისხლზე გავლენა. კორტიზოლი ამცირებს მკერდუკანა ჯირკვალს, ზრდის მის ქსოვილში ალანინტრანსამინაზას შემცველობას (კორნელი, 1973). კორტიზოლის მოქმედებით პატარავდება აგრეთვე ლიმფური კვანძები, ელენთა, მცირდება ძვლის ტვინსა და სისხლში ლიმფოციტების რაოდენობა. კორტიზოლი ლიმფოციტებზე ახდენს ანტიმიტოზურ და დეგენერაციულ მოქმედებას, რასაც უკავშირებენ ნუკლეინმჟავას რაოდენობის შემცირებას და მწმ სინთეზის შეკავებას (ბრინკ-ჟონსენი, დოუგპერტი, 1965). ვარაუდობენ, რომ კორტიკოსტეროიდების გავლენით ლიმფური ქსოვილის დესტრუქცია გამოყენებულია როგორც სუბსტრატი გლუკოკოორტეინიზისთვის ღვიძლში (მუნკი, 1971), შესაძლოა ისიც, რომ ლიმფური ქსოვილიდან განთავისუფლებული ამინომჟავები, ნუკლეოტიდები და მწმ ძაფები გამოიყენება დაზიანებული ქსოვილების აღდგენისა და რეგულაციისთვის (მუნკი, იანგი, 1975).

კორტიზოლი ამცირებს ეოზინოფილების რაოდენობას ცირკული-

რებულ სისხლში და ზრდის მათ რაოდენობას ფილტვებსა და ელენ-
თაში მათი დესტრუქციის ხარჯზე. ასევე აღინიშნება ბაზოფილების
შემცირებაც. პიპერკორტიზოლიზმის გავლენით პერიფერიულ სისხლ-
ში ლეიკოციტების რაოდენობა ნეიტროფალების ხარჯზე მატულობს
12—30 ათასამდე 1 მმ³. ნეიტროფილების მომატებას უკავშირებენ
სისხლძარღვებიდან მათი გამოსვლის დონის შემცირებას ანთების კე-
რიდან ანდა ქსოვილის გაღიზიანებული უბნებიდან. კორტიზოლი ზრდის
ერითროციტების რაოდენობას და აფერხებს ანემიის განვითარებას
ადრენალექტომირებულ ცხოველებში. მაგრამ დასაბუთებული არ არის
კორტიზოლის სპეციფიკური გავლენა ერითროციტებზე. კორტიზოლის
გავლენა თრომბოციტების რაოდენობაზე არასაკმარისადაა გამორკვე-
ული. თრომბოციტების მომატება (ფორშემი, მელმონი, 1963) და მო-
მატების არარსებობა (სოფერი და სხვ., 1961) აღინიშნებოდა თრომ-
ბოპენიური პურპურის. თრომბოპენიის და აგრეთვე ჰემორაგიებისად-
მი მიდრეკილება კორტიზოლით მკურნალობაში დადებითი ეფექტ-სას.
კორტიზოლი ზრდის სისხლის შედედებას და ამცირებს შედედების
დროს (ფორშემი, მელმონი, 1968).

კორტიზოლს წარმატებით იყენებენ ალერგიული მდგომარეობის
სამკურნალოდ, მაგრამ მისი მოქმედების ასეთი მექანიზმი ჯერ საკმარ-
ისად არაა გამოკვლეული. მისი გავლენით ექსპერიმენტული ალერგი-
ული რეაქციება არ ითრგუნება.

ანთებით და აღდენით პროცესებზე გავლენა ა.
კორტიზოლი თრგუნავს ანთებითი პროცესის ყველა ელემენტის — კა-
პილარების განვლადობას (დოგპერტი და სხვ., 1959), ღიაპლემას, ექ-
სუდაციას, ანტისხეულების წარმოშობას, გრანულომატოზურ პროლი-
ფერაციასა და აქტიუბებს აღდგენით პროცესებს. კორტიზოლის გავ-
ლენით მცირდება პოზიერი უჯრედების რაოდენობა და მცირდება მათ-
გან ჰისტამინის განთავისუფლება. კორტიზოლი ამცირებს ანტისხე-
ულების პროდუქციას და აკავებს ანტიგენის რეაქციას ანტისხეულ-
თან (ნორნი, 1969).

კორტიზოლი იწვევს ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილის ფიბრობლას-
ტების ულტრასტრუქტურის მნიშვნელოვან ცვლილებებს. მისი გავლენ-
ით ხდება ენდოპლაზმური რეტიკულების გაფართოება. ციტოპლაზ-
მის შიგნით მრავლობითი „მყარი სხეულებისა“ და უჯრედგარეთა სიერ-
ცეში ბოჭკოვანი მასალის გაჩენა. კორტიზოლის შედარებითი დიდი
დოზა აფერხებს ექსპერიმენტული ჰრილობების მოშუშებას. კორტი-
ზოლის გავლენით მცირდება კოლაგენის პროდუქცია და აღვილდება
მისი გამოძეება (სპანი, 1975).

კორტიზოლი აკავებს მეკოპლისაქარიდებში სულფატური რადი-
კალების ჩანერგვას და მეკოპლისაქარიდების სინთეზს შემაერთებელ

ქსოვილში. კორტიზოლი აკავებს თავისუფალი ჰისტამინის დაგროვებას შემაერთებელ ქსოვილში. იგი იცავს ლიზოსომების მემბრანებს გასკდომისგან და ამიტომ აფერხებს მათგან პროტეოლიზური ფერმენტების (ჰიდროლაზა) განთავისუფლებას და თრგუნავს ფაგოციტოზს ანთების დროს. კორტიზოლის გავლენით ფერხდება მწვავე შეშუპების განვითარება და მცირდება მასში თრომბოციტების რაოდენობა. სეროტონინს, ჰისტამინს და ადრენალინს, რომლებიც შედიან თრომბოციტებში, შეუძლიათ შეცვალონ ქსოვილების მგრძობელობა, ანთებითი რეაქციის გაზრდით ანდა პირიქით ანთებით გამოწვეული დაზიანებების აღდგენის ხელის შეწყობით (სპაინი, 1975).

ალერგიული მდგომარეობისას კორტიზოლის დადებითი გავლენა კლინიკაში განპირობებულია, ალბათ, ალერგიული რეაქციის ანთებითი სტადიის ბლოკირებით (ფორშემი, მელმონი, 1968). კორტიზოლი თრგუნავს ჰიპერთერმიას და ტოქსინემიას. ამან შეიძლება საფრთხე შეუქმნას ორგანიზმს, ვინაიდან კორტიზოლს შეუძლია ეტიოლოგიური ფაქტორის შეუცვლელად შენიღბოს განვითარებულ დაავადებათა ნიშნები: მუცლის ღრუში წყლულის პერფორაცია ანდა ტუბერკულოზური ინფექციის დისემინაცია.

კორტიზოლი ასტიმულირებს სხვადასხვა ფერმენტულ სისტემას. მისი გავლენით ხდება თავისუფალი მარილმჟავას და საერთო მჟავიანობის მნიშვნელოვანი მომატება, კუჭის წვენში პეპსინის პროდუქციის ნაკლებობა და აგრეთვე კუჭის ლორწოს გათხელება. კორტიზოლის მასტიმულირებელი ეფექტი არ იცვლება ვაგოტომიის გავლენით, ბლოკირდება ანტიქოლინერგებით.

კორტიზოლის სიჭარბემ შეიძლება გამოიწვიოს კუჭის პეპტიკური წყლულის განვითარება (ბაქსტერი, ფორშემი, 1972). კორტიზოლი ზრდის აგრეთვე ჰისტამინაზას, არგინაზას და შრატის პეპტიდაზების აქტიურობას, თრგუნავს ჰიალურონიდაზას, ლიზოსომის აქტიურობას და აგრეთვე ქონდროიტინ-გოგირდმჟავას სინთეზს.

კუნთოვან სისტემაზე გავლენა. კორტიზოლის არარსებობისას ანდა ნაკლებობისას აღინიშნება კუნთური სისუსტე, რომლის განვითარების მექანიზმი დღემდე გამოურკვეველია. მისი ახსნა არ შეიძლება ელექტროლიტების ცვლის დარღვევით. ამას ადასტურებს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ელექტროლიტური ბალანსის შენარჩუნება არ გამოორიცხავს კუნთურ სისუსტეს ადამიანებში და არ აღადგენს ნორმალურ შრომისუნარიანობას ადრენალექტომირებულ ცხოველებში. შესაძლოა, კუნთური სისუსტე დაკავშირებულია ცილის სინთეზის დარღვევასთან კუნთებში. ასეთ ვარაუდს ადასტურებს ის, რომ ხანგრძლივ კუნთურ მუშაობას აუცილებლად თან სდევს ცილის სინ-

თეზი კუნთებში და კორტიზოლის ფიზიოლოგიური დოზები ადრენალექტომირებულ ცხოველებში აძლიერებს კუნთების ზრდა-განვითარებას და ზრდის მათში ნიშანდებული ამინომჟავების — გლიცინის და ლეიციინის ჩართვას (დე ლოეკერი და სხვ., 1970). ამ ვარაუდს ადასტურებს აგრეთვე კორტიზოლის ჰიპერპროდუქციის მქონე ავადმყოფებში კუნთური სისუსტე, ცილის სინთეზის დაქვეითება და ცილოვანი კატაბოლიზმის აჩქარება კორტიზოლის დიდი დოზის გავლენით. ეს იქიდან ჩანს, რომ კორტიზოლის სიჭარბე აქვეითებს კუნთში ამინომჟავების ჩართვას და შემკუმშავი ელემენტები მიყავს დესტრუქციამდე, ნეკროზამდე, უჯრედოვან ინფილტრაციამდე, ფაგოციტოზისკენ და კუნთებში გლუკოზის დაგროვების შემცირებისკენ (აფიფი, ბერგმანი, 1969). გლუკოკორტიკოიდები იწვევენ ძლავრ კატაბოლიზმს განივზოლიან მუსკულატურაში და უფრო სუსტს — ტონურ კუნთებში. გულის და დიაფრაგმის კუნთები ძალზე რეზისტენტულია კორტიკოსტეროიდების კატაბოლური მოქმედებისადმი. კორტიზოლის გავლენით გულის კუნთის წონა მატულობს. კორტიზოლის ხანგრძლივი კატაბოლური მოქმედებისადმი უფრო მგრძობიარეა განივზოლიანი კუნთები ცილის სინთეზის დაბალი უნარით. ეს იმით მტკიცდება, რომ ჩონჩხის კუნთის დენერვაცია აქვეითებს მასში ცალის სინთეზს და იწვევს კუნთოვანი ქსოვილის დესტრუქციის გაძლიერებას (რომეი, 1975).

ცენტრალური ნერვული სისტემაზე გავლენა. კორტიზოლი იწვევს სუპრაოპტიკური, პარავენტრიკულური და აგრეთვე თალამური ბირთვების უჯრედების ციტოპლაზმის ქრომატოლიზს და ვაკუოლიზაციას. პარავენტრიკულურ ბირთვებში დეგენერაციული ძვრები აღნიშნეს იცენკო-კუშინგის სინდრომიან ავადმყოფებში.

კორტიზოლი მონაწილეობს ცენტრალური ნერვული სისტემით სენზორული იმპულსების აღქმასა და ინტეგრაციაში. თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობისას მნიშვნელოვნად ქვეითდება გემოვნების, ყნოსვის, მხედველობის და სმენის გამღიზიანებლების აღქმის ზღურბლი. დეზოქსიკორტიკოსტერონის ინიექცია არ ახდენს გავლენას, კორტიზოლის შეყვანას კი ნორმამდე დაჰყავს აღქმის ზღურბლი ყველა სენზორულ სისტემაში (ჰენკინი, 1975). კორტიზოლი მნიშვნელოვნად აქვეითებს ტვინის ელექტრული აგზნების ზღურბლს, რაც ზრდის ეპილეფსიური გულყრების განვითარების ტენდენციას ამ დაავადებისადმი მიდრეკილ პირებში (სოფერი და სხვ., 1961).

კორტიზოლის გავლენით ტვინის ელექტრული აგზნებადობის მომატება შესაძლოა დაკავშირებულია ტვინის ქსოვილში ამიაკის დაგროვებასთან (იუდაევი, 1962). ექსპერიმენტის პირობებში ნაჩვენებია იყო აგრეთვე ძალღებში კორტიზოლის გავლენით პირობითრეფლექსური მოქმედების შეცვლა (მიტუშოვი და სხვ., 1976).

ავადმყოფებში, რომელთაც აქვთ თირკმელზედა ჯირკვლის ნაკლოვანება და იცენკო-კუშინგის სინდრომი, კორტიზოლით მკურნალობისას შეიძლება აღინიშნოს ფსიქიკური მოშლილობა. თირკმელზედას უკმარისობისას ფსიქიკური მოშლილობები, რომლებიც იხსნება კორტიზოლის შეყვანით, არ არის დაკავშირებული წყლისა და ელექტროლიტების ცვლის დარღვევასთან, ვინაიდან მცირედ იცვლება NaCl-ისა და დეოქსიკორტიკოსტერონის ადეკვატური რაოდენობის შეყვანის შემდეგ. იცენკო-კუშინგის სინდრომის მქონე ავადმყოფთა 75% აღენიშება როგორც სუსტად გამოხატული ფსიქიკური მოშლილობები, ასევე ნამდვილი ფსიქოზები — ისტერია, დეპრესია სუიციდური მდგელობა, პარანოიდული მდგომარეობა და ზოგჯერ აშკარა შიზოფრენია (ფორშემი, მელმონი, 1978).

ატბჰ და გლუკოკორტიკოიდების მიღებას 46%-ში თან სდევს ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციის დარღვევა და ფსიქიკური მოშლილობა, კი (მსუბუქი ეიფორია, უძილობა, გუნებაგანწყობის და ქცევის შეცვლა, პარასთეზიის, გაძლიერებული მადის და ფსიქოზური რეაქციების გამოვლინება). გუნებაგანწყობის და ქცევის შეცვლა კორტიზოლით მკურნალობის გავლენით არ არის დაკავშირებული ელექტროენცეფალოგრამის ანდა ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევასთან. დადგენილი არ არის, რომ კორტიზოლით მკურნალობამ შეიძლება გამოავლინოს წინამორბედი ფსიქიკური მოშლილობები, მაგრამ ასეთ ავადმყოფებს ფსიქიკური მოშლილობები უფრო ხშირად აღეძვრებათ, ვიდრე ჩანმრთელ პირებს.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე გავლენა. კორტიკოსტეროიდებს დიდი მნიშვნელობა აქვს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დონის შენარჩუნებასა და რეგულაციაში. ადრენალექტომიისას ანდა თირკმელზედას უკმარისობისას ქვეითდება არტერიული წნევა, მცირდება გულის შეკუმშვის ძალა (50%-ით) და გულის მიერ შესრულებული მუშაობა (70%-ით). კორტიკოსტეროიდების ნაკლებობისას მიოკარდიუმის ფუნქციის ასეთი ცვლილებები დაკავშირებულია ადენოზინტრიფოსფატაზას აქტიურობის შემცირებასთან (40%-ით) გულის მიოფიბრილებში (როვეტო და სხვ., 1970). ამასთან, მიოზინტრიფოსფატაზური აქტიურობა მჭიდრო კორელაციაშია მარცხენა პარკუჭის მიერ განვითარებულ ძალასთან (როვეტო და სხვ., 1971). მიოკარდიუმის შემკუმშავ ცილებში დეჰექტი იწვევს მისი შეკუმშვის უნარის დაქვეითებას. კატეზში კორტიკოსტეროიდების არარსებობისას აღინიშნება სისხლძარღვოვანი კოლაფსი. უკანასკნელ წლებში მიღებულია მონაცემები, რომ თირკმელზედას უკმარისობისას არ აღინიშნება კაპილარების შეკუმშვის უნარის მოშლა ადრენალინის გავლენით (ლეფერი, 1975). კორტიკოსტეროიდებს შეუძლიათ უზრუნ-

ველკონ სისხლძარღვების გლუვი მუსკულატურის შეკუმშვა კატეჟოლამინების გავლენით (ბისი, ბესი, 1966).

კორტიკოსტეროიდები მარეგულირებელ როლს ასრულებენ სისხლის ნორმალური მოცულობის შენარჩუნებაში. მათი მოქმედება „პერმისიულია“ და უმნიშვნელოდ ზრდის სისხლის მოცულობას ჭანმრთელ ცხოველებში (ლეფერი, 1975).

მინერალოკორტიკოიდების ქრონიკული შეყვანა აძლიერებს კატეჟოლამინების და ანგიოტენზინის პრესორულ ეფექტს. ამ ეფექტს გლუვკორტიკოიდები ასორციელებენ მხოლოდ იმ დოზით, რომელიც იწვევს მინერალოკორტიკოიდულ მოქმედებას. მინერალოკორტიკოიდების მაპოტენცირებელი მოქმედების მექანიზმს უკავშირებენ გულისა და სისხლძარღვოვანი მიოფიბრილების ირგვლივ ნატრიუმის იონების დაგროვებას და მათი მგრძობელობის მომატებას კატეჟოლამინებისადმი (რააბი, 1959).

კორტიკოსტეროიდები უზრუნველყოფენ გულსისხლარძღვთა ფუნქციის შენარჩუნებასა და დაცვას გარემოს არახელსაყრელი პირობებისაგან. კორტიკოსტეროიდები აუცილებელია აგრეთვე სისხლის ნორმალური ცირკულაციისთვის. კორტიკოსტეროიდების ზედმიწევნით მაღალი დოზაც კი არ იწვევს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ტოქსიკურ ეფექტს და შეუძლია გააუმჯობესოს სისხლის ცირკულაცია შოკის დროს (ლეფერი, 1975).

კორტიზოლი ზრდის სისხლში ცირკულირებული ლიპიდების დონეს. კორტიზოლის ცოტახნით შეყვანისას ეს არახელსაყრელი ეფექტი ნაწილობრივ იმით ნეიტრალდება, რომ კორტიზოლი აქვეითებს ქოლესტერინის დიფუზიას სისხლძარღვთა კედელში. მაგრამ კორტიზოლის ხანგრძლივი სიჭარბე სისხლში აჩქარებს ათეროსკლეროზული პროცესის განვითარებას.

ძვლოვან ქსოვილზე გავლენა. კორტიზოლი აფერხებს ძვლის ზდას, აკავებს ძვლის ცილოვანი მატრიცის ანაბოლიზმის და კატაბოლიზმის პროცესებს. კორტიზოლის გავლენით ფერხდება ოსტეობლასტების ფუნქცია, მცირდება ძვლის უჯრედშორის ნივთიერებაში ცილის რაოდენობა, თხელდება ეპიფიზური ფირფიტა. სისხლში კორტიზოლის ხანგრძლივი სიჭარბისას ვითარდება კატაბოლიზმის პროცესები და ოსტეოპოროზი. კორტიზოლის გავლენით მცირდება ნაწლავებში კალციუმის შეწოვა და ნიშანდებული კალციუმის შეღწევა ძვალში. კორტიზოლი ზრდის ძვლიდან ნიშანდებული კალციუმის განთავისუფლებას (ტომპსონი, ურისტი, 1970) და კლირენსს და კალციუმის დაკარგვას შარდით (ფორშემი, მელზონი, 1968). ვარაუდობენ, რომ კორტიზოლით გამოწვეული ოსტეოპოროზი განპირობებული-

ლია პარათირეოიდული ჰორმონის სეკრეციის გაძლიერებით (გორდონი, 1971).

მინერალოკორტიკოიდების მოქმედება. ყველაზე აქტიური მინერალოკორტიკოიდი ალდოსტერონია. ალდოსტერონი იწვევს ორგანიზმში ნატრიუმის და ქლორის იონების შეკავებას და კალიუმის, წყალბადის და ამონიუმის გაძლიერებულ გამოყოფას. ალდოსტერონის გავლენით იზრდება ნატრიუმის რეაბსორბცია თირკმლის მილაკების დისტალურ ნაწილში. ეს იწვევს ნატრიუმის იონების კონცენტრაციის გაზრდას მილაკების სანათურში და აინდუცირებს უარყოფითი პოტენციალის გაზრდას მილაკის გარემომცველ სითხეში. ბოლო დროს ვარაუდობენ, რომ კალიუმი პასიურად დიფუნდირდება ამ უარყოფითი პოტენციალის მიმართულებით. მინერალოკორტიკოიდების გავლენით (ფორმანი, მულროუ, 1975). იონების ტრანსპორტზე ალდოსტერონი ასევე მოქმედებს საოფლე, სანერწყვე ჯირკვლებში, ნაწლავის ლორწოვანი და სხეულის უჯრედშიგა და უჯრედგარე სითხეებს შორის ცვლაში. ნატრიუმ/კალიუმის შეფარდება შარდში, ოფლში, ნერწყვში, განავალსა და უჯრედშიგა სითხეში მცირდება ნატრიუმის გამოყოფის შემცირების ხარჯზე და ნაკლებად—კალიუმის გამოყოფის მომატების შედეგად. თირკმლებით იონების ექსკრეცია ალდოსტერონის გავლენით იწყება 1—2 საათის შემდეგ და მაქსიმუმს აღწევს 4—5 საათის შემდეგ (ფორუმეი, მელმონი, 1968).

ჯანმრთელ ადამიანებში ალდოსტერონის ხანგრძლივ შეყვანას არ მოსდევს ორგანიზმში ნატრიუმის და წყლის მნიშვნელოვანი შეკავება და შეშუპების განვითარება. ალდოსტერონის შეყვანის პერიოდში კალიუმის გამოყოფა მომატებული რჩება. ალდოსტერონი ამცირებს ნატრიუმის და კალიუმის შთანთქმას ძვლის კომპაქტური ნაწილით, მაშინ როდესაც ადრენალექტომია ზრდის ამ შთანთქმას. ალდოსტერონის გავლენით კუნთში ხდება კალიუმის შემცველობის შემცირება და ნატრიუმის შემცველობის გაზრდა. ვარაუდობენ, რომ ეს ცვლილებები დიდი რაოდენობით კალიუმის დაკარგვისა და ნატრიუმის რეაბსორბციის გაზრდის შედეგია, რაც გამოწვეულია ალდოსტერონით. ეს იმით მტკიცდება, რომ ნატრიუმით ღარიბ დიეტაზე მყოფ ვირთავებში ალდოსტერონი არ ცვლის კალიუმის და ნატრიუმის დონეს (ფორმენი, მულროუ, 1975).

ალდოსტერონი აძლიერებს კალიუმის და მაგნიუმის გამოყოფას. ეს ეფექტი დაკავშირებულია როგორც უჯრედგარე სითხის მოცულობის გაზრდასთან, ისე კალციუმის და მაგნიუმის რეაბსორბციის შეკავებასთან პროქსიმალურ მილაკებში.

ალდოსტერონი არტერიულ წნევას არეგულარებს თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის მქონე ავადმყოფებში და ადრენალექტომი-

რებულ ცხოველებში. მხოლოდ მისი ხანგრძლივი სიჭარბე იწვევს არტერიული წნევის მომატებას.

აღდოსტერონის სიჭარბე ორგანიზმში იწვევს ნატრიუმის დონის მომატებას და კალიუმის შემცველობის დაქვეითებას, ალკალოზს და უჯრედგარე სითხის მოცულობის გაზრდას. მისი გავლენით გამოწვეული ალკალოზი აღნიშნული იყო ჯანმრთელ ადამიანებში, რომლებიც იკვებებოდნენ ისეთი პროდუქტებით, რომლებიც შეიცავდნენ მცირე რაოდენობის მარილებს და დამატებული ჰქონდა ბიკარბონატები (კასიერერი და სხვ., 1971). პირიქით, აღდოსტერონის ნაკლებობა ორგანიზმში იწვევს ნატრიუმის დაკარგვას, ქსოვილების დეჰიდრატაციას და სისხლძარღვოვანი კოლაფსის განვითარებას. ჰიპერკალემიური აციდოზი აღინიშნა ადრენალექტომირებულ ძაღლებში.

ვარაუდობენ, რომ აღდოსტერონი „ნატრიუმისეულ ტუმბოს“ ამარაგებს ენერგიით უჯრედის შიგნით ადენოზინტროფოსფატის წარმოქმნის გაზრდით და უანგვიითი ფოსფორილირების სტიმულაციით. მილაკების უჯრედების ბირთვებში აღდოსტერონის შეღწევა უზრუნველყოფს ზედაპირულ ცილოვან რეცეპტორს, ხოლო მისი მოქმედება — მეორე ბირთვულ რეცეპტორს. წინათ თვლიდნენ, რომ აღდოსტერონის მოქმედება განპირობებულია რნმ დონისა და ბირთვის ირგვლივ ცილის სინთეზის მომატებით. რნმ მომატებას უკავშირებენ აგრეთვე პრეპარატების ბაქტერიულ გაჭუჭყიანებას, ამის საფუძველზე უარყვეს კონცეფცია, რომ აღდოსტერონის მოქმედება განპირობებულია რნმ სინთეზით (ვანკურა და სხვ., 1971). ამ დასკვნის სასარგებლოდ მოჰყავთ მონაცემები იმის შესახებ, რომ აღდოსტერონი გავლენას ახდენს ნატრიუმის ტრანსპორტზე ცხენის და ადამიანის ერითროციტებში *in vitro*. დადგენილია, რომ ერითროციტებში არ არის რნმ და რნმ-ს სისტემები, რომლებიც აუცილებელია ცილის სინთეზისთვის (ფორმენი, მულროუ, 1975).

აღდოსტერონის მოქმედების მექანიზმი ნატრიუმის ტრანსპორტზე ჯერ კიდევ გაურკვეველია. შესაძლებელია, აღდოსტერონის გავლენით წარმოქმნილი ცილა „ნატრიუმისეულ ტუმბოს“ ერთ-ერთი კომპონენტია. შეიძლება ამ ცილის მოქმედება განპირობებულია გლუკოზის მეტაბოლიზმის გზით. მესამე ვერსია ვარაუდობს, რომ ეს ცილა „ნატრიუმისეულ ტუმბოს“ მხარზე ზრდის ადენოზინფოსფორმეზას დონეს, რომელიც მემბრანის განვლადობის შეცვლის გზით აადვილებს ნატრიუმის შესვლას უჯრედის შიგნით.

აღდოსტერონის სპეციფიკური ანტაგონისტებია სპიროლაქტონები, რომლებიც ამუხრუჭებენ ნატრიუმის და კალიუმის ცვლას თირკმლას მილაკების დისტალურ ნაწილში და სხვა ქსოვილ-სამიზნეებში. სპიროლაქტონების მახლოკირებელი მოქმედება აღდოსტერონ-

ზე დამყარებულია შემაკავებელი ფერმენტის სტიმულაციაზე. ერთ-ერთი სპიროლექტონი — A ალდოლაქტონი გამოიყენება ალდოსტერონის პროდუქციის დონის დასადგენად და ჰიპერალდოსტერონიზმის სამკურნალოდ.

ალდოსტერონს გააჩნია სუსტი გლუკოკორტიკოიდული მოქმედება, 3-ჯერ ნაკლები, ვიდრე კორტიზოლის. იმის გამო, რომ სისხლში ალდოსტერონის დონე ბევრად ნაკლებია, ვიდრე კორტიზოლისა ფიზიოლოგიურ პირობებში, ალდოსტერონის გლუკოკორტიკოიდული მოქმედება პრაქტიკულად არ ვლინდება.

მნიშვნელოვნად უფრო სუსტი მინერალოკორტიკოიდია დეზოქსიკორტიკოსტერონი (დმკ). იგი ალდოსტერონზე 30-ჯერ სუსტად აკავებს ნატრიუმს, მაგრამ შედარებით უფრო ძლიერად მოქმედებს კალიუმის გამოყოფაზე. დმკ არ ასტიმულირებს იონების ტრანსპორტს უჯრედოვანი მემბრანების გზით და არ ზრდის გორჯლოვან ფილტრაციას, მაგრამ ზრდის უჯრედშიგა სითხის მოცულობას. ალდოსტერონთან შედარებით დმკ უფრო მეტად იწვევს ჰიპერტონიას, და თირკმლების დაზიანებას. მისი ჰარბად შეეყვანა იწვევს ჰიპოკალიემიას, რაც აზიანებს თირკმლების ქვედა ნეფრონს, რასაც შეუძლია გამოიწვიოს უშაქრო დიაბეტი. დმკ სიჭარბე იწვევს ანთებითი რეაქციების გაძლიერებას და თირკმლებში ავთვისებიანი ნეფროსკლეროზის ტიპის პათოლოგიური ცვლილებების განვითარებას, ხოლო გულსა და სახსრებში რევმატული დაზიანების მსგავს ცვლილებებს. თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის მქონე ავადმყოფებში დმკ დოზის გადაჭარბებას მოსდევს ართრაღია.

ანდროგენების გავლენა. თირკმელზედა ჯირკვალში წარმოიქმნება სუსტი ანდროგენები — ანდროსტენდიონი და დეჰიდროეპიანდროსტერონი. დეჰიდროეპიანდროსტერონს აქვს სუსტი ვირილიზებული ეფექტი და თითქმის ისეთივე მოქმედებას ახდენს ეპიფიზური ჰრტილების გაძვლებაზე, როგორსაც ტესტოსტერონი. ამ თირკმელზედა ჯირკვლისეულ ანდროგენებს ახასიათებს ანაბოლური ეფექტი, რამდენადაც მათი შემცველობა ქალებში ხელს უშლას კუნთოვანი ქსოვილის, კანის და ძვლის ცილოვანი საფუძვლის ატროფიის განვითარებას კორტიკოსტეროიდების სიჭარბის გავლენით. ჯანმრთელი ქალების სქესობრივი ქცევა და მათი libido მნიშვნელოვნად განისაზღვრება თირკმელზედას ანდროგენებით. ქალებში თირკმელზედას ანდროგენების აცილება ორმხრივი ადრენალექტომიით იწვევს მათში libido სრულ დათრგუნვას კორტიზოლით სრული კომპენსაციას.

ანდროსტენდიონას და დეჰიდროეპიანდროსტერონის ანდროგენული მოქმედება, შესაძლოა, იმითაა გამოწვეული, რომ ისინი დიდი რაოდენობით (10—20 მკ დღე-ღამეში) წარმოიქმნებიან, რადგანაც

არიან ტესტოსტერონის აუცილებელი წინამორბედები, შეუძლიათ გაზარდონ მათგან ტესტოსტერონის სინთეზი პერიფერიაზე (სისხლში, ღვიძლსა და კუნთებში).

თირკმელზედა ჯირკვლის კერძო ჰორმონების

სეკრეციის რეგულაცია

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში არ იყო აღმოჩენილი სეკრეციული ნერვები. თირკმელზედას სტრუქტურა, ზრდა და სეკრეციული აქტიურობა რეგულირდება ჰიპოფიზის ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით (აბტშ). აბტშ ღონესა და თირკმელზედა ჯირკვლის სეკრეციულ აქტიურობას შორის არსებობს მჭიდრო კავშირი. ამაზე მიუთითებს ბოლო წლებში დადგენილი კორტიზოლის სეკრეცია თირკმელზედათი ცალკეული ხანმოკლე ეპიზოდების სახით (პელმანი და სხვ., 1970, ვიტიცმანი და სხვ., 1971), რაც გამოწვეული იყო ჰიპოფიზის მიერ აბტშ პერიოდული სეკრეციით (გალაჭერი და სხვ., 1973). ამას ამტკიცებს აგრეთვე თირკმელზედაში კორტიკოსტეროიდების სინთეზის სწრაფი ზრდა აბტშ გავლენით: ინტაქტურ ცხოველებში 2 წუთის შემდეგ, გადანერგილი თირკმელზედა ჯირკვლების მჭიდრო ცხოველებში 3 წუთის შემდეგ (ესპინერი და სხვ., 1972) და თირკმელზედების იზოლირებულ უჯრედებში 3—5 წუთის შემდეგ (საერსი და სხვ., 1973). მჭიდრო ურთიერთობაზე მიუთითებენ მონაცემები თირკმელზედას უჯრედების რეცეპტორების მაღალი მგრძობელობის შესახებ აბტშ მიმართ, რომლის კონცენტრაცია 10^{-16} იწვევს თირკმელზედა ჯირკვალში სტეროიდგენეზის მნიშვნელოვან მომატებას.

თავისუფალი კორტიზოლი სისხლში გავლენას ახდენს აბტშ სეკრეციაზე. თავისუფალი კორტიზოლის დონის დაქვეითება იწვევს აბტშ გამოყოფის გაძლიერებას და, პირიქით, თავისუფალი კორტიზოლის მომატება აკავშირებს აბტშ სეკრეციას (განა, გრაიერი, 1973). უკუკავშირის ეს მექანიზმი მოიცავს აბტშ კორტიზოლით სეკრეციის პირდაპირ შეკავებას ჰიპოფიზის იზოლირებულ უჯრედებში (ფლეიშერი, რაველსი, 1970). მაგრამ აბტშ სეკრეციის შეკავება უმთავრესად ხორციელდება კორტიზოლით კორტიკოტროპინ-რელიზინგ-ჰორმონის ჰიპოთალამუსით გამოყოფის დათრგუნვის გზით (ტიეკები და სხვ., 1971). აბტშ სეკრეციის შეკავებას ხარისხი პროპორციულია შეყვანილი კორტიკოსტეროიდების რაოდენობისა და მათი მოჭმელების ძალისა. ასე, კორტიკოსტერონი აღჭურვილია კორტიზოლის შემკავებელი მოჭმელების მხოლოდ $1/4$ -ით, 11-დეზოქსიკორტიკოსტერონი $1/8$ -ით, პროგესტერონი $1/200$ -ით (საერსი, ჰორტანოვა, 1975).

თირკმელზედათი დეჰიდროეპიანდროსტერონის და ანდროსტენდი-

ონის ანდროგენული ნაერთების რეგულაციაზე, ისევე როგორც კორტიკოიდების სეკრეციის რეგულაციაზე, ჰიპოფიზის აბტმ ახდენს გავლენას. აბტმ უკმარისობა იწვევს სისხლში დეჰიდროეპიანდროსტერონის და ანდროსტენდიონის დონის, მათი შარდით ექსკრეციის დაჭეუთებას და, პირიქით, მათი დონის მომატებას აბტმ შეყვანისას.

აბტმ ასტიმულირებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონების სინთეზს რამდენიმე გზით. გენეტიკურ დონეზე მოქმედებით, აბტმ ზრდის ღნმ და რნმ დონეს თირკმელზედას უჯრედებში. შემდეგ აბტმ ზრდის უჯრედის შიგნით ლაბილური ცილოვანი ფაქტორის სინთეზს დესმოლაზურ კომპლექსში, რომელიც მონაწილეობს ქოლესტერინის გვერდითი ჯაჭვის მოხლეჩაში. ამაზე მიუთითებს აბტმ მასტიმულირებელი ეფექტის ბლოკირება ცილოვანი სინთეზის ინჰიბიტორებით, მაგალითად, პურომიცინით. აბტმ მოცილება ჰიპოფიზექტომიის გზით იწვევს დარღვევას, ხოლო აბტმ შეყვანა აღადგენს დესმოლაზური კომპლექსის დონეს. აბტმ ახდენს აგრეთვე მასტიმულირებელ ეფექტს ცამფ განზრდის გზით. ამ უკანასკნელს შეყვანა, ისევე როგორც აბტმ-სი ზრდის გლუკოკორტიკოიდების სეკრეციას (საერსი, პორტანოვა, 1975).

აბტმ შეუძლია გავლენა მოახდინოს კორტიკოსტეროიდების სინთეზზე არა მარტო ამ ორი ძირითადი გზით, არამედ დესმოლაზური კომპლექსის პირდაპირი სტიმულაციით (სოფერი და სხვ., 1961). ვარაუდობენ, რომ პრეგნენოლონის მიტოქონდრიებიდან განდევნის შედეგად აბტმ შეუძლია მოახდინოს მასტიმულირებელი ეფექტი. პრეგნენოლონის სინთეზის დონე რეგულირდება მისი კონცენტრაციით მიტოქონდრიებში უკუჯავშირის მექანიზმით. მიტოქონდრიებში პრეგნენოლონის კონცენტრაციის დაქვეითება აბტმ გავლენათ მის გამოძევებასთან დაკავშირებით გამოიწვევს მათში ახალი პრეგნენოლონის სინთეზს.

აბტმ სეკრეციაზე კორტიკოსტეროიდების მოქმედება მოიცავს რიბონუკლეინმჟავას სინთეზს. ამის დამამტკიცებელია ის, რომ კორტიკოსტეროიდების ეფექტი აბტმ სეკრეციაზე მუზრუქდება ცილოვანი სინთეზის ინჰიბიტორებით (საერსი, პორტანოვა, 1975).

თირკმელზედათი აღდოსტერონის სეკრეციის რეგულაცია ხორციელდება რენინ-ანგიოტენზინის სისტემით, აბტმ-ით და პლასმაში ნატრიუმისა და კალიუმის კონცენტრაციით. ძირითადი მარეგულირებელი მექანიზმია სისტემა რენინ-ანგიოტენზინი, რომელიც მოქმედებს როგორც ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისას, ისე დაავადებებისას. ეს სისტემა აქვს ცხოველების ყველა სახეობას, ამფიბიებიდან ადამიანის ჩათვლით (დევისი, 1975). რენინი წარმოიქმნება თირკმლის აფერენტული არტერიოლების სპეციალური უჯრედებით *justa glomerular*

და გამოიყოფა სისხლსა და ლიმფაში (ტობიანი და სხვ., 1959). რენინი აკატალაზებს ლეიქლში წარმოშობილ ანგიოტენზინოგენის გარდაქმნას ანგიოტენზინ I-ად. ანგიოტენზინ I-დან აქტიური ანგიოტენზინ II-ის წარმოქმნა ხდება სპეციალური ფერმენტის გავლენით. ანგიოტენზინი II ასტიმულირებს ალდოსტერონის სინთეზსა და სეკრეციას თირკმელზედას ქერქით. ანგიოტენზინ II იწვევს ქოლესტერინის გარდაქმნას პრეგნენოლონად (მიულერი, 1971). ანგიოტენზინოგენ II ნაკლებად ასტიმულირებს კორტიკოსტერონის, დეჰოქსიკორტიკოსტერონის სეკრეციას და თითქმის არ მოქმედებს კორტიზოლის სეკრეციაზე.

ალდოსტერონის სეკრეციის რეგულაციაში დიდი მნიშვნელობა აქვს კალიუმის კონცენტრაციას პლაზმაში, რომელსაც შეუძლია თირკმელზედას ქერქზე იმოქმედოს როგორც პირდაპირ (დევისი და სხვ., 1963), ასევე თირკმლებში რენინის განთავისუფლების გაზრდის მეშვეობით (აბბრეხტი, ვანდერი, 1970).

სისხლში ნატრიუმის კონცენტრაციის ცვლილება გავლენას ახდენს თირკმელზედა ჯირკვლებით ალდოსტერონის სეკრეციაზე, მაგრამ ამ მექანიზმის მნიშვნელობა ჯერ არ არის გამოკვლეული (ბლეირ-ვესტი და სხვ., 1970). ვარაუდობენ, რომ აბტმ უფროა ჩართული ალდოსტერონის სეკრეციის რეგულაციაში მეორადი ალდოსტერონის დროს, ვიდრე ჰომეოსტაზისას და აგრეთვე მძიმე ტრავმისას, მაგალითად ლაპარატომიისას (დევისი, 1975).

კორტიზოლისთვის უკუკავშირის მექანიზმის მსგავსი მექანიზმი არსებობს აგრეთვე ალდოსტერონისთვის. ალდოსტერონით გამოწვეული ნატრიუმის ანდა წყლის შეკავება ზრდის პლაზმის და უჯრედშორისი სითხის მოცულობას. ეს იწვევს ეფერენტული თირკმლის არტერიოლების გაწელებას და მის ბარორეცეპტორებზე ზემოქმედების გზით აქვეითებს რენინის სეკრეციას (ბლანი და სხვ., 1971). რენინის დაბალი დონე ამცირებს ანგიოტენზინების წარმოქმნას, რის შედეგადაც მცირდება თირკმელზედათი ალდოსტერონის სეკრეცია. პირიქით, სისხლის მოცულობის და უჯრედშორისი სითხის შემცირება, მაგალითად, სისხლის დენის დროს, თირკმლის არტერიოლების ბარორეცეპტორების გაღიზიანების შედეგად იწვევს რენინის სეკრეციის გაძლიერებას და ანგიოტენზინების მეშვეობით ალდოსტერონის წარმოქმნის გაზრდას.

ჰიპოთაზის ადრენოკორტიკოტროპულ ფუნქციას არეგულირებს ჰიპოთალამუსი. კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი იწვევს აბტმ სეკრეციას. კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი გამოიყოფა ნეიროგენული ელემენტებით, რომლებიც ჰიპოთალამუსის ვენტრომედი-ალურ ნაწილზეა განლაგებული მამილარული სხეულებიდან ხიაზამ-

დე. კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის სეკრეციის ბაზალური დონის შენარჩუნება ხდება მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის ფუნქციით, ხოლო მისი დონის უფრო ნატიფი რეგულაცია ხორციელდება წინა ჰიპოთალამუსით, რომელსაც კავშირები აქვს ცენტრალური ნერვული სისტემის უფრო მაღალ დონეებთან (ანდრეევა, რასკინი, 1966; ბარანოვი, პროპი, 1977). კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის გამოყოფა ხდება პერიოდული გადმოსროლით, რაც განპირობებს აბტჰ და კორტიკოსტეროიდების პერიოდულ სეკრეციას (ვეიცმანი და სხვ., 1971). კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის და აბტჰ გამოყოფა შეიძლება გაიზარდოს, თუ ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზში არსებობს ანგიოტენზინი II და ვაზოპრესინი (ჰარისონი და სხვ., 1975).

ჰიპოთალამუსში ხდება თირკმელზედა ჯირკვლებიდან, შინაგანი და გარეგანი გარემოდან მიღებული იმპულსების განზოგადება. ეს უზრუნველყოფს ჰიპოთალამუსით ჰიპოფიზის და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მოძრავი ავტომატური რეგულაციის განხორციელებას.

ჰიპოთალამუსის ფუნქციაზე მუდმივად მოქმედებს საბოლოო ტვინის ლიმბური სისტემა და შუა ტვინის რეტყულური ფორმაცია (ნაუმენკო, 1971). ეს გავლენა ხორციელდება პირდაპირი გზებით, რომლებიც ლიმბურ სისტემას: ჰიპოკამპს, ტიხარის არეს და ნუში-სებრ კომპლექსს აკავშირებს ჰიპოთალამუსთან — პრეოპტიკურ არესთან, ვენტრომედიალურ, დორსომედიალურ, არკუატულ და სუპრა-ოპტიკურ ბირთვებთან (ნაუტა, 1963).

თავის ტვინის ქერქი თირკმელზედას ქერქის ფუნქციაზე გავლენას ახდენს უმთავრესად ჰიპოთალამუსის გზით. ამის დამამტკიცებელია ის, რომ ფსიქიური ფაქტორები ზრდიან კორტიზოლის სეკრეციას (ჰენკინი, კნაიჯი, 1964). მაგრამ თავის ტვინის ქერქის ძირითადი ფუნქციაა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მოქმედების შეგუება შინაგანი და გარეგანი გარემოს მუდმივად ცვალებად პირობებთან.

კორტიკოსტეროიდები და სტრესი. ორგანიზმის გარეგან გარემოსთან შეგუების რეაქციებს მიეკუთვნება სელიეს (1946) მიერ 1936 წელს შემოღებული ცნება „სტრესი“. ამ ტერმინით სელიემ აღნიშნა ადაპტაციის არასპეციფიკური მექანიზმები სხვადასხვაგვარ ფაქტორთა საპასუხოდ, რომლებიც ზრდიდნენ ჰიპოთალამუსის აქტიურობას და აბტჰ და კორტიზოლის პროდუქციას. სელიეს მონაცემებით, ამ ცვლილებებს აქვს დამცავი მნიშვნელობა, მაგრამ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლოვანი სისტემის და მასთან დაკავშირებულ ორგანოთა და ნერვული სტრუქტურების გადაძაბვისას შეიძლება გაჩნდეს ადაპტაციური დაავადებები. მაგრამ სტრესული რეაქცია მოიცავს არა მარტო ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-ადრენალური სისტემის აქტიურობის მომატებას. სტრესის დროს ხდება ნერვული სისტემის სხვა-

დასხვა ნაწილების აქტიურობის შეცვლა, კერძოდ, სიმპატოადრენალური სისტემისა, რომელიც ყველაზე ცვალებადია (მობილურია) სტრესზე რეაქციის მხრივ. სტრესის დროს მატულობს ზოგი ენდოკრინული ჯირკვლის აქტიურობა, სტრესი ფიზიოლოგიური დაცვითი რეაქციაა, რომელიც განსაკუთრებითაა გამოხატული ძლიერი დამაზიანებელი ფაქტორების მოქმედებისას. სტრესული რეაქციები აღინიშნება ნორმისა და პათოლოგიის შემთხვევაში, ხოლო სტრესორები შეიძლება იყოს ნეიროგენული, ფიზიკური, ტრავმულ-მეტაბოლური და სხვა გამლიზიანებლები. სტრესულ ფაქტორთა მნიშვნელობა ძალზე მკაფიოდ ვლინდება სტრესული მდგომარეობის ჰიპნოზური შთაგონებით გამოკვლევებში. ასეთი შთაგონება იწვევს კორტიკოსტეროიდების შემცველობის მომატებას სისხლში (ლევითი და სხვ., 1964). არახელსაყრელ ფაქტორებთან ორგანიზმის შეგუებასთან ცერთად სტრესული რეაქცია ქრება. ამაზე მიუთითებს კორტიკოსტეროიდების დონის შემცირება სისხლში სტრესული სიტუაციების გამეორებისას (ბრონზონი, ელფეტერიონი, 1965).

თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერება

მორფოლოგია

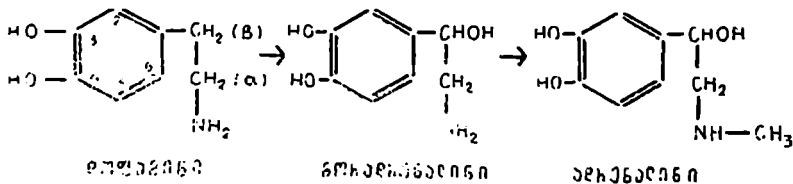
თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერება (მედულარული სუბსტანცია, ადრენალური ქსოვილი) ჩვეულებრივ განლაგებულია ჯირკვლის ცენტრში და მის უმცირეს ნაწილს შეადგენს. იგი შედგება მსხვილი მომრგვალო ანდა პრიზმული ფორმის უჯრედებისგან, რომელთაც აქვთ დიდი ბირთვი და მარცვლოვანი ციტოპლაზმა. ქრომქვეა კალიუმის ხსნარით დამუშავებისას უჯრედის მარცვლოვანება იღებება მუქ ყავისფრად, რის გამოც უჯრედებს ქრომაფინურს ანდა ფეოქრომულს უწოდებენ. ელექტრონული მიკროსკოპის ქვეშ მარცვლოვანებას აქვს გრანულების სახე (მათი ზომა 0.1—0.6 მკმ-ია), რომლებიც ზოგჯერ იკავებენ უჯრედის მოცულობის 30%-ზე მეტს და განსხვავდებიან ელექტრონული სიმკვრივითა და ბიოქიმიური შედგენილობით. ჰორმონული პროდუქტების გამოყოფის შემდეგ გრანულები შენარჩუნდება, რაც იძლევა საშუალებას ისინი განვიხილოთ არა როგორც სეკრეტის დაჯგუფება, არამედ როგორც სპეციალიზებული ორგანოები, რომლებიც ახორციელებენ მის სინთეზს და დაგროვებას. მედულურ შრეში არსებობს ორი ტიპის უჯრედები, ისინი გამოიძევავენ ადრენალინს და ნორადრენალინს, რომლებიც განსხვავდებიან გრანულების შეღებვით და ქოლინესთერაზას და მეავე ფოსფატაზას განლაგებით.

თირკმელზედა ჯირკვლებში ქრომაფინური უჯრედები ძირითადად განლაგებულია სისხლძარღვების მახლობლად და თავიანთი აპიკალური ნაწილებით მიმართულია ვენური სინუსოიდებისკენ. მათი ბაზალური ნაწილები შებრუნებულია არტერიული კაპილარებისკენ, რაც ხელს უწყობს უჯრედების უანგბადით და საკვები ნივთიერებებით მომარაგებას. უჯრედები, რომლებიც გამოიძევავენ კატექოლამინებს, თირკმელზედა ჯირკვლის გარდა სხვაგანაც გვხვდება. ცალკეული უჯრედოვანი წარმონაქმნების ანდა მათი შეჯგუფების სახით ისინი შეიძლება აღმოჩნდნენ სიმპათიკური ძეწკვების შედგენილობა-

ში, მუცლისა და მზის წნულებში ანდა მუცლის აორტის და ჯორჯლის ქვედა არტერიის გაყოლებაზე. ყველაზე მსხვილი შეჭვუფება, რომელსაც უწოდეს ცუკერკანდლის ორგანო, აღმოაჩინეს აორტის ბიფურკაციის ქვეშ; იგი განსაკუთრებით ვითარდება ანტენატალურ და ადრეულ პოსტნატალურ პერიოდებში. გარდა ამისა, კატექოლამინები შეიძლება გამოიყონ სიმპათიკური განვლების და ცენტრალური ნერვული სისტემის სპეციალიზებული ნეირონებით. ამ უჯრედების აქსონები თავიანთ დაბოლოებებზე გამოყოფენ ნორადრენალინს, რომელიც აქ მედიატორის როლს ასრულებს და აგზნებას გადასცემს სხვა ნეირონების დენდრიტებს. თირკმელზედა ჯირკვლის შედუღარული შრის ჰორმონებისგან განსხვავებით ისინი საერთო ცირკულაციაში კი არ ხვდებიან, არამედ გავლენას ახდენენ გამოთავისუფლების ადგილებში. ამ მედიატორული პროდუქტების წარმოქმნა იმავე სტიმულებით აქტიურდება, რითაც მედულური ჰორმონების სეკრეცია (სიცევე, ჰიპოქსია, ემოციური სტრესი, კუნთოვანი დატვირთვა), თუმცა ეს საკითხები ფიზიოლოგიის სპეციალური ნაწილია და აქ არ განიხილება.

**თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერების
პორმოვნება**

ორგანიზმისთვის თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრის ჰორმონების მნიშვნელობა 1894 წელს პირველად განსაზღვრეს ოლივერმა და შიფერმა, რომლებმაც დაადგინეს, რომ ამ ქსოვილის ექსტრაქტები სისხლში შეყვანისას იწვევს სისხლის წნევის მომატებას. 1901 წელს აღდრინმა და მისგან დამოუკიდებლად ტაკამინემ ადრენალური ქსოვილიდან გამოყვეს აქტიური ნივთიერება, რომელსაც უწოდეს ეპინეფრინი, ანუ ადრენალინი, მისი სინთეზი მოახერხა 1904 წელს შტოლცმა. მოგვიანებით ეილერმა თირკმელზედა ჯირკვალსა და სიმპათიკური ნერვების დაბოლოებებში აღმოაჩინა ნორადრენალინი, რომელიც ადრენალინისგან განსხვავდება მხოლოდ მეთილის დაჯგუფების არარსებობით. შემდეგ აღმოაჩინეს დოფამინი, რომელიც ძირითადი ჰორმონების მსგავსად პიროკატეჟინის ნაწარმია (სურ. I).

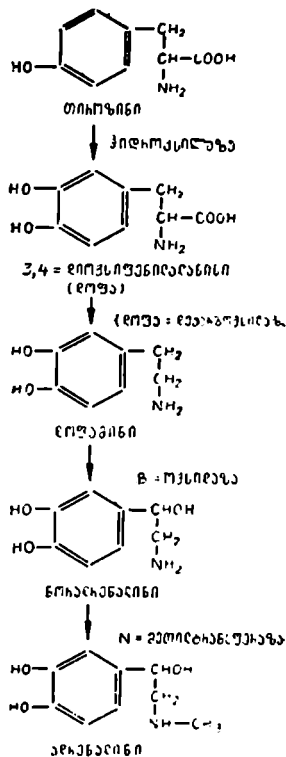


სურ. I. კატექოლამინების ქიმიური სტრუქტურა.

ამჟამად ადრენალინი, ნორადრენალინი და დოფამინი მიღებულია კრისტალური სახით. ისინი წყალში ცუდად იხსნებიან, სრულიად არ იხსნებიან სპირტში, ეთერში, ადვილად იშლებიან ტუტე არეში და მღვრადი არიან სუსტ მჟავებში. მოლეკულების აღნაგობის თავისებურებების შედეგად ამ ჯგუფის ნივთიერებები შეიძლება ჩაერთონ რეაქციებში, რომლებიც ახასიათებს ინდოლებს, ფენოლებს, სპირტებს და ამინებს. მათ შეუძლიათ რეაგირება სპილენძის შემცველ ფერმენტებთან, იჟანგებიან, განიცდიან ბიოტრანსფორმაციას, რაც განსაზღვრავს მათი ბიოლოგიური მოქმედების ფართო სპექტრს და მეტაბოლური გარდაქმნების მრავალგვარობას.

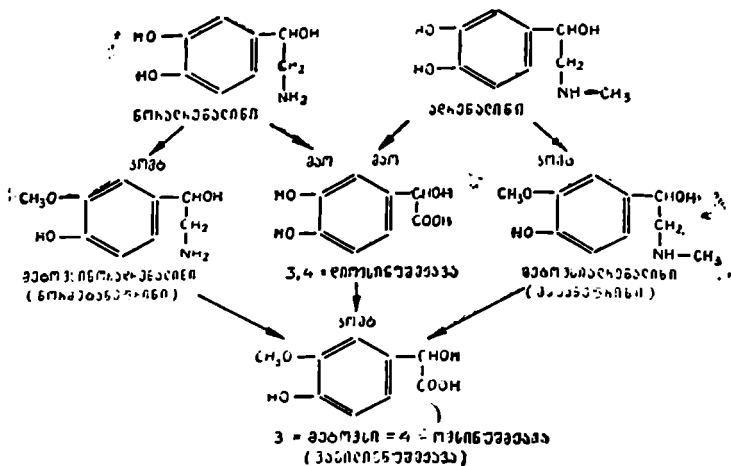
კატექოლამინების სეკრეცია და მეტაბოლიზმი. ორგანიზმში კატექოლამინები სინთეზირდება ამინომჟავა თიროზინიდან, რომლის კონცენტრაცია სისხლში $5 \cdot 10^{-5}$ — $8 \cdot 10^{-5}$ -ია. თიროზინიდან დოფამინ-ს წარმოქმნის რეაქციისას მეორე ჰიდროქსილის დაჯგუფება შედის ამინის ბენზოლურ რგოლში ფერმენტ თიროზინჰიდროქსილაზას მეშვეობით. ფერმენტი სტერეოტიპულია, საჭიროებს O_2 , Fe^{++} და პირიდინული ბუნების კოფაქტორს. იგი ლოკალიზდება უჯრედის თხიერ ფაზაში და წყალში ხსნადია. ფერმენტის სინთეზი ძლიერდება შიგნეულობის ნერვის სტიმულაციით და აცეტილქოლინით ტრანსსინაფსური ინდუქციის მექანიზმით (თოენენი, 1972). სინთეზის ეს ეტაპი სიჩქარის მაღალიმითიბელი რგოლია და შეიძლება დამუხრუჭდეს α -მეთილ-დოფამინ-ს ანდა α -მეთილთიროზინით. დოფამინ-ს დეკარბოქსილება დოფამინში ხორციელდება ფერმენტ დოფადეკარბოქსილაზას თანხლებიას. ფერმენტი დოფამინ-ს გარდა ახდენს თიროზინის, ჰისტიდინის და 5-ჰიდროქსიტრიფტოფანის დეკარბოქსილირებას, რის გამოც მას არმატულ ამინომჟავების დეკარბოქსილაზას უწოდებენ. ფერმენტის აქტიურობა ძლიერდება პიროდოქსალფოსფატით (B_6 ვიტამინი) და სულფჰიდრილური ჯგუფებით, მაგრამ მცირედ განიცდის იონური ცვლილებების გავლენას და ნერვულ სტიმულაციას. დოფამინის გარდაქმნა ნორადრენალინად კარგადაა შესწავლილი იზოტოპების მეშვეობით. ამ ეტაპის სინთეზის ფერმენტი — დოფამინ- β -ჰიდროქსილაზა — ყალიბდება უჯრედის პერინუკლეალურ ზონაში, ხოლო შემდეგ მისი 80%-ზე მეტი გადადის გრანულებში. იგი აქტიურდება ასკორბინ-მჟავათი, ფუმარატით, სპილენძის კატიონებით და საჭიროებს ატმ-ს. ადრენალინის წარმოშობა ნორადრენალინისგან სინთეზის დამამთავრებელი ეტაპია. იგი ხორციელდება ფერმენტი ფენილეთანოლამინ-N-მეთილტრანსფერაზათი, რომელიც ხელს უწყობს მეთილის ჯგუფის შეტანას ჰორმონის მოლეკულაში. მეთილირებისათვის აუცილებელია აგრეთვე მეთიონინი, როგორც მეთილური ჯგუფების და ადენოზინტრიფოსფატის დონატორი (სურ. 2).

ქრომაფინული უჯრედების დიფერენციაციის ეს სტადიები იმყოფება ჰორმონული კონტროლის ქვეშ. მეთილირებას ხელს უწყობს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონები, რომლებიც ჩვეულებრივ გამოუმუშავდებიან მედულარულ ქსოვილთან ერთიან ანატომიურ კომპლექსში. საქონელს, ვეშაპს და ზოგიერთი სახეობის თევზს, რომელთაც ქრომაფინული ქსოვილი ქერქული ნივთიერებისგან გამოცალკევებული აქვს, გამოუმუშავდებათ მხოლოდ ნორადრენალინი, ადრენალინი კი არა აქვთ. ძუძუმწოვრებში ჰიპოფიზექტომიის და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მოცილებისას ფერმენტის აქტიურობა მნიშვნელოვნად ქვეითდება (კოუპლენდი, 1965). ამჟამად დადგენილია, რომ კატექოლამინების სინთეზის ყველა ეტაპი მიმდინარეობს ქრომაფინული უჯრედების სხვადასხვა ნაწილში. საწყისი ეტაპები დოფა-ს დეკარბოქსილირება და დოფამინის წარმოქმნა ხორციელდება უჯრედის ციტოპლაზმაში, სადაც ჩვეულებრივ ხსნად მდგომარეობაშია ფერმენტები, რომლებიც ახორციელებენ ამ პროცესებს. შემდეგში დოფამინი ხვდება უჯრედის სხეულში ანდა აქსონების ტერმინალურ უბნებში და იქ გარდაიქმნება ნორადრენალინად დოფამინჰიდროქსილზას თანხლებით. შემდეგ ნორადრენალინი ისევ შედის ციტოპლაზმაში, იქ მეთილირდება ადრენალინად, რასაც განმეორებით შთანთქამენ გრანულები (სურ. 3).



სურ. 2. ნორადრენალინის და ადრენალინის ბიოსინთეზი.

ჰორმონწარმოქმნელ უჯრედებში კატექოლამინები გვხვდება წვრილი ბუშტუკების ანდა ვეზიკულების შედგენილობაში. ეს გრანულეები ჩნდება უჯრედის ბირთვის მახლობლად გოლჯის აპარატის ახლოს, რომელიც უშუალოდ მონაწილეობს ჰორმონული ნივთიერების სინთეზში. შემდეგ ვეზიკულები მიდიან ბაზალურ მემბრანასთან და აქ გროვდებიან. მომატებული ფუნქციური აქტიურობის პირობებში



სურ. 3. ნორაკლონინის და აკლონინის მეტაბოლიზმის ძირითადი გზები.

ისინი პორმონებს გამოყოფენ ეგზოციტოზის მექანიზმით. ეეზიკულეებში პორმონები ინახება სპეციალიზებულ გრანულეებში, რომელთა თვისებები ამჟამად კარგადაა შესწავლილი (პილარპი, 1960; კარლსონი, პილარპი, 1963; კარლსონი 1969). მათ შედგენილობაში შედის 68%-მდე წყალი, 6,7% კატექოლამინები, 11,5% ცილა, 7% ლიპიდები და 5.1% აღენილნუკლეოტიდები. გრანულეებში კატექოლამინების შენარჩუნებაში მონაწილეობს ორი პროცესი. ერთი მათგანი, მემბრანული პროცესი, კატექოლამინებს აქტიური სატრანსპორტო მექანიზმით აკავშირებს Mg-დამოკიდებული ატფ-აზას, ატფ და Mg⁺⁺ მონაწილეობით. მას ამუხრუჭებს კოკაინი და მემბრანების შეღწევადაზე მოქმედი ნივთიერებები. მეორე — გრანულური შთანთქმა, რომელიც განისაზღვრება ადრენალინის და ნორადრენალინის კავშირით სპეციალიზებულ ცილებთან — ქრომოგრანიებთან. ამასთან აუცილებელია ატფ და Ca⁺⁺ იონები, რომლებიც იმყოფებიან კატექოლამინებთან ასეთ შეფარდებაში — კატექოლამინები: ატფ: Ca⁺⁺ როგორც 3—4:1:0,6 M. ამ რეაქციაში იონური კავშირი წარმოიქმნება დადებითად დამუხტული პორმონის აზოტსა და უარყოფითად დამუხტული ნუკლეოტიდების ფოსფატურ ჯგუფს შორის. კატექოლამინების გრანულური შეკავშირება შეიძლება იყოს სხვადასხვა ბუნებისა და ხასიათდებოდეს სხვადასხვა სიმტკიცით. თირამინი და ნერვული სტიმულები ათავისუფლებენ ამინებს ლაბილური კავშირიდან, ხოლო რეზერპინი მოქმედებს ძირითადად მტკიცე კავშირზე და ამოწურავს ე. წ. რეზერპინდამოკიდებული პუ-

ლის მარაგს. არსებობს მოსაზრება, რომ კავშირის სიმტკიცე დამოკიდებულია გრანულების ასაკზე, რომლებიც ცხოვრობენ დაახლოებით 2—3 კვირას და ამ ხნის განმავლობაში ასწრებენ რამდენჯერმე განაახლონ კატექოლამინების მარაგა (დალსტრომი, 1970).

გრანულების საშუალებით ხდება არა მარტო კატექოლამინების შთანთქმა და შენახვა, არამედ მათი სინთეზი და გამოთავისუფლებაც. აქ კონცენტრირებულია დოფამინ-β-ჰიდროქსილაზას ძირითადი მარაგი, რომელიც ახორციელებს დოფამინიდან ნორადრენალინის წარმოქმნას. ნორადრენალინთან ერთად ეს ფერმენტი თავისუფლდება ნეირონთა შორის სივრცეში ანდა საერთო ცირკულაციაში და გროვდება სისხლში სტრესის პირობებში. ამინების გამოთავისუფლება რეგულირდება უჯრედების აქტიურობის ხასიათის შესაბამისად და ძლიერდება მემბრანების დეპოლარიზაციისას. დეპოლარიზაციის სელ-შემწყობი ნივთიერებები (აცეტილქოლინი, ჰისტამინი, ნიკოტინი, კარბოქოლინი) და გუანიტიდინის და ბრეტელიის ტიპის ფარმაცოლოგიური პრეპარატები აძლიერებს გამოთავისუფლებას. რამდენადმე განსხვავებულად მოქმედებს რეზერპინი და ტეტრაბენზამინი, რომლებიც თვითონ შედიან კავშირში ქრომოგრანიტთან და კონკურენტულა შეკავების ტიპის მიხედვით ხელს უშლიან კატექოლამინების შეღწევას გრანულებში.

ფიზიოლოგიური აქტივაციის პირობებში მედულური ჰორმონების სინთეზი და გამოყოფა შეიძლება არაკომპენსირებადი აღმოჩნდეს. ფიზიოლოგიური მოსვენების მდგომარეობისას სინთეზი ეტყობა საკმაოდ ნელა მიმდინარეობს, ვინაიდან რეზერპინის შეყვანით გამოფრთხილი კატექოლამინების მარაგი აღდგება მხოლოდ 3—4 კვირის განმავლობაში. ფოგტის აზრით (1960), დენერვირებული თირკმელზედები სისხლში გამოყოფენ ადრენალინის და ნორადრენალინის იმ რაოდენობის არა უმეტეს 1%, რომელთა სინთეზიც მათ შეუძლიათ შიგნეულობის ნერვის სტიმულაციისას. ვენდსალუს (1960) მონაცემების თანახმად, ადრენალინის ბაზალური სეკრეცია არ აღემატება 0,008, ხოლო ნორადრენალინისა 0.018 მკგ/კგ სხეულის წონაზე 1 წუთში, თუმცა ნორადრენალინი შეიძლება გამოთავისუფლდეს არა მხოლოდ თირკმელზედებით, არამედ სიმპათიკური ნერვების დაბოლოებებით. სისხლში ადრენალინის საშუალო კონცენტრაცია ჩვეულებრივ 0.05—0,14, ხოლო ნორადრენალინისა 0.31—0.36 მკგ/ლ-ია. სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში ჰორმონების შემცველობა დაბალია, ვიდრე დიდში, ხოლო ქვედა ღრუ ვენაში იგი მაქსიმალურია, რაც მიუთითებს ღვიძლის პირდაპირ მონაწილეობაზე მედულური ჰორმონების უტილიზაციის პროცესში. ადამიანის თირკმელზედები დღე-ღამეში გამოიმუშავენ 25 მგ-მდე კატექოლამინებს. ამოკვეთილი თირკმელ-

ზედა ჭირკვლის 1 გ ქსოვილი საშუალოდ შეიცავს 0.5 მგ ადრენალინს და 0.1 მგ ნორადრენალინს. ტვინოვან შრეში ეს შემცველობა 100-ჯერ მეტია, ამასთან ადრენალინი კატექოლამინების საერთო მარაგის 80%-ზე მეტია, ხოლო დოფამინი 2%-ზე ნაკლები. ადამიანისგან განსხვავებით, მაიმუნის თირკმელზედები შეიცავენ ნაკლებ ნორადრენალინს, ხოლო ფრინველების ადრენალური ჭირკვლები გამოიმუშავებენ ამ ნივთიერების ნახევარზე მეტს. მტაცებლებში კატექოლამინებს შორის აღემატება ნორადრენალინი, ხოლო ბალახის მჭამელებში — ადრენალინი. ნაყოფის თირკმელზედა ჭირკვლებში ადრენალინის და ნორადრენალინის შეფარდება რამდენადმე სხვანაირია, ვიდრე მოზრდილ ადამიანში. მათში მთავარი ჰორმონი ნორადრენალინია, რომელიც პარაგანგლიების და ცუქერკანდლის ორგანოს უკუგანვითარების მომენტიდან თანდათან იცვლება ადრენალინით. ჰორმონების სეკრეციის თვისებრივი გარდაქმნა შეიძლება აღინიშნოს სტიმულაციის პირობებში. ამასთან, ემოციური ფაქტორები, ჰიპოგლიკემია, სიცავის ზემოქმედება ძირითადად ააქტიურებენ ადრენალინის სეკრეციას, ფიზიკურ დაძაბვას, სისხლის დაკარგვას და მრავალ მტკივნეულ ფაქტორს კი მოსდევს სისხლში ნორადრენალინის მნიშვნელოვანი გამოყოფა. ფილოგენეტიკურ რიგში კატექოლამინები საკმაოდ ძველი ქიმიური შენაერთია. ისინი აღმოჩენილია უკვე უმარტივესებში, ამასთან ევოლუციური განვითარების ადრეულ ეტაპებზე ძირითადი ბიოქიმიური ნივთიერების როლს ადრენალინი ასრულებს. ნერვული სისტემის განვითარებასთან ერთად ნორადრენალინი ხდება ვეგეტატიური ნერვული სისტემის სიმპატიკური ნაწილის მედიატორი და მონაწილეობს ნერვული იმპულსების გადაცემაში ნეირონიდან ნეირონზე და ნეირონიდან ეფექტორულ ორგანოებზე განგლიებსა და ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში. შემდეგში მამოძრავებელ ფუნქციონირება რეგულაციაში ერთვება დოფამინი, რომელიც ასრულებს მედიატორის როლს სტრიოპალიდურ სისტემაში სიგნალების რეალიზაციაში. ამრიგად, მედიალური შრის ძირითად ჰორმონს — ადრენალინს ფილოგენეზის პროცესში ემატება თავისი წინამორბედები და ორგანიზმში გამოიმუშავებს სპეციფიკურობას ნეიროქიმიურ „ენაზე“ სინთეზის პროდუქტების მარტივი და ეკონომიკური გამოყენების გზით ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების სახით.

სისხლში ცირკულირებული კატექოლამინები ძირითადად ჰორმონების ფუნქციას ასრულებენ და ორგანიზმში ემსახურებიან მეტაბოლურ და ფიზიოლოგიურ პროცესებს, პერიფერიულ სისტემაში შედიან სისხლძარღვოვანი ცირკულაციის გზით. აქ ადრენალინი და ნორადრენალინი შეკავშირდებიან ცილებთან, ძირითადად ალბუმინთან, გვერდითი ჯაჭვის ამინოკუფების მოლეკულების ურთიერთქმედების

ზარჯზე ცილაში ამინომჟავების ნაშთებთან. ნაწილობრივ ისინი დაკავშირებული არიან სისხლის ელემენტების ცილოვან კომპონენტებთან, ძირითადად თრომბოციტებთან. მაგრამ ასეთი სახით სისხლში ცირკულირებს კატექოლამინების საერთო რაოდენობის ჩვეულებრივ არა უმეტეს 50%, ვინაიდან ისინი სწრაფად შთაინთქმებიან სისხლის ნაკადიდან პერიფერიული ქსოვილებით. სისხლში შეყვანილი ჰორმონების სიციცხლის ნახევარპერიოდი არა უმეტეს 2.5 წუთია და ამ დროში მათი 80%-ზე მეტი აილაგმება შთანთქმის გზით. ივერსენმა (1974) აღწერა ორგანიზმში შეყვანილი კატექოლური ამინების ორი სახის შთანთქმა.

ნეირონული შთანთქმა ხასიათდება მიხაელისის დაბალი მუდმივათი და კავშირი აქვს სისხლში გამოყოფილი ენდოგენური ჰორმონების ინაქტივაციასთან. იგი სტერატოსპეციფიკურია და ძლიერდება ფენოლის ჯგუფის არსებობისას. გულის პერფუზიისას კრებს — რინგერის ხსნარით, რომელიც შეიცავს 10 ნგ ნორადრენალინს 1 მლ სისხლზე, ნორადრენალინის კონცენტრაცია მასში 3—4-ჯერ მეტია იყო, ვიდრე საპერფუზიო არეში. ეს იმას მოწმობს, რომ შთანთქმის პროცესი სატრანსპორტოა და ხორციელდება კონცენტრაციის გრადიენტის საპირისპიროდ. შემდეგ დაადგინეს, რომ იგი დამოკიდებულია არეში ნატრიუმის იონების შემცველობაზე და შეუძლია შეკავდეს Na^+ და K^+ ატმ-აზას ინჰიბიტორებით (ოუბანინი) და ნივთიერებებით, რომლებიც არღვევენ უჯრედებში სუნთქვასა და გლიკოლიზს. ენერგიით მდიდარ ფოსფატებს შეუძლიათ ასტიმულირონ ამინების ტრანსპორტირების პროცესი და მათი შთანთქმა მემბრანებით გრადიენტის კონცენტრაციის საპირისპიროდ. შესაძლოა, ეს ევრეთწოდებული მემბრანული პული წარმოქმნილია ლიპიდებთან არამტკიცე კავშირის შედეგად და შეუძლია სწრაფად დაიხარჯოს მემბრანების სტიმულაციისა და დეპოლარიზაციისას. იგი კავდება იმიპრამინით და კოკაინით და აქტიურდება ნატრიუმის სიჭარბის არსებობისას. ექსტრანეირონული შთანთქმა ნაკლებად სპეციაფიკურია, აქვს მახაელისის მაღალი მუდმივა და დამახასიათებელია პერიფერიული სისტემებისთვის. შთანთქმის ეს ტიპი გვხვდება იმ შემთხვევაში, როცა სისხლში გადადის ჰორმონების დიდი რაოდენობა ანდა თუ ეს ჰორმონები ორგანიზმში შედის ეგზოგენურად. შთანთქმის ეს სახე ითარგუნება ფენოსიბენზამინით და რეზერპინით.

კატექოლური ამინების ქსოვილებით შთანთქმის პროცესის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა, პირველყოვლისა, მდგომარეობს მათ გამოყოფაში ექსტრაცელულური სივრციდან და სისხლიდან. მედულური ჰორმონების 75—80%-მდე ინაქტივირდება ამ გზით. მაგრამ დაგროვების ადგილზე ეს პროდუქტები შეიძლება ფაზიოლოგიურად

აქტიურიც იყოს. უტევსკის და ბარცის შეხედულება „ფუნქციური პროტეინდიზაციის“ არსებობის შესახებ იმას მოწმობს, რომ ამ პროცესს დიდი მნიშვნელობა აქვს კატექოლამინების ბიოლოგიურ ეფექტებშიც. ყოველ შემთხვევაში შეიძლება გარკვეულად ჩაითვალოს, რომ ჰორმონული პროდუქტების „ინაქტივაციის“ ასეთი ტიპი ამავე დროს მათი დაგროვების მექანიზმაცაა, რაც საშუალებას იძლევა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერება მათი დამატებითი სინთეზის გარეშე გამოვიყენოთ. დენერვირებულ ორგანოებში შთანთქმა ირღვევა, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ამ მექანიზმის მნიშვნელოვან როლს სიმპათიკური ინერვაციის მქონე ორგანოთა მოქმედებაში.

ორგანიზმზე ფიზიოლოგიური მოქმედებისას კატექოლამინები, პირველყოვლისა, ურთიერთქმედებენ რეცეპტორული ხასიათის სპეციალიზებულ სტრუქტურებთან. თავიანთი თვისებების მიხედვით ეს რეცეპტორული სტრუქტურები იყოფა 2 ჯგუფად: α - და β -რეცეპტორებად, ამასთან მეორე ჯგუფში კიდევ გამოიყოფა β_1 - და β_2 -რეცეპტორული წარმონაქმნები. ისინი გამოიყენენ ფარმაკოლოგიური ბიოქიმიის მეთოდით კონკურენტული ინჰიბირების გზით. ამასთან, დადგენილია, რომ α -რეცეპტორების ბლოკირება ადვილად შეიძლება დიბენამინით, ერგოტამინით და ფენტოლამინით, ხოლო β -რეცეპტორებს სპეციფიკურად აკავებს დიქლორიზოპროტერინოლი და ინდერალი, რომლებიც ეწინააღმდეგებიან კატექოლამინების ურთიერთქმედებას სპეციფიკურ ცილოვან სტრუქტურებთან. ამჟამად სიმკვრივის გრადიენტში ცენტრიფუგირებით და ადსორბციული ქრომატოგრაფიის და ელექტროფორეზის რთული მეთოდებით იზიარება რეცეპტორული ცილების სუფთა პრეპარატების, კერძოდ β -რეცეპტორების მიღება, მაგრამ მათი ქიმიური სტრუქტურა ჯერ კიდევ დაუდგენელია. არსებობს მოსაზრება, რომ ადრენორეცეპტორების ფუნქციური საფუძველია ციკლური ამფ და მისი წარმოქმნის რეაქციაში აუცილებლად მონაწილეობს ადენილციკლაზა (სუტერლანდი და სხვ., 1965). ამ ფერმენტული სისტემის განაბირა სეგმენტი, რომელიც ჩანერგილია უჯრედოვან მემბრანაში, ითვლება β -რეცეპტორული სტრუქტურების საფუძვლად, ამასთან დადგენილია, რომ ამინის ფენოლური დაჯგუფება ქიმიურად დაკავშირებულია ადენილციკლაზას აქტიურ ცენტრთან და რთულ ურთიერთქმედებაშია Ca^{++} იონებთან. ყველა ეს საკითხი ამჟამად აქტიურად შეისწავლება.

ქსოვილებში კატექოლამინები სწრაფად ინაქტივირდებიან ფერმენტული სისტემის მონაწილეობით. უჯრედებში დამშლელი ფერმენტია მონოამინოქსიდაზა (მამო), რომელიც ახორციელებს ჰორმონების უანგვიტ დეზამინირებას სათანადო პროდუქტების წარმოქმნით. ითვლება, რომ მამო ლოკალიზდება უჯრედის სხეულში და პოსტსი-

ნაფსურ დაბოლოებებში და აქ ახდენს თავის გავლენას. ორგანიზმში ფერმენტი ლოკალიზდება ძირითადად ღვიძლში, ამის გამო ეს ორგანო მონაწილეობს კატექოლამინების კატაბოლიზმში. ჰორმონებისთვის, რომლებიც სისხლში ცირკულირებენ, ძირითადი მანაქტივირებელი ფერმენტია კატექოლ-*O*-მეთილტრანსფერაზა (პ₁მტ), რომელიც ახორციელებს ადრენალინის და ნორადრენალინის *O*-მეთილირებას სათანადო მეტოქსინაწარმებად. ამ გზით წარმოქმნილი 3-მეტოქსი-4-ნუშმჟავა კატექოლამინების ინაქტივაციის ამ სახეობის ძირითადი მეტაბოლიტია და უმთავრესად შარდით გამოიყოფა. გარდა ამისა, შარდით გამოიყოფა გოგირდ- და გლუტურონმჟავებთან შეერთებული 5% კატექოლამინები, ამავე რაოდენობით გამოიყოფა თავისუფალი სახით. ამ პროდუქტების ექსკრეცია ორგანიზმის სიმპათოადრენალური აქტიურობის ფუნქციური მდგომარეობის საიმედო ინდიკატორია და იყენებენ ტესტირებისთვის ექსპერიმენტსა და კლინიკაში.

კატეკოლამინების ბიოლოგიური მთავარება

ფიზიოლოგიური ეფექტები. ადრენალინის და ნორადრენალინის ფიზიოლოგიური ეფექტები რთული და მრავალგვარია. ადრენალინი ყველაზე ძლიერად მოქმედებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე. იგი ძლიერებს გულის მოჭნელებას, ახშირებს გულის რ-ტმს, ზრდის აგზნებადობას და აუმჯობესებს გამტარ სისტემაში იმპულსების გადაცემას. მთლიან ორგანიზმში ფარმაკოლოგიური დოზის შეყვანის შემდეგ თავიდან პულსი გახშირდება, ხოლო შემდეგ სისხლის წნევის აწევასთან ერთად გულის რიტმი იშვიათდება. ადრენალინის დიდი დოზა იწვევს არიტმიას და ექსტრასისტოლიას გულის აგზნებადობის მომატების შედეგად. გულზე მოქმედების დამოუკიდებლად ადრენალინს სისხლძარღვების შევიწროების უნარი აქვს, ამასთან სხვადასხვა სისხლძარღვოვანი უბნები ავლენენ ინდივიდუალურ მგრძობელობას მის მიმართ. ადრენალინი იწვევს არტერიოლების კედლების მოღუნებას, რომლებიც ამარაგებენ შინაგან ორგანოებს (კუჭს, ღვიძლს, ნაწლავებს), რის გამოც ჩონჩხის კუნთებთან სისხლის მიტანა ძალზე იზრდება. ამასთან განმეორებით აიწვევა სისხლის წნევა, რაც უკვე არა გულისმიერი, არამედ სისხლძარღვოვანი ბუნებისაა. ამრიგად, სისხლის წნევის აწევის ხასიათი ადრენალინის გავლენით დამოკიდებულია საწყის მდგომარეობასა და პირობებზე, რომელშიც მოქმედებს ჰორმონი. თუ ადრენალინი შეგვყავს უკვე არსებულ მომატებულ ფონზე, მაშინ იგი იწვევს გულის რიტმის შენელებას, დაქვეითებული წნევის ფონზე — გახშირებას. მის მცირე დოზას შეუძლია

გამოიწვიოს სისხლის წნევის დაქვეითება ზოგიერთი პერიფერიული უბნის გაფართოების შედეგად. როცა ადრენალინი შეჰყავთ ვენაში, სისხლის წნევა ძალზე სწრაფად მატულობს და შემდეგ ძალიან მცირე დროში უბრუნდება ნორმას. თუკი ადრენალინი გამოთავისუფლდება თირკმელზედა ჯირკვლიდან, მასზე მარჯვენა და მარცხენა გულის და ფილტვის წვრილი არტერიოლების რეაქცია სხვადასხვაა. გულის გვირგვინოვანი სისხლძარღვები დუნდება, ხოლო ფილტვის სისხლძარღვები ნაკლებმგრძობიარე რჩება. გულის სისხლდარძვების მოდუნება ხელს უწყობს გულის მიერ ქანგბადის გაძლიერებულ მოხმარებას აქტიურობის გაძლიერებული ფაზის დროს.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე ნორადრენალინის მოქმედება თავისებურია. ადრენალინი იწვევს ტახიკარდიას, ხოლო ნორადრენალინი ბრადიკარდიას ცთომილი ნერვის რეფლექსის ხარჯზე. ნორადრენალინი მოქმედებს როგორც სისტოლურ, ისე დიასტოლურ სისხლის წნევაზე, რაც ადასტურებს უფრო გენერალიზებულ სისხლძარღვთა შემავიწროებელ ეფექტს. გულის წუთმოცულობა უცვლელი რჩება ანდა ოდნავ ეცემა. ადრენალინი იწვევს სისხლძარღვების შევიწროებას მხოლოდ ცალკეულ უბნებში, ამასთან სისტოლური წნევა მატულობს, ხოლო დიასტოლური არ იცვლება ანდა ოდნავ ეცემა, წუთმოცულობა მატულობს. ამასთანავე, კერძოდ, დაკავშირებული ადრენალინის ერთ-ერთი ადაპტაციური თვისება, რომელიც დაძაბულობის პარობებში „განგაშის ჰორმონის“ როლს ასრულებს.

გლუვ მუსკულატურაზე ადრენალინის და ნორადრენალინის მოქმედება სიმპათიკური ნერვების გალიზიანების მსგავსია. ადრენალინი აღუწებს ბრონქების, საჭმლის მომწელებლი ტრაქტის გლუვ კუნთებს და კუმშავს საშვილოსნოს კუნთებს, განსაკუთრებით ორსულისას. იგი კუმშავს აგრეთვე თვალის გლუვ კუნთებს, რითაც იწვევს გუგების გაფართოებას და თვალის ნაპრალის გაზრდას. ეს რეაქცია შეეფარდება კისრის სიმპათიკური ნერვის გალიზიანების ეფექტს. ჩონჩხის მუსკულატურაზე ადრენალინი თავისებურად მოქმედებს, ხელს უწყობს მისი დაღლის შემცირებას და ზრდის მის ელექტროაგზნებადობას (ტროფიკული გავლენა, ორბელის მიხედვით).

ადრენალინი გამოხატულ გავლენას ახდენს ნერვული სისტემის ფუნქციურ აქტიურობაზე. ტვინის პარაკუჭებში მისი შეყვანის შემდეგ ძირითადად აღინიშნება ფიზიოლოგიური აქტიურობის დათრგუნვა და ცხოველებზე დამაწყნარებელი გავლენა (ფელდბერგი, შერვუდი, 1954). მაგრამ სისხლში ადრენალინის შეყვანის შემდეგ აღინიშნება აგზნების ეფექტი (დელი, 1952). შემდგომში ფელდბერგმა დაადგინა, რომ ადრენალინის გავლენა დამოკიდებულია შეყვანილი ნივ-

ოიერების რაოდენობაზე: მცირე დოზა ააგზნებს, ხოლო დიდი აკაეებს ცენტრალური ნეირონების აქტიურობას. ანალოგიური გავლენა აღინაშნება პერიფერიული განვლიების მიმართ. ადრენალინის პრესორულ ეფექტსა და ელექტროენცეფალოგრამის გააქტიურების უნარს შორის ურთიერთკავშირი არ იყო განსაზღვრული. დღემდე გამოთქვამენ მოსაზრებას, რომ კატექოლამინების ამგზნები მოქმედება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე განპირობებულია ძირითადად მათი ვასკულური ეფექტებით. ნორადრენალინის იონოფორეზული შეყვანისას ტვინის ნეირონების უმეტესობის სპონტანური აქტიურობა ითრგუნება, რაც შეიძლება მოიხსნას დიბენამინით. ასეთი გავლენა აღმოჩენილია საყნოსავი ტვინის ნეირონებზე, კუდიან ბირთვსა და ნათხემის პურკინიეს უჯრედებში. კატექოლამინების სუპრაოპტიკური ბირთვთან მატანისას ნეირონების 90%-ში აღინაშნება ელექტრული აქტიურობის დათრგუნვა. ნორადრენალანი შემაკაეებელ გავლენას ახდენს ზურგის ტვინის რენშოუს უჯრედებზეც, ჰიპოთალამურ ნეირონებზე კი იგი სხვადასხვანაირად მოქმედებს. ეს ნივთიერება ააგზნებს ქემორეაქციული ნეირონების უმრავლესობას ლატერალურ ჰიპოთალამუსში და ასევე აქტიურად აკაეებს მისი ვენტრომედიალური ნაწილის ნეირონებს. დადგენილია რეტიკულური ფორმაციის ნეირონების განსაკუთრებული მგრძნობელობა კატექოლამინების მიმართ. მასში აღმოჩენილია დიდი რაოდენობით ადრენორეაქტიული ელემენტები, რომლებიც აიგზნებიან ორგანიზმში კორმონების შეყვანის ანდა მათი იონოფორეზით მიწოდების შემდეგ. სხვადასხვაგვარი მეთოდური მიდგომის შედეგად შეაქმნა მოსაზრება, რომ ტვინის აღმავალ გააქტიურებულ სისტემაში მედიატორულ გადაცემას ადრენერგული ბუნება აქვს (ანოხინი, 1968).

უკანასკნელ ათწლეულში კატექოლამინების შესწავლა ძალზე წინ წავიდა. ამას ხელი შეუწყო ძირითადად ორმა მომენტმა. ჯერ ერთი, იზოტოპური მეთოდის მეშვეობით დაადგინეს, რომ ადრენალინი და ნორადრენალინი ცუდად შეაღწევენ ჰემატოენცეფალურ ბარიერში და შთაინტქმებიან ტვინის მხოლოდ უკანა ჰიპოთალამუსის „ტრიგერული“ ზონების არეში (ვეილმალპერბე, 1960). მეორე მხრივ, 1962 წელს შეიმუშაეს ჰისტოქიმიური კვლევის ახალი მეთოდიკა (ფალკი, ტორპი, 1962), რომელიც საშუალებას იძლევა შესწავლილ იქნეს ნეირონებში კატექოლამინების განაწილება და მათი ლოკალიზაცია. ამ მეთოდის საშუალებით ტვინში აღმოჩენილია დიდი რაოდენობით კატექოლამინების გამომყოფი ნეირონები, რომლებსაც ადრენერგული უწოდეს. ამ უჯრედების აქსონური ელემენტები ტვინში წარმოქმნიან მთელ განშტოებულ ბადეს, რომელიც გარს ეხვევა ტვინის ყველა ნაწილს. ადრენერგული ნეირონების სხეულები ცალ-

კეულ ჯგუფებად კონცენტრირდება ღეროვან სტრუქტურებში (მოგრძო ტვინი, ვაროლის ხიდი, მეზენცეფალური რეტიკულური ფორმაცია), ხოლო ვენტრალური და დორსალური ადრენერგული კონების შედგენილობაში არსებული აქსონები ადიან ზედა ნაწილებში. თავისებურად ლოკალიზდება ტვინში დოფამინერგული სტრუქტურები, რომლებიც კონცენტრირდებიან ძირითადად სტრიოპალიდურ სისტემაში, აგრეთვე ჰიპოთალამუსში, განსაკუთრებით მისი მედიობაზალური ნაწილის ბირთვებში. აქ ეს ნივთიერებები ასრულებენ ნეირომენიატორის როლს.

ბიოქიმიური ეფექტები. კატექოლამინები, ძირითადად ადრენალინი ორგანიზმზე მძლავრი მეტაბოლური ეფექტის მქონე ნივთიერებებია. ამჟამად ეს ეფექტები საკმაოდ დაწვრილებითაა შესწავლილი, თუმცა გამორიცხული არ არის გარკვეული წინააღმდეგობა მათ ახსნაში.

ადრენალინი ყველაზე ეფექტურად ნახშირწყლოვან ცვლაზე მოქმედებს. იგი იწვევს ჰიპერგლიკემიას, ამცირებს გლიკოგენის შემცველობას ღვიძლსა და კუნთებში, ხელს უწყობს რძემჟავას დაგროვებას, ააქტიურებს ფოსფორილაზას. სხვა ჰორმონულ პროდუქტებთან ერთად (ზრდის ჰორმონი, ინსულინი, გლუკაგონი, კორტიკოსტეროიდები) ადრენალინი მონაწილეობს გლიკოგენის სინთეზსა და დაშლაში. ორგანიზმში შეყვანისას სწრაფად ამცირებს გლიკოგენის შემცველობას ღვიძლში და ზრდის გლუკოზის დონეს სისხლში. ამის მიზეზია გლიკოგენფოსფორილაზას აქტიურობის სტიმულაცია და მისი არააქტიური დეფოსფორილირებული ფორმის (B ფოსფორილაზა) გარდაქმნა აქტიურ ფოსფორილირებულ ფორმად (A ფოსფორილაზა). ამაში დიდ როლს ასრულებს ფერმენტი ფოსფორილაზას კინაზა, რომელიც თავის მხრივ აქტიურდება ცამფ-ით. ციკლური ცამფ გენერირდება ადენილიციკლაზათი, რომელიც შედის მრავალი უჯრედის ციტოპლაზმური მემბრანის განსაკუთრებით, ღვიძლის უჯრედების შედგენილობაში. ეს ფერმენტი უჯრედშიგა ქიმიური შუამავალია უჯრედოვან მემბრანასა და უჯრედების ფერმენტულ სისტემებს შორის, რომლებიც განსაზღვრავენ მეტაბოლურ პროცესებს. ერთდროულად ადრენალინი ადენილიციკლაზას მეშვეობით თრგუნავს გლიკოგენსინთეტაზას აქტიურობას გლიკოგენსინთეტაზას კინაზას ანალოგიური მოქმედებით და ფერმენტის დეფოსფორილირებით. ამრიგად, ადრენალინი ახდენს ორმაგ გავლენას. ერთი მხრივ იგი აჩქარებს გლიკოგენის დაშლას, მეორე მხრივ აინჰიბირებს მის სინთეზს. ამის საბოლოო შედეგია ღვიძლის გლიკოგენის შაქრად გარდაქმნა და სისხლში გლუკოზის დონის მომატება. ანალოგიური ცვლილებები მიმდინარეობს კუნთებში, მაგრამ ისინი არ გამოყოფენ სისხლში გლუკოზას

და ადრენალინის ეფექტი შელავნდება გლიკოლიზის და სუნთქვის სტიმულაციაში. ამ დროს წარმოქმნილი რძემჟავა შემდეგ სისხლთან ერთად გადადის ღვიძლში და იქ ისევ გარდაიქმნება გლიკოგენად. გარდა ამისა, კატექოლამინები აქვეითებენ გლუკოზზე ქსოვილების მოთხოვნილებას და თრგუნავენ ჰექსოკინაზას აქტიურობას. ამრიგად, ისინი გამორიცხავენ გლუკოზის გარდაქმნას პენტოზომონოფოსფატურ შუნტში გლიცერიდ-გლიცერილური სინთეზის და ტრიკარბონულ ციკლში დაჟანგვის მიმართულებით.

კატექოლამინები ჟანგვით ცვლაზე მოქმედებენ ქსოვილების მიერ ჟანგბადის მოხმარების გაზრდის გზით. თუმცა ამ შემთხვევაში შესაძლოა ჰიპოქსიური მდგომარეობის განვითარება იმის ხარჯზე, რომ გლუკოზის უტილიზაცია შეიძლება ჩამორჩეს ჟანგბადის მიწოდებას დაძაბულობის პირობებში. კერძოდ, აღნიშნულია მიოკარდიის ჰიპოქსიური მდგომარეობა და მისი ფუნქციის დარღვევა გაზრდილი დატვირთვის პირობებში და ჟანგბადის მიწოდების და მისი მოხმარების შეუსაბამობისას. ცნობილია ადრენალინის გავლენა მაკროერგული შენაერთების ცვლაზე. ამ მხრივ ჟანგვით პროცესებზე კატექოლამინების გამააქტიურებელი გავლენიდან გამომდინარე შეიძლებოდა გვევარაუდა ატფ კონცენტრაციის მომატება, მაგრამ ეს ძალიან იშვიათად ხდება. ექსპერიმენტის პირობებში მაკროერგების შემცველობის გაზრდის დადგენა არ ხერხდება იმ შემთხვევაშიც კი, თუკი ჟანგბადის მოხმარება 2-ჯერ მატულობს. მხოლოდ იზოტოპური მეთოდის საშუალებით დადგინდა, რომ გულის გამაძლიერებელი ნერვის გაღიზიანება აჩქარებს მაკროერგების ცვლის ინტენსივობას. ამას შეესაბამება მონაცემები მაკროერგული შენაერთების ცვლის სიჩქარის გაძლიერების შესახებ კატექოლამინების მოქმედებისას (სუტერლანდი და სხვ., 1965).

ადრენალინი და ნორადრენალინი თვალსაჩინო გავლენას ახდენენ ცხიმოვან ცვლაზე, რითაც იწვევენ ცხიმოვანი მჟავების მობილიზაციას და მათი შემცველობის მომატებას სისხლში. გარდა ამისა, კატექოლამინების გავლენით აქტიურდება ცხიმოვანი ქსოვილის ლიპაზა და ძლიერდება ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვა. ამასთანავე ძირითადად დაკავშირებული კატექოლამინების კალორიგენული გავლენა, რაც ხელს უწყობს ორგანიზმში სითბოს წარმოშობის გაძლიერებას. ამ მექანიზმში კატექოლამინები აუცილებლად ურთიერთქმედებენ კორტიკოსტეროიდებთან, ვინაიდან ადრენალექტომიის პირობებში ადრენალინის ლიპოლიზური ეფექტის და მისი კალორიგენული მოქმედების განსაზღვრა ვერ ხერხდება. ცხიმოვან ცვლაზე ადრენალინი უფრო ძლიერად მოქმედებს, ვიდრე ნორადრენალინი, რომელიც ვირთაგვებს უნდა შევუყვანოთ 2.5-ჯერ მეტი, რომ მივიღოთ იგივე ეფექტი.

რაც შეეხება ადრენალინის გავლენას ცილების ცვლაზე, იგი ვლინდება მხოლოდ მისი ხანგრძლივი შეყვანისას. ასეთ შემთხვევაში აღინიშნება ამინომჟავების ცილაში ჩართვის შემცირება და გლუკონეოგენეზის პროცესების გაძლიერება. აღნიშნულ პროცესში დიდ როლს ასრულებენ კორტიკოსტეროიდები.

მრავალრიცხოვანი და არა ყოველთვის ერთნაირი შედეგები მიიღება ელექტროლიტების ცვლაზე კატექოლამინების გავლენის შესახებ. ადრენალინი აძლიერებს გულის კუნთში მემბრანის დეპოლარიზაციის სიჩქარეს დიასტოლის დროს უჯრედიდან ნატრიუმის უფრო სწრაფი გამოსვლის ხარჯზე. ადრენალინი გავლენას ახდენს აგრეთვე კალიუმის ტრანსპორტზე, განსაკუთრებით მის შეღწევაზე უჯრედში. ანალოგიურ გავლენას ახდენს ნაწლავის გლუვ კუნთზე, ამასთან ამ შემთხვევაში ნატრიუმის გამოსვლის სიჩქარე კალიუმის გამოსვლის სიჩქარეზე 50-ჯერ მეტია. შემდეგში ნაჩვენებია იყო წყლის შეღწევა-დობის შემცირება გომბეშოს იზოლირებულ ბუშტზე და ვაზოპრესინის გავლენის დათრგუნვა ამ პროცესებზე დისტალურ ნეფრონებში და თირკმლის შემკრებ მილაკებში. კატექოლამინები თრგუნავენ აგრეთვე ქლორიდების ტრანსპორტს ინტენსტიციური მემბრანით და ნატრიუმის ტრანსპორტს ბაყაყის კანით. მაგრამ ყველა ეს ეფექტი შეიძლება საპირისპიროც იყოს. საპირისპიროა აგრეთვე მონაცემები კატექოლამინების გავლენის შესახებ მოსვენების და მოქმედების პოტენციალზე აგზნებად წარმონაქმნებში. ავტორთა ერთი ჯგუფი აღნიშნავს მოსვენების პოტენციალის მომატებას გულის კუნთში, მეორენი — შემცირებას. ასევე სხვადასხვაგვარია ნაწლავის კუნთზე გავლენა. ზოგ პრეპარატზე შეიმჩნევა ადრენალინის და ნორადრენალინის დეპოლარიზებული გავლენა და მოსვენების პოტენციალის გაძლიერება, ზოგზე კი კუნთის მოდუნების ფაზაში აღნიშნულია პიეტრ-მაპოლარიზებელი გავლენა და ელექტრული აქტიურობის შეწყვეტა. ნაწლავის გლუვ კუნთზე აღინიშნებოდა ადრენალინის ორმაგი ეფექტი, ამასთან ადრენალინის პირდაპირი მოქმედება მიმართული იყო ძირითადად უჯრედის მემბრანაზე, ხოლო არაპირდაპირი — მეტაბოლურ პროცესებზე. ასეთი ორმაგი გავლენის შედეგია მემბრანების შეღწევა-დობის გაძლიერება იონებში, რაც იწვევს მათ დეპოლარიზაციას და აგზნებადობის მომატებას.

არსებობს მოსაზრება, რომ კუნთებში, რომელსაც ადრენალინი კუმშავს (საშვილოსნო, ხამხამის ძვიდე), ჭარბობს მოქმედება მემბრანაზე, სხვა ორგანოებში კი დომინირებულია გავლენა ნივთიერებათა ცვლაზე. მაგრამ ამ ეფექტების დაყოფა ჯერ ძალიან ძნელია და მრავალი მემბრანული ეფექტი მკიდროდ ურთიერთქმედებს მეტაბოლურ პროცესებზე კატექოლამინების მოქმედებასთან. ამჟამად მოხერხდა

კატექოლამინების საპირისპირო ეფექტები აიხსნას ბევრ რამეში რეცეპტორული სტრუქტურების სხვადასხვაგვარობით, რომლებიც დებულობენ ჰორმონულ სიგნალებს. მოხერხდა β -რეცეპტისთან ორგანიზმზე კატექოლამინების გლიკოგენოლიზური და ლიპოლიზური მოქმედების დაკავშირება. კუნთებში β -რეცეპტორების გავლენით იზრდება ცმფ და პროტეინკინაზას დონე, აქტიურდება ფოსფორილირება და იზრდება ბ ფოსფორილაზას მის აქტიურ ფორმად — ბ ფოსფორილაზად გარდაქმნა. ამავე მექანიზმით მცირდება გლიკოგენსინთეტაზას აქტიურობა და ჩქარდება კუნთური გლიკოგენის ლაქტატად დაშლა. β -რეცეპტორების მოქმედებით ხორციელდება კატექოლამინების ინოტროპული გავლენა გულზე. გლუვ კუნთებზე ადრენალინი მოქმედებს ორმაგად, მათ შეკუმშავს α -რეცეპტორების საშუალებით და მოადუნებს β -რეცეპტორებით ცმფ მონაწილეობით. α -რეცეპტორებზე გავლენით აიხსნება ძირითადად კატექოლამინების მოქმედებაც იონურ შეღწევადობაზე. ტვინის უმეტეს ნაწილებში აღმოჩენილია β -რეცეპტორები, თუმცა არ არის გამორიცხული კატექოლამინების გავლენა სხვა რეცეპტორული სტრუქტურებიდანაც, რომლებიც არ არიან დაკავშირებული უშუალოდ ადენალციკლაზას გაზრდასთან 3,5-ბმფ გაძლიერებული წარმოქმნით.

კატექოლამინები და სტრესი. კატექოლამინები ჰორმონებია, რომელთა საშუალებითაც შენარჩუნებულია ჰომეოსტაზი შეცვლილ გარეგან გარემოში. ლაბორატორიულ პირობებში მყოფ მოზრდილ ცხოველებში დემედულაცია და ფიზიოლოგიური სიმპათექტომია არ იწვევს სიკვდილს, მხოლოდ გაზრდილი ფუნქციური დატვირთვა არღვევს მკვეთრად მათ მდგომარეობას. ენერგეტიკული რეზერვების შენარჩუნებისკენ მიმართულ კატექოლამინების ფუნქციას ჰესმა (1948) ერგოტროპული უწოდა. ამ ფუნქციას საფუძვლად უდევს ადრენალინის და ნორადრენალინის გავლენა ნახშირწყლოვან და ნაკლებად ცხიმოვან ცელაზე. გლიკოგენის და ცხიმების დაშლის შედეგად სისხლში ჩნდება დიდი რაოდენობის შაქარი და ცხიმოვანი მჟავები, რომლებსაც ხარჯავენ ქსოვილების სითბოსა და ენერჯის წარმოშობაზე. გლუკოზა ენერჯის ძირითადი წყაროა ყველა უჯრედისთვის და მისი შემცველობა სისხლში არ უნდა ეცემოდეს 60 მგ%-ზე დაბლა. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ტვინისთვის, ვინაიდან ტვინოვანი ქსოვილის უჯრედებს სხვებისგან განსხვავებით არ ძალუძთ მომარაგდნენ ნახშირწყლებით გლიკოგენის სახით და არ შეუძლიათ ცხიმები და ამინომჟავები გამოიყენონ ენერჯის წყაროდ. თუ ტვინი მომატებული ფუნქციური დატვირთვის პირობებში არ მიიღებს საკმარის რაოდენობის „სათბობს“, მაშინ შეიძლება მოიშალოს მისი მოქმედება. დანარჩენ უჯრედებს შეუძლიათ ენერჯიულ მასალად გამოიყენონ სხვა

ნივთიერებები. კერძოდ, მრავალ ორგანოში და განსაკუთრებით ღვიძლში ნახშირწყლები შეიძლება წარმოიქმნას არანახშირწყლოვანი წყაროებიდან გლუკონეოგენეზის მეშვეობით, მაგრამ ამისათვის აუცილებელია კორტიკოსტეროიდები.

ამრიგად, კატექოლამინები თითქოს ამზადებენ ორგანიზმს ცვლის პროცესების გარდაქმნის მეორე ეტაპში ჩართვისთვის, რომლებიც აუცილებელია დამატებითი ენერჯიის გამოსამუშავებლად სტრესის პირობებში. ამასთან დიდია კატექოლამინების ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. ა- და β-რეცეპტორებთან ურთიერთქმედებით ისინი ცვლიან უჯრედოვანი მემბრანების შეღწევადობას და კალიუმის და ნატრიუმის ტრანსპორტს, ამავე დროს ხელს უწყობენ „მომუშავე“ სისტემებს სისხლის მიმოქცევის საერთო სისტემაში, მონაწილეობენ კუნთების შეკუმშვაში და ააქტიურებენ სუნთქვის სისტემას. ამ გზით კატექოლამინები მოკლე დროში მობილიზებას უკეთებენ ორგანიზმის სარეზერვო ძალებს მავნე სტიმულებთან საბრძოლველად, ამასთან ხელს უწყობენ სხვა ადაპტაციური მექანიზმების ჩართვას, რომლებიც განსაზღვრავენ ორგანიზმის გამძლეობას შეცვლილ გარემო პირობებში.

სასქესო ჯირკვლები

გონადები — სათესლეები (testis) და საკვერცხეები (ovarium) ორგანოებია, რომლებიც ახორციელებენ გენერაციულ ფუნქციას, ე. ი. სპერმატოზოიდების და კვერცხუჯრედების პროდუქციას. გონადების ამ გამეტოგენურ ფუნქციასთან უწყვეტ კავშირშია მათი ჰორმონული აქტიურობა. ეს საფუძველს იძლევა სათესლეები და საკვერცხეები ენდოკრინულ ჯირკვლებს მივაკუთვნოთ.

სასქესო ჰორმონებს ახასიათებს მრავალგვარი ბიოლოგიური მოქმედება, რომლის ძირითადი მიზანია გამრავლების ფუნქციის ნორმალური მიმდინარეობის უზრუნველყოფა. ამასთან ძუძუმწოვრების სასქესო ჰორმონები გავლენას ახდენენ გამეტების მომწიფებაზე, სასქესო ორგანოებში იწვევენ სტრუქტურულ და ბიოქიმიურ ცვლილებებს, რომლებიც მიმართულია სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად, გამეტების აქტივაციისა და ტრანსპორტისთვის სასქესო გზებში, ქმნიან პირობებს კვერცხუჯრედის განაყოფიერებისთვის, მისი საშვილოსნოში იმპლანტაციისთვის ძუძუმწოვრებში.

სხვადასხვა პროცესზე სასქესო ჰორმონების გავლენა არასასქესო ორგანოების სფეროზე საბოლოოდ მაინც მოწოდებულია გამრავლების პროცესისთვის მაქსიმალურად ხელსაყრელი პირობების შესაქმნელად. სასქესო ჯირკვლების ჰორმონები ჰიპოთალამუსზე ზემოქმედებით იწვევენ სქესობრივი ქცევის ცვლილებებს, რაც შეეფარდება მომწიფებული კვერცხუჯრედის გაჩენის პერიოდებს. სასქესო ჰორმონები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-გონადური სისტემის თვითრეგულაციის მექანიზმის განხორციელებაში. ვინაიდან ისინი შეაკავებენ ანდა ასტიმულირებენ ცენტრალურ-ნერვულ და ჰიპოფიზურ სტრუქტურებს, რომლებიც არეგულირებენ სასქესო ჯირკვლების ფუნქციას. სასქესო ჰორმონების საერთო ანაბოლური მოქმედება მოწოდებულია უზრუნველყოს ძლიერი ინდივიდუების არსებობა, რომელთაც უნარი აქვთ შეასრულონ გამრავლების ფუნქცია. ესტროგენების გავლენით ორგანიზმის დამცველი ძალების გაძლიერება ამავე მიზანს ემსახურება. მაგრამ სასქესო ჰორმონების

ასეთი გავლენა არ უდევს საფუძვლად სხვადასხვა ორგანოში ცილის სინთეზის პროცესების (გარდა სასქესოსი), იმუნიტეტის რეაქციების განხორციელებას და სხვა, მათ შეუძლიათ მხოლოდ მათი მოდიფიცირება. ამიტომაც სასქესო ჯირკვლების ამოცლა არ იწვევს ორგანიზმის ცხოველმოქმედების ძირითადი პროცესების დარღვევას და მის დაღუპვას. კასტრაციის შემდეგ სიცოცხლის ხანგრძლივობა მამრებში იზრდება. მაგრამ სასქესო ჰორმონების გავლენა, რაც უზრუნველყოფს გამრავლების პროცესისთვის მაქსიმალურად ხელშემწყობ პირობებს, მნიშვნელოვანია სახეობის შენარჩუნებისთვის.

სასქესო ჯირკვლების ძირითადი და ყველაზე უფრო კარგად შესწავლილი ჰორმონები მიეკუთვნება სტეროიდების კლასს. ამეამად საკმაოდ დაწვრილებითაა შესწავლილი ორგანიზმში მათი ბიოსინთეზის და ცვლის გზები, აგრეთვე მათი ფიზიოლოგიური როლი. გარდა სტეროიდული ჰორმონებისა, სასქესო ჯირკვლები გამოიმუშავენ აგრეთვე პეპტიდურ ჰორმონებს (რელაქსინა, ინჰიბინი), რომელთა აღნაგობა და ფიზიოლოგიური როლი ჯერ არასაკმარისადაა შესწავლილი. მოსაზრება იმის შესახებ, რომ სასქესო ჯირკვლები სისხლში გამოყოფენ სპეციფიკურ ნივთიერებებს, რომლებიც გავლენას ახდენენ სასქესო ორგანოებზე, ჯერ კიდევ მე-19 საუკუნეში გამოთქვეს ბერტოლდმა და ბროუნ-სეკარმა. აღინიშნა, რომ სასქესო ჯირკვლების ამოცლა მამაკაცებსა და მამრ ცხოველებში იწვევდა სასქესო ასოს და პროსტატის ატროფიას, სპერმის წარმოქმნის შეწყვეტას, ბიბილოს ინვოლუციას მამლებში. ქალებსა და მდედრ ცხოველებში ოვარექტომია იწვევდა საშვილოსნოს, საშოს, სარძევე ჯირკვლების ატროფიას, ხოლო გონადების იმპლანტაცია მნიშვნელოვნად აღადგენდა ამ ორგანოების სტრუქტურას (სოკოლოვი, 1896; კნაუერი. 1900; ჰალბანი, 1905; ციტ. სავჩენკოს მიხედვით, 1967). უკვე მე-19 საუკუნის დასაწყისში დაადგინეს, რომ საკვერცხეები გამოიმუშავენ ორი სახის ჰორმონს — ერთი მათგანი გამოიყოფა ფოლიკულებით, მეორე — ყვითელი სხეულით, ისინი სხვადასხვანაირად მოქმედებენ ორგანიზმზე (ბელოვი, 1910). ყვითელი სხეულის აუცილებლობა ენდომეტრიუმის დამანასაათებელი პროგესტაციული გარდაქმნებისთვის, საშვილოსნოში დეციდუალური რეაქციის წარმოშობისთვის და აგრეთვე ორსულობის შენარჩუნებისთვის დაადგინეს XX საუკუნის დასაწყისში ფრენკელის, ბუენის, ფელნერის, ლიობეს, კორნერის და ალენის გამოკვლევებით (იხ. მიმოხილვა: სავჩენკო, 1967). ეს ცდები საფუძვლად დაედო ჰორმონების ბიოლოგიური ტესტარების პირველ მეთოდებს: ანდროგენების — კასტრირებული მამლების ბიბილოს წონის მიხედვით, ესტროგენების — ოვარექტომირებულ თავგებში საშოს ეპითელის გარკვევანების ანდა საშვილოსნოს წონის გაზრდის მიხედ-

ვით, პროგესტერონის — ენდომეტრიუმის პროგესტაციული პროლიფერაციის გაჩენის მიხედვით მაკეობის შენარჩუნების მიხედვით ბოცრებში. ამჟამად, როდესაც არსებობს სასქესო ჰორმონების განსაზღვრის ზუსტი ქიმიური და რადიოიმუნოლოგიური მეთოდები, რომლებიც ნივთიერების პიკოგრამების გამოვლინების საშუალებას იძლევიან, ბიოლოგიურმა მეთოდებმა არ დაკარგეს თავისი მნიშვნელობა. მათ იყენებენ სასქესო ჰორმონების სხვადასხვა სინთეზური ანალოგების, მათი ანტაგონისტების და აგრეთვე სხვადასხვაგვარი ბუნებრივი ობიექტებიდან გამოყოფილ ნივთიერებათა ბიოლოგიური აქტიურობის გამოკვლევისას.

უკვე XIX საუკუნის ბოლოს ტარდებოდა სასქესო ჯირკვლებიდან მიღებული პრეპარატების სასქესო ჯირკვლებს ქსოვილიდან გამონაწველილი, ძროხის გაჰომპრალი საკვერცხეებიდან დამზადებული აბებს შეყვანის ცდები სქესობრივი ფუნქციის აღსადგენად (ბელოვი, 1910).

სასქესო ჯირკვლებს ჰორმონული აქტიურობის შემსწავლელ პირველსავე გამოკვლევებში ნაჩვენები იყო, რომ გონადების ქსოვილიდან წყლიანი გამონაწველილი არააქტიურია, ეფექტს იძლევა მხოლოდ სპირტოვანი ანდა ეთეროვანი ექსტრაქტები (ფელნერა, 1913 და ოკინჩიცი, 1914 — ციტ. საეჩენკოს მიხედვით, 1967), რაც ძირითადად მიუთითებდა სასქესო ჰორმონების ლიპიდურ ბუნებაზე.

სუფთა ჰორმონების და მათი მეტაბოლიტების პირველი პრეპარატები გამოყვეს შარდიდან. ესენი იყო ესტრონი (ბუტენანდტი, 1929; დოიზი, 1929; დინგემანსი, 1930 — ციტ. ჰანკის მიხედვით, 1959), ესტროლი (დოიზი, 1930 და მარიანი, 1930 — ციტ. ჰანკის მიხედვით, 1959), ანდროსტერონი (ბუტენანდტი, 1932 — ციტ. ჰანკის მიხედვით, 1959). ცოტა მოგვიანებით, 1934—1938 წლებში გამოყოფილი და იდენტიფიცირებულ იქნა ჰორმონები სასქესო ჯირკვლების ექსტრაქტებდან. როგორც ესტროგენებისთვის (ესტრადიოლი), ასევე ანდროგენებისთვის (ტესტოსტერონი). ისინი მნიშვნელოვნად აქტიური აღმოჩნდნენ, ვიდრე მათი შარდის მეტაბოლიტები (დოიზი, 1934 და მაკორქლოდალი, 1938 — ციტ. საეჩენკოს მიხედვით, 1967, ლაქსურა, 1935 — ციტ. ჰანკის მიხედვით, 1959). 1934 წელს ოთხ ლაბორატორიაში ერთდროულად გამოყვეს და იდენტიფიცირებული იქნა ყვითელი სხეულის ჰორმონი — პროგესტერონი (ბუტენანდტი, ალენი, პარტმანი, ვეტშტეინი ციტ. ჰანკის მიხედვით, 1959). ამ გამოკვლევებით დაადგინეს ძირითადი სასქესო ჰორმონების სტეროიდული სტრუქტურა, რომელიც მალე დადასტურდა მათი ქიმიური სინთეზით (ბუტენანდტი, 1934, 1935; ფერნჰოლცი, 1934; რუცკა, 1935; ბაჰმანი, 1939 — ციტ. ჰანკის მიხედვით, 1959).

სასქესო უჯრედები — გონოციტები — ემბრიოგენეზში წარმოიქმნება ცილოვანი ბუშტის ექტოდერმიდან განვითარების ძალიან ადრეულ სტადიაში. ადამიანის ჩანასახში შეიძლება მათი აღმოჩენა უკვე 4 კვირის ასაკში. დასაწყისში მამაკაცის და ქალის გონადები ჩაისახება არადიფერენცირებული მეზოდერმული ჩანასახის სახით, რომელიც მეზენქიმური უჯრედების და გონოციტების გროვაა სხეულის მეორადი ღრუს უკანა კედელთან. იგი დაფარულია ცელომიური ეპითელიუმით. შემდეგში ცელომიური ეპითელიუმში გონოციტებთან ერთად პროლიფერირდება მეზენქიმაში და წარმოშობენ პირველად სასქესო თასმებს.

ადამიანში განვითარების მე-6 კვირაში გონადები ორი შრისგან — ტვინოვანის და ქერქოვანისგან შემდგარი წარმონაქმნია, რომლებიც ერთმანეთისგან გაყოფილია სისხლძარღვების მცირე რაოდენობით შემცველი მეზენქიმური ქსოვილით ამოვსებული სივრცით. პირველადი გონადის ქერქოვანი ნაწილი ცელომიური ეპითელიუმის ნაწარმია, ხოლო ტვინოვანი — წარმოიქმნება პირველადი თირკმლის და მეზენქიმის ელემენტებისგან.

ადამიანის ჩანასახის განვითარების მე-7 კვირიდან იწყება გონადების დიფერენცირება სათესლეებად და საკვერცხეებად. გონადების სასქესო დიფერენცირებისთვის გადამწყვეტი ფაქტორია სასქესო ქრომოსომები: სასქესო ქრომოსომების XY-ნაკრების არსებობისას ძუძუმწოვრებში ვითარდება სათესლეები, XX ნაკრების არსებობისას — საკვერცხეები. სათესლეებად გონადების დიფერენცირებისას ხდება ტვინოვანი შრის განვითარება და ქერქოვანის რეგრესი. საკვერცხის წარმოქმნისას, პირიქით, ვითარდება უპირატესად ქერქოვანი შრე და მნიშვნელოვნად რეგრესირდება ტვინოვანი შრე მასში არსებული გონოციტების დაღუპვით. გენეტიკური განპირობებულობის შესაბამისად სასქესო უჯრედები სათესლეს ტვინოვან შრეში აინდუცირებენ სათესლე მილაკების განვითარებას სასქესო ზონრების ეპითელიუმიდან, ხოლო საკვერცხის ქერქოვანი შრის გონოციტები ამავე ელემენტებიდან ფოლიკულების წარმოქმნას იწვევენ.

ადამიანში სათესლის განვითარების მე-7 კვირიდან ეპითელიუმის პირველადი თასმებიდან წარმოიქმნება მრავალრიცხოვანი ზონრები, რომლებშიც ჩართულია გონოციტები. ამ ზონრებიდან ყალიბდება სათესლე მილაკები. მუცლადყოფნისას და დაბადების შემდეგ პირველ წლებში მათში ჯერ კიდევ არ არის სანათური. სასქესო ზონრების ეპითელიური უჯრედები შემდგომში დასაბამს აძლევენ სერტოლია უჯრედებს, რომლებიც საკვერცხეებში ფოლიკულური ეპითელიუმის

პომოლოგიური უჯრედებია, ხოლო გონოციტები გარდაიქმნებიან სპერმატოგენებად.

ემბრიონული განვითარების უკვე მე-8 კვირისთვის სასქესო ზონრებს შორის მეზენქიმური უჯრედებიდან დიფერენცირდება მსხვილი შრავალწახნაგოვანი უჯრედები პატარა მომრგვალო ბირთვით აციდოფილური ქაფიანი ციტოპლაზმით — ლეიდიგის უჯრედები. მათ უკვე ემბრიონულ პერიოდში ახასიათებთ მაღალი ჰორმონული აქტიურობა და ტესტოსტერონის გამომუშავების უნარი. ადამიანში სათესლეების ჰორმონული ფუნქცია იწყება ემბრიონული განვითარების მე-12—13 კვირიდან, მაქსიმუმს აღწევს 23—25-ე კვირისთვის და ქვეითდება ემბრიონული პერიოდის ბოლოს.

ლეიდიგის უჯრედების განვითარების სტიმულაცია ადამიანის და სხვა პრიმატების ემბრიონულ პერიოდში, ზოგიერთი ავტორის აზრით (დოორნერი, 1972), ქორიოგონული გონადოტროპინის გავლენით ხდება. ადამიანში ქორიოგონული გონადოტროპინის წარმოქმნის და გამოყოფის მკვეთრი აწევა ხდება ორსულობის მე-8—10 კვირაზე, ანუ უშუალოდ წინ უსწრებს ლეიდიგის უჯრედების დიფერენცირების და მათი მომდევნო ჰორმონული აქტიურობის დაწყებას. შესაძლოა ცხოველებში ასეთ როლს ასრულებს მალუტეინიზებული ჰორმონი, რომელიც პროდუცირდება განვითარებადი ნაყოფის ჰიპოფიზით.

ემბრიონულ პერიოდში ტესტოსტერონი მნიშვნელოვან მორფოგენეტიკურ ეფექტს ახდენს, იწყებს როგორც შიგა, ასევე გარე სასქესო ორგანოების (ჯოსტი, 1974; მიცკევიჩი, 1974) და ჰიპოთალამუსის დიფერენცირებას მამაკაცური ტიპის მიხედვით.

ადამიანის ემბრიოგენეზში საკვერცხეების დიფერენცირება იწყება რამდენადმე მოგვიანებით — ემბრიონული განვითარების მე-10 კვირიდან. ამასთან აღინიშნება პირველადი სასქესო ზონრების დეგენერაცია და ცელომიური ეპითელიუმის ახალი ფენების ჩაზრდა მეზენქიმაში (კობოზევა, 1970). მათ უწოდებენ ფლუგერის ზონრებს. მათში მოცემული გონოციტები გაძლიერებულად იყოფიან. მეზენქიმის უჯრედების შეზრდის მეშვეობით ფლუგერის ზონრებში ეს უკანასკნელნი იყოფიან უჯრედთა ცალკეულ ჯგუფებად და ეს პროცესი მანამდე გრძელდება, სანამ ყოველი კვერცხუჯრედი არ გამოცალკევდება მეზობლისგან ეპითელიური უჯრედების ფენით, ანუ სანამ არ მოხდება პირველადი (პრიმორდიული) ფოლიკულების წარმოქმნა.

ადამიანისა და სქესობრივად მომწიფებულად დაბადებული ცხოველების სასქესო უჯრედების დაყოფის პროცესი და ფოლიკულების წარმოქმნა მთავრდება ემბრიონული პერიოდის ბოლოსთვის. სქესობრივად მოუმწიფებლად დაბადებულ ცხოველებში (ვირთაგვები, თავ-

ვები) ფოლიკულების ფორმირება გრძელდება პოსტნატალური ცხოვრების პირველ დღეებშიც.

როგორც ადამიანის, ისე ცხოველის საკვერცხეს ემბრიონულ პერიოდში გააჩნია ჰორმონული ფუნქცია. სასქესო ორგანოების და ჰიპოთალამუსის დიფერენცირება ანდროგენული გაუნენის არარსებობისას ავტომატურად მიმდინარეობს ქალური ტიპის მიხედვით.

გონადიის მორფოლოგია

საკვერცხეები. ადამიანებში და განვითარების მაღალ საფეხურზე მდგომ ცხოველებში საკვერცხეები თავისუფლადაა განლაგებული მცირე მენჯის ღრუში, შიგა ბოლოთი საკუთარი იოგის საშუალებით (*ligamentum ovarii proprium*) ისინი მიმაგრებულია საშვილოსნოსთან, გარეთა ბოლოთი კი დამმაგრებელი იოგის საშუალებით (*ligamentum suspensorium ovarii*) — მენჯის გვერდით კედელთან. საკვერცხეებს არ გააჩნიათ ჯორჯლას საფარველი, გარედან ისინი გარემოცული არიან ზედაპირული ეპითელიუმის კუბური უჯრედების ერთი ფენით, რომლებსაც ზოგჯერ ჩანასახოვანს უწოდებენ. მის ქვეშ განლაგებულია ცილოვანი გარსი (*tunica albuginea*), რომელიც შემაერთებელქსოვილოვანი მღერვიე კაფსულაა.

საკვერცხას ძირითადი გერმინატიული და ჰორმონმაპროდუცირებელი ნაწილი ქერქული შრეა (*cortex*), რომელიც განლაგებულია უშუალოდ ცილოვანი გარსის ქვეშ. მასში შემაერთებელქსოვილოვან სტრომაში მოთავსებულია ფოლიკულები. მათი ძირითადი მასა პრიმორდაული ფოლიკულებია, რომლებიც ფოლიკულური ეპითელიუმის ერთი შრით გარემოცული კვერცხუჯრედებია. პოსტნატალური ცხოვრების პერიოდში ხდება პრიმორდიული ფოლიკულებას დიდი რაოდენობის დაღუპვა და სქესობრივი მომწიფების პერიოდისთვის მათი რაოდენობა ქერქულ შრეში 5—10-ჯერ მცირდება. პრიმორდიულ ფოლიკულებთან ერთად საკვერცხეებში შეიძლება შეგვხვდეს აგრეთვე ფოლიკულები, რომლებიც განვითარებას სხვადასხვა სტადიაში ანდა ატრეზიაში იმყოფებიან, აგრეთვე ყვითელი და თეთრი სხეულები.

საკვერცხის ცენტრალური ნაწილი უკავია ტვინოვან შრეს (*medulla*), რომელშიც ფოლიკულები არ არის. მასში შემაერთებელ ქსოვილებს შორის გადის საკვერცხის ძირითადი სისხლძარღვები და ნერვები. ტვინოვანი შრე გადადის კარშა, რომელშიც განლაგებულია საკვერცხის ბაღე (*rete ovarica*). იგი შედგება წვრილი მილაკებისგან და რუდიმენტული მეორადი თირკმლის მილაკების ნარჩენი წარმონაქმნია.

ცხოვრების რეპროდუქციული პერიოდი ხასიათდება საკვერცხე-ში ციკლური ცვლილებებით, რაც იწვევს ფოლიკულების მომწიფებას, მათ გასკდომას, რასაც მოსდევს მწიფე კვერცხუჯრედის გამოსვლა — ოვულაცია, ყვითელი სხეულის წარმოქმნა და მისი შემდგომი ინვოლუცია ორსულობის არარსებობის შემთხვევაში.

პრიმორდიული ფოლიკულის განვითარება იწყება ფოლიკულური ეპითელიური უჯრედების გამრავლებით. ეპითელიუმი მრავალშრიანი ხდება და მარცვლოვან გარსს უწოდებენ (zona granulosa). ამ პროცესის პარალელურად აღანიშნება კვერცხუჯრედის ზრდა. მის ირგვლივ ყალიბდება გამჭვივრვალე გარსი (zona pellucida). ფოლიკულულის განვითარება ამ სტადიამდე ავტონომიურად ხდება, მას ჯერ კიდევ არ აკონტროლებს გონადოტროპული ჰორმონები, ამიტომაც ფოლიკულები ასე შეიძლება განვითარდეს გოგონებში სქესობრივი მომწიფების პერიოდამდე. ფოლიკულების განვითარების ამ სტადიაში ჯერ კიდევ არ წარმოიქმნება სასქესო ჰორმონების მნიშვნელოვანი რაოდენობა.

ფოლიკულების ზრდისა და განვითარების მომდევნო ეტაპებს აკონტროლებს გონადოტროპული სტიმულაცია, განსაკუთრებით ფსჰ, მაგრამ მასში აუცილებლად მონაწილეობს მლჰ უმცროსი რაოდენობა მაინც.

ფოლიკულების შემდგომ განვითარებასთან ერთად გრძელდება გრანულოზური გარსის უჯრედების გამრავლება. ისინი იწყებენ სითხის გამოიმუშავებას, რომელიც გადაადგილებს მარცვლოვანი გარსის უჯრედებს, ფოლიკულური უჯრედების მცირე ფენით გარემოცულ კვერცხუჯრედს გადასწევს საკვერცხის ზედაპირისკენ მიმართული ფოლიკულის მზარეს. ფოლიკულის შიგნით წარმოიქმნება ფოლიკულური სითხით სავსე ღრუ. ასეთ ფოლიკულებს გრადის ბუშტუეებს უწოდებენ.

გრანულოზური შრის პროლიფერაციასთან ერთად ფოლიკულების ირგვლივ მკვირვდება შემაერთებელი ქსოვილი, რომელიც წარმოქმნის შიგა (theca interna) და გარე (theca externa) შემაერთებელქსოვილოვან გარსებს. ეს გარსები მარცვლოვანი შრისგან გამოცალკევებულია ბაზალური მემბრანით. გარე გარსი შედგება შემაერთებელი ქსოვილის ფიბრობლასტების ტიპის უჯრედებისგან, სოლო შიგა გარსში, ამ შრეში უზღავდ განვითარებული სისხლძარღვების ირგვლივ, ხდება ინტესტიციური უჯრედების პროლიფერაცია, რომლებიც ეპითელიურ უჯრედებს მოგვაგონებენ და შეიცავენ ცხიმოვან ჩანართებს.

ფოლიკულური სითხის შემცველი გრადის ფოლიკულის წარმოქმნის მომენტიდან, გონადოტროპული ჰორმონების სტიმულაციის გავლენით ამ სტრუქტურას სასქესო ჰორმონების წარმოქმნის უნარი უჩნდება.

ზრდადამთავრებული ფოლიკული ძალიან დიდი ზომისაა (აღმზიანში 10 — 20 მმ), გამოიხიჩება საკვერცხის კიდეზე. გონადოტროპული სტიმულის გავლენით მასში მიმდინარეობს მომწიფების ინტენსიური პროცესები, ხოლო შემდეგ ფოლიკულის კედელი სკდება და კვერცხუჯრედი გამოდის საკვერცხიდან (ოვულაცია). დღემდე ფოლიკულური კედლის გასკდომის გამომწვევი კონკრეტული მექანიზმი საბოლოოდ გაურკვეველია. შესაძლოა, ამ პროცესში ერთვება პროტეოლიზური ფერმენტები და ჰიალურონიდაზა — ჰიალუროვანმეკავას სისტემები, რომლებიც იწვევენ ფოლიკულის კედლის გათხელებას და დეგენერაციას (ეშპაი, ლიპნერი, 1965). ფოლიკულების გასკდომის წინ ფოლიკულის შიგა წნევა იზრდება. Theca interna განლაგებული ნერვული დაბოლოებების გაღიზიანება იწვევს ოქსიტოცინის რეფლექსურ გამოყოფას, რის შედეგადაც ფოლიკულების კედლები იკუმშება და შესაძლოა, ხელს უწყობს მის გასკდომას.

განაყოფიერებისთვის მომზადებული კვერცხუჯრედი შეიცავს მეიოზის შედეგად წარმოქმნილ ქრომოსომათა ჰაპლოიდურ ნაკრებს. სასქესო უჯრედები მეიოზის პროფაზას გადაიან ჯერ კიდევ ემბრიონულ პერიოდში, საკვერცხის ჩამოყალიბების დროს. ამ პერიოდში კვერცხუჯრედებში ხდება დეზოქსირიბონუკლეინმეკავას რაოდენობის გაორმაგება, ქრომოსომების სპირალიზაცია, რომლებიც ორი ქრომატიდისგან შედგებიან. დაბადების მომენტისთვის გოგონას თითქმის ყველა სასქესო უჯრედი პირველი რიგის ოოციტების სახისაა, ე. ი. მეიოზის პროფაზის უკანასკნელ სტადიაშია. ამოთ მეიოზის პროცესი ჩერდება და მთავრდება მხოლოდ ოვულაციის პერიოდში. მეიოზის პროცესის აქტივაციაში ოვულაციისწინა პერიოდში მონაწილეობს მლზ (აიალონი და სხვ., 1972). ამ დროს მთავრდება პირველი რედუქციული დაყოფა, რომელიც იწვევს სანახევრო ქრომოსომების ნაკრები უჯრედების წარმოქმნას, მაგრამ ღმმ-ის დიპლოიდური რაოდენობით (მეორე რიგის ოოციტები). ამასთან ბირთვული მასალის მეორე ნახევარი გამოცალკევდება ოოციტიგან პოლარული სხეულის სახით. მეორე რედუქციული დაყოფა იწვევს ქრომოსომების გაყოფას ქრომატიდებად, ქრომოსომული მასალის ნაწილი გამოცალკევდება მეორე პოლარული სხეულის სახით. ხოლო წარმოქმნილი მომწიფებული კვერცხუჯრედი შეიცავს ქრომოსომების ჰაპლოიდურ ნაკრებს ღმმ ჰაპლოიდური რაოდენობით. მეორე რედუქციული დაყოფა ხდება უკვე ფოლიკულიდან კვერცხუჯრედის გადმოსროლის შემდეგ ფალოპის მილში, სადაც იგი ხვდება მაშინვე ოვულაციის შემდეგ.

კვერცხუჯრედის გამოსვლის შემდეგ ფოლიკულის ღრუ იჩუტება, ხოლო გრანულოზური და ნაწილობრივ theca interna უჯრედები განიცდიან ლუტეინიზაციას ყვითელი სხეულის წარმოქმნით. ყვითელი.

სხეულის წარმოქმნის პირველი სტადია მთავრდება უჯრედების ინტენსიური პროლიფერაციით და ჰიპერტროფიით, მათში ყვითელი პიგმენტის დაგროვებით და სისხლძარღვების გაზრდით, რომლებიც *theca interna* უჯრედებში იწყება. ადამიანში პროლიფერაციის და ვასკულარიზაციის სტადიები გრძელდება 4—5 დღემდე, შემდეგ იწყება ყვითელი სხეულის გაფურჩქნის ფაზა, როდესაც იგი ინტენსიურად წარმოქმნის ჰორმონებს — პროგესტრონსა და სხვა პროგესტინებს, აგრეთვე ესტროგენებს. ადამიანში ყვითელი სხეულის აქტიური ფაზა გრძელდება 7 დღემდე. თუ არ მოხდა დაორსულება, მაშინ ყვითელი სხეული განიცდის დეგენერაციას — მის უჯრედებში ჩნდება ვაკუოლები, ხდება ცხიმოვანი დისტროფია და ლუტეისური უჯრედების ჰიალინიზაცია. ატროფირებული ყვითელი სხეულის ადგილას წარმოიქმნება ნაწიბური — თეთრი სხეული, რომელიც შეიძლება საკვერცხეში დარჩეს რამდენიმე წელს.

დაორსულების შემთხვევაში ყვითელი სხეულის აქტიური ფაზა გრძელდება მნიშვნელოვნად დიდხანს, მისი ზომა მეტია, ვიდრე მენსტრუალური ციკლის არსებობისას, მაგრამ ყვითელი სხეულის ძირითადი მორფოლოგიური მახასიათებლები და ფუნქცია ორსულობისას და ციკლისას ძალზე მსგავსია.

საკვერცხეში მაშინვე ვითარდება დიდი რაოდენობის პრიმორდიული ფოლიკულები, თუმცა სრულ მომწიფებას ძალზე ცოტა აღწევს. ადამიანში, მაიმუნებსა და ზოგიერთ სხვა ძუძუმწოვრებში (მცოხნელები, ცხენები და სხვ.). გრავის ბუშტუკის და ოვულაციის სტადიებს, როგორც წესი, მხოლოდ ერთი ფოლიკული აღწევს, სხვა ცხოველებში (მღრღნელები, ღორები და სხვ.) ერთბაშად რამდენიმე ფოლიკული ოვულირებს. დანარჩენი ფოლიკულები განიცდიან ატრეზიას განვითარების სხვადასხვა სტადიაში. ამასთან კვერცხუჯრედი და გრანულოზური შრე ილუპება, ხოლო *theca interna* უჯრედები, პირიქით, იზრდება, ჰიპერტროფირდება და ატრეზიულ სხეულს წარმოქმნის. შემდეგ ატრეზიული სხეულიც განიცდის ინვოლუციას, მაგრამ მისგან რჩება საკვერცხის სტრომაში განლაგებული ინტერსტიციული უჯრედები.

სათესლეები. გარედან სათესლეები დაფარულია მკვრივი შემაერთებელქსოვილოვანი გარსით — ცალოვანი კაფსულით (*tunica albuginea*). სათესლეების უკანა ზედაპირზე იგი გასქელებულია, შედის სათესლეების შიგნით და ჰაიმორის სხეულს წარმოქმნის (*corpus Haimori seu mediastenium*). ჰაიმორის სხეულიდან ცილოვანი გარსისკენ სათესლის შიგნით მარაოსავით იშლება შემაერთებელქსოვილოვანი ძვრდებები, რომლებიც სათესლეს ყოფენ წილაკებად (*lobus testis*). წილაკებში განლაგებულია სათესლე მილაკები (*tubuli semi-*

niferi), აგრეთვე სისხლძარღვები და ინტერსტიციული ქსოვილი. სათესლე მილაკები წილაკების შიგნით ძალზე დაკლავნილია, მაგრამ ზემოთ შევიწროებულ წილაკში მათი დაბოლოებები სწორხაზოვნად მიდიან. 6 ან მეტი მილაკისგან შემდგარი ჯგუფი ერთიანდება ერთ სადინრად. მსგავსი სადინრების მრავლობითი ქსელი ჰაიმორის სხეულის არეში ქმნის სათესლის ბადეს (rete testis). ამ ბადიდან ცილოვანი გარსით გამოდის 10—12 გამომტანი სადინარი, რომლებიც შედიან სათესლის დანამატის თავში, სადაც ისინი ერთდებიან და წარმოქმნიან სათესლის დანამატის სადინარს (ductus epididimus). სათესლის დანამატის სხეულს არეში ეს სადინარი წარმოქმნის მრავალრიცხოვან მარყუქებს, ხოლო დანამატის კუდის ნაწილში სადინარი გადადის თესლის გამომტან სადინარში (ductus deferens), რომელიც გადის სათესლე ბაგირაკში.

კლავნილ სათესლე მილაკებში ხდება სპერმატოგენეზი. მათი ჩამოყალიბება მთავრდება მხოლოდ სქესობრივი მომწიფების პერიოდში. პოსტნატალური ცხოვრების პირველ წლებში ადამიანებში მათ აქვთ ეპითელიური და სასქესო უჯრედებისაგან შემდგარი თასმების სახე. მათში 6—7 წლის ასაკის ბიჭებში წარმოიქმნება სანათური, სასქესო უჯრედებიდან ყალიბდება პრესპერმატოგონიები და სპერმატოგონიები. 10 წლის ასაკიდან სათესლე მილაკებში იწყება სპერმატოგონიების გაძლიერებული მიტოზური დაყოფა, ეპითელიური უჯრედების სასქესო თასმებიდან ყალიბდება სერტოლის უჯრედები. სპერმატოგენეზის საწყისი ეტაპები იწყება 12 წლის ასაკში—მეორე რიგის სპერმატოციტებიდან წარმოიშობა სპერმატიდები. სპერმატოგენეზის სრული ჩამოყალიბება მის ბოლო სტადიებამდე ხდება 16 წლისათვის.

მომწიფებულ სათესლე მილაკებს გარს აკრავს ბაზალური მემბრანა, რომელიც შედგება 4 შრისგან (tunica propria): შიგნითა არაუჯრედოვანი შრე; გლუვი კუნთისმაგვარი უჯრედებისგან შემდგარი შიგნითა უჯრედოვანი შრე; კოლაგენური ბოჭკოების ზონრებისგან შემდგარი გარეთა არაუჯრედოვანი შრე; მილაკების გარემომცველი ლიმფური სივრცის ამომდენი ფიბრობლასტების ანდა ენდოთელიური უჯრედებისგან შემდგარი გარეთა უჯრედოვანი შრე. ეს მემბრანა, განსაკუთრებით შიგნითა შრის კუნთისმაგვარი უჯრედები და სერტოლის უჯრედები, პემატოტესტიკულური ბარიერის ძირითადი კომპონენტია, რომელიც სისხლიდან და ლიმფიდან სათესლე ბაგირაკის შიგნით არ ატარებს მრავალ ნივთიერებას, განსაკუთრებით ცილოვანი ბუნებისას. მაგრამ სტეროიდებს, ეტყობა, ვერ აკავებს ეს ბარიერი და სერტოლის უჯრედების გზით თავისუფლად შეაღწევენ მილაკებში (პარვინენი, ნიემი, 1971).

შიგნიდან სათესლე მილაკის მემბრანა ამოფენილია სერტოლის

უჯრედებით. სპერმატოგენული ეპითელიუმის უჯრედები განლაგებულია სერტოლის უჯრედებს შორის, ამიტომ ამ უკანასკნელთ დამამარებელ უჯრედებს უწოდებენ. სერტოლის უჯრედები მრავალრიცხოვანი მორჩებით უკავშირდებიან ერთმანეთს და წარმოქმნიან ფაშარ ბაღეს. სერტოლის უჯრედები ამ ხიდაკების წარმოქმნის გზით მონაწილეობენ აგრეთვე ჰემატოტესტიკულური ბარიერის ჩამოყალიბებაში.

სერტოლის უჯრედების ციტოპლაზმა შეიცავს მრავალ ცხიმოვან, ცილოვან და ნახშირწყლოვან ჩანართს. მათში ენდოპლაზმური რეტისკულუმი კარგად არის განვითარებული, რიბონუკლეინმჟავასა და ფერმენტების უხვი შემცველობა ამ უჯრედებში ასევე მოწმობს მათ მაღალ სინთეზურ აქტიურობაზე.

სპერმატოგენული ეპითელიუმის შიგა შრე სპერმატოგენებისგან შედგება. სპერმატოგენების დაწყებისას ხდება სპერმატოგონიების მიტოზური დაყოფა პირველ, მეორე, მესამე და მეოთხე რიგის სპერმატოგონიებად, რაც იწვევს მათი რაოდენობის მნიშვნელოვნად გაზრდას. ნულოვანი რიგის სპერმატოგონიები ფიზიოლოგიურ პირობებში არ იყოფიან, თითქოს ისინი შეადგენენ სპერმატოგენული უჯრედების ძირითად ფონდს და დაყოფაში ძალზე იშვიათად ერთვებიან, როცა ამოწურულია სპერმატოგენული უჯრედების ყველა პოპულაცია, მაგალითად, სხივური დაზიანებისას (დიმი, კლერმონტი, 1970).

სპერმატოგენიის გაძლიერებული გამრავლების ფაზის შემდეგ მათი ზომები მნიშვნელოვნად დიდდება და ისინი პირველი რიგის სპერმატოციტებად გარდაიქმნებიან. ეს უჯრედები ხასიათდებიან გაძლიერებული ზრდით, აღწევენ ძალზე დიდ ზომას. ამ პერიოდში პირველი რიგის სპერმატოციტები გადიან მეიოზის პროფაზას, ანუ ემზადებიან რედუქციული დაყოფისთვის. იგი მთავრდება მეორე რიგის სპერმატოციტების წარმოქმნისას, რაც პირველი რიგის სპერმატოციტების ორ უჯრედად დაყოფის, აგრეთვე მეორე რიგის სპერმატოციტების ორ სპერმატიდად დაყოფის შედეგია. ამ დაყოფის შედეგად პირველი რიგის ერთი სპერმატოციტიდან ოთხი სპერმატიდი წარმოიქმნება. სპერმატიდები შეიცავენ ქრომოსომების ჰაპლოიდურ ნაკრებს, რომელიც შეიცავს — 23 ნეოპლოიდურ რაოდენობას.

სპერმატიდების შემდგომი მომწიფება იწვევს სპერმატოზოიდების წარმოქმნას. ამ პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სერტოლის უჯრედები, რომლებიც მკვებავი უჯრედებია. სპერმატიდები მომწიფებასთან ერთად თავით ღრმად ეფლობიან სერტოლის უჯრედების ციტოპლაზმაში. სპერმატიდის სპერმატოზოიდად გარდაქმნისას იგი დაგრძელდება, ბირთვი განლაგდება ექსცენტრულად; ერთი ცენტრიოლიდან წამოიზრდება წერილი ძაფი, რომელიც გამოდის ციტოპლაზმიდან ზონრის სახით. ციტოპლაზმის ნაწილი, რომლიდანაც ზონარი

გამოდის, გრძელდება და სპერმატოზოიდის კისერი ყალიბდება. სპერმატოზოიდად საბოლოოდ გარდაქმნისას სპერმატიდი იშორებს ციტოპლაზმის მნიშვნელოვან ნაწილს, რომელიც შთაინთქმება სერტოლის უჯრედების ციტოპლაზმით. მომწიფების პროცესში სპერმატოზოიდები თავით ნაფლული რჩებიან სერტოლის უჯრედების ციტოპლაზმაში, ხოლო მათი ზონრები გაშვებულია მილაკის სანათურში. სრული მომწიფების მიღწევისას სპერმატოზოიდები გამოიყოფიან მილაკის სანათურში. სპერმატოზოიდების მომწიფების მთელი ციკლი საშუალოდ 75 დღეა (კლერმონტი, 1972).

სათესლე მილაკებში სპერმატოგენეზის პროცესი ტალღისებურად ხდება — მილაკის განსაზღვრულ უბანში ყოველ მომენტში სპერმატოგენული უჯრედები იმყოფებიან დაყოფის რომელიმე ერთ ეტაპზე, მაგრამ მილაკის მთელ სიგრძეზე შეიძლება შეგვხვდეს არაერთგზის განმეორებადი სპერმატოგენეზის ყველა სტადია.

მოზრდილებში მილაკების სანათური სავსეა სითხეში ჩაძირული სპერმატოზოიდებით. ეს სითხე სათესლე მილაკის გრავილი ნაწილის უჯრედების, აგრეთვე მისი სწორი ნაწილის უჯრედების სეკრეტის პროდუქტია. ამ სითხეში არის პოლიპეპტიდური ჰორმონი „ინჰიბინი“ — სათესლე მილაკის უჯრედების სეკრეტის პროდუქტი, რომელიც ძლიერ აკავებს ჰიპოფიზით ფსჰ პროდუქციას (ტაკი და სხვ., 1970).

სისხლძარვეები ვერ აღწევენ სათესლე მილაკების შიგნით, მათი კაპილარები სათესლის წილაკების შიგნით იტოტებიან სათესლე მილაკების მარყუჟებს შორის. კაპილარების მახლობლად კომპაქტურ ჯგუფებად ლაგდებიან ინტერსტიციული უჯრედები — ლეიდიგის უჯრედები: თავიანთი წარმოშობით ისინი მიეკუთვნებიან მეზენქიმას. ლეიდიგის უჯრედები შეიცავენ უხვად განვითარებულ ენდოპლაზმურ ბადეს, ძირითადად გლუვ ენდოპლაზმურ რეტიკულუმს, აგრეთვე ფინჯისებური ფორმის მრავალ მიტოქონდრიას, უმეტესად მილაკოვანი კრისტებით. ციტოპლაზმაში ბევრი ჩანართებია — ცხიმოვანი, ცილოვანი, და გლიკოგენური წვეთებისა და კრისტალოიდების (ზრისტენსი, ჟილიმი, 1969) სახით. ყველაფერი ეს მეტყველებს ლეიდიგის უჯრედების მონაწილეობაზე სტეროიდოგენეზში.

სათესლე მილაკებიდან ლეიდიგის უჯრედები გამოცალკევებულია ლიმფური სივრცით. შესაძლოა, ლიმფის საშუალებით ხდება ლეიდიგის უჯრედების და სერტოლის უჯრედების სეკრეტის პროდუქტების ძირითადი ცვლა. ეს გზა ძირითადია აგრეთვე ლეიდიგის უჯრედებიდან სათესლე მილაკების შიგნით ტესტოსტერონის შესაღწევად. კაპილარებთან ლეიდიგის უჯრედების ახლოს განლაგება ხელს უწყობს ანდროგენული ჰორმონების სეკრეტციას სისხლში.

როგორც სპერმატოგენეზის, ისე სათესლეებით ჰორმონების სეკრეციის პროცესები რეგულირდება ჰორმონული ფაქტორებით, მათგან ძირითადი მნიშვნელობა აქვს გონადოტროპულ ჰორმონებს და ტესტოსტერონს. სათესლეების ჰორმონული აქტიურობა გულისხმობს ლეიდიგის უჯრედებით სტეროიდული ჰორმონების გამომუშავებას. ამ უჯრედების მორფოლოგიურ განვითარებას და აგრეთვე მათ ჰორმონულ აქტიურობას არეგულირებს მლჰ (მამაკაცის ორგანიზმში უფრო სწორია მას ვუწოდოთ ინსტერტიციული უჯრედების მასტიმულირებული ჰორმონი—*იუსჰ*, თუმცა *იუსჰ* და *მლჰ* ერთი და იგივე ჰორმონია, როგორც ქიმიური აღნაგობით, ასევე ბიოლოგიური ეფექტით).

სათესლეების სპერმატოგენული ფუნქციის ჰორმონული რეგულაცია დღემდე არ არის მთლიანად გადაწყვეტილი. ცნობილია, რომ პრეპუბერტულ პერიოდში პირველ რიგში *ფსჰ* იწვევს სათესლეების წონის მნიშვნელოვან მომატებას, ძირითადად სათესლე მილაკების სიდიდის სტიმულაციის ხარჯზე, ამასთან სტიმულირდება როგორც ეპითელიური უჯრედების (სერტოლის) გამრავლება, ასევე პირველადი სპერმატოგენიუმის წარმოქმნა სასქესო უჯრედებიდან და მათი გამრავლება. ეტყობა, *ფსჰ* ძირითად როლს ასრულებს სერტოლის უჯრედების დიფერენცირებასა და პირველადი სპერმატოგონიის პულის წარმოქმნაში. *ფსჰ* მონაწილეობა სპერმატოგენეზის მომდევნო ეტაპებში არ არის მთლიანად გარკვეული.

ნაჩვენები იყო, რომ *ფსჰ* შერჩევითად შთანთქმება სწორედ ტუბულური უჯრედებით, რადგან მათში არსებობს *ფსჰ* შემაკავშირებელი სპეციფიკური რეცეპტორები. მოზრდილ ცხოველთა ჰიპოფიზექტომია პირველადი სპერმატოციტების წარმოქმნის სტადიაში აჩერებს სპერმატოგენეზს და იწვევს პირველადი სპერმატოგენების რაოდენობის მნიშვნელოვან შემცირებას. მლჰ შეყვანა ჰიპოფიზექტომირებულ ცხოველებში იწვევს სპერმატოგენეზის პროცესის დასრულებას, მაგრამ რაოდენობრივად იგი ძალზე ცოტაა, რადგანაც ამ დროს არ მატულობს სპერმატოგონიების რიცხვი. მლჰ ეფექტი სპერმატოგენეზზე ხორციელდება ლეიდიგის უჯრედების მიერ ტესტოსტერონის წარმოქმნის გზით. ტესტოსტერონის შეყვანის შედეგად შეიძლება სპერმატოგენეზის ბოლომდე აღდგენა ჰიპოფიზექტომირებულ ცხოველებში (კლარა, პრეზედი, 1967), თუმცა, ამასთან სპერმატოგონიების რიცხვიც არ იზრდება. ტესტოსტერონის დოზა, რომელიც იწვევს ჰიპოფიზექტომირებულ მამრებში სპერმატოგენეზის დაბრუნებას, ბევრჯერ აღემატება ფიზიოლოგიურს, ანუ ტესტოსტერონის დონეს, რომელიც აუცილებელია დამატებითი სასქესო ორგანოების წონის შესანარჩუნებლად. ინტაქტური ორგანიზმის ფუნქციონირების პირობებში ტესტოსტერონის მაღალი დონე, რაც აუცილებ-

ლია სპერმატოგენეზის დასასრულებლად, შეიძლება უზრუნველვყოთ მისი ლოკალური მიწოდებით სათესლე მილაკებში პირდაპირ ლეიდიგის უჯრედებიდან და არა სისხლიდან (შტეინბერგერი, 1973).

ფიზიოლოგიურ პირობებში სპერმატოგენეზის დასრულება რედუქციული დაყოფის შემდეგ ფსჰ და ტესტოსტერონის სინერგისტული მოქმედების შედეგია. მარტო ფსჰ არაეფექტურია ამ მხრივ, მაგრამ მისი დამატება მნიშვნელოვნად ამცირებს ამისთვის აუცილებელი ტესტოსტერონის დოზას. შესაძლოა, რომ ტესტოსტერონი აუცილებელია უჯრედებში მეტაბოლური პროცესების სტიმულაციისთვის, როგორც სპერმატოგენული ეპითელიუმის, ისე სერტოლის უჯრედებისთვის, რომლებიც ააქტიურებენ რედუქციული დაყოფის პროცესს ანდა იძლევიან ამ პროცესისთვის საჭირო ენერჯიას.

სასქესო ჭირკვლების ჰორმონები

სასქესო ჭირკვლების ჰორმონები თავისი ქიმიური აღნაგობით მიეკუთვნება ორ სხვადასხვა კლასს — სტეროიდებსა და პეპტიდებს. საკმაოდ ვრცელადაა შესწავლილი სასქესო ჭირკვლების სტეროიდული ჰორმონების როგორც ბიოსინთეზი და მეტაბოლიზმის გზები, ასევე ფიზიოლოგიური გავლენა ორგანიზმზე. სასქესო ჭირკვლების პეპტიდური ჰორმონები გაცილებით ნაკლებადაა გამოკვლეული.

პეპტიდური ჰორმონები

რელაქსინი. ეს ჰორმონი პირველად აღმოაჩინა ჰისომ (1926 — ციტ. კამინსკის მიხედვით, 1963), რომელიც აკვირდებოდა სიმფიზის მოდუნებას ზღვის გოჭებში ღორის ყვითელი სხეულის ექსტრაქტის შეყვანის შემდეგ. შემდგომში ჰორმონი აღმოაჩინეს მრავალი სახის ცხოველებსა და ადამიანში (ბრიანტი, 1972).

რელაქსინის პროდუქციის ძირითადი ადგილი ყვითელი სხეულია, რომლის ენდოპლაზმურ გრანულუმშიც ხდება მისი სინთეზი. მაკეობისას ღორის ყვითელი სხეულის ულტრასტრუქტურის შესწავლისას ბელტმა და მისმა თანაავტორებმა (1971) აღმოაჩინეს, რომ ლუტეინური უჯრედების ციტოპლაზმურ გრანულუმში ხდება რელაქსინის დაგროვება, რომელიც პროგრესირდება მაკეობის ვადის გაზრდასთან

ერთად. მშობიარობამდე ცოტა ხნით ადრე ეს გრანულები იშლება რელაქსინის სისხლში გადასვლის გაზრდით. მაგრამ ყვეთელი სხეული არ არის რელაქსინის პროდუქტის ერთადერთი ადგილი. მას მნიშვნელოვანი რაოდენობით პოულობდნენ საშვილოსნოს დეციდუალურ ქსოვილში, ენდომეტრიუმში, პლაცენტაში. სისხლის პლაზმის რელაქსინი ყველა ამ ქსოვილის სეკრეციის პროდუქტია (ბრიანტი, 1972).

რამდენადაც რელაქსინი ყველაზე უხვადაა მაკე ცხოველებისა და ორსული ადამიანის სისხლში, ამდენად წინათ ვარაუდობდნენ, რომ რელაქსინი მხოლოდ ორსულობის პორმონია (კამინსკი, 1963). რელაქსინის განსაზღვრის ბიოლოგიური მეთოდების გამოყენებით (ზღვის გოჭებში სიმფიზის გაფართოების მიხედვით) ვერ გამოავლინეს რელაქსინი არაორსული მდედრების სისხლში (კამინსკი, 1963). მაგრამ უკანასკნელ წლებში რადიოიმუნოლოგიური მეთოდების გამოყენებამ შესაძლებელი გახადა დაგვედგინა, რომ რელაქსინი არსებობს არა მარტო არაორსული ქალების და მდედრი ცხოველების სისხლში, არამედ მამაკაცების და რიგ მამრ ძუძუმწოვართა სისხლშიც (ბრიანტი, 1972). მამაკაცის ორგანიზმში რელაქსინის წყარო ჯერ არ არის დადგენილი.

რელაქსინი პოლიპეპტიდია, რომლის მოლეკულური წონაა 8000 და სედამენტაციის მუდმივა $1.5 \cdot 10^{-13}$ (ფრიედენი, სტოუნი, 1960). იგი შედგენილობით ინსულინის მსგავსია. აღნაგობის მიხედვით საკვერცხიდან და საშვილოსნოდან მიღებული რელაქსინები ძალიან ჰგვანან ერთმანეთს და იძლევიან სრულ იმუნოლოგიურ გადაჯვარედინებას (ბრიანტი, 1972).

რელაქსინის ფიზიოლოგიური როლი ჯერ კიდევ არასაკმარისად შესწავლილი. ორსულობისას რელაქსინი აღუნებს მენჯის ძვლების იოგოვან შემაერთებელქსოვილოვან აპარატს, განსაკუთრებით სიმფიზისა. დადგენილია, რომ ცხოველებში რელაქსინის ეფექტი მნიშვნელოვნად ძლიერდება ესტროგენებისა და პროგესტერონის წინასწარი შეყვანისას. რელაქსინის მოქმედების მექანიზმს, ალბათ, განაპირობებს ენზიმების აქტიურობის მომატება, რომლებიც მენჯის ძვლის იოგებში იწვევენ მუკოპროტეინების დაშლას და დეპოლარიზაციას (პიტოტი, იატვინი, 1973).

რელაქსინი, გარდა იოგოვან აპარატზე მოქმედებისა, გავლენას ახდენს აგრეთვე საშვილოსნოზე. იგი იწვევს საშვილოსნოს ტონუსის და შეკუმშვის უნარის დაქვეითებას. მისი ეს ეფექტი, ისევე როგორც იოგოვან აპარატზე გავლენა, მნიშვნელოვნად ძლიერდება სასქესო ჰორმონებით, ამასთან ესტროგენები აძლიერებენ : შეკუმშვადობის

ინჰიბიციას, ხოლო პროგესტერონი — აქვეითებს საშვილოსნოს ტონუსს (ვიქსვიტი, 1959).

რელაქსინი არსებით გავლენას ახდენს საშვილოსნოში მიმდინარე ბიოქიმიურ გარდაქმნებზე, ძირითადად აძლიერებს გლიკოგენის დამშლელი ფერმენტების აქტიურობას, მაგალითად, ფოსფორილაზისას, ამასთან ეს ეფექტი ვლინდება მხოლოდ ესტროგენების წინასწარი მოქმედებისას (შმიდტი, ლეონარდი, 1966).

ინჰიბინი. ამ ჰორმონს გამოიმუშავენს სათესლეები სათესლე მილაკების უჯრედებით, რომლის სითხე შეიცავს მის მაქსიმალურ რაოდენობას. ინჰიბინის ძირითადად შესწავლილი ბიოლოგიური მოქმედება გამოიხატება სასქესო ჯირკვლების უარყოფითი ეფექტის განხორციელებაში ჰიპოფიზის წინა წილის მიერ გონადოტროპინების პროდუქციაზე, უმთავრესად ფსჰ. სათესლეების სტეროიდული ჰორმონები, მათ შორის უმთავრესია ტესტოსტერონი, უფრო ნაკლებაქტიურია ფსჰ პროდუქციის დათრგუნვაში. ინჰიბინი რომ მთავარ როლს ასრულებს ამ პროცესში, დამტკიცებულია ცდებით, რომლებშიც სხვადასხვაგვარი ზემოქმედებით, მაგალითად, ასპერმატოგენული შრატის შეყვანით ხდებოდა სათესლე მილაკების მთლიანი დარღვევა ლეიდიგის უჯრედების შენარჩუნებისას. ამასთან, ტესტოსტერონის პროდუქციის შენარჩუნების მიუხედავად, ხდებოდა ფსჰ მომატება ჰიპოფიზსა და სისხლში (კეტში, ღუნჯანი, 1968). ინჰიბინი აღმოჩენილია საკვერცხეების ფოლიკულურ სითხეშიც.

სტეროიდული ჰორმონები

სასქესო ჯირკვლებით გამოიმუშავებული სტეროიდული ჰორმონები ერთნაირია საკვერცხეებისა და სათესლეებისთვის. სახელწოდება „მამაკაცის“ სასქესო ჰორმონები (ანდროგენები) მხოლოდ იმას ნიშნავს, რომ ისინი ძირითადია სათესლის რაოდენობრივ პროდუქციაში და უზრუნველყოფენ ორგანიზმის ანდროგენიზაციას, „ქალის“ სასქესო ჰორმონები (ესტროგენები და პროგესტოგენები) საკვერცხეების სტეროიდული სეკრეციის ძირითადი კომპონენტებია და იწვევენ ქალური ფენოტიპის განვითარებას. მაგრამ როგორც სათესლეები, ასევე საკვერცხეები მცირე რაოდენობით გამოიმუშავენ და სისხლში გამოყოფენ აგრეთვე საპირისპირო სქესის ჰორმონებსაც.

ბიოლოგიური მოქმედება. სასქესო ჰორმონები მიეკუთვნება იმ ჰორმონულ ნივთიერებებს, რომელთაც გააჩნიათ ე. წ. ორგანო—სამიზნეები, ანუ ორგანოები, რომლებშიც ხდება მათი შერჩევითი დაგროვება, სადაც ისინი ახდენენ მათთვის დამახასიათებელ გავლენას.

სტეროიდული ჰორმონები თავისუფლად აღწევენ უჯრედოვანი მემბრანის გზით ციტოპლაზმაში, სადაც შეკავშირდებიან სათანადო მაღალმოლეკულურ ცილოვან რეცეპტორებთან, რომლებიც სპეციფიკურია ჰორმონის ყველა სახეობისთვის. ტესტოსტერონის რეცეპტორები აღმოჩენილია სათესლე მილაკების უჯრედებში (გალენა და სხვ., 1974), სათესლის დანამატში, პროსტატაში, სათესლე ბუშტუკებში (ვირა და სხვ., 1971) და აგრეთვე ჰიპოთალამუსსა და საშვილოსნოში. ესტრადიოლის და პროგესტერონის რეცეპტორები აღმოაჩინეს საშვილოსნოში, საკვერცხეებში, საშოში, სარძევე ჯირკვლებში (ვირა და სხვ., 1971; როზენი, 1974; რიო და სხვ., 1974) და აგრეთვე სათესლეების ინტერსტიციულ ქსოვილში, პროსტატაში, ჰიპოფიზში, ჰიპოთალამუსსა და ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა ნაწილებში (კლარკი და სხვ., 1972).

ციტოპლაზმური რეცეპტორების სასქესო ჰორმონებთან მსგავსება ძალზე დიდია. ასე, რეცეპტორ — ესტრადიოლის კომპლექსის ასოციაციის მუდმივა საშვილოსნოში 1—5 რივად მეტია, ვიდრე ესტრადიოლის მსგავსება პლაზმის გლობულინთან, რომლებიც სპეციფიკურად აკავშირებენ და გადაადგილებენ სასქესო სტეროიდებს (როზენი, 1974). ეს უზრუნველყოფს სასქესო სტეროიდების უპირატეს მითვისებას ორგანო-სამიზნეების სპეციფიკური რეცეპტორებით.

ესტრადიოლი უკავშირდება უჯრედ-სამიზნეების რეცეპტორებს და შემდგომში ახდენს სპეციფიკური სიგნალის გენერირებას შეუცვლელი სახით. ტესტოსტერონი ჰორმონმგრძობიარე ორგანოთა უჯრედების რეცეპტორებთან შეკავშირების წინ ტრანსფორმირდება 5 α -დიჰიდროფორმად, რომელიც საბოლოოდ იწვევს მისი ბიოლოგიური მოქმედების გამოვლენას. ამიტომ ტესტოსტერონს ხანდახან უწოდებენ პროჰორმონს (ბეკერი და სხვ., 1972); გამოთქმული იყო მოსაზრება, რომ პროგესტერონიც განიცდის ასეთ ტრანსფორმაციას (რობელი, და სხვ., 1971). ნაჩვენებია ორგანო-სამიზნეებში 5 α - და 20 α -დიჰიდროპროგესტერონები უკავშირდებიან უჯრედოვან რეცეპტორებს, მაგრამ აუცილებელია თუ არა ეს გარდაქმნები პროგესტერონის ბიოლოგიური ეფექტის განხორციელებისთვის, ჯერ არ არის დამტკიცებული.

სასქესო ჰორმონების ციტოპლაზმურ რეცეპტორებთან შეკავშირების შემდეგ ხდება ამ კომპლექსების ბირთვში გადატანა, სადაც ციტოპლაზმური რეცეპტორი იშლება უფრო წვრილ ქვეერთეულებად (მიულერი და სხვ., 1973). შემდგომში ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსები უერთდებიან ბირთვის ქრომატინის აქტიურ ცენტრებს, რაც იწვევს ტრანსკრიპციის აქტივაციას, რისი შედეგითაც უჯრედოვანი რნმ შემცველობის მომატება და სპეციფიკური ცილების სინთეზის

აქტივაცია. ეს იწვევს უჯრედ-სამიზნეებში მეტაბოლიზმის გაძლიერებას, რაც საბოლოოდ ვლინდება ჰორმონის ბიოლოგიური ეფექტის სახით. ესტრადიოლის ბიოლოგიური გავლენის გამოსავლინებლად აუცილებელია ბირთვულ ცილებთან მისი კომპლექსის ხანგრძლივად — სულ მცირე 6 საათის განმავლობაში არსებობა. ნაკლებაქტიური ესტროგენებს, როგორცაა ესტრიოლი, არა აქვთ უნარი ხანგრძლივად შენარჩუნდნენ ბირთვულ ცილებთან კომპლექსში, ამიტომაც განსაკუთრებით ერთჯერადი შეყვანისას არ შეუძლიათ მოგვცენ ესტრადიოლით გამოწვეული სრული მეტაბოლური ეფექტი. პროგესტერონის ბიოლოგიური მოქმედების გამოვლენისთვის არ არის საჭირო ბირთვის ქრომატინთან მისი რეცეპტორების ასეთი ხანგრძლივი კავშირი.

სასქესო ჰორმონების რეცეპტორების შემცველობა ორგანო-სამიზნეებში არ არის მუდმივი და იცვლება სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ პირობებში, ამასთან მათ ბიოსინთეზზე კონტროლი თვით სტეროიდებით ხორციელდება (ფეპერტი და სხვ., 1970; სმიროვი და სხვ., 1975). ვირთაგეებში სასქესო ციკლის მსვლელობისას იცვლება საშვილოსნოში სასქესო ჰორმონების რეცეპტორების კონცენტრაცია, ესტრადიოლი მაქსიმუმს აღწევს გვიან დიესტრუსში (ფეპერტი და სხვ., 1970), პროგესტერონი კი პროესტრუსში (ფელი და სხვ., 1972).

საშვილოსნოში პროგესტერონის რეცეპტორის კონცენტრაცია იმყოფება ჯერ ესტროგენების, ხოლო შემდეგ პროგესტერონის გავლენის ქვეშ. ეტყობა ამით აიხსნება ის ფაქტი, რომ პროგესტერონის ბიოლოგიური ეფექტების უმრავლესობა ვლინდება ესტროგენების მხოლოდ წინასწარი მოქმედების შემდეგ. მეორე მხრივ, პროგესტერონი ორგანიზმში ესტრადიოლთან ერთდროული შეყვანისას აქვეითებს ამ უკანასკნელის ბიოლოგიურ ეფექტს. პროგესტერონის ანტიესტროგენული მოქმედება განპირობებულია მისი უნარით შეაკავოს ესტრადიოლის ციტოზოლური რეცეპტორების სინთეზი და აგრეთვე შეამციროს ქრომატინის ცილებთან ესტრადიოლ-რეცეპტორული კომპლექსის კავშირის ხანგრძლივობა. ამავე დროს ჰორმონულ ეფექტთან ანტაგონიზმის აღძვრა შეიძლება იმის შედეგი იყოს, რომ ანტაგონისტები იმავე რეცეპტორებს უკავშირდებიან, რასაც ჰორმონები და უფრო ხანგრძლივად (რამდენიმე დღემდე) შენარჩუნდებიან ბირთვულ ქრომატინთან კომპლექსში. მაგრამ მათ სპეციფიკური მოქმედების სტიმულაციის უნარი არა აქვთ. ჰორმონის რეცეპტორების ხანგრძლივი ბლოკირებით და მათი სინთეზის სტიმულაციის გარეშე ისინი წინააღმდეგობას უწევენ ჰორმონის სპეციფიკური მოქმედების გამოვლენას. ასეთია, კერძოდ, ესტრადიოლის არასტეროიდული ანტაგონისტების მოქმედების მექანიზმი.

ესტროგენები. ქალის ორგანიზმში ესტროგენების სპეციფიკური მოქმედება მიმართულია ქალის სასქესო სფეროს ორგანოების განვითარებისკენ, ისინი მიუღერის სადინარიდან და უროგენიტალური სინუსიდან განვითარებულ ორგანოებზე — საშვილოსნოზე, საშოზე, გარეთა სასქესო ორგანოებზე მოქმედებენ, როგორც ზრდის ფაქტორები. მიომეტრიუმში ესტროგენები იწვევენ უჭრედების ჰიპერტროფიას, მაგრამ მათი მოქმედება ისეთივეა, როგორც სხვა ჰორმონული ფაქტორებისა, მაგალითად, პროგესტერონისა, მათ შეუძლიათ აგრეთვე გამოიწვიონ მიომეტრიუმის ჰიპერპლაზიაც. მიომეტრიუმზე გავლენის მხრივ ყველაზე აქტიურია ესტრადიოლი, ესტრონი 10-ჯერ ნაკლებად აქტიურია, ხოლო ესტრიოლი 50-ჯერ. ერთდროული შეყვანისას ესტრიოლი თრგუნავს ესტრადიოლის მოქმედებას საშვილოსნოზე. მსგავსი დათრგუნვა ახასიათებს სუსტი ესტროგენული აქტიურობის ბევრ სხვა ნივთიერებას, როგორც ესტროგენის ბუნებრივ მეტაბოლიტებს (მაგალითად, 16-ეპისტრიოლის), ასევე სინთეზურ ანალოგებსაც.

ამიტომაც სუსტი ესტროგენები შეიძლება გამოდგნენ ანტიესტროგენებად, ამის მაგალითადაც შეიძლება ჩაითვალოს კლომიფენი. მაგრამ ესტრიოლი არ შეიძლება განვიხილოთ მხოლოდ როგორც სუსტი ესტროგენი, თუ მისი გავლენა მიომეტრიუმსა და ენდომეტრიუმზე მნიშვნელოვნად სუსტია, ვიდრე ესტრადიოლისა, მაშინ მას ახასიათებს საშვილოსნოს ყელზე და საშოზე სპეციფიკური მოქმედება, რომელშიც ესტრიოლი იწვევს ქსოვილების აქტიურობის ზრდასა და მოდუნებას.

ძალზე აქტიურ გავლენას ახდენენ ესტროგენები და განსაკუთრებით ესტრადიოლი ენდომეტრიუმსა და საშოს ეპითელიუმზე. ესტროგენების გავლენით ამ ქსოვილებში ხდება გაძლიერებული პროლიფერაცია უჭრედების აქტიური მიტოზის შედეგად, რაც იწვევს ქსოვილების გაზრდასა და გამსხვილებას. საშოში ესტროგენების მოქმედებით ხდება ზედა ფენის გარქოვანება და მისი ჩამოფცქვნა მსხვილი პლასტიკური პიკნომორფული ბირთვიანი უჭრედების სახით.

ენდომეტრიუმში ესტროგენების გავლენით ხდება მათი ყველა კომპონენტის — სტრომის, ჭირკვლების და სისხლძარღვების გაზრდა. ხანგრძლივი ესტროგენული გავლენა ჰორმონ-ანტაგონისტების (უმთავრესად პროგესტერონის) მოქმედების არარსებობისას იწვევს ენდომეტრიუმის პათოლოგიურ ზრდას, ჭირკვლოვან-კისტოზურ ჰიპერპლაზიას, პოლიპების განვითარებას. ესტროგენების ადრეული დონე არასაკმარისი ხდება ენდომეტრიუმისთვის, ხდება მისი ნეკროზი, ჩამოფცქვნა. პრიმატებში ეს იწვევს საშვილოსნოდან სისხლის დენას.

ესტროგენების დონის მკვეთრი დაქვეითება ორგანიზმში იწვევს ენდომეტრიუმის გაზრდილ სისხლძარღვებში სისხლის მიმოქცევის შენელებას, რაც იწვევს კაპილარებში წნევის მომატებას, მათი კედლების გასკდომასა და სისხლის დენას.

საშვილოსნოსა და სხვა ორგანო-სამიზნეებში მორფოლოგიური ცვლილებები ესტროგენებით გამოწვეული ცვლის ინტენსიფიკაციის შედეგია. ესტროგენები იწვევენ რიბონუკლეინმჟავათა სინთეზის, პირველ რიგში საინფორმაციოსი, შემდეგ კი რიბოსომულის გაძლიერებას (იუდაევი და სხვ. 1976), რაც იწვევს ცილა-ფერმენტების სინთეზის ინდუქციას, რომლებიც სუნთქვის და ანაერობული გლიკოლიზის პროცესების ინტენსიფიცირებას ახდენენ, აძლიერებენ გლიკოგენის სინთეზს, აქტომიოზინური კომპლექსის დაგროვებას, სპეციფიკური ცილების გაჩენას, რომლებიც არ აღინიშნება ესტროგენების არარსებობისას (ო'მალეი და სხვ., 1972; ხილკო, 1974). არსებობს აგრეთვე შეხედულება, რომ ესტრადიოლი თავიდან აინდუცირებს მხოლოდ სპეციფიკური პროტეინის წარმოქმნას, რომელიც საშვილოსნოსა და სხვა ორგანო-სამიზნეებზე ესტროგენული ეფექტის საწყისი რგოლია (დაპონტ-მაირესი, გალანდი, 1975). სამიზნე-ორგანოების ცვლის შეცვლა იწვევს სეკრეტების ბიოქიმიური შედგენილობის განსაზღვრულ დინამიკას, რომლებიც გამოიყოფიან მათი უჯრედებიდან სასქესო ტრაქტში. მღებარ ცხოველებში ესტროგენები აძლიერებენ მკვეთარსუნთან ალიფატური ცხიმოვანი მჟავების წარმოქმნას საშოს უჯრედებით, რომლებიც გამოიყენება ფერომონებად მამრების მიზიდვისთვის (მიშელი და სხვ., 1973). ესტროგენები საშოს სეკრეტს უნარჩუნებენ მჟავე pH (4.5—5.0) აძლიერებენ მის გამოყოფას მუკოპროტეიდების რაოდენობის გაზრდით. ქალებში კლინიკური გამოკვლევებისას ორგანიზმის ესტროგენული გაჯერების ხარისხის დიაგნოსტიკისთვის იყენებენ ყელის არხის ლორწოს კრისტალიზაციის ტესტს — ესტროგენების მაღალი დონისას სეკრეტი კრისტალდება გვიმრის გაშლილი ფოთლის სახით. ვირთაგეებში ესტროგენები იწვევენ საშვილოსნოში სითხის დაგროვებას K^+ მაღალი შემცველობით. სეკრეტის ბიოქიმიური შედგენილობის ყველა ეს ცვლილება შესაძლოა მნიშვნელოვანია სპერმატოზოიდების აქტივაციის და ტრანსპორტისთვის. ყველა ამ ცვლილების შედეგია საშვილოსნოსა და მილების შეკუმშვის უნარის გაძლიერება, მათი მგრძნობელობის გაზრდა ოქსიტოცინის მიმართ.

ესტროგენები უშუალო ზემოქმედებას ახდენენ საკვერცხეებზე. ისინი აუცილებელია ფოლიკულების განვითარებისთვის, მნიშვნელოვნად ზრდიან საკვერცხეების მგრძნობელობას გონადოტროპინების მოქმედებისადმი. არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ფსჰ საერ-

თოდ არაეფექტურია ფოლიკულების გრანულოზის განვითარების სტიმულაციისთვის ესტროგენების სრული არარსებობისას (რეიტერი და სხვ., 1972). ფოლიკულების უჩრედებზე გავლენის გარდა, ესტროგენები აუცილებელია აგრეთვე ოოციტების სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად.

სარძევე ჭირკვლებში ესტროგენები იწვევენ პროლიფერაციას, ამასთან მათი გავლენით ძირითადად იზრდება სადინარები, მაგრამ ესტროგენების მოქმედება სარძევე ჭირკვლებზე არ აღენიშნებათ ჰიპოფიზექტომიურებულ ცხოველებს, რადგან მათი გავლენის გარეშე ამ ორგანოზე აუცილებელია ფსჰ და შესაძლოა სხვა ჰიპოფიზური ჰორმონების თანხლებაც (პროლაქტინი, ზრდის ჰორმონი).

პუბერტატულ პერიოდში ესტროგენების მოქმედების შედეგად საშვილოსნოს და სარძევე ჭირკვლების განვითარების გარდა, გოგონებში აღინიშნება ცხიმის დამახასიათებელი განაწილება, მისი დალაგების გაძლიერება ბარძაყის მიდამოსა, სარძევე ჭირკვლებში, აგრეთვე მენჯის ძვლების ზრდის გაძლიერება. ყველაფერი ეს იწვევს ქალის ფენოტიპის ჩამოყალიბებას.

ესტროგენები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ გონადოტროპინების სეკრეციის სტიმულაციაში ამასთან ისინი გავლენას ახდენენ, როგორც ცენტრალურ ნერვულ სტრუქტურებზე, ასევე ჰიპოფიზე. ხანგრძლივი მოქმედებისას ესტროგენები უარყოფითად ზემოქმედებენ ჰიპოთალამუსსა და ლიმბური სისტემის სტრუქტურებზე, რაც თრგუნავს ჰიპოფიზიდან გონადოტროპინების მასტიმულირებელ მექანიზმებს. ესტროგენების უარყოფითი მოქმედებისადმი მგრძობელობა ქვეითდებოდა შემდეგნაირად: არკუატული ბირთვები > ნუშისებრი ჭირკვალი > წინა ჰიპოთალამუსი. (კავაყამი და სხვ., 1969). ესტროგენების უარყოფითი მოქმედება ამ პროცესებზე დიდი ხანია ცნობილია და დასტურდება მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით, რომლებშიც ნაჩვენებია, რომ ესტროგენების შემკავშირებელი მოქმედების მოხსნის შედეგად ოვარექტომიისას ჰიპოფიზსა და სისხლში აღინიშნება გონადოტროპინების დონის მკვეთრი მატება, განსაკუთრებით ფსჰ-ის და შედარებით ნაკლებ ლჰ-ისა. ესტროგენების შეყვანა თრგუნავს გონადოტროპინების სეკრეციას.

უკანასკნელ დროს აქტიურად სწავლობენ ესტროგენების როლს გონადოტროპინების გამოყოფის სტიმულაციაში (დადებითი უკუკავშირი). მლჰ ციკლური გადმოსროლის სტიმული აღიჭვრება ნერვულ სტრუქტურებში ავტონატურად, მაგრამ რეალიზება შეუძლია მხოლოდ სისხლში ესტროგენების საკმარის მალალი შემცველობისას (ლიგენი და სხვ., 1975).

მდელრ ცხოველებში ესტროგენების გავლენა ჰიპოთალამუსის ვენ-

ტრომედიალურ ბირთვზე იწვევს სათანადო სქესობრივ ქცევას. ნორმალურ სასქესო ციკლში იგი სინქრონიზებულია ოვულაციის წინა პერიოდთან. უმაღლეს პრიმატებსა და განსაკუთრებით ადამიანში, ესტროგენები არ ახდენენ ასეთ მოქმედებას (დორნერი, 1972).

მაჰაკაცის ორგანიზმში ესტროგენების სიჭარბისას (რომელიმე პათოლოგიისას ანდა გარედან შეყვანისას) საბოლოოდ ხდება სათესლეების ატროფია სათესლე მილაკების და ლეიდიგის უჯრედების დეგენერაციით; შესაძლოა ესტროგენებით გონადოტროპინების პროდუქციის შეკავების შედეგად სასქესო ორგანოების დანაბატების შემდგომი ატროფია. ამასთან ვითარდება გინეკომასტია და ქალური ტიპის ცხიმის დაგროვება. მაგრამ ეს ცვლილებები შექცევადია, ესტროგენების სიჭარბის აცილებისას ხდება სათესლეების მორფოლოგიისა და ფუნქციის, აგრეთვე მეორადი სასქესო ნიშნების აღდგენა (ბობკოვი, 1960).

სასქესო ორგანოებსა და მეორად სასქესო ნიშნების განვითარებაზე გავლენის გარდა ესტროგენები ზემოქმედებენ ორგანიზმის ბევრ სხვა ფუნქციაზე, კერძოდ, ლიპიდურ ცვლაზე, აქვეითებენ რა ქოლესტერინის და β-ლიპოპროტეინების დონეს და ზრდიან ფოსფორიპიდების და α-ლიპოპროტეინების შემცველობას სისხლის შრატში. ესტროგენები არეგულირებენ ცვლის პროცესებს კანში, ამცირებენ სპილენძის იონების დონეს, რომლებიც გავლენას ახდენენ კერატინის და კოლაგენის მეტაბოლიზმზე. მრავალ ორგანოში ცილების სინთეზის გაძლიერების შედეგად ესტროგენები ახდენენ ანაბოლიურ მოქმედებას, მაგრამ მნიშვნელოვნად უფრო სუსტად, ვიდრე ანდროგენები. შესაძლოა, რომ ესტროგენების ანაბოლიური ეფექტი განპირობებულია ზრდის ჰორმონის გამოყოფის გაძლიერებით, რომლებიც წარმოიშობიან ესტროგენების მცირე დოზის გავლენით. ესტროგენების გავლენის გაგრძელებისას ისინი საბოლოოდ იწვევენ ზრდის ჰორმონის გამოყოფის შეკავებას. ესტროგენების რთული გავლენის შედეგი, როგორც თვით ძვლის ქსოვილში ნივთიერებათა ცვლაზე, ასევე ზრდის ჰორმონის პროდუქციის შეკავებაზე, არის გაძვლების გაძლიერება და ზრდის შეჩერება სქესობრივი მომწიფების დადგომის პერიოდში ადამიანსა ანდა ზოგიერთ სხვა ცხოველში.

ესტროგენების ფიზიოლოგიური დოზა ზრდის ორგანიზმის წინააღმდეგობას სხვადასხვა ინფექციებისადმი, რაშიც დიდ როლს ასრულებს ესტროგენებით რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის სტიმულაცია (ნიკოლი და სხვ., 1964). გარდა ამისა, ქსოვილების დაზიანებისას ესტროგენები აძლიერებენ რეგენერაციის პროცესებს ორგანიზმში (დიზონი, ჯოზეფი, 1971). მაგრამ ესტროგენების დიდი დოზა აქვეითებს ორგანიზმის დამცავ ძალებს ანტისხეულების გამომუშავე-

ბის დათრგუნვით. ამასთან ხდება ღვიძლის, თირკმლების ქსოვილის დეგენერაცია და ნეკროზი, საშვილოსნოში ფიბრომის ტიპის სიმსივნის და სხვა კატარულ-ჩირქოვანი ანთების განვითარება გენიტალის არეში (გარმაშოვა, 1947; უუიკოვა, ტოდორცევა, 1971).

პ რ ო გ ე ს ტ ე რ ო ნ ი. თვით ამ ჰორმონის სახელწოდება გამოხატავს მის ბიოლოგიურ როლს ძუძუმწოვრების ორგანიზმში — იგი ორსულობის შენარჩუნების ჰორმონია. პროგესტერონის ეს თვისება რეალიზდება მისი მოქმედებით საშვილოსნოზე. პროგესტერონი წყვეტს ესტროგენების მოქმედებას ენდომეტრიუმში პროლიფერაციული პროცესების სტიმულაციის მხრივ და იწვევს მასში დამახასიათებელ ცვლილებებს, რასაც ზოგჯერ პროგესტაციურ პროლიფერაციას ანდა სეკრეციულ ტრანსფორმაციას უწოდებენ. ამასთან ძირითადი ცვლილებები ხდება ენდომეტრიუმის ჭირკვლებში — აღინიშნება მათი განვითარება. სანათურები ფართოვდება, ზედაპირი იზრდება, რის შედეგადაც ჰისტოლოგიურ ანათლებში ჭირკვლების კონტურები ღებულობენ დაკბილულ ხერხისმაგვარ ფორმას. ჭირკვლები გამოყოფენ სეკრეტის დიდ რაოდენობას, რომელიც შეიცავს გლიკოგენს, მუკოპროტეიდებს, მარილებს. ეს სეკრეტი ხმარდება ზიგოტის კვებას პლაცენტის წარმოქმნამდე. ენდომეტრიუმის სტრომა პროგესტერონის გავლენით იშლება. იზრდება მისი უჯრედების მოცულობა და ღებულობს პოლიგონურ ფორმას, რაც მოგვაგონებს ორსულობის დეციდუალურ უჯრედებს. პროგესტერონი საშვილოსნოს ტრამემატიზაციისას ხელს უწყობს დეციდუომის წარმოქმნას — დაზიანების ადგილზე დამახასიათებელი შემსხვილების გაჩენას (დეციდუალური კვანძი). ყველა ეს ცვლილება ხელს უწყობს განაყოფიერებული კვერცხის ნიდაციას და პლაცენტური რეაქციის წარმოქმნას.

პროგესტერონის გავლენით ხდება ენდომეტრიუმის სისხლძარღვების შემდგომი განვითარება, რაც გამოწვეული იყო — ესტროგენების გავლენით. პროგესტერონის მოქმედებით ენდომეტრიუმის გარეთა შრის კაპილარები გრძელდება, სპირალისებურად იხვევა და უახლოვდება ენდომეტრიუმის ზედაპირს.

პროგესტერონი დიდ გავლენას ახდენს მიომეტრიუმზეც. აქ მისი მოქმედება ბევრ რამეში ესტროგენების ეფექტის საწინააღმდეგოა — პროგესტერონი იწვევს კუნთოვან ბოჭკოთა მოდუნებას, რაც ხელს უწყობს მათ გაწელებას ორსულობის პროგრესირებასთან ერთად, აქვეითებს მიომეტრიუმის აგზნებადობას, ასუსტებს მის რეაქციას ოქსიტოცინზე. შედეგად პროგრესტერონი ამცირებს საშვილოსნოს და მილების კუმშვადობას. პოსტოვულაციის პერიოდში ეს წინააღმდეგობას უწევს ზიგოტის გამოდევნას საშვილოსნოდან (ვუ და სხვ., 1971).

პროგესტერონის ყველა ეს გავლენა ხელს უწყობს ორსულობის

შენარჩუნებას. პროგრესტერონის დონის მკვეთრი დაქვეითება ორსულთა ორგანიზმში, მაგალითად, საკვერცხეების ამოკვეთისას ორსულობის ადრეულ პერიოდში — პლაცენტის წარმოქმნამდე, იწვევს მის შეწყვეტას. ამიტომაც პროგრესტერონი ფართოდაა გამოყენებული კლინიკასა და მეცხოველეობაში ორსულობის ვადამდე შეწყვეტის სამკურნალოდ და ადრეული ემბრიონული სიკვდილის თავიდან ასაცილებლად. ორსულობის ბოლოს პროგრესტერონის შეყვანით შეიძლება მშობიარობის დაწყების შეჩერება, რასაც საბოლოოდ შეუძლია გამოიწვიოს მომწიფებული ნაყოფის დაღუპვა მუცლად ყოფნისას.

პროგრესტერონი აქტიურ ზეგავლენას ახდენს სარძევე ჯირკვლებზე — ასტიმულირებს ალვეოლების განვითარებას და აღინიშნება მხოლოდ ესტროგენების წინასწარი მოქმედებისას (ესტროგენები იწვევენ სადინრების განვითარებას). პროგრესტერონი ამუხრუჭებს ჰიპოფიზიდან პროლაქტინის გამოყოფას და, მაშასადამე, ლაქტოგენაზის დაწყებას. გარდა ამისა, α -ლაქტალბუმინის პროდუქციის შეკავებით პროგრესტერონს შეუძლია დათრგუნოს რძის წარმოქმნა. მშობიარობის შემდეგ სისხლში პროგრესტერონის დონის დაქვეითება ხელს უწყობს პროლაქტინის დონის მომატებას სისხლში და რძის წარმოქმნის განვითარებას.

პროგრესტერონის ექსტრაგენიტალური ზემოქმედება არასაკმარისადაა შესწავლილი. პროგრესტერონს აქვს სუსტი კატაბოლური მოქმედება, იწვევს ორგანიზმში წყლის შეჩერებას და ნატრიუმის გამოყოფას და მოქმედებს როგორც ალდოსტერონის ანტაგონისტი თირკმლის მილაკების ღონეზე (ლანდაუ, ლიგიბილი, 1958).

პროგრესტერონის უნარი, გამოიწვიოს გლუვი კუნთოვანი ბოჭკოების ატონია, მძლავრად ვლინდება საშვილოსნოს მუსკულატურაზე, შედარებით სუსტად სხვა ორგანოებზე, კერძოდ ნაწლავებზე. გარკვეულად ამით შეიძლება აიხსნას გულისრევა ორსულობის დაწყებისას (პავეინსი, 1974).

პროგრესტერონის დიდი დოზა ნარკოტიკულ ეფექტს ახდენს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე (ძილს იწვევს). ჰიპოთალამუსის სითბოს მარეგულირებელ ელემენტებზე პროგრესტერონის ზემოქმედება იწვევს სისხლის ტემპერატურის აწევას. პროგრესტერონის ეს ეფექტი გამოიყენება კლინიკაში, როცა მენტრუალური ციკლის განმავლობაში რექტალური ტემპერატურის დინამიკის მიხედვით მსჯელობენ ორგანიზმში პროგრესტერონულ გავლენაზე.

სასქესო ქცევაზე პროგრესტერონის გავლენა ორფაზიანია — დასაწყისში იგი ააგზნებს ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ ცენტრებს, ესტროგენებთან სინერგიზმში იგი აძლიერებს მდებარების სასქესო ქცევას, ხოლო მისი მოქმედების შემდგომი გაგრძელებისას მათ აკავებს, აქვეითებს სქესობრივ აქტიურობას (დორნერი, 1972).

პროგნოსტიკის მომეტებული რაოდენობა მამაკაცის ორგანიზმში იწვევს სათესლეების და სასქესო ორგანოების დანაშაულების ატროფიას, ალბათ, გონადოტროპინების პროდუქციის შეკავების გამო და როგორც ამის შედეგის — ანდროგენებისა.

ანდროგენები. ყველაზე აქტიური ანდროგენია ტესტოსტერონი. სხვა ბუნებრივი ანდროგენები — ანდროსტენდიონი, ანდროსტერონი 6—10-ჯერ ნაკლებად აქტიურია, ხოლო ისეთი ანდროგენული სტეროიდები, როგორცაა დეჰიდროეპიანდროსტერონი, ეპიტესტოსტერონი 25 — 50-ჯერ ნაკლებად აქტიურია ტესტოსტერონზე.

ემბრიონულ პერიოდში ტესტოსტერონის ფიზიოლოგიური როლი გამოიხატება ორგანიზმის სქესობრივი დიფერენციაციის განხორციელებაში. ნაყოფის სათესლეები ემბრიოგენეზის გარკვეულ პერიოდში (ადამიანში მე-12-დან 23-ე კვირამდე) ინტენსიურად გამოიმუშავებენ ტესტოსტერონს, რაც ცვლის წინა ჰიპოთალამუსის ცენტრების ფუნქციას, რის შედეგადაც ისინი კარგავენ მომდევნო ციკლური მოქმედების უნარს, რომელიც უნარჩუნდება მდებარებს და გამოვლინდება სქესობრივი მომწიფების შემდეგ. ემბრიონულ პერიოდში ტესტოსტერონის გავლენით ხდება გარე და შივა სასქესო ორგანოების მასკულინიზაცია — მიუღერის სადინარები განიცდიან უკუგანვითარებას, ხოლო ვოლფის სადინარები გარდაიქმნებიან სათესლეების დანაშაულებად, სათესლის სადინარად, სათესლის ბუშტუკებად; სასქესო ნაოჭი და უროგენიტალური სინუსი გარდაიქმნება ასოდ და სათესლე პარკად (ყოსტი, 1974; მიცკევიჩი, 1974). შესაძლოა, რომ ამ პერიოდში ანდროგენები ცვლიან ნივთიერებათა ცვლის ხასიათს მრავალ სხვა ორგანოშიც (ღვიძლში, თირკმლებში, კანში), რაც შემდეგ მოზარდულ ორგანიზმში ვლინდება ზოგიერთი მეტაბოლური მონაცემის განსხვავებების სახით მდებარებსა და მამრებს შორის.

მამრის ორგანიზმში რეპროდუქციულ პერიოდში ანდროგენების ძირითადი ფიზიოლოგიური როლი ვლინდება სპერმატოგენეზის გარკვეული ეტაპების სტიმულაციაში და მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებაში. ტესტოსტერონის გავლენით სქესობრივი მომწიფების პერიოდში ხდება სათესლე პარკის გაზრდა, ვითარდება მისი პიგმენტაცია, ნაოჭიანობა, იზრდება ასო, წინამდებარე ქირკვალი და სათესლე ბუშტუკები. ანდროგენების გავლენით ხდება გათმიანება მამაკაცის ტიპით — თმის გაზრდა ბოქვენზე, ილიის ფოსოში, სახეზე, მუცელზე, მკერდზე, კიდურებზე. ანდროგენები აძლიერებენ კანის ცხიმოვანი ჭირკვლების აქტიურობას, ამიტომაც ორგანიზმში ანდროგენების პროდუქციის გაძლიერებისას ხშირად სახეზე ჩნდება ფერისმკვამელები (*acnae vulgaris*). ანდროგენები იწვევენ ხორხის გაზრდას, ხმოვანი ორგანოს გასქელებას, რასაც მოსდევს ხმის დაბობება.

ანდროგენებს ახასიათებს ძლიერი ანაბოლიური მოქმედება, რაც პირველ რიგში დაკავშირებულია ცილის სინთეზის სტიმულაციასთან და არა მისი დაშლის შეკავებასთან. ცილის გაძლიერებული ბიოსინთეზის შედეგად ანდროგენების მოქმედებისას ხდება მუსკულატურის განვითარება, ვინაიდან ანაბოლიური ეფექტი ყველაზე ძლიერად გამოვლინდება ჩონჩხის კუნთებში. ანდროგენის მოქმედებით კუნთებში არ ხდება რომელიმე ცილის წარმოქმნა, არამედ იზრდება უჯრედებისთვის დამახასიათებელი ცილოვანი მოლეკულის ბიოსინთეზის პოტენციალი. ამასთან, ანდროგენებს შეუძლიათ გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონების კატაბოლური ეფექტის ბლოკირება (პოკროვსკი, 1976). ტესტოსტერონის ანაბოლიური მოქმედება გამოვლინდება სხვა ორგანოებშიც — გულის კუნთში. თირკმლებში, ძვლოვან ქსოვილში. სქესობრივ მომწიფების პერიოდში ანდროგენების ანაბოლური ეფექტი იწვევს ზრდის გაძლიერებას (პუბერტატული ნახტომი), ხოლო შემდეგ ანდროგენები იწვევენ ეპიფიზური ხრტილების დახურვას და საბოლოოდ ზრდა წყდება.

ქალის ორგანიზმში ანდროგენები ძირითადად სხვადასხვა ქსოვილში (კუნთოვანში, ძვლოვანსა და სხვ.) ანაბოლურ ეფექტს იწვევს. გარდა ამისა, ანდროგენები რთულ გავლენას ახდენენ სასქესო ორგანოებზე. ერთი მხრივ, ისინი ვლინდებიან, როგორც ესტროგენების ანტაგონისტები, ამცირებენ ესტროგენებით გამოწვეულ საშვილოსნოს ზრდას, ენდომეტრიუმის და ვაგინალური ეპითელიუმის პროლიფერაციას. მაგრამ მათი მოქმედება არ შეიძლება შემოიფარგლოს ამ ქსოვილების მხოლოდ უბრალო ატროფიით, ვინაიდან ანდროგენები ესტროგენების არარსებობისას იწვევენ საშვილოსნოს წონის მომატებას და ენდომეტრიუმის და ვაგინალური ეპითელიუმის პროლიფერაციას. ამ ორგანოებში აღმოჩენილია ტესტოსტერონის სპეციფიკური რეცეპტორები, რომლებიც განსხვავებულია ესტრადიოლის რეცეპტორებისგან. მაგრამ ანდროგენების პროლიფერაციული ეფექტი არ იმეორებს ესტროგენების გავლენას. ანდროგენები იწვევენ საშვილოსნოში რიბონუკლეინმჟავების სინთეზის გაძლიერებას, მაგრამ თავისი თვისებებით ეს მჟავები განსხვავდებიან იმათგან, რომლებიც ძლიერდებიან ესტროგენების შეყვანის შემდეგ. ანდროგენებით გამოწვეული საშოს ეპითელიუმის პროლიფერაცია ასევე სხვა ხასიათისაა, ვიდრე ესტროგენული პროლიფერაცია. ამასთან, საშოს ეპითელიუმი იღებება ბაზოფილურ ტონში (მაშინ როდესაც ესტროგენები იწვევენ მკვეთრად გამოხატული აციდოფილური თვისებების მქონე უჯრედების წარმოქმნას), უჯრედების ციტოპლაზმა ძალზე ნაზი და გამჭვირვალეა. ეს საფუძველს იძლევა საშოს ეპითელიუმის შეს-

წავლისას გამოიყოს ნაცხის თავისებური „ანდროგენული“ ტიპი (არსენიევა, 1973).

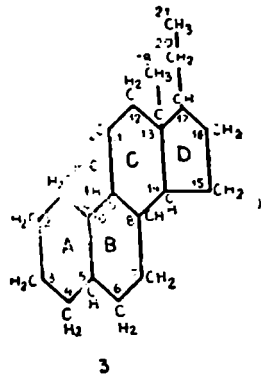
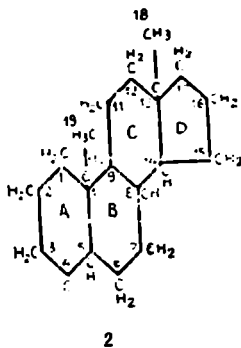
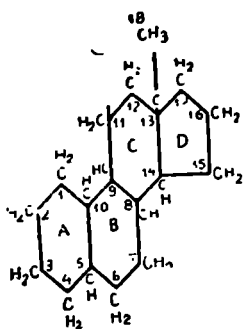
ამრიგად, ქალის ორგანიზმში ფიზიოლოგიურ პირობებში ანდროგენები აუცილებელია ცილის ბიოსინთეზის ნორმალური მიმდინარეობის განსახორციელებლად რეპროდუქციული სისტემის ყველა ორგანოში. ანდროგენების ჭარბი რაოდენობის ხანგრძლივი მოქმედებისას ქალის ორგანიზმში ხდება სარძევე ჯირკვლების და ქალის მეორადი სასქესო ნიშნების დეგენერაცია მასკულინიზაციის განვითარებით (თმის გაზრდა მამაკაცის ტიპით, ხმის დაბოხება, მუსკულატურის განვითარება, ფერიმჟამელების გაჩენა). ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკურ ცენტრებზე ზემოქმედებისას ანდროგენები იწვევენ მამაკაცის სქესოვრივი ქცევის გამოვლენას და აგრესიულობის განვითარებას. ქალებსა და უმალეს პრიმატებში ნორმალური სქესობრივი ლტოლვის გამოწვევა ასევე ხდება ანდროგენების მოქმედებით ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ ბირთვებზე, მაშინ როდესაც მდებარე ძუძუმწოვრებში ამ როლს ესტროგენები ასრულებენ (დორნერი, 1972).

ქიმიური სტრუქტურა და ბიოსინთეზი. სასქესო სტეროიდული ჰორმონები ქიმიური აღნაგობით ციკლური ნახშირწყალბადის ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენის (სტერანის) ნაწარმია, რომელიც შედგება სამი ექვსწევრიანი და ერთი ხუთწევრიანი რგოლისგან, რომლებსაც A, B, C, D რგოლებს უწოდებენ. ნახშირბადის ატომების ნუმერაცია იწყება A რგოლიდან და მთავრდება D რგოლში.

სასქესო ჰორმონების სამი ჯგუფის საფუძველი სტერანის სამი ნაწარმია. ესტროგენები ესტრანის ნაწარმია, რომელსაც აქვს ერთი ანგულარული მეთილური ჯგუფი ნახშირბადის მე-13 ატომთან. ასე რომ სულ მისი მოლეკულა შეიცავს ნახშირბადის 18 ატომს (C₁₈-სტეროიდი). ანდროგენები ანდროსტანის ნაწარმია, რომელშიც არის ორი ანგულარული მეთილური ჯგუფი — ნახშირბადის მე-10 და მე-13 ატომებთან, ამიტომაც ანდროგენები C₁₉-სტეროიდებია. პროგესტაგენების საფუძველია პრეგნან-C₂₁-სტეროიდი, რომელსაც, გარდა ორი ანგულარული მეთილური ჯგუფისა, მე-10 და მე-13 ნახშირბადის ატომებთან აქვს კიდევ ერთი ჯგუფი ნახშირბადის მე-17 ატომთან.

ქვემოთ მოყვანილია ესტრანის (1), ანდროსტანის (2) და პრეგნანის (3) სტრუქტურული ფორმულები.

სხვა სტეროიდული ჰორმონისგან ესტროგენების ძირითადი სტრუქტურული განმასხვავებელია სამი ორმაგი კავშირის არსებობა A რგოლში, ე. ი. მისი არომატიზაცია და წყალბადის ჩანაცვლება ნახ-
25. ნ. მაისურაძე



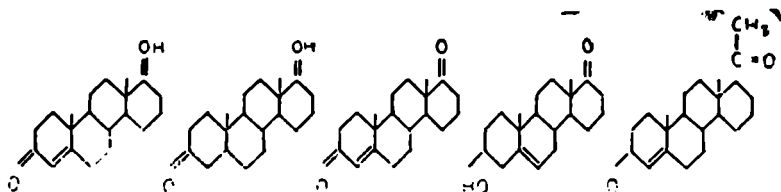
შირბადის მე-3 ატომში ჰიდროქსილით. ამრიგად, ესტროგენებს საფუძვლად თითქოს აქვს ფენოლური დაჯგუფება, ამიტომაც მათ ხანდახან ფენოლსტეროიდებს უწოდებენ.

ესტროგენების დამახასიათებელი თავისებურებაა ჟანგბადური ფუნქციის არსებობა ნახშირბადის მე-17 ატომის არსებობისასაც. ამ სტრუქტურაში ნახშირბადის მე-17 ატომთან წყალბადის ჩანაცვლება ჰიდროქსილით წარმოქმნის ესტრადიოლს, ხოლო კეტოჯგუფით — ესტრონს. ესტრადიოლში მე-16 და მე-17 ნახშირბადის ატომებთან წყალბადი ჩანაცვლებულია ჰიდროქსილებით.

ტესტოსტერონის წარმოქმნისას ანდროსტანის სტრუქტურაში ჩნდება ორმაგი კავშირი ნახშირბადის მე-4 და მე-5 ატომებს შორის (Δ^4 -შენაერთი), ნახშირბადის მე-3 ატომთან წყალბადს ჩანაცვლება კეტოჯგუფი, ხოლო მე-17 ატომთან — ჰიდროქსილი. ანდროსტენდიონში იმავე ძირითადი სტრუქტურისას ნახშირბადის მე-3 და მე-17 ატომებთან წყალბადს ჩანაცვლება კეტოჯგუფები. დეჰიდროეპიანდროსტერონი, რომელსაც საფუძვლად ასევე აქვს ანდროსტანი, შეიცავს ორმაგ კავშირს B რგოლში ნახშირბადის მე-5 და მე-6 ატომებს შორის, ე. ი. Δ^5 შენაერთია. გარდა ამისა, მას აქვს კეტოჯგუფი ნახშირბადის მე-17 ატომთან და ოქსიჯგუფი ნახშირბადის მე-3 ატომთან. ამრიგად, ანდროგენებს, ისევე როგორც ესტროგენებს, აუცილებლად აქვთ ჟანგბადური ფუნქცია ნახშირბადის მე-3 და მე-17 ატომებთან. პროგესტერონი პრეგნანის ნაწარმაა. მას აქვს ორმაგი

კავშირი ნახშირბადის მე-4 და მე-5 ატომებს შორის (Δ^4 -შენაერთი) და ორი კეტოჯგუფი ნახშირბადის მე-3 და მე-20 ატომთან.

ქვემოთ მოყვანილია ძირითადი ანდროგენული და გესტაგენური ჰორმონების სტრუქტურული ფორმულები — ტესტოსტერონის (1), დიჰიდროტესტოსტერონის (2), ანდროსტენდიონის (3), დეჰიდრო-ეპიანდროსტერონის (4), პროგესტერონის (5):



5

სათესლეებსა და საკვერცხეებში სასქესო სტეროიდების ბიოსინთეზის გზები მსგავსია და განსხვავდება მხოლოდ რაოდენობრივი დაბოლოებით (სურ. 1). სასქესო ჰორმონების წარმოქმნის უშუალო წყაროა ქოლესტერინი, რომელიც აცეტატისაგან წარმოიქმნება მევალონმეავას, სკვალენის, ლანოსტერინის მეშვეობით (პელიგი, სე-ვარდი, 1965). ეს რეაქცია შეიძლება მიმდინარეობდეს სასქესო ჯირკვლებში, მაგრამ სასქესო ჰორმონების მომდევნო ბიოსინთეზის შეიძლება გამოყენებულ იქნას სხვა ქსოვილებიდან სისხლით მოტანილი ქოლესტერინი.

სასქესო ჰორმონების ბიოსინთეზის მიმდინარეობისას ძირითადი ეტაპია ქოლესტერინიდან პრეგნენოლონის წარმოქმნა ფერმენტების 22 α და 22-ჰიდროქსილაზას და დესმოლაზას მონაწილეობით, რომლებიც იწვევენ ჩერ დაეანგვას, ხოლო შემდეგ ქოლესტერინის გვერდითი ჯაჭვის ჩამოცლას. დადგენილია, რომ ეს ენზიმური სისტემები ლოკალიზებულია როგორც საკვერცხეების (პოლი, კოპიტცი, 1964), ასევე სათესლეების (მეილი და სხვ. 1973). მიტოქონდრიებში ფერმენტული სისტემები, რომლებიც იწვევენ ქოლესტერინის კატალიზურ გარდაქმნას პრეგნენოლონად, მოითხოვენ ნაღვ-H-ის არსებობას, რომელიც ელექტრონების და უანგბადის უშუალო დონორია. ამ ჯაჭვის უანგვა-აღდგენის თანმიმდევრულ რეაქციებში მონაწილეობენ ფაღ-შემცველი ფლავოპროტეინი, ფეროდოქსინისებრი რკინის შემცველი ცილა და ციტოქრომი P-450; ეს უკანასკნელი საბოლოო ფერმენტი, რომელიც აკატალიზებს ქოლესტერინის პრეგნენოლონად გარდაქმნას. სწორედ ეს ეტაპი განსაზღვრავს სტეროიდების ბიოსინთეზის სიჩქარეს, მისი წარმოქმნა რეგულირდება ორივე სქესის გონადებში მალუ-

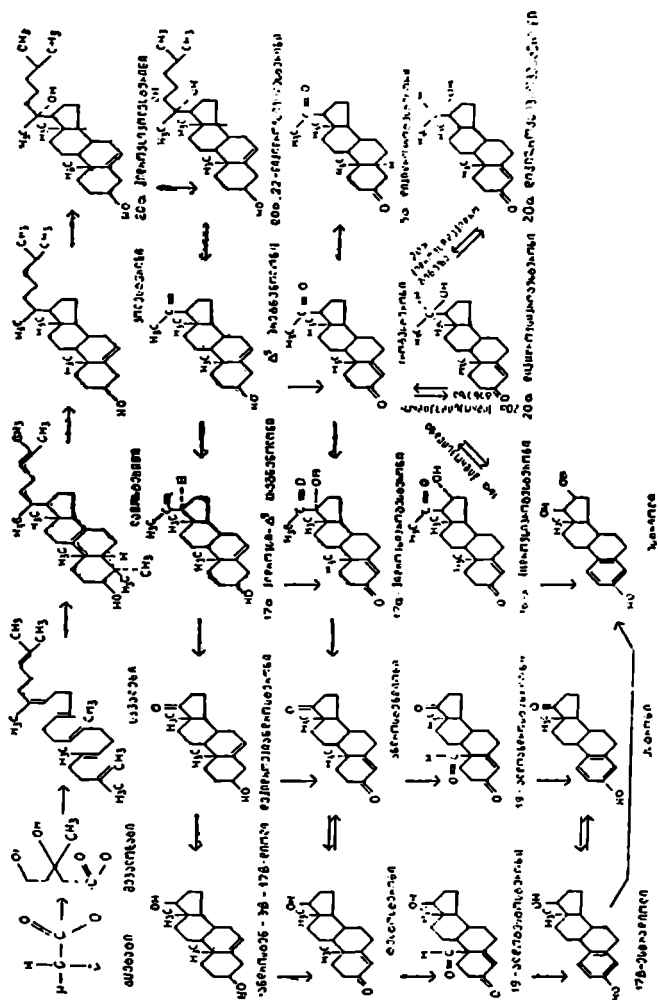
ტინიზებელი ჰორმონით. პრეგნენოლონი პროგესტერონის და სხვა პროგესტინების უშუალო წინამორბედაა.

პრეგნენოლონიდან პროგესტერონი წარმოიქმნება ფერმენტ 3 β -ოლ-სტეროიდდეჰიდროგენეზას მონაწილეობით, რომელიც მოითხოვს ნაღვ-ს კოფაქტორის სახით და ჰიდროქსილის ჯგუფს ნახშირბადის მე-3 ატომთან გარდაქმნის კეტოჯგუფად. ამ პროცესში მონაწილეობს აგრეთვე Δ^5 -იზომერაზა, რომელიც ორმაგ კავშირს გადაანაცვლებს მე-5-დან მე-4 მდგომარეობაში. Δ^5 -3 β -ოლ-შენაერთების (პრეგნენოლინის) Δ^4 -3-კეტონად (პროგესტერონად) გარდაქმნის ეს პროცესები უპირატესად მიმდინარეობენ მიკროსომებში და ნაწილობრივ ციტოპლაზმაში, სადაც განლაგებულია სათანადო ფერმენტები. ეს რეაქცია არ საჭიროებს ჟანგბადს და მიმდინარეობს ნაღვ-ის მონაწილეობით წყალბადის აქცეპტორის სახით. ნახშირბადის მე-20 ატომთან კეტოჯგუფის აღდგენა პროგესტერონის მოლეკულაში წარმოშობს დიჰიდროქსიპროგესტერონებს (20 α და 20 β -პროგესტეროლებს), რომლებსაც ასევე ახასიათებთ პრეგესტაციული აქტიურობა, თუმცა უფრო ნაკლებად ვიდრე პროგესტერონს.

პრეგნენოლონი და პროგესტერონი საკვერცხეებსა და სათესლეებში ესტროგენების და ანდროგენების ბიოსინთეზის ორი განსხვავებული გზის საწყისი ნაერთებია. Δ^4 -შენაერთის (პროგესტერონის) გზა გადის უპირატესად ფოლიკულის გრანულოზის უჯრედებში, ხოლო Δ^5 -წინამორბედის (პრეგნენოლონის) გზა—theca interna-ს უჯრედებში (რიანი, პეტრო, 1966).

ადაიანის და ცხოველთა უმრავლესობის სათესლეებში უპირატესად ბიოსინთეზის Δ^5 -გზა ჭარბობს. ორივე გზა შეიცავს 17-ჰიდროქსილირების ეტაპს სათანადო 17 α -ოქსიპროგესტერონის ანდა 17 α -ოქსიპრეგნენოლონის წარმოქმნით. 17 α -ჰიდროქსილაზას მონაწილეობით მიმდინარე ჰიდროქსილირების რეაქცია კოფაქტორის სახით საჭიროებს ნაღვ-H და მოლეკულური ჟანგბადის მონაწილეობას, სპეციფიკური ფლავოპროტეიდდეჰიდროგენაზას და ციტოქრომ P-450 თანმიმდევრული მონაწილეობით. ჰიდროქსილირების რეაქციები აუცილებელი ეტაპებია, რომლებიც წინ უსწრებენ დესმოლაზას საშუალებით (C₁₇—C₂₀-ლიაზა) გვერდითი ჯაჭვის ჩამოცლას ნახშირბადის მე-17 ატომიდან სტეროიდული მოლეკულის C₁₉-შენაერთად გარდაქმნით. ეს პროცესები მიმდინარეობენ აგრეთვე უჯრედების მიკროსომულ ფრაქციაში.

17 α -ოქსიპრეგნენოლონიდან გვერდითი ჯაჭვის ჩამოცლის შედეგად წარმოიქმნება დეჰიდროეპიანდროსტერონი. დეჰიდროეპიანდროსტერონი ერთ-ერთი ძირითადი მეტაბოლიტია სასქესო სტეროიდების Δ^5 -გზით წარმოშობის ეტაპზე. გარდა ამისა, იგი მცირე რაოდენობით



სურ. 1. გონადებში სსსკესტო ჰორმონების ბიოსინთეზის სქემა.

გამოიყოფა სათესლეებსა და საკვერცხეებში, სისხლში (აკვააგი, ფი-
ლინგი, 1968), ამიტომაც იგი შეიძლება ჩავთვალოთ სასქესო ჭირკვლე-
ბის ერთ-ერთ ანდროგენულ ჰორმონად. სათესლეებში დეჰიდროეპი-
ანდროსტერონი Δ^5 -, 3 β -, 17 β -ანდროსტენდიოლის მეშვეობით გარ-
დაიქმნება ტესტოსტერონად და ამით მთავრდება მისი ბიოსინთეზის
 Δ^5 -გზა.

როგორც სათესლეებში, ასევე საკვერცხეებში დეჰიდროეპიანდრო-
სტერონი 3 β -ოლ-დეჰიდროგენაზას და იზომერაზას მოქმედებით გარ-
დაიქმნება ანდროსტენდიონად. ანდროსტენდიონიც დესმოლიზის
პროდუქტია, ანუ გვერდითი ჯაჭვის და 17 α -პროგესტერონიდან ჩამოც-
ლის პროდუქტი. ამრიგად, ამ შენაერთზე ისევ იხლართება სტერო-
იდების ბიოსინთეზის Δ^4 და Δ^5 გზები.

ანდროსტენდიონს აქვს საკმაოდ მაღალი ანდროგენული აქტი-
ურობა და გამოიყოფა სისხლში, ე. ი. როგორც საკვერცხის, ისე სა-
თესლის ერთ-ერთი ანდროგენული ჰორმონია. სათესლესა და საკვერ-
ცხეებში აქტიურ 17 β -ოქსისტეროიდდეჰიდროგენაზას არსებობის შე-
დეგად 17 β -ოქსი გარდაიქმნება 17-კეტოშენაერთად, ანდროსტენდი-
ონი გადადის ტესტოსტერონში. ეს ფერმენტები განლაგებულია ნაწი-
ლობრივ ენდოპლაზმურ რეტიკულუმში, ნაწილობრივ ციტოპლაზმა-
ში (ჰოლი, 1970). ისინი თავიანთი აქტიურობისთვის საჭირობენ კო-
ფაქტორს ნაღვ- H სახით. 17 β -ოქსისტეროიდდეჰიდროჰენაზებით კა-
ტალიზებული რეაქციები უკუშეკცევადია, მაგრამ გადახრილია ტეს-
ტოსტერონის წარმოშობისკენ. ტესტოსტერონი სათესლეებში ბიოსინ-
თეზის ძირითადი საბოლოო პროდუქტია და დიდი რაოდენობით გა-
მოიყოფა სისხლსა და ლიმფაში, რომლებიც ამარაგებენ ლეიდიგის
უჯრედებს.

საკვერცხეებში ანდროგენების წარმოქმნა ბიოსინთეზის შუალე-
დური ეტაპია და მათი ძირითადი მასა განიცდის შემდგომ გარდაქმნას
ესტროგენად. ამასთან, ანდროსტენდიონსა და ტესტოსტერონში იყან-
გება ნახშირბადის მე-19 ატომი ჯერ კეტო- და შემდეგ ოქსიშენაერთის
წარმოქმნით ნახშირბადის მე-19 ატომის შემდგომი ჩამოცლისას A
რგოლში სამი ორმაგი კავშირების ერთდროული წარმოქმნით (მისი
არომატიზაცია). ეს რეაქციები იწვევს ესტრონის წარმოქმნას ანდრო-
სტენდიონიდან და ესტრადიოლის წარმოქმნისას ტესტოსტერონიდან
(აქსელროდი, გოლდციერი, 1962). მაარომატიზებელი ფერმენტები
ძირითადად იმყოფებიან ფოლიკულების გრანულოზის უჯრედების
მიკროსომებში და კოფაქტორის სახით საჭიროებენ ნაღვ- H -ს.
უანგბადს და საბოლოო ეტაპზე ციტოქრომ P-450-ს.

ამრიგად, საკვერცხის უმთავრესი სტრუქტურები, რომლებიც გა-
მოიმუშავენ სტეროიდულ ჰორმონებს, არის ფოლიკულური აპარა-

ტი და ყვითელი სხეული, რომელიც წარმოიქმნება ფოლიკულის ადგილზე და შედგება პრინციპულად იმავე უჯრედოვანი ელემენტებისგან. უნდა აღინიშნოს, რომ ფერმენტული სისტემების აქტიურობა, რაც იწვევს სტეროიდების ბიოსინთეზის სხვადასხვა ეტაპის კატალიზს ფოლიკულის სხვადასხვა უჯრედში, არ არის ერთნაირი. ამიტომ ესტროგენების ბიოსინთეზის დასრულებისთვის აუცილებელია როგორც გრანულოზის, ასევე ტეკა-უჯრედების შეთანხმებული მონაწილეობა. ბიოსინთეზის საწყისი ეტაპები — პროგესტერონის და პრეგნენოლონის წარმოქმნის დონემდე — ორივე ტიპის უჯრედებში ერთნაირი ინტენსივობით მიმდინარეობს. მაგრამ C₂₁-ის C₁₉-სტეროიდად გარდასაქმნელად საჭირო 17 α -ჰიდროქსილაზას აქტიურობა გრანულოზაში ძალზე მცირეა. ამიტომ იქ სინთეზი ჩერდება პროგესტერონის წარმოქმნის სტადიაში. გრანულოზური ქსოვილის სუსტი ვასკულარიზაციის გამო მათში სტეროიდების სინთეზის ინტენსივობა დიდი არაა. მხოლოდ ოვულაციის შემდეგ, როცა გრანულოზის უჯრედები გარდაიქმნებიან ლუტეინურ უჯრედებად და მკვეთრად იზრდება მათი სისხლმომარაგება, ბიოსინთეზის ინტენსივობა მათში მნიშვნელოვნად იმატებს, მაგრამ ისევ ჩერდება პროგესტერონის წარმოქმნის სტადიაში. პროგესტერონი ყვითელი სხეულის უმთავრესი ჰორმონული პროდუქტია, თუმცა ლუტეინურ ქსოვილში მისი მცირე რაოდენობა შეიძლება გარდაიქმნას ესტროგენად ბიოსინთეზის Δ^4 -გზით (შინადა, 1975).

ფოლიკულში ესტროგენების ინტენსიური წარმოქმნის გასაგრძელებლად აუცილებელია ტეკა-უჯრედების მონაწილეობა, რომლებსაც 17 α -ჰიდროქსილაზას და C₁₇—C₂₀-ლიაზას მაღალი აქტიურობა გააჩნიათ. მაგრამ ტეკა-უჯრედებში თითქმის სრულიად არ არსებობს მარომატიზებელი ფერმენტები, რომლებიც ანდროგენების წინამორბედებს გარდაქმნიან ესტროგენებად, ამიტომ ესტროგენების სინთეზის დასაბოლოებლად, რომლებიც აქტიურად მიმდინარეობდა ტეკა-უჯრედებში ანდროგენების წარმოქმნის ეტაპამდე, საჭიროა გრანულოზის უჯრედების ჩართვა, სადაც ძირითადად ხდება კიდევ არომატიზაციის რეაქცია. როგორც წესი, ჯანსაღ საკვერცხეებში ანდროგენები არ გროვდება, თუმცა ანდროსტენდიონის და ტესტოსტერონის მცირე რაოდენობა ესტრადიოლთან ერთად გამოიყოფა საკვერცხეების ვენურ სისხლში (აკავაგი, ფილინგი, 1968). მაგრამ საკვერცხეების ზოგიერთი დაავადების დროს, რასაც თან სდევს გრანულოზური ქსოვილის დაღუპვა და theca interna-უჯრედების ჰიპერპლაზია, მაგალითად, საკვერცხეების პოლიკისტოზური დეგენერაციისას, ბიოსინთეზის რეაქციები ჩერდება ანდროგენების წარმოქმნის სტადიაში, რომელთა პროდუქცია ქალის ორგანიზმში მატულობს (ლევენტალი, სკომე-

გა, 1963). სათესლეებში ანდროგენების ბიოსინთეზი ლეიდიგის უჯრედებში ხდება. რამდენადაც სათესლეები ლეიდიგის უჯრედები თავისი წარმოშობით ჰომოლოგიურია საკვერცხეების theca interna-ს უჯრედების, ამდენად მათშიც სრულიად არ არსებობენ მაარომატიზებული ფერმენტები. მაგრამ ანდროგენების მცირე ნაწილი თვით სათესლეებშიც გარდაიქმნება ესტრადიოლად და გამოიყოფა სათესლეების ვენურ სისხლში. სათესლეებში არომატიზაციის რეაქციების მიმდინარეობის ადგილი ჯერ არ არის ზუსტად დადგენილი.

Theca interna-ს უჯრედები ვითარდება საკვერცხის სტრომის არადიფერენცირებული ქსოვილიდან, ამიტომ მათთვის დამახასიათებელია სტეროიდების ბიოსინთეზის საერთო გზა — Δ^5 -შენაერთის გზით ანდროგენების წარმოქმნამდე. მაგრამ საკვერცხის სტრომის უჯრედებში ბიოსინთეზი მიმდინარეობს შეზღუდულად და მკვეთრად იზრდება მათი დიფერენცირების შემდეგ theca interna-ს უჯრედებში. სტრომის გავლენა ანდროგენების პროდუქციაში საკვერცხეების აქტიური ფუნქციონირების პერიოდში არ არის დიდი, მაგრამ იგი მნიშვნელოვანი ხდება პოსტმენოპაუზის პერიოდში ფოლიკულური აპარატის დაღუპვის შემდეგ, როდესაც სტრომის უჯრედები ძირითად სტეროიდომაპროდუცირებელი საკვერცხეების ელემენტები ხდებიან (მეტინგლი, ჰუანგი, 1969).

ამრიგად, სათესლეების ძირითადი ჰორმონი, რომელიც სისხლში გამოიყოფა, ტესტოსტერონია, ნაკლებმნიშვნელოვანია ანდროსტენდიონი და კიდევ უფრო ნაკლებად დეჰიდროტესტოსტერონი, დეჰიდროეპიანდროსტერონი და ესტრადიოლი. საკვერცხეები ფოლიკულურ ფაზაში სისხლში უმთავრესად გამოყოფენ ესტრადიოლს, მნიშვნელოვნად ნაკლებ ესტრონს, ანდროსტენდიონს, ძალზე უმნიშვნელო რაოდენობით ტესტოსტერონს და დეჰიდროეპიანდროსტერონს. ყვითელი სხეულის ფაზაში მკვეთრად მატულობს პროგესტერონის სეკრეცია.

სტეროიდული ჰორმონების მეტაბოლიზმი. გონადებიდან სასქესო ჰორმონების ძირითადი სატრანსპორტო გზა სისხლია, თუმცა ლიმფაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ამ პროცესში, განსაკუთრებით თვით სასქესო ჯირკვლების შიგნით ჰორმონების გასაფრცელებლად. სისხლში სასქესო ჰორმონები ცირკულირებენ ცილებთან შეკავშირებული ფორმით. ამასთან, არსებობს ცილებთან ჰორმონების შეკავშირების ორი სახე — კავშირი არასპეციფიკურ ცილებთან (როგორცაა ალბუმინი, ოროსომუკოიდი და სხვ.), რომელთაც ცილებთან ასოციაციის დაბალი მუდმივა და შეკავშირების მაღალი უნარი აქვთ და კავშირი ცილებთან, რომლებიც სპეციფიკურად უკავშირდებიან მხოლოდ გარკვეულ სტეროიდულ ჰორმონებს. მათ აქვთ ასოციაციის მაღალი მუდ-

მივა და შეზღუდული შემაკავშირებელი უნარი, რომელიც გაჯერდება ჰორმონების ფიზიოლოგიური კონცენტრაციის ფარგლებში. სისხლის ასეთი სპეციფიკური ცილა α -გლობულინია, რომელსაც უნარი აქვს შეუკავშირდეს მხოლოდ კორტიკოსტერონს და პროგესტერონს, სხვანაირად მას უწოდებენ ტრანსკორტინს. სისხლის პლაზმაში ტრანსკორტინთან შეკავშირებულია პროგესტერონის 37%-მდე, ალბუმინთან — 18%, პლაზმის დანარჩენ ცილებთან — 36% და მხოლოდ 2% პროგესტერონი არ არის შეკავშირებული პლაზმის ცილებთან (როზენტალი და სხვ., 1969). სისხლის სხვა გლობულინი სპეციფიკურად შეუკავშირდება მხოლოდ ესტრადიოლს და ტესტოსტერონს (და აგრეთვე მის დიჰიდრო ფორმას — დიჰიდროტესტოსტერონს) და არ შეუძლია შეუკავშირდეს არც ერთ სხვა სტეროიდს (ბურაკე, ანდენსონი, 1972).

სისხლში სასქესო ჰორმონების ცირკულაციის პერიოდი არ არის დიდი, სისხლიდან მათ გაქრობას ორფაზიანი ხასიათი აქვს. სისხლში არსებობის ნახევარპერიოდი პირველ ეტაპზე 5—20 წუთია, ხოლო შემდეგ ნელდება 2,5—3 საათამდე. სისხლიდან ჰორმონების გამოსვლას მნიშვნელოვნად განაპირობებს მათი ქსოვილებით შთანთქმა, სადაც ხდება მათი ინტენსიური მეტაბოლიზმი. სასქესო ჰორმონების საკმაოდ დიდი რაოდენობა დიფუნდირდება სისხლიდან ცხიმოვან ქსოვილში, რომელიც თავისებური დეპოა სასქესო ჰორმონებისთვის, განსაკუთრებით პროგესტერონისთვის.

სასქესო ჰორმონების მეტაბოლიზმში აქტიურ მონაწილეობასღებულობს ღვიძლი, თირკმლები, ნაწლავები, ფილტვები, კანი. პერიფერიულ ქსოვილებში არის ზოგიერთი ფერმენტი, რომლებიც დამახასიათებელია სასქესო ჯირკვლებისთვის, მაგრამ მათი აქტიურობა პერიფერიულ ქსოვილებში მნიშვნელოვნად დაბალია. ეს ეხება მთავრმატიზებელ ფერმენტებს, რომლებიც ანდროგენებს ესტროგენებად გარდაქმნიან გონადების გარეშე. ესტროგენების მნიშვნელოვანი ნაწილი, რომელიც წარმოიქმნება მამაკაცის ორგანიზმში და აგრეთვე ქალებში, შემდგომ მენოპაუზის შემდეგ, ჩნდება ანდროგენებისგან. რომლებიც გარდაიქმნებიან ესტროგენებად სათესლეების და საკვერცხეების მიღმა. პერიფერიულ ქსოვილებში არის აგრეთვე 17 β -სტეროიდდეჰიდროგენაზები, ამიტომაც იქ შეიძლება ესტრონი ესტადიოლად და ანდროსტენდიონი ტესტოსტერონად გარდაიქმნას.

ორგანო-სამიზნეებში სასქესო სტეროიდების მეტაბოლიზმს ახასიათებს თავისებურებები, რომლებიც დაკავშირებულია ჰორმონების მოქმედების მექანიზმთან. ამ ქსოვილებში (საშვილოსნო, წინამდებარე ჯირკვალი, სათესლე დანამატი) აღინიშნება აქტიური 5 α -რედუქტაზები, რომლებიც იწვევენ A რგოლში ორმაგი კავშირის ალდენას დიჰიდ-

როტესტოსტერონისა და დიჰიდროპროგესტერონის წარმოქმნით. ტესტოსტერონისთვის დიჰიდროფორმად გარდაქმნა მისი ბიოლოგიური მოქმედების აუცილებელი ეტაპია, ვინაიდან ორგანო-სამიზნეებში ცილა-რეცეპტორებთან შეკავშირდება უმთავრესად მხოლოდ ჰორმონის დიჰიდროფორმა (ბეკერი და სხვ., 1972; ჰანსონი, ჯოზილანდი, 1972).

თუმცა 5 α - და 5 β -რედუქტაზები ორგანიზმის სხვა ქსოვილებშიცაა. A რგოლში ორმაგი კავშირის აღდგენა ყველა ნეიტრალური სტეროიდის მეტაბოლიზმის საწყისი ეტაპია — ტესტოსტერონის, ანდროსტენდიონის, პროგესტერონის სათანადო შენაერთების წარმოქმნით (5 α - და 5 β -ანდროსტანის და პრეგნანის). ამასთან, აღწერილია ტესტოსტერონის მეტაბოლიზმის 2 გზა. ძირითადი მათგანი მიმდინარეობს 17-კეტოშენაერთის მეშვეობით, რომლის დროსაც ხდება 17-ოქსიგუფის დაჟანგვა კეტოჯგუფად, შემდეგ კი ორმაგი კავშირის აღდგენა (5 α - და 5 β -რედუქტაზას გავლენით) და 3-კეტოჯგუფის დაჟანგვა. ამასთან, ადამიანში ტესტოსტერონის და ანდროსტენდიონის მეტაბოლიზმის საბოლოო და ძირითადი ეტაპია ანდროსტერონი, ეტიოქოლანოლონი. შემდგომში შეიძლება მოხდეს 17-კეტოჯგუფის მეორადი აღდგენა 5 α - და 5 β -ანდროსტენდიოლების მცირე რაოდენობის წარმოქმნით. მაგრამ ორგანიზმში არსებობს ტესტოსტერონის გარდაქმნის 17-ოქსიგზაც 17-OH ჯგუფის შენარჩუნებით და 3-კეტოჯგუფის აღდგენით. დადგენილია, რომ ეტიოქოლანი-3 α , 17 β -დიოლის წარმოქმნა ხდება მხოლოდ და მხოლოდ 17-ოქსიგზით, მაგრამ რაოდენობრივი თვალსაზრისით ანდროგენების ამ მეტაბოლიტს უმნიშვნელო ადგილი უკავია.

A რგოლში ორმაგი კავშირის აღდგენის შემდეგ პროგესტერონის მეტაბოლიზმი დადის 3- და 20-კეტოჯგუფების აღდგენამდე პრეგნანდიოლების წარმოქმნით, ამათან ადამიანისათვის რაოდენობრივი თვალსაზრისით უმთავრესია 5 β -პრეგნან-3 α , 20 α -დიოლი.

ესტროგენის მეტაბოლიზმი განსხვავდება ანდროგენებისა და პროგესტერონის ზემოთ აღწერილი გარდაქმნებისგან იმით, რომ მათ მოლეკულაში არ ხდება A-რგოლის ტრანსფორმაცია და ესტროგენების მეტაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტებში შენარჩუნდება არომატული სტრუქტურა.

პერიფერიულ ქსოვილებში, განსაკუთრებით ღვიძლში, თირკმლებში, ერითროციტებში, არსებობს ჰიდროქსილაზები, რომლებიც ახორციელებენ ოქსიგუფების ჩანერგვას სტეროიდული ჩონჩხის სხვადასხვა მდგომარეობაში. კერძოდ, ცნობილია ანდროგენების 2 α -, 2 β -, 6 β -, 7 α და 7 β -, 16 α - და 18-ოქსიმეტაბოლიტები, 6 α -, 6 β -, 15 α -, 16 α -, 17 α -ოქსიპროგესტერონები (პოკროვსკი, 1976). ანდროგენები-

სათვის და პროგნოსტიკონისათვის მეტაბოლიზმის ეს გზა რაოდენობრივი თვალსაზრისით მცირეა. მაგრამ ესტროგენებისათვის ჰიდროქსილირება მეტაბოლიზმის უმთავრესი გზაა. იგი იწვევს ესტროგენების ბიოლოგიური აქტიურობის მნიშვნელოვან დაქვეითებას და ორგანიზმში მათი ინაქტივაციის ერთ-ერთი გზაა (სავჩენკო, 1967).

ჰიდროქსილაზებს შორის ყველაზე აქტიურია 16-ჰიდროქსილაზები. საბოლოოდ ისინი იწვევენ 16 α , 17 β -ესტრიოლის და ნაკლებად 16-ეპიესტრიოლის. 17-ეპიესტრიოლის წარმოქმნას. ესტრიოლების წარმოქმნა ხდება 16-კეტოესტრადიოლის, 16 α -ოქსიესტრონის და 16 β -ოქსიესტრონის შუალედური სინთეზის მეშვეობით. ეს მეტაბოლიტები განსაკუთრებით 16 α -ოქსიესტრონი შარდში ესტროგენების მეტაბოლიტების მნიშვნელოვან (13%) ნაწილს შეადგენს. ესტროგენების ჰიდროქსილირებას მე-2 მდებარეობაში ჯერ 2-ოქსიესტრონის, ხოლო შემდეგ 2-მეტოქსიესტრონის წარმოქმნით ასევე დიდი მნიშვნელობა აქვს გამომუშავებული მეტაბოლიტების რაოდენობისთვის. აღწერილია აგრეთვე ესტროგენების ჰიდროქსილირება 4, 6, 7, 10, 18 და 15 მდებარეობებში; ესტრონის და ესტრიოლის 15 α -ოქსინაწარმის წარმოქმნა დამახასიათებელია მხოლოდ ემბრიონის ქსოვილებისთვის, მოზრდილ ორგანიზმებში კი ეს მეტაბოლიტები არ არის აღმოჩენილი.

სასქესო სტეროიდების მეტაბოლიზმის პროცესები განსაკუთრებით აქტიურად მიმდინარეობს ღვიძლში. იქ ხორციელდება სტეროიდული რგოლის ორმაგი კავშირების აღდგენა, ჟანგვის და ჰიდროქსილირების ზემოთ აღწერილი რეაქციები. გარდა ამისა, ღვიძლში ხდება მოლეკულის უფრო მეტად დახლეჩა სტეროიდული სტრუქტურის დაშლით და აგრეთვე სტეროიდების კონიუგირება გლუკურონის და გოგირდმკაფას, აგრეთვე ზოგიერთ სხვა მკაფებთანაც. კონიუგატების გავლენით სტეროიდები წყალში ხსნადი ხდება, რაც აადვილებს სტეროიდული ჰორმონების და მათი მეტაბოლიტების სისხლით ტრანსპორტირებას და მათი შარდით გამოყოფას.

ღვიძლში მეტაბოლიზებული სტეროიდები ნაღვლის სადინარის გავლით ზედებიან ნაწლავებში. მათგან სტეროიდების ნაწილი კვლავ შეიწოვება სისხლში და ენტეროჰეპატიკური ცირკულაციის გზით ისევ ზედება ღვიძლში, ნაწილი რჩება ნაწლავებში და გამოიყოფა განავლით. მაგრამ სასქესო სტეროიდების უმრავლესობა, უმთავრესად მეტაბოლიტები ნაწილობრივ შეუცვლელი სახით გამოიყოფა შარდით. ქვემოთ მოტანილია სასქესო ჰორმონები და მათი ძირითადი მეტაბოლიტები, რომლებიც გამოიყოფა შარდით სულფატების და გლუკურონიდების სახით:

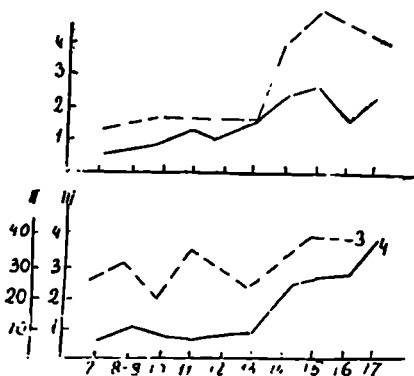
ტესტოსტერონი	— ტესტოსტერონი, ანდროსტერონი, ეტიოქოლანოლონი
ანდროსტენდიონი	— ანდროსტენდიონი, ანდროსტერონი, ეტიოქოლანოლონი
დეჰიდროეპიანდროსტერონი	— დეჰიდროეპიანდროსტერონი, ანდროსტერონი, ეტიოქოლანოლონი
17β-ესტრადიოლი	— 17β-ესტრადიოლი, ესტრონი, ესტროლი, 16α-ოქსიესტრონი
ესტრონი	— ესტრონი, 17β-ესტრადიოლი, ესტროლი, 16α-ოქსიესტრონი, 2-მეთოქსიესტრონი
პროგესტერონი	— 5β-პრეგნან-3α, 20α-დიოლი
20α — პროგესტეროლი	— 5β-პრეგნან-3α, 2α-დიოლი.

შარდში სასქესო ჰორმონების მეტაბოლიტები ძირითადად ასახავენ ორგანიზმში ჰორმონების პროდუქციას, მაგრამ, რადგანაც სასქესო ჰორმონები წარმოიშობა არა მარტო გონადებში, არამედ თირკმელზედა ჯირკვლებსა და აგრეთვე პერიფერიულ ქსოვილებშიც თავისი უახლოესი წინამორბედებისგან (მაგალითად, ესტროგენები ანდროგენებისგან), ამიტომ სასქესო ჰორმონების და მათი მეტაბოლიტების დონე შარდში არცთუ ისე ზუსტად გამოხატავს სასქესო ჯირკვლების ჰორმონულ აქტიურობას. ყველა ანდროგენის (ტესტოსტერონის, ანდროსტენდიონის, დეჰიდროეპიანდროსტერონის) შარდის მეტაბოლიტები ერთნაირია, მაგრამ საწყისი ანდროგენების ბიოლოგიური აქტიურობა ძალზე დიდად განსხვავდება. ამიტომ ანდროგენების შარდის მეტაბოლიტების განსაზღვრა (17α-კეტოსტეროიდების სახით) მხოლოდ მიახლოებით გამოხატავს ყველაზე აქტიური ანდროგენის-ტესტოსტერონის პროდუქციას, რომლის დონე განსაზღვრავს ანდროგენული გავლენის ხარისხს ორგანიზმში. ტესტოსტერონის პროდუქციის უფრო ზუსტი მაჩვენებელია მისი პირდაპირი განსაზღვრა შარდსა და სისხლში.

სასქესო ჰორმონების პროდუქცია ორგანიზმის სხვადასხვა ფიზიოლოგიური ელემენტებისას

მამაკაცის ორგანიზმში. მამაკაცის სასქესო ჯირკვლების ჰორმონულ ფუნქცია იწყება ჯერ კიდევ მუცლადყოფნის პერიოდში და ადამიანში მაქსიმუმს აღწევს განვითარების მე-13 — მე-20 კვირას შორის. წარმოქმნილი ანდროგენები უზრუნველყოფენ ჰიპოთალამუსის სქესობრივ დიფერენცირებას და აგრეთვე შინაგანი და გარეგანი გენიტალის ფორმირებას მამაკაცის ტიპის მიხედვით.

დაბადებისას სათესლეების ჰორმონული აქტიურობა ქვეითდება და პოსტნატალური ცხოვრების პირველ პერიოდში დაბალ დონეზე რჩება. პუბერტატულ პერიოდამდე მამაკაცის ორგანიზმის განვითარებასთან ერთად ხდება სათესლეებით ანდროგენების პროდუქციის წელი, თანდათანობითი ზრდა, რაც მნიშვნელოვნად მატულობს სქესობრივი მომწიფების პერიოდში პუბერტატულ პერიოდში სათესლეების ფუნქციის აქტივაცია შედეგია იმ ცენტრალური ნერვული მექანიზმების მომწიფებისა, რომელიც იწვევენ გონადოტროპინების პროდუქციის მნიშვნელოვან გაზრდას და გამოყოფას. ამასთან, ჯერ ხდება მსპ პროდუქციის მომატება, რომელიც იწვევს სათესლე სადინრების გაზრდის ხარჯზე კვერცხების ზომის მომატებას, შემდეგ მატულობს მლპ სეკრეცია, რაც იწვევს ლეიდიგის უჯრედების განვითარების სტიმულაციას და ტესტოსტერონის პროდუქციის მომატებას (საეჩენკო, 1976). ბიჭებში ტესტოსტერონის გამოყოფის მნიშვნელოვანი მომატება ხდება 12 წლიდან, სქესობრივ განვითარებასთან ერთად ამავე ასაკში აღინიშნება მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარების დაწყება (სურ. 2). ტესტოსტერონის პროდუქციის განსაკუთრებით მკვეთრი ზრდა ხდება სქესობრივი მომწიფების ბოლოს, თუმცა 17 წლის მოზარდებშიც კი ტესტოსტერონის დონე სისხლსა და შარდში და, მაშასადამე, მისი პროდუქცია სათესლეებში არ აღწევს იმ დონეს, რომელიც დამახასიათებელია მამაკაცებისთვის (აუგუსტი, 1972; საეჩენკო, 1976).



სურ. 2. ბიჭებში გონადოტროპული და სასქესო ჰორმონების დონის დინამიკა სისხლში პრეპუბერტულ და პუბერტატულ პერიოდში (საეჩენკოს და სხვ. მიხედვით, 1976).

აბსცისათა ლერძე — ასაკი, წლები; ორდინატა ლერძე I — მლპ და მსპ ნგ/მლ; II — ესტრადიოლი, პგ/მლ; III — ტესტოსტერონი, ნგ/მლ, 1—მლპ, 2—მსპ, 3 — ესტრადიოლი, 4 — ტესტოსტერონი.

სასქესო ჯირკვლებით ანდროგენების მაქსიმალური პროდუქცია მამაკაცებში აღინიშნება 25—35 წლის ასაკში, ამის შემდეგ იწყება მათი პორმონული აქტიურობის ნელი დაქვეითება. მაგრამ ტესტოსტერონის საკმაოდ მაღალი დონე სისხლში მამაკაცთა უმრავლესობას უნარჩუნდება 60—70 წლამდე, შემდეგ მისი შემცველობა ქვეითდება უფრო მკვეთრად და 80 წლის ასაკში ტესტოსტერონის დონე სისხლში ძალზე დაბალია (პაუგი და სხვ., 1974). სისხლში დეჰიდროტესტოსტერონის შემცველობა არ იცვლება ასაკთან დაკავშირებით. ესტროგენების დონე მამაკაცების სისხლის პლაზმაში მატულობს სიბერისას, მაგრამ ეს უფრო შედეგია არა მისი სეკრეციის გაზრდისა, არამედ მისი სისხლის ცილებთან შეკავშირების მომატებისა, ვინაიდან სიბერისას მატულობს სასქესო სტეროიდების შემაკავშირებელი გლობულინების რაოდენობა (კლეი, და სხვ., 1975).

მამაკაცების ორგანიზმში ტესტოსტერონი რეპროდუქციულ პერიოდში გამოიყოფა მხოლოდ სათესლეებით, ხოლო თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი არ გამოყოფს მას სისხლში შესამჩნევი რაოდენობით. პერიფერიული სისხლის პლაზმის ტესტოსტერონის მცირე ნაწილი პერიფერიულ ქსოვილებში მისი ანდროსტენდიონიდან წარმოშობის შედეგია. 25—40 წლის მამაკაცის ორგანიზმში ტესტოსტერონის საშუალო დღეღამური პროდუქცია მერყეობს 4—7 მგ ფარგლებში, სათესლეების მიერ მათი სეკრეციის და პერიფერიულ ქსოვილებში წინამორბედებიდან მათი წარმოქმნის ჩათვლით. დეჰიდროტესტოსტერონის დღეღამური პროდუქცია მამაკაცებში შეადგენს 343 ± 148 მკგ, აქედან 73% წარმოიქმნება პერიფერიაზე ტესტოსტერონიდან და ანდროსტენდიონიდან და მხოლოდ 27% გამოიყოფა უშუალოდ სათესლეებით (ტრემბლეი და სხვ., 1972).

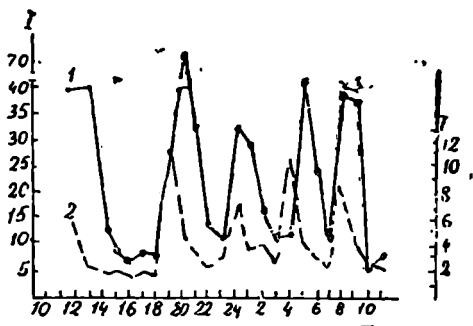
ანდროსტენდიონი წარმოიქმნება არა მარტო სათესლეებში, არამედ მნიშვნელოვანი რაოდენობით თირკმელზედა ჯირკვლებშიც, რომლებიც მას სისხლში გამოყოფენ. მამაკაცებში ანდროსტენდიონის დღეღამური პროდუქცია საშუალოდ 2,1 მგ-ია.

მამაკაცებში ესტრადიოლი, ისევე როგორც ტესტოსტერონი, გამოიშვავდება მხოლოდ სათესლეებით და არა თირკმელზედას ქერქით. ესტრადიოლის დღეღამური პროდუქცია 40 მკგ-მდეა, ამასთან ამ რაოდენობის მხოლოდ ერთი მეოთხედი გამოიშვავდება უშუალოდ სათესლეებით, უფრო დიდი ნაწილი წარმოიქმნება პერიფერიულ ქსოვილებში, უმთავრესად ანდროსტენდიონიდან (კირშნერი, ტეილორი, 1971). მამაკაცის პერიფერიული სისხლის პლაზმაში არსებული ესტრონი, წინამორბედებიდან წარმოქმნილი პროდუქტია, რომელიც გა-

მოიყოფა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქიდან და არა სათესლეებიდან (დოიერი, პირკე), 1975).

გონადების აქტიური ფუნქციის პერიოდში მამაკაცის ორგანიზმში მათი ჰორმონული პროდუქცია არ რჩება მონოტონური. დღე-ღამის განმავლობაში ტესტოსტერონის სეკრეციაში აღინიშნება 5-დან 12-მდე პიკი პლაზმაში, მისი დონის 10-ჯერ გაზრდით. ხარებში სისხლის აღებისას ყოველ საათში აღნიშნავდნენ ტესტოსტერონის დონის მერყეობას პლაზმაში 2-დან 20 ნგ/მლ-მდე (სურ. 3.). ასეთივე სურათი აღინიშნება მამაკაცებში სისხლის გამოკვლევისას ყოველ 15—20 წუთში. შესაძლოა, ტესტოსტერონის დონის ასეთი მკვეთრი ცვლილებების მიზეზი მლჰ სეკრეციის პულსური მერყეობაა, რომლის შედგენილობაშიც დღე-ღამის მანძილზე მრავალჯობის აღინიშნება პიკები, როგორც მამაკაცებში (კრივერი და სხვ., 1972), ასევე ცხოველებში.

მაგრამ მლჰ და ტესტოსტერონის დონის ცვლილებებში სრული პარალელიზმი არ აღინიშნება. ასე, ტესტოსტერონის და დიჰიდროტესტოსტერონის სეკრეციაში შეიძლება დადგინდეს ცირკადული რიტ-



სურ. 3. ხარის სისხლში დღე-ღამეში მლჰ (1) და ტესტოსტერონის (2) მერყეობის დონე ყოველ საათში სისხლის აღებისას, (კეტონგოლის მიხედვით, 1971).

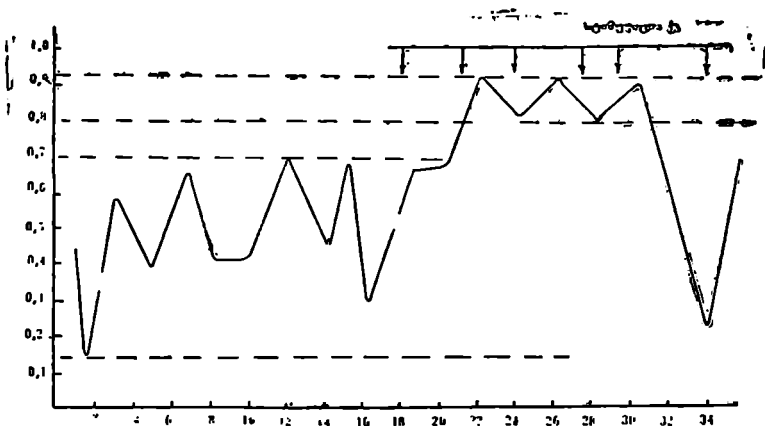
აბსცისათა ღერძზე — დღე-ღამის დრო; ორდინატთა ღერძზე: 1-მლჰ და 11 — ტესტოსტერონი ნგ/მლ.

მულობა საშუალო დონის დაქვეითებით 20 საათის შემდეგ და მომატებით ძილის დროს, მისი დონის მაქსიმუმის მიღწევით დილით ადრე 4—8 საათისთვის. ამავე დროს მლჰ სეკრეციაში არ ვლინდება მსგავსი დღეღამური რიტმი (ფაიშანი, ვინტერი, 1971; პარკერი და სხვ., 1974). თუმცა ღამის საათებში ტესტოსტერონის სეკრეცია იზრდება კორტიზოლის დონის მატების პარალელურად, იგი გამოხატავს სათესლეებით სასქესო ჰორმონების სეკრეციის ცირკადულ რიტმს და არა

თირკმელზედა ჯირკვლებით, ვინაიდან დექსამეტაზონის შეყვანისას კვლავ აღინიშნება ტესტოსტერონის სისხლში გამოყოფის დღელამჟური მერყეობა კორტიზოლის სეკრეციის რიტმის გაქრობისას (პარკერი და სხვ., 1974).

სასქესო ჰორმონების პროლუქციისას, დღე-ღამის მერყეობებს გარდა, მამაკაცებში და მამრ ცხოველებში არსებობს კიდევ მათი გამოყოფის ყოველდღიური ვარიაციები, უფრო ხანგრძლივი გამოკვლევების ჩატარების მანძილზე. ამასთან, ზოგჯერ შესაძლებელია ტესტოსტერონისა და მისი მეტაბოლიტების შარდით ექსკრეციაში (კორცერი, ექსლეი, 1968) და აგრეთვე ესტროგენების გამოყოფაშიც (ექსლეი, კორცერი, 1966) აღინიშნოს პერიოდული აწვეისა და დაწვეის სწორი რიტმულობა.

მამაკაცების ორგანიზმში სასქესო ჰორმონების პროლუქციის დონეზე შეიძლება გავლენა მოახდინოს სხვადასხვა ფაქტორმა. ასე, სქესობრივი აქტიურობის ხანგრძლივი აკრძალვა რამდენადმე ამცირებს ტესტოსტერონის დონეს სისხლში, ხოლო მისი განახლება ზრდის ტესტოსტერონის შემცველობას (იზმაილი, პარკინისი, 1966). თვით სქესობრივი აქტი მამაკაცებში არ იწვევს ტესტოსტერონის დონის მკვეთრ შეცვლას სისხლის პლაზმაში (სტირნისი და სხვ., 1973). ხანგრძლივი შიმშილი იწვევს ორგანიზმში ტესტოსტერონის პროლუქციის შემცირებას.



სურ. 4. ხარის სათესლეების ფუნქციონირების ხასიათი ქორიონული გონადოტროპინით (ჰბ) სტიმულაციამდე და სტიმულაციის შემდეგ — მაქსიმალური სტიმულაციისას ჯირკვლის ჰორმონული ფუნქციის პოტენციური რეზერვების გამოვლენა (დიმიტრიევს და სხვ. მიხედვით, 1977). აბსისათა ღერძზე — დაკვირვების დღეები; ორდინატთა ღერძზე — y_i/y_{max} . შეფ. ერთ. ისრები — ჰბ შეყვანა.

რამდენადაც ტესტოსტერონის პროდუქცია მკიდროდაა დაკავშირებული მლჰ-ის სტიმულაციასთან, სათესლეების ჰორმონული აქტიურობის ფუნქციური რეზერვების განმოსავლინებლად გამოიყენება ქორიონული გონადოტროპინის შეყვანის ტესტი. ქორიონული გონადოტროპინის ინიექციის უკვე ერთი საათის შემდეგ მნიშვნელოვნად იზრდება ტესტოსტერონის დონე პლაზმაში, მაგრამ ფუნქციური რეზერვების გამოსავლინებლად გამოიყენება ქორიონული გონადოტროპინების უფრო ხანგრძლივი სტიმულაცია 3—4 დღის მანძილზე, რასაც თან სდევს ტესტოსტერონის სათესლეებით სეკრეციის ხანგრძლივი მყარი მატება. ამ ტესტს იყენებენ კლინიკურ გამოკვლევებში სათესლეების ფუნქციის დარღვევის ხარისხისა და ხასიათის განსაზღვრისთვის, აგრეთვე სოფლის მეურნეობაში ხარი-მწარმოებლის რეპროდუქციული ფუნქციის პროგნოზისთვის (სურ. 4).

1-ელ ცხრილში მოტანილია განზოგადებული ლიტერატურული მონაცემები მამაკაცების სისხლსა და შარდში ძირითადი სასქესო ჰორმონების შემცველობის შესახებ (ანდროგენების და ესტროგენების).

ცხრილი 1

ანდროგენების და ესტროგენების კონცენტრაცია სისხლსა და შარდში რეპროდუქციული ასაკის ჩანმრთელ მამაკაცებში

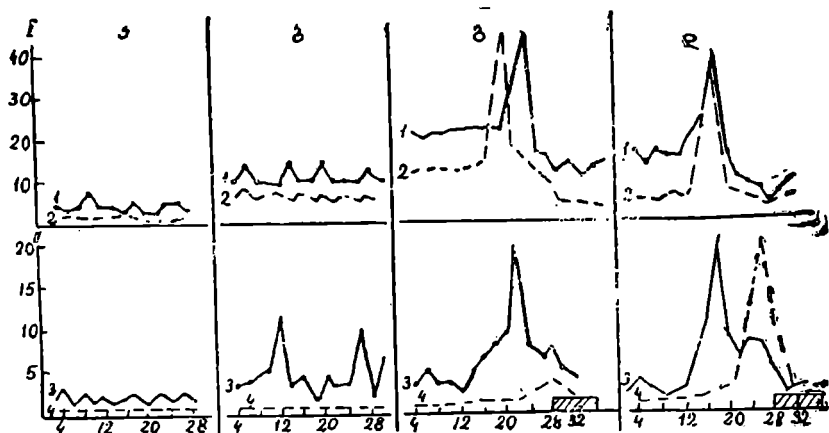
ჰორმონი	შემცველობა სისხლში, ნგ/მლ		შემცველობა შარდში მკგ/დღე-ღამეში
	პერიფერიული ვენის	სათესლის ვენის	
ტესტოსტერონი	2.8—16.0	479—740	36.7—134.8
დიჰიდროტესტოსტერონი	0.22—1.27	—	—
ანდროსტენდიონი	0.39—1.99	25—32	—
ანდროსტენდიოლი	1,2	—	—
ანდროსტენდიოლსულფატი	290	—	—
დეჰიდროეპიანდროსტერონსულფატი	1500—2000	—	—
დეჰიდროეპიანდროსტერონი	4.0—5.0	—	—
ესტრადიოლი	0.27—0.05	—	0.6—0.8
ესტრონი	0.67±0.05	—	1.6—2.0

ქალის ორგანიზმში. მუცლადყოფნის პერიოდში საკვერცხეებს არ გააჩნიათ ჰორმონული აქტიურობა. დაბადების მომენტისთვის, როდეს-

საც მომწიფებულად დაბადებულ ცხოველებში და ადამიანში საკვერცხეების ფორმირება ზოგადად მთავრდება, ფოლიკულები იძენენ ესტროგენების პროდუქციის უნარს (კობოზევა, 1970), თუმცა რაოდენობრივი თვალსაზრისით იგი ძალზე მცირეა. სქესობრივი მომწიფების დაწყებამდე საკვერცხეების ჰორმონული ფუნქცია შედარებით დაბალ დონეზე რჩება.

სქესობრივი მომწიფების წინ აღინიშნება ჯერ ესტროგენის პროდუქციის მომატება. ეს განპირობებულია ცენტრალური ნერვული სტრუქტურების ფუნქციის გარდაქმნით, უმთავრესად ლიმბური სისტემის და ჰიპოთალამუსის ზოგიერთი წარმონაქმნისა, რომლებიც იწვევენ ჰიპოფიზის გონადოტროპული აქტიურობის გაძლიერებას. საკვერცხეებით ესტროგენების სეკრეციის მომატება თავის მხრივ ხელს უწყობს ცენტრალური მექანიზმების გარდაქმნას, რასაც საბოლოოდ თან სდევს ჰიპოფიზის და საკვერცხეების ფუნქციის აქტიურობა და სქესობრივი მომწიფება.

პუბერტატის პერიოდში ხდება სასქესო ფუნქციის ციკლურობის თანდათანობითი ფორმირება. დასაწყისში, პირველ მენსტრუაციამდე



სურ. 5. გოგონების სისხლში გონადოტროპინების და სასქესო ჰორმონების დონეთა დინამიკა პრეპუბერტულ და პუბერტატულ პერიოდში — ოვულაციური ციკლის თანდათანობითი ჩამოყალიბება (ვინტერი, ფაიშაინის მიხედვით, 1973).

ა—10 წლის გოგონა—პრეპუბერტატული სტადია (P-I); ბ—13 წლის, მენარქეს შემდეგ—საშუალო პუბერტატული სტადია (P-11); გ—16 წლის, მენარქეს 6 თვის შემოვულაციური ციკლი; 1—მლჰ, 2—ფსჰ, 3—ესტრადიოლი, 4—პროგესტერონი. ოვულაციური ციკლი; 1—მლჰ, 2—ფსჰ, 3—ესტრადიოლი, 4—პროგესტერონი. აბიციასთა ღერძზე—დაკვირვების დღეები (დაშტრიხული—მენსტრუაციის პერიოდი); ორდინატთა ღერძზე: 1—მლჰ, ფსჰ ნგ/მლ; 11—ესტრადიოლი, პგ/მლ, პროგესტერონი, ნგ/მლ.

გოგონებში აღინიშნება სისხლში გონადოტროპინების დონის არარეგულარული აწევები, რომლებსაც თუმცა არა აქვს სწორი რიტმული ხასიათი, მაგრამ იწვევენ ფოლიკულების განვითარებას და ესტროგენების პროდუქციის მომატებას, რომლის დონე ზოგჯერ მოზრდილ ქალებში არსებულ დონეს აღწევს. მაგრამ ამ ფოლიკულების ოვულაცია არ ხდება, აღინიშნება მათი ატრეზია ესტროგენების სეკრეციის მომდევნო დაცემით. როგორც წესი, პირველი მენსტრუაცია (მენარქე) სისხლში ანოვულაციური ხასიათის ესტროგენების დონის ერთ-ერთი აწვეის და მომდევნო დაცემის შედეგია.

შემდგომში გონადოტროპინების რიტმული გამოყოფა განაპირობებს საკვერცხეების ციკლურ ფუნქციონირებას მლჰ რეგულარული მომატება მთავრდება ოვულაციით ყვითელი სხეულის წარმოქმნით (სურ 5).

მაგრამ პუბერტატულ პერიოდში ყვითელი სხეული ჯერ კიდევ ნაკლებაქტიურია. მისი არსებობის ხანგრძლივობა და პროგესტერონის პროდუქცია ჯერ კიდევ არ აღწევს იმ პარამეტრებს, რომლებიც დამახასიათებელია მოზრდილი ქალებისთვის (ვინტერი, ფაიშანი, 1973; საეჩენკო და სხვ., 1974). ამის შედეგად გოგონებს აღენიშნებათ ესტროგენული გავლენის უპირატესობა პროგესტერონისაზე, რაც ორგანიზმის ფიზიოლოგიური განვითარების პერიოდში მნიშვნელოვანია საშვილოსნოს, საშოს, სარძევე ჯირკვლების ზრდისა და ფორმირებისთვის.

სიცოცხლის რეპროდუქციულ პერიოდში ოვარიული ციკლის განხორციელება მოიცავს ჰიპოთალამური სტრუქტურების აქტიურობის კოორდინირებულ ცვლილებას, რაც უზრუნველყოფს გონადოტროპულ-რილინზიგ-ჰორმონების გამოყოფას. ჰიპოფიზის ფუნქციის ცვლილებას, რაც იწვევს გონადოტროპული ჰორმონების სისხლში გამოყოფას; საკვერცხეების ფუნქციის ცვლილებას, რომლებშიც გონადოტროპინების გავლენით ხდება ფოლიკულების მომწიფება, ოვულაცია და ყვითელი სხეულის განვითარება ყოველი ფაზის ჰორმონული აქტიურობის ცვლილებასთან შეფარდებით.

სხვადასხვა სახეობის ძუძუმწოვრებს სასქესო ციკლის მსვლელობაში ჰორმონული ცვლილებების დინამიკაში არის ზოგიერთი ვარიაცია, რაც დაკავშირებულია მათი ფაზების სხვადასხვა ხანგრძლივობასთან, ციკლის განმეორების რეგულარობასთან (აღამიანი და პოლიესტრული ცხოველები—ვირთაგვები, ძროხები, ღორები) ანდა მის სეზონურ პერიოდულობასთან (მონოესტრული ცხოველები—ძაღვები, კატები, ცხვრები და სხვ.). მაგრამ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური-საკვერცხეების ურთიერთქმედების ძირითადი ნიშნები, რომლებიც იწვევენ ფოლიკულების განვითარებას და ოვულაციას, მსგავსია ყველა ძუძუმწოვრისთვის.

ფოლიკულის განვითარების დაწყება დაკავშირებულია გონადოტროპინების, უმთავრესად ფსჰ გამოყოფის გაზრდასთან (ფაიმიანი, რიანი, 1967; სავჩენკო, 1973). ამ გონადოტროპული პიკის დროს არ აღინიშნება სასქესო ჰორმონების პროდუქციის გაძლიერება, ვინაიდან საკვერცხებში ჯერ კიდევ არ არის ფორმირებული სტრუქტურები, რომლებსაც სტეროიდების ბიოსინთეზის უნარი აქვთ. მაგრამ შესაძლოა იგი აუცილებელია ფოლიკულის მორფოლოგიური გარდაქმნებისთვის. ამ გონადოტროპული ბიძგის შემდეგ ჰიპოფიზის მიერ გონადოტროპინების გამოყოფა ქვეითდება, მაგრამ გრძელდება მათი სეკრეცია უფრო დაბალ დონეზე. ეს უზრუნველყოფს ინტენსიურ განვითარებას ფოლიკულისა, რომელშიც წარმოიქმნება ღრუ და მატულობს ჰორმონების პროდუქცია.

მზარდი ფოლიკულები მატებადი რაოდენობით ასინთეზებს ესტროგენებს და პროგესტერონს, რომლებიც გადადიან ფოლიკულურ სითხეში. ციკლის პირველ ფაზაში ფოლიკულის ღრუ გვევლინება საკვერცხეების ჰორმონების რეზერვუარად. ესტრადიოლის, ესტრონის, პროგესტერონის, 17 α -ოქსიპროგესტერონის კონცენტრაცია ფოლიკულურ სითხეში 200—1000-ჯერ მეტია, ვიდრე სისხლში (სანიალი და სხვ., 1972). იმის გამო, რომ ესტროგენები უპირატესად წარმოიქმნება ფოლიკულის theca interna-ს ქსოვილში, რომელიც კარგად არის ვასკულარიზებული, ისინი დიდი რაოდენობით გადადიან სისხლში, პროგესტერონის პროდუქცია კი ხდება გრანულოზის უჯრედებში. ამ ქსოვილის ცუდი ვასკულარიზაციის გამო ფოლიკულურ ფაზაში პროგესტერონის გადასვლა სისხლში ძალზე უმნიშვნელოა. მზარდი ფოლიკული უმნიშვნელო რაოდენობით გამოიმუშავებს აგრეთვე ანდროგენებს, უმთავრესად ანდროსტენდიონს და ტესტოსტერონს, რომლებიც ჩნდებიან ფოლიკულურ სითხეში და გადადიან საკვერცხის ვენურ სისხლში (მიხაილი, 1970).

ფოლიკულის ზრდასთან ერთად მნიშვნელოვნად იზრდება ესტროგენების, უმთავრესად ესტრადიოლის პროდუქცია და სისხლში გადასვლა. ოვეულაციამდე 1—3 დღით ადრე ესტროგენების პროდუქცია მატულობს ნახტომისებურად და აღწევს მაქსიმუმს. ესტროგენების ოვეულაციისწინა გამოყოფას დიდი მნიშვნელობა აქვს ოვეულაციის სტიმულაციაში, ვინაიდან ის ხელს უწყობს ჰიპოთალამუსიდან გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის სეკრეციის გაძლიერებას და გარდა ამისა, აძლიერებს ჰიპოფიზის წინა წილის გონადოტროპინების მგრძნობელობას ამ რილიზინგ-ჰორმონის მოქმედების მიმართ. ყველაფერი ეს იწვევს სისხლში გონადოტროპინების—ფსჰ და მლჰ, აგრეთვე ლუტეოტროპული ჰორმონის გამოყოფის მომატებას. ესტროგენების ცენტრალურნერვულ სტრუქტურებსა და ჰიპოფიზზე მასტიმულირე-

ბული მოქმედების გამოსავლინებლად აუცილებელია გარკვეული დრო, რადგან გონდოტროპინების გამოყოფა მატულობს ესტროგენების პიკის 1—2 დღის შემდეგ (აბრაჰამი და სხვ. 1972, კორენმანი, შერმანი, 1973), როგორც წესი, იმ პერიოდში, როცა ესტროგენების დონე სისხლში უკვე ქვეითდება, ესტროგენების და გონდოტროპინების პროდუქციის და გამოყოფის მსგავსი დინამიკა სასქესო ციკლის მანძილზე დამახასიათებელია ყველა სახის შესწავლილი ცხოველებისთვის — ვირთაგვების, მაიმუნების, ძროხების, ღორებისათვის და სხვ. იგი ასახავს ესტროგენების მნიშვნელოვან როლს, როგორც პერიფერიული სასქესო ორგანოების, ასევე ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის სტიმულაციაში.

სისხლში ესტროგენების დონის დინამიკის პარალელურად ხდება 17 α -ოქსიპროგრესტერონის გამოყოფის ცვლილება. მისი დონე მატულობს ოვულაციის წინა პერიოდში, შემდეგ ქვეითდება მაშინ, როცა სისხლში ესტრადიოლის კონცენტრაცია ეცემა. მაგრამ, ალბათ, 17 α -ოქსიპროგრესტერონს არა აქვს მნიშვნელოვანი ბიოლოგიური მოქმედება არც ცენტრალურ, არც პერიფერიულ ორგანოებზე და წარმოადგენს ესტროგენების ბიოსინთეზის მხოლოდ შუალედურ პროდუქტს. გვიან ფოლიკულურ ფაზაში — იზრდება საკვერცხეებით ტესტოსტერონის და ანდროსტენდიონის სეკრეცია და მათი შემცველობა პერიფერიულ სისხლში (ჭული, იენი, 1973), თუმცა ანდროგენების დინამიკა სისხლსა და შარდში მთელი ციკლის მანძილზე არ არის ისე ნათლად გამოხატული, როგორც ესტროგენების პროდუქციის და გამოყოფის ცვლილება.

უშუალოდ ოვულაციისწინა პერიოდში მლჰ გამოყოფის წინ აღიწინება სისხლში პროგესტერონის გამოყოფის მცირეოდენი მომატება. ექსპერიმენტულ პირობებში არაერთხელ იყო ნაჩვენები ეგზოგენურად შეყვანილი პროგესტერონის ოვულაციის გამოწვევის უნარი. შესაძლოა, რომ პროგესტერონის გამოყოფის მცირეოდენი მატება ოვულაციისწინა პერიოდში ხელს უწყობს მლჰ გამოყოფის სტიმულაციას პროგესტერონის მოქმედებისას ესტროგენებით სენსიბილიზებული ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ სისტემაზე.

ოვულაციისწინა პერიოდში საკვერცხეების ყველა ჰორმონის მომატების შემდეგ სისხლში მათი დონე ქვეითდება. ყვითელი სხეულის განვითარებასთან ერთად სასქესო ჰორმონების პროდუქციის ხელახალი მომატება და გამოყოფა აღინიშნება, მაგრამ სხვა შეფარდებით, ვიდრე ფოლიკულურ ფაზაში იყო. ყვითელი სხეულის ჰორმონული აქტიურობის აყვავების პერიოდში მკვეთრად მატულობს პროგესტერონის პროდუქცია. ყვითელი სხეულის უჭრედების მდიდარი ვასკულარიზაციის გამო მნიშვნელოვნად მატულობს პროგესტერონის გამოყოფა

ფა სისხლში. მისი დონე პერიფერიულ სისხლში 10—20-ჯერ მეტია ციკლის ფოლიკულურ ფაზასთან შედარებით. ადამიანის და ცხოველთა მრავალი სახეობის ყვითელი სხეული ინარჩუნებს ესტროგენების პროდუქციის უნარს. ამიტომ ციკლის ლუტეინურ ფაზაში მატულობს სისხლში ესტროგენების გამოყოფაც, მაგრამ ნაკლებად, ვიდრე ფოლიკულურ ფაზაში. ამის გამო ციკლის ლუტეინურ ფაზაში პროგესტერონული გავლენა მნიშვნელოვნად აღემატება ესტროგენულ გავლენას.

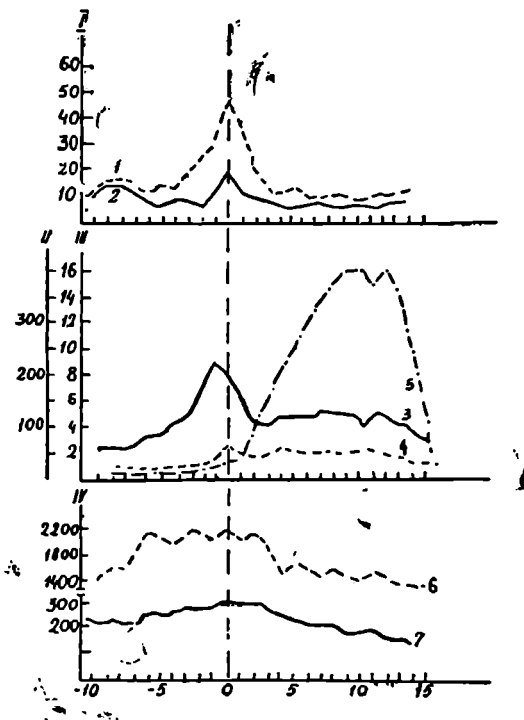
ესტროგენების დონის პარალელურად სისხლში იზრდება 17 α -ოქსიპროგესტერონის დონეც. ფოლიკულის მსგავსად, ყვითელ სხეულსაც აქვს მცირე რაოდენობით ანდროგენების სეკრეციის უნარი, რომელთა ექსკრეცია შარდით რამდენადმე მატულობს ყვითელი სხეულის მაქსიმალური ჰორმონული აქტიურობის პერიოდში (ლონგინო და სხვ., 1968).

თუ არ მოხდა განაყოფიერება, მაშინ სასქესო ციკლის ბოლოს ყვითელი სხეული განიცდის ინვოლუციას და მისი ჰორმონული აქტიურობა მკვეთრად ეცემა, რაც იწვევს ესტროგენების და პროგესტერონის დონის მნიშვნელოვან დაქვეითებას სისხლში, 17 α -ოქსიპროგესტერონის და ანდროგენების კონცენტრაციის რამდენადმე შემცირებას.

ფიზიოლოგიური მექანიზმები, რომლებიც არეგულირებენ ყვითელი სხეულის ჰორმონულ აქტიურობას და მისი არსებობის ხანგრძლივობას, საბოლოოდ ჯერ კიდევ არ არის დადგენილი. ზოგიერთი სახეობის ცხოველებში, როგორცაა ვირთაგვები, ოვულაციის შემდეგ წარმოშობილი ყვითელი სხეული ჰორმონულად არააქტიურია დამატებითი სტიმულირების გარეშე, ამიტომაც მათი ლუტეინური ფაზა ძალზე ხანმოკლეა. მაგრამ საშვილოსნოს ყელის ხელოვნურად გაღიზიანების შემდეგ ვითარდება ეგრეთ წოდებული ცრუ ორსულობა, რომლის დროსაც ყვითელ სხეულს უნარი აქვს გამოიმუშაოს პროგესტერონი 14—16 დღის მანძილზე. დაახლოებით ასეთივე ხანგრძლივობის ლუტეინური ფაზა აქვს სხვა ცხოველებსაც, რომლებსაც ყვითელი სხეულის ჰორმონული აქტიურობა უვითარდებათ სპონტანური ოვულაციის შემდეგ. ყვითელი სხეულის პროგესტერონმაპროდუქცირებელი აქტიურობის განვითარებაში მნიშვნელობა აქვს ჰორმონულ სტიმულს, რომელიც მიიღება ოვულაციისწინა გონადოტროპული პიკის დროს. ამასთან ნაჩვენებია, რომ თუ ოვულაციის გამოწვევა შესაძლებელია ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონითაც, მაშინ წარმოშობილი ყვითელი სხეულის მიერ პროგესტერონის პროდუქცია ინდუცირდება მხოლოდ მალუტეინიზებელი ჰორმონით (გრინვალდი, 1974). ყვითელი სხეულის ჰორმონული აქტიურობის შესანარ-

ჩუნიბლად მთელი ლუტეინური ფაზის მანძილზე, მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე მლჰ შემდგომ სტიმულაციას, თუმცა მნიშვნელოვნად უფრო დაბალ დონეზე, ვიდრე ოვულაციისწინა მატების პერიოდში იყო.

სასქესო ციკლის ბოლოს ყვითელი სხეულის დაშლის გამოწვევი მექანიზმებიც არ არის ბოლომდე ახსნილი. ვარაუდობენ, რომ ამ პროცესში მნიშვნელობა აქვს საშვილოსნოს მიერ გამოყოფილ ლუტეოლიზურ ფაქტორებს. შესაძლოა, რომ ერთ-ერთი ასეთი ფაქტორია F α პროსტაგლანდინი (ფარისი და სხვ., 1972), რომლის პროდუქცია საშვილოსნოში სტიმულირდება ესტროგენებით, პროგესტერონით



სურა 6. მოზრდილ ქალთა სისხლში მენსტრუალური ციკლის მანძილზე გონადორტრული და სასქესო ჰორმონების დონეთა დინამიკა (საეჩენკოს—1967; აბრაჰამის და სხვ., 1972; ჯუდის, იენის მიხედვით, 1973).

აბციისათა ლერძზე—ციკლის დღეები (ნულად მიღებულია მლჰ ოვულაციის წინა პიკის დღე, მინუსი ნიშნით—ფოლიკულური ფაზა, დადებითი ნიშნით—ლუტეინური ფაზა) ორდინატთა ლერძზე: I—მლჰ და შსჰ, მსე/მლ; II—ესტრადიოლი, პგ/მლ; III—პროგესტერონი და 17 α -ოქსიპროგესტერონი, ნგ/მლ; IV—ანდროგენები, პგ/მლ. 1—მლჰ, 2—შსჰ, 3—ესტრადიოლი, 4—17 α -ოქსიპროგესტერონი, 5—პროგესტერონი, 6—ანდროსტენდიონი, 7—ტესტოსტერონი.

წინასწარი ზემოქმედების შემდეგ (ბარციკოვსკი და სხვ., 1974). ამიტომ შესაძლებელია, რომ პროგესტერონის და ესტროგენის ლუტეინური აწევა ავტომატური მექანიზმია, რომელიც აკონტროლებს ყვითელი სხეულის ხანგრძლივობას.

მენსტრუალური ციკლის მიმდინარეობისას ქალებში სხვადასხვა ჰორმონის დონის ცვლილებები სისხლში წარმოდგენილია მე-6 სურათზე. ზოგადი სახით ეს ახასიათებს ცხოველების სხვა სახეობებშიც.

ვინაიდან სასქესო ჰორმონების მეტაბოლიტების მნიშვნელოვანი ნაწილი შარდით გამოიყოფა, საკვერცხის ჰორმონების და ზოგიერთი მათი ძირითადი მეტაბოლიტის კონცენტრაციის დინამიკა შარდში ზოგადად ასახავს ამ ჰორმონების პროდუქციას ციკლის მანძილზე. შარდში აღინიშნება აგრეთვე ესტროგენების გამოყოფის ოვულაციისწინა პიკი და მათი შემდგომი ხელახალი მომატება ციკლის ლუტეინური ფაზის შუაში. გამოვლინებულია აგრეთვე ტესტოსტერონის და ანდროსტენდიონის შარდით გამოყოფის მომატების ორი პერიოდი — ოვულაციისწინა და ლუტეინურ ფაზაში. პროგესტერონის პროდუქციის დინამიკა გამოიხატება მისი ძირითადი მეტაბოლიტის — პრეგნანდიოლის ექსკრეციის ცვლილებით, რომლის დონე ლუტეინურ ფაზაში 3—5-ჯერ მატულობს და ქვეითდება მენსტრუაციის წინ.

სისხლსა და შარდში ესტროგენების შემცველობის მონაცემების საფუძველზე დადგენილია, რომ ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში (ციკლის მე-5—მე-8 დღეს) ესტრონის პროდუქციის სიჩქარე შეადგენს 0.05 მგ და ესტრადიოლისა 0.07 მგ-ს დღე-ღამეში. ციკლის შუა პერიოდსა და ლუტეინურ ფაზაში იგი მატულობს 0.18—0.2, ზოგჯერ 0.45 მგ-მდეც კი დღეში (კირშნერი, ტელიორი 1972; კორენმანი, შერმანი, 1973). ესტრადიოლის პროდუქციის სიჩქარე ძირითადად შეესაბამება საკვერცხეებით მის სეკრეციას, ხოლო ესტრონის მიმართ დადგენილია, რომ მისი საერთო რაოდენობის 17-დან 58%-მდე წარმოიქმნება პერიფერიულ ქსოვილებში ანდროსტენდიონიდან. პროგესტერონის პროდუქცია ქალებში ლუტეინური ფაზის შუა პერიოდში მიახლოებით 30—50 მგ შეადგენს დღე-ღამეში. ნორმალური მენსტრუალური ციკლის მქონე ქალებში ტესტოსტერონის წარმოქმნა მერყეობს 0,2-დან 0,4 მგ-მდე დღე-ღამეში (რივაროლა და სხვ., 1966).

სასქესო ჰორმონების პროდუქციის დინამიკასთან შეფარდებით მთელი ციკლის განმავლობაში მასზე დამოკიდებულ ორგანოებში დამახასიათებელი ცვლილებები აღინიშნება. განსაკუთრებით დიდი ცვლილებებია საშვილოსნოსა და საშოში. ასე, ვირთავეებში პროგესტერონის ფაზაში საშვილოსნოს წონა მატულობს 800 — 1000 მგ-მდე

ციკლის სხვა ფაზებში 300—500 მგ-თან შედარებით, ე. ი. მატულობს დაახლოებით 2-ჯერ.

ესტროგენების, შემდეგ კი პროგესტერონის გავლენით ენდომეტრიუმში ცვლილებები ხდება მის ყველა კომპონენტში — ჭირკვლებში, სტრომაში, სისხლისძარღვებში. ციკლის ფოლიკულურ ფაზაში ესტროგენების გავლენით ხდება ფუნქციური შრის ზრდა. მასში იზრდება როგორც ჭირკვლების რაოდენობა, ისე მათი მოცულობა. თუ ფოლიკულური ფაზის დასაწყისში ჭირკვლებს აქვს წვრილი სწორი მილებების სახე, ამ ფაზის ბოლოს ისინი ძალზე იწელებიან სიგრძეში, იგრიხებიან სპირალისებურად. ენდომეტრიუმის სტრომა ფაზრდება, მატულობს შემაერთებელქსოვილოვანი უჯრედების რაოდენობა, ციკლის მეორე ფაზაში პროგესტერონის გავლენით ენდომეტრიუმის ჭირკვლები იწყებენ სეკრეტის გამომუშავებას, რომელიც შეიცავს დიდი რაოდენობით გლიკოგენს, მუკოიდებს, გლიკოპროტეიდებს. ჭირკვლების სანათურები ძალზე ფართოვდება. მოცულობაში იზრდება ენდომეტრიუმის სტრომის უჯრედებიც და გარდაიქმნება დიდ პოლიგონურ დეციდუალურ უჯრედებად ბუშტუკისებრი დიდი ბირთვებით. ციკლის ლუტეინურ ფაზაში ენდომეტრიუმის ფუნქციური შრე ყველაზე სქელია, 10-ჯერ უფრო მეტი, ვიდრე ფოლიკულური ფაზის დასაწყისში იყო.

პრიმატებში ესტროგენების, შემდეგ კი პროგესტერონის გავლენით ხდება ენდომეტრიუმის ფუნქციურ შრეში სისხლძარღვების დამახასიათებელი გაზრდა. ყვითელი სხეულის პორმონული ფუნქციის დაქვეითების შემდეგ პროგესტერონის და ესტროგენების მკვეთრი დაცემა იწვევს ენდომეტრიუმის მორფოლოგიურ გარდაქმნას. პრიმატებში სისხლძარღვების სტაზის შედეგად ხდება მათი გაფართოება, გაგლეჯა, სისხლდენა, ნეკროზი და ენდომეტრიუმის მთელი ფუნქციური შრის ჩამოფცქენა, რაც გარეგნულად გამოვლინდება საშვილოსნოდან სისხლდენით — მენსტრუაციის სახით. ძუძუმწოვრების სხვა სახეობებში ხდება ენდომეტრიუმის შექცევადი განვითარება, მისი ჩამოფცქენის, ნეკროზის, სისხლდენის გარეშე.

პორმონული პროფილის ცვლილებები სასქესო ციკლის განმავლობაში გავლენას ახდენს მიომეტრიუმის და ფალოპის მილების ფუნქციურ მდგომარეობაზე. ოვულაციისწინა პერიოდში ესტროგენების პროდუქციის გაძლიერების გავლენით იზრდება საშვილოსნოს და ფალოპის მილების შეკუმშვის უნარი, რაც ხელს უწყობს სპერმატოზოიდების მოძრაობას მდედრის სასქესო გზებში. ლუტეინურ ფაზაში პროგესტერონის გავლენის გაძლიერება აქვეითებს მიომეტრიუმის შეკუმშვის უნარს. თუკი ოვულაციისშემდგომ პერიოდში გაძლიერებული ესტროგენული გავლენა შენარჩუნდება, ეს იწვევს არასასურველ შედე-

გებს — საშვილოსნოდან კვერცხუჯრედის სწრაფ გამოდენას (ჩენჯი, პანტი, 1970).

სასქესო ციკლის განმავლობაში სპეციფიკურ ცვლილებებს განიცდის საშოს ეპითელიუმიც. ციკლის ფოლიკულურ ფაზაში ხდება მისი უჯრედების პროლიფერაცია. ციკლის განმავლობაში საშოში მიმდინარე მორფოლოგიური ცვლილებების დასადგენად, რაც გამოხატავს პორმონული გველენის დინამიკას, კლინიკასა და ექსპერიმენტში გამოიყენება საშოს ნაცხის უჯრედოვანი შედგენილობის შესწავლა. ფოლიკულური ფაზის დასაწყისში საშოს ეპითელიუმის სისქე არ არის დიდი და ნაცხში გვხვდება ძირითად მემბრანასთან ახლომდებარე უჯრედები — მომრგვალო ან ოვალური ფორმის დიდბირთვიანი პარაბაზალური უჯრედები. ფოლიკულის ზრდისა და ესტროგენის სტიმულაციის გაძლიერებასთან ერთად საშოს ეპითელიუმის სისქე მატულობს და ნაცხში ჩნდება ზემოთ განლაგებული ფენების უჯრედები — ეს არის შუამდებარე უჯრედები, რომლებიც მოგვაგონებენ სამკუთხედს და უფრო პატარა ბირთვები აქვს, ვიდრე პარაბაზალურ უჯრედებს. ოვულაციისწინა ესტროგენული პიკის პერიოდში ნაცხში დიდი რაოდენობით ჩნდება ეპითელიუმის გარქოვანებული ფენების ზედაპირული უჯრედები, რომელთაც პიკნოზური ბირთვი და პოლიგონური ფორმა აქვს.

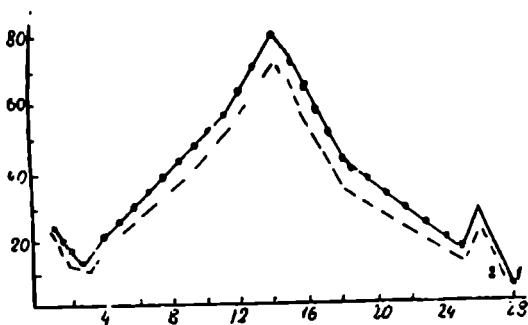
ყვითელი სხეულის ფაზაში პროგესტერონი წყვეტს ესტროგენის პროლიფერაციულ მოქმედებას და ნაცხში ზედაპირული უჯრედების რიცხვი მკვეთრად ეცემა. ლუტეინურ ფაზაში საშოს ეპითელიუმის ზედაპირული და შუამდებარე ფენების გაძლიერებული დესკვამაციის შედეგად ნაცხში ჩნდება ჩახვეულკიდეებიანი გროვებად განლაგებული უჯრედები.

საშოს ეპითელიუმის მორფოლოგიური ცვლილებების დასახასიათებლად კლინიკურ გამოკვლევებში იყენებენ ნაცხის სხვადასხვა ელემენტების დათვლას და მათ გამოხატვას პროცენტობით საერთო უჯრედოვანი შედგენილობიდან. მომწიფების ინდექსი გვიჩვენებს ნაცხში პარაბაზალური, შუამდებარე და ზედაპირული უჯრედების პროცენტს. კარიოპიკნოზური ინდექსი პიკნოზურიბირთვიანი ზედაპირული უჯრედების მაჩვენებლია, ეოზინოფილური ინდექსი კი — ციტოპლაზმის ეოზინოფილური შეფერილობის მომწიფებული ზედაპირული უჯრედების პროცენტისა (არსენევა, 1973).

ქალებში მენსტრუალური ციკლის მანძილზე კარიოპიკნოზური და ეოზინოფილური ინდექსების გამოკვლევისას აღინიშნება მათი მკვეთრი მატება ოვულაციის პერიოდში, რომელიც დგება მაშინვე ოვულაციისწინა ესტროგენული პიკის შემდეგ. ყვითელი სხეულის აქტიური ფუნქციისას ლუტეინურ ფაზაში ხდება ამ ინდექსების სიდიდეთა

დაქვეითება. ესტროგენების პროდუქციის მეორე, ლუტეინური აწვევა არ იწვევს კარიოპიკნოზური და ეოზინოფილური ინდექსების გაზრდას, ვინაიდან ამ პერიოდში ესტროგენის გავლენა კავდება პროგესტერონის მოქმედებით. საშოს ეპითელიუმის კარიოპიკნოზური და ეოზინოფილური ინდექსების დინამიკა გამოსახულია მე-7 სურათზე.

ქალის ორგანიზმის დაბერებასთან ერთად საკვერცხეებში მცირდება პრიმორდიული ფოლიკულების რიცხვი. მაგრამ, მანამდე, ვიდრე შენარჩუნებულია რეგულარული მენსტრუალური ციკლი, სასქესო ჰორმონების პროდუქცია არ განიცდის მნიშვნელოვან ასაკობრივ ცვლილებებს (საჯინეკო, 1961). რეპროდუქციული ფუნქციის შეწყვეტა არ არის ქალის საკვერცხეებში ფოლიკულების მთელი მარაგის ამოწურვის შედეგი. მენოპაუზა — ქალებში მენსტრუაციის ასაკობრივი შეუქცევადი შეწყვეტა — დგება მაშინ, როცა საკვერცხეში ჭერ კიდევაა ფოლიკულური ელემენტების საკმაოდ დიდი რაოდენობა. საკ-



სურ. 7. ქალის საშოს ეპითელიუმის კარიოპიკნოზური (1) და ეოზინოფილური (2) ინდექსების დინამიკა (%-ობით) ნორმალური მენსტრუალური ციკლის მსვლელობაში (არსენიევას მიხედვით, 1973). აბსცისათა ღერძზე — ციკლის დღეები.

ვერცხეებში ფოლიკულები მთლიანად ქრება მენოპაუზის დადგომის 3—4 წლის შემდეგ. ცხოველებში, რომელთაც არა აქვთ მენსტრუაცია, სიბერეში ასევე ხდება რეგულარული ესტრალური ციკლის დარღვევა: დიესტრუსის ანდა ესტრუსის პერიოდების გახანგრძლივება, სპონტანური მულმივი ესტრუსის ანდა დიესტრუსის განვითარება, მიუხედავად იმისა, რომ ცხოველებში სიცოცხლის ბოლომდე არ ხდება საკვერცხეების ფოლიკულური აპარატის სრული გამოფიტვა (აშპიმი, 1974).

ციკლის ასაკობრივი დარღვევის განვითარება როგორც ადამიანში, ასევე ცხოველებშიც, ჰიპოთალამუსის ცენტრების პირველადი დარღ-

ვევის შედეგია, რომლებიც არეგულირებენ ჰიპოფიზის გონადოტროპული ჰორმონების გამოყოფას (ბარანოვი და სხვ., 1965). ამასთან, ქალებში აღნიშნება ფოლიკულომასტიმულირებელი და მალუტეინიზებელი ჰორმონების გამოყოფის მომატება და მათი ციკლური გადმოსროლის მოშლა. ეს იწვევს ანოვულაციური ციკლის გაჩენას, ფოლიკულების განვითარების შეფერხებას, საბოლოოდ კი ამ პროცესის სრულ შეწყვეტას. ანოვულაციური ციკლის დროს საკვერცხეებით ესტროგენების პროდუქცია შენარჩუნებულია ნორმალური მენსტრუალური ციკლის დონეზე, მაგრამ პროგესტერონის რაოდენობის აწევაც ციკლის მეორე ნახევარში არ აღინიშნება. კლიმაქტერიუმის პერიოდში, ანუ ციკლის ასაკობრივი დარღვევის დროს მენოპაუზის დადგომამდე, ხდება ფოლიკულების განვითარების დროებითი შეფერხება. ამას თან სდევს ესტროგენების, გონადოტროპინების და განსაკუთრებით ფსჰ პროდუქციის შემცირება. ამ შეფერხებებს ენაცვლება ფოლიკულების განვითარების აღდგენის პერიოდები და ესტროგენების სეკრეციის მომატება იმ დონეზე, რომელიც აღინიშნება ნორმალური ციკლის დროს. ამასთან, მზარდ ფოლიკულს შეუძლია ოვულირება ჰორმონული აქტიური ყვითელი სხეულის შემდგომი წარმოქმნით, შეიძლება აგრეთვე მოხდეს მისი ატრეზია ოვულაციის გარეშე. ფოლიკულების განვითარების კლიმაქსური შეფერხებების დროს მენოპაუზის შემდგომი პერიოდის პირველ წლებში გონადოტროპული სტიმულაციის პირველად ცვლილებასთან ერთად, რომელიც იწვევს მათი სეკრეციის მკვეთრ მომატებას, ხდება გონადოტროპინებისადმი საკვერცხეების მგრძნობელობის ერთდროული დაქვეითება, ვინაიდან, მიუხედავად გონადოტროპინების დონის მომატებისა, არ აღინიშნება ფოლიკულების არც განვითარება, არც ესტროგენების პროდუქციის გაზრდა სისხლში.

მენოპაუზის შემდგომ პერიოდში აღინიშნება სისხლში ესტროგენების შემცველობის (რადერი და სხვ., 1973) და მათი შარდით ექსკრეციის (საფჩენკო, 1967) მყარი დაქვეითება. ქალის ორგანიზმში ამ დროს ესტრადიოლის პროდუქცია ქვეითდება 6 მკგ-მდე დღეში, ესტრონის—20—40 მკგ-მდე დღეში (ლონგკოპი, 1971). ვინაიდან ღრმა მენოპაუზის შემდგომ პერიოდში საკვერცხეებში აღარ არის ფოლიკულები, ხოლო ჰორმონულად აქტიური ელემენტებიდან რჩება მხოლოდ სტრომის უჯრედები, ამიტომ ამ პერიოდში საკვერცხეები ვეღარ გამოიმუშავენ ესტროგენებს, მაგრამ ინარჩუნებენ ანდროგენების, უმთავრესად კი ანდროსტენდიონის სინთეზის უნარს. თუმცა ანდროსტენდიონის ძირითადი რაოდენობა მენოპაუზის შემდეგ წარმოიქმნება თირკმელზედაში და არა საკვერცხეებში. ვარაუდობენ, რომ მენოპაუზის შემდეგ თითქმის ყველა ესტროგენი წარმოიქმნება პერიფერიულ ქსოვილებში ანდროგენებისგან (კირშნერი, ტეილორი, 1972).

მენოპაუზის შემდეგ ანდროგენების საერთო პროდუქცია, შარდით გამოყოფილი რაოდენობის მიხედვით, მნიშვნელოვნად არ იცვლება ახალგაზრდა ქალთან შედარებით (კორნეევი, 1975). მე-2 და მე-3 ცხრილებში მოყვანილია ქალის სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფისთვის სისხლსა და შარდში სასქესო ჰორმონების და მათი მეტაბოლიტების შემცველობა (ფრჩხილებში — საშუალო არითმეტიკული).

ორგანიზმში სასქესო ჰორმონების ბალანსის დარღვევის შედეგები. ორგანიზმში სასქესო ჰორმონების დონის ცვლილება იწვევს გამეტების ნორმალური განვითარების დარღვევას, უშვილობას და აგრეთვე სხვადასხვა პათოლოგიური გადახრების განვითარებას როგორც სასქესო სფეროს ორგანოებში, ასევე მთელს ორგანიზმში. სასქესო ჰორმონების ბალანსის დარღვევა ორგანიზმში შეიძლება სასქესო ჯირკვლებით მათი ჰიპო- ან ჰიპერპროდუქციის, პერიფერიულ ორგანოებში მათი

ცხრილი 2

პერიფერიულ სისხლის შრატში სასქესო ჰორმონების კონცენტრაცია სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ქალებში

ჯგუფები	ესტროგენები, პგ/მლ		ანდროგენები, ნგ/მლ		პროგესტერონი, ნგ/მლ
	ესტრადიოლი	ესტრონი	ტესტოსტერონი	ანდოსტენდონი	
10 წლამდე გოგონები სქესობრივი მომწიფების დაწყებამდე	22.5— —62,4	—	0.1—2.2	—	0.1—0.4
ქალები რეპროდუქციულ პერიოდში:					
ფოლიკულური ფაზის დასაწყისი	30—77	40—71	0.1—1.5	1.42—2.0	0.3—1.0
ოვულაციისწინა პერიოდი	350—600	160—200	0.3—1.8	2.00—2.5	0.5—2.0
ლუტეინური ფაზა	89—130	100—200	0.1—1.4	1.42—1.6	5.0—15.0
ქალები მენოპაუზის შემდგომ პერიოდში	4—24	22—68	—	—	0,3—1.5

სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის ქალების შარდში სასქესო ჰორმონების და მათი მეტაბოლიტების კონცენტრაცია (მკვ/დღე-ღამეში)

ჯგუფები	ესტროგენები (ფრაქციების ჯამი)	ანდროგენები		პრეგნანდო- ლო
		ტესტოსტე- რონი	ანდროსტენ- დიონი	
10—13 წლის გოგონებში მენარქემდე	9.5—25.4 (17.7)	0.1—7.0 (4.0)	—	0.1—1.0 (0.3)
ქალები რეპროდუქციულ პერიოდში:				
ფოლიკულური ფაზის და- საწყისი	8.5—16.5 (12.8)	1.0—6.6 (4.5)	5—15 (10.0)	0.4—1.9 (0.8)
ოვულაციისწინა პერიოდი	28.1—80.5 (46.1)	0.5—2.2 (1.5)	5.0—6.0 (5.8)	0.5—2.2 (1.1)
ლუტეინური ფაზა	13.7—64.8 (24.7)	7.0—15.0 (10.0)	7—25 (17.0)	2.0—7.0 (3.1)
ქალები მენოპაუზისშემდ- გომ პერიოდში	2.2—16.0 (6.8)	4.9—15.1 (10.2)	6.7—32.0 (15.8)	0.1—1.8 (0.8)

ინაქტივაციის პროცესის დარღვევის, ანდა ეფექტორული ორგანო-
ებით მათი რეცეპციის შეცვლის შედეგი იყოს.

სასქესო ჯირკვლების ჰიპერფუნქცია, რომელსაც მოსდევს ჰორმო-
ნების ნორმალურზე მეტი პროდუქცია, ძალზე იშვიათად გვხვდება და
ძირითადად განპირობებულია ჰორმონმაპროდუცირებელი სიმსივნის
არსებობით, როგორც ქალებში, ისე მამაკაცებში. ჰიპერჰორმონული
ეფექტი, უმთავრესად ჰიპერესტროგენიზმი, შეიძლება ღვიძლის
ფუნქციის მოშლის შედეგი იყოს, რომელიც აქტიურ მონაწილეობას
იღებს ესტროგენების ინაქტივაციაში. ციროზის და ჰეპატიტის მძიმე
ფორმის მწვავე პერიოდში ესტროგენების შემცველობა სისხლში და-
მისი ექსკრეცია შარდით შეიძლება გაიზარდოს რამდენიმეჯერ (აღ-
ლერკროიტცი, 1960). ამასთან, მამაკაცებს შეიძლება განუვითარდეთ
სასქესო ორგანოების ატროფია, გინეკომასტია, ქალებს — სასქესო
სფეროს ორგანოებში ჰიპერპლასტიკური პროცესები, საშვილოსნოდან
სისხლის დენა.

უფრო ხშირად სასქესო ჯირკვლების აქტიურობის დარღვევა გა-
მოვლინდება მათი ჰიპოფუნქციის სახით. სასქესო ჯირკვლების ჰიპო-
ფუნქციის შედეგები განსაკუთრებით მკვეთრადაა გამოხატული, თუ
ისინი ვლინდება ორგანიზმის განვითარების ადრეულ ეტაპზე. მაგალი-
თად, ნაყოფის სათესლეების ჰორმონული სეკრეციის არარსებობა სას-

ქესო დიფერენცირების პერიოდში იწვევს მის მკვეთრ დარღვევას. გენეტიკურად ნაყოფის მამრობითი სქესის მიუხედავად (XY-სასქესო ქრომოსომების ნაკრები) პაციენტებს აქვთ საშო, მათ უვითარდებათ ქალის ტიპის გარეთა სასქესო ორგანოებო, სათესლეები კი ჩერდებიან საზარდულის არხში (ტესტიკულური ფემინიზაციის ფენომენი).

იმ პირებს, რომელთაც ჰიპოგონადიზმი ბავშვობიდანვე აქვთ გამოხატული, აქვთ ფენოტიპის მნიშვნელოვანი დარღვევა — ანდროგენების პროდუქციის დაბალი დონის შედეგად დიდხანს არ უჩერდებათ ზრდა, მათ აქვთ სხეულის ეგრეთ წოდებული ევზუქოიდური აგებულება — სიმაღლე, გრძელი კიდურები, მეორადი სასქესო ნიშნების, ბოქვენზედა და ილიის ფოსოში თმების ზრდის განუვითარებლობა. ქალებს არ უვითარდებათ სარძევე ჯირკვლები, აღინიშნება საშოს და საშვილოსნოს ატროფია, მამაკაცებში — ასოს მკვეთრი განუვითარებლობა, სახეზე და სხეულზე არ იზრდება თმა, არ ვითარდება ხორხის ზედა ხრტილი, რჩება მალალი ხმა. ჰიპოგონადიზმის განსაკუთრებული ფორმაა გონადების დისგენეზია (შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომი), რომელიც გამოწვეულია მეორე სასქესო ქრომოსომის არარსებობით (XO წყვილი ნაცვლად XX-ისა ნორმალური ქალისათვის ანდა XY-ისა ნორმალური მამაკაცისთვის). ასეთ პაციენტებს გარეთა სასქესო ორგანოები განვითარებული აქვთ ქალის ტიპის მიხედვით მეორადი სასქესო ნიშნების სრული არარსებობისას სასქესო ჰორმონების ძალზე დაბალი დონის გამო (დავიდენკოვა, და სხვ., 1973). ამ ავადმყოფებს ქრომოსომული ანომალიების შედეგად ერღვევათ მრავალი სხვა ნიშნის განვითარება, კერძოდ სასქესო ჰორმონების უკმარისობის მიუხედავად, ისინი დაბლებია.

გონადების მორფოლოგიის და ფუნქციის დარღვევით გამოწვეული პირველადი ჰიპოგონადიზმის მქონე ყველა ავადმყოფს გონადოტროპინების მაღალი დონე აქვთ სასქესო ჰორმონების ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ სისტემაზე შემაკავებელი ეფექტის უკმარისობის გამო. ამ ავადმყოფებში რეპროდუქციის აღდგენა გონადების ეგზოგენური გონადოტროპინების სტიმულაციით შეუძლებლია, მაგრამ სასქესო ჰორმონებით შენაცვლებითმა თერაპიამ შეიძლება გამოიწვიოს მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარება.

შესაძლებელია სასქესო ჯირკვლების განუვითარებლობა ჰიპოთალამუსის ანდა ჰიპოფიზის პირველადი დაზიანების გამო გონადოტროპინების მასტიმულირებელი გავლენის დარღვევის შედეგი იყოს. ამასთან, საკვერცხებში შენარჩუნებულია პრიმორდიული ფოლიკულები და ეგზოგენურად შეყვანილი გონადოტროპინებით მკურნალობამ შეიძლება გამოიწვიოს მათი ნორმალური განვითარება და ოვულაცია სასქესო ჰორმონების პროდუქციის სათანადო გაზრდით. სათესლეებ-

ში ამდაგვარი დარღვევებისას სათესლე მილაკები და ინსტერსტიციული ქსოვილი არსებობს, მაგრამ მათში სპერმატოგენური ეპითელიუმი იმყოფება პირველადი სპერმატოგონიის სტადიაში. გონადოტროპინებით სტიმულაციისას შეიძლება გამოწვეულ იქნას სპერმატოგენეზი მისი დამამთავრებელი სტადიებით.

დარღვევის უკიდურესი ფორმები. რომელთა დროსაც აღინიშნება ფოლიკულების ზრდის ანდა სპერმატოგენეზის (აზოოსპერმია) სრული არარსებობა, იშვიათად გვხვდება. უფრო ხშირია გონადების ფუნქციის გადახრა. ამასთან სასქესო ჰორმონების პროდუქცია არასრულად ითრგუნება, აღინიშნება მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარება, განსაკუთრებით მაშინ, თუ დარღვევები პაციენტებს რეპროდუქციულ პერიოდში აღეძვრებათ. ქალებში ფოლიკულების განვითარება აღწევს გარკვეულ სტადიამდე, მაგრამ ოვულაცია არ ხდება, ხოლო ფოლიკულები განიცდიან ატრეზიას (ანოვულაციური ციკლები). ეს შეიძლება ჰიპოფიზით მლჭ არასაკმარისი პროდუქციის ანდა ოვულაციისწინა პერიოდში მისი ციკლური გამოყოფის არარსებობის შედეგი იყოს. მაგრამ ზოგ ავადმყოფს ანოვულაციური ციკლი უვითარდება გონადოტროპული სტიმულაციის მიმართ საკვერცხეების მგრძობელობის დაქვეითების გამო. ანოვულაციური ციკლისას ესტროგენების პროდუქციამ შეიძლება მიაღწიოს ჯანმრთელი ქალის ესტროგენების დონეს, მაგრამ ყვითელი სხეულის არარსებობის გამო პროგესტერონის პროდუქცია ყოველთვის დაბალ დონეზე რჩება. სამიზნე ორგანოების (საშვილოსნო, სარძევე ჯირკვლები) ქსოვილები იმყოფებიან ესტროგენების უწყვეტი მასტიმულირებელი გავლენის ქვეშ პროგესტერონის ანტაგონისტური მოქმედების გამოთიშვისას. ასეთი შედარებით ჰიპერესტროგენია იწვევს სასქესო სფეროს ორგანოებში ჰიპერპლასტიკური პროცესების განვითარებას, საშვილოსნოდან სისხლის დენას. ასეთივე შედეგები შეიძლება გამოიწვიოს ყვითელი სხეულის არასაკმარისმა ჰორმონულმა აქტიურობამ, რომელიც წარმოიქმნება ოვულაციის შემდეგ გამსკდარი ფოლიკულის ადგილას, მაგრამ პროგესტერონის პროდუქციისადმი სუსტი აქტიურობა გააჩნია.

მამაკაცებში გონადების აქტიურობა ასევე შეიძლება არასრულად იყოს დათრგუნული, შეიძლება შერჩევითად დაზიანდეს ან სათესლე მილაკები, ან ლეიდიგის უჯრედები. სათესლე მილაკების ფუნქციის მოშლისას ვითარდება ოლიგოსპერმია ანდა სპერმატოგენეზის სრული შეჩერება, მაგრამ შენარჩუნებულია ლეიდიგის უჯრედების ნორმალური ფუნქცია ტესტოსტერონის პროდუქციით ჯანმრთელი მამაკაცისათვის დამახასიათებელ დონეზე (შმიდტი, სტარცევიჩი, 1967). ეს განსაკუთრებით ხშირია კლაინფელტერის სინდრომისას, რომლის დროსაც გონადების ფუნქციის დარღვევა განპირობებულია ზედმეტი

X-ქრომოსომის არსებობით (XXY). დაავადებების ამ ფორმებს თან სდევს ფსჰ დონის მკვეთრი აწვევა, რაც განპირობებულია ინჰიბინის პროდუქციის დაქვეითებით სათესლე მილაკებით, რომელიც ახორციელებს ჰიპოფიზის მიერ ფსჰ პროდუქციის დათრგუნვის ფუნქციას. მამაკაცებში აღწერილია სპერმატოგენეზის შენარჩუნების სინდრომი, თუმცა დაქვეითებულ დონეზე (ოლიგოსპერმია) ლეიდიგის უჯრედების ფუნქციის შერჩევითად დარღვევასა და ტესტოსტერონის პროდუქციის დაქვეითებისას (კრისტიანსენი, 1972).

გონადების ფუნქციის რიგი დარღვევები დაკავშირებულია სტეროიდოგენეზის ფერმენტების აქტიურობის ცვლილებასთან, რომელიც ან თანდაყოლილია, ან ვითარდება გონადების სტიმულაციის გაუკუღმართების შედეგად. მაგალითად, მამაკაცებში აღწერილია 17 β -ოქსისტეროიდეჰიდროგენაზის აქტიურობის თანდაყოლილი დარღვევა, რომელიც იწვევს ანდროსტენდიონის ტესტოსტერონად გარდაქმნას, რასაც თან სდევს სათესლეებით ტესტოსტერონის სეკრეციის მკვეთრი დაქვეითება და ანდროსტენდიონის სეკრეციის გაძლიერება (გობელსმანი—ციტ. პოკროვსკის მიხედვით. 1976). სტეროიდოგენეზის ფერმენტების აქტიურობის დარღვევის მაგალითად შეიძლება განვიხილოთ შტეინ-ლევენტალის სინდრომი (Leventhal, Scommenga, 1963). ამ დაავადებისას ქვეითდება მაარომატიზებული ფერმენტების აქტიურობა, რომლებიც ანდროგენებს ესტროგენებად გარდაქმნიან. ანდროსტენდიონის და ტესტოსტერონის სეკრეციის გაძლიერების შედეგად ქალებში აღინიშნება ჰირსუტიზმის ნიშნების განვითარება (სახეზე და ტანზე თმის ზრდა, ხმის დაბოხება და სხვ.). შტეინ-ლევენტალის სინდრომისას ფერმენტების აქტიურობის მოშლა შესაძლოა მეორადია, რაც გამოწვეულია გონადოტროპული ჰორმონებით საკვერცხეების სტიმულაციის მოშლის შედეგად.

ბოლო დროს მრავალი მკვლევარი ყურადღებას აქცევს იმას, რომ პათოლოგიური მდგომარეობის განვითარება შეიძლება დაკავშირებულია ანდა შედეგია ჰორმონების რეცეპციის დარღვევისა ქსოვილ-სამიწნეების დონეზე. მაგალითად, კლინიფელტერის სინდრომისას, სისხლში ტესტოსტერონის მაღალი დონის მიუხედავად, ბევრ ავადმყოფს აქვს ანდროგენული უკმარისობის ყველა კლინიკური ნიშანი. ეს განპირობებულია პერიფერიაზე ტესტოსტერონის რეცეპციის მნიშვნელოვანი დაქვეითებით (შმილტი, სტარკევიჩი, 1967). ეფექტორული ორგანოების დონეზე ტესტოსტერონის მოქმედების უფრო მეტი დარღვევა გვხვდება ტესტიკულური ფემინიზაციის სინდრომის მქონე ავადმყოფებში, რომლებსაც რეპროდუქციულ ასაკში ხშირად აღინიშნებათ ტესტოსტერონის მაღალი დონე სისხლში. მაგრამ მათ აქვთ ქალის ფენოტიპი სახეზე და ტანზე თმების არარსებობით და სარძევე

ჯირკვლების განვითარებით. ასეთ პაციენტებში ძალზე დაქვეითებულია ტესტოსტერონის გარდაქმნა დეჰიდროტესტოსტერონად, რომელიც პორმონის ქეშმარიტად აქტიური ფორმაა თმიანი ფოლიკულების ქსოვილებში, სათესლე სადინარებსა და სხვა ორგანო-სამიზნეებში (ნორტკატი და სხვ., 1969).

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ქალებში შედარებითი ჰიპერესტროგენიზმის სიმპტომების განვითარება, შესაძლოა, პროგესტერონის პროდუქციის აბსოლუტური დაქვეითების შედეგი იყოს. მაგრამ ავადმყოფთა დიდ ჯგუფს პროგესტერონული გავლენის უკმარისობის ყველა ნიშანი აღენიშნება ციკლის ლუთეინურ ფაზაში მისი მაღალი და ზანვრძლივი პროდუქციისას. შესაძლოა ეს პროგესტერონის ქსოვილოვანი რეცეპციის დარღვევის შედეგია. შედარებითი პროგესტერონული უკმარისობის განვითარება იწვევს ისეთსავე შედეგებს, რასაც მისი სერეციის აბსოლუტური დონის დაქვეითება — ჰიპერპლასტიკური პროცესების განვითარებას ენდომეტრიუმში, მიომეტრიუმში, სარძევე ჯირკვლებში (არსენიევა და სხვ., 1976), შესაძლოა მათი ავთვისებიანად გადაგვარება, ვინაიდან ენდომეტრიუმის კარცინომისას გამოვლენილია პროგესტერონის რეცეპტორების სრული არარსებობა (რიო და სხვ., 1974).

პ ლ ა ც ე ნ ტ ა

პლაცენტის მორფოლოგია

ქუძუმწოვართა პლაცენტა, რომელიც უზრუნველყოფს ჩანასახის კვებას, ორგანიზმის დროებითი ენდოკრინული ჯირკვალისა და ორსულობისას. ცილოვანი და სტეროიდული ბუნების პლაცენტური ჰორმონები ასრულებენ სხვადასხვაგვარ ფუნქციებს. დამატებით ჰომეოსტაზურ მექანიზმებთან ერთად ისინი ხელს უწყობენ განვითარებადი ნაყოფის მუდმივად მზარდი მოთხოვნების უზრუნველყოფას; განსაზღვრავენ საშვილოსნოს გლუვი მუსკულატურის ტონუსს, რითაც ხელს უწყობენ ორსულობის შენარჩუნებას, უზრუნველყოფენ მამოგენეზის პროცესებს. პლაცენტაში გამომუშავებული ჰორმონების ბალანსის ცვლილება ასტიმულირებს სამშობიარო მოქმედებას განვითარებას.

მორფოლოგიურად პლაცენტა ორგანოა, რომელშიც ნაყოფის გარსები, უმთავრესად ქორიონი, უერთდება საშვილოსნოს ლორწოვან გარსს და უზრუნველყოფს დედისა და ნაყოფის სისხლის მიმოქცევის კავშირს. ამ ორგანოს ევოლუცია მიმდინარეობდა დედის ორგანიზმსა და ემბრიონს შორის სულ უფრო მჭიდრო კონტაქტების დამყარებისას. ამის შესაბამისად გამოყოფენ პლაცენტის შემდეგ ტიპებს: ეპითელიოქორიონულს (ნახევრად პლაცენტა) — ხასიათდება იმით, რომ ქორიონის ხაოები შედიან დედის ჯირკვლების სანათურებში ისე, რომ არ არღვევენ ენდომეტრიუმის ქსოვილებს; სინდესმოქორიონულს — აქ ხდება ენდომეტრიუმის ჯირკვლების ეპითელიუმის დაზღვევა, ქორიონის ხაოები ჩაინერგებიან შემაერთებელ ქსოვილში; ენდოთელიურს — ხდება ეპითელიუმის, შემაერთებელი ქსოვილის და ენდომეტრიუმის სისხლძარღვების დაშლა, მათი ენდოთელიუმის გარდა (კირ-შენბლატი, 1971).

პრიმატებს, აგრეთვე მღრღნელებს გააჩნიათ ზედმეწევიანით განვითარებადი ჰემოქორიული პლაცენტა. მისი წარმოქმნისას საშვილოსნოს კაპილარების ენდოთელიუმი იშლება, ხოლო ქორიონის ხაოები

აღმოჩნდებიან მთლიანად ჩაშვებული დედისეულ სისხლში, რომელიც ცირკულირებს ხაოთაშორის სივრცეში. ასეთი პლაცენტის განვითარების პირველი ეტაპები ყველაზე დაწვრილებით შესწავლილია მაიმუნებში. საშვილოსნოში ჩანასახის იმპლანტაციის შემდგომი პროცესები შესწავლილია ადამიანში. უკვე მორულის სტადიაში (ემბრიონული განვითარების მე-3 დღეს) კვერცხში ასხვავებენ წვრილ და ნათელ ბლასტომერებს, რომლებიც ტროფობლასტის ჩანასახია. ჩანასახი განვითარების მე-7 დღეზე ბლასტოციტის სტადიაში იმპლანტირდება საშვილოსნოს ენდომეტრიუმში, იგი თანდათან გარდაიქმნება დეციდუალურ ქსოვილად, რომელიც იყოფა 3 განყოფილებად, რომელთაგან მხოლოდ decidua basalis მონაწილეობს პლაცენტის დედისეული წილის ფორმირებაში.

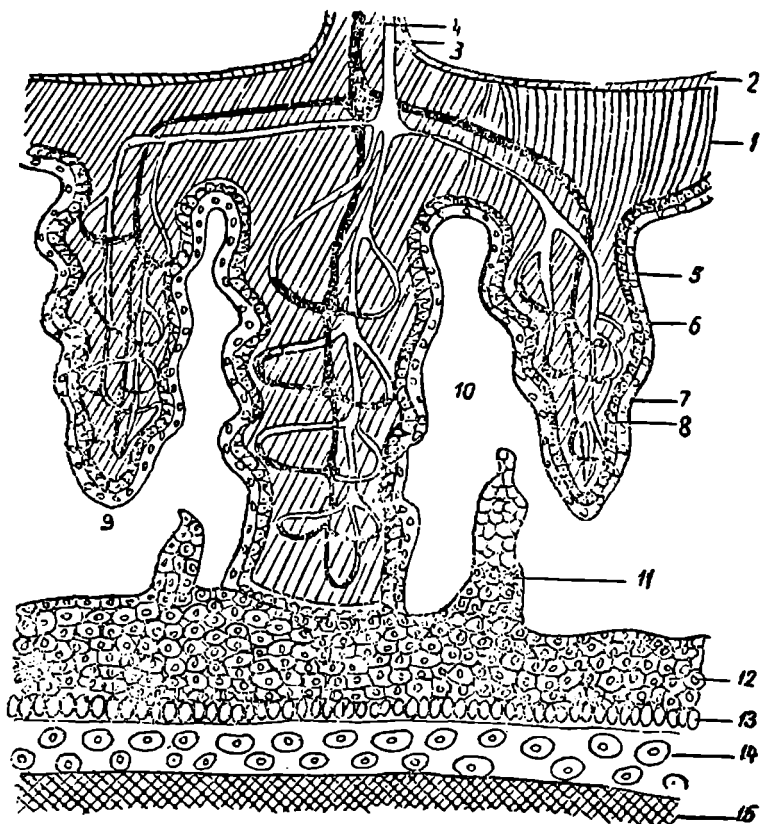
ტროფობლასტის უჯრედები არათანაბრად ვითარდებიან საშვილოსნოს ქსოვილის სისქეში, წარმოქმნიან პირველად ხაობებს, რომელთა ზედაპირული შრე თანდათანობით იძენს პლაზმოიდურ აღნაგობას. განვითარების მე-12—13 დღეს ნაყოფისეული მეზოდერმის ტროფობლასტის ამომფენი შრე იწყებს ჩაზრდას პირველადი ხაობების შიგნით, რაც განსაზღვრავს მათ გარდაქმნას მეორეულ ხაობად.

მესამეული ხაობები, რომლებიც მომწიფებული პლაცენტის სანაყოფე ნაწილის ძირითადი ელემენტებია, ფორმირდებიან განვითარების მე-3 კვირაზე, მეორეული ხაობების ვასკულარიზაციასთან ერთად. ხაობების დისტალური მონაკვეთები უჯრედოვანი აღნაგობის (ციტოტროფობლასტები) ტროფობლასტის ზონებისგან შემდგარი უჯრედოვანი კოლონები განკუთვნილია ეგრეთ წოდებული ლუზოვანი ხაობების მისამაგრებლად decidua basalis-თან, რომლის ზედაპირზე ციტოტროფობლასტის უჯრედები ქმნიან ბაზალურ ფირფიტას, იგი აცალკევებს ხაოთაშორის სივრცეს დედისეული ქსოვილებისაგან; ბაზალურ ფირფიტასა და decidua basalis შორის ყალიბდება ფიბრონოიდული ნივთიერების ზონა — ნიტაბუხის ზოლი. ეს სამი წარმონაქმნი: decidua basalis, ბაზალური ფირფიტა და ნიტაბუხის ზონა პლაცენტის დედისეული ნაწილია, რომელიც, ერთი მხრივ, მთლიანად ფარავს საშვილოსნოს კუნთოვან შრეს, ხოლო მეორე მხრივ, ქმნის ტიხრებს ანდა სეპტებს, რომლებიც ეშვებიან ხაოთაშორის სივრცეებში. ემბრიონის მხრიდან პლაცენტა დაფარულია ამნიონით, რომლის ქვეშ იმყოფება ქორიონული ფირფიტა, მისგან გამოდიან პლაცენტის წილები — კოტილედონები, რომლებიც შედგებიან ქორიონის ხაობებისგან. ორსულობის მე-4 თვისთვის ჩამოყალიბებული პლაცენ-

ტა მორფოლოგიურად ნაკლებად იცვლება. მისი ზომები თანდათანობით იზრდება და ორსულობის ბოლოს აღმინაშე იგი 500—600 გ წონის რბილი მომრგვალო ორგანოა.

ქორიონული ხაოები პლაცენტის ძირითადი ფუნქციური ერთეულია. მათი ხაოთაშორის სივრცესთან მოსაზღვრე ზედაპირი დაფარულია პლაზმოიდური ტროფობლასტის ფენით ანდა სინციტიოტროფობლასტით. მათ ქვეშ მდებარეობენ ლანგჰანსის უჯრედები, რომლებიც თითქმის მთლიანად ქრებიან ორსულობის ბოლოსთვის, რაც შესაძლოა ნაწილობრივ დაკავშირებულია მათ გარდაქმნასთან სინციტიოტროფობლასტად. ბაზალური მემბრანა ტროფობლასტს აცალკევებს ხაოების სტრომისაგან, რომელშიც გადიან სისხლძარღვები. ისინი ერთდებიან 2 ჰიპლარის არტერიად და ერთ ვენად. ამასთან, არტერიებში მიედინება ვენური სისხლი, ხოლო ვენაში — არტერიული. ნივთიერებათა და აირთა ცვლა ნაყოფსა და დედას შორის ხდება სინციტიოტროფობლასტის აქტიური მონაწილეობით, რომელიც ხაოების სტრომის, ბაზალური მემბრანისა და ხაოების სისხლძარღვების ენდოთელიუმთან ერთად ქმნიან პლაცენტურ ბარიერს, რომელსაც გააჩნია შერჩევითი შეღწევადობა და ამის გამო ასრულებს არა მარტო ტროფიკულ, დამცავ როლსაც. 1-ელ სურათზე ნაჩვენებია პლაცენტის სქემატური აღნაგობა.

ელექტრონულმიკროსკოპულმა გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ სინციტიოტროფობლასტების ზედაპირზე არის პლაზმოლემით დაფარული მრავლობითი ხაოები. ისინი მნიშვნელოვნად ზრდიან ქსოვილის ადსორბციულ უნარს. პლაზმოიდურ ტროფობლასტში აღმოჩენილია თავისუფალი რიბოსომები, პოლისომები, კარგად განვითარებული ენდოპლაზმური რეტიკულების მემბრანები, რომლებიც დაფარულია რიბონუკლეოციტების გრანულებით. გოლჯის კომპლექსს უფრო ხშირად ნახულობენ ნაკლებად მომწიფებულ პლაცენტაში (ყემკოვა, ტოპიჩევა, 1973); ყოველთვის არის მრავლობითი მიტოქონდრიები და აგრეთვე სხვადასხვა ზომის სეკრეციული გრანულები. ამრიგად, სინციტიოტროფობლასტის ულტრასტრუქტურა იმაზე მიუთითებს, რომ ამ ქსოვილში შესაძლოა ცილის ინტენსიური სინთეზი და არსებობენ სტრუქტურები, რომლებიც უზრუნველყოფენ მის სეკრეციას.



სურ. 1. ადამიანის პლაცენტის აღნაგობის სქემა ორსულობის უკანასკნელ ტრიმესტრში:

1 — ქორიონული ფირფიტა; 2 — ამნიონი; 3 — კიბლარის ვენა; 4 — კიბლარის არტერია; 5 — ტროფობლასტის ბაზალური მემბრანა; 6 — ხაოების სტრომა; 7 — სინციტოტროფობლასტი; 8 — ლანგჰანისის შრე; 9 — ქორიონის ხაო; 10 — დედისეული სისხლი; 11 — პლაცენტის ძვიდე; 12 — ბაზალური მემბრანა; 13 — ნიტაბუხის ზოლი; 14 — decidua basalis; 15 — საშვილოსნოს კუნთოვანი შრე.

პლაცენტის ჰორმონები

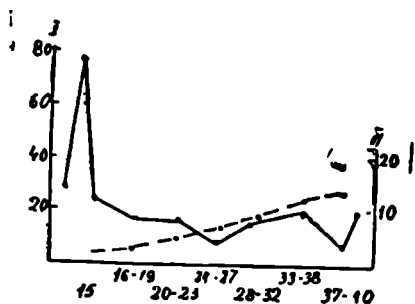
ცილოვანი ჰორმონები. პლაცენტის ჰორმონწარმოქმნის ფუნქცია და, კერძოდ, მისი ცილოვანი ჰორმონების — ქორიონული გონადოტროპინისა (ჰგ) და პლაცენტური ლაქტოგენური ჰორმონის (პლჰ) სინთეზი, მრავალრიცხოვანი მონაცემების თანახმად, დაკავშირებულია ამ ქსოვილთან (იკონიკოვი, გედარდი, 1973).

მზ. რომელიც პირველად აღმოაჩინეს ორსული ქალის შარდში (აშპეიმი, Zondek, 1927), გამომუშავდება მხოლოდ პრიმატების პლაცენტაში. არსებობს სახეობრივი განსხვავება ორსულობითი გონადოტროპინებსა და ამ რიგის სხვადასხვა სახეობებს შორის, რაც უფრო ნაკლებადაა გამოხატული ადამიანის მზ-სა და ადამიანისმაგვარ მამუნებს შორის (ტულნერი, 1968).

როგორც ჰიპოფიზის გონადოტროპინები, მზ-ც გლიკოპროტეინია, ამასთან მოლეკულის ბიოლოგიური აქტიურობა ეკუთვნის ცილოვან კომპონენტს (მორი, 1970), რომელიც 2 ქვეერთეულისგან — α და β შედგება. ქვეერთეულების განცალკევება ჰორმონის სრულ ინაქტივაციას იწვევს (ბრაუნშტეინი და სხვ., 1972). ცნობილია, რომ ყველა გლიკოპროტეინული ჰორმონის α -ქვეერთეულები იდენტურია, მაშასადამე, მზ თვისებების სპეციფიკურობას განსაზღვრავს β -ქვეერთეული. შესაძლოა, რომ ქვეერთეულების კომბინაცია აუცილებელია რეცეპტორებთან მზ ურთიერთქმედებისთვის ქსოვილ-სამიზნეში. ზოგიერთი მონაცემის თანახმად, ბიოლოგიური მოქმედების გამოსავლენად აუცილებელია მის მოლეკულაში შემავალი სიალმჟავას ტერმინალური ნარჩენები, რომლებიც შესაძლოა ეწინააღმდეგებიან ჰორმონის ინაქტივაციას ორგანო-სამიზნეებსა და სისხლის მიმოქცევის სისტემაში. მზ მოლეკულის სტრუქტურა ჯერჯერობით არ არის დაწვრილებით შესწავლილი, ეს ნაწილობრივ დაკავშირებულია მისი თვისებების არამდგრადობასთან, რაც დამოკიდებულია ჰორმონის პრეპარატების მიღების ხერხსა და წყაროებზე. კერძოდ, სხვადასხვა ავტორს მზ მოლეკულური წონის ძალზე განსხვავებული სიდიდეები მოჰყავს (3700—100000-მდე); მზ პრეპარატები, როგორც წესი, ელექტროფორეზულად არაერთგვაროვანია.

კვერცხის განაყოფიერების მე-9—12 დღიდან ორსულობის ბოლომდე მზ ვლინდება ორგანიზმის ბიოლოგიურ სითხეებში. ამ ჰორმონის დღიური პროდუქცია ორსულობის პირველ ნახევარში აღწევს 5×10^5 — 10^6 სმ (დიკფალუზი და სხვ., 1958). მზ მაქსიმალური სეკრეცია აღინიშნება ორსულობის მე-7—12 კვირას (პოპოვა, 1967). შემდეგ კი ქვეითდება რამდენჯერმე (სურ. 2).

პათოლოგიური ორსულობისას მზ სეკრეცია ირღვევა. მაგალითად, ორსულობის გვიანი ტოქსიკოზის დროს დედისა და ნაყოფის იზოსეროლოგიური შეუთავსებლობისას მზ დონე ორგანიზმის ბიოლოგიურ სითხეებში იზრდება: ორსულობის პირველ ნახევარში მოსალოდნელი შეწყვეტისას აღინიშნება მზ დონის დაქვეითება. მზ დონე მატულობს მრავალნაყოფიანი ორსულობისას. პათოლოგიური ორსულობისას რიგ შემთხვევებში მზ განსაზღვრავს შეიძლება ჰქონდეს დადებითი პროგნოსტიკული მნიშვნელობა. ბუშტანაშქერისას და ტროფობლასტური



სურ. 2. შარდში ქორიონული გონადოტროპინების (მთლიანი ხაზი) და სისხლში პლაცენტური ლაქტოგენური ჰორმონის (წყვეტილი ხაზი) დონეების დინამიკა ქალებში ორსულობისას. აბსცისათა ღერძზე — ორსულობის ვადები, კვირეები; ორდინატთა ღერძზე: 1 — მბ, ათას სმ/დღე-ღამეში; 11 — პლპ, ნე/მლ.

დაავადებისას ორგანიზმში ძბ შემცველობა ზოგჯერ მაღალია. შარდსა და სისხლში ძბ განსაზღვრა აკონტროლებს ამ დაავადებების მკურნალობის ეფექტიანობას. ნაყოფის სისხლის შრატში ძბ 100-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე დედის სისხლში, კიბლარის სისხლძარღვებში ძბ შემცველობაში არტერიულ-ვენური სხვაობა მიუთითებს, რომ ნაყოფის ორგანიზმში ხდება ამ ჰორმონის მეტაბოლიზმი. ძბ მნიშვნელოვანი რაოდენობითაა ამნიოტურ სითხეში (კროსიგნანი და სხვ., 1972). არსებობს ზოგიერთი მონაცემი ამნი-

ოტური ეპითელიუმის შესაძლო მონაწილეობის შესახებ ძბ სინთეზში.

ცხოველთა და ადამიანის ორგანიზმში ძბ შეყვანისას აღინიშნება უმთავრესად მალუტეინიზებული ეფექტი. მაგალითად, ვირთაგვებში, კურდღლებსა და სხვა ცხოველებში ეს ჰორმონი იწვევს საკვერცხის და სათესლეების ინტერსტიციული უჯრედების პროლიფერაციას, მომწიფებულ ფოლიკულებში — ოვულაციას (სტოლცენბერგი, ვილბუქსი, 1970), საკვერცხეებში ყვითელი სხეულის წარმოქმნას — ე. წ. ცრუ ორსულობას. ბაყაყებსა და გომბეშოებში ძბ ასტიმულირებს სპერმატოზოიდების გამოყოფას (ჩატერიი და სხვ., 1971). ამ ჰორმონს აქვს სტეროიდოგენული ეფექტი, ადამიანსა და ცხოველებში ასტიმულირებს პროგესტერონის სინთეზს ყვითელ სხეულში ციკლისა და ორსულობისას (სტოკი, 1971). პროგესტერონის წარმოქმნის ინდუქცია ხდება გვერდითი ჯაჭვის ქოლესტერინისგან მოხლეჩის ეტაპზე და პრეგნენოლონის პროგესტერონში გადასვლისას (გოსპოდაროვიჩი, 1965). ძბ ასტიმულირებს სტეროიდოგენეზს სათესლეებშიც (მენონი და სხვ., 1965), ზოგიერთი მონაცემით კი თირკმელზედა ჯირკვლებშიც, რომელზეც ამ ჰორმონის გავლენა საბოლოოდ არაა დადგენილი. ზოგი ავტორის აზრით (ნორტკატი, ალბერტი, 1970), ძბ გააჩნია ფოლიკულომასტიმულირებელი აქტიურობა, იწვევს ფოლიკულების მომწიფებას და მათში ესტროგენების სინთეზს, სხვა ავტორები ფოლიკულომასტიმულირებელ აქტიურობას მიაწერენ ჰიპოფიზური გონადოტროპინებით ძბ გაქუჩყიანებას.

ქალის ორგანიზმში ძბ, ალბათ, ასტიმულირებს ყვითელ სხეულში პროგესტერონის სინთეზს ორსულობის ადრეულ ეტაპებზე, თუმცა

მე-7 კვირიდან დაწყებული, როცა ყვითელი სხეულის ფუნქცია სუსტდება, პროგესტერონის შემცველობა და მზ შორის კავშირი ქრება (საჩინკო, სტრელცოვა, 1975). ამავე დროს მზ ფიზიოლოგიური როლი არ შემოისაზღვრება, ალბათ, სტეროიდოგენეზის გაძლიერებული ინდუქციით ყვითელ სხეულში. არსებობს აზრი, რომ მზ ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლებზე მოქმედებით ასტიმულირებს მათში C₁₉-სტეროიდების — ესტროგენების წინამორბედთა პროდუქციას, რომელთა სინთეზი პლაცენტაში მთავრდება.

გარდა ამისა, ეს ჰორმონი შეიძლება მონაწილეობდეს ნაყოფის სქესის დიფერენცირების მექანიზმებში, რომელიც იწყება მზ ინტენსიური სინთეზის პერიოდის შემდეგ, რაც შესაძლოა აძლიერებს ტესტოსტერონის პროდუქციას ნაყოფის სათესლეებში. ამ უკანასკნელის მოქმედებით ხდება ჰიპოთალამუსის სქესობრივი, ასევე გარე და შიგა სასქესო ორგანოების დიფერენცირება (აბრამოვიჩი და სხვ., 1974). მაგრამ ამ პროცესს შეუძლია ადამიანის ნაყოფთა ჰიპოფიზის პლჰ და ფსჰ სტიმულირება, რადგან დადგენილია, რომ ეს ჰორმონები გამომუშავდებიან ემბრიოგენეზის ადრეულ სტადიებში. აღსანიშნავია, რომ მზ-ს ზოგი ავტორის მონაცემებით შეუძლია შეასრულოს დამკავი როლი, რაკი აფერხებს ნაყოფის მოცილებას დედის ორგანიზმიდან (ჯენკინსი და სხვ., 1972). ლიტერატურაში არაერთხელაა მოხსენებული ამ ჰორმონის ანტიალერგიული თვისება.

ადამიანის და მრავალი ცხოველის პლაცენტაში დიდი რაოდენობით გამომუშავდება პლჰ (სინონიმები: ქორიონული, სომატომამოტროპინი, ქორიონული ზრდის ჰორმონი). ეს ჰორმონი აღმოჩენილია შედარებით მოგვიანებით, მრავალი თვისებით ჰიპოფიზის სტჰ ანალოგია, აქვს სტჰ მოლეკულის მსგავსი აღნაგობა (შერვუდი, 1971). პლჰ პროდუქცია ორსულობის დასაწყისას უმნიშვნელოა, პროგრესულად იზრდება მის ბოლოს (სურ. 2) და ზოგიერთი მონაცემის მიხედვით ქალებში 1 გ-მდეა დღეში (კაპლანი და სხვ., 1968). ქალის სისხლში პლჰ აღინიშნება აგრეთვე ბუშტნამქერის და სხვადასხვა ლოკალიზაციის ზოგიერთი ავთვისებიანი წარმონაქმნისას, რომლებიც არ არიან დაკავშირებული ტროფობლასტთან. ადამიანის პლჰ და სტჰ სტრუქტურების მკვეთრად გამოხატული მსგავსების მიუხედავად სტჰ ძალზე სუსტად მოქმედებს ჰიპოფიზექტომირებული ცხოველების ზრდაზე. რამდენადმე უფრო აქტიურია ტიბიატესტზე მოცილის მათში პლჰ პრეპარატები (ფრეიზენი, 1965). ამავე დროს ადამიანის პლჰ შეუძლია პოტენცირება გაუყეთოს სტჰ ზრდის მოქმედებას. შესაძლოა, ეს ეფექტი გამოწვეულია პლჰ შეკავშირებით უჯრედული მემბრანის იმ კომპონენტებთან, რომლებიც სტჰ მსგავსია, რის ხარჯზეც ძლიერდება ამ უკანასკნელის ეფექტი უჯრედის შიგნით.

საყოველთაოდ აღიარებულია ადამიანის პლპ ლაქტოგენური თვისებები, თუმცა როგორც სტპ, ასევე პლპ პროლაქტინისმაგვარი აქტიურობა ნაკლებია მტრედის ჩიყვზე გამოცდისას და შეადგენს ცხერის პროლაქტინის აქტიურობის, მხოლოდ 10—20%, მაგრამ ძუძუნწოვრებზე ტესტირებისას (ერუ მაკობის და მაკე ბოცვრებზე) აღინიშნება პლპ უდავო ლაქტოგენური ეფექტი (ფორზიტსი, 1967). ადამიანის პლპ პრეპარატებს აქვს აგრეთვე ლუტეოტროპული ეფექტი ცხოველებზე (ჯოსიმოვიჩი და სხვ., 1963) ცხერის პროლაქტინის დონის შესადარებელ დოზაში, იწვევს ანალოგიურ მოქმედებას.

პლპ ბიოლოგიური თვისებების მრავალგვარობის მიუხედავად დღემდე არ არის აღმოჩენილი მისი სპეციფიკური მოქმედება, რაც ამ პორმონის ბიოლოგიური სტანდარტიზაციის მეთოდის დამუშავების შესაძლებლობას იძლევა. პლპ ფიზიოლოგიური როლი მდგომარეობს მის გავლენაში ორსულობის დროს მეტაბოლიზმის პროცესებზე. ორსულობის დროს ნივთიერებათა ცვლაში ცვლილებები გამოიხატება ორგანიზმში აზოტის შეფერხების გაძლიერებით, სისხლში თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების გაზრდით, ინსულინის ჰიპოგლიკემიური მოქმედების ტოლერანტობის გაძლიერებით. ექსპერიმენტსა და კლინიკაში ასეთივე მეტაბოლურ ძვრებს იწვევს სტპ დონის გაზრდა.

ვინაიდან ორსულობისას სტპ სეკრეცია ნაწილობრივ დათრგუნვილია, მრავალი მკვლევარი ამ ცვლილებებს უკავშირებს პლპ მოქმედებას. ექსპერიმენტში ორსულობის არარსებობისას პლპ დიდი დოზებით შეყვანა წარმოშობს ზოგიერთ ამ ეფექტს, მაგრამ პორმონის ფიზიოლოგიური რაოდენობა ყოველთვის არ ახდენს მოქმედებას. პლპ იწვევს ლიპოლიზს და ასტიმულირებს ცილის სინთეზს აგრეთვე *in vitro*, მაგრამ ამ შემთხვევაშიც პორმონის მოქმედება სუსტია, ზოგჯერ კი თვისებრივად განსხვავებული სტპ სათანადო მოქმედებისგან (მურაკავა, რაბინი, 1968).

განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს პლპ კონტრაინსულინური თვისება და აგრეთვე მისი ინსულინოგენური ეფექტი (მარტინი, ფრეიზენი, 1969). შესაძლოა, ეს თვისებები გარკვეულად განსაზღვრავს ფართოდ ცნობილ ნახშირწყლოვანი ცვლის ცვლილებებს ორსულობისას. კერძოდ, ეს ცვლილებები გამოიხატება გლუკოზისადმი ტოლერანტობის გაუარესებაში, სისხლში ინსულინის დონის გაზრდით შაქრით დატვირთვის შემდეგ (კონრადი, მატვეევა, 1972). შესაძლოა, ორსულობისას დედის ორგანიზმში ნახშირწყლების შეთვისების გაუარესება იმასთანაა დაკავშირებული, რომ პლპ კორტიზოლთან, ესტროგენებთან და პროგესტერონთან ერთად მონაწილეობს დედისეულ ორგანიზმში მეტაბოლური ბალანსის გადახრაში ცხიმების გაძლიერებული შეთვისებისკენ, ამით სისხლში დაგროვილი

ნახშირწყლები, როგორც ენერგეტიკულად ყველაზე მეტად გამოსაყენებელი სუბსტრატი, თავისუფლდებიან ნაყოფის მოთხოვნილებების დასაკმაყოფილებლად. პლპ ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა შესაძლოა იმაშიც მდგომარეობს, რომ ამ ჰორმონს შეუძლია ასტიმულიროს დედის ორგანიზმში ცილის გაძლიერებული სინთეზი. ზოგიერთი მონაცემის თანახმად, პლპ მონაწილეობს ერთროპოეზში, რადგან საცდელ ცხოველებში პლპ შეყვანა იწვევს რკინის ჩართვის გაძლიერებას ერთროციტებში (ჯეკსონი, ლოვენსტიანი, 1969).

ენიანიდან პლპ მცირე რაოდენობით გადის პლაცენტურ ბარიერს, არ შეიძლება გამოირიცხოს მისი გავლენა მეტაბოლურ პროცესებზე ნაყოფის ორგანიზმში. ორსულობის პათოლოგიური მდგომარეობისას. განსაკუთრებით გვიანი ტოქსიკოზისა და ორსულობის მოსალოდნელი ნაადრევი შეწყვეტის შემთხვევაში, პლპ პროდუქციის მკვეთრი დაქვეითება უდავოდ მიუთითებს პლაცენტური ფუნქციის ცვლილებებსა და ნაყოფის მდგომარეობის გაუარესებაზე. ეს ჰორმონი ესტროგენებთან ერთად შეიძლება გამოყენებულ იქნას ფეტოპლაცენტურ ფუნქციის ინდექსად. უნდა აღინიშნოს მკვეთრად გამოხატული კორელაციური დამოკიდებულება ესტროგენებსა და პლპ შორის დედისეულ ორგანიზმში (სტეპანოვა, 1974). როგორც მბ, ისე პლპ სინთეზის და სეკრეციის რეგულაცია დღემდე შეუსწავლეია.

გარდა ზემოაღნიშნული ცილოვანი ჰორმონებისა, პლაცენტის დედისეული ნაწილის უჯრედებში გამოიშვება აგრეთვე პოლიპეპტიდური ჰორმონი რელაქსინი. ადრე ვარაუდობდნენ, რომ რელაქსინი ცხოველთა ორგანიზმში წარმოიქმნება მხოლოდ ორსულობისას, ვინაიდან მისი შემცველობა სისხლში ამ დროს მკვეთრად მატულობს და განაგრძობს ზრდას ორსულობის პროგრესირებასთან ერთად (კამინსკი, 1963). შემდეგში მეტად მგრძობიარე რადიოიმუნოლოგიური მეთოდის გამოყენებისას ნაჩვენები იყო, რომ რელაქსინი ვლინდება არაორსულთა სისხლში და მამრებშიც კი. რელაქსინი ძირითადად შენჯის ძვლების შემაერთებელ იოგებს აღუნებს. გარდა ამისა, რელაქსინი იწვევს საშვილოსნოს ტონუსის და კუმშვადობის დაქვეითებას. დადგენილია, რომ რელაქსინის ეფექტი როგორც შემაერთებელქსოვილოვან იოგოვან აბარატზე, ასევე საშვილოსნოზე ძლიერდება ესტროგენებისა და პროგესტერონის წინასწარი მოქმედების შემდეგ (ვიგნისტი, 1959). რელაქსინის ბიოლოგიური მოქმედების შესახებ უფრო დაწვრილებითი ცნობები გადმოცემულია თავში „სასქესო ჭირკვლები“.

სტეროიდული ჰორმონები. სტეროიდული ჰორმონების პროდუქციის მხრივ პლაცენტა აქტიური ორგანოა. მაგრამ პლაცენტის სტეროიდოგენულ ფუნქციას აქვს თავისი თავისებურებები. თუკი სასქე-

სო და თირკმელზედა ჯირკვლებში სტეროიდული ჰორმონების სინთეზი შეიძლება საწყისი ეტაპებიდან დამამთავრებელ სტადიებამდე (აცეტატიდან მზა ჰორმონამდე), მაშინ პლაცენტაში სრულიად არ არსებობს ზოგიერთი ფერმენტული სისტემა, ამიტომ იზოლირებულ პლაცენტაში სტეროიდული ჰორმონების სინთეზი შეუძლებელია. პლაცენტის სტეროიდოგენური ფუნქცია ხორციელდება როგორც დედისეული ორგანიზმის, ასევე განსაკუთრებით ნაყოფის ორგანიზმთან მჭიდრო კონტაქტში, რამაც საფუძველი დაუდო წარმოდგენას ორსულობის დროს ფეტოპლაცენტური ერთეულის ფუნქციონირების შესახებ (დისცფალუზი, 1964). ეს იმიტომ არის შესაძლებელი, რომ ცილის ჰორმონებისგან განსხვავებით, რომელთათვის პლაცენტური ბარიერი ზღუდავს ცვლას დედისა და ნაყოფის ქსოვილებს შორის, სტეროიდული ჰორმონები, მათი წინამორბედები და მეტაბოლიტები თავისუფლად აღწევენ დედის სისხლიდან პლაცენტაში, აგრეთვე პლაცენტიდან ნაყოფის ორგანიზმში და უკან.

ადამიანის პლაცენტაში არსებობს ძალზე აქტიური ფერმენტული სისტემები, რომლებიც უზრუნველყოფენ ქოლესტერინიდან პრეგნენოლონისა და პროგესტერონის სინთეზს, მაგრამ პლაცენტას არ შეუძლია აცეტატისგან ქოლესტერინის სინთეზირება. პლაცენტისათვის ქოლესტერინის ძირითადი წყაროა დედის ორგანიზმი და ნაკლებად — ნაყოფის ორგანიზმი. პლაცენტაში წარმოშობილი პროგესტერონი დიდი რაოდენობით გადადის დედის ორგანიზმში. ორსულობის დროს პროგესტერონის შემცველობა დედის სისხლში მკვეთრად მატულობს, მაგრამ პროგესტერონის შემცველობა დედის პერიფერიულ სისხლში 10-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე საშვილოსნოს ვენის სისხლში და 5-ჯერ ნაკლები, ვიდრე რეტროპლაცენტურ სისხლში. ეს მიუთითებს პროგესტერონის აქტიურ სინთეზზე სწორედ პლაცენტაში (ტულჩინსკი, ოკადა, 1975). ამავე დროს პროგესტერონის და პრეგნენოლონის მნიშვნელოვანი რაოდენობა გადადის ნაყოფის ორგანიზმში პლაცენტიდან, ამასთან ჰიპლარის სისხლში პროგესტერონის დონე 5-ჯერ მაღალია, ვიდრე დედის პერიფერიულ სისხლში; გარდა ამისა, პროგესტერონის შემცველობა ჰიპლარის ვენაში უფრო მაღალია, ვიდრე ჰიპლარის არტერიაში.

პლაცენტას არ შეუძლია პროგესტერონის და პრეგნენოლონის შემდგომი გარდაქმნები, ვინაიდან მასში არ მოიპოვებია 17 α -ჰიდროქსილაზა და C₂₀—C₁₇-ლიაზები, რომლებიც აუცილებელია სტეროიდული რგოლის გვერდითი ჯაჭვის ნახშირბადის მე-17 ატომისგან გასათიშავად. ამავე დროს ეს რეაქციები შეიძლება განხორციელდეს ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფეტალურ ზონაში, თუმცა ნაყოფს არ ძალუძს ქოლესტერინის გარდაქმნა პროგესტერონად

და პრეგნენოლონად. ამ ორივე შენაერთს ნაყოფი ღებულობს მხოლოდ დედის ორგანიზმიდან (დისციფალუზი, 1969). განსაკუთრებით ინტენსიურად მიმდინარეობს ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში პრეგნენოლონის 17 α -ჰიდროქსილირება მნიშვნელოვანი რაოდენობით სტეროიდის — დეჰიდროეპიანდროსტერონის წარმოქმნით. 17 α -პროგესტერონის ჰიდროქსილირება ძალზე უმნიშვნელოა. 17 α -ოქსიპროგესტერონი იყენებს ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქს ძირითადად კორტიკოსტეროიდების სინთეზისთვის, პლაცენტას კი არ ძალუძს ამ სტეროიდების წარმოქმნა.

ნაყოფის ორგანიზმში დეჰიდროეპიანდროსტერონი და პრეგნენოლონი უერთდებიან გოგირდმქეფას და სათანადო სულფატები წარმოიქმნება. დეჰიდროეპიანდროსტერონის და მისი სულფატების მნიშვნელოვანი ნაწილი განიცდის 16 α -ჰიდროქსილირებას ნაყოფის ღვიძლში, მაგრამ ამ დერივატების შემდგომი გარდაქმნები ნაყოფის ორგანიზმში არ ხდება 3 β -ოქსისტეროიდდეჰიდროგენაზას არარსებობის გამო. დეჰიდროეპიანდროსტერონი და მისი 16-ოქსი ნაწარმები, ძირითადად მათი სულფოკონიუგატები, შედიან პლაცენტაში. პლაცენტას აქვს ძალზე აქტიური სულფატაზები, რომლებიც ნაყოფის ორგანიზმში წარმოქმნილ სულფოკონიუგატებს გარდაქმნიან თავისუფალ სტეროიდებად და ეს ეტაპი აუცილებელია სტეროიდული ჰორმონების შემდგომი ბიოსინთეზისთვის. 3 β -ოქსისტეროიდდეჰიდროგენაზების გავლენით დეჰიდროეპიანდროსტერონი პლაცენტაში გარდაიქმნება ანდროსტენდიონად. ეს უკანასკნელი არომატიზებული ფერმენტების მძლავრი აქტიურობით სწრაფად გარდაიქმნება ესტრონად. პლაცენტას აქვს მალაქტიური 17 β -დეჰიდროგენაზები, რის გამოც ესტრონს შეუძლია თავისუფლად გარდაიქმნას ესტრადიოლად, მაგრამ პლაცენტაში არ არის 16-ჰიდროქსილაზა, ამიტომაც იქ არ შეიძლება ესტრადიოლიდან ესტრიოლი წარმოიქმნას. 16-ჰიდროქსილირება ხორციელდება ან ნაყოფის ღვიძლში, ანდა დედის პერიფერიულ ქსოვილებში — ესტრიოლის წარმოქმნის ეგრეთ წოდებული „ფენოლური გზა“. თუმცა ესტრიოლის უდიდესი ნაწილი, რომელიც რაოდენობრივი თვალსაზრისით უმთავრესი ესტროგენია ორსულობისას, პლაცენტაში წარმოიქმნება „ნეიტრალური გზით“ — ნაყოფის ორგანიზმში წარმოქმნილი 16-ოქსიდეჰიდროეპიანდროსტერონისა და მისი სულფატისგან.

ამრიგად, პროგესტერონის ბიოსინთეზი ორსულობის 10—12 კვირის შემდეგ ხდება მხოლოდ პლაცენტაში. ამავე დროს ესტროგენების ბიოსინთეზი რთულია და მოიცავს როგორც პლაცენტის, ისე ნაყოფის მონაწილეობას. ამიტომ კლინიკური გამოკვლევებით დადგენილია კორელაცია ნაყოფის მდგომარეობასა და დედის ორგანიზმ-

ში ესტრიოლის დონეს შორის. ესტრიოლის დონე ქვეითდება სხვადასხვა მიზეზით გამოწვეული ნაყოფის მდგომარეობის გაუარესებისას ანდა განვითარებაში მისი ჩამორჩენისას (მიტროფანოვა, ფოი, 1974). მუცელში ნაყოფის დაღუპვისას ყოველთვის აღინიშნება ესტრიოლის ექსკრეციის და სისხლში მისი ოდენობის მკვეთრი დაქვეითება (დისფალუზი, 1972). ამავე დროს მკვდარი ნაყოფის არსებობისას პლაცენტა ზოგჯერ კიდევ დიდხანს აგრძელებს დიდი რაოდენობით პროგესტერონის სინთეზს, ამიტომ პროგესტერონის და მისი მეტაბოლიტების დონე მნიშვნელოვნად უფრო ცუდად აკორელირებს ნაყოფის მდგომარეობას, ვიდრე ესტრიოლი (ტულჩინსკი, ოკადა, 1975).

ფეტოპლაცენტურ ერთეულში სტეროიდოგენეზის პროცესების რეგულაცია ნაკლებადაა შესწავლილი. დადასტურებულია, რომ მშ, რომელიც აქტიურად არეგულირებს პროგესტერონის ბიოსინთეზს ყვითელ სხეულში, გავლენას არ ახდენს ამ პროცესზე პლაცენტაში. ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფეტალურ ზონაში სტეროიდოგენეზის ძირითადი მარეგულირებელი, ისევე როგორც დეფინიტური თირკმელზედასი, არის აბტმ, რომელიც პროდუცირდება ნაყოფის ჰიპოფიზით, ხოლო დედის აბტმ ვერ აღწევს პლაცენტაში (სიმერი და სხვ., 1974).

პლაცენტაში მიმდინარე ესტროგენების წარმოქმნის საბოლოო ეტაპი, ტაუნსლეის აზრით (1975), რეგულირდება ფერმენტ სუბსტრატის პრინციპით. პლაცენტის 3-სულფატაზას აქტიურობა, რომელიც ახორციელებს სინთეზის საწყის ეტაპს — სულფოკონფუგანტების ჰიდროლიზს — ფერხდება უკუკავშირების პრინციპით სუბსტრატის (დეჰიდროეპიანდროსტერონსულფატისა და 16-ოქსიდეჰიდროანდროსტერონსულფატი) მაღალი დონით.

პლაცენტის 3 β -ოქსისტეროიდდეჰიდროგენაზა ასევე რეგულირდება მსგავსი მექანიზმით, მას აკავებს Δ^4 -3-კეტონების (ანდროსტენდიონისა და პროგესტერონის) მაღალი დონე. არომატიზებულ ფერმენტთა სისტემა არ ექვემდებარება ფერმენტ — სუბსტრატის რეგულაციის პრინციპს და მაღალაქტიურია ესტროგენების ნებისმიერი კონცენტრაციისას, მაშინ როდესაც ზემოხსენებული სისტემებიდან პირველ ოთხს შეუძლია აქტიურად არეგულიროს ესტროგენების პროდუქცია ფეტოპლაცენტურ ერთეულში.

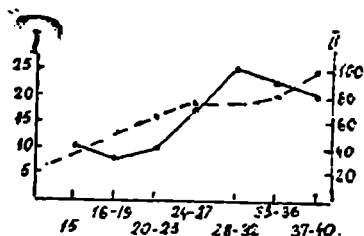
ადამიანში ორსულობისას 4—6 კვირამდე პროგესტერონის პროდუქცია ხორციელდება ყვითელი სხეულით, მაგრამ უკვე მე-5—მე-7 კვირიდან ამ პროცესში აქტიურად ერთვება პლაცენტა. მე-10—მე-12 კვირისთვის ყვითელი სხეულის ჰორმონწარმოქმნის ფუნქცია მთლიანად ქრება და გადადის პლაცენტაზე. ორსულობის პროგრესირებასთან ერთად პლაცენტით პროგესტერონის სეკრეცია სულ უფრო მა-

ტულობს. ქალებში ორსულობის პირველ ტრიმესტრში პროგესტერონის პროდუქცია 25—50 მგ-ია დღე-ღამეში, მეორე ტრიმესტრში 75—255, ხოლო ორსულობის ბოლოსათვის — 180—565 მგ დღე-ღამეში (ჰავკინსი, 1974). ამრიგად, ორსულობის მიმდინარეობისას პროგესტერონის სეკრეცია 10-ჯერ მატულობს. სათანადოდ იზრდება პროგესტერონის შემცველობა პერიფერიულ სისხლში: ორსულობის პირველი ტრიმესტრის ბოლოს ქალებში იგი 41 ± 5 , მშობიარობის წინ კი 100 ± 106 ნგ/მლ-ია (სურ. 3).

სისხლის პროგესტერონის ძირითადი მასა ცირკულირებს ცილასთან შეკავშირებული სახით, მხოლოდ მისი 2—5% იმყოფება თავისუფალი სახით, ამასთან თავისუფალი პროგესტერონის შემცველობის პროცენტი არ იცვლება მთელი ორსულობის მანძილზე. იმდენივე პროცენტ თავისუფალ პროგესტერონს შეიცავს კიპლარის სისხლი, თუმცა კიპლარის ვენაში საერთო კონცენტრაცია როგორც თავისუფალი, ასევე შეკავშირებული პროგესტერონისა 7—10-ჯერ მაღალია ვიდრე დედის პერიფერიულ სისხლში. ორსულობისას პროგესტერონი დიდი რაოდენობით შედის საშვილოსნოს ქსოვილებში. ამასთან იგი იქ აღწევს არა მარტო სისხლის მიმოქცევის სისტემიდან, არამედ პლაცენტაში წარმოქმნის ადგილიდან პირდაპირი დიფუზიის გზით (ჰავკინსი, 1974).

ორსულობის დასაწყისისას პროგესტერონი ეხმარება ენდომეტრიუმის დეციდუალურ რეაქციას და ამით ხელს უწყობს ჩანასახის იმპლანტაციას. პროგესტერონი იწვევს საშვილოსნოს მოღუნებას, აქვეითებს მის შეკუმშვადობას და მგრძობელობას ესტროგენებისა და ოქსიტოცინის მიმართ. ორსული საშვილოსნოს ქსოვილებსა და მთელს ორგანიზმში პროგესტერონი იწვევს წყლისა და ელექტროლიტების, განსაკუთრებით უჯრედშიგა ნატრიუმის დაგროვებას. ესტროგენებთან ერთად პროგესტერონი ხელს უწყობს საშვილოსნოს ზრდასა და გაჭიმვას, აგრეთვე სარძევე ჯირკვლების განვითარებას, მათ მოშუადებას შემდგომი ლაქტაციისათვის.

ადამიანში პროგესტერონის ძირითადი მეტაბოლიტი ორსულობი-



სურ. 3. სისხლში პროგესტერონის (მთლიანი ხაზი) და შარდში პრეგნანდიოლის (წყვეტილი ხაზი) დონეების დინამიკა ქალებში ორსულობისას. აბსცისათა ღერძზე — ორსულობის ვადები, კვირები; ორდინატთა ღერძებზე: I — პრეგნანდიოლი, მგ/დღე-ღამეში; II — პროგესტერონი, ნგ/მლ.

ზას და მისი არარსებობისასაც არის 5β-პრეგნან-3α, 20α-დიოლი, რომლის წილად მოდის პროგესტერონის ყველა მეტაბოლიტის 10%-მდე, რომელიც შარდით ექსკრეტირდება გლუკორონიდის სახით. ორსულობის ერთსა და იმავე ვადებში ყოველდღიური განსაზღვრისას აღინიშნება პრეგნანდიოლის ექსკრეციის დიდი მერყეობა როგორც ინდივიდებს შორის, ასევე ერთსა და იმავე პირში. ამის ძირითადი მიზეზია პლაცენტის პროგესტერონის სეკრეციის ოდენობების ვარიაბელობა, რაც გამოიხატება პროგესტერონის შემცველობის დიდ მერყეობაში (რაც ზოგჯერ ორმაგია) სისხლში დღე-ღამის განმავლობაში (ტულჩინსკი, ოკადა, 1975).

პროგესტერონის დანარჩენ მეტაბოლიტებს შორის საკმაოდ მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს 6β-ოქსიპროგესტერონს, რომელიც წარმოიშობა დედისეული ორგანიზმის პლაცენტაში და სხვა ქსოვილებში, და 15α-ოქსიპროგესტერონს, რომელიც წარმოიშობა ნაყოფის ქსოვილებში, უმთავრესად მის ღვიძლში. პროგესტერონის ეს უკანასკნელი მეტაბოლიტი დამახასიათებელია მხოლოდ ორსულობისათვის, ვინაიდან 15α-ჰიდროქსილაზა მშობიარობის შემდეგ ორგანიზმის ქსოვილებში არ არის, დამახასიათებელია მხოლოდ ნაყოფისთვის. ისინი იწვევენ არა მხოლოდ პროგესტერონის 15α-ჰიდროქსილირებას, არამედ სხვა სტეროიდებისასაც. ამიტომ 15α-OH წარმოებული განსაზღვრა, განსაკუთრებით კი 15α-OH-ესტრიოლისა (ესტეტროლი), ნაყოფის მდგომარეობის კარგი მაჩვენებელია (კორდა და სხვ., 1975).

ადამიანის ორსულობის ადრეულ ვადებში ესტროგენების პროდუქცია ხორციელდება საკვერცხეებით, შესაძლოა ძირითადად ყვითელი სხეულით. შარდით ესტროგენების ექსკრეცია და მათი შემცველობა სისხლში პირველ კვირებში იმ დონეზეა, რაც შეეფარდება არაორსულ ქალებში ყვითელი სხეულის აქტიურ ფაზას: ამასთან. ძირითადი ესტროგენების ფრაქციების შეფარდება შარდსა და სისხლში ისეთივეა, როგორც არაორსულ ქალებში; ესტრადიოლი მინიმალური კომპონენტია, ესტრიოლის წილად მოდის ესტროგენების საერთო რაოდენობის დაახლოებით ნახევარი (ბროუნი, 1956 და რიი და სხვა. 1962—ციტ. სავჩენკოს მიხედვით, 1967). ორსულობის მე-12—15 კვირიდან შარდში ესტროგენების პროდუქცია 5—10-ჯერ მეტია, ვიდრე არაორსულ ქალებში, ამასთან ესტროგენების შარდის ფრაქციებს შორის მნიშვნელოვნად სჭარბობს ესტრიოლი. ეს შესაძლოა ხორციელდება ფეტოპლაცენტური ერთეულის აქტიური ჩართვით ესტროგენების პროდუქციაში, რაც მატულობს თვით მშობიარობამდე და ორსულობის ბოლოს მათი ექსკრეცია 1000-ჯერ იზრდება (სურ. 4).

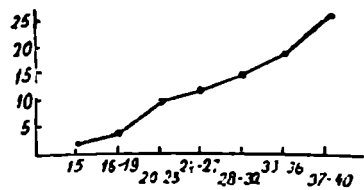
ამასთან ესტრიოლის წილად მოდის შარდით ექსკრეტირებული ყველა ესტროგენის 90%-მდე.

ორსული ქალების სისხლში ესტროგენების თანაფარდობა სხვანაირია, ვიდრე შარდში. ამასთან, ესტრადიოლი ასევე მინიმალური კომპონენტია, მაგრამ არ აღინიშნება ესტრიოლის ისეთი მნიშვნელოვანი სიჭარბე, როგორც შარდში. სისხლში ესტრიოლის წილად მოდის ესტროგენების ყველა ფრაქციის დაახლოებით ნახევარი. ორსულობის ბოლოს ესტროგენების დონე სისხლში მხოლოდ 10-ჯერ აღემატება მის შემცველობას არაორსულებში. ეს შესაძლოა იმით აიხსნება, რომ ესტროგენები, განსაკუთრებით კი ესტრიოლი, ძალიან სწრაფად გამოიყოფა ორგანიზმიდან.

კლოპერის და თანამშრომლების (1973) მონაცემებით, პლაზმის ესტრიოლის $\frac{2}{3}$ შეკავშირებულია ცილებთან; 90%-მდე იმყოფება გოგირდ- და გლუკურონმჟავებთან კონიუგატის სახით, მხოლოდ პლაზმის ესტრიოლის 3.2%-ია თავისუფალი სახით, ე. ი. არ არის შეკავშირებული არც ცილებთან, არც მჟავებთან. ცილებთან შეუკავშირებელი ესტრიოლი ადვილად აღწევს ინტრავასკულურ და ინტერსტიციულ სივრცეში, ამიტომაც ინტერსტიციულ სითხეში გროვდება ესტრიოლის მნიშვნელოვანი რაოდენობა, უმთავრესად თავისუფალი სახით. ვინაიდან ინტერსტიციული სითხის საერთო შემცველობა ორგანიზმში, განსაკუთრებით ორსულობისას, ძალზე დიდია, ამიტომ ესტრიოლის საერთო დონე მასში მეტია, ვიდრე პლაზმაში. შესაძლოა, ინტერსტიციული სითხის ესტრიოლი ორგანიზმში მისი მარაგის ფორმად, ისევე როგორც ცხიმოვანი ქსოვილი პროგესტერონის დეპოა.

ესტრიოლის მნიშვნელოვანი რაოდენობა პლაცენტიდან აღწევს ნაყოფში, მშობიარობისას კიბლარის სისხლძარღვებში ესტრიოლის შემცველობა 10-ჯერ აღემატება მის დონეს დედის პერიფერიულ სისხლში (მანერი და სხვ., 1963; ეფერი და სხვ., 1973).

ესტროგენებთანაა დაკავშირებული ორსულობისას მრავალი ფიზიოლოგიური თავისებურების გამოვლინება — წყლისა და ელექტროლიტების ბალანსის ცვლილება, სისხლის საერთო მოცულობის გაზრდა, ანაბოლური პროცესების გაძლიერება, შემაერთებული ქსოვილის მოდუნება. მეჩხის ძვლების შეკავშირების თავისებურებები,



სურ. 4. შარდში სუმარული ესტროგენების დონის დინამიკა ქალებში ორსულობისას.

აბსისათა ღერძზე — ორსულობის დღეები, კვირები; ორდინატთა ღერძზე — ესტროგენები, მგ/დღე-ღამეში.

მენტრუალური ციკლის დათრგუნვა, სარძევე ჭირკვლების პროგრესული ზრდა. ესტროგენები განსაკუთრებით დიდ ცვლილებებს იწვევს საშვილოსნოში. ისინი ააქტიურებენ მეტაბოლურ პროცესებს, რაც ხელს უწყობს მიომეტრიუმის ზრდას. მისი ენერგეტიკული პოტენციალის გაზრდას, აქტიმოზინური კომპლექსის დაგროვებას. ესტროგენები აქტიურად მოქმედებენ საშვილოსნოში სისხლძარღვების გაზრდაზე, სისხლის ნაკადის გაძლიერებაზე. ეს უკანასკნელი ძალზე მნიშვნელოვანია ჩანასახისა და ნაყოფის ნორმალური კვებისთვის. ბევრჯერ ესტროგენები მოქმედებენ პროგესტერონის სინერგისტულად. მაგრამ საშვილოსნოს კუმშვადობის და აგზნებადობის გავლენაზე მათი მოქმედება ურთიერთსაპირისპიროა. ამიტომ ორსულობის ნორმალური მიმდინარეობისთვის აუცილებელია ამ ჰორმონების ოპტიმალური შეფარდება ესტროგენული გავლენის გაძლიერებამ, ისევე როგორც მისმა ნაკლებობამ, შეიძლება გამოიწვიოს ორსულობის ნაადრევი შეწყვეტა.

ნორმალური სამშობიარო მოქმედების უზრუნველყოფაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ პლაცენტის მიერ პროდუცირებული სტეროიდები, თუმცა ეს საკითხი ჯერ კიდევ გაურკვეველი რჩება. ამ ფიზიოლოგიურ აქტში მონაწილეობს მრავალი სისტემა, მაგრამ მათი აქტივაცია ხდება ესტროგენების და პროგესტერონის გარკვეული შეფარდებისას. ორსულ ქალებში ჰორმონული გადახრები იწყება მშობიარობამდე 4—5 კვირით ადრე. პროგესტერონის ძირითადი მეტაბოლიტების — პრეგნანდიოლის ექსკრეციის მაქსიმალური დონე აღინიშნება ორსულობის 30—36-ე კვირაზე, შემდეგ მისი გამოყოფა რამდენადმე ქვეითდება, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს პროგესტერონის პროდუქციის დაქვეითება ანდა მისი მეტაბოლიტის ცვლილება. თუმცა, ქალის სისხლში თვით პროგესტერონის შემცველობის ზრდა რამდენადმე ისევ გრძელდება თვით მშობიარობამდე (მანუილოვა, ბაგრაძიანი, 1971) (სურ. 3). ორსულობის ბოლო თვეს ქალების სისხლსა და შარდში ესტროგენების შემცველობა მკვეთრად განაგრძობს ზრდას, რაც გამოიხატება ფეტოპლაცენტური კომპლექსით მათი პროდუქციის მკვეთრ მატებაში. არსებობს მოსაზრება, რომ სამშობიარო მოქმედების განხორციელებისთვის აუცილებელია პროგესტერონული ბლოკის დაძლევა, რადგან იგი შემკავებელ გავლენას აქდენს მიომეტრიუმზე. ორსულობის ბოლო კვირებში ესტროგენების და პროგესტერონის პროდუქციის ცვლილებების შედეგად ესტროგენებსა და პროგესტერონს შორის შეფარდება მკვეთრად იცვლება ესტროგენული გავლენის უპირატესობისკენ. როცა ეს შეფარდება აღწევს კრიტიკულ დონეს, შესაძლოა ერთდებიან სხვა სტიმულები, რომლებიც იწვევენ სამშობიარო მოქმედებას (მანუილოვა,

ბაგრაშიანი, 1971; ტურნოლო, 1974). ასეთი სტიმულები შეიძლება იყოს პროსტაგლანდინები, რომელთა სინთეზი მატულობს ესტროგენების გავლენით: ოქსიტოცინი, რომლის დონე იზრდება ესტროგენებით ოქსიტოცინანაზას შეკავებით; საშვილოსნოს მკრძნობელობის მომატება ესტროგენების გავლენით ამ აგენტების მიმართ. ესტროგენების როლი სამშობიარო აქტში მტკიცდება იმით, რომ მათი დონის დაქვეითება ორსულობის ბოლოსათვის ხშირად იწვევს ქალებში სამშობიარო მოქმედების შესუსტებას. ჰორმონული დონის ცვლილებების მრავალი ასპექტი და მისი როლი სამშობიარო მოქმედების განხორციელების მექანიზმის სტიმულაციაში ჯერ კიდევ ჰიპოთეზების სახითაა და მომავალში გადაწყვეტას მოითხოვს. ადამიანი მშობიარობა იწყება სისხლში პროგესტერონის და ესტროგენების საკმაოდ მაღალი დონის ფონზე და მხოლოდ პლაცენტის მოცილების შემდეგ ხდება მათი სწრაფი დაქვეითება. მშობიარობიდან 6 საათის შემდეგ ესტრადიოლის შემცველობა ეცემა იმ დონემდე, როგორცაა არაორსულებში. ესტრონისა — 18—24 საათის შემდეგ. ესტროლისა — 42—60 საათის შემდეგ. ესტროგენების შემცველობა შარდში ეედარებოდა ნელა ეცემა—ესტრონი და ესტრადიოლი 3—5 დღის შემდეგ აღწევს არაორსულ ქალებში არსებულ დონეს, ესტროლი 8—25 დღის შემდეგ (შესაძლოა, მათი „სამარაგო“ რეზერვებიდან—ინტერსტიციული სითხიდან, ცხიმოვანი ქსოვილიდან ვადმოსვლის შედეგად.).

ზემოაღწერილი პლაცენტის სტეროიდოგენული ფუნქციის კანონზომიერებები ეხება ადამიანის იმ ორგანოს, სადაც ისინი საკმაოდ მთილანადაა შესწავლილი. პრიმატებში, განსაკუთრებით ადამიანის-მაგვარ მაიმუნებში, აღინიშნება ადამიანში აღწერილის მსგავსი სურათი: ორსულობის დაწყებისას მათ აქვს მზ პიკი, სისხლში პროგესტერონის დონე მნიშვნელოვნადაა მომატებული, რაც ბევრად აღემატება მენსტრუალური ციკლის ლუთეინური ფაზის ოდენობას. განსაკუთრებით ორსულობის მეორე ნახევარში. ადამიანების მსგავსად, მათთვისაც დამახასიათებელია ესტროგენების დონის მრავალჯერადი მომატება, რაც გრძელდება მშობიარობამდე, ამასთან ყველაზე მაღალ დონე აღინიშნება ესტროლის ფრაქციაში (რეისი და სხვ., 1975).

რაც შეეხება სხვა სახის ცხოველებს (ვირთავა, ცხვარი, ძროხა, ღორი, სიასამური და სხვ.), ჰორმონული თვალსაზრისით მათი პლაცენტის ფუნქცია ძალზე განსხვავდება ადამიანისგან. ჯერ ერთი—მან არ გააჩნიათ ჰორმონული გონადოტროპინების წარმოქმნის უნარი. მეორე მხრივ, ცხოველთა უმრავლესობის პლაცენტა არ მონაწილეობს პროგესტერონის პროდუქციაში, მთელი ორსულობის მანძილზე მისი დონე შენარჩუნდება მოქმედი ყვითელი სხეულით და ოდენო-

ბის მიხედვით ახლოა ციკლის ლუტეინურ ფაზასთან და არ აღემატება მას რამდენჯერმე, როგორც ეს ხდება პრიმატებში. შესწავლილი ცხოველების უმეტეს სახეობებს მშობიარობის წინ სისხლში აღენიშნება პროგესტერონის კონცენტრაციის მკვეთრი დაცემა ესტრალური ციკლის ფოლიკულის ფაზის დონემდე (სტროტი და სხვ., 1974; ასპი, ჰიპი, 1975). ეს დაცემა, შესაძლებელია, გამოწვეულია კორტიზოლის გავლენით, რომლის პროდუქცია ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლებით მკვეთრად იზრდება მშობიარობამდე რამდენიმე დღით ადრე. ადამიანებსა და სხვა პრიმატებში კორტიკოსტეროიდების მონაწილეობა სამშობიარო მოქმედების განვითარებაში სადავოა, მათი მატება აღინიშნება მშობიარობის პროცესის დროს და არ უსწრებს წინ მას და შესაძლოა მეორეული რეაქციაა სამშობიარო სტრესზე.

სხვადასხვა სახეობის ცხოველების პლაცენტის ესტროგენწარმოქმნის უნარი საკმაოდ მნიშვნელოვნად ჰგავს ერთმანეთს. ყველა შესწავლილი შინაური და გარეული სახეობის ცხოველში ორსულობისას აღინიშნება ესტროგენების პროდუქციის გაზრდა, რაც განსაკუთრებით მკვეთრად მატულობს მის ბოლო პერიოდში, მშობიარობის წინ, ამასთან მათი დონე სისხლში რამდენჯერმე აღემატება ესტრალური ციკლის დონეს. ალბათ, ცხოველებში, ისევე როგორც ადამიანებში, ესტროგენების ბიოსინთეზი ზორციელდება ფეტოპლაცენტური კომპლექსით, რასაც მოსდევს ესტროგენების წინამორბედთა წარმოქმნა ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვალში (განსაკუთრებით მკვეთრადაა მომატებული ორსულობის ბოლოს) და მათი სინთეზის პლაცენტაში დასრულება (ჩუნჯი, რიზაიდი, 1974; ეკვისტი, ჯოუნსონი, 1972). ესტროგენების დონის მატების ფიზიოლოგიური როლი პროგესტერონის შემცირებასთან ერთად მდგომარეობს სამშობიარო აქტის სტიმულაციაში.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონები

სეკრეტინის აღმოჩენამ სტიმული მისცა ენდოკრინოლოგიის, როგორც მეცნიერების განვითარებას. სეკრეტინი აღიარებული იყო კუჭქვეშა ჯირკვლის ამგზნებად წყლისა და ბიკარბონატების სეკრეციაში (ბელისი, სტარლინგი, 1902). განსაზღვრეს ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის ჰორმონული ბუნებაც (აივი, ოლდბერგი, 1928; ჰარპერი, რეიპერი, 1943). თითქმის 60 წელი დასჭირდა გასტროენტეროლოგიაში გასტრინის აღიარებას, რასაც ხელს უწყობდა ედკინსის (1905), კომაროვის (1938), გრეგორის და ტრესის (1964) და სხვ. გამოკვლევები. უკანასკნელ წლებში დაადგინეს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მრავალი ჰორმონის სტრუქტურა, მოლეკულური წონა, მათი გამოქმუშავებული ენდოკრინული უჯრედები და ქსოვილებსა და სისხლის წრატში ჰორმონების განსაზღვრის ზუსტი მეთოდები. ცალკეული ჰორმონის თვისებების აღწერიდან მალე გადავიდნენ ჰორმონთა ერთობლივი გავლენის შესწავლაზე, მათ ურთიერთქმედებაზე. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონების პრობლემის თანამედროვე მდგომარეობა მრავალი სამეცნიერო დისციპლინის ინტერესებს მოიცავს. მის მიღწევებს უკვე იყენებენ პრაქტიკულ მედიცინაში.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონები ხაზოვანი პოლიპეპტიდებია და განსხვავდებიან ჯაჭვის სიგრძით, ამინომჟავების განლაგებით, სივრცული კონფიგურაციით. ისინი წარმოიქმნებიან და გროვდებიან უჯრედებში, რომლებიც გაბნეული არიან თითქმის მთელი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანში, არსებობენ კუჭქვეშა ჯირკვალში. სწორედ ეს გარემოება იძლევა იმის საფუძველს, რომ საკმლის მომწელებელი ტრაქტის ენდოკრინული აპარატი არ მიეკუთვნოს ორგანიზმის ე. წ. „ქეშმარიტ“ ენდოკრინულ წარმოქმნებს. ვარაუდობდნენ კუქსა და ნაწლავებში წარმოქონილ პოლიპეპტიდებისათვის დაერქმიათ პარაჰორმონები, ჰორმონოიდები, ქსოვილოვანი ჰორმონები და ენტერინები (იხ მიმოხილვა: უგოლვეი და სხვ., 1976).

მაგრამ არსებობს სხვა აზრიც კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ენდოკრინული აპარატის შესახებ. ერთ-ერთი თეორია, რომელიც მიეკუთვნება

ცნობილ ინგლისელ ჰისტოქიმიკოს პირსს (1968, 1969, 1974, 1976; პირსი, პოლაკი, 1974; პოლაკი და სხვ., 1976), საყურადღებოა თავისი თანმიმდევრობით და ლოგიკურობით. იგი თვლის, რომ არსებობს მორფოლოგიური, ციტოქიმიური, ბიოქიმიური და თვისებების ემბრიოლოგიური ერთობა-მსგავსება უჯრედებისა, რომლებიც გამოიმუშავენ დაბალმოლეკულურ პოლიპეტიდურ ჰორმონებს — APUD-უჯრედები (amino-precursor uptake decarboxilation). ისინი განლაგდებიან საკმლის მომნელებელ და სხვა სისტემებში, მაგალითად, C პარათოლიკულურ უჯრედებში, რომლებიც გამოიმუშავენ პარათირეოიდული, ფარისებრი, მკერდუკანა ჯირკვლების კალციტონინს, ისევე როგორც უჯრედები, რომლებიც გამოიმუშავენ ჯერ კიდევ დაუდგენელ ჰორმონებს.

თუ ეს უჯრედები ამოვსებულია ბიოგენური ამინებით, მაშინა უკვე აღარ შეითვისებენ ამინომჟავებს — ჰორმონების წინამორბედებს. ასეთი წინამორბედაა დეჰიდროქსიფენილალანილი (დოფამინი) და სეროტონინი, დეკარბოქსილირება ხდება მხოლოდ L-ინომერისა. კუჭქვეშა ჯირკვალში α -დოფამინს შთანთქმა, რომელიც ნიშანდებულია ტრიტიუმით, და მისი დეკარბოქსილირება ხდება მხოლოდ α - და β -უჯრედებში, კუჭის, G-უჯრედებში. ქოლონესთერაზა, ანუ არასპეციფიკური ესთერაზა, ლოკალიზდება გოლჯის აპარატის ბირთვებსა ანდა პლასმურ მემბრანებსა და ენდოპლასმური რეტიკულუმის გრანულუმებში (პირსი, 1968). APUD-ს უჯრედები უხვად შეიცავენ α -გლიცეროფოსფატმენადლონრედუქტაზას, რომელიც შესაძლოა შედის მიტოქონდრიულ და გლიცეროფოსფატურ „მაქოსებრ“ მექანიზმში და დაკავშირებულია ჰორმონის წარმოქმნისას უჯრედში ლიპიდურ ცელასთან. პირსი ხაზს უსვამს იმ გარემოებას, რომ სხვადასხვა ლოკალიზაციის და სხვადასხვა წარმოშობის APUD-უჯრედებს აქვს პოლიპეტიდების გამოიმუშავების მსგავსი ბიოქიმიური მექანიზმები, რომლებიც ახლო და ანალოგიურია სეკრეციის სპეციფიკურ (ადრენერგულ და ქოლინერგულ) სტიმულუმზე სპასუხხო მექანიზმებისა. უჯრედების ემბრიოლოგიური მსგავსება მდგომარეობს მათ წარმოშობაში ნერვული ბიბილოდან, ეპიდერმულ და სხვა მელანობლასტებიდან ანდა თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერების ამინოშემცვლელი უჯრედებიდან. თუმცა ნაწლავებში მათ მიაკუთვნებენ ნაწლავის ეპითელიუმის წარმონაქმნს.

პირსი და თანაავტორები (1976) უბრუნდებიან ამ საკითხს და ამტკიცებენ, რომ ნაწლავის EG-უჯრედები ნეიროექტოდერმული წარმოშობისაა. გარდა ამისა, ცნობილი გახდა, რომ ვაზოაქტიური ინ-

ტესტირება პოლიპეპტიდი (პიპ). სომატოსტატინი და „P“ ნივთი-
ერება არსებობს ნერვულ და ენდოკრინულ უჯრედებში (ლარსონი
და სხვ. 1976).

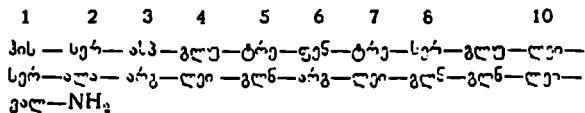
ჰორმონების კვლევის მეთოდები. APUD-უჯრედებში სპეციფიკუ-
რი ჰორმონების გამოსავლინებლად იყენებენ იმუნოფლუორესცენ-
ციულ ტექნიკას (პოლაკი და სხვ., 1971). APUD-უჯრედების ულტრა-
სტრუქტურა გარკვეულად მსგავსია. მაგალითად. მათ ულტრასტრუქ-
ტურაში პირსი (1969) აღნიშნავს ფარისებრი ჯირკვლის C-უჯრედები-
სა და ნაწლავის უჯრედების მსგავსებას, ქოლინესთერაზით მდიდარი
არგიროფილური უჯრედებით. APUD-უჯრედები შეიცავენ ბიოგენურ
ამინებს და საბოლოო პოლიპეპტიდის პროტეინულ წინამორბედს.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონების რაოდენობრივი განსაზღვრის
ერთ-ერთი პირველი ხერხი იყო ბიოლოგიური ტესტირების მეთოდი.
აივი (1934) საზღვრავდა თავის დამზადებული ქოლესისტოკინინის
პრეპარატის აქტიურობას ძალის ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვის ხა-
რისხის მიხედვით. აქედან წარმოიშვა სახელწოდება — IDU (აივი —
ძალის ერთეული). გასტრინის აქტიურობას საზღვრავდნენ ვირთავის
კუჭის სეკრეციული პასუხით (პალტერი, სმიტსი, 1971). მეთოდის
ძირითადი ნაკლი ისაა, რომ მსგავსი ფიზიოლოგიური ეფექტები (მა-
გალითად. ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვა) შეიძლება გამოიწვიოს მრავალმა
ჰორმონმა, ამიტომ ბიოლოგიური მეთოდი არ არის მკაცრი
სპეციფიკური მეთოდი.

ჰორმონების ერთმანეთისაგან განსხვავების უფრო სპეციფიკური
და მგრძობიარე საშუალება და მათი ფარდობითი რაოდენობის
შემფასებელია რადიოიმუნოქიმიური მეთოდიკა. რომელიც ეფუძნება
ჰორმონ-ანტიგენების მქონე ჰორმონის და გამოსაკვლევი სინჯის მი-
მართ ანტისხეულების შემცველ სპეციფიკური შრატების რეაქციებს.
ასეთი გზით დაადგინეს ზოგიერთი ჰორმონის ლოკალიზაცია უჯრედებ-
ში (ციტოიმუნოქიმიური განსაზღვრა) და განსაზღვრეს ჰორმონების
რაოდენობა შრატში ანდა ქსოვილში (სოლცია, სემპიეტრო, 1965;
სოლცია და სხვ., 1967; 1970; 1972; პირსი, 1969; იელოვი, ბერსონი.
1969; მაკგუიგენი, ტრადეუ, 1970; მაკგუიგენი, 1976).

1976 წელს დაადგინეს კუჭ-ნაწლავის შესაძლო 30 ჰორმონი, მა-
თი რაოდენობა გამოკვლევებთან ერთად მატულობს.

სეკრეტინი ლოკალიზებულია წვრილი ნაწლავის S-უჯრედებში.
აქვე შემდეგნაირი აღნაგობა:



1966 წელს დაადგინეს ამინომჟავების თანმიმდევრობა სეკრეტინის მოლეკულაში (ჯორპისი, 1968; ჯორპისი, მუტი, 1973). მისი სინთეზი ბოდანსკიმ და სხვ. (1967) განახორციელა. სეკრეტინის 27 ამინომჟავას საერთო რაოდენობიდან 14 იმყოფება მოლეკულის N-დაბოლოებით ნაწილში იმავე პოზიციაში, როგორც აქვს გლუკაგონს. ნაჩვენები იყო, რომ მოლეკულა ქმნის სპირალს; შესაძლოა ეს თავისებურება განაპირობებს სეკრეტინის სპეციფიკურ აქტიურობას. მაქსიმალურად აქტიურია მხოლოდ მთელი მოლეკულა. სეკრეტინის მოლეკულური წონა დაახლოებით 3035.

სეკრეტინი ასტიმულირებს ბიკარბონატების და წყლის გამოყოფას კუჭქვეშა ჯირკვლით, ღვიძლით და ბრუნერის ჯირკვლებით, პეპსინისას კი — კუჭი, (ბრუესი და სხვ., 1969; სტენინგი და სხვ., 1969; ბრუესი, გროსმანი, 1970; ჰუბელი, 1972); ეუმშავს პილორუსს (გროსმანი, 1974) აკავებს გასტრინით გამოწვეულ კუჭის მკავე სეკრეციას (კონტურეკი, 1968; ბუნჰმანი და სხვ., 1971) და აქვეითებს 17- და 34-ამინომჟავური გასტრინის დონეს, მაგრამ საკვების მიღების შემდეგ არა ყველაზე დიდი (big-big) გასტრინისა (სტრაუსი და სხვ., 1975): აკავებს კუჭის მოტორიკას და წვრილი ნაწლავების ელექტრულ აქტიურობას (კელი და სხვ., 1969; ბარაშკოვა, 1975); სეკრეტინის შეყვანის შემდეგ იზრდება სისხლში ინსულინის შემცველობა და მცირდება გლუკაგონის დონე, მაგრამ ზოლინგერ-ელისონის სინდრომიან ავადმყოფებში გასტრინის შემცველობა იზრდება (ისენბერგი და სხვ., 1972; ტომპსონი და სხვ., 1975). სეკრეტინი აღწევს შეკუმშული საყლაპავის სფინქტერს, ზრდის ცამფ შემცველობას კუჭქვეშა ჯირკვალსა და მის წვენში (დომშე და სხვა., 1975); ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვისას აძლიერებს ქოლეცისტოკინინის მოქმედებას, ამცირებს პარიეტალური უჯრედების გასტრინით გამოწვეულ ჰიპერპლაზიას, აფერხებს წყლისა და ნატრიუმის აბსორბციას. სეკრეტინი ტროფიკულ გავლენას ახდენს კუჭქვეშა ჯირკვალზე (პეტერსონი და სხვ., 1976; სოლომონი და სხვ., 1976).

ნაწლავების სხვადასხვა ნაწილიდან სეკრეტინის ექსტრაგირების შედეგებმა დაგვანახეს, რომ არსებობს ჰორმონის განაწილების გრადიენტი მისი შემცველობის დაქვეითებით კუჭიდან მსხვილი ნაწლავისკენ.

ენდოგენური სეკრეტინის რაოდენობის განსაზღვრა სისხლში ხორციელდება ბიოლოგიური მეთოდით. სეკრეტინის მინიმალური დონე, რომელსაც შეუძლია გამოიწვიოს კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეცია (წვენის ანდა ბიკარბონატის მოცულობის ერთეულებით), განისაზღვრება როგორც კლინიკური ერთეული (კლ. ერთ.). ღორის სინთეზური ანდა ნატურალური სეკრეტინის 1 მგ შეიცავს 3000—4000 კლ. ერთ. (ჩეი და სხვ., 1974; კურტისი და სხვ., 1976).

სეკრეტინის განსაზღვრის რადიოიმუნოქიმიური ხერხები ფართოდ არ გავრცელდა მოლეკულის იოდირების სიძნელის გამო, ვინაიდან სეკრეტინს არ გააჩნია თიროზინული ნარჩენი, რომელიც ჩვეულებრივ, შედის ¹²⁷I-თან რეაქციაში (იანგი და სხვ., 1968; ჩეი და სხვ., 1974). ცნობილი გახდა, რომ მოხერხდა რადიოაქტიური ¹²⁵I-ის ჩართვა სინთეზურ 6-თიროზინ-სეკრეტინში. სხვადასხვა ავტორის მონაცემებს მიხედვით, იმუნორეაქტიული სეკრეტინის დონე მერყეობს უმნიშვნელო ოდენობიდან 200 პგ/მლ-მდე. მშიერი ძაღლის პერიფერიული სისხლძარღვების სისხლის პლაზმაში იგი 154 ± 6.1 პგ/მლ-ია, ადამიანისაში — 124 ± 8 პგ/მლ. თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანის მოსხურების შემდეგ სეკრეტინის შემცველობა ადამიანში იზრდება 137 ± 7 პგ/მლ-მდე (რეიფორდი და სხვ., 1976).

სეკრეტინის გამოყოფის გამომწვევია წყალბადის იონები (pH არა უმეტეს 4.5). ვაგოტომია ამცირებს კუჭქვეშა ჭირკვლის სეკრეციულ რეაქციას თორმეტგოჯა ნაწლავზე მკვას მოსხურებისას. გაურკვეველი რჩება საკვების მიღების შემდეგ სეკრეტინის „ქცევა“ (მეიერი, გროსმანი, 1972; სტრაუსი და სხვ., 1975), ვინაიდან მისი რადიოიმუნური დონე უმნიშვნელოდ მატულობს. ცხადია, რომ ბიკარბონატების გამოყოფა კუჭქვეშა ჭირკვლის მიერ (ტიპური თვითრეგულაციის ჩაკეტილი წრე ნაწლავში მკვვე შიგთავსის გაჩენის შემდეგ) ხდება ჰორმონების ჯგუფის — სეკრეტინის, ქოლეცისტოკინინის, ნაწლავის ვაზოაქტიური პოლიპეპტიდის გავლენით, რომლებიც კუჭქვეშა ჭირკვლების ერთობლივ სეკრეციულ პასუხს იძლევიან ამ ჰორმონების მინიმალური რაოდენობისას (მეიერი და სხვ., 1971; მაკგრეგორი და სხვ., 1976). ეგზოგენური სეკრეტინი კუჭქვეშა ჭირკვლის ქსოვილში ზრდის ცანძვ შემცველობას. მისი მერყეობა კორელაციას უკეთებს ბიკარბონატების გამოყოფას კუჭქვეშა ჭირკვლის წვენში (დომში და სხვ., 1975). ვარაუდობენ, რომ სეკრეტინი ინაქტივირდება ღვიძლსა და თირკმლებში. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი ძაღლის სისხლში 2.5 წუთია (რეიფორდი და სხვ., 1975; 1976).

გლუკაგონი ლოკალიზებულია კუჭქვეშა ჭირკვლის A-უჯრედებში, გლუკაგონის მსგავსი რეაქტიულობა ნაწლავებში აღმოჩენილია EG-უჯრედებში (პოლაკი და სხვ., 1971); ძაღლის კუჭის ძირის არეში A-სმაგვარი უჯრედები ემსგავსება კუჭქვეშა ჭირკვლის α-უჯრედებს. გლუკაგონის აღნაგობა შემდეგნაირია:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

პის — სერ—გლნ—გლუ—ტრე—ფენ—ტრე—სერ—ასპ—თირ—
 სერ—ლიზ—თირ—ლეი — ასპ —სერ—არგ —არგ—ალა—გლნ—
 ასპ —ფენ —ვალ—გლნ —ტრე —ლეუ—მეთ— ასპ—ტრე

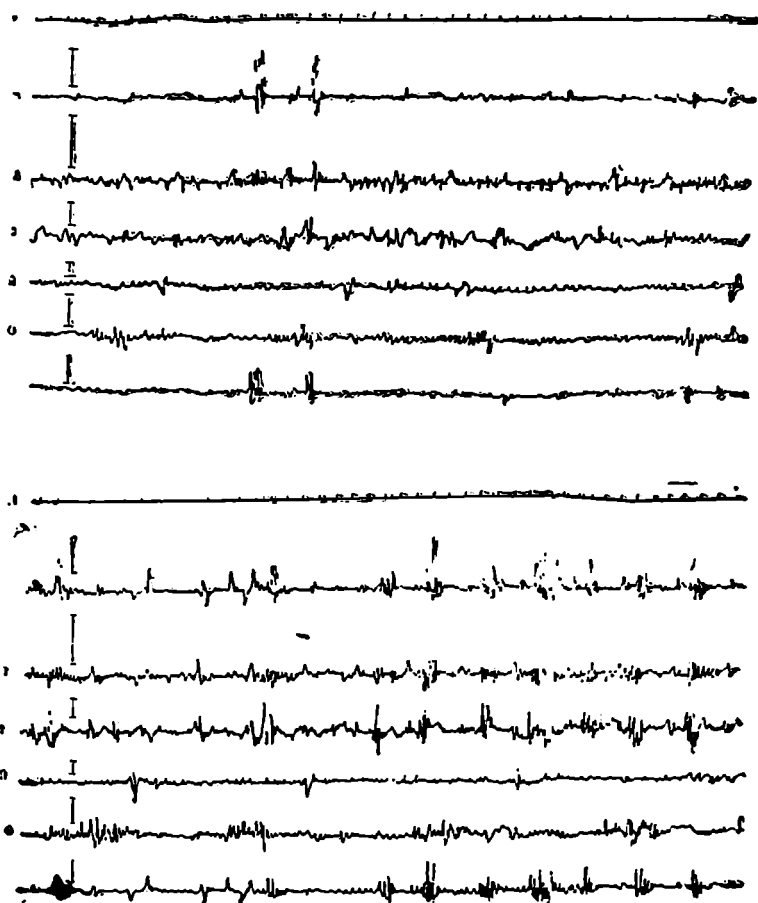
ასხვავებენ კუჭკვეშა ჯირკვლის გლუკაგონს და ენტეროგლუკაგონს (ჯალევერდი და სხვ., 1970; სასაკი და სხვ., 1975), ანუ გლუკაგონს, რომელიც შედის საკმლის მომწელებელი არხის ლორწოვან გარსში და მას ზოგი ავტორი იმუნორეაქციულ გლუკაგონს, გლუკაგონოიდს (სასაკი და სხვ., 1975) ანდა გლუკაგონისმაგვარ სუბსტანციას უწოდებს (რეიფორდი და სხვ., 1976). ერთ-ერთი ასეთი გლუკაგონის მოლეკულური წონაა 2900, იზოელექტრული წერტილით — 10. კუჭკვეშა ჯირკვლის გლუკაგონის მსგავსად მეორის მოლეკულური წონაც 3500-ია, იზოელექტრული წერტილი — 6.2 და ისეთივე ბიოლოგიური აქტიურობა აქვს (იხ. მიმოხილვა: გლუკაგონი, 1972; ვიუნზი, ეინიჩისი, 1972).

კუჭკვეშა ჯირკვლის გლუკაგონი აქვეითებს ფერმენტების გამოყოფას მის წვენში. აფერხებს სეკრეტინის მოქმედებას ბიკარბონატების და ფერმენტების გამოყოფაზე კუჭკვეშა ჯირკვლის წვენში. გლუკაგონი და ნაწლავის გლუკაგონი ასტიმულირებენ ნახშირწყლების მობილიზაციას. აღწერილია გლუკაგონის ლიპოლიზური და გლიკოგენოლიზური აქტიურობა (შიმა და სხვ., 1972). იგი აკავებს მკაფივას სეკრეტციას ძაღლისა და კატის პავლოვისა და ჰაიდენჰაინის მეთოდებით იზოლირებულ კუჭებში (კონტურეკი და სხვ., 1974) და კუჭის სეკრეტციას ადამიანებში. გლუკაგონის ხანგრძლივი შეყვანა იწვევდა კუჭის წვენში კალიუმის შემცირებას და კალციუმის მომატებას. გლუკაგონის გავლენით ძლიერდება კალიუმის, კალციუმის და ნატრიუმის ექსკრეტია თირკმლებით. მცირდება შრატის კალციუმის კონცენტრაცია, იზრდება ბოცვრების ნერწყვიში ამილაზას და პროტეინის შეცველობა, აგრეთვე კატექოლამინების გამოყოფა. გლუკაგონი აკავებს კუჭის და წერილი ნაწლავის მოტორიკას ცხოველებსა და ადამიანში (სურ. 1). გლუკაგონის გავლენით ხდება ნაღვლის გადასვლა ნაწლავებში.

გლუკაგონის განსაზღვრა ხდება ბიოლოგიური (სოკალი, 1972) და რადიოიმუნოქიმიური (უნგერი და სხვ., 1961) მეთოდებით.

საკვების მიღების შემდეგ ნაწლავში წარმოშობილი გლუკაგონის დონე პანკრეასულისგან განსხვავებით სწრაფად მატულობს, რასაც თან სდევს შრატის ინსულინის დონის გაზრდა და სისხლის გლუკოზის დაქვეითება. ენტეროგლუკაგონის შემცველობა მატულობს თორმეტგოჯა ნაწლავში გლუკოზის ჰიპერტონიული ხსნარის, შედარებით ნაკლებად ტრიგლიცერიდების შეყვანის შემდეგ (პოლსტი და სხვ., 1976).

გასტრომინიზიბირებელი პოლიპეპტიდი (ბიპ) ლოკალიზებულია თორმეტგოჯა ნაწლავის და კუჭკვეშა ჯირკვლის D-უჯრედებში. ყვე-

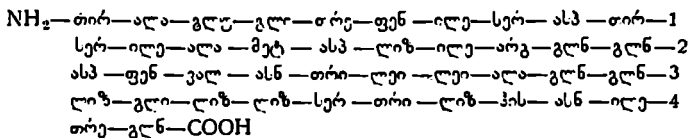


სურ. 1. გლუკაგონის გავლენა კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ელექტრულ აქტიურობაზე (პიპოლარული ელექტროდები და- მაგრებულია სეროზულ გარსზე).

ა — გლუკაგონის შეყვანამდე: ბ — 400 მკგ/კგ გლუკაგონის ინტრავენუზალ შეყვანიდან 10 წთ შემდეგ. 1 — დროის აღნიშვნა 1 წმ, 2 — თორმეტგოჯა ნაწლავი 2 სმ-ით დისტალურად პილორული არხიდან. 3 — დიდი დუოდენური დერილის არე. 4 — თორმეტგოჯა ნაწლავი ტრეისის კვანძის წინ. 5 — ექვი. ანტრალური ნაწილი 6 — პილორული არხი, 7 — თორმეტგოჯა ნაწლავი 2 სმ-ით დისტალურად პილორული არხიდან 100 მკვ კალიბრირება.

ლაზე მეტი უჯრედები, რომლებიც ბიპ-ს შეიცავენ, თორმეტგოჯა ნაწლავის შუა მესამედშია (პოლაკი და სხვ., 1973; ბროუნი და სხვ., 1975). ამ პორმონის აღნაგობა ასეთია:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



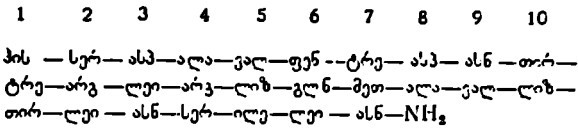
ამ პორმონის პირველი 9 ამინომჟეას განლაგება სეკრეტორში მათი განლაგების ანალოგიურია (ბროუნი, 1971; ბროუნი, დრაიბურგი, 1971; ბროუნი და სხვ., 1975): პირველი 15 ამინომჟეა ისევეა განლაგებული, როგორც გლუკაგონში. მოლეკულური წონა დაახლოებით 5 000-ია. არსებობს კუჭის შემაკავებელი პოლიპეპტიდის ორი იმუნორეაქციული ფორმა მანც.

ბიპ მცირე დოზა (0.25 მკგ/კგ) აკავებს მარილმჟეას და პეპსინის გამოყოფას, რომელთაც ასტიმულირებს პენტაგასტრინი, ინსულინი და გასტრინი (კრისტინანენი და სხვ., 1976; პედერსონი, ბროუნი, 1972); იგი აკავებს კუჭის მოტორიკას, ზრდის ინსულინის შემცველობას სისხლში (მაკლოუფი, 1974, მუდი და სხვ., 1976); აავზნებს მსხვილი ნაწლავის სეკრეციას. საჭმლის მონელებისას (ხორცი) ძაღლებში აკავებს გასტრინის გამოყოფას (ვილარი და სხვ., 1976).

ბიპ-ის გამოყოფა ხდება ნაწლავის ღრუში გლუკოზის შეყვანიდან 45 წუთის, ხოლო ცხიმის შეყვანიდან 2—3 საათის შემდეგ. ნაწლავზე გლუკოზით ზემოქმედების შემდეგ სისხლში დონის გაზრდით კლინიკაში სარგებლობენ კუჭის მჟეავე სეკრეციის შესაკავებლად. პორმონის დონის განსაზღვრისათვის იყენებენ ბიოლოგიურ — კუჭის სეკრეციის შეკავების სიღრმის დადგენით და რადიოიმუნოქიმიური (კუციო და სხვ., 1974) კვლევის მეთოდებს. განსაზღვრულია უზმოზე კუჭის შემაკავებელი პოლიპეპტიდის დონე. იგი მერყეობს 200-დან 250 პგ/მლ-მდე და იზრდება ჭამის შემდეგ 1 ნგ/მლ-მდე (კუციო და სხვ., 1974). სხვა მონაცემებით ბიპ-ის ბაზალური დონე შეადგენს 14 ± 2 პმოლ/ლ და ჭამის შემდეგ იზრდება 48 ± 4 პმოლ/ლ-მდე (ბლუმი და სხვ., 1976).

ვაზოაქტიური ინტენსიური პოლიპეპტიდი (პიპ). ლოკალიზებულია D (ანდა H)-უჯრედებში. ვარაუდობენ, რომ იგი არსებობს ნაწლავის EC- და EG-უჯრედებში. პიპ გავრცელებულია მთელ საჭმლის მომწე-

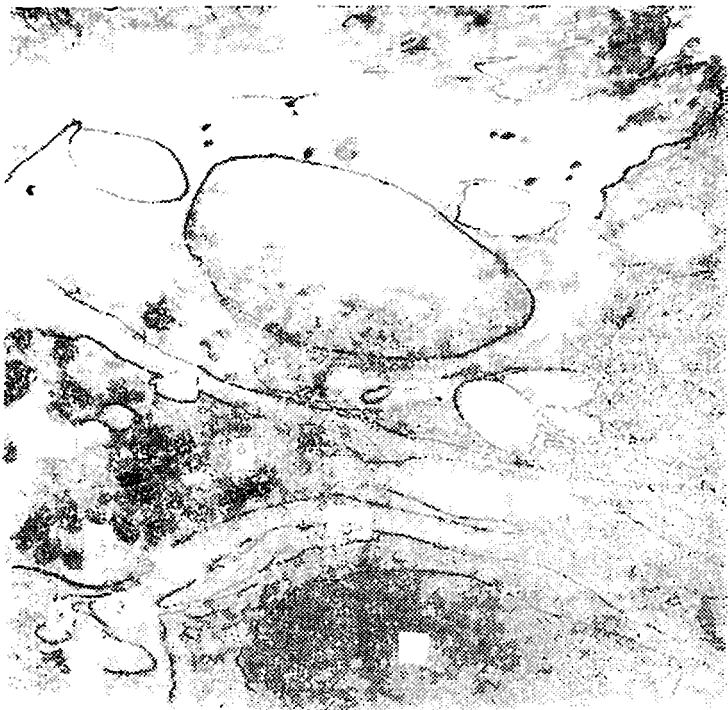
ლებელ ტრაქტში, უპირატესად წერილ ნაწლავში (ბოლაკი და სხვ., 1974). გამოვლენილია ნერვულ ქსოვილში. მისი აღნაგობა ასეთია:



მისი გააჩნია სისხლძარღვთა გამაფართოებელი და ჰიპოტონიური მოქმედება, იგი აფართოებს გვირგვინოვან და შიგნეულობის სისხლძარღვებს, განსაკუთრებით კი ლეიძლისა და ფილტვის სისხლძარღვებს, აფართოებს გლუვ კუნთებს (მათ შორის ზღვის გოქის იზოლირებულ ორგანოებს: ტრაქეას, კუჭს, ნაღვლის ბუშტს) აძლიერებს სისხლის მიმოქცევას. ჰორმონი აკაევებს ქოლაციტოკინინის მოქმედებას, მაგრამ სხვა ჰორმონების გარეშე შეყვანისას, აძლიერებს ნაღვლის გამოყოფას. მისი ძალის ლეიძლის სისხლძარღვებსა და ჯორჯლის არტერიებში აძლიერებს სისხლის მიმოქცევას. ვენაში 2 მგ/კგ შეყვანისას იგი იწვევს ბიკარბონატების და წყლის გამოყოფას კუჭქვეშა ჯირკვლით, სეკრეციას კი აკაევებს. მისი აკაევებს პენტაგასტრინით და ჰისტამინით აღძრულ კუჭის მკაფე სეკრეციას და პეპსინს, აქვეითებს გასტრინის დონეს (ბოდანსკი და სხვ., 1974) საკვების მიღების შემდეგ. სხვა ავტორებმა ანალოგიურ გამოკვლევებში ვერ ნახეს გასტრინის დონის შეცვლა სისხლის შრატში (ლანოსი და სხვ., 1976). ჰორმონი ზრდის ლეიძლსა და ნაწლავის ლორწოვანში ცამფ შემცველობას. ასტიმულირებს ლიპოლიზს, გლიკოგენოლიზს და ზრდის ინსულინის გამოყოფას (საიდი, მაკლოუფი, 1974).

მისი შედის სეკრეტინ-გლუკაგონის ჯგუფში. ნივთიერება ქიმიურად იდენტიფიცირებული და სინთეზირებულია (ბოდანსკი და სხვ., 1974; საიდი, 1974; 1975; საიდი, მაკლოუფი, 1974). დადგენილია, რომ მოლეკულის ნაწილს აქვს სპირალისებრი აღნაგობა (ბოდანსკი და სხვ., 1974). არსებობს ვაზოაქტიური ნაწლავის პოლიპეპტიდის განსაზღვრის ბიოლოგიური და რადიოიმუნოქიმიური მეთოდები (კრეუტცველდი და სხვ., 1976). ცნობილია, რომ განუკურნებელი დიარეის და პანკრეასული ქოლერის სინდრომის მქონე ავადმყოფებს ნაწლავის ვაზოაქტიური პოლიპეპტიდის დონე მომატებული აქვს (კუჭქვეშა ჯირკვლის ახლანაწარმოანქმნის შედეგად).

გასტრინი ლოკალიზებულია G-უჯრედებში, რომლებიც გავრცელებულია თითქმის მთელი საკმლის მომნელებელი არხის ლორწოვანში (სურ. 2). ისინი ყველაზე დიდი რაოდენობით ისაზღვრება კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ანტრალურ ნაწილში.



სურ. 2. ვირთავის კუჭის ლორწოვანი გარსის ელექტრონული მიკროტოგრაფია (სოლოვიოვის, კლოპოვის მიხედვით, 1977).

გუ — გასტრომაპროდუცირებელი უჯრედი და მიზი, მორჩ. ნ — უმივლინო ნერვულ ბოქკოთა კონა, უს — უჯრედშორისი სივრცე. ქს — ქირაკელის სანათური, კ — კაპილარი, ფუ — ფოხიერი უჯრედი, გ — გასტრინის შემცველი გრანულუმი. ვ — ნეიტროსეკრეტით ავსებული ვეზიკულა.

გასტრინ-17 აქვს ორი ფორმა — გასტრინ I და გასტრინ II. ამინომჟავების თანმიმდევრობა გასტრინ I-ში შემდეგნაირია:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 პირ — გლი — პრო — თრი — ლეი — გლუ — გლუ — გლუ — გლუ — გლუ —
 ალა — თირ — გლუ — თრი — მეთ — ასპ — ფენ — NH₂

გასტრინ II-ის სტრუქტურა განსხვავდება გასტრინ I-ის სტრუქტურისგან იმით, რომ მე-12 მდებარეობაში თიროზინის ნარჩენი გასტრინ II სულფატირებულია. დღეს ცნობილია გასტრინის რამდენიმე ფორ-

მა: მინი-გასტრინი — გასტრინ-13, მცირე გასტრინი — გასტრინ-17, დიდი გასტრინი (big) — გასტრინ-34, ყველაზე დიდი გასტრინი (big-big) და რეფელდის I კომპონენტი (რეფელდი, 1976).

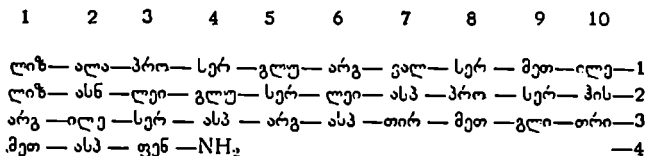
ვარაუდობენ, რომ გასტრინის ძირითადი ფორმაა მოლეკულა, რომელიც შეიცავს 34 ამინომჟავას. მაშინ მინი და მცირე გასტრინი ამ მოლეკულის ფრაგმენტებია და ამინომჟავების რიგის მიხედვით უნდა აღნიშნოს 22 — 34- ანდა 18 — 34-გასტრინი (ვოლში, გროსმანი, 1975). სინთეზირებულია გასტრინის მოლეკულის ძალიან ბევრი სხვადასხვა ვარიანტი და შესწავლილია მათი ფიზიოლოგიური თვისებები. ფიზიოლოგიურად აქტიურია მისი კარბოქსიტერმინალური ფრაგმენტი C-ტერმინალური ტრაპეპტიდური ამიდის ჩათვლით. ნაჩვენებია, რომ ოთხამინომჟავიანი C-ტერმინალურ პეპტიდს გააჩნია მთელი (1—17) მოლეკულის $1/6$ მოლარული აქტიურობა და ინარჩუნებს ანტიგენურ თვისებებს (ბერსონი, იელოუი, 1971). ამავე დროს, როგორც ჩვენი ცდების შედეგებით ირკვევა, ფრაგმენტს 1—6 თანმიმდევრობაში არ გააჩნია გასტრინის ანტიგენური და ფიზიოლოგიური თვისებები. 1—17-გასტრინის მოლეკულური წონა 2100-მდეა.

გასტრინის სისხლში გადასვლა ხდება პარასიმპათიკური ნერვული სისტემის და საკვების სხვადასხვა კომპონენტის გავლენით. გასტრინი ასტიმულირებს მარილმჟავას სეკრეციას და პეფსინის გამოყოფას კუჭის ჯირკვლებით. ააგზნებს მოდუნებული კუჭის და თორმეტჯოჯა ნაწლავის მოტორიკას, კუმშავს ნაღლის ბუშტს. 6 მკგ/კგ დოზა აკაეებს კუჭის მოტორიკას (კლიმოვი, 1976). გასტრინის გავლენით ხდება წყლის და ელექტროლიტების სეკრეციის გაძლიერება კუჭქვეშა ჯირკვლით. ღვიძლით (ამერი, 1969), ბრუნერის ჯირკვლებით, იწვევს კუჭქვეშა ჯირკვალში ფერმენტების წარმოქმნას. კუჭის ლორწოვანში ძლიერდება სისხლის მიმოქცევა. თავისუფლდება ჰისტამინი, ვირთაგვას კუჭის ლორწოვანში მატულობს ჰისტამინ-დეკარბოქსილასური აქტიურობა, მატულობს აგრეთვე წნევა საყლაპავ-კუჭის სფინქტერში და იზრდება მისი კუნთების ელექტრული აქტიურობა. გასტრინის უნარი აქვს ტროფიკული მოქმედება მოახდინოს კუჭის ლორწოვანზე. ხელს უწყობს ამინომჟავების ჩართვას უჯრედებში. ვირთაგვებში 6 კვრის განმავლობაში პენტაგასტრინის შეყვანა იწვევდა კუჭქვეშა ჯირკვლის წონის მომატებას 35%-ით (რებერი და სხვ., 1976).

დამუშავებულია ბიოლოგიური (პალტერი და სმიტი, 1971) და რადიოიმუნოლოგიური ხერხები (პანსკი, კაინი, 1969; იალოვი, ბერსონი, 1969; მაკგუიგენი, ტრედეაუ, 1970; ბერსონი და სხვ., 1973) გასტრინის დონის განსაზღვრისთვის ადამიანის სისხლის შრატსა და ნაწლავის ლორწოვან ქსოვილში. სისხლის შრატში გასტრინის ბაზალური დონე 50 პგ/მლ-მდეა. თორმეტჯოჯა ნაწლავის პროქსიმალური ნაწილის

0,5%-იანი აცეტილქოლინის ხსნარით 50 წუთის მანძილზე პერფუზიის შემდეგ (pH—7.0) შრატისმიერი გასტრინის შემცველობა მატულობს 76 ± 6 -დან 703 ± 185 პგ/მლ-მდე (ბეკერი და სხვ., 1974). მოყვანილია მონაცემები გასტრინის დონის შესახებ საკვების მიღების შემდეგ (დენკერი და სხვ., 1973; კლიმოვი, პოლოსატოვი, 1977). გასტრინს მიეძღვნა ბევრი შრომა და მიმოხილვა (გრეგორი, ტრაცი, 1964; გრეგორი, 1966, 1974; ტომპსონი, 1973; ჩეი, ბრუკსი, 1974; ტომპსონი და სხვ., 1975; ვოლში, გროსმანი, 1975; ბარინგტონი, დოკრეი, 1976).

ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინი. ვარაუდობენ, რომ იგი ლოკალიზებულია თორმეტგოჯა და წერილი ნაწლავების I-უჯრედებში (პოლაკი და სხვ., 1975). აქვს შემდეგი აღნაგობა:



აივიმ და ოლდბერგმა (1928), ჰარპერმა და რეპერმა (1943) დაადგინეს, რომ თორმეტგოჯა და წერილი ნაწლავები შეიცავენ ნივთიერებას, რომელიც ასტიმულირებს ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვას და კუჭქვეშა ჯირკვლით ფერმენტების გამოყოფას. შემდეგ ზუსტი ბიოქიმიური გამოკვლევები და პრეპარირება შეასრულეს კაროლინის უნივერსიტეტში (მუტი, ჯორპისი, 1966; ჯორპისი, მუტი, 1973). გასტრინისაგან განსხვავებით ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმიინს აქვს აქტიური სულფატირებული ფორმა (სულფატირებული თიროზინული ნარჩენი 27-პოზიციაში N-ბოლოდან გადათვლით). დადგენილია ღორის ნაწლავის ლორწოვანი გარსიდან გამოყოფილი ქოლეცისტოკინინის 5-მდე სხვადასხვა მოლეკულა (რიფელდი, 1976).

ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმიინი ცბმშ-ის გზით იწვევს ფერმენტების და ბიოკარბონატების გამოყოფას კუჭქვეშა ჯირკვლიდან (ერთენი და სხვ., 1975), კუმშავს ნაღვლის ბუშტს, (ანდერსონი და სხვ., 1976), ამცირებს წყლის, ნატრიუმის, კალიუმის, ქლორის ადსორბციას ნაწლავებში, ზრდის ბრუნერის ჯირკვლების და ნაღვლის სეკრეციას (ჯონისი, გროსმანი, 1970), აღუწევს საყლაპავ-კუჭის სფინქტერს, ოდის სფინქტერს. ააგზნებს მოსვენების მდგომარეობაში მყოფ ნაწლავის მოტორიკას და აკავებს მას იმ შემთხვევაში, თუკი ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმიინი შეჰყავდათ მუშაობის პერიოდში (ჰენდერი და სხვ., 1967; ბარაშკოვა, 1975; ფლეკენშტეინი, 1976), კუმშავს პი-

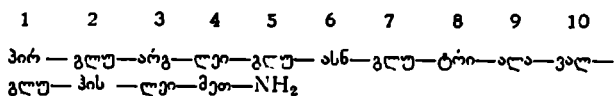
ლორულ სფინქტერს. ზრდის ინსულინის დონეს სისხლის შრატში, აძლიერებს სისხლის მიმოქცევას ჯორჯლის ზედა არტერიაში, აქვეითებს საერთო არტერიულ წნევას, კუჭქვეშა ჯირკვალზე ახდენს ტროფიკულ გავლენას, აქვეითებს მადას, იწვევს სიმძლავრის გრძობას (სტურდევანტი, გოეტცი, 1976). ცვლის ტვინის ელექტრულ აქტიურობას. ფარმაკოლოგიური დოზა იწვევს გულის რევას და კრუნჩხვებს, კლინიკაში აღწერილია სიკვდილის შემთხვევები ქოლეცისტოკინინის პრეპარატების სადიაგნოზოდ შეყვანის შემდეგ (ჯორჯესი, მუტი, 1973).

ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის განსაზღვრის ბიოლოგიური მეთოდი დამყარებულია კუჭქვეშა ჯირკვლის ფერმენტების განსაზღვრაზე (პარპერი, რაპერი, 1943; გო და სხვ., 1970, 1971) ანდა ბოცერის, ძალის, ზღვის გოჭის ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვის ხარისხსა და ხანგრძლივობაზე (ამერი, ბეკვარი, 1969; აივი, 1934; ბერკოსი და სხვ., 1977). გავრცელდა ქსოვილებსა და სისხლის პლაზმაში ქოლეცისტოკინინის განსაზღვრის რადიოიმუნოქიმიური მეთოდი (იანგი და სხვ., 1969; რეიდერი და სხვ., 1973; რიფელდი, 1976). რამდენადაც ამ მეთოდისთვის იყენებდნენ არა სინთეზურ ანტიგენს, არამედ სხვადასხვა ხარისხის სისუფთავის ნივთიერებას, ამდენად ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის განსაზღვრისას შედეგები ძალზე ცვალებადია. საკმლის მონელების გარეშე მისი დონე დაახლოებით 0.75 პგ/მლ-ია, საკვების მიღების შემდეგ — 18.6-დან 29.3 პგ/მლ-მდე (ენგლერტი, 1973; პარვეი და სხვ., 1973). თუმცა სხვა მონაცემებით ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის დონე ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის პლაზმაში საკვების მიღების შემდეგ 400—800-დან 1000—1200 პგ/მლ-მდე მერყეობს. ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის გამოყოფა უფრო სწრაფად ხდებოდა თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულის მქონე და დიაბეტიან ავადმყოფებში, მაგრამ მისი დონის დაქვეითებაც უფრო სწრაფად ხდებოდა, ვიდრე ჯანმრთელებში (ტომპსონი და სხვ., 1975). მისი მოლეკულური წონაა 3919. ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის გამოყოფა ხდება ისეთი L-იზომერული ცხიმოვანი მჟავების პალმიტინ, სტეარინ და ოლეინმჟავას გავლენით. ურთიერთსაპირისპირო მონაცემებია H^+ იონის შესახებ. უდავოა, რომ პეპტონებს შეუძლიათ ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის გამოყოფა. მნიშვნელობა აქვს მოსხურებული ნაწლავის სიგრძეს და ნაწლავში ამინომჟავას შეწოვის სიჩქარეს (მეიერი და სხვ., 1970; მეიერი, გროსმანი, 1972; მეიერი, 1975). ეგზოგენური ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის ნახევარდაშლის პერიოდია 2.4 წთ, დიაბეტიანებში კი 2.7 წთ.

ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის ფიზიოლოგიური როლი უდავოდ დიდია. ის საკმლის მომნელებელი ტრაქტის ერთ-ერთი არსებითი პორმონია, რომელიც მონაწილეობს არა მარტო ისეთ ორგანოთა მოქ-

მედების რეგულაციაში, როგორცაა კუჭი, კუჭქვეშა ჯირკვალი, ღვიძლი, თორმეტგოჯა ნაწლავი, არამედ საერთოდ მოქმედებს ნივთიერებათა ცვლაზე, მადაზე (დაფნი, იაკობსონი, 1975; სტარდივენტი, გოეტცი, 1976). იგი გავლენას ახდენს ცაშვ-ის ცბშვ-ის სისტემებზე და იწვევს მთელ რიგ სხვა მნიშვნელოვან ეფექტებს (დეშოდტი-ლანკმანი, 1975; კლევემანი და სხვ., 1975).

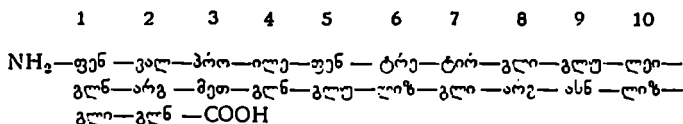
ბომბეზინი. მისი ლოკალიზაცია არ არის დადგენილი. აღნაგობა შემდეგნაირია:



ბომბეზინი პოლიპეპტიდია, რომელსაც აქვს ამინომჟავას მოკლე ჰეწკვი. ზოგიერთი ანალოგიური პოლიპეპტიდის — კერულენინისა და ფილოკერულენინის მსგავსად — გამოყოფილია ზოგი სახეობის ბაყაყის კანიდან (ანასტასი და სხვ., 1967; აგოსტი და სხვ., 1976). ბომბეზინი უფრო მეტად ასტიმულირებს ნაღვლის გამომუშავებას, ვიდრე ქოლეცისტოკინინისა. აღმოჩნდა, რომ ბომბეზინისმაგვარი ნივთიერება შეიძლება გამოიყოს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანიდან და ძუძუ-მწოვრების ტვინიდან. იგი ასრულებს თავისებური რილიზინგ-ფაქტორის როლს გასტრინის და ქოლეცისტოკინინის გამოსაყოფად (ბერტაკინი და სხვ., 1974).

როგორც ბაყაყის კანიდან გამოყოფილი სხვა პოლიპეპტიდები (კერულენინი, ფილოკერულენინი), ბომბეზინიც იწვევს იმის მსგავს ეფექტებს, როგორსაც იწვევს ქოლეცისტოკინინ-პანკრეოზიმინის შეყვანა. იგი ასტიმულირებს კუჭის წველის სეკრეციას, იწვევს ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვას (ბერტაკინი და სხვ., 1974; ერსპამერი, მელქიორი, 1975), აღუწებს დიდ დუოდენურ დვრილს, ასტიმულირებს გასტრინის და ქოლეცისტოკინინის გამოყოფას (რეიფორდი და სხვ., 1976).

მოტილინი. ლოკალიზებულია კუჭის EC, კუჭქვეშა ჯირკვლების და შესაძლოა ნაწლავების უჯრედებშიც (პეიტცი და სხვ., 1976); აქვს ასეთი აღნაგობა:



იგი პოლიპეპტიდია, რომლის სტრუქტურა დადგენილია და სინთეზირებულია მისი ანალოგი — 13-ნორლეიცინ-მოტილინი (ვიუნში და სხვ., 1973). მოტილინი — ეს არის 22 ამინომჟავიანი პოლიპეპტიდი, მისი მოლეკულური წონა 2700 (ბროუნი, 1974).

მოტილინი აძლიერებს ადამიანის და ბოცვრის კუჭის და წვრილი ნაწლავის კუნთოვანი შრეების მოტორიკას, მაგრამ ზღვის გოჭებისას არა, (სტრუნცი და სხვ., 1976), ააგზნებს კუჭის და კუჭქვეშა ჭირკვლის სეკრეციას, აჩქარებს თორმეტგოჯა ნაწლავის შიგთავსის ევაკუაციას. ავტორთა აზრით, მოტილინი აკაევებს კუჭის შიგთავსის ევაკუაციას კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის მოტორიკის დისკორდინაციის შედეგად (გრინი და სხვ., 1976).

რადიომუნოქიმიურად განსაზღვრულია, რომ უზმოზე მისი შემცველობა — 30-დან 100 პგ/მლ-მდეა. ნაწლავის ლორწოვანზე ტუტე ხსნარის მოსხურების შემდეგ მისი კონცენტრაცია სისხლში 10 წუთში 100%-ით იზრდება.

ბულბოგასტრონი. ვარაუდობენ, რომ თორმეტგოჯა ნაწლავის ბოლქვში შედის პოლიპეტიდი, რომელიც აკაევებს კუჭის სეკრეციას და მოტორიკას (ანდერსონი, იუენესი, 1961; ანდერსონი და სხვა, 1967; 1973; ანდერსონი, 1974; 1975; ბლუმი და სხვ., 1976). საჭიროა დაადგინონ ჰორმონის აღნაგობა, ის უჯრედები, რომლებიც გამოიმუშაებენ ბულბოგასტრონს, ანდა უარყონ ჰიპოთეზები ბულბოგასტრონის თვისებების ჰორმონების არსებობის შესახებ. წინასწარი მონაცემები მოწმობს კუჭსა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ბოლქვს შორის არსებული რეფლექსიური გზების მონაწილეობაზე ბულბოგასტრონის ეფექტებში.

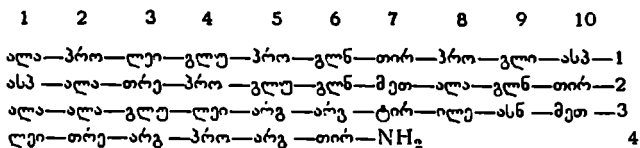
დინენტერინი. ლოკალიზაცია და აღნაგობა უცნობია. დინენტერინი იმ ფაქტორის სახელწოდებაა, რომელიც შედის თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანის ექსტრაქტებში (უგოლევის და სხვ. მიხედვით, 1976). დუოდენალური ექსტრაქტების შეყვანა ვირთაგვებში იწვევდა ჟანგბადის მოხმარების გაძლიერებას. უგოლვეი 10 წელზე მეტხანს შეისწავლიდა თორმეტგოჯა ნაწლავის ლორწოვანის აქტიური ნივთიერებების არასაკმლისმომწოდებელ ეფექტს. მან და მისმა მოწაფეებმა აღმოაჩინეს ცვლილებები სხვადასხვა ორგანოებსა და სისტემებში თორმეტგოჯა ნაწლავის ექსტირპაციისას.

არენტერინი. ლოკალიზაცია და აღნაგობა უცნობია. ავტორთა ჩვეულება ხოხლოვის და უგოლევის ხელმძღვანელობით თორმეტგოჯა ნაწლავიდან მიიღო არენტერინი. მისი ქიმიური აღნაგობა, უჯრედოვანი ლოკალიზაცია და რაოდენობის განსაზღვრის ხერხი ქსოვილებსა და სისხლის შრატში ჯერ არ არის დამუშავებული. არენტერინი აქვეითებს მადას (უგოლვეი და სხვ., 1976).

ქიმოდენინი. ქიმოდენინის ლოკალიზაცია უცნობია, სტრუქტურა არ არის მთლიანად დადგენილი. ქიმოდენინი ხელს უწყობს ქიმოტროპსინის ტრანსპორტს და შესაძლოა მის სინთეზსაც კუჭქვეშა ჭირკვლის მიერ ანესთეზირებულ ბოცვრებში.

ქიმოდენინი პოლიპეპტიდია, მისი მოლეკულური წონაა 5 000 (ადელსონი, როტმანი, 1975). ანესთეზირებულ ბოცვრებში პრეპარატის შეყვანას თან სდევს ქიმოტრიპსინის გამოყოფა კუჭქვეშა ჯირკვლის წვენში (ადელსონი, 1975; ადელსონი, როტპამი, 1974; 1975). გაურკვეველია, რა შეიძლება იყოს ქიმოდენინის ამგზნები. უცნობია აგრეთვე ის უჯრედები, რომლებშიც გამომუშავდება და ინახება პოლიპეპტიდი. იმ შემთხვევაში, თუ დამტკიცდა ჰიპოთეზა ქიმოდენინზე, უნდა გადაისინჯოს წარმოდგენა კუჭქვეშა ჯირკვლით ფერმენტების პარალელური სეკრეციის და თითოეული ფერმენტის უფრო სპეციფიკური რეგულაციის შესაძლებლობის შესახებ.

კუჭქვეშა ჯირკვლის პეპტიდი, ანუ პანკრეასული პოლიპეპტიდი. ზოგი მკვლევარი ასხვავებს ხარის და ფრინველის პანკრეასულ პოლიპეპტიდს. (ლინი, ჩენსი, 1972; 1974; ლინი და სხვ., 1973; ლინი, როლანდი, 1974; ტანგი და სხვ., 1975). სხვები კი აერთიანებენ „პანკრეასული პოლიპეპტიდის“ სახელწოდებით. ამ ჯგუფში შედის ღორის, ცხვრისა და ადამიანის კუჭქვეშა ჯირკვლის ექსტრაქტიდან გამოყოფილი პოლიპეპტიდი. ფრინველის პანკრეასული პოლიპეპტიდი შედგება 36 ამინომჟავასგან, მისი მოლეკულური წონაა 4 200, სხვა პანკრეასული პოლიპეპტიდები განსხვავდებიან ერთი-ორი ამინომჟავას განლაგებით 2, 6 ანდა 23 პოზიციაში. ამ ჰორმონის აღნაგობა შემდეგნაირია:



კუჭქვეშა ჯირკვლის პეპტიდი 10-ჯერ უფრო სუსტია, ვიდრე პენტაგასტრინი, ააგზნებს კუჭის მჟავე სეკრეციას. თრგუნავს გასტრინით აგზნებულ სეკრეციას, ააგზნებს (და თრგუნავს) კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეციას.

რადიომუნოლოგიური მეთოდის გამოყენებას ცდილობდნენ ფრინველის, ხარის და ადამიანის პანკრეასული პოლიპეპტიდის რადიონობრივი განსაზღვრისათვის (ლანგსლოუ და სხვ., 1973; პოლაკი და სხვ., 1976). დამატებითი გამოკვლევების გარეშე ძნელია პოლიპეპტიდის ფიზიოლოგიურ როლზე მსჯელობა. დადგენილია, რომ C-ტერმინალური ფრაგმენტის არსებობა დაკავშირებულია წინასწარ პენტაგასტრინით აღძრულ კუჭის სეკრეციის შეკავებასთან. პანკრეასული პოლიპეპტიდის დაბალი დოზა ააგზნებს, ხოლო დიდი დოზა აკავებს კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეციას. პოლიპეპტიდების მცირე დო-

ზა აღუნებს ძაღლის ნაღვლის ბუშტს და ზრდის ნაღვლის საერთო სადინრის ტონუსს. პოლიპეპტიდის ზემოქმედების შემდეგ აკვირდება იან პილორული და ილიოცეკალური სფინქტერის მოღუნებას.

გასტრონი. ლოკალიზაცია და აღნაგობა უცნობია. „B“ გასტრონი 50%-ით აქვეითებს კუჭის წვენში HCl-ის გამოყოფას. 40 მკგ/კგ ამცირებს კუჭის წვენის რაოდენობას მარილმჟავას კონცენტრაციის შეუცვლელად (გლასი, 1974; გინდციენსკი და სხვ., 1976).

გასტრინის შესახებ არსებობს მრავალი ნაშრომი (გლასი, 1974; გლასი და სხვ., 1976). გლასს პერიოდულად მოჰყავს ახალი დამამტკიცებელი ფაქტები კუჭის ანტრალურ ნაწილში პეპტიდის არსებობის შესახებ, რომელიც გასტრინისგან განსხვავდება ფიზიოლოგიური მოქმედებით, კიდევ საექვოა კუჭ-ნაწლავის უკვე დადგენილი ჰორმონებისადმი მისი მიკუთვნების შესახებ.

უროგასტრონი. ლოკალიზაცია უცნობია. აღნაგობა არ არის დაზუსტებული, შეიცავს 52-მდე ამინომჟავურ ნაშთს. 0.25—0.5 მკგ/კგ დოზა 60%-ით აქვეითებს კუჭში ჰისტამინით ანდა პენტაგასტრინით სტიმულირებულ მარილმჟავას გამოყოფას (ფიტცგერალდი და სხვ., 1968; გერინგი, გრეგორი, 1974).

უროგასტრინი გამოყვეს იმ ავადმყოფთა შარდიდან, რომლებსაც ამოკვეთილი ჰქონდათ კუჭი, პანკრეასი, ანდა თორმეტგოჯა ნაწლავი. 1000 ლ შარდიდან გამოყოფილი 1 მგ აქტიური სუბსტანციის ანალიზმა აჩვენა, რომ მისი იზოელექტრული წერტილია 4.3, მოლეკულური წონა — 6000-მდე.

ნახევრადდაშლის პერიოდი 2—3 წუთამდეა. სისხლის შრატში ანდა პლაზმაში უროგასტრინის რადიოიმუნოქიმიური განსაზღვრის შესახებ ჯერ არ არის ცნობები, თუმცა ანალოგიური გამოკვლევები გამოყენებულია შარდში მისი შემცველობის განსაზღვრისათვის.

მეტაქოლინით ან ინსულინით გამოწვეული კუჭის სეკრეციის შეკავება ნაკლებად იყო გამოხატული, ვიდრე ხორციანი საკვების მიღებით აღძრული სეკრეციის შეკავება, პეფსინის კონცენტრაცია უროგასტრონის გავლენით იზრდება კიდევ. კუჭქვეშა ჯირკვლის წვენის, ნერწყვის ანდა ნაღვლის სეკრეციაში რაიმე ცვლილებები არ აღინიშნა. გაურკვეველია პოლიპეპტიდის წარმოქმნის ადგილი და მისი ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა. თუმცა მიღებული მონაცემები საკმარისია იმისათვის, რომ ამ მიმართებით გაგრძელდეს გამოკვლევა.

დუოკრინინი. ლოკალიზაცია და აღნაგობა უცნობია. იგი ასტიმულირებს თორმეტგოჯა ნაწლავის ბრუნერის ჯირკვლების სეკრეტის გამოყოფას (გროსმანი, 1974). შესაძლოა, 1935 და 1950 წლებში ლიტერატურაში აღწერილი დუოკრინინის ფიზიოლოგიური ეფექტი ორგანიზმში განპირობებულია სხვა ჰორმონებით, მაგალითად, გა-

სტრინით, ქოლევისტოკინინ-პანკრეოზიმინით, სეკრეტინით ანდა მათი კომბინაციით.

ენტეროკრინინი. ლოკალიზებულია წვრილ ნაწლავში. აღნაგობა უცნობია. ენტეროკრინინი ზრდის წვრილი ნაწლავის ღრუში საქაროზას, პეპტიდაზას, ამილაზას და ლიპაზას შემცველობასა და აქტიურობას (ნასეტი, 1974). შესაძლოა, ენტეროკრინინი ისტორიულად შექმნილი ცნებაა, რომელსაც არა აქვს რეალური ფაქტობრივი მონაცემები მისი დამოუკიდებელი პოლიპეპტიდის სახით არსებობის შესახებ. ფერმენტების გამოვლა და მათი გამოჩენა წვრილი ნაწლავის ლორწოვანზე. შესაძლოა გამოწვეულია სხვა ჰორმონებით ანდა ჰორმონთა ჯგუფებით (ქოლევისტოკინინ-პანკრეოზიმინი, გლუკაგონი, შიპ. ბიპ და სხვ.).

ინკრეტინი. ლოკალიზაცია და აღნაგობა უცნობია. იგი ზრდის შრატის ინსულინის დონეს (გრეუტცფელდი, 1974). ჭერ კიდევ ამ სუჟუნის დასაწყისში იყო ცნობილი, რომ პანკრეასის სტიმულაცია ხორციელდება თორმეტგოჯა ნაწლავიდან. შემდეგ გამოიჩქვა, რომ თორმეტგოჯა ნაწლავის და კუჭის მრავალი ჰორმონი (გასტრინი, სეკრეტინი, შიპ, ენტეროგლუკაგონი და განსაკუთრებით ბიპ) ასტიმულირებს იმუნორეაქციული ინსულინის შემცველობის გაზრდას (უნგერი, 1967). შესაძლოა, რომ ამ ჰორმონების უფრო სუფთა პრეპარატები ამცირებენ კუჭ-ნაწლავის ჰორმონების ინკრეტინ და ინკრეტინმაგვარ მოქმედებების პრეტენდენტთა რიცხვს. დღის წესრიგში რჩება ცალკე პოლიპეპტიდის ძიება, რომელიც გლუკოზის შეყვანისას ზრდის ინსულინის შემცველობას.

ვლიკინინი. უცნობი ბუნების 1200-მდე მოლეკულური წონის ნიუთიერებაა, რომელიც იწვევს წვრილი ნაწლავების ლორწოვანის ხაოების მოძრაობას (კოკასი, 1974). იგი ექსტრაგირებულ იქნა წვრილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსიდან, პლაზმიდან და მრავალი სახეობის ცხოველის და ადამიანის შარდიდან. ხანგრძლივი ელექტროფორეზით მიიღეს მყავე პოლიპეპტიდის 2 ფრაქცია მოკლე ძეწკვით: ერთი აავზნებდა. ხოლო მეორე აკავებდა ხაოების ძერადობას.

ანტრალური ხალონი. ლოკალიზებულია კუჭის ანტრალურ ნაწილში. აღნაგობა უცნობია. კუჭის მყავე სეკრეციაზე შემკავებელი გავლენა ახსნეს ანტრალური ხალონის გავლენით. კუჭის სეკრეციის შეკავებას უკავშირებდნენ აგრეთვე გასტრინის გამოყოფის დათრგუნვას. არსებობდა ვარაუდი კუჭის სეკრეციაზე ცდომილბ ნერვების შემკავებელი მოქმედების შესახებ. მაგრამ ანტრალური ხალონის არსებობა ჭერ კიდევ გამოსარკვევია (ტომპსონი, 1974).

ენტეროქსინტინი. ლოკალიზებულია თორმეტგოჯა ნაწლავის პროქსიმალურ ნაწილში. აღნაგობა უცნობია. აავზნებს კუჭის სეკრე-

ციას (გროსმანი, 1974). რამდენადაც ღვიძლის ექსტრაქტებით წერილი ნაწლავების პერფუზია ააგზნებდა ანდა აძლიერებდა კუჭის სეკრეციას, წამოიჭრა აზრი, რომ მსგავსი ეფექტი შეიძლება გამოიწვიოს ჯერ დაუდგენელმა პოლიპეპტიდმა, რომლის სახელწოდებაც უკვე მოწოდებულია (გროსმანი, 1974). ფიქრობენ, რომ ენტეროოქსინტინი ასტიმულირებს უშუალოდ ამომჟენ უჯრედებს (ვეი და სხვ., 1975).

ვაგოგასტრონი. ჰიპოტეტიური ნივთიერებაა, როგორცაც დაკავშირებულია გასტრინთან და ცდომილი ნერვების დაბოლოებების აგზნებასთან. იგი აკავებს კუჭის სეკრეციას (გროსმანი, 1974).

სომატოსტატინი. ლოკალიზებულია კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის D (ანდა A₁)-უჯრედებში. კუჭქვეშა ჯირკვლების A₁-უჯრედებში (პოჯველტი და სხვ., 1975; პოლაკი და სხვ., 1976). ნაწლავის (კუჭის) პოლიპეპტიდის მსგავსება ჰიპოთალამუსის პოლიპეპტიდთან არა დამტკიცებული.

სომატოსტატინი თრგუნავს ზრდის ჰორმონს (ბრაცეაუ და სხვ., 1973). თირეოტროპინის სეკრეციას, ინსულინის და გლუკაგონის გამოყოფას კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულოვან აპარატზე მოქმედებით (შელი და სხვ., 1976): ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ აფერხებს ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ატროფიას (კონტურეკი, 1976; კონტურეკი და სხვ., 1976; ჩიდეკი და სხვ., 1975), აკავებს გასტრინის გამოყოფას და თრგუნავს კუჭის სეკრეციას (ბლუმი და სხვ., 1974; კონტურეკი, 1976; ლიპმანი, ბორელა, 1976; კონტურეკი და სხვ., 1976; ბოდენი და სხვ., 1975). სომატოსტატინი თრგუნავს სეკრეტინის გამოყოფას (ბოდენი და სხვ., 1975); თორმეტგოჯა ნაწლავის მარილმჟავათი მოსხურების შემდეგ აღუნებს ნაღვლის ბუშტს (ლინი და სხვ., 1976); ამცირებს კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეციას (კონტურეკი და სხვ., 1976); აკავებს სეკრეტინით სტიმულირებული ბიკარბონატის და წყლის გამოყოფას კუჭქვეშა ჯირკვლის მიერ, აკავებს ფერმენტების გამოყოფას, რომელიც სტიმულირებული იყო ენდოგენური ქოლეცისტოკინინის გამოყოფით ამინომჟავების და პეპტონების ნარევის შეყვანის შედეგად (კონტურეკი და სხვ., 1976; ჩიდეკილი, 1975), იგი აგრეთვე აკავებს ბალონის გაბერვით გამოწვეულ კუჭის მოტორიკას ისე, რომ არ ახდენს გავლენას სისხლში გასტრინის დონეზე (შლეგელი და სხვ., 1976).

კუჭსა და თორმეტგოჯა ნაწლავში ისეთი უჯრედების აღმოჩენის გამო. რომლებიც დადებითად რეაგირებენ სომატოსტატინის მიმართ ანტისხეულებზე და სომატოსტატინის მრავალფეროვანი მოქმედების გათვალისწინებით საკმლის მომწელებელი ტრაქტის ორგანოების ფუნქციებზე (პოლაკი და სხვ., 1976). ბოლო წლებში სომატოსტატინი გახდა გასტროენტეროლოგების ყურადღების ობიექტი (კოი და სხვ.,

1973). ცნობილია მისი სისხლძარღვთა შემავიწროვებელი მოქმედება მეზენტერულ ზონის რენისტენტულ ძარღვებზე (პავლიკი და სხვ., 1976). გამოქვეყნებულია პრეპარატის გამოყენების პირველი შედეგები (რეპტისი, 1975; შელი და სხვ., 1976).

კოხერინი და ნეიროტენზინი. არსებობს რამდენიმე პოლიპეპტიდი, რომლებიც გამოყოფილია არა საქმლის მომწელებელი სისტემის ორგანოებიდან, მაგრამ მათ აქვთ კარგად გამოხატული მოქმედება ზოგიერთი მათგანის ფუნქციაზე. ასეთებია მაგალითად, კოხერინი და ნეიროტენზინი. მომავალი გვიჩვენებს, გამოვლინდებიან თუ არა ისინი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ქსოვილებში.

კოხერინი გამოყვეს მსხვილფეხა რქოსანი საქონლის ჰიპოფიზის უკანა წილიდან. იგი განსხვავდება ოქსიტოცინისა და ვაზოპრესინისგან (გროსმანი, 1974). მისი ფიზიოლოგიური როლი გაურკვეველია. ამავე დროს მას მიაკუთვნებენ კუჭ-ნაწლავის ჰორმონებს, რომლებიც შემკავებლად მოქმედებს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორიკაზე.

ნეიროტენზინი. ჰიპოთალამუსიდან გამოყვეს ტრიდეკაპეპტიდი. მისი 50 პგ/მ დოზით ვენაში შეყვანა აფარხებს კუჭის სეკრეციას, რომელიც სტიმულირებული იყო პენტაგასტრინით, საკვებით და ინსულინით. მოწოდებული იყო, რომ მას დაერქვას ნეიროტენზინი (ანდერსონი და სხვ., 1976).

1976 წელს გამოქვეყნდა მოკლე ცნობა იმის შესახებ, რომ კუჭკვეშა ჯირკვლიდან გამოყვეს პოლიპეპტიდი, რომლის მოლეკულური წონაა 1266 და შედგება 13 ამინომჟავასგან. მას უწოდეს *gastrosecretin* და *gastrosecretin polipeptide*. რადგანაც იგი ააგზნებდა კუჭის სეკრეციას და იმუნოქიმიური თვალსაზრისით განსხვავდებოდა გასტრინისგან (პოინტერი, 1976).

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონების ფორმათა სიმრავლე. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონების შესწავლით ნათელი გახდა, რომ რამდენიმე მოლეკულურ ფორმაში მრავალი ჰორმონი არსებობს. დასახეულა გასტრინის ისეთი ფორმები, როგორცაა მინი და ყველაზე დიდი გასტრინი. დადგინდა ქოლეცისტოცინინ-პანკრეოზიმინის და სხვა ჰორმონების რამდენიმე ფორმა, ბიპ-ის ორი იმუნორეაქტიული ფორმა. ვარაუდობენ სეკრეტინის ორი და სამი ფორმის არსებობასაც კი (კურტისი და სხვ., 1976). ასახავს თუ არა ეს ფაქტი საწყისი „არა-აქტიური“ პროჰორმონის აქტიურ ჰორმონად გარდაქმნას, თუ მოწმობს ყოველი მოლეკულისთვის ინფორმაციული შემკველობის სპეციფიკურობას, ეს ჭერ კიდევ გაურკვეველია.

კუჭ-ნაწლავის ჰორმონების კატაბოლიზმი. ჰორმონთა უმეტესობის კატაბოლიზმის შესწავლისას წამოიჭრება სიმწელებები, რომელთაგან გარკვეული მნიშვნელობა აქვს იმას, რომ მათი მცირე რაოდე-

ნობის გაზომვის და სისხლის პლაზმასა და შრატში ჰორმონების კონცენტრაციის უმნიშვნელო ცვლილებების სარწმუნოდ განსაზღვრის მეთოდები არ არსებობს. ამავე დროს ექიმისთვის მნიშვნელობა აქვს არა მარტო ჰორმონის საერთო დონის ცოდნას, რომელიც განისაზღვრება გამოყოფილი (ანდა შეყვანილი) და ალაგმული (ინაქტივირებულა) ჰორმონების რაოდენობის შეჯამებით, არამედ ამ ორივე სისტემის მდგომარეობით. ლიტერატურაში მოყვანილია მონაცემები გასტრინის ნახევარდაშლის პერიოდის შესახებ. გასტრინ-17-სათვის 3-დან 9 წუთამდე, 90 წუთი — ყველაზე დიდი (big-big) გასტრინისთვის და 5—7 წუთი — ქოლეცისტოკინინისთვის. ჯანმრთელების, დიაბეტიანებისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულიანი ავადმყოფებისათვის ნახევარდაშლის პერიოდი 2.5 წუთამდეა (ტომპსონი და სხვ., 1975).

კუჭ-ნაწლავის ჰორმონების ინაქტივაცია შეიძლება მრავალ ორგანოში — თირკმლებში, ღვიძლში, ნაწლავებში, ფილტვებში ხდებოდეს (სტრუნცი და სხვ., 1976). გროსმანი (1974) თვლის, რომ ჰორმონს, რომლის ნახევარდაშლის პერიოდი 2.5 წუთზე ნაკლებია, უნდა შთანთქავდეს მრავალი ქსოვილი და არა მხოლოდ სპეციალური ორგანო. დაადგინეს, რომ თირკმლები 10 წუთში ექსტრაგირებენ ქოლეცისტოკინინის 56%, რომლის შემცველობა აწეული იყო ეგზოგენური ჰორმონის შეყვანის გზით. ქოლეცისტოკინინის მთლიანი მოლეკულა თირკმლებში გავლისას არ კარგავდა აქტიურობას, მაგრამ ქოლეცისტოკინინის ოქტაპეპტიდი მასში თითქმის მთლიანად ინაქტივირდება (რეიფორდი და სხვ., 1975; ტომპსონი და სხვ., 1975). მტკიცდება, რომ სეკრეტინი შეიძლება ინაქტივირდეს ღვიძლით (სკილმანი და სხვ., 1962; კურტისი და სხვ., 1976). სხვა ავტორები უარყოფენ ამ შესაძლებლობას და აღნიშნავენ, რომ სეკრეტინის არანაკლებ 30 — 45% კატაბოლიზმს განიცდის თირკმლებში.

თუ ზილინგი (1972) თვლის, რომ ღვიძლი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს გასტრინის კატაბოლიზმში, რომლის ფერმენტები იწვევენ მოლეკულის დაშლას ცალკეულ ფრაგმენტებად, სხვა ავტორები (დუბასი, გროსმანი, 1974; ვოლში, გროსმანი, 1975; კუიტისი და სხვ., 1976) არ ანიჭებენ ღვიძლს მნიშვნელოვან როლს გასტრინ-17, გასტრინ-34, ყველაზე დიდი (big-big) გასტრინის შთანთქმაში, მაგრამ გასტრინის მოკლე მოლეკულა (გასტრინ-13, პენტაგასტრინი) ღვიძლით ინაქტივირდება (ვარო და სხვ., 1973; ვოლში, გროსმანი, 1975). ჰორმონის ნაწილის ნალველში გადაყვანით, სადაც იგი იშლება სპეციფიკური ამილაზებით, რომლებიც აძევენ C-ტერმინალურ ამიდურ ჯგუფს (ვოლში, ლასტერი, 1973). ტომპსონი და სხვ. (პუელმქვისტი და სხვ., 1972) თვლიან, რომ თირკმლები ინაქტივაციას უკეთებენ შრატის გასტრინის არანაკლებ 30%-ს. ნაჩვენები იყო, რომ

თირკმლებში შეიძლება მოხდეს გასტრინის ფრაგმენტის დაშლა ასკ—
ფენ—NH₂ დიპეპტიდად (ვოლში, ლასტერი, 1973). შიპ და ენტერო-
ოქსინტინი ლეიქში გავლისას ინაქტივირდება. ჯერ კიდევ არ არის
სარწმუნო მონაცემები საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის სხვა ჰორ-
მონების კატაბოლიზმის შესახებ.

სპეციფიკურია თუ არა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონები?
ამ საუკუნის დასაწყისში ჩატარებულმა ადრეულმა ექსპერიმენტებმა
დაამტკიცეს ჰორმონების — სეკრეტინის და ქოლეცისტოკინინის მოქ-
მედების სპეციფიკურობა. სწორედ ამან პოვა გამოხატულება მათ
სახელწოდებაში, როგორც საერთოდ სხვა მრავალი ჰორმონის სახელ-
წოდებაშიც. მაგრამ თანდათან აღიარებდნენ საწყისი პოზიციების
შეხედულებებიდან სულ უფრო მეტ „გვერდითს“ „არამთავარს“ ერ-
თი და იმავე პოლიპეპტიდის გავლენას მეზობელ ანდა საჭმლის მომ-
ნელებელ სისტემას მოშორებულ ორგანოების ფუნქციებზე და არა-
საჭმლისმომნელებელ ეფექტებზეც კი. თორმეტჯოგა ნაწლავის ჰორ-
მონების არასაჭმლისმომნელებელი ეფექტები მრავალგვარია, მრავა-
ლი მათგანი დაწვრილებითაა განხილული უგოლევისა და სხვათა მი-
მოხილვაში (1976). გასტრინმაც კი დაკარგა კუჭის მეფე სეკრეციის
უშუალო სტიმულატორის თავისი მთავარი მნიშვნელობა (კლიმოვი,
1976), მაგრამ ამასთან შეიძინა სხვა დანიშნულებები და პასუხის-
მგებელი გახდა კუჭის ლორწოვანი გარსის და სხვა ქსოვილების
ტროფიკულ მოქმედებაზე, ღნმ და რნმ სინთეზის სტიმულაციაზე
(ჯონსონი, 1976), სისხლის წარმოშობაზე, კუჭისა და თორმეტჯოგა
ნაწლავის მოტორიკასა და შიგთავსის ევაკუაციაზე, სპილენძის შე-
მცველი ფერმენტების რეგულაციაზე (პოლოსატოვი და სხვ., 1977).
ამრიგად, თანდათან ყალიბდება შეხედულება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის
პოლიპეპტიდებზე, როგორც ვისცერული სისტემის ორგანოებში ზედ-
შიწვევით მრავალგვარი პროცესის ტრანსმიტერებზე (კლიმოვი, პო-
ლოსატოვი, 1977).

ჰორმონების ტრანსპორტი და „შენახვა“. თუ ვივარაუდებთ, რომ
ჰორმონი ჰორმონმაპროდუცირებელი უჯრედიდან გამოიყოფა საერთო
ცირკულაციაში და სწორედ ეს იგულისხმება ყველა ექსპერიმენტულ
სამუშაოში, როდესაც სისხლის პლაზმაში (შრატში) ჰორმონების კონ-
ცენტრაციას განსაზღვრვენ, მაშინ საჭიროა აიხსნას, რატომ ინარჩუ-
ნებს ჰორმონი შესაძლებლობას გავლენა მოახდინოს უჯრედ-სამიზნეზე
ნახევარდაშლის ასე ხანმოკლე პერიოდისას და მისი ცირკულაციის
დროს ძალზე დიდი განზავებისას.

კლიმოვის ლაბორატორიაში (კლიმოვი, პოლოსატოვი, 1973; პო-
ლოსატოვი და სხვ., 1975; პოლოსატოვი, 1976) დაადგინეს, რომ არა-
იმუნისებელ ცხოველებსა და ადამიანში არსებობს პრეალბუმინების,

ალბუმინების, გლობულინების და მათ შორის α -გლობულინების G პოპულაცია, რომელთაც უნარი აქვთ შეიცნონ გასტრინის მოლეკულა და შევიდნენ მასთან მჭიდრო ან არამჭიდრო შენაერთში. ალბუმინი, რომელსაც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების 20-მდე მოლეკულის ადსორბირების უნარი აქვს, ალბათ, გასტრინის გადამტანის როლს ასრულებს.

მათ წამოაყენეს ჰიპოთეზა, რომლის თანახმად არაგასტრინმაპროდუცირებელ უჯრედში გასტრინი კავშირში იმყოფება სისხლის შრატის ერთ-ერთ ცილასთან და ქმნის სივრცით შეჭიდულ ცილა-ჰორმონის სტრუქტურულ კომპლექსს. ალბათ, ერთ-ერთი ასეთი კომპლექსთაგანი გასტრინს არააქტიურს ხდის (პოლოსატოვი, ბოიკო, 1976) და იცავს მას დაშლისგან. ანდა ენზიმების ზემოქმედებისგან. ადვილი შესაძლებელია, რომ ეს ფაქტი ასახავს უფრო ზოგად მოვლენას და სისხლის შრატში, როგორც ეს შეიძლება ვივარაუდოთ, იმყოფება პროტეინული კომპლექსები, რომლებიც შედგებიან სხვადასხვა ჰორმონის, ანდა სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისგან. ყოველ შემთხვევაში ამ ცილებისა და ჰორმონების ნაწილი შეადგენს მოლეკულისზედა კომპლექსებს, რომელთა შედგენილობაში შედის α -გლობულინები. ცილების ნაწილი ქმნის ალბუმინებს (ლებეაუ და სხვ., 1969; გერგელი, ოტი, 1975; კლიმოვი, ბოლოსატოვი, 1977).

თვითრეგულაცია და ნერვული კონტროლი. ვეგეტატიური ნერვების გავლენის სარწმუნო მტკიცებები ჰორმონის გამოყოფასა, ანდა აქტიურობაზე შეიძლება მიეკუთვნოს გასტრინს (პუგჰესი, ჰერნანდეცი, 1976; ჰუნტი, ფორესტი, 1976). ამ მოსაზრების დამამტკიცებელი ფაქტები არსებობს მსოფლიოს ბევრ ლაბორატორიაში (ბეკერი და სხვ., 1974. კონტურეკი და სხვ., 1974; უვენეს-ვალენსტენი, რიფილდი, 1976), ასევე ჩვენთანაც, რომლებიც ქვემოთაა მოყვანილი.

ცდომილი ნერვების გაღიზიანებისას (8 B, 4 ჰვ, 30 წუთი) გასტრინის ბაზალური დონე სისხლის შრატში იზრდება 100 — 200%-ით. ცხოველის ორგანიზმზე პენტაგასტრინის ქვეზღურბლოვანი დოზის და აცეტილქოლინის (ანდა ცდომილი ნერვების გაღიზიანებისას) ერთდროული ზემოქმედებისას კუჭის სეკრეციული რეაქცია იზრდება 50 — 80%-ით. ალბათ, გასტრინი აუცილებელია ცდომილი ნერვების გაღიზიანებაზე მაქსიმალურად საპასუხოდ. ძაღლებში მრავალი დღის განმავლობაში აცეტილქოლინის შეყვანა (2 მგ/კგ) იწვევდა გასტრინის ბაზალური დონის აწევას 137 პგ/მლ-მდე (კონტურეკი, ჯონსონი, 1971; ბუტი და სხვ., 1974).

ადრე მოყვანილი იყო ზოგი ავტორის აზრი ვაგოგასტრინის შესა-

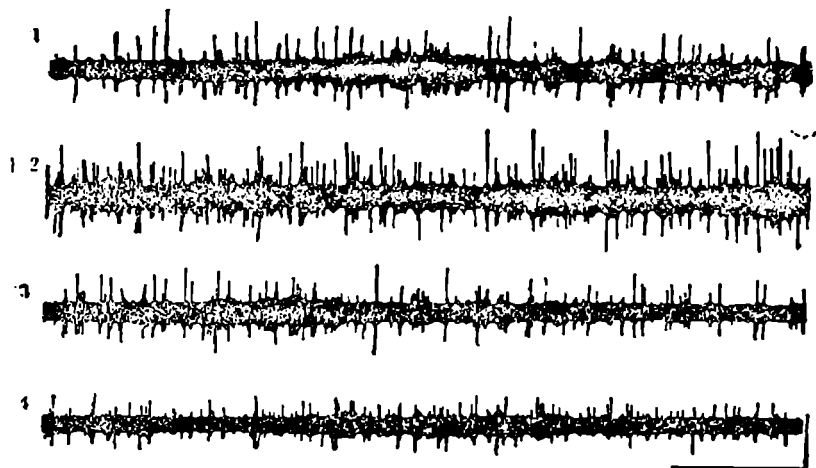
ხებ. თვით სახელწოდება გამოხატავს უწყვეტ ჰორმონულ-ნერვულ-გავლენის ორგანოს ფიზიოლოგიურ საპასუხო რეაქციაზე (სიოდინი, 1976). ცნობილია, რომ დენერვაცია აქვეითებს (კონტრუეცი და სხვ., 1974), მაგრამ სავსებით არ სპობს კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეციულ პასუხს სეკრეტინის შეყვანასა და ზორცის მიღებაზე. ნაკლებია მონაცემები დანარჩენი ჰორმონების ნერვული რეგულაციის შესახებ. თუმცა არსებობს მითითება პანკრეასული პოლიპეტიდის აქტიურობაზე ცდომილი ნერვის გავლენის შესახებ (სტადილი, 1976). უკანასკნელ წლებში ნერვულ ქსოვილში (ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემის) აღმოჩენილია მრავალი ჰორმონი (გასტრინი, ვიპ, სომატოსტატინი და ნივთიერება „P“-ც კი). ამასთან დაკავშირებით გაჩნდა მოსაზრება მათი ნეიროტრანსმიტორებისადმი მიკუთვნების აუცილებლობაზე (ლარსონი და სხვ., 1976; ოდორისიო და სხვ., 1976; პოლაკი და სხვ., 1976).

კლიმოვმა (1975, 1976) არაერთხელ მოიყვანა მრავალრიცხოვანი ფაქტი საკმლის მომწელებელ სისტემაში რთული რეაქციების არსებობის შესახებ, სადაც ერთ-ერთი ჰორმონის ჩართვა (აქტივაცია) ააგზნებს (ანდა აკავებს) სხვა ჰორმონებს.

ცნობილია, რომ კორტიკოსტეროიდულა ჰორმონების შეყვანა, კერძოდ ჰიდროკორტიზონისა, იწვევს გასტრინის ბაზალური დონის და მის მიერ აგზნებული კუჭის სეკრეციული რეაქციის გაზრდას (უატსონი და სხვ., 1974). ასეთი კავშირები ხშირად ძალზე რთულია (ვაგნე, ტროიტსკაია, 1976) და შეიცავს არა მარტო ჰორმონს, არამედ მასზე ორგანო-სამიზნეს პასუხსაც. მაგალითად: ჰორმონი → გლუვი კუნთის (ნაღვლის ბუშტის) შეკუმშვა ⇒ სწვა ორგანოს ღრუში სეკრეტის გამოყოფა → ახალი ჰორმონების აგზნება და გამოყოფა → მესამე ორგანოს (მაგალითად, კუჭქვეშა ჯირკვლის) მიერ სეკრეციული რეაქცია, მეოთხე ორგანოს (მაგალითად, კუჭის) აგზნება (ანდა შეკავება) → მთელი ციკლის გამეორება (ანდა მისი შეწყვეტა). სხვა შემთხვევებში ჭარბობს შეკავების პროცესი. მოყვანილი აბსტრაქტული სქემა გამოხატავს რეალურად არსებულ ურთიერთქმედებას საკმლის მომწელებელი ტრაქტის ქსოვილების მიერ გამოყოფილი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ფიზიოლოგიურ გავლენაზე. ამ მიმართულებით საკმაო რაოდენობითაა ექსპერიმენტული ფაქტები (ჰენრიკსენი, ვონინგი, 1967; დეშოდტ-ლაკმანი და სხვ., 1975; ენოკსი, ჯონსონი, 1975; კლიმოვი, 1976).

კლიმოვის ლაბორატორიაში მორფოლოგიურად დადასტურდა ურთიერთქმედების არსებობა ევგეტატიურ ნერვულ ბოჭკოებსა და ჰორმონულ უჯრედებს შორის (სალავიოვა, 1977). მე-2 სურათზე წარმოდგენილია ვირთაგვას კუჭის ანტრალური ნაწილის ლორწოვან-გარსის ელექტრონული მიკროფოტოგრაფია. გასტრინმაპროდუცირებელი და პოხიერი უჯრედების მემბრანები ნერვული ბოჭკოების აქსონებსაგან განცალკევებულია 70-დან 100 ნმ-მდე სივანის უჯრედშორისი ნაპრალით. აქსონებში ჩანს სინაფსური ბუშტუკების გროვები. სოლოვიოვა ადასტურებს, რომ უჯრედშორისი სივრცე თავისებურა სინაფსური ნაპრალია დისტანტური სინაფსის ევგეტატიური ნერვული ბოჭკოების და ჰორმონული უჯრედების დაბოლოებებს შორის. სწორედ აქ ხდება ნერვული და ჰორმონული პროცესების ინტეგრაცია. იაპონელმა ავტორებმა (მატსუო, სეკი, 1976) დაადგინეს ნერვული ბოჭკოების და ენდოკრინული უჯრედების ახლო განლაგება ვირთაგვას კუჭის ძირში. ისინი უარყოფენ მათ შორის პირდაპირ კონტაქტს, ვინაიდან ობიექტებს შორის მანძილი 100 ნმ და მეტიცაა.

კლიმოვისა და ნოზდრაჩევის ლაბორატორიებში ჩატარებულ სხვა ცდებში ნაჩვენებია, რომ ჰორმონების შეყვანის შემდეგ ძალღებში აღინიშნება მაღალ- და დაბალამპლიტუდიანი აფერენტული იმპულსაციის გაძლიერება ცდომილი და სიმპათიკური ნერვების ტოტებში (სურ 3).



სურ. 3. ცდომილი ნერვის ტოტის აფერენტული აქტიურობა, რომელიც ანერვიანებს ძალის კუჭის კარდიალურ ნაწილს პენტაგასტრინის მოქმედების ფონზე.

1 — ფონი, 2—3 მკგ/კგ პენტაგასტრინის შეყვანის 15 წუთის შემდეგ, 3—20 მკგ/კგ კლუკაგონის შეყვანიდან 9 წუთის შემდეგ (პენტაგასტრინის შეყვანიდან 24 წუთის შემდეგ), 4 — იგივე გლუკაგონის შეყვანიდან 30 წუთის შემდეგ.

საქმლის მომწოდებელი სისტემის ორგანოთა სპეციალური უჯრედები გამოიმუშავენ პოლიპეტიდებს. რომლებსაც უნარი აქვთ გამოიწვიონ გარკვეული გლუვეკუნთოვანი ანდა სეკრეციული უჯრედების ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილება, ანდა ააგზნონ (შეაკავონ) ორგანოთა მთელი სისტემები, შეცვალონ მიკროცირკულაცია და ა. შ.

ცირკულირებულ სისხლში სხვადასხვა სირთულის და აღნაგობის პოლიპეტიდები სისხლის ცილებთან სტრუქტურულ კონფორმაციულ კავშირში იმყოფებიან, რაც უზრუნველყოფს ჰორმონის შენარჩუნებას, მის ტრანსპორტს, და შესაძლოა მოლეკულის ისეთ კონფორმაციას, რომლის დროსაც მას შეუძლია შევიდეს კონტაქტში უჯრედ-ეფექტორის მემბრანასთან და შემდეგ განიცადოს ფერმენტების შეტევა.

ინტრამურული ნერვული სისტემის და ჰორმონული უჯრედების დონეზე საქმლის მომწოდებელ სისტემაში არსებობს თვითმარეგულირებელი ურთიერთობების სისტემა (სურ. 4). ზემოთ განლაგებული ნერვული ცენტრები ყოველ მოცემულ მომენტში უწყვეტად ღებულობენ ინფორმაციას ჰორმონულ სარკეზეც. საქმლის მომწოდებელი სისტემის ორგანოთა ჰორმონული აპარატი, ცალკეული უჯრედების მიერ გამოიმუშავებული პოლიპეტიდების აღნაგობაში განსხვავების მიუხედავად, ფუნქციურად გაერთიანებულია და თავისი თვითმარეგულირებელი ურთიერთობით მონაწილეობს ფუნქციათა რეგულაციის მექანიზმებში ერთიან რთულ სისტემად ცალკეულ ერთეულებს შორის და იმყოფება ადგილობრივი და ცენტრალური ნერვული ცენტრების კონტროლის ქვეშ. უფრო მეტი, ვვარაუდობთ, რომ არსებობს ჰიპოფიზურ-ჰორმონული (კუქ-ნაწლავის ტრაქტის) სისტემა.

ენდოკრინული ჯირკვლავის ემბრიოფიზიოლოგია

ბოლო ათწლეულებში მასალები დაგროვდა იმის შესახებ, რომ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლები ორგანიზმის სასიცოცხლო პროცესებზე გავლენას ახდენენ ემბრიონული ცხოვრების უკვე ადრეულ სტადიაში. სადღეისოდ სწავლულთა ყურადღება განსაკუთრებით გამაზვილებულია ამა თუ იმ ჯირკვლის მოქმედების დაწყების ვადებზე და განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე ამ მოქმედების თავისებურების შესწავლაზე. ეს თავისებურებები დამოკიდებულია არა მარტო თვით ჯირკვლის სიმწიფის ხარისხზე, არამედ მისი ფუნქციის განმსაზღვრელ ფაქტორთა კომპლექსზე. ცნობილია, რომ მოზრდილ ორგანიზმში ენდოკრინული ჯირკვლები ფუნქციონირებენ რთულ ურთიერთობაში, როგორც ერთმანეთთან, ასევე ცენტრალურ ნერვულ სისტემასთან. ერთი მხრივ, ისინი იმყოფებიან ნერვული სისტემის კონტროლის ქვეშ, რომელიც ხორციელდება ან უშუალოდ, ანდა ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონების მეშვეობით. მეორე მხრივ, ჰორმონები თვითონ ახდენენ გავლენას განვითარებად ნერვულ სისტემაზე. მეცნიერების წინაშე დგას ამოცანა — დაადგინოს როდის და როგორ აღმოცენდება ონტოგენეზში ეს რთული ურთიერთქმედებები.

თვით ენდოკრინული ჯირკვლების თავისებურებებთან ერთად მნიშვნელობა აქვს ჰორმონებზე სამიზნე ქსოვილების რეაგირების უნარის განვითარებას. იმისათვის, რომ მოხდეს ასეთი რეაქცია, აუცილებელია უჯრედებს გააჩნდეს რეცეპტორები, რომელთაც ჰორმონებთან შეკავშირებისას და ჰორმონული სიგნალების გადაცემის უხარი გააჩნიათ ენზიმურ ანდა უჯრედის სხვა ფიზიკურ-ქიმიურ სისტემებზე. ეს მექანიზმები, რომლებიც მონაწილეობენ ჰორმონების მოქმედებაში, ასევე თანდათანობით ვითარდებიან. როდის და როგორ აღმოცენდება უჯრედთა სამიზნეების რეაქციულობა ამა თუ იმ ჰორმონის მიმართ, ეს საკითხი ასევე არასაკმაოდაა შესწავლილი.

ამრიგად, ჩვენ ვხედავთ, რომ ამ დარგში მეცნიერების წინაშე დგას ბევრი გამოსაკვლავი სერიოზული საკითხი. მაგრამ ბოლო ათწლეულში მოპოვებული წარმატებების მიხედვით ენდოკრინული სისტემის ემბრიოფიზიოლოგიას რიგ საკითხებზე უკვე შეუძლია გასცეს

საკმაოდ გარკვეული პასუხი. მოვიყვანთ სწავლულთა მიერ მიღებულ ყველაზე მნიშვნელოვან მონაცემებს, რომლებიც მიეკუთვნება ხერხემლიანთა ყველაზე მეტად შესწავლილ — ფრინველებისა და ძუძუმწოვრების ენდოკრინულ ჯირკვლევს. ფრინველთა ჩანასახებიდან ყველაზე კარგად შესწავლილი ქათმის ემბრიონის ენდოკრინული ჯირკვლები; ამიტომ ფრინველთა ემბრიოგენეზში ენდოკრინული ფუნქციის აღსაწერად ყველაზე მიზანშეწონილია სწორედ ამ ობიექტის არჩევა.

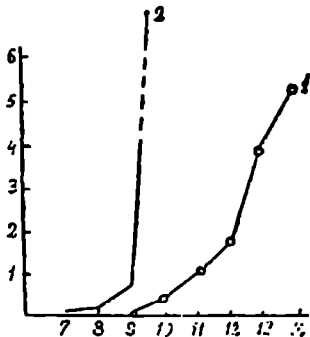
სანამ ვილაპარაკებდეთ ამა თუ იმ ჯირკვლის ფუნქციის განვითარებაზე. აუცილებელია მოკლედ შევჩერდეთ მის მორფოგენეზზე.

ფარისებრი ჯირკვალი

ქათმის ემბრიონს ფარისებრი ჯირკვლის ჩანასახი უერთარდება ინკუბაციიდან 30 — 36 საათის შემდეგ ხორხის ძირის ეპითელიუმის გამოშვერილობიდან მეორე სალახუხე რკალის დონეზე. დასაწყისში უჯრედთა გროვა წარმოქმნის მომცრო ფირფიტას, რომელიც თანდათან სქელდება, გამოიწევა და 3 დღის ემბრიონში ღებულობს ჩანთის ფორმას. 4 დღის ჩანასახის კიდევები ისე უახლოვდებიან ერთმანეთს, რომ კავშირი ხორხის ღრუსთან ქრება, ხოლო რამდენიმე საათის შემდეგ ჩანასახი მთლიანად გამოცალკევდება ხორხის ღრუდან. შემდეგ ჩნდება ღარი, რომელიც ჩაღრმავდება და მე-5 დღის ბოლოსთვის ჩანასახოვანი ფარისებრი ჯირკვალი ორ წილად აღმოჩნდება დაყოფილი. 6 დღის ემბრიონების ჯირკვალში აღწევს მეზობელი მეზენქიმა და უჯრედთა გროვები წარმოქმნიან ზონრებს. ამ დროისათვის ჯირკვალში ჩაიზრდება სისხლძარღვები, რომლებიც თანდათან წარმოქმნიან უხე კაპილარულ ქსელს. 8 და განსაკუთრებით 9 დღის ჩანასახის ჯირკვლის უჯრედებში ჩნდება კოლოიდის წვეთები. დაახლოებით ერთ დღე-ღამის შემდეგ ზონრებს შორის აღმოცენდება ლაკუნები, რომლებიც შემდეგ გარდაიქმნებიან უჯრედგარეთა კოლოიდით ამოვსებულ ფოლიკულებად. მომდევნო დღეებში როგორც ზომა, ისე ფოლიკულების რაოდენობაც მნიშვნელოვნად მატულობს. განვითარების მიმდინარეობისას ჯირკვალი მკვეთრად იზრდება — ორჯერ და მეტად მე-15 და მე-17 დღეებს შორის (მიცკევიჩი, 1957; ლიტერლენ-ლეკერე: 1963; შაინი და სხვ., 1972).

საკითხის გასარკვევად, თუ როდის იწყებს ფარისებრი ჯირკვალი მისთვის დამახასიათებელი ჰორმონების გამომუშავებას, გამოყენებულ იქნა სხვადასხვა ხერხი. ფარისებრი ჯირკვლის მოქმედების შეფასების ყველაზე გავრცელებული მეთოდია ორგანიზმში შეყვანილი ნიშანდებელი იოდის დაგროვების უნარის შესწავლა. განსაკუთრებით

დამახასიათებელია იოდის დაგროვება არა თავისუფალი ელემენტის სახით, არამედ ორგანულ ნივთიერებასთან ბმული — ორგანულად შეკავშირებული იოდის სახით. მიცკევიჩმა და მამულმა (1953) გამოიყენეს ეს ხერხი და დაადგინეს, რომ ქათმის 7 დღის ემბრიონის ფარისებრ ჭირკვალს აქვს დიდი დოზებით (50 მკ-კი) შეყვანილი ნიშანდებული იოდის (^{131}I) კონცენტრირების უნარი. მხოლოდ 9 დღის ჩანასახის ჭირკვალში შეიძლება დადგინდეს ორგანულად შეკავშირებული ნიშანდებული იოდი. 10 დღის ემბრიონს იოდის შეკავშირების უნარი უფრო მაღალი აქვს. (სურ. 1).



სურ. 1. ქათმის ემბრიონის ფარისებრი ჭირკვლით რადიოაქტიური იოდის (^{131}I) შერჩევითი შთანთქმა ინკუბაციის პრაციუსში კვრცხში 10 (1) და 50 მკი ^{131}I (2) შეყვანის შემდეგ (მიცკევიჩის მიხედვით, 1957).

ახსიციასთა ღერძზე — ინკუბაციის დღეები; ორდინატთა ღერძზე — იმპულსების რაოდენობა, ათასი იმპ./წთ.

დიიოდთიროზინი. თიროქსინის სინთეზი იწყება 10 დღის ემბრიონში. ამავე პერიოდში ჩნდება პირველი ფოლიკულები. ფოლიკულების რაოდენობის ზრდასთან ერთად ჭირკვალში ძლიერდება თიროქსინის სინთეზი. დაახლოებით ამავე ვადებზე მიუთითებდნენ ავტორები, რომლებიც ფარისებრი ჭირკვლის მოჭმელების დასაწყისს განსაზღვრავდნენ ბიოლოგიური მეთოდით (ულენჰუტი, ებერლინგი, 1925; პოპკინსი, 1935). ისინი თავკომბალებს უნერგავდნენ 10 დღის ემბრიონის ჭირკვლებს და რწმუნდებოდნენ, რომ ამ ასაკის ჭირკვლებს უკვე აქვთ მეტამორფოზის უნარი. მიცკევიჩი (1957) ასევე მივიდა დასკვნამდე, რომ ფარისებრი ჭირკვლის მორფოგენული აქტიურობა პირველად ჩნდება ქათმის 10 დღის ემბრიონში.

ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციური აქტიურობის საკითხის გადასაწყვეტად განვითარების სხვადასხვა სტადიაში გამოიყენეს სხვა ხერხებიც, კერძოდ აწარმოებდნენ ფარისებრი ჭირკვლის მიერ გამოშვებული ჰორმონების — თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის თვისებრივ და რაოდენობრივ განსაზღვრას. ასეთ განსაზღვრას ახორციელებდნენ ბიოქიმიური და ბიოლოგიური მეთოდებით.

ბიოქიმიური მონაცემების თანახმად, ფარისებრ ჭირკვალს შეუძლია იოდის კონცენტრირება უკვე 5 დღის ემბრიონში (ტრანელი, ვეიდი, 1955). დაახლოებით 8.5 დღის ემბრიონის ჭირკვალში სინთეზირდება მონოიოდთიროზინი, ერთი დღე-ღამის შემდეგ კი

ამ მონაცემების აშკარად საპირისპირო შედეგები მიიღეს ბოლო წლების გამოკვლევებში შეინმა და თანავეტორებმა (1972). თიროზინის იოდირებული შენაერთების ქრომატოგრაფული წესით დაყოფისას ისინი მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ თიროქსინი და შესაძლოა ტრიოლთირონინიც ჩნდება უკვე ორი კვირის ემბრიონის ჭირკვალში. ჭირკვლის განვითარების წინამორბედ სტადიაში შეიძლება აღმოაჩინონ მხოლოდ იოდირებული თიროზინები. თიროქსინის რაოდენობრივი განსაზღვრით დაადგინეს, რომ მისი შემცველობა, ვანგარიშებული უჯრედსა ანდა ჭირკვალზე, მკვეთრად მატულობს მეოთხე დღისთვის. ამის შემდეგ იგი უცვლელი რჩება რამდენიმე დღის მანძილზე და თავიდან იწყებს მატებას 8-დან 12 დღემდე ასაკში, შემდეგ კი შენარჩუნდება მუდმივ დონეზე (უჯრედებზე გადაანგარიშებისას) ვამოჩეკამდე. თუ ეს მონაცემები დადასტურდა, მაშინ აუცილებელი გახდება ფარისებრი ჭირკვლის ადრე დადგენილი მოქმედების დაწყების ვადების არა მარტო გადასინჯვა, არამედ თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის უცნობი მექანიზმის დადგენაც. თანამედროვე შეზღუდულებებით ეს სინთეზი ხდება უჯრედგარეშე კოლოიდში (პანტიკი, 1974), თუმცა ქათმის ორი დღის ემბრიონს არა აქვს არა მარტო უჯრედგარე, არამედ უჯრედშიგა კოლოიდი. იოდიდების დასაყვანად თავისუფალი იოდის წარმოსაქმნელად და აგრეთვე თიროქსინის სინთეზის მომდევნო სტადიებისთვის საჭიროა ფერმენტი პეროქსიდაზა (ლამასი და სხვ., 1972). დადგინდა, რომ ეს ფერმენტი ჩნდება მხოლოდ 6,5 დღის ემბრიონის ჭირკვალში (ტომისი, პოლი, 1974). შესაძლოა, რომ გამოყენებული თირეოიდული ჰორმონების, აგრეთვე პეროქსიდაზას განსაზღვრის ბიოლოგიური და ბიოქიმიური მეთოდები არასაკმაროდ მგრძობიარეა და მათი საშუალებით ვერ ხერხდება ამ ნივთიერებათა იმ უმცირესი რაოდენობების გამოვლინება, რომლებიც განსაზღვრეს შეინმა და თანავეტორებმა. მაგრამ შესაძლოა ისიც, რომ თირეოიდული ჰორმონების უმნიშვნელო რაოდენობა გადადის ემბრიონის ფარისებრ ჭირკვალში ყვითრის პარკიდან, ე. ი. ისინი დედისეული წარმოშობისაა.

რამდენიმე სიტყვა ფარისებრი ჭირკვლის განვითარების ემბრიონულ პერიოდში ჰიპოფიზის მნიშვნელობის შესახებ. ცნობილია, რომ მოზრდილთა ორგანიზმში ჭირკვლის ფუნქციონირებას აკონტროლებს ჰიპოფიზის თირეოტროპული ჰორმონი. როდის ყალიბდება ეს კონტროლი? ამ საკითხის გადასაწყვეტად გამოყენებულია სხვადასხვა ხერხი. მათ შორის „ჰიპოფიზექტომია“ დეკაპიტაციის მეშვეობით. ეს ხერხი სათანადო ცდებთან ერთად (ჰიპოფიზის გადანერგვა ანდა ტროპული ჰორმონების შეყვანა) ფართოდ გამოიყენება ენდოკრინული ჭირკვლების ფუნქციების რეგულაციაში ჰიპოფიზის როლის შესწავ-

ლისას განვითარების ემბრიონულ პერიოდში და მისი მეშვეობით მიღებულია მნიშვნელოვანი მონაცემები. ამ მონაცემების თანახმად, ქათმის ემბრიონში ჰიპოფიზი ფარისებრი ჯირკვლის მოქმედების გაკონტროლებას იწყებს მე-11 დღიდან. ტომისის და თანაავტორების (1977) ცდებმაც ამ დასკვნებამდე მიგვიყვანა. ისინი ნორმალური და „ჰიპოფიზექტომირებული“ ემბრიონების სისხლის პლაზმაში საზღვრავდნენ თიროქსინის შემცველობას და აღმოაჩინეს, რომ 9,5 დღის ემბრიონში ჰორმონი უმნიშვნელო კონცენტრაციითაა. 11,5 დღემდე ეს კონცენტრაცია ძალიან მცირედ იზრდება, შემდეგ კი მკვეთრად მატულობს ინტაქტურ ჩანასახებში და დაბალი რჩება ოპერირებულებში. „ჰიპოფიზექტომირებულ“ ემბრიონში პეროქსიდაზას აქტიურობა მნიშვნელოვნად დაბალია, ვიდრე ინტაქტურებში (ტომისი, პოლი. 1974).

რა ფუნქციას ასრულებს ფარისებრი ჯირკვალის ქათმის ემბრიონში? თიროქსინის შეყვანის ცდები არ იძლევა ამ კითხვაზე ნათელ პასუხს. რომინმა და თანაავტორებმა (1952) აღმოაჩინეს, რომ ქათმის ემბრიონში თიროქსინის შეყვანით უნაგბადის მოხმარება ძლიერდება. ავტორები ვარაუდობენ, რომ აირთაცვლის მკვეთრი მომატება, რომელიც აღენიშნებათ 11—14 დღის ქათმის ემბრიონს, განპირობებულია ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონწარმოქმნელ მოქმედების დაწყებით. მიცკევიჩის (1957) მონაცემების თანახმად, ქათმის ემბრიონში თიროქსინის შეყვანა ამცირებს მათში ინკუბაციური პერიოდის ხანგრძლივობას. ზოგი ავტორის აზრით, ინკუბაციამდე კვერცხში თიროქსინის შეყვანა აჩქარებს ემბრიონის განვითარებას (პორტიტი, 1960).

უფრო მკაფიო შედეგები მიიღეს განვითარებად კვერცხში თიოურაცილის ანდა თიოშარდოვანას შეყვანისას. თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის შემაკავებელი ნივთიერებების შეყვანა უარყოფითად მოქმედებს ჩანასახის განვითარებაზე. წიწილები ვადაზე გვიან იჩეკებიან, ამასთან შეფერხება მით უფრო ხანგრძლივია, რაც უფრო ადრეა თიოურაცილი შეყვანილი. ყოვნდება აგრეთვე ყვითრის შეზნევა. წიწილების და ემბრიონების წონა და სიგრძე ასევე ნორმალზე ნაკლებია (ვიდალი, 1952). სიკვდილიანობა მკვეთრად იზრდება, განსაკუთრებით ინკუბაციის მე-12—16 დღეებს შორის. მაგრამ მე-12 დღემდე არავითარი დარღვევები არ მქლავნდება. ამ ვადების შემდეგ აღინიშნება სისხლძარღვთა სისტემის განვითარების მკვეთრი ჩამორჩენა. მომდევნო დღეებში კი ჩამორჩენა ბუმბულის საფარველის, არაჩანასახოვანი სისხლძარღვოვანი კალაპოტის, ნისკარტის, ბრჭყალების ზრდა. გამოჩეკა ან არ სდება, ანდა ძალზე ჰიანურდება (ზაქსი, ზამკოვა. 1947; მიცკევიჩი, 1957).

თიოურაცილის შეყვანის საპასუხოდ ქათმის ემბრიონში მნიშვნელოვნად იზრდება ფარისებრი ჯირკვალი, იცვლება მისი ჰისტოლოგიური სურათი, მატულობს წონა. ეს ეფექტი ვლინდება უკვე 11 დღის ჩანასახში. ეს იმას ნიშნავს, რომ ამ დროს ფარისებრ ჯირკვალზე მასტიმულირებელ მოქმედებას იწყებს ჰიპოფიზის თირეოტროპული ჰორმონი (მიცევიჩი, 1957).

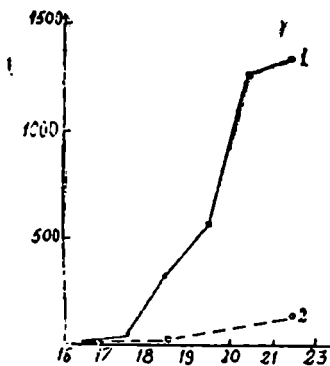
თიოურაცილის შეყვანის ცდებმა გვიჩვენა, რომ განვითარების დაახლოებით მე-12 დღიდან ფარისებრი ჯირკვალი მნიშვნელოვანი ხდება ქათმის ემბრიონის ნორმალური განვითარებისთვის და განსაკუთრებით ნერვული სისტემის განვითარებისთვის. ვინაიდან ნერვული სისტემის განვითარებაში მისი როლის ექსპერიმენტული შესწავლა უკეთესადაა ჩატარებული ძუძუმწოვრებში, ამ საკითხზე აქ არ შევჩერდებით.

ძუძუმწოვართა ჩანასახს, ისევე როგორც ფრინველის ემბრიონს, შეყვანილი რადიოაქტიური იოდის კონცენტრირების და თიროქსინის სინთეზირების უნარი ფარისებრი ჯირკვლის ჩანასახს უჩნდება უფრო ადრე, ვიდრე წარმოიქმნება ფოლიკულები. სხვადასხვა სახეობისთვის ამ უნარის წარმოქმნის დრო მეტად სხვადასხვაა. მაგალითად, ვირთავას ჩანასახში რადიოაქტიური იოდის შეყვანის შემდეგ ნიშანდებული თიროქსინის აღმოჩენა შეიძლება მხოლოდ 17 დღის ასაკში, ანუ დაბადებამდე 4 დღით ადრე (გილოსო, 1964; დაინენკო, 1968). ამ დროისთვის ჯირკვალი ჯერ კიდევ შედგება მკვრივი ზონრებისგან და მხოლოდ 2—3 დღის შემდეგ ლებულობს ფოლიკულურ აღნაგობას ბოცვრებში, რომელთა მაკეობა 31—32 დღე გრძელდება, ¹³¹I შეყვანის შემდეგ შეიძლება აღმოჩნდეს 15 დღის ჩანასახი ფარისებრ ჯირკვალში შესამჩნევი რაოდენობით. 17—18 დღის ემბრიონში, როდესაც არსებობენ მხოლოდ ცალკეული ფოლიკულები, ჯირკვალს უკვე აქვს მონო- და დიიოდთიროზინის, აგრეთვე თიროქსინის სინთეზირების უნარი (დიტერლენ-ლიევრი, 1963). ადამიანისა და მაიმუნის ჯირკვალი თიროქსინის სინთეზირებას იწყებს მაშინვე, როგორც კი გამოამყლავნებს ნიშანდებული იოდის კონცენტრირების უნარს. ადამიანს ეს ეწყება უკვე 11 კვირის ასაკში (შეპარდი, 1968; პიკერინგი, 1968; ფიშერი, დასაულტი, 1974).

პირველ ხანებში ფარისებრი ჯირკვლის მიერ თიროქსინის სინთეზი ძალზე მცირეა. მხოლოდ გარკვეულ მომენტში აღინიშნება მკვეთრი გარდატეხა. ასე, ბოცვრებში ასეთი გარდატეხა ხდება 22-ე დღეს. ამ დღიდან დაბადებამდე ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვალი უფრო მეტი ინტენსივობით იწყებს თიროქსინის სინთეზირებას, ვიდრე დედისა. ასეთი ფიზიოლოგიური ჰიპერთიროიდისმი აღინიშნა სხვა ძუძუმწოვართა ჩანასახებშიც (დიტერლენ-ლიევრი, 1963).

თიროქსინის სეკრეცია სისხლში, ალბათ, ხდება განვითარების იმავე სტადიაში, რომელშიც იწყება მისი სინთეზი ჭირკვალში (ნატაფი, სფეცი, 1961). ბუნებრივია, რომ იმ პერიოდში, როცა ჭირკვალს სუსტი სინთეზური მოქმედების უნარი აქვს, ჭირკვლის მიერ ჰორმონის გამოყოფა ძალზე შეზღუდულია.

რით აიხსნება ფარისებრი ჭირკვლის მიერ ჰორმონის უეცარი წარმოქმნის და სისხლში სეკრეციის გაზრდა? შესაძლოა, გადამწყვეტი ფაქტორია ჰიპოფიზის თირეომასტიმულირებელი ფუნქციის დასაწყისი. თავდაპირველად ჩანასახის ფარისებრი ჭირკვლის ზრდა და განვითარება არ არის დამოკიდებული ჰიპოფიზზე. გარკვეული მომენტიდან ასეთი დამოკიდებულება თვალნათლივი ხდება. თუ მე-16 დღეს ვირთაგვას ნაყოფს მოვაცილებთ თავს, ფარისებრ ჭირკვალში შეყვანილი ნიშანდებული იოდი შეიძლება აღმოჩნდეს 18 დღის ნაყოფში ძალზე დაბალი კონცენტრაციით. ქრომატოგრაფული ანალიზი საშუალებას იძლევა აღმოვაჩინოთ ჭირკვალში ნიშანდებული თიროქსინი. მისი რაოდენობა ნაყოფის განვითარებასთან ერთად იზრდება. მაგრამ ჰიპოფიზექტომირებულ ნაყოფში იოდის კონცენტრირების და თიროქსინის სინთეზირების უნარი გაცილებით ნაკლებად მატულობს. ვიდრე ნორმალურში (სურ. 2).



სურ. 2. ნორმალური (1) და დექაპიტირებული (2) ვირთაგვების ნაყოფში ფარისებრი ჭირკვლის მიერ რადიოაქტიური იოდის (^{131}I) შთანთქმა (გილოსოს-მიხედვით, 1967).

აბსცისათა ღერძზე — მაკრობის ვადები-
დღეები; ორდინატთა ღერძზე — შეფარ-
დება

^{131}I /მგ ფარისებრი ჭირკვალში

^{131}I /მგ სისხლის პლაზმა

ფარისებრი ჭირკვლის განვითარებაში ჰიპოფიზის თირეოტროპული ჰორმონის (TTH) მნიშვნელობის შესახებ მსჯელობ. შეიძლება ორივე ჭირკვლის ფუნქციის განვითარების მონაცემებს შედარებით. როგორც შემოადგინებენ, ადამიანის ჩანასახი ფარისებრ ჭირკვალში თიროქსინი შეიძლება აღმოჩნდეს მე-1 კვირის ასაკიდან. მე-12 — 14 კვირიდან ჰიპოფიზში შეიძლება აღმოჩნდეს თირეოტროპული ჰორმონი (ლევიანა, 1976). ფარისებრ ჭირკვალში ნიშანდებული იოდი დაგროვება მკვეთრად მატულობს მუცლადუყოფნის 21-ე კვირიდან დაახლოებით ამავე დროიდან მატულობს ჰიპოფიზში TTH შემცველობაც (ფუკუჩი და სხვ., 1974). ვაფიშერი. დასაუღლტი. 1974). პა

ლოვასა და მისი თანამშრომლების მიერ ჩატარებული ფარისებრი ჭირკვლისა და ჰიპოფიზის ჰისტოქიმიური გამოკვლევებიც ადასტურებს ფარისებრი ჭირკვლის სეკრეციული ანტიურობის მჭიდრო კავშირს ჰიპოფიზის თირეოტროპული ზოგნედეებს განვითარებასთან (პავლოვა, 1974).

როგორც ცნობილია, მტშ, ისევე როგორც სხვა ტროპული ჰორმონების გამომუშავება, თავის მხრივ დამოკიდებულია ჰიპოთალამუსის რილიზინგ-ფაქტორზე. იმის გასარკვევად, თუ როდის წარმოიშობა ეს დამოკიდებულება განვითარების ემბრიონულ პერიოდში, ჟოსტმა (1974), მიცკევიჩმა (1974) და სხვა ავტორებმა დეკაბიტაციასთან ერთად გამოიყენეს ენცეფალექტომია. ამ ოპერაციის დროს ჰიპოფიზი რჩება თავის ადგილას და ამოკვეთავენ ჰიპოთალამუსს. ცდებმა გვიჩვენეს, რომ ვირთაგვების და ბოცვრების ჩანასახოვან პერიოდში ჰიპოფიზის თირეოტროპულ ფუნქციას და ამით ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციასაც, ჭერ კიდევ არ აკონტროლებს ჰიპოთალამუსი. მაგრამ ზღვის გოჭებში, რომლებიც მიეკუთვნებიან მომწიფებულად დაბადებულ ცხოველებს, ფარისებრი ჭირკვლის განვითარება დამოკიდებულია ჰიპოთალამუსზე განვითარების მუცლადყოფნის პერიოდთან (მიცკევიჩი, რუმბინცევა, 1972).

ცხოველთა უმრავლესობის ჩანასახის ზრდა, ალბათ არ არის დამოკიდებული ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციაზე. ეს დადგენილია ვირთაგვების დეკაბიტაციის, ბოცვრების ფარისებრი ჭირკვლის ამოკვეთის ცდებით და ადამიანებში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის შემთხვევებით. მაგრამ ცხოველებში, ეტყობა, საქმე სხვანაირადაა. მათთვის როგორც ჰიპოფიზი, ასევე ფარისებრი ჭირკვალი, ალბათ, საჭიროა ნორმალური ზრდისთვის განვითარების მუცლადყოფნის პერიოდის უკანასკნელ ექვს კვირაში (გილოსო, 1964; ჟოსტი, 1966; ფიშერი, 1974; დასაულტი, 1974).

ფარისებრი ჭირკვლის ჰორმონები უდავოდ ზემოქმედებენ ნერვული სისტემის და, ალბათ, ჩონჩხის განვითარებაზეც. კარგადაა ცნობილი, რომ ბავშვებს, რომლებსაც დაბადებისას აღენიშნებათ ფარისებრი ჭირკვლის ჰიპოფუნქცია, კრეტინები იზრდებიან. მაგრამ თირეოიდული ჰორმონის ადრეულად შეყვანისას გონებრივი განვითარება შეიძლება აღდგეს. ახალდაბადებულ ვირთაგვებზე ჩატარებულმა ცდებმა გარკვეული როლი შეასრულეს ტვინის განვითარებაში ფარისებრი ჭირკვლის მნიშვნელობის დადგენაში, რამდენადაც ნორმაში ვირთაგვები მოუმწიფებელი ტვინით იბადებიან. ახალდაბადებული ვირთაგვებისათვის ფარისებრი ჭირკვლის ამოკვეთა ანდა ანტითირეოიდული ნივთიერებების შეყვანა ანელებს მათში ქცევითი რეაქციების განვითარებას. პირიქით, თირეოიდული ჰორმონების ჰარბად

შეყვანამ შეიძლება თავიდან დააჩქაროს მათი ნერვული მოქმედების განვითარება, მაგრამ შემდეგში ეს უარყოფითად მოქმედებს ტვინის ფუნქციაზე. თირეოიდექტომია მხოლოდ ამ შემთხვევაში აზიანებს მნიშვნელოვნად განვითარებად ნერვულ სისტემას, თუ ოპერაცია ჩატარებულია დაბადებიდან პირველი ორი კვირის მანძილზე. ალბათ, ამ სისტემის განვითარებაში არსებობს კრიტიკული პერიოდი, როცა თირეოიდული ჰორმონის სიჭარბე ანდა უკმარისობა გავლენას ახდენს მის განვითარებაზე. ამ პერიოდის შემდეგ ჰიპო- და ჰიპერთირეოზი უკვე ვეღარ მოქმედებს ტვინის განვითარებაზე და, პირიქით, თირეოიდული ჰორმონის შეყვანას ორ კვირაზე მეტი ასაკის ვირთაგვებში აღარ შეუძლია გამოასწოროს ოპერაციით გამოწვეული დეფექტი. განვითარების პრენატალურ პერიოდში ვირთაგვების ფარისებრი ჯირკვალი არ არის ტვინის განვითარებისთვის აუცილებელი, იგი საჭიროა სწორედ განვითარების აღნიშნულ პერიოდში (ჰამბურგი, 1969, იზსი, 1971).

მრავალი გამოკვლევა მიეძღვნა იმ საკითხის შესწავლას, თუ რატომ იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის უკმარისობა ნერვული სისტემის მოშლას. ვირთაგვას ტვინის ბიოქიმიურმა შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ჰიპოთირეოიდულ ცხოველებში დაბადებიდან პირველ 15 დღეს ნიშანდებული წინამორბედების ჩართვა ცილებში დაბალია ყველა ნაწილში. შემდეგში ჩამორჩენა აღინიშნება მხოლოდ ტვინის ქერქსა და ნათხემში (მოსკოვკინი, სანკოვა, 1974; მოსკოვკინი, 1975). როგორც ჰამბურგი ფიქრობს (1969), შესაძლოა, საქმე ეხება ფერმენტული ცილების წარმოქმნის არასაკმარის ინტენსივობას. სიცოცხლის მე-10, 25-ე დღეს ვირთაგვების ტვინში წარმოიქმნება ნერვული ქსოვილის მოქმედებისთვის მეტად მნიშვნელოვანი მთელი რიგი ფერმენტი. ცხოველებში, რომელთაც ამოკვეთილი აქვთ ფარისებრი ჯირკვალი, ფერმენტების ასეთი განვითარება არ ხდება. აუცილებელი ფერმენტების ნორმალური სინთეზი შენაცვლებითი თერაპიით ხდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ის ჩატარებულია განვითარების მე-10 დღემდე.

ჰიპოთირეოიდული ვირთაგვების ტვინის განვითარების სტრუქტურული თავისებურებების შესწავლისას გამოირკვა, რომ ფარისებრი ჯირკვლის უკმარისობის ერთ-ერთი გამოვლინებაა ნათხემის გარეთა მარცვლოვანი შრის ხანგრძლივი შენარჩუნება (ლინგრედი, 1976; ჰამბურგი, 1969. ნორმალურ ვირთაგვებში იგი მე-8 დღეს აღწევს მაქსიმალურ სისქეს. შემდეგ თხელდება და მე-3 კვირისთვის მთლიანად ქრება. აღნიშნული შრის უჭრედები ამ დროისთვის შიგნით გადაადგილდებიან და წარმოქმნიან სიღრმეში განლაგებულ მარცვლოვან შრეს. ჰიპოთირეოიდულ ვირთაგვებში ასეთი მიგრაცია

ძალზე შეფერხებულია, რის შედეგადაც განუვითარებელი რჩება მოლექულური შრე და, კერძოდ, პურკინიეს უჯრედების დენდრიტები. ჰამბურგის (1969) აზრით, ამის მიზეზი იმაში მდგომარეობს, რომ თიროქსინი ასტიმულირებს ნერვული უჯრედების პროლფერაციის სტადიიდან დიფერენცირების სტადიაში გადასვლას.

საკითხი იმის შესახებ, აქვს თუ არა ფარისებრ ჯირკვალს მნიშვნელობა ჩონჩხის განვითარებაში, არ შეიძლება ჩათვალოს საბოლოოდ გადაწყვეტილად. თავდაპირველი ცდები, რომლებიც მიუთითებენ გამძალების დაწყების შეფერხებაზე თირეოიდექტომიის შემდეგ, უარყო ზოგიერთმა სწავლულმა: მაინც შესაძლოა, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონის არარსებობისას ძვლებს არანორმალური თხელი აღნაგობა აქვს (ჯოსტი, 1961; ფრენერი, დასაუღლტი. 1974).

ზოგიერთი მონაცემი ადასტურებს, რომ თირეოდექტომირებული ბოცვრების ნაყოფში ლიპიდების შემცველობა უფრო მაღალია, ვიდრე ნორმალურისაში (ჯოსტი, 1961). თუ ცხვრის 100 დღის ნაყოფს, ანუ მუცლადყოფნის $\frac{2}{3}$ პერიოდის გავლისას ამოაციან ფარისებრ ჯირკვალს, მშობიარობა დაყოვნდება, ხოლო ახალმოგებულ ბატკნებს აღმოაჩნდებათ ნივთიერებათა ცვლის სხვადასხვა დარღვევა: კანის რქოვანა გარსის არასაკმარისი განვითარება, ბეწვის საფარველის სუსტი განვითარება და სხვ. (დაინენკო, 1968; ნათანილცი. 1975).

ამრიგად, ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები აუცილებელია განვითარებად ორგანიზმში სხვადასხვა მეტაბოლური პროცესების მიმდინარეობისთვის, განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვს მათ ნერვული სისტემის განვითარებისთვის.

ფარისებრასლო ჯირკვლიანი

ქათმის 8 დღის ემბრიონში ფარისებრასლო ჯირკვლის ჩანასახი ლოკალიზაციით და ფორმით მოგვაგონებს მოზრდილი ქათმის ჯირკვლებს. ისინი განლაგებულია ფარისებრი ჯირკვლის ორივე მხარეს და აქვს ბურთის ანდა ელიფსოიდის სახე (ორ-ორი თითო მხარეზე). ჯირკვლის დიფერენცირება იწყება უკვე 7 დღის ემბრიონში. ამ დროისთვის ჯირკვლები შედგებიან უჯრედის ზონებისგან, რომლებიც იყოფიან შემაერთებული ქსოვილით. ინკუბაციის მე-8 დღის ბოლოს ჯირკვალში ჩნდება მრავალი ოქსიფილური უჯრედი. ამ უჯრედების და აგრეთვე სხვა ნიშნების გაჩენამ მიიყვანა სტუდიტსკი (1947) იმ დასკვნამდე, რომ ჯირკვალი ფუნქციონირებას იწყებს წიწილის ემბრიონული ცხოვრების მე-7—8 დღეს. ეს დადასტურდა განვითარებადი ჯირკვლის როგორც სინათლის მიკრო-

სკოპით (კრაიციციკევი, 1957), ისე ელექტრონული მიკროსკოპით შესწავლისას (ნარბეიცი, 1972).

ნარბეიცი (1972) დაადგინა, რომ ემბრიონული ფარისებრახლო ჯირკვლების უჯრედების ულტრასტრუქტურა მოზრდილი ქათმების ჯირკვლების ულტრასტრუქტურის მსგავსია. ჯირკვლოვან უჯრედებში ასევე კარგად ჩანს ხორკლიანი ენდოპლაზმური ბადე, გოლჯის კომპლექსი, გარსით დაფარული ბუშტუკები და პროსეკრეციული ხასიათის მომცრო გრანულები, რაც მოწმობს სეკრეციული პროცესის დაწყებას. ავტორი ვარაუდობს, რომ 8 დღის ემბრიონში ხორკლიანი ენდოპლაზმური ბადის გაჩენა შეიძლება იყოს უჯრედების სეკრეციული მოქმედების უტყუარი ნიშანი უკვე ამ ასაკში. 13 დღის ემბრიონში უფრო მსხვილი პროსეკრეციული გრანულების არსებობა იმაზე მეტყველებს, რომ ჰორმონის სინთეზი იმდენად გაიზარდა, რომ სეკრეტის ნაწილი მარაგის სახით გროვდება. გოლჯის კომპლექსი ასევე კარგადაა გამოხატული 12—13 დღის ემბრიონში.

ფიზიოლოგიური ექსპერიმენტები ასევე ადასტურებენ ქათმის ემბრიონული განვითარების პერიოდში ფარისებრახლო ჯირკვლების ფუნქციურ აქტიურობას. მაგალითად, თუ 11 დღის ქათმის ემბრიონის ჯირკვალს ქსოვილთა კულტურაში მივადებთ ძვალს, ძვალი რეზორბირდება, როგორც ეს ხდება მოზრდილ ორგანიზმში (ცილარდი, 1959). მეორე მხრივ, 11 დღის ემბრიონში პარათირეოიდული ჯირკვლის ექსტრაქტის შეყვანა იწვევს ტიპიურ ოსტეოლიზს (სემბა და სხვ., 1966). ქათმის 15 დღის ემბრიონში პარათჰორმონის შეყვანა საპაერო კამერაში იწვევს სისხლის შრატში კალციუმის შემცველობის მომატებას (ნარბეიცი, 1959, 1966, 1975). ყოველივე ეს იმას ადასტურებს, რომ ფარისებრახლო ჯირკვლის ჰორმონი მონაწილეობს სისხლში კალციუმის შემცველობის რეგულაციაში ქათმის ემბრიონული განვითარების პერიოდშივე. ის, რომ ემბრიონულ პერიოდში ასეთი რეგულაცია ნამდვილად ხდება, მტკიცდება ყოველდღიურად სისხლში კალციუმის შედარებით მაღალი და მუდმივი დონის შენარჩუნებით.

ფარისებრახლო ჯირკვლის ფუნქცია ძუძუძუ ვეართაგან ყველაზე დაწვრილებით შესწავლილია ცხვრის ნაყოფში (სმიტსი და სხვ., 1972; ალექსანდერი და სხვ., 1973). ნაჩვენები იყო, რომ მაკეობის მეორე ნახევარში ნაყოფის სისხლში არსებობს პარათირეოიდული ჰორმონი. რომელიც შეიძლება განისაზღვროს იმუნორაქციული მეთოდით. 80 ჯა 142 დღის ორ ნაყოფში (ცხვრების მაკეობა 147 დღეს გრძელდება) ამ ჰორმონის შემცველობა 0,53 და 0.75 ნგ/მლ აღმოჩნდა. ცხვრის დედისეულ სისხლში შესაბამისი სიღრდეები მერყეობდა 0,23-სა და 0.50 ნგ/მლ შორის. დედის და ნა-

ყოფის პარათჰორმონის შემცველობას შორის რაიმე დამოკიდებულების დადგენა არ მოხერხდა. შემდეგ ნაჩვენები იყო, რომ ექსპერიმენტულად სისხლში კალციუმის კონცენტრაციის შემცირებისას პარათჰორმონის შემცველობა იზრდებოდა. მაგალითად, ეთილენდიამინტეტრააცეტატის (EDTA) შეყვანა სისხლის მიმოქცევის წრეში იწვევდა პარათჰორმონის შემცველობის გაზრდას სისხლში. მოზრდილი ცხვრის მსგავსად, ცალკეულ ნაყოფში პარათჰორმონის შემცველობა სისხლში მით მეტი იყო, რაც ნაკლები იყო კალციუმის დონე სისხლში. ამდაგვარი ცდები იმას მოწმობს, რომ ცხვრის ფარისებრახლო ჯირკვლის ჰორმონი, ყოველ შემთხვევაში მაკეობის მეორე ნახევარში, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სისხლში კალციუმის შემცველობის რეგულაციაში.

ამ დასკვნას ადასტურებს ჯირკვლის ულტრამიკროსკოპული სურათი. ჯირკვლის უჯრედებში არსებობს კარგად გამოხატული ენდოპლაზმური ქსელი, გოლჯის აპარატი და სეკრეციული გრანულების მსგავსი სხეულაკების გარკვეული რაოდენობა. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ცხვრის 30 დღის ნაყოფის ფარისებრახლო ჯირკვლები გამოიმუშავენ პარათჰორმონს. თუ ასეთი ჯირკვლი ვირთავას ძვალთან ერთად გადაინერგება ქათმის ემბრიონის ქორიოალანტოისზე, მაშინ აღინიშნება ძვლის შეწოვა (სკოტორნი, 1964).

ადამიანის ნაყოფის სისხლში ასევე აღმოჩენილია პარათირეოიდული ჰორმონი. მისი კონცენტრაცია ძალზე მერყეობს, დაახლოებით 70-დან 330 პგ/მლ-მდე. დედის სისხლში მისი შემცველობის დამოკიდებულების დადგენა არ მოხერხდა. შესაძლოა, პლაცენტა შეულწევადია პარათჰორმონისთვის (რეიცი და სხვ., 1972).

ვირთავებზე ჩატარებული ცდებით დაამტკიცეს, რომ ამ ცხოველს ფარისებრახლო ჯირკვლის ჰორმონი სისხლში გამოეყოფა უკვე ემბრიონულ პერიოდში და გავლენას ახდენს სისხლში კალციუმის შემცველობაზე. ფარისებრახლო ჯირკვლის ამოცლა ფარისებრ ჯირკვალთან ერთად ან ცალკე, იწვევს სისხლში კალციუმის დაქვეითებას (პიკი, 1968; 1972). ვირთავას ნაყოფში დაბადების წინა დღეს პარათჰორმონის საწინააღმდეგო სპეციფიკური შრატის კანქვეშ შეყვანა იწვევს მათში კალციუმის შემცველობის შემცირებას სისხლში (გარელი. 1971).

ულტრამიკროსკოპული ჯირკვლები

კალციტონინის გამომუშავებელი ულტიმობრანქული ჯირკვლები, რომლებიც გამოიმუშავენ კალციტონინს, წარმოიქმნებიან უკანასკნელი ლაყუჩის ჯიბეებიდან. ძუძუმწოვრებში ამ ჯირკვლების უჯრე-

დები მიგრაციას განიცდიან ფარისებრ ჯირკვალში და იქ ქმნიან პარაფოლიკულურ ან C-უჯრედებს. კალციტონინი პირველად აღმოაჩინეს ძუძუმწოვართა ფარისებრი ჯირკვლის პერფუზატში და ამიტომაც დაერქვა თირეოკალციტონინი. მაგრამ ყველა სხვა ცხოველში ულტიმობრანქული ჯირკვლები ფარისებრი ჯირკვლებისგან დამოუკიდებელი რჩება და ამიტომაც სახელწოდებაში „თირეო“ ზედმეტია აღმოჩნდა. ამ უჯრედებისთვის პარაფოლიკულური ქსოვილების დარქმევას ზოგი ავტორი უხერხულად თვლის.

6 დღის ქათმის ემბრიონში ულტიმობრანქული გამოზნე-ქილობა უკვე გამოცალკევებულია ხორხიდან და უჯრედთა რამდენიმე ფენისგან შემოსაზღვრულ ღრუს ქმნის. მე-8 დღიდან ცალკეული ეპითელიური უჯრედები ან მათი ჯგუფები გაიბნევიან ჯირკვლის მეზენქიმაში. ამ დროისთვის უჯრედების რაიმე სეკრეციული მოქმედების ნიშნების გამოვლენა არ ხერხდება. ჯირკვლის პირველი ციტოლოგიური ნიშნები ჩნდება 11 დღის ჩანასახში. ამ დროს უჯრედებში შეიძლება ჩაირთოს წვრილი სეკრეციული გრანულები. უჯრედები განლაგდებიან ზონრებად, რომლებშიც უხვადაა კაპილარები, ქსოვილი ასევე უხვადაა ინერვირებული. ჯირკვლის საბოლოო ფორმირება ხდება მე-18 დღისთვის. ემბრიონული ცხოვრების ბოლოსათვის ჯირკვლოვანი უჯრედები, ალბათ, განსაკუთრებით აქტიურია: მათში პოულობენ მრავალრიცხოვან გრანულებს, ნაწილობრივ უმწიფარს, ზოგიერთი მათგანი განლაგებულია გოლჯის კომპლექსში. აქტიური სინთეზური მოქმედების ასეთი სურათი აღინიშნება გამოჩეკამდე. გამოჩეკისთანავე უჯრედები ძალზე მდიდარია დიდი გრანულებით. შესაძლოა, ამ დროისათვის კალციტონინის სეკრეცია ძალზე სუსტია (სტოკილი, პორტი, 1969).

ულტიმობრანქული ჯირკვლების განვითარების მორფოლოგიური მონაცემები თუმცა სავსებით არა, მაგრამ მაინც შეესაბამება სისხლის პლაზმაში კალციტონინის და კალციუმის განსაზღვრის შედეგებს (ტეილორი, ლუისი, 1972; ტეილორი და სხვ., 1975). ტეილორი და ლუისი ბიოლოგიური ტესტირებით განსაზღვრავდნენ 11 დღის ქათმის ემბრიონის სისხლის პლაზმაში კალციტონინის შემცველობას. მათ ემბრიონული ცხოვრების მე-17 დღემდე ვერ ნახეს კალციტონინის მნიშვნელოვანი რაოდენობა. პლაზმაში 17 დღეს ემბრიონის კალციტონინის რაოდენობა 1100 მედ./ლ აღმოჩნდა. მისი დონე თანდათან მატულობდა და 20 დღის ემბრიონში 4700 მედ./ლ იყო. ამ დროისათვის ხდება ნაჭუჭის ჩანისკარტება საპაერო კამერის არეში. ამის შემდეგ კი კალციტონინის რაოდენობა პლაზმაში მკვეთრად ეცემა 2800 მედ./ლ-მდე. გამოჩეკისთანავე მისი დონე 1300 მედ./ლ

აღმოჩნდა. მომდევნო დღეს კი ჰორმონის დონის განსაზღვრა აღარ შეიძლებოდა — მისი შემცველობა 500 მედ./ლ-ზე დაბალი იყო.

საინტერესოა ამ მონაცემების შედარება სისხლში კალციუმის კონცენტრაციასთან. ეს დონე თანდათან მატულობს 2.5 მეკვ./ლ-დან (ინკუბაციის მე-14 დღიდან) 4.4 მეკვ./ლ მე-19 დღემდე. შემდეგ იგი მკვეთრად ეცემა 20 დღის ემბრიონში, ანუ ჩანისკარტების მომენტი-სათვის, რის შემდეგაც ისევ იზრდება; გამოჩეკისთანავე კალციუმის შემცველობა მოზრდილი ქათმისათვის დამასიათებელ დონეს აღწევს.

ცილებთან შეუკავშირებელი, თავისუფალი კალციუმი წიწილების ინკუბაციის მთელ პერიოდში ტეილორის და თანავეტორების (1975) მონაცემების თანახმად, 2.42-დან 2.61 მმოლ/ლ-მდე მერყეობს, მისი ცვლილებების მიმდინარეობა დაახლოებით ისეთივეა, როგორც საერთოსი. მისი შემცველობის მაქსიმალური დონე აღინიშნებოდა 20 დღის ემბრიონში.

სისხლში კალციუმის კონცენტრაცია მუდმივია ანდა რამდენადმე შომატებულ დონეზე შენარჩუნდება ნაჭუჭიდან გადასვლის გზით. ამ პროცესს ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს. ნაჭუჭის გათხელება აუმჯობესებს ემბრიონის სუნთქვას, ინკუბაციის ბოლოსათვის კი ჩანისკარტებას. სისხლში გადასული კალციუმი გამოიყენება ჩონჩხის ასაშენებლად. კალციუმის ჩალაგება ძვლებში განსაკუთრებული ინტენსივობით ხდება მე-13—14 დღეებსა და გამოჩეკას შორის. კალციუმის სისხლში გადასვლის და მისი შედარებით მუდმივ ანდა მზარდ დონეზე შენარჩუნების პროცესს, ალბათ, ენდოკრინული პარათირეოიდული და ულტიმობრანქული ჯირკვლები აკონტროლებს, თუმცა ამ ჯირკვლების ზუსტი როლი ემბრიონის სისხლში კალციუმის შემცველობის რეგულაციაში ჯერ არასაკმაოდაა გამორკვეული შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ინკუბაციის ბოლოსთვის კალციტონინის შემცველობის მკვეთრი მატება გამოწვეულია ამ დროისთვის სისხლის პლაზმაში კალციუმის დონის გაზრდით. ამ მომატების ბიოლოგიური არსია ჩონჩხის გაძვლების მკვეთრი სტიმულაცია გამოჩეკის წინ.

ძ ე ძ ე მ წ ო ვ რ ე ბ შ ი (ვირთაგვების ნაყოფში) კალციტონინის გამომმუშავებელი C-უჯრედები შეიძლება აღმოაჩინონ მე-12 დღეს ულტიმობრანქული ჯირკვლის ჩანასახში, რომელიც წარმოიქმნება მე-4 ხორხის ჯიბის ვენტრალური ნაწილიდან. მე-14 დღეს ამ უჯრედების რაოდენობა მატულობს. მე-16 დღისთვის ულტიმობრანქული ჯირკვლები უერთდება ფარისებრი ჯირკვლის ლატერალურ ფრთებს. ვირთაგვას ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის ჰისტოლოგიურმა შესწავლამ გვიჩვენა, რომ მე-16 დღემდე მასში C-უჯრედები ჯერ კიდევ არ არის. მე-18 დღიდან C-უჯრედები გადაადგილდებიან ფარისებრი ჯირკვალში და შეუთარაღებელი თვალით ულტიმობრანქული ჯირ-

კვლის ფარისებრისაგან გარჩევა შეუძლებელია. პარათირეოიდულ ჭირკვალში C-უჯრედები არ არიან (პირსი, კარვალირა, 1969).

17.5 დღის ვირთაგვას ნაყოფი არამგრძნობიერია კალციტონინის მიმართ, ისინი არ რეაგირებენ მასზე — სისხლში კალციუმის შემცველობა არ ქვეითდება. მაგრამ 19.5 დღის ნაყოფები მის მიმართ მგრძნობიარენი არიან — მისი შეყვანისას აღენიშნებათ კალციუმის დონის დაცემა სისხლში. იგივე შეიძლება ითქვას ახალდაბადებულ ვირთაგვებზე — კალციტონინი მათშიც იწვევს კალციუმის კონცენტრაციის დაქვეითებას სისხლში. ამრიგად, მუცლადყოფნის უკანასკნელ პერიოდში ვირთაგვას ნაყოფების კალციტონინი აფერხებს კალციუმის გამოყოფას ძვლებით და ამით აქვეითებს მის შემცველობას სისხლში (გარელი, 1969).

გამოიყოფა თუ არა საკუთარი კალციტონინი ვირთაგვას ნაყოფით? კალციუმის მრუდის შესწავლამ კალციუმით დატვირთვის შემდეგ გამოავლინა, რომ ამ დატვირთვის საპასუხოდ ვირთაგვას ნაყოფში კალციტონინი გამოიყოფა. ვირთაგვას დეკაბიტირებულ ნაყოფს, რომელსაც არა აქვს ფარისებრი ჭირკვალი, ასეთი სეკრეცია, ბუნებრივია, არ აღენიშნება (გარელი, 1971). ახალშობილი ვირთაგვები ჰიპერკალციემიაზე პასუხობენ კალციტონინის კონცენტრაციის გაზრდით სისხლში (ფილიპო და სხვ., 1969). იმას, რომ მუცლადყოფნის ბოლოს ვირთაგვას ნაყოფის ფარისებრი ჭირკვალში გამომუშავდება კალციტონინი, ადასტურებს აგრეთვე ის ფაქტიც, რომ იგი ვლინდება ჭირკვალში მცირე რაოდენობით მაინც. (გარელი, 1971). ამ დასკვნას ადასტურებს აგრეთვე ფარისებრი ჭირკვლის მორფოლოგიური სურათიც (სტოკელი, პორტი, 1970). ხაზი უნდა გავუსვათ იმ გარემოებას, რომ კალციტონინი არ გადის პლაცენტაში არც დედიდან ნაყოფისკენ, არც ნაყოფიდან დედისკენ (გარელი და სხვ., 1969).

ლორის ნაყოფის ფარისებრი ჭირკვლიდანაც გამოყვეს კალციტონინი (ფილიპო და სხვ., 1969). პირსის იმუნოფლუორესცენციის მეთოდის გამოყენებით მოხდა ადამიანის ნაყოფის ფარისებრი ჭირკვალში ჰორმონის არსებობის დემონსტრირება (ციტ. ალექსანდერიძე და სხვ., მიხედვით, 1973).

კვანძვება ჭირკვლის ლანგარკანის კანაქლები

ქათმის ემბრიონში კუქქვეშა ჭირკვალი წარმოიქმნება ნაწლავის სამი — ერთი დორსალური და ორი ვენტრალური გამობერილობისაგან. დორსალური გამობერილობა წარმოიქმნება ემბრიონული გან-

ვითარების მესამე დღეს და დასაბამს აძლევს კუჭქვეშა ჭირკვლის ელენთის წილს. ვენტრალური გამობერილობები მოგვიანებით — განვითარების მეოთხე დღეს წარმოიქმნება. ისინი შემდეგში წარმოქმნიან თორმეტგოჯა ნაწლავის მარყუქში მდებარე ორ ტოტს, რომელთაგანაც ერთი ტოტი ელენთის წილის გაგრძელებაა.

უკანასკნელ ათწლეულში ბევრი ჰისტოლოგიური გამოკვლევა ჩატარდა ჭირკვალში B- და A-უჯრედების გაჩენის ვადებისა და მორფოლოგიური მონაცემების საფუძველზე, ლანგერჰანისის კუნძულების მიერ ინსულინის და გლუკაგონის გამომუშავების დაწყების დროის დასადგენად (იხ. მიცკევიჩი, 1957; ლეიბსონი, 1962). მრავალი ავტორი თვლიდა, რომ კუნძულები ჰორმონების გამოყოფას იწყებენ ემბრიონის განვითარების მეორე კვირის ბოლოსა და მესამე კვირის დასაწყისში. ეს კარგად ემთხვეოდა ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური გამოკვლევების შედეგებს, მაგრამ ელექტრონული მიკროსკოპის და იმუნოფლოუორესცენციული მეთოდის გამოყენებამ უკანასკნელ ათწლეულში მკვლევარები სხვა დასკვნამდე მიიყვანა. აღმოჩნდა, რომ კუჭქვეშა ჭირკვალში A- და B-უჯრედები წარმოიქმნებიან გაცილებით ადრე, ვიდრე ეს წინა ავტორებმა დაადგინეს. პრეიბულსკიმ (1967) A-უჯრედები აღმოაჩინა სამი დღის ემბრიონში, ხოლო B-უჯრედები — ოთხი დღისაში. დაახლოებით ამავე დასკვნამდე მივიდა დიტერლენ-ლევრი (1965, 1970). მისი მონაცემების თანახმად, თავდაპირველად A- და B-უჯრედები ჩნდება მხოლოდ ჭირკვლის დორსალურ ნაწილში. სამი დღის ემბრიონში იმუნოფლოუორესცენციული მეთოდით აღმოაჩინეს ინსულინის შემცველი B-უჯრედები. ეს უჯრედები განლაგებულია დორსალური (ელენთის) წილის რამდენიმე კუნძულში. კუნძულების ზომა 50 მკმ-ია. განვითარების მეექვსე-მეთორმეტე დღეებს შორის ამ წილში ჩნდება ახალი კუნძულები. მეცამეტე დღისთვის კუნძულები, რომელთა შედგენილობაში შედიან იმუნორეაქციული B-უჯრედები, ჩნდება ჭირკვლის ვენტრალურ ნაწილში. ეს კუნძულები უფრო პატარა ზომისაა, ვიდრე დორსალური წილის კუნძულები. მათი დიამეტრი მიახლოებით 12—16 მკმ-ია. ისინი არ არიან მკვეთრად შემოსაზღვრული გარემომცველი ქსოვილებით. იზოლირებული B-უჯრედები აგრეთვე აღმოჩნდნენ ჭირკვლის ვენტრალური წილის ეგზოკრინულ ქსოვილშიც. მეცამეტე-მეჩვიდმეტე დღეებს შორის კუნძულების B-უჯრედების რაოდენობა ჭირკვალში მკვეთრად იზრდება. ამასთან, დორსალური წილის კუნძულები უფრო მსხვილდება. ისინი ღებულობენ მოგრძო ფორმას — მათი სიგრძე 150—200 მკმ-ს აღწევს. ვენტრალური წილის კუნძულები წვრილი რჩება, მაგრამ მათი რიცხვი სწრაფად მატულობს (დიტერლენ-ლევრი, ბიუპენი, 1974).

ანტიგლუკაგონურ შრატზე მორეაგირე A-უჯრედები ჭირკვლის დორსალურ წილში ჩნდება სამი დღის ემბრიონში. ეს უჯრედები ინსულინურზე უფრო მსხვილია და, როგორც წესი, კუნძულების პერიფერიაზე იმყოფებიან. რვა დღის ასაკამდე გლუკაგონური უჯრედები დორსალური წილის იმავე კუნძულებშია განლაგებული, სადაცაა ინსულინური უჯრედები. მეცხრე-მეცამეტე დღეებს შორის გლუკაგონური უჯრედების რიცხვი მნიშვნელოვნად იზრდება. ისინი წარმოქმნიან კუნძულებს, რომლებიც რიცხობრივად აღემატებიან B-უჯრედების შემცველ უჯრედებს. 13 დღის ემბრიონში A-უჯრედები განლაგებიან ჭირკვლის ვენტრალურ წილზე, თუმცა ისინი არ სცილდებიან იმ ტოტის საზღვარს, რომელიც უშუალოდ უკავშირდება ელენთის (დორსალურ) წილს. ადრე არსებული შეხედულება, თითქოს A-უჯრედები განლაგებულია მხოლოდ ელენთის წილში, მცდარია. უფრო სწორია ის აზრი, რომ ჭირკვლის მეორე ტოტში, რომელიც ასევე განლაგებულია თორმეტგოჯა ნაწლავის მარჯვენა და არაა ელენთაზე მიღებული, A-უჯრედები არ არის, იქ განლაგებულია მხოლოდ B-უჯრედები (დიტერლენ-ლევერი, 1965; ბიუპეინი, დიტერლენ-ლევერი, 1974).

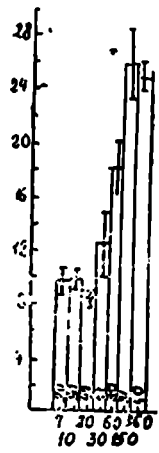
ასეთია მორფოლოგიური ხასიათის მონაცემები. რამდენადაც მოყვანილ გამოკვლევებში გამოყენებულია არა მარტო ჰისტოქიმიური და ელექტრონულმიკროსკოპული მეთოდები, არამედ ჰისტომუნურიც, უსაფუძვლოა ვიფიქროთ, რომ კუჭქვეშა ჭირკვალში აღმოჩენილი B- და A-უჯრედები მართლაც გამოიმუშავენ ინსულინსა და გლუკაგონს. გლუკაგონის ადრეული პროდუქციის სასარგებლოდ დიტერლენ-ლევერიმ მოიყვანა კიდევ ერთი მტკიცება. თუ ქსოვილოვან კულტურაში 8—14 დღის ემბრიონიდან აღებული ჭირკვლის დორსალურ მორჩს 6 დღის ემბრიონის ლეიძლთან ერთად მოვათავსებთ, მაშინ კულტივირებიდან 3 დღის შემდეგ ლეიძლი უგლიკოგენოდ აღმოჩნდება. დაგროვება მაშინაც არ ხდება, თუ ავიღებთ 3—7 დღის ჭირკვლის დორსალურ მორჩს. თუ ლეიძლი მოთავსდება ცალკე ანდა კუჭქვეშა ჭირკვლის სხვა ვენტრალურ ნაწილთან ერთად, მაშინ ლეიძლი დააგროვებს გლიკოგენს (დიტერლენ-ლევერი, 1965).

ამრიგად, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ როგორც ინსულინს, ასევე გლუკაგონსაც კუჭქვეშა ჭირკვალი გამოიმუშაებს უფრო ადრე, ვიდრე ამას ვარაუდობდნენ წინამორბედი ავტორები. მაგრამ ყველა მოყვანილი მონაცემი კიდევ არ ადასტურებს იმას, რომ კუჭქვეშა ჭირკვლით გამოიმუშაებული ჰორმონები გამოიყოფიან სისხლში. ამის გასარკვევად აუცილებელია ჰორმონების განსაზღვრა ემბრიონის სისხლში. პირველ ნაშრომში, რომელიც ამ საკითხს მიეძღვნა, ნაჩვენებები იყო, რომ 12 დღის ასაკამდე ემბრიონის სისხლში ინსულინი

არ არსებობს; ჰორმონის განსაზღვრა შესაძლებელია მხოლოდ 13 დღის და უფრო მოზრდილ ემბრიონში (ლეიბსონი და სხვ., 1961). ავტორები სისხლში ინსულინის განსაზღვრისთვის იყენებდნენ ერთ-ერთ ბიოლოგიურ მეთოდს, რომელიც ემყარება ვირთაგვას იზოლირებული დიაფრაგმის მაღალ მგრძობელობას ინსულინის მიმართ. თვით ჭირკვალში ინსულინის ბიოლოგიური მეთოდით განსაზღვრამ მიგვიყვანა იმ დასკვნამდე, რომ პირველად ინსულინი შეიძლება აღმოჩნდეს 12 დღის ემბრიონში (გრილო, 1961).

ლიტერლენ-ლევრის (1965) და პრეიბულსკის (1967) ზემოაღწერილი მონაცემების გამოქვეყნების შემდეგ, ინსულინის შემცველობის განსაზღვრა სისხლის პლაზმაში ხდებოდა უფრო სპეციფიკური, კერძოდ, იმუნორეაქციული მეთოდით. ამ მეთოდის გამოყენებისას განისაზღვრება ე. წ. იმუნორეაქციული ინსულინი (ირი), ანუ სისხლში არსებული ჰემოარტი ინსულინი. ინსულინისმაგვარივე აქტიურობა გამოხატავს არა მარტო ჰორმონის შემცველობას სისხლში, არამედ ინსულინისმაგვარი მოქმედების მქონე ყველა ნივთიერების ერთობლიობას (მაგალითად, სომატომედინის), აგრეთვე იმ ფაქტორებისა, რომლებიც ასე თუ ისე გავლენას ახდენენ თვით ინსულინის ბიოლოგიურ აქტიურობაზე. სისხლის პლაზმაში ირი-ის განსაზღვრამ მიგვიყვანა იმ დასკვნამდე, რომ ქათმის 5 დღის ემბრიონის სისხლში ჰორმონი არსებობს. მისი შემცველობა თანდათან მატულობს (ბენცო, გრინი, 1974; ლეიბსონი და სხვ., 1977, 1978). კუქქვეშა ჭირკვალში ირი-ის შემცველობა ასევე მატულობს ემბრიონის ზრდასთან ერთად (კედინგერი და სხვ., 1972; ბენცო, გრინი, 1974). განსაკუთრებით მკვეთრი მატება აღინიშნება 14 დღის ასაკიდან. გამოჩეკის შემდეგ ირი-ის კონცენტრაცია სისხლში მნიშვნელოვნად მატულობს (სურ. 3).

რა როლს ასრულებს ინსულინი ქათმის ემბრიონის ცხოვრებაში? როგორც ცნობილია, ზრდასრულ ორგანიზმში იგი მრავალნაირ გავლენას ახდენს ნივთიერებათა ცვლაზე. საბოლოოდ ეს გავლენა დადის ქსოვილებში სპარაგო ენერგეტიკული მასალების ნახშირწყლების, ცილების და ცხიმების დაგროვებაზე. ინსულინს დიდი მნიშვნელობა აქვს სისხლში შაქრისა და თავისუფალი

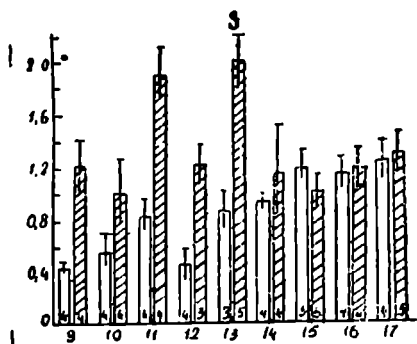


სურ. 3. წიწილების და ქათმების სისხლის შრატში იმუნორეაქციული ინსულინის შემცველობა (სოლტიცარი, ლეიბსონის მიხედვით, 1975).

აბსცისათა ღერძზე — ასაკი, დღეები (სვეტის ძირზე ციფრები — გამოკვლეული ობიექტის რიცხვი); ორდინატთა ღერძზე — შრატში ინსულინის კონცენტრაცია, მკსმ/მლ.

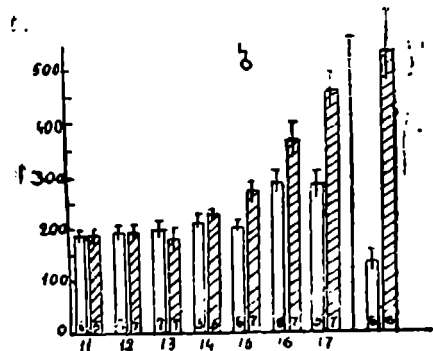
ცხმოვანი მკვებების შემცველობის შედარებით მუდმივ დონეზე შენარჩუნებაში. თუმცა ეს როლი დეტალურად შესწავლილია უმთავრესად ძუძუმწოვრებში, უფრო ნაკლებად ფრინველებში და ვინაიდან ფრინველებში ინსულინის ფუნქცია განსხვავდება ძუძუმწოვრების ფუნქციისგან, უმთავრესად მაინც ამ კლასების ცხოველთა ჰორმონი ერთი და იმავე როლს ასრულებს. ყოველ შემთხვევაში ეს ეხება ნახშირწყლოვან ცვლას.

ქათმის ემბრიონში ინსულინის როლის საკითხის გადასაწყვეტად



სწავლულებმა გამოიყენეს ორი ხერხი: ჭერ ერთი, გარედან შეყვანილი ინსულინის ეფექტის შესწავლა, მეორე, ენდოგენური ინსულინის გამოთიშვის შედეგების შესწავლა.

განვითარებად ქათმის კვარცხში ინსულინის შეყვანის შესწავლამ გვაჩვენა, რომ ჰორმონი ჰიპოგლიკემიას იწვევს განვითარების ყველაზე ადრეულ სტადიებში — 6 — 8 დღის ემბრიონებში (ლეისბონი, ლეიბსონი, 1943, ცვილინგი, 1948). ქათმის ემბრიონებში ინსულინის მოქმედების ანალიზმა მიგვიყვანა დასკვნამდე, რომ ჰორმონი ხელს უწყობს გლიკოგენის დაგროვებას ღვიძლში, ასევე ადრეულ ემბრიონულ ასაკში; კუნთებში გლიკოგენის დაგროვებას იგი ასტიმულირებს მხოლოდ განვითარების მე-15 დღიდან (სურ. 4).



სურ. 4. ინსულინის გავლენა ქათმის ემბრიონსა და წიწილებში გლიკოგენის შემცველობაზე ღვიძლსა (ა%-ში) და კუნთებში (ბ, მგ%-ში (ლეიბსონი და სხვ., მიხედვით, 1961).

აბსცისათა ღერძზე — ასაკი, დღეები (სვეტის ძირზე — ობიექტების რაოდენობა). ნათელი სვეტები — კონტროლი, დაშტრიხული — ინსულინი.

კუნთებში გლიკოგენის შემცველობის რეგულაციაში ინსულინის მოგვიანებით ჩართვის ძირითადი მიზეზი, ალბათ, ჰორმონის მიმართ ამ დრომდე ჩონჩხის კუნთების გლიკოგენსინთეტაზას მგრძობელობის არარსებობაა (ლეიბ-

სონი და სხვ., 1974). ის, რომ განვითარების ადრეულ სტადიაში ინსულინი არ მონაწილეობს კუნთებში გლიკოგენის შემცველობის რეგულაციაში, დასტურდება აგრეთვე ჰორმონის გამოთიშვის ცდებით. ასეთი გამოთიშვა ჩაატარეს ანტიინსულინური შრატის საშუალებით. იგი სწრაფად ზრდის შაქრის კონცენტრაციას სისხლში და იწვევს გლიკოგენის შემცირებას ღვიძლში; კუნთებში გლიკოგენის შემცველობაზე კი მისი გავლენა მხოლოდ გამოჩეკილ წიწილებში მქადენდება (ბონდარევა, 1970).

ეს ცდები გვიჩვენებს, რომ ინსულინი ქათმის განვითარების უკვე ემბრიონულ პერიოდში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ნახშირწყლების ცვლის რეგულაციაში. მაგრამ იგი ამ რეგულაციაში თანდათანობით ერთვება. იგი ჯერ მონაწილეობს მხოლოდ გლიკემიის რეგულაციაში, რომელიც მკიდროდ არის დაკავშირებული ღვიძლის გლიკოგენურ ფუნქციასთან და მხოლოდ შემდეგ იწყებს კუნთებში გლიკოგენის შემცველობაზე მაკონტროლებელ გავლენას.

იმაზე, რომ ინსულინი მონაწილეობს გლიკემიის დონის რეგულაციაში უკვე განვითარების ემბრიონულ პერიოდში, მეტყველებს აგრეთვე სისხლში გლუკოზის შეყვანის ცდები. ასეთი შეყვანა ჩანასახში იწვევს იმუნორეაქტიული ინსულინის მომატებას პლანტაში (ლეიბსონი და სხვ., 1977, 1978). ახალგამოჩეკილი წიწილის სისხლში გლუკოზის შეყვანაზე პანკრეასული კუნძულების რეაქცია ასევე მკაფიოდაა გამოხატული. ამასთან აღინიშნება სავსებით კანონზომიერი ასაკობრივი სხვაობა. წიწილის განვითარებასთან ერთად მატულობს ინსულინის დამატებითი სეკრეცია, მიუხედავად ამისა, ჰიპერგლიკემიის ხარისხი არ მცირდება. შესაძლოა, ინსულინზე ორგანიზმის მოთხოვნილება ასაკთან ერთად იზრდება. ჰიპერინსულინემიის მაქსიმუმი აღინიშნება 5 თვის ქათმებში. ერთი წლის ქათმებში აღინიშნება ჰიპერინსულინემიის ერთგვარი დაქვეითება, ჰიპერგლიკემია კი, პირიქით, უფრო მკვეთრადაა გამოხატული. შესაძლოა, კუჭქვეშა ჯირკვლის ინსულინურ აპარატს დატვირთვის საპასუხოდ უკვე აღარ შეუძლია დამატებითი ინსულინის პროდუცირება ჰორმონებზე ორგანიზმის მოთხოვნილების ზრდის შესაბამისად (ლეიბსონი, სოლტრეკაია, 1974).

ამასთან დაკავშირებით საჭიროა მიკულსკის ცდების (1975) გახსენება. იგი ქათმის ემბრიონში იწვევდა ჰიპერგლიკემიას. გლიკემიის დონის ნორმალიზაცია ემბრიონის განვითარებასთან ერთად ჩქარდება. უნდა ვიფიქროთ, რომ ამ პროცესში აქტიურ როლს ასრულებს ლანგერჰანის განვითარებადი კუნძულები.

რაც შეეხება ქათმის ემბრიონში, ცხიმოვანი ცვლის რეგულაციაში ინსულინის მონაწილეობას, ჩვენი ცოდნა ამ დარგში ძალზე შე-

ზღუდულია. წიწილებში ინსულინის შეყვანის ცდებმა მიგვიყვანეს დასკვნამდე, რომ ძუძუმწოვრებისაგან განსხვავებით, ჰორმონი არ აქვეითებს სისხლში არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავების (აპცმ) შემცველობას, პირიქით, ზრდის მას. მიუხედავად ამისა, ქათმის ემბრიონში იგი იწვევს არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავების შემცველობის დაქვეითებას სისხლში (მაზინა, ვიზეკი, 1969).

როგორღა მოქმედებს კუჭქვეშა ჯირკვლის მეორე ჰორმონი — გლუჟაგონი? იგი იწვევს სისხლში შაქრის შემცველობის მომატებას რვა დღის ქათმის ემბრიონებში შეყვანისას (ტომისი, ფირლინგი, 1964). ამავე ავტორებმა გვიჩვენეს, რომ 6-დან 16 დღემდე ასაკის ემბრიონის ლეიძლში გლიკოგენის შემცველობა გლუჟაგონის გავლენით მცირდება. გამონაკლისია 12 დღის ჩანასახი, რომლის ლეიძლში გლიკოგენის შემცველობა თავისთავად მცირეა. გლიკოგენის შემცველობა ყვითრის გარსში მცირდება აგრეთვე გლუჟაგონის გავლენით (ტომისი, ჯასტი, 1964). ემბრიონში გლუჟაგონის შეყვანის შემდეგ ყვითრის გარსის ფოსფორილაზური აქტიურობა იზრდება (გრილო, ბაქსტერი-გრილო, 1966). ამ ჰორმონის გავლენით თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა სისხლში, მოზრდილი ცხოველების მსგავსად, მატულობს (მაზინა, ვიზეკი, 1969).

ძუძუმწოვრებში, როგორც ფრინველებში, კუჭქვეშა ჯირკვლი ძალზე ადრე ჩნდება; ისიც წარმოიქმნება ნაწლავიდან ორი ჩანასახის სახით. ვირთავას ნაყოფებში დორსალური ჩანასახი ჩნდება 11 დღის ასაკში, ვენტრალური — აქედან 12 საათის შემდეგ. 16—17 დღის ნაყოფებში კუჭქვეშა ჯირკვლის ორივე წილი ერთიანდება და ძნელად გასარჩევი ხდება. ბოცვრებში კუჭქვეშა ჯირკვლი ჩნდება 10 დღის ასაკში. ადამიანში იგი შედარებით ადრე — განვითარების მე-3—მე-4 კვირაზე აღმოცენდება (პიკტეტი, რუტერი, 1972).

პისტოლოგიური სურათიდან გამომდინარე, ისევე როგორც ქათმის ემბრიონის შემთხვევაში, ავტორთა უმრავლესობას კუჭქვეშა ჯირკვლის ენდოკრინული მოქმედების დასაწყისად მიაჩნდა მუცლადყოფნის პერიოდის გვიანი სტადია, ანდა განვითარების პოსტნატალური პერიოდის დასაწყისიც კი. პარდი (1944) ასკვნის, რომ ვირთავებში ინსულინის გამომუშავება იწყება 18 დღის ასაკში, ხოლო გლუჟაგონისა — მხოლოდ დბადების მომენტისთვის. მაგრამ გამოკვლევის უფრო ნატიფი მეთოდების, მაგალითად, იმუნოფლიუროსცენციული მეთოდის გამოყენებამ, შეაძლებლობა მოგვცა გამოგველინა ინსულინი კუჭქვეშა ჯირკვალში უკვე 14 დღის ნაყოფში (გრილო, 1964). კლარკმა და რუტერმა (ციტ. პიკტეტი, რუტერის მიხედვით, 1927), ინსულინის განსაზღვრის ძალზე მგრძობიარე მეთოდის

გამოყენებისას ნახეს, რომ ნაყოფის კუჭქვეშა ჯირკვალში ჰორმონი არსებობს მისი აღმოცენებისთანავე, ანუ 11 დღის ჩანასახში. ერთი დღის შემდეგ მისი კონცენტრაცია რამდენადმე მატულობს, შემდეგ მუდმივ დონეზე ჩერდება (მილიგრამ პანკრეასულ ცილაზე გადაანგარიშებისას) 3 დღის განმავლობაში. ამასთან უჯრედებში რაიმე სპეციფიკური გრანულების აღმოჩენა არ ხერხდება. განვითარების მე-14-დან მე-19 დღემდე ინსულინის კონცენტრაცია მკვეთრად მატულობს. ამ დროს ჯირკვლის უჯრედებში ხდება მკვეთრი უჯრედოვანი დიფერენცირება — მასში წარმოიქმნება B-უჯრედებისთვის დამახასიათებელი გრანულები, რომლებიც კარგადაა განვითარებული 17 დღის ჩანასახში. მე-19 დღის შემდეგ ჰორმონის უჯრედშიგა კონცენტრაცია ისე წყვეტს მომატებას და მისი შემცველობა იცვლება მხოლოდ უჯრედების რიცხვის გაზრდის მეშვეობით. პიკტემ და რუტერმა (1972) შეიმუშავეს კუჭქვეშა ჯირკვალში ინსულინის შემცველობის გაანგარიშების ნიმუში. 12 დღის ნაყოფის კუჭქვეშა ჯირკვალში შეიცავს არა უმეტეს $3 \cdot 10^{-17}$ მოლ ინსულინს ($2 \cdot 10^7$ მოლეკულა). ჯირკვალში განვითარების ამ სტადიაში ეპითელიური უჯრედების რაოდენობა დაახლოებით 3000-ია. 20 დღის ნაყოფის კუჭქვეშა ჯირკვალში შეიცავს 10^{-11} მოლ ინსულინს ($6 \cdot 10^{12}$ მოლეკულა). ეპითელიურ უჯრედთა რაოდენობა ამ დროისათვის დაახლოებით $3 \cdot 5 \cdot 10^6$ -ია.

რაც შეეხება გლუკაგონს, ის შეიძლება მაშინაც გამოვლინდეს, როცა წარმოიქმნება ნაწლავის პირველადი გამოშვებრილობა. მაგრამ მისი შემცველობა (ცილის ერთეულზე) მაშინვე მნიშვნელოვნად მეტია, ვიდრე ინსულინისა და მალე ეს განსხვავება ათასგზის მეტი ხდება. შემდეგში ინსულინის და გლუკაგონის მატების მრუდები ასევე მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან. ნაყოფის განვითარების ბოლო კვირაში გლუკაგონის შემცველობა შედარებით ნაკლები ხდება.

როგორც ზემოთაა მითითებული, B-უჯრედში დამახასიათებელი გრანულები შეიძლება აღმოვაჩინოთ ვირთაგვას 17—18 დღის ნაყოფში; გლუკაგონის გამომუშავებელი უჯრედები (A-უჯრედები) კი შეიმჩნევა 12 დღის ნაყოფში. ადვილი შესაძლებელია, რომ ნაწლავის უჯრედები გლუკაგონის გამომუშავებას იწყებენ ჯერ კიდევ მანამდე, სანამ წარმოიქმნება პირველადი გამოზნეილობა, მაგრამ არსებული მეთოდები არ იძლევა მისი გამოვლენის საშუალებას ამ დროზე ადრე (პიკტეტი, რუტერი, 1972). ასეა თუ ისე, ვირთაგვების ნაყოფში, ისევე როგორც ქათმის ემბრიონში, A-უჯრედები ჩნდება უფრო ადრე, ვიდრე B-უჯრედები. ალბათ, ეს უმადლესი ხერხემლიანების — ფრინველებისა და ძუძუმწოვრების საერთო კანონზომიერებაა.

დიდი ხანია დადგენილია, რომ ეგზოკრინულბთან შედარებით

ენდოკრინული უჯრედების რაოდენობა მოზრდილებში მცირეა, ვიდრე ემბრიონში. მაგალითად, მოზრდილ ვირთაგვაში ენდოკრინული ქსოვილი კუჭქვეშა ჯირკვლის ჯირკვლოვანი ქსოვილის მხოლოდ 1%-ს შეადგენს. ამასთან 80% B-უჯრედებია, 15% A-უჯრედები და 5% D-უჯრედები. ჯირკვლის ჩანასახში კი A-უჯრედები მთელი უჯრედოვანი პოპულაციის 5—10% შეადგენენ; ამასთან, B- და D-უჯრედების აღმოჩენა ჯერ არ ხდება. მხედველობაში უნდა მივიღოთ ისიც, რომ სხვადასხვა ჩანასახში ინსულინის და გლუკაგონის შეფარდება სხვადასხვაა. დორსალურ პანკრეასულ ჩანასახში შედის 5-ჯერ მეტი გლუკაგონი, ვიდრე ვენტრალურ ჩანასახში. მაგრამ ინსულინი მათში დაახლოებით თანაბრად (სპუნერი და სხვ., 1970).

ასრულებენ თუ არა რაიმე როლს ინსულინი და გლუკაგონი ვირთაგვების განვითარების იმ ადრეულ სტადიებში, როცა ეს ჰორმონები წარმოიქმნებიან? გაანგარიშება გვიჩვენებს, რომ განვითარების ადრეულ სტადიებში კუჭქვეშა ჯირკვალში შედის გლუკაგონის ისეთი რაოდენობა, რომ თუ იგი თანაბრად განაწილდება მთელს ემბრიონში, მისი კონცენტრაცია მიაღწევს 10^{-9} მოლს, ანუ სიდიდეს, რომლის დროსაც გლუკაგონს შეუძლია განახორციელოს თავისი მოქმედება. ინსულინის კონცენტრაცია კი განვითარების ამ ადრეულ სტადიაში ხელ 10^{-12} მოლია. ასეთი კონცენტრაციისას ჰორმონს არ შეუძლია გამოავლინოს თავისი მოქმედება. რასაკვირველია, მისი გამომუშავების ადგილის მახლობლად, სადაც მისი კონცენტრაცია სისხლში ბევრად მაღალია (1.69 ნგ/მლ), მისი მოქმედება არ არის გამორიცხული (პიკტეტი, რუტერი, 1972). ინსულინის და გლუკაგონის შესაძლო როლის საკითხს განვითარების მოგვიანებით სტადიებში კვლავ დავუბრუნდებით.

ვირთაგვას ნაყოფის სისხლის შრატში ინსულინის შემცველობა დაბადებამდე სამი დღით ადრე მნიშვნელოვნად დაბალია, ვიდრე დედებში. თუმცა დაბადებამდე ერთი დღით ადრე, ანუ 20 დღის ნაყოფში, ეს შემცველობა მკვეთრად მატულობს და დედისას აღემატება. დაბადების შემდეგ იგი ქვეითდება 10-ჯერ და მეტად, დაახლოებით 300-დან 30 მკერ/მლ (ფელიქსი და სხვ., 1971).

აღამიანის სისხლში ინსულინი შეიძლება განისაზღვროს უკვე 12 კვირის ნაყოფში. მისი კონცენტრაცია მკვეთრად მატულობს 7—8 თვის ნაყოფში. დაბადების შემდეგ ინსულინის შემცველობა ქვეითდება (სტეინკი და სხვ., 1965; შვარცი, 1968; პრონინა, საპრონოვი, 1977).

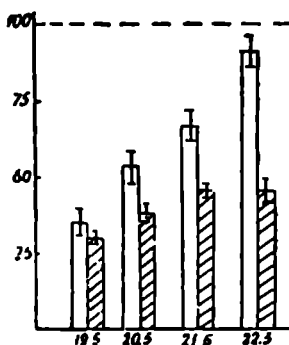
ინსულინის შემცველობის გაზრდა ნაყოფის სისხლში დაბადების წინ და მისი დაქვეითება დაბადების შემდეგ აღენიშნებათ ბოცერებსაც (მილნერი, 1969). გლუკაგონის შემცველობა ვირთაგვას

19 დღის ნაყოფის სისხლში რამდენადმე მაღალია, ვიდრე 21-დღიან ნაყოფში (1.28 და 0.77 ნგ/მლ შესაბამისად). დაბადებიდან 30 წუთის შემდეგ გლუკაგონის კონცენტრაცია სისხლში სწრაფად მატულობს (1.69 ნგ/მლ) (ბლასკუეცი, და სხვ. 1972),

მნიშვნელოვანია ვიცოდეთ რა როლს ასრულებს ინსულინი და გლუკაგონი ნაყოფის ცხოვრებაში. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ქათმის ემბრიონში ინსულინს დიდი მნიშვნელობა აქვს ლეიძლში გლიკოგენის შემცველობის და გლიკემიური ჰომეოსტაზის რეგულაციისთვის. კუნთებში ნახშირწყლოვან ცვლაზე ინსულინი გავლენას ახდენს საკმაოდ მოგვიანებით, ვიდრე ლეიძლში ნახშირწყლოვან ცვლაზე. ალბათ, ეს მართებულია ძუძუმწოვრების მიმართაც.

უნდა გვახსოვდეს, რომ ძუძუმწოვრებში ემბრიონულ პერიოდში გლიკემიური ჰომეოსტაზის შენარჩუნება სხვა პრინციპს ემყარება, ვიდრე ფრინველებში. ფრინველთა ემბრიონი გლიკემიის დონეს ინარჩუნებს საკუთარი საშუალებებით, ამასთან დიდ როლს ასრულებს ლეიძლის გლიკოგენი. ძუძუმწოვრების ნაყოფში კი სისხლში შაქრის შემცველობა დამოკიდებულია დედის გლიკემიის დონეზე. თითქმის დაბადების წინ ინსულინის შეყვანა ვირთაგვების ნაყოფში არ იწვევს სისხლში შაქრის შემცველობის შემცირებას. მხოლოდ მუცლადყოფნის პერიოდის უკანასკნელ დღეებში შეიძლება გამოამჟღავნდეს ინსულინის ეს ეფექტი (სურ. 5). ამავე დროს შეყვანილი ინსულინი აძლიერებს ნიშანდებულ გლუკოზის ლეიძლში გლიკოგენად დაგროვებას (მენსი, ბროკმანი, 1969). ანტიინსულინური შრატის ნაყოფის დაბადების წინ იწვევს ჰიპერგლიკემიას (პიკონი და სხვ., 1970) და ლეიძლის გლიკოგენში გლუკოზის ჩართვის შემცირებას (მენსი, ბროკმანი, 1969). ლეიძლისგან განსხვავებით ნაყოფის უკანა თათების კუნთები მუცლადყოფნის ბოლო დღეებში ინსულინზე არ რეაგირებენ გლუკოზის ჩართვის გაძლიერებით გლიკოგენში (მენსი, ბროკმანი, 1969).

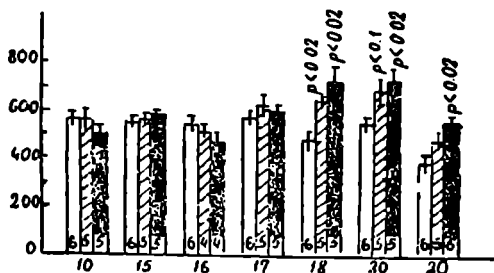
ვირთაგვას ნაყოფის იზოლორებული დიაფრაგმას ორსულობის



სურ. 5. ინსულინის გავლენა შაქრის შემცველობაზე ვირთაგვას ნაყოფების სისხლში (პიკონი, მონტენის მიხედვით, 1968).

აბსცისათა ლერძზე — ასაკი, დღეები; ორდინატთა ლერძზე — ნაყოფებში გლიკემიის დონე. დედის გლიკემიის დონის მიმართ %. ნათელი სვეტები — კონტროლი, დაშრიხული — ინსულინი.

ბოლო დღემდე არ შეუძლია ინსულინზე რეაგირება არც გლუკოზის ჩართვის და არც გლუკოზის შთანთქმის გაძლიერებით. ეს უნარი მელანდობა დაბადებული ვირთაგვების დიაფრაგმაში (ბრიტონი, ბლეიდი, 1970; ფელიქსი და სხვ., 1971). მთლიან ცხოველზე ჩატარებულ ცდაში ნაჩვენებები იყო, რომ ინსულინი ზრდის გლიკოგენის შემცველობას ვირთაგვას წვივის კუნთში მხოლოდ პოსტნატალურ პერიოდში — სიცოცხლის მე-18 დღეს (სურ. 6). ალბათ, ინსულინისადმი მგრძობელობა სხვადასხვა კუნთში სხვადასხვა დროს ჩნდება განვითარებად ორგანიზმში მათი ფუნქციური მნიშვნელობის შესაბამისად (ლეიბსონი, 1974).



სურ. 6. ინსულინის გავლენა გლიკოგენის შემცველობაზე ვირთაგვების წვივის კუნთებში (ლეიბსონის მიხედვით, 1966).

აბსცისათა ლერძზე — ასაკი, დღეები; ორდინატთა ლერძზე — გლიკოგენის შემცველობა, მგ%. ნათელი სვეტები — კონტროლი, დაშტრიხული — ინსულინის შეყვანის 1 სთ შემდეგ და შავი — 2 სთ შემდეგ.

ინსულინი გავლენას ახდენს არა მარტო ნახშირწყლოვან ცვლაზე, არამედ მოქმედებს ნაყოფის ნივთიერებათა ცვლის სხვა სახეებზეც, კერძოდ, ცხიმოვან ცვლაზე, აძლიერებს ლიპოგენეზის პროცესებს (პიკონი, 1967).

რაც შეეხება გლუკაგონის გავლენას ძუძუმწოვართა ნაყოფზე, ამის შესახებ მნიშვნელოვნად ნაკლებია ცნობილი, ვიდრე ინსულინის შესახებ. უეჭველია, რომ პანკრეასული კუნძულებით გამოშვებული გლუკაგონი განვითარების ადრეულ სტადიებში რაღაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს განვითარების ემბრიონული პერიოდის მეტაბოლიზმის რეგულაციაში. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ როგორც სხვა ჰორმონების, ასევე გლუკაგონის ერთ-ერთი ფუნქცია ზოგიერთი ფერმენტის ინდუქციაა. ემბრიონული ცხოვრების ბოლოს ეს ფუნქცია ექსპერიმენტულად დადასტურდა. მაგალითად, ვირთაგვას ნაყოფს ღვიძლის გლუკოზო-6-ფოსფატაზა უჩნდება მხოლოდ დაბადების შემდეგ. თუ კი დაბადებამდე ორი დღით ადრე ნაყოფს

0.05 მგ გლუკაგონს შევუყვანთ, ღვიძლის გლუკოზო-6-ფოსფატაზური აქტიურობა დაახლოებით 6 საათის შემდეგ აღწევს იმავე დონეს, როგორც აღნიშნება ახალდაბადებულ ვირთაგვეებს (გრინგარდი, 1970). ამდაგვარადვე მოქმედებს გლუკაგონი ღვიძლის სხვა ფერმენტზე — თიროზინამინოტრანსფერაზაზე. გრინგარდი თვლის, რომ დაბადებისას აღნიშნული ფერმენტების გამოვლენაში ნორმალურ პირობებში გლუკაგონი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს. ამას დიდი მნიშვნელობა აქვს, ვინაიდან ახალდაბადებულებში, სხვადასხვა გარემოებათა გამო, სისხლში შაქრის შემცველობა ეცემა. ამ მომენტში გლიკემიის დონის რეგულაცია უნდა გარდაიქმნას ახალ ყაიდაზე: ორგანიზმმა ახლა თვითონ უნდა უზრუნველყოს საკუთარი გლიკემიური ჰომეოსტაზი. მას ამის მიღწევა შეუძლია მხოლოდ ღვიძლის აქტიური გლიკოგენური ფუნქციით. გლუკოზო-6-ფოსფატაზა იმისთვისაა აუცილებელი, რომ გლიკოგენისგან წარმოშობილი გლუკოზო-6-ფოსფატი დაიშალოს გლუკოზად და შეერიოს სისხლს. მეორე მხრივ, თიროზინამინოტრანსფერაზა აუცილებელია ცილიდან დახარჯული გლიკოგენის აღსადგენად. გლუკაგონი, ისევე როგორც ადრენალინი, ხელს უწყობს გლიკოგენის დაშლას ფოსფორილაზას აქტივაციის მეოხებით ციკლური ადენოზინმონოფოსფატის გზით. ამასთან ერთად, ის აინდუცირებს ფერმენტებს, რომლებიც აუცილებელია გლიკოგენის წარმოქმნისა და ფუნქციონირებისთვის.

დასკვნისთვის აუცილებელია მოკლედ შევჩერდეთ იმ ფაქტორებზე, რომლებიც ძუძუმწოვრების ნაყოფში არეგულირებენ პანკრეასული კუნძულების ფუნქციას. როგორც ცნობილია, მოზრდილ ორგანიზმში ინსულინის სინთეზი და სეკრეცია სტიმულირდება მთელი რიგი ნივთიერებით: გლუკოზით, ამინომჟავებით, გლუკაგონით და სხვ. როდის ჩნდება ემბრიოგენეზში ამ ნივთიერებებზე რეაგირების უნარი? ავტორთა უმრავლესობა, რომლებიც შეისწავლიდნენ გლუკოზის გავლენას, მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულები მუცლადყოფნის მთელ პერიოდში არ რეაგირებენ გლუკოზაზე ინსულინის სეკრეციის გაძლიერებით. ვირთაგვეებს ეს უნარი უჩნდებათ მხოლოდ პოსტნატალური განვითარების მე-2—მე-3 დღეს (სოდოეცი-გოფაუქსი, და სხვ., 1971; ასპლანდი, 1972). ვირთაგვას 21 დღის ნაყოფის იზოლირებული კუნძულები არ რეაგირებენ გლუკოზაზე, მაგრამ გლუკოზაზე თეოფილინის დამატებით აღიერებენ ინსულინის სეკრეციას (ჰეინცი, სტეინკე, 1972). ადამიანის 3—4 თვის ნაყოფის კუჭქვეშა ჯირკვლის ქსოვილოვანი კულტურა ასევე რეაგირებს გლუკოზაზე მხოლოდ თეოფილინის თანარსებობისას (ფუჯიმოტო, ვილიამსი, 1972). გლუკაგონის მიმართ B-უჯრედების მგრძობელობა აღმოცენდება, ალბათ, უფრო ადრე, ვიდრე გლუკოზისადმი.

ეს ნაჩვენებია *in vitro* ცდებში როგორც ადამიანის, ასევე ბოცვრების კუჭქვეშა ჯირკვალზე (მილნერი, 1969; ესპინოზა დე ლოს მონტერა და სხვ., 1970).

მხედველობაში უნდა მივიღოთ, რომ ორსულ ვირთაგვებზე *in vivo* ცდებში ავტორები აკვირდებოდნენ B-უჯრედების დადებით რეაქციას გლუკოზაზე 18.5—21.5 დღის ნაყოფში: დედის სისხლში გლუკოზის ხსნარის შეყვანა იწვევდა ნაყოფის სისხლში ინსულინის შემცველობის მომატებას და მით უფრო მეტად, რაც უფრო დიდი იყო ნაყოფი (კერვრენი, ჟირარდი, 1974). რაც შეეხება გლუკაგონს, *in vivo* და *in vitro* ცდებმა გვიჩვენეს, რომ ნაყოფში გლიკემიის არც მომატება, არც დაკლება არ მოქმედებს კუნძულების A-უჯრედებით გლუკაგონის სეკრეციაზე (ჯირარდი და სხვ., 1974).

პანკრეასული კუნძულების მგრძნობელობის განვითარების საკითხი მათი მოქმედების მარეგულირებელი ფაქტორებისადმი დიდ ინტერესს იწვევს, ვინაიდან ამ საკითხის შესწავლა ნათელს მოჰფენს ინსულინის და გლუკაგონის სეკრეციის მექანიზმს, ეს კი მნიშვნელოვანია არა მარტო თეორიული თვალსაზრისით, არამედ დიაბეტის ბუნების უფრო ღრმად გაგებისთვის.

თირკველზედა ჯირკვლის მარჯვენა ნივთიერება

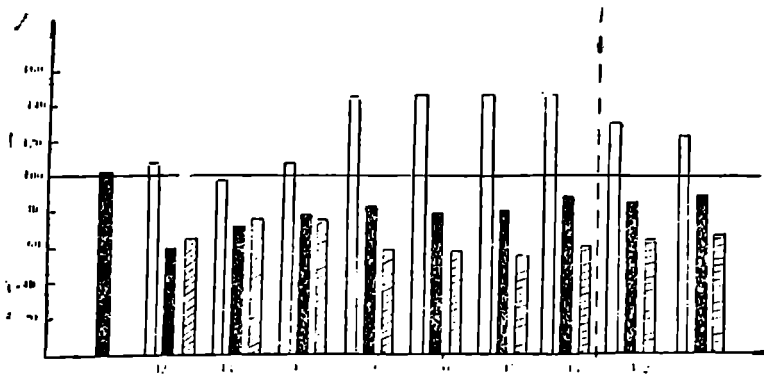
როგორც სხვა ენდოკრინული ჯირკვლები, თირკველზედა ჯირკვლის ქერქოვანი ნივთიერება სხვადასხვა ცხოველში ფუნქციონირებას იწყებს ემბრიონული განვითარების სხვადასხვა სტადიაში.

ქათმის ემბრიონში ჩანასახოვანი კორტიკალური უჯრედები წარმოიქმნებიან ინკუბაციის მე-4 დღეს ჯორჯლის ეპითელიუმიდან და შემსხვილებას ქმნიან მეზონეფროზის ვენტრალურად და მედიალურად. თირკველზედა ჯირკვლის ქერქოვანი ნივთიერების ფუნქციური აქტიურობის ზოგიერთი ნიშანი აღმოაჩინეს პირველი კვირის ბოლოს. ასე, 7 დღის ჩანასახის ქერქოვანი უჯრედები შეიცავენ როგორც ასკორბინმჟავას, ასევე ქოლესტერინს. მაგრამ ამ ნივთიერებებზე მკვეთრი რეაქციის დანახვა შეიძლებოდა მხოლოდ მე-12 დღეს (დავსონი, 1953). ამ დროს თირკველზედა ჯირკვლის უჯრედები შეიცავენ აგრეთვე 3- β -ოლ-დეჰიდროგენაზას ფერმენტს, რომელიც აუცილებელია კორტიკოსტეროიდული ჰორმონის სინთეზის პირველი ეტაპებისთვის (დომი, ერიქსონი, 1972).

ქერქული ჯირკვლის ადრეული სეკრეციული აქტიურობის ნიშნები მოგვაწოდა პედერნერმა (1971). მან გამოიყენა ამ აქტიურობის შეფასების ძალიან მგრძნობიარე მეთოდი. ვირთაგვას თორმეტ-

გოჯა ნაწლავის ლორწოვანი გარსი ძალზე მგრძობიარეა კორტიკო-სტეროიდების ზემოქმედებისადმი. მისი კულტივირებისას მათი თანდასწრებისას ლორწოვანის სისქე თვალსაჩინოდ მატულობს. კორტიზოლის ანდა კორტიკოსტერონის მინიმალური დოზა, რომელზეც ლორწოვანი გარსი რეაგირებს, 0.015 მკგ/მლ-ია. ამ მეთოდის საშუალებით ავტორმა გვიჩვენა, რომ 8 დღის ემბრიონის თირკმელზედას კორტიკოსტეროიდების გამომუშავების უნარი აქვს. ქსოვილოვან კულტურაზე აბტმ დამატებისას ავტორმა დაადგინა, რომ კორტიკოსტეროიდები გამომუშავდება 6 დღის ჩანასახშიც კი. მაგრამ განვითარების ამ სტადიაში აბტმ გავლენით კორტიკოსტეროიდების სეკრეცია ჯერ კიდევ არ არის დამოკიდებული აბტმ დოზაზე: კორტიკოტროპული ჰორმონის დოზის გაზრდისას კორტიკოსტეროიდების გამომუშავება არ მატულობს. აბტმ დოზასთან შეფარდებით ასეთი მომატება შეიძლება აღინიშნოს თირკმელზედა ჯირკვლის გამოკვლევისას 8 დღის და უფრო მოზრდილ ემბრიონში. საყურადღებოა, რომ მაქსიმალური ეფექტის გამომწვევი აბტმ დოზა მე-10 დღიდან ერთი და იგივე რჩება (2 მედ/მლ-მდე).

თუმცა ცდები ადასტურებს, რომ ქათმის ემბრიონის თირკმელზედა ჯირკვლის იზოლირებული ქერქული ქსოვილი მგრძობიარეა აბტმ მიმართ განვითარების ძალზე ადრეულ სტადიაში, ჩვენ არ შეგვიძლია ვამტკიცოთ, რომ უკვე ამ დროს თირკმელზედა ჯირკვლის განვითარებას და მათ ფუნქციას ჰიპოფიზი აკონტროლებს. ჰიპოფიზის ჰისტოლოგიური შესწავლის და მისი გამოთიშვის ცდების საფუძველზე, აგრეთვე სხვადასხვა ასაკის ქათმის ემბრიონში აბტმ შეყვანის ექსპერიმენტებით, შეიძლება დავასკვნათ, რომ კორტიკოსტეროიდების სეკრეცია თირკმელზედათი ჰიპოფიზის მარეგულირებელ გავლენას ექვემდებარება მხოლოდ მე-12, მე-13 დღიდან. ნაჩვენებია, რომ ჰიპოფიზამოცილ ემბრიონში თირკმელზედა ჯირკვლები მე-11—12 დღემდე ნორმალურად ვითარდება; ამის შემდეგ აღინიშნება მათი განვითარების დარღვევის ნიშნები: წონა არ მატულობს. ასკორბინმეავის შემცველობა განაგრძობს ზრდას (კეიზი, 1952). მაზინას თანახმად (1966), ქათმის ემბრიონში აბტმ შეყვანა იწვევს ქოლესტერინის კონცენტრაციის შემცველობის დაქვეითების დამახასიათებელ რეაქციას თირკმელზედა ჯირკვალში მხოლოდ 12 დღის ასაკიდან, ხოლო მისი წონის მომატება — მხოლოდ განვითარების 15 დღიდან (სურ. 7). მსგავსი შედეგები მიიღო მუგმა (1959), რომელიც სწავლობდა ქათმის ემბრიონში აბტმ გავლენას თირკმელზედას წონასა და ნაწლავების ტუტე ფოსფატაზაზე. საყურადღებოა აგრეთვე მაზინას (1966) მიერ დადგენილი ფაქტი, რომ ამავე ასაკიდან თირკმელზედა



სურ. 7. ქათმის ემბრიონში ქოლესტერინის შემცველობა და თირკმელზედა ჯირკვლების წონა აბტჰ შეყვანიდან 6 საათის შემდეგ (მაზინას მიხედვით, 1966).

აბსცისათა ღერძზე — ემბრიონის და გამოჩეკილი წიწილის ასაკი, დღეები; ორდინატთა ღერძზე — თირკმელზედას წონა (თეთრი სვეტები), ქოლესტერინის რაოდენობა (შავი) და ქოლესტერინის კონცენტრაცია (ღამურისხული) % კონტროლის მიმართ. პორიზონტალური ზაზი — საკონტროლო დონე, ვერტიკალური წყვეტილი — გამოჩეკის დაწყება.

ჯირკვლები, შესაძლოა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის გზით, მონაწილეობენ ორგანიზმის ინსულინური ჰიპოგლიკემიის რეაქციაში. ნაჩვენებია აგრეთვე, რომ აბტჰ მე-12 დღიდან იწყებს ღვიძლში გლიკოგენის შემცველობის მომატებას (მუგი, ფორდი, 1957). ამ ეფექტს კორტიზონი იწყებს განვითარების მე-10 დღიდან (ლეიბსონი, ელუდკოვა, 1960).

აქ მოყვანილი ფაქტები ძირითადად დადასტურებულია უფრო გვიანდელი მონაცემებით (ვუდსი, და სხვ., 1971; ვაისი, ფრი, 1973). ეს ავტორები 33—38 საათის ემბრიონს აკლიდნენ ჰიპოფიზს დეკაპიტაციის გზით და შემდეგ 10.5-დან 17.5 დღემდე საზღვრავდნენ კორტიკოსტეროიდების რაოდენობას, რომელსაც გამოყოფდა ემბრიონი ალანტოისში. მათ დაადგინეს, რომ მხოლოდ 14.5 დღის და უფრო მოზრდილ ემბრიონში შეიძლება აღინიშნოს კორტიკოსტეროიდების რაოდენობის შემცირება. მაშასადამე, მხოლოდ ამ ასაკიდან იწყებს ჰიპოფიზი თირკმელზედა ჯირკვლის მოქმედების კონტროლს. ვიზემ და ფრაიმ განსაზღვრეს ქათმის ემბრიონის პლასმაში კორტიკოსტეროიდების შემცველობა როგორც განვითარების ნორმალურ, ისე სტრესის პირობებში. სტრესულ აგენტად გამოიყენეს ერთ-ერთი თათის გადატეხა. ავტორებმა აჩვენეს, რომ სტრესზე რეაქცია აღენიშნება მხოლოდ 14 დღის და უფრო მოზრდილ ემბრიონებს.

ამრიგად, მივლინართ დასკვნამდე, რომ თირკმელზედას ქერქუ-

ლი ქსოვილი გამოიმუშავებს კორტიკოსტეროიდების უმნიშვნელო რაოდენობას უკვე განვითარების დაახლოებით მეორე კვირის დასაწყისიდან, ოღონდ უკვე 12 დღის ასაკიდან დაწყებული, შეიძლება ცოტა მოგვიანებითაც, იგი ექცევა ჰიპოფიზის წინა წილის გავლენის ქვეშ და დაახლოებით მე-14—მე-15 დღიდან აქტიურად მონაწილეობს ორგანიზმის რეაქციაში ორგანიზმის შინაგანი გარემოს დარღვევასა და სხვა სტრესული ხასიათის ზემოქმედებებზე.

ძ უ ძ უ მ წ ო ვ რ ე ბ შ ი თირკმელზედა ჯირკვავლი ქერქის ფუნქციური განვითარების შესახებ მეტი მონაცემები არსებობს. მათი საკმაოდ დიდი ნაწილი ეხება ორსულობის გვიან ვადებს, როცა ნაყოფს უკვე საკმაოდ დიდი წონა აქვს. უკანასკნელ წლებში ბევრი ნაშრომი მიეძღვნა განვითარების უფრო ადრეული სტადიების შესწავლას. განსაკუთრებით საგულისხმო მონაცემები მიიღეს სტეროიდოგენეზის შესასწავლად *in vitro* ცდებში ზუსტი ბიოქიმიური მეთოდების გამოყენებით.

სხვადასხვა ცხოველის ნაყოფის თირკმელზედას ანათლების ინკუბაციით და ემბრიონული თირკმელზედების ქსოვილთა კულტურის გამოყენებით ავტორებმა დაგვიანახეს, რომ კორტიკოსტეროიდები შეიძლება წარმოიქმნას პროგესტერონიდან ცხოვრების პრენატალურ პერიოდში. კერძოდ, ეს ნაჩვენები იყო ადამიანის ემბრიონულ თირკმელზედების მიმართ (ბლოჩი, ბენირშეე, 1959; სახაჯკაია, ბუროვა, 1966; კარი, ჰალინენი, 1974). ბლოხას და ბენირიშეეს (1962) მონაცემების თანახმად, ასეთი სინთეზი შეიძლება განხორციელდეს უკვე 12 კვირის ნაყოფის თირკმელზედათი. ამავე ვადაზე მიუთითებენ შტარკი და სხვ., (1974), თუმცა ისინი ქსოვილოვან კულტურას ატბ უმატებენ. სახაჯკაია (1974) ვარაუდობს, რომ 8 კვირის ნაყოფებიდან აღებულ თირკმელზედას ანათლებს, ატბ დამატებისას, უკვე შეუძლიათ კორტიკოსტეროიდების სინთეზირება.

თუმცა ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლები სინთეზს იმავე პრინციპით ახორციელებენ, როგორცაა მომწიფებული ორგანიზმის თირკმელზედები, მაგრამ პრენატალურ პერიოდში არსებობს სეკრეციული მოქმედების ზოგიერთი თავისებურება. მომწიფებული ადამიანის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი ჰიდროკორტიზონთან ერთად ასინთეზირებს დეჰიდროეპიანდროსტერონს, ორივე შენაერთი წარმოიქმნება დაახლოებით ერთი და იმავე სიჩქარით. ნაყოფის თირკმელზედები დეჰიდროეპიანდროსტერონს გაცილებით სწრაფად ასინთეზირებენ, ვიდრე ჰიდროკორტიზონს. ატბ ქმნის ჰიდროკორტიზონის წარმოქმნის ხელშემწყობ პირობებს (სახაჯკაია, 1974).

საკვიროა აღინიშნოს ადამიანის ნაყოფის თირკმელზედების კიდევ

ერთი თავისებურება მომწიფებული ორგანიზმის ჯირკვალთან შედარებით. პრენატალურ პერიოდში თირკმელზედები ასინთეზირებენ მეტ ჰიდროკორტიზონს, ვიდრე კორტიკოსტერონს. ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვლის ანათლები ინკუბაციურ სითხეზე დამატებულ პროგესტერონს ძირითადად ჰიდროკორტიზონად გარდაქმნიან, მოზრდილი ადამიანის თირკმელზედადან აღებული ანათლები კი ძირითადად კორტიკოსტერონად. ალბათ, სათანადო ფერმენტების აქტიურობის ცვლილებაც ასევე აბტჰ გავლენით ხდება. ამ ჰორმონის შემცველობა ჰიპოფიზში მკვეთრად მატულობს ორსულობის მეორე ნახევრიდან, თუმცა მისი უმნიშვნელო რაოდენობა შეიძლება აღმოვაჩინოთ უკვე 9—10 კვირის ნაყოფის ჰიპოფიზში (სკებელსკაია, 1965). ალბათ, ნორმალურ პირობებში ადამიანის ემბრიონული თირკმელზედა ჯირკვალი სისხლში კორტიკოსტეროიდების გამოყოფას იწყებს მზარდი ინტენსივობის იმ მომენტამდე, როცა ჰიპოფიზი იწყებს აბტჰ სეკრეციას საკმაო რაოდენობით. ორსულობის მეორე ნახევარში გამოყოფილი კორტიკოსტეროიდების შედგენილობაც ასევე მომწიფებული ორგანიზმისთვის დამახასიათებელს უახლოვდება.

ამრიგად, ემბრიონული ადრენოკორტიკული ქსოვილის სეკრეციულ მოქმედებაში საჭიროა გამოიყოს პერიოდი, როცა იგი კორტიკოსტეროიდებს ძალიან მცირე რაოდენობით გამოყოფს, ამასთან მათი თვისებრივი შედგენილობა განსხვავდება მოზრდილი ადამიანისათვის დამახასიათებლისგან, და პერიოდი, როცა სისხლში გამოყოფილი კორტიკოსტეროიდების რაოდენობა მკვეთრად მატულობს. პირველ პერიოდში ქერქი ფუნქციონირებს კვლავ აბტჰ სტიმულაციის გარეშე. ორსულობის მეორე ნახევრის დაწყებისთანავე სისხლში არსებული აბტჰ გავლენით თირკმელზედას ქერქი იწყებს კორტიკული ჰორმონების გამოყოფას მზარდი კონცენტრაციით და ორსულობის ბოლოსათვის მათი შემცველობა სისხლში მეტია, ვიდრე ახალშობილებს აქვთ. ამასთან, სისხლში კორტიკოსტერონის და ჰიდროკორტიზონის შეფარდება ისეთივე ხდება, როგორც მომწიფებული ადამიანის სისხლში (სახაცკაია, 1974).

მხედველობაში უნდა მივიღოთ, რომ ადამიანის და ზოგიერთი სხვა ძუძუმწოვრის ნაყოფის თირკმელზედა ჯირკვალი შედგება ორი ზონისგან: ჩანასახოვანისა და მუღმივისგან. ადამიანის 8—13 კვირის ნაყოფის ჩანასახოვანი ქერქი შეადგენს მთელი მასის 86%. სწორედ ამის ხარჯზე ნაყოფის თირკმელზედა თავისი შეფარდებითი წონით მნიშვნელოვნად აღემატება მოზრდილი ადამიანის თირკმელზედას. 3—4 თვის ნაყოფის თირკმელზედა სხეულის წონის 0,46% შეადგენს, ხოლო მოზრდილებში — მხოლოდ 0,01%. დაბადებისასაც კი

მუდმივი ქერქი (გარეთა ზონა) მთელი ქერქის სისქის 25% შეადგენს (ჩესტერ ჯონსი, 1957; ალტუხოვა, 1974).

როგორც ორივე ზონის ცალ-ცალკე პისტო- და ბიოქიმიურმა გამოკვლევებმა გვაჩვენა, პრენატალური განვითარების პირველ ნახევარში ჩანასახოვანი ქერქის აქტიურობა მნიშვნელოვნად მაღალია, ვიდრე მუდმივისა. მასში, ეტყობა, სინთეზირდება ორსული ქალის სხეულში ესტრიოლის გამომუშავებისათვის აუცილებელი დეჰიდრო-ეპიანდროსტერონ-სულფატი (დისცფალუზი, 1969; ალტუხოვა, 1974; სახაკაია, 1974).

სხვა ძუძუმწოვრებში ჰორმონების სინთეზი, ისევე როგორც ადამიანში, ქერქში ადრე იწყება. შტარკი და თანაავტორები (1974) კატის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ემბრიოგენეზის შესწავლისას მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ ორგანიზმს მიღმა გამოზრდილ ქერქს კორტიკოსტეროიდების გამოყოფის უნარი აქვს და აბტჰ-ზე რეაგირებს უკვე მაშინ, როცა ნაყოფი 2 სმ აღწევს. ძალზე საინტერესოა, რომ კორტიკოსტეროიდების სინთეზისა და აბტჰ-ზე რეაქციის დაპირისპირებისას თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის უჯრედების თხელი სტრუქტურის განვითარებით, შტარკმა და მისმა თანაავტორებმა მიუთითეს, რომ აღნიშნული უნარი ჩნდება უფრო ადრე, ვიდრე ულტრასტრუქტურა იღებს მოყვანილობას, რომელიც დამახასიათებელია მომწიფებული ცხოველების თირკმელზედა ჯირკვლისათვის.

ემბრიონული თირკმელზედათი კორტიკოსტეროიდების სინთეზი *in vitro* ცდებში ვირთაგებებში დაწვრილებით შეისწავლა რუსომ (1967). ქერქის ჩანასახოვანი უჯრედები ჩნდება ორსულობის მე-12 დღეს. ამ დროიდან იწყება ფლუოროგენების სეკრეცია. შესაძლოა, ჯერ გამოიყოფა ანდროგენები, მაგრამ მალე სეკრეტში შეიძლება კორტიკოსტერონის აღმოჩენა. მისი პროდუქცია გრძელდება ორსულობის მე-16 დღემდე. ამ დღეებში ხდება თირკმელზედას თვალსაჩინო სტრუქტურული გარდაქმნა; ქერქში წარმოიქმნება მისთვის დამახასიათებელი სამი ზონა, თირკმელზედაში ჩნდება ადრენომედულური უჯრედები და ჰეშმარიტი არტერიოლები. მე-16 დღიდან იწყება თირკმელზედას ქერქის ემბრიოგენეზის ახალი პერიოდი. ისინი სხეულთან შედარებით არათანაზომიერად იზრდებიან. ეს პროცესი საჭიროებს აბტჰ მონაწილეობას.

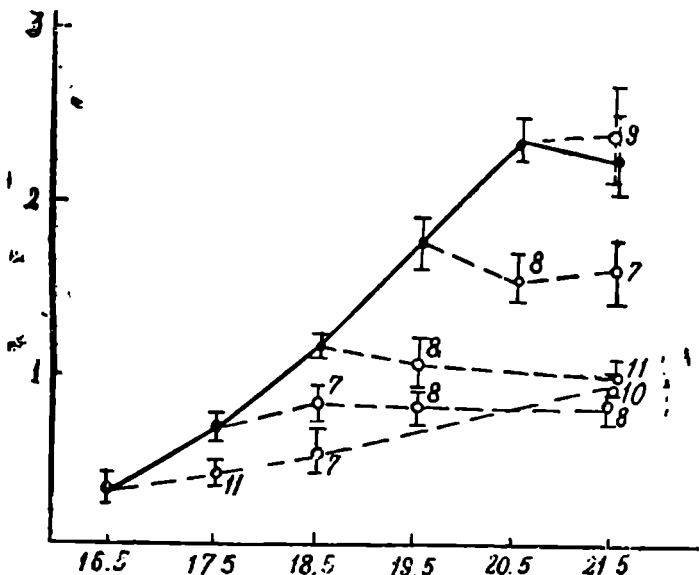
რასაკვირველია, სტეროიდოგენეზის შესწავლა ანათლებზე ანდა ზელოვნურ არეში გამოზრდილ ჯირკვალზე კიდევ არ იძლევა იმის მტკიცების უფლებას, რომ *in vivo* პირობებში კორტიკოსტეროიდები გამომუშავებას იწყებენ იმავე ვადაში. მაგრამ, მთლიან ორგანიზმზე ჩატარებული კორტიკოსტეროიდების განსაზღვრის ცდები ცხვრის ნაყოფის (ჩესტერ ჯონსი და სხვ., 1964; ალექსანდერი და სხვ., 1968;

ბაზეტი, ტორნბორნი, 1969) და ძალის თირკმელზედას ვენურ სისხლში (ჯეკსონი, პიასეტსკი, 1969) იმას მოწმობს, რომ ორსულობის ბოლო პერიოდში თირკმელზედები სისხლში გამოყოფენ თვისებრივად ისეთივე კორტიკოსტეროიდებს. რომლებიც არ განსხვავდებიან მოზრდილი ცხოველებისგან. რაც შეეხება მათ რაოდენობას, კორტიკოსტეროიდები ორსულობის ბოლოსთვის მეტი წარმოიქმნება, ვიდრე ახალშობილებში.

ემბრიონულ პერიოდში თირკმელზედას ფუნქციის შესწავლისას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ამ ფუნქციის ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური რეგულაციის წარმოქმნის ვადას ემბრიოგენეზში. ამ საკითხის გადაწყვეტისას, ისე როგორც ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის რეგულაციის შესწავლისას, მიმართავენ დეკაპიტაციას და ენცეფალექტომიას. უკვე დიდი ხანია აღმოაჩინეს, რომ ანენცეფალებს, ყოველ შემთხვევაში ორსულობის მე-4 თვიდან, თირკმელზედები გაცილებით პატარა აქვს, ვიდრე იმავე ასაკის ნორმალურ ნაყოფს. ამ მომენტამდე ტვინის არარსებობა გავლენას არ ახდენს თირკმელზედას განვითარებაზე (ჯოსტი, 1966).

მულადმყოფი ვირთაგვას ნაყოფის დეკაპტირების ცდებმა გვიჩვენეს, რომ თირკმელზედები გაცილებით ნაკლები წონისაა, ვიდრე ნორმალური ცხოველებისა. ნორმულ პირობებში განვითარების მე-16 — მე-20 დღეებს შორის ვირთაგვას თირკმელზედები 7-ჯერ იზრდება. თუმცა, მე-16 დღეს დეკაპტირებული ვირთაგვას ნაყოფის თირკმელზედას ზრდა მკვეთრად შეკავდება. დაბადების მომენტში ვირთაგვას ჭირკვალი იმდენს იწონის, რამდენსაც 18 დღის ნორმალური ცხოველისა. ზრდის შეჩერების დონე დამოკიდებულია სტადიაზე, რომელშიც მოხდა დეკაპიტაცია (სურ. 8). ჰისტოლოგიურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ დეკაპიტაციის შემდეგ ქერქის ფუნქციური აქტიურობის ნიშნები ნაკლებად მქლავდება (ჯოსტი, კოპენი, 1966). დეკაპტირებულ ნაყოფში თირკმელზედას ქერქის ფუნქციური აქტიურობის მკვეთრ დაქვეითებას ადასტურებს აგრეთვე გლიოგენით ღვიძლის გამდიდრების ტემპების მნიშვნელოვანი დაქვეითება, რაც აღინიშნება ნორმალური ორსულობის ბოლოს და განპირობებულია გლუკოკორტიკოიდების სეკრეციით (ჯოსტი, პიკონი, 1970). ჩამორჩება აგრეთვე ღვიძლის ფერმენტაციული გარდაქმნა, რომელიც აღინიშნება ნორმაში ემბრიონული პერიოდის ბოლოსთვის (ჯაკუოტი, კრეტჩმერი, 1964).

თუ ვირთაგვას 17 დღის ნაყოფს თავს მთლიანად კი არ მოვაშორებთ, არამედ მხოლოდ ტვინს, ე. ი. ჰიპოფიზს დავტოვებთ თავის ადგილას, მაშინ 19 დღის ნაყოფის თირკმელზედები უფრო დიდი აღმოჩნდება, ვიდრე მთლიანად დეკაპტირებულში. თუ 19 დღის ნა-



სურ. 8. დეკაბიტაციის გავლენა ვირთაგვას ნაყოფების თირკმელზედა ჯირკვლის წონაზე (ჯოსტი, კოპენი-ის მიხედვით, 1966).

მთლიანი ხაზი — საკონტროლო ნაყოფთა ორივე თირკმელზედას წონა, წყვეტილი — დეკაბიტირებულ ნაყოფთა თირკმელზედების წონა წრებთან ციფრები — ნაყოფების რაოდენობა). წყვეტილი ხაზის დასაწყისი — წარმოებდა დეკაბიტაცია. ვერტიკალური ხაზები — დასაშვებია ინტერვალები 95% ალბათობისას. აბსცისათა ღერძზე — ნაყოფის ასაკი, დღეები; ორდინატთა ღერძზე — თირკმელზედების წონა, მგ.

ყოფს გაუკეთებენ ენცეფალექტომიას და დაკლავენ 21-ე დღეს, მაშინ მათი თირკმელზედას წონა არ განსხვავდება იმ ნაყოფთა ჯირკვლების წონისგან, რომელთაც იმავე ასაკში გაუკეთეს დეკაბიტაცია. ეს ფაქტები იმას ადასტურებს, რომ მე-19 დღემდე ჰიპოფიზს კიდევ გააჩნია გარკვეული ავტონომიუმი და ფუნქციონირება შეუძლია ჰიპოთალამუსის გარეშე. ასეთივე დასკვნამდე მიგვიყვანა დეკაბიტირებულ და ენცეფალექტომირებულ ნაყოფებში ღვიძლის გლიკოგენური ფუნქციის გამოკვლევამ (ჯოსტი, 1974). თუმცა, მიცკევიჩის და რუმინსკევის (1972) მონაცემებით, იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ნაყოფს ოპერაცია გაუკეთეს მე-19 დღეს, ხოლო თირკმელზედები აწონეს 21-ე დღეს, მაშინ თირკმელზედას წონაში გარკვეული განსხვავება ენცეფალექტომირებულ და დეკაბიტირებულ ცხოველებში არსებობს. უფრო მეტი განსხვავება აღინიშნება თირკმელზედაში ასკორბინმჟავას შემცველობაში.

ვადა, როდესაც თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციაზე ჰიპოთალამუსის კონტროლის დადგენა ხდება, სხვადასხვა ცხოველში სხვადასხვაა. სპონტანურ ანენცეფალებზე დაკვირვება ადასტურებს, რომ ადამიანის ნაყოფის თირკმელზედას ქერქის განვითარება მუცლადყოფნის უკვე მე-6 თვიდან დამოკიდებულია ჰიპოთალამუსზე (მიცკევიჩი, 1974).

ნაყოფში ჰიპოფიზის თირეოტროპული და კორტიკოტროპული ფუნქციების ჰიპოთალამური რეგულაციის შედარებითი შესწავლა გვიჩვენებს, რომ პირველს ჰიპოთალამუსი შედარებით ნაკლებად მკაცრად აკონტროლებს, ვიდრე მეორეს (ჯოტსი, 1974; მიცკევიჩი, 1974).

რაც შეეხება განვითარების ემბრიონულ პერიოდში ძუძუმწოვრებში თირკმელზედას ქერქის მნიშვნელობას, ჯოსტთან ერთად შეიძლება ყველაფრის შეჯამება, რაც ამის შესახებაა ცნობილი. ამგვარად, ჯერ ერთი თირკმელზედას ქერქი აუცილებელია ღვიძლის გლიკოგენური ფუნქციის განვითარებისთვის, მეორე, იგი ეხმარება აღრენომედულური ფუნქციის ნორმალურ განვითარებას. მესამე, ზოგიერთ ცხოველში, მაგალითად, ცხვარში, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ნორმალური მოქმედება აუცილებელია მშობიარობის აქტისთვის (ლიჯინსი და სხვ., 1967). მეოთხე, ერთ-ერთი ფერმენტის უკმარისობისას, რომელიც აუცილებელია კორტიკოსტეროიდების (3-β-ჰიდროქსისტეროიდდეჰიდროგენაზა) სინთეზისთვის, შვილებს არ შეუძლიათ დიდხანს სიცოცხლე. ჩანასახში თიმუსის და ჰემატოპოეზური ქსოვილის განვითარებას ასევე თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი აკონტროლებს (ჯოსტი, 1974).

ამასთან, უნდა გავიხსენოთ, რომ ადამიანის ჩანასახის ქერქში მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია დროებით ქერქოვან შრეს, რომლის ერთ-ერთი სავარაუდო ფუნქცია სტეროიდების პროდუქციაა, რომლებიც აუცილებელია პლაცენტური ესტროგენების სინთეზისთვის.

ამრიგად, ვხედავთ, რომ ძუძუმწოვრებში თირკმელზედას ქერქი ჯერ კიდევ განვითარების ჩანასახოვან პერიოდში ასრულებს მრავალგვარ ფუნქციას.

თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერება

თირკმელზედას ტვინოვანი ნივთიერება წარმოიქმნება უჯრედებიდან, რომელთაც საერთო წარმოშობა აქვთ სიმპათიკური ნერვული სისტემის უჯრედებთან. ჯერ მუცლის აორტის არეში ყალიბდება უჯრედთა ერთი ან რამდენიმე გროვა, რომლებიც შედგებიან არადიფერენცირებული უჯრედებისგან. აქედან ამ უჯრედების ნაწილი მი-

ემართება თირკმელზედას ქერქის მეზოდორსალური ზედაპირისკენ, სადაც ისინი ქმნიან ორ უჯრედოვან პოპულაციას: ძირითადად, რომელიც შედგება მუქი, წვრილი უჯრედებისგან, ისინი შემდეგში გარდაიქმნებიან ქრომოფილურ-ქრომაფინობლასტებად, და უფრო იშვიათ — სიმპათობლასტებად. წვრილუჯრედოვანი გროვები მოძრაობენ თირკმელზედას ქერქის შიგნით, სადაც თანდათან გარდაიქმნებიან ქრომაფონურ უჯრედებად. ფრინველებში მათი ნაწილი გაიზნევა თირკმელზედას მიღმა მეზენქიმაში და წარმოქმნის თირკმელზედას გარეთა პარაგანგლიებს. ქათმის ემბრიონის თირკმელზედას ქერქში ქრომაფინობლასტების ჩასახლება ხდება ემბრიონული განვითარების მე-7 დღის ბოლოს, ვირთაგვებში — მე-16, თაგვებში — მე-14 დღეს (კმიტენი, 1972).

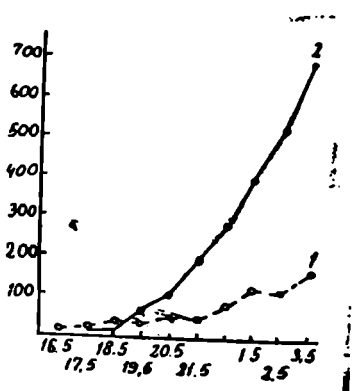
როდის იწყებენ თირკმელზედაში ჩასახლებული უჯრედები კატეჟოლამინის გამომუშავებას, ეს საკითხი დიდხანს აინტერესებდა მკვლევარებს. თავდაპირველად სწავლულები ცდილობდნენ ბიოლოგიური მეთოდებით განესაზღვრათ ჭირკვალში გაჩენილი მედულარული ჰორმონის ასაკი.

ქათმის ემბრიონში ამ მეთოდებს განსაკუთრებით ინტენსიურად იყენებდნენ. ცდებმა საპირისპირო შედეგებამდე მიგვიყვანა. კატეჟოლამინების განსაზღვრისთვის ქიმიური მეთოდების გამოყენებამ შესაძლებლობა მოგვცა არა მარტო შეგვესწავლა კატეჟოლამინების შემცველობის განსაზღვრის დინამიკა თირკმელზედაში, არამედ მასში ცალ-ცალკე განგვესაზღვრა ნორადრენალინი და ადრენალინი (მანუხინი, ბუზნიკოვი, 1959; ლეიბსონი, სტაბროვსკი, 1962).

ნაჩვენები იყო, რომ თირკმელზედაში ორივე ჰორმონის შემცველობა ემბრიონის განვითარებასთან ერთად მატულობს, ამასთან, მთელი ჩანასახოვანი პერიოდის განმავლობაში ჰარბობს ნორადრენალინი. ორივე ჰორმონის შემცველობა მნიშვნელოვნად იზრდება მეორე კვირის დასაწყისში და გამოჩეკის წინ. გამოჩეკის შემდეგ ნორადრენალინის და ადრენალინის შემცველობა თანაბრდება და გამოჩეკის მეორე კვირის შემდეგ პირველის შემცველობა მნიშვნელოვნად მცირდება და ჰარბობს ადრენალინი (ლეიბსონი, სტაბროვსკი, 1962).

ძ უ ძ უ მ წ ო ვ რ ე ბ ი ს თ ვ ი ს განვითარების ჩანასახოვან პერიოდში ასევე დამახასიათებელია ნორადრენალინის სიჰარბე თირკმელზედაში (სტაბროვსკი, 1966; კომლაინი, სილვერი, 1966; როფი, 1968). მაგალითად, ვირთაგვას 16.5 დღის ჩანასახის თირკმელზედაში შეიძლება მხოლოდ ნორადრენალინის აღმოჩენა. 18.5—19.5 დღის ასაკში ადრენალინის შემცველობა შესამჩნევად მატულობს, ნორადრენალინისა — რამდენადმე მცირდება. 19.5 დღის ასაკიდან ადრენალინის შემცველობა მკვეთრად მატულობს, ნორადრენალინისა კი ნაკლებად.

ამის შედეგად 3 დღის წრუწუნას თირკმელზედაში ადრენალინის რაოდენობა დაახლოებით 7-ჯერ აღემატება ნორადრენალინის შემცველობას (სურ. 9).



სურ. 9. ვირთავას ნაყოფების და ახალშობილების თირკმელზედა ჯირკვლებში კატექოლამინების შემცველობა (როფის მიხედვით, 1968).

აბსცისათა ღერძზე — ნაყოფის და ახალშობილის ასაკი, დღეები; ორდინატთა ღერძზე — ნორადრენალინის (1) და ადრენალინის (2) რაოდენობა ორივე თირკმელზედა ჯირკვალში. მკგ·10³.

ზედაში კატექოლამინები არ შედის ისეთი თანაფარდობით, როგორც აქ მოყვანილ ცხოველებში. მაგალითად, ვეშაპის თირკმელზედაში ნორადრენალინის შემცველობა მთელი კატექოლამინების 80—70%-ია, კატებში — დაახლოებით 40% (ეულერი, 1963).

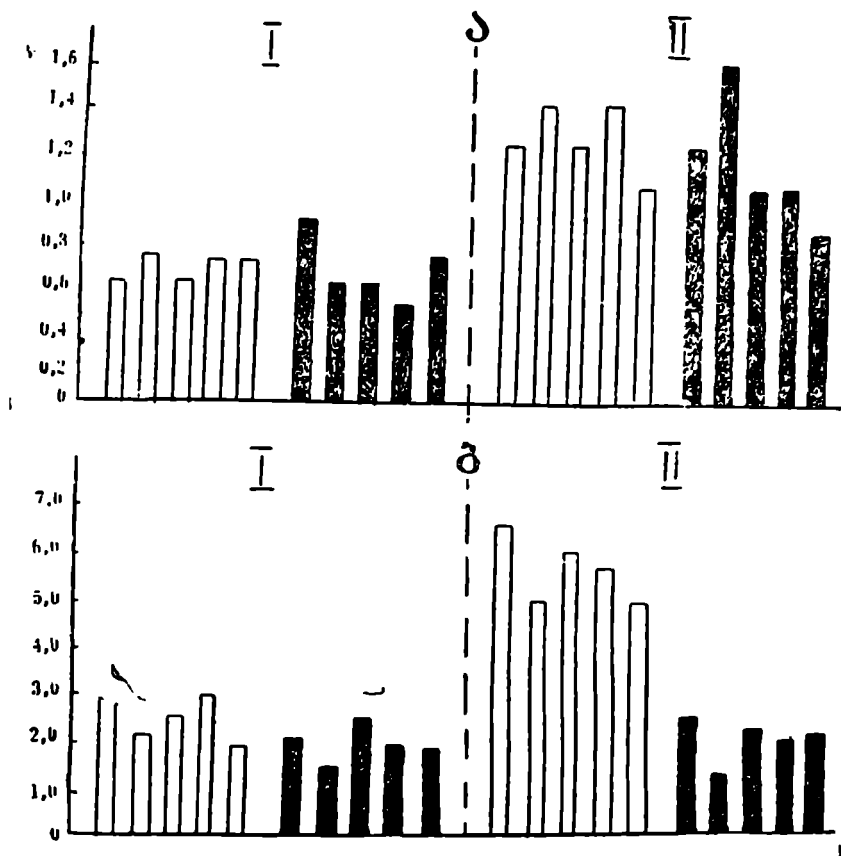
რატომაა თირკმელზედაში კატექოლამინების სხვადასხვა თანაფარდობა, ამის თქმა ძნელია. უკანასკნელ წლებში მიღებულია მონაცემები, რომლებიც ადასტურებენ, რომ ნორადრენალინის ადრენალინად გარდაქმნას გლუჯოკორტიკოიდები ასტიმულირებს. ჰიპოთეზა კატექოლამინების გარდაქმნაში გლუჯოკორტიკოიდების გავლენის შესახებ პირველად უესტიმ და მისმა თანამშრომლებმა (1951) გამოთქვეს. შემდეგში ცხადი გახდა, რომ ეს სტიმულაცია დამყარებულია ფერმენტ ფენილეთანოლამინ-N-მეთილტრანსფერაზას გლუჯოკორტიკოიდებით აქტივაციაზე. კორტიკოიდების როლი ნორადრენალინის ადრენალინად გარდაქმნაში პირველად დადასტურდა ფრინველთა და ძუძუმწოვრების ემბრიონებზე ცდებში. ვირთავასა და ბოცერის ემბრიონების თირკმელზედაში, კატექოლამინების ცვლილებების დი-

ანალოგიური სურათი აღინიშნება ბოცერებში (როფი, 1968). ადამიანის თირკმელზედაში ნორადრენალინი შეიძლება გამოვლინდეს უკვე 3 თვის ნაყოფში. თითქმის მუცლადყოფნის მთელ პერიოდში და ახალშობილებშიც კი, ნორადრენალინი დომინირებული ამინია. მოზრდილ ადამიანებში კი ადრენალინი შეადგენს მხოლოდ 7—16% (ჰოკფელტი, 1951). ამ ჰორმონების შემცველობის შესახებ ადამიანის სისხლში დრელს და გორბაჩოვს (1971) რამდენიმე განსხვავებული თანაფარდობა მოჰყავთ თავიანთ შრომაში.

უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ყველა ძუძუმწოვრის თირკმელ-

ნამიკის შესწავლისას, როგორც (1968) ყურადღება მიაქცია იმას, რომ თირკმელზედებში ადრენალინის რაოდენობის მომატება ემთხვევა მათში კორტიკოსტეროიდების წარმოშობის გაძლიერებას. ჰიპოფიზის მოცილება, რომელიც აკავებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის განვითარებას, ამცირებს ამ ორგანოში ადრენალინის შემცველობას. მან აღმოაჩინა აგრეთვე მეთილტრანსფერაზას აქტიურობის შესუსტება, მაშინ როდესაც პატჩ ანდა კორტიკოსტერონის შეყვანა თრგუნავს ქერქის განვითარებაში შეფერხებას, აქტიურებს ფერმენტს და ჯირკვალში ადრენალინის დაგროვებას ანორმალისებებს. პატჩ და გლუქოკორტიკოიდების უნარი, ნორმალისაცა გაუკეთოს თირკმელზედას მედულური შრის განვითარების მიმდინარეობას ქერქის გამოთიშვის შემდეგ, მოწმობს, რომ ისინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ადრენომედულური ჯირკვლის განვითარების პროცესში. ამასვე ადასტურებს სტამბროვსკის (1969) ცდები ქათმის ემბრიონსა და წიწილაზე. მან დაადგინა, რომ პატჩ შეყვანა ქათმის ემბრიონსა და გამოჩეილ წიწილებში აჩქარებს ნორადრენალინის ადრენალინად გარდაქმნას.

გამოიყოფა თუ არ ადრენომედულური ჰორმონები სისხლში და ასრულებენ თუ არა რაიმე როლს ფრინველებისა და ძუძუმწოვრების ფუნქციათა რეგულაციაში? ამ შეკითხვაზე პასუხობს ცდები ქათმის ემბრიონზე, რომლებსაც ინსულინს უკეთებენ. ამ ჩარევაზე, ისევე როგორც შიგა გარემოს სხვა დარღვევებზე, მაგალითად, ჰიპოქსიაზე, მოზრდილი ორგანიზმი პასუხობს სიმპათიკური ნერვული სისტემის აგზნებით და ადრენალინის სეკრეციით. ჯირკვლის მიერ სისხლში ადრენალინის გადმოსროლაზე შეიძლება ვიმსჯელოთ ან სისხლში ჰორმონის შემცველობის გაზრდით, ანდა ჯირკვალში მისი რაოდენობის შემცირებით. ამ ორ პროცესს შორის დამყარებულია პარალელიზმი მოზრდილ ვირთაგვაზე ჩატარებულ ცდებში (ჰოკფელტი, 1951). ქათმის ემბრიონზე ჩატარებულ ცდებში აღინიშნა, რომ მათი თირკმელზედა ჯირკვლები ინსულინურ ჰიპოგლიკემიაზე რეაგირებენ მოქმედების გაძლიერებით, ოღონდ 15 დღისა და უფრო მოზრდილ ჩანასახში. ამასთან მათში მცირდება არა ადრენალინის შემცველობა, როგორც წიწილებში. არამედ უპირატესად ნორადრენალინისა (სურ. 10). ალბათ, ემბრიონის სისხლში შაქრის დონის გაზრდისას ძირითადად გამოიყოფა სისხლში არამეთილირებულ ჰორმონი და მხოლოდ გამოჩეიკის პირველ დღეებში რეაქციაში მთავარ როლს ასრულებს ადრენალიანი (სტამბროვსკი, 1964; დუსაევა, მაზინა, 1973).

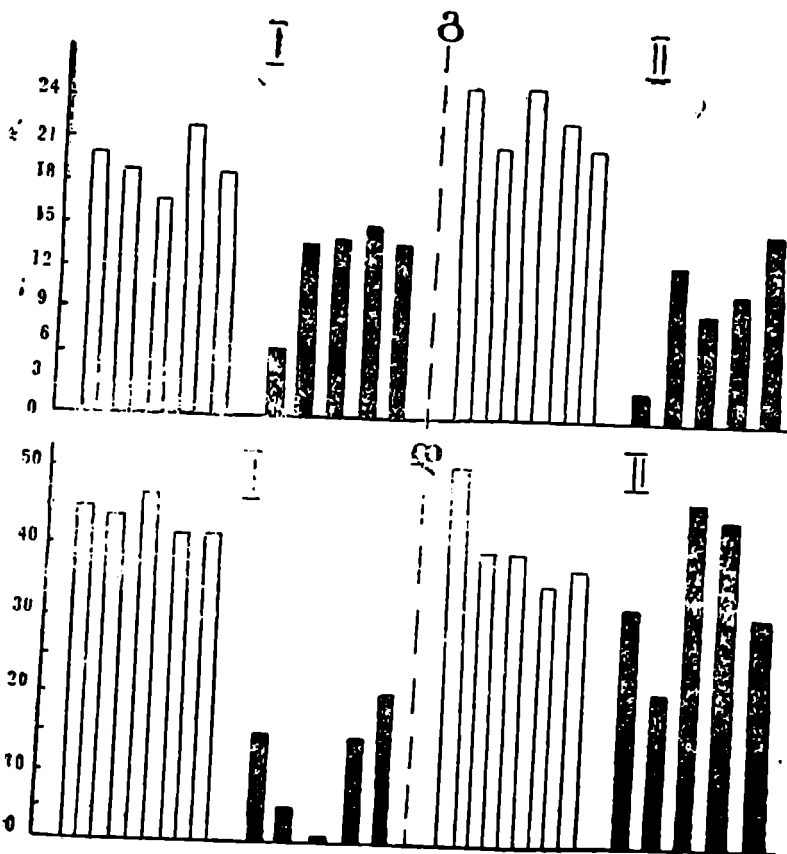


სურ. 10. კატექოლამინების შემცველობა (ორდინატთა ღერძზე, მკგ) ქათმის ემბრიონის და წიწილის თირკმელზედა ჯირკვლებში ინსულინის შეყვანის შემდეგ (სტაბროვსკის მიხედვით, 1964).

ა — ქათმის 13 დღის ემბრიონი, ბ — 15 დღის, ბ — ერთი დღე-ღამის წიწილები, ლ — 8 დღის წიწილები.

I — აღრენალინი, II — ნორაღრენალინი. თეთრი სვეტები — კონტროლი, შავი — ინსულინი.

იმ დასკვნას, რომ 15 დღემდე ემბრიონები არ რეაგირებენ ინსულინურ ჰიპოგლიკემიაზე თირკმელზედას ტვინოვანი ნივთიერების მოქმედების გაძლიერებით, ადასტურებს მორფოლოგიური მონაცემები. აღნიშნული ასაკიდან ინსულინის შეყვანის საპასუხოდ უჯრედებში ორგანოიდების მნიშვნელოვანი გარდაქმნა ხდება, რაც მათ



სურ. 10. (გაგრძელება)

გაძლიერებულ ფუნქციაზე მეტყველებს. აღინიშნება გოლჯის კომპლექსის მკვეთრი ჰიპერტროფია (სმიტენი, 1972).

თანამედროვე შეხედულებით, თირკმელზედას ტვინოვანი ნივთიერების რეაქცია ინსულინურ ჰიპოგლიკემიაზე ხორციელდება რეფლექსური გზით ჰიპოთალამური ცენტრების ჩართვით. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ სწორედ ქათმის ემბრიონის რეფლექსურ აპარატს არ შეუძლია რეაგირება ჰიპოგლიკემიაზე 15 დღისაზე ადრე ასაკში. თვით სეკრეციულ უჯრედებს ადეკვატურ სტიმულზე რეაგირება შეუძლია უფრო ადრეულ ასაკში. მაგალითად, ისინი რეაგირებენ სუბექოლინზე — ნივთიერებაზე, რომელიც უჯრედებზე აცეტილქოლინის მსგავსად მოქმედებს, უკვე 12 დღის ემბრიონზე. მართალია, ადრენა-

ლინი ამ რეაქციაში ნორადრენალინთან შედარებით ნაკლებად მონაწილეობს, მაგრამ უფრო მეტია, ვიდრე ინსულინური ჰიპოგლიკემიის პირობებში (დუსაევა, მაზინა, 1973).

ორგანიზმის შიგა გარემოს დარკვევაზე, ემბრიონული თირკმელზედას რეაგირების უნარი, განვითარების გარკვეული ასაკიდან, აგრეთვე აცეტილქოლინსა და შიგნეულობის ნერვის გალიზიანებაზე ნაჩვენებია აგრეთვე ხბორებზე, ბატკნებსა და ცხენებზე ჩატარებულ ცდებში (კომლაინი, სილვერი, 1971). მასტიმულირებელ ფაქტორად იყენებდნენ ჰიპოქსიას. მაგრამ, ამ აცტორთა მონაცემების თანახმად, ტვინოვანი ნივთიერების უჯრედები ჰიპოქსიაზე ადრე რეაგირებენ, ვიდრე ამოქმედდება ტვინოვანი შრის ნერვული რეგულაცია. აცეტილქოლინზე ადრენომედულური უჯრედებიც რეაგირებენ უფრო ადრე, ვიდრე შიგნეულობის ნერვის გალიზიანებაზე; ბატკნის ნაყოფზე 3 თვის ბოლოდან 5 თვემდე გახანგრძლივებული ორსულობისას; რეაქცია კი შიგნეულობის ნერვზე აღინიშნება მხოლოდ ორსულობის ბოლომდე 20 დღით ადრე (კომლაინი, სილვერი, 1971).

შეიძლება თუ არა ხელოვნურად გამოწვეულ ჰიპოგლიკემიასა და ჰიპოქსიაზე თირკმელზედას რეაქცია განვითარების ემბრიონულ პერიოდში ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში მათ მონაწილეობად მივიჩნიოთ? გარკვეული ალბათობით შეგვიძლია ამ კითხვას დადებითად ვუპასუხოთ, ყოველ შემთხვევაში, ნახშირწყლოვანი ცვლის რეგულაციის მიმართ.

ქათმის ემბრიონში ადრენალინი, მართალია უმნიშვნელოდ, მაგრამ მაინც იწვევს სისხლში შაქრის დონის აშკარა მომატებას. შესწავლის ყველაზე ადრეული ასაკიდან (7 — 8 დღიდან) (ლეიბსონი, 1943). ადრენალინის შეყვანის შედეგად ღვიძლში გლიკოგენის შემცველობის დაქვეითება ნაყოფში საკმაოდ მკაფიოდაა გამოხატული ყველა შესწავლილ სტადიაში (დაწყებული მე-9 დღიდან) (ლეიბსონი, 1960). ძალზე საინტერესოა ჟელუდკოვას (1969) მიერ აღწერილი ფაქტი. ემბრიონის კუნთები, ღვიძლისგან განსხვავებით, ადრენალინზე რეაგირებენ არც გლიკოგენის დონის დაქვეითებით და არც ფოსფორილაზური აქტიურობის გაძლიერებით.

როგორც ზემოთ დავინახეთ, ღვიძლის რეაქცია ინსულინზე იწყება უფრო ადრე, ვიდრე სათანადო რეაქცია კუნთებზე (ლეიბსონი და სხვ., 1961). ეტყობა, კატექოლამინები, როგორც ინსულინი, ჯერ ერთეებიან ღვიძლის გლიკემიის და გლიკოგენური ფუნქციის რეგულაციაში, ხოლო შემდეგ — კუნთების გლიკოგენური რეზერვების რეგულაციაში. საჭიროა ხაზი გავუსვათ იმას, რომ მოვლენათა ასეთივე თანმიმდევრობა აღინიშნება არა მარტო ფრინველების, არამედ ძუძუძუმწოვართა განვითარებაშიც (პერცევა, ჟელუდკოვა, 1973). ინტე-

რესს იწვევს ჰორმონების მიმართ კუნთების და სხვა ორგანოთა რეაქციულობის განვითარების ბიოქიმიური ანალიზი. კუნთებზე კატეკოლამინების მოქმედების ანალიზი ჩაატარეს პერცევამ და ეულუდკოვამ (1973).

ნეიროჰიპოფიზი

ქათმის ემბრიონის ნეიროჰიპოფიზი შედგება 3 ნაწილისგან: ნერვული წილი, ფესვები, ანუ ყლორტი და შუამდებარე შემალღება. ნეიროჰიპოფიზის განვითარება ზუსტად შეისწავლა ვინგსტრენდმა (1954). მისი აღწერის თანახმად, ნერვული წილის და ყლორტის საერთო ჩანასახი შეიძლება აღმოჩნდეს 4.5 დღის ჩანასახში შუამდებარე ტვინის ფუძის ღრუიანი გამოშვებრილობის სახით. თავდაპირველად ჰიპოფიზის შიგნითა კედელს წარმოქმნის უჯრედების ერთი ფენა. მე-5 დღიდან ჰიპოთალამუსიდან გამოსული ნერვული ბოქკოები შეეზრდებიან შუამდებარე შემალღებას და ქმნიან გარეთა ზედაპირის გასწვრივ განლაგებულ ფიბრილურ ფენას. მე-7 დღისთვის შუამდებარე შემალღებაში შეიძლება გავარჩიოთ სამი ფენა: შიგა (ეპენდიმური), შუამდებარე (ფიბრილური) და ზედაპირული (ჯირკვლოვანი). ნეიროჰიპოფიზის ყლორტში ასევე შეეზრდებიან ჰიპოთალამუსიდან გამოსული ნერვული ბოქკოები, ოღონდ ცოტა მოგვიანებით — მე-9—10 დღეს, თუმცა მასში ჯირკვლოვანი ქსოვილი სუსტადაა წარმოდგენილი. ჰიპოთალამუსიდან გამოსული ბოქკოები ნერვულ წილს აღწევენ მე-10 დღეს. ამ წილში ჩასახლებული გლიობლასტებიდან მომავალში წარმოიქმნება პიტუიციტები.

ჰიპოფიზის ნერვულ წილში ჰომორიდალებითი მარცვლები შეიძლება აღმოვაჩინოთ ზოგიერთ 13 დღის ქათმის ემბრიონში. ისინი განლაგებულია ჯირკვლოვანი შრის გარეთა ზედაპირის გასწვრივ. ცოტაოდენი მარცვლები ხვდება აგრეთვე შუამდებარე შემალღების ფიბრილურ შრეში. 14 დღის ემბრიონის ნეიროჰიპოფიზი შეიცავს მომცრო ზომის ცოტა გრანულებს.

მნიშვნელოვანია, რომ იმ ემბრიონებს, რომელთა ნერვული წილი ჰომორიდალებით გრანულებს შეიცავს, ისინი არიან აგრეთვე სუპრაოპტიკურ ბირთვებშიც. ეს ადასტურებს მიღებულ მოსაზრებას, რომ მარცვლები წარმოიქმნებიან ჰიპოთალამური ბირთვებიდან. 16 დღის ემბრიონებს სუპრაოპტიკურ ბირთვში მეტი მარცვლები აქვს. მათში ჩნდება აგრეთვე ნისლის სხეულაკები. 19 დღის და უფრო მომწიფებულ ემბრიონში მეტია ჰომორიდალებითი გრანულები და ნისლის სხეულაკები. მარცვლები წარმოიქმნება აგრეთვე სუპრაოპტიკური

ბირთვის გარეთ; ამრიგად, წიწილებში ნეიროსეკრეციის უნარი აქვს არა მარტო ამ ბირთვებს.

ჰიპოფიზში და ჰიპოთალამუსის ბირთვებში ნეიროსეკრეტის გაჩენის ვადის შესახებ მსგავსი მონაცემები მიიღეს სხვა ავტორებმაც (გრიგონი, 1955; იაკოვლევა, 1965, 1967).

ვინგსტრენდმა ბიოლოგიურად გამოიკვლია აგრეთვე ანტიდიურეზული ჰორმონი, რომელიც შედის ქათმის ემბრიონის ჰიპოფიზში. ტესტ-ობიექტად გამოყენებული იყო გომბეშო *Bufo bufo*, რომლის წონა მატულობს წყალში ნაწილობრივი ჩაძირვისას ანტიდიურეზული ჰორმონის გავლენით. როგორც ცდებმა აჩვენა, ქათმის 8 დღის ემბრიონის ჰიპოფიზის ექსტრაქტებს არ გააჩნიათ ანტიდიურეზული აქტიურობა, 9 დღის ემბრიონის აქტიურობა არასააწმუნო იყო, 10 დღისა კი — სააწმუნო. ის ფაქტი, რომ ქათმის ემბრიონების ჰიპოფიზში ანტიდიურეზული ჰორმონი შედის მანამდე, სანამ მასში ჩნდება ჰომორიდადებითი მარცვლები, ახსნას საჭიროებს. თუ ამ მარცვლებს განვიხილავთ, როგორც ჰორმონმატარებელს, მაშინ უდავოა, რომ ჰორმონი წარმოიქმნება თავის მატარებელზე ადრე და შეიძლება მის გარეთაც აქტიური იყოს.

ვინგსტრენდის თანახმად, ფრინველის განვითარების ემბრიონულ პერიოდში ანტიდიურეზული ჰორმონის მნიშვნელობა შემდეგია. კვერცხი, ინკუბაციისას და განსაკუთრებით მის ბოლოს, კარგავს წყალს — ორთქლდება, მაგრამ ამით ემბრიონი არ უნდა დაზიანდეს. წყლის განაწილება ჩანასახოვან და არაჩანასახოვან წარმონაქმნებს (ამნიონი, ალანტოისი) შორის უნდა რეგულირდებოდეს. ეტყობა, ამ მიზანს ემსახურება ანტიდიურეზული ჰორმონი. იგი აუცილებელია ფრინველისთვის გამოჩეკვის შემდეგაც. თუმცა ზოგიერთ ფრინველს, მაგალითად წიწილას, წყლის დაღევა შეუძლია გამოჩეკისთანავე, მაგრამ იმ ფრინველებიდან, რომლებიც უმწიფარი იბადებიან, წყლის წყარო მხოლოდ საკვებია, რომლითაც მშობლები ასაზრდოებენ, და აგრეთვე ის წყალი, რომელიც წარმოიქმნება ორგანიზმში ჟანგვითი პროცესების შედეგად. ასე რომ გაჩენის პირველ ხანებში ფრინველის ოსმო- და წყალმარეგულირებელი აპარატისადმი მაღალი მოთხოვნებია.

ძ უ ძ უ მ წ ო ვ რ ე ბ ი ს ნეიროჰიპოფიზის თავდაპირველმა ჰისტოლოგიურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ ჰიპოთალამუსის და ნეიროჰიპოფიზის ნეიროსეკრეციული ფუნქცია მათში შედარებით მოგვიანებით ვითარდება. ჰომორიდადებითი ნივთიერების გამოსავლინებლად, ჩვეულებრივი ქრომიანი ჰემატოქსილინით შეღებვის მეთოდის გამოყენებით, როდეკმა და ცეზარმა (1956) დაადგინეს, რომ ეს ნივთიერება ვირთავას ჰიპოფიზის უკანა წილში ჩნდება პოსტ-

ნატალური განვითარების მხოლოდ მე-10—მე-12 დღეს, სუპრაოპტიკური ბირთვის ნეირონებში მე-12—მე-15 დღეს, ხოლო პარავენტრიკულურ ბირთვში — მე-15—მე-19 დღეს. თუმცა ეს ფაქტები ეწინააღმდეგება დოუსონის (1953) მიერ აღრე მიღებულ მონაცემებს. იგი ხმარდება სხვა საღებავს — პარალდეჰიდ-ფუქსინს და ჰიპოთალამუსის ბირთვებში ნეიროსეკრეტის გრანულები აღმოაჩინა უკვე ახალდაბადებულ ვირთაგვებში. დანილოვის (1964) მიერ ჩატარებულმა გამოკვლევებმა, რომელიც გრანულების შესაღებად იყენებდა პარალდეჰიდ-ფუქსინს, უეჭველი გახადა, რომ ნეიროსეკრეტული გრანულები ჩნდება სუპრაოპტიკური ბირთვის უჭრედებში დაბადებისთანავე. ავტორი არ გამოიყენებს მარცვლების გაჩენას ემბრიონული ცხოვრების ბოლო დღეებშიც, მაგრამ მათი გამოვლენა ძნელდება იმის გამო, რომ განვითარების ამ სტადიაში ციტოპლაზმა წარმოქმნის მხოლოდ ძალზე წვრილ რგოლს. გრანულების შემცველი უჭრედების რიცხვი თანდათან მატულობს, მათ შორის სივრცე ნაკლები ხდება და ერთი თვის ასაკში ნეირონების საერთო სახე ისეთივეა, როგორიც მოზრდილი ვირთაგვებისა.

სხვა ავტორები მაინც ვარუდობენ, რომ ჰიპოთალამუსის ბირთვებში ნეიროსეკრეტული მასალა ჯერ კიდევ დაბადებამდე ჩნდება (რაინე, კივალო, 1965). ამ ავტორთა მოსაზრების თანახმად, როგორც ნაყოფის, ისე ახალშობილი ვირთაგვების ჰიპოფიზის უკანა წილში გამოვლინდება ნეიროსეკრეტული ბოკოების მხოლოდ ბადე, რომელიც თანდათან სქელდება და უფრო მჭიდროდ ეხვევა პიტუიტებს. ამ ბადის გაყოფებით ჩნდება წვრილი ფუქსინოფილური გრანულები, რომლებიც თანდათან მსხვილდებიან. მხოლოდ მე-40 დღიდან ჩნდება პერინგის მსხვილი სხეულაკები, რომლებიც შედგებიან მრავლობითი წვრილი გრანულებისგან. ამ დროიდან უკანა წილი მოზრდილი ცხოველის ჯირკვალს ემსგავსება.

ზღვის გოკებში, ქრომის შემცველი საღებავის, ჰემატოქსილინის და ფლოქსინის გამოყენებისას, ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზურ სისტემაში ნეიროსეკრეტული მასალა შეიძლება აღმოჩნდეს მაკობის ბოლო კვირაში (ბერი, ბაგნონი, 1958). პარალდეჰიდ-ფუქსინით შეღებვისას სუპრაოპტიკურ ბირთვში იგი შეიძლება აღმოჩნდეს 40 დღის ნაყოფში (0.62 ვადის ორსულობისას); პარავენტრიკულური ბირთვის უჭრედებში და შუამდებარე შემადგენლობაში 45-ე დღეს (დონევი, 1970).

აღდეჰიდფუქსინის საშუალებით შესაძლებელი გახდა ნეიროსეკრეტული მასალის აღმოჩენა ძროხის 90 დღის ნაყოფებში, ანუ მთელი ორსულობის 0.35 ვადაში (კივალო, ტალანტი, 1957).

ადამიანის ჰიპოთალამური ბირთვები შეიძლება აღმოჩნდეს 15

კვირის ნაყოფში, მაგრამ ნეიროსეკრეციული ნივთიერება ჩნდება მხოლოდ 20 კვირის ნაყოფის ბირთვებში, ხოლო ჰიპოფიზის უკანა წილში — 23 კვირის ნაყოფში (ბენირშვი, მაკეი, 1953).

ამჟამად დადგენილია, რომ ნეიროსეკრეციული მასალა შეიცავს ცილა ნეიროფიზინს. ჰიპოთალამუსსა და ღორის ჰიპოფიზის უკანა წილში ნეიროფიზინის განსაზღვრისთვის ელისმა და უოტკინსმა (1975) პეროქსიდაზული რეაქციის გამოყენებით ეს ნივთიერება გამოავლინეს 60 დღის ნაყოფის (მთელი ორსულობის ვადის 0,52) სუბტრაოპტიკურ ბირთვში. მომდევნო დღეებში ნეიროფიზინის შემცველობა სუბტრაოპტიკურ ბირთვში მატულობდა. პარავენტრიკულური ბირთვი და ძაბრის აქსონები ასევე შეიცავენ ნეიროფიზინს. 111 დღის ნაყოფში, რომლის დაბადებაც მოახლოებულია, ნეიროფიზინის განაწილება ისევე იყო, როგორც მომწიფებულებში (ელისი, უოტკინსი, 1975). ამრიგად, ღორებს, ისევე როგორც სხვა ცხოველებს (ზღვის გოქს, სელაპს, ძროხას, ძალს, კატას, ვირთავეას), ნეიროსეკრეციული მასალა ჯერ სუბტრაოპტიკურ ბირთვში უჩნდება, შემდეგ კი პარავენტრიკულურში.

დიდ ინტერესს იწვევს ადამიანის და სხვა ძუძუმწოვართა ნაყოფის ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზში ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის შემცველობის შესწავლა. ასეთი გამოკვლევები ჩაატარეს რიგმა ავტორებმა (ლევინა, ივანოვა, 1966; ლევინა, 1976; დიკერი, ტეილორი, 1953; პერკსი, ვიცსოლაი, 1973).

ლევინას და ივანოვას (1966) მონაცემებით, ადამიანის ნაყოფის ჰიპოთალამუსში ოქსიტოცინის გამომუშავება იწყება არაუგვიანეს 4 თვის ასაკში. ჰიპოფიზში იგი შეიძლება აღმოვაჩინოთ 5 თვის ნაყოფში. ერთ ჰიპოფიზში მისი შემცველობა პირველად განსაზღვრის მომენტიდან ბავშვის დაბადებამდე დაახლოებით 10—15-დან 250-მდე მატულობს.

საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ ჰიპოფიზში შემავალი ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინის რაოდენობა არათანაბრად მატულობს, რის გამოც პირველი ჰორმონის ბიოლოგიური აქტიურობის თანაფარდობა მეორის მიმართ (3/1) განვითარების პროცესში ქვეითდება (დიკერი, ტეილორი, 1953; პერკსი, ვიცსოლაი, 1973). მაგალითად, ადამიანის 112 დღის ნაყოფის ჰიპოფიზში შემავალი ვაზოპრესინის ბიოლოგიური აქტიურობაა 53-მდე, ოქსიტოცინისა კი მხოლოდ 1.9-მდე. ამის გამო აღნიშნული ჰორმონების თანაფარდობა ბიოლოგიური აქტიურობის მიხედვით ეტოლება 28. 152 დღის ნაყოფის სათანადო სიდიდეები ეტოლებოდა 123 და 8.0-მდე; 3/1 15 იყო. 195 დღის ნაყოფის 3/1 6-ს უდრიდა, ახალშობილისა კი, გელერის და ზაიმისის მონაცემებით, (1949) ერთს.

ანალოგიური სურათი აღინიშნა სხვა ძუძუმწოვრებშიც (დიკერი, ტაილორი, 1953; პერსკი, ვიცსოლი, 1973). პერსკი და ვიცსოლი ამ ფაქტს იმით ხსნიან, რომ ვაზოპრესინის გამომუშავება, რომელიც ავტორთა უმრავლესობის აზრით ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკურ ბირთვში მიმდინარეობს, წინ უსწრებს ოქსიტოცინის გამომუშავებას პარავენტრიკულურ ბირთვში. დასახელებულ ჰორმონთა თანაფარდობა გამოხატავს მათი გამომუშავების თანამიმდევრობას ჰიპოთალამუსის სათანადო ბირთვებში.

და ბოლოს, საჭიროა მოკლედ შევჩერდეთ ერთ საყურადღებო ფაქტზე. პერსკმა და ვიცსოლიმ (1973) აჩვენეს, რომ ძუძუმწოვართა ემბრიონულ პერიოდში ჰიპოთალამუსი, ოქსიტოცინის და არგინინ-ვაზოპრესინის გარდა, კიდევ გამოიმუშავებს ერთ ჰორმონს — არგინინ-ვაზოტოცინს. მათი ფორმულებია:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9										
ოქსიტოცინი	ცის	—	თირ	—	ილე	—	გლნ	—	ასნ	—	ცი	—	პრო	—	ლე	—	გლი	—	(NH ₂)
არგინინ-ვა- ზოპრესინი	ცის	—	თირ	—	ფენ	—	გლნ	—	ასნ	—	ცი	—	პრო	—	არგ	—	გლი	—	(NH ₂)
არგინინ-ვა- ზოტოცინი	ცის	—	თირ	—	ილე	—	გლნ	—	ასნ	—	ცი	—	პრო	—	არგ	—	გლი	—	(NH ₂)

როგორც ჩანს, ნეიროჰიპოფიზის ჰორმონები ნანოპეპტიდები, ანუ 9 ამინომჟავას შემცველი პეპტიდებია, ამასთან ბევრი ძუძუმწოვრის ოქსიტოცინი და ვაზოპრესინი განსხვავდება მარტო იმით, რომ მესამე მდგომარეობაში ოქსიტოცინის იზოლეიცინი არგინინ-ვაზოპრესინში შეცვლილია ფენილალანინით, ხოლო მე-8 მდებარეობაში ლეიცი-ანგინინით. მაგრამ ფილოგენეტიკურად ძუძუმწოვრებზე დაბალ საფეხურზე მყოფ ცხოველებში, ჰიპოფიზი არგინინ-ვაზოპრესინის ნაცვლად შეიცავს არგინინ-ვაზოტოცინს. ეს ჰორმონი ოქსიტოცინისგან განსხვავდება მხოლოდ ერთი ამინომჟავური ნაშთით — არგინინით მე-8 მდებარეობაში. აღმოჩნდა, რომ განვითარების ემბრიონულ პერიოდში ძუძუმწოვრების ნეიროჰიპოფიზში არგინინ-ვაზოპრესინთან ერთად შეიძლება აღმოჩნდეს აგრეთვე არგინინ-ვაზოტოცინი.

ეტყობა, აქ საქმე გვაქვს რეკაპიტულაციის ერთ-ერთ შემთხვევასთან. რაც შეეხება განვითარების ემბრიონულ პერიოდში ვაზოპრესინის და ვაზოტოცინის ფუნქციებს, პერსკი და ვიცსოლი ვარაუდობენ, რომ ორივე ჰორმონი ხელს უწყობს ემბრიონში სითხის შენარჩუნებას, აადვილებს დედის ღრუდან ამნიონში წყლის გადასვლას, საიდანაც იგი უკან ბრუნდება ჩანასახში, რომელიც ყლაპავს ამნიოტურ

სითხეს, ანდა გადადის ჩანასახში რაიმე სხვა გზით. ამრიგად, ავტორები თვლიან, რომ თირკმლის მილაკებისგან განსხვავებით, რომლებიც ნაყოფებსა და ახალშობილ ცხოველებში უგრძობნი არიან ვაზოპრესინის მიმართ ამნიოტიური გარსი მასზე რეაგირებს (პერკსი, ვიცსოლი, 1973).

აღწერილობითი

სომატოტროპული ჰორმონი. ფარისებრი ჯირკვლის და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ემბრიონული განვითარების განხილვისას უკვე მოვიყვანეთ ცნობები აღწერილობითი მიერ გამომუშავებული ორი — თირეოტროპული და კორტიკოტროპული — ჰორმონის შესახებ. ახლა განვიხილავთ ძირითად მონაცემებს განვითარების ემბრიონულ პერიოდში სომატოტროპული ჰორმონის (სტჰ) სეკრეციის დაბრუნების შესახებ.

ქათმის ემბრიონის სტჰ ორი დასახელებული ჰორმონისგან განსხვავებით ჰიპოფიზში შეიძლება აღმოჩნდეს შედარებით მოგვიანებით განვითარების მე-15 დღეს (ენიმარი, 1967). ქათმის ემბრიონის ზრდაში სტჰ მონაწილეობა ჯერ კიდევ არ შეიძლება დამტკიცებულად ჩაითვალოს. თუ ქათმის ემბრიონს ინკუბაციიდან 33—72 სთ შემდეგ ცილოვანი გარსის გზით შევიყვანთ ღორის სუფთა ზრდის ჰორმონის ძალზე მცირე დოზას (1.6 ნგ) და ავწონით ჩანასახს 84 საათის შემდეგ, აღმოჩნდება, რომ ემბრიონის მშრალი წონა და მათში ცილის შემცველობა მეტი იქნება, ვიდრე საკონტროლო ემბრიონებში. ასეთივე ეფექტი მიიღეს ხარის სტჰ შეყვანისას. ეს იმას მოწმობს, რომ ქათმის ემბრიონი მგრძობიარეა უცხო სტჰ მიმართ (ბეტცი, მაკანიტი, 1969). დეკაპიტაცია ქათმის ემბრიონის ზრდის შენელებას იწვევს მე-12 დღიდან. მე-20 დღიდან მათი ზომა ნორმასთან შედარებით დაახლოებით 2-ჯერ ნაკლებია. მაგრამ ეს ცდები კიდევ ვერ ადასტურებს იმას, რომ ზრდის შენელების მიზეზი სტჰ არარსებობაა. საქმე იმაშია, რომ ქათმის ემბრიონი მე-10 დღიდან ითვისებს მათი კვებისთვის აუცილებელ ცილას, დეკაპიტაცია უსპობს ამ ფუნქციის შესრულების შესაძლებლობას. ზრდისთვის სტჰ გარკვეული მნიშვნელობა მაინც უნდა ჰქონდეს; ჰიპოფიზის იმპლანტაცია რამდენადმე ზრდის დეკაპიტირებული ემბრიონის წონას (ბეტცი, 1971).

ძუძუ მწოვრების ნაყოფში სტჰ გამომუშავებას იწყებს განვითარების მუცლადყოფნის სხვადასხვა პერიოდში. ასე, ვირთავას ჰიპოფიზში იგი შეიძლება აღმოჩნდეს მხოლოდ მე-19 დღეს,

თავისაში მე-18 დღეს, ე. ი. ემბრიონული ცხოვრების სულ ბოლოს. ადამიანის ნაყოფში იგი წარმოიშობა უკვე 9 კვირის ასაკში. თავდაპირველად მისი შემცველობა ჭირკვალში ძალიან მცირეა, მაგრამ შემდეგ ის არათანაბრად მატულობს, მკვეთრი მატება (13-ჯერ) ხდება მე-12 — მე-15 კვირას შორის. ჰორმონის შემცველობა ჭირკვალში იზრდება როგორც ჭირკვლის წონის მომატების, ისე კონცენტრაციის გაზრდის ხარჯზე. მე-9-დან 36-ე კვირამდე ჰიპოფიზში ატმ შემცველობა მატულობს 12 ათასჯერ და მეტად კონცენტრაცია იზრდება დაახლოებით 74-ჯერ. ჭირკვლის წონა კი 183-ჯერ (პრონინა, 1974).

ზრდის ჰორმონს გამოიმუშავენს არა მარტო ჰიპოფიზი. არამედ გამოიყოფა სისხლშიც. როგორც ვირთაგვას, ასევე ადამიანის სისხლის შრატში ჰორმონის შემცველობა მაქსიმალურია განვითარების ემბრიონულ პერიოდში. ვირთაგვებში მისი შემცველობა განსაკუთრებით მაღალია დაბადების წინ და დაახლოებით 100 ნგ/მლ-ია. დაბადების შემდეგ ვირთაგვების შრატში სტმ რამდენადმე ნაკლებია. დაახლოებით 75—85 ნგ/მლ, შემდეგ კი ჰორმონის კონცენტრაცია მკვეთრად ეცემა პირველ 3 კვირის მანძილზე 17—25 ნგ/მლ-მდე (ბლასკუეცი და სხვ., 1974). ადამიანის შრატში სტმ კონცენტრაცია მკვეთრად მატულობს 12—13-დან 15—17 კვირამდე, დაახლოებით 26-დან 61 ნგ/მლ-მდე. ეს კონცენტრაცია სისხლის შრატში შენარჩუნდება 32-ე კვირამდე, რის შემდეგაც ნელა ქვეითდება. ახალშობილებში სტმ კონცენტრაცია 14.5 ნგ/მლ, მოზრდილებში კი 3.8 ნგ/მლ-ია (პრონინა, 1974). ადამიანის ნაყოფში სტმ წარმოშობის და სეკრეციის შესახებ, მსგავსი მონაცემები მიიღეს გრუმბახმა და კაპლანმა (1973). ნაჩვენებია, რომ 5 კვირის ადამიანის ნაყოფის სტმ შეიძლება ჰიპოფიზით გამომუშავდეს *in vitro*. ამასთან მუცლადყოფნის მთელ მანძილზე ჰორმონის წარმოქმნა არ არის დამოკიდებული ნაყოფის სქესზე (სილერ-კორდი და სხვ., 1974). როგორც ცნობილია, მამაკაცის სისხლში ზრდის ჰორმონის შემცველობა მეტია, ვიდრე ქალის სისხლში.

ნაყოფის ზრდაზე სტმ მნიშვნელობას შეისწავლიდენ სხვადასხვა ცხოველზე. ნაჩვენებია, რომ ბოცვის ნაყოფის ზრდისთვის მუცლადყოფნისას მას არა აქვს მნიშვნელობა. მუცლადყოფნის სხვადასხვა დროს დეკაპიტრებული ცხოველები განაგრძობდნენ ზრდას და მკეობის ბოლოსთვის ამ მხრივ არ განსხვავდებოდნენ ნორმალურებისგან. ვირთაგვებზე ჩატარებული ცდები არ იძლევიან ასეთ ერთნაირ პასუხს, რადგან მათი პლაცენტა ადამიანის პლაცენტის მსგავსად გამოყოფს ზრდის ჰორმონს (ჯოსტი, 1966; კაპლანი, გრუმბახი, 1967). შესაძლოა ცხვრის ნაყოფის ზრდისთვის სტმ აუცილებელია. ყოველ შემთხვევაში ემბრიონული ჰიპოფიზის ელექტროკოაგულაცია

აფერხებს ნაყოფის ზრდას (ლიგინსი, კენედი, 1968). მაგრამ გაურკვეველია, ჰიპოფიზის ჰორმონებს შორის რომელს აქვს გადამწყვეტი მნიშვნელობა, რადგან ფარისებრი ჯირკვლის ამოცლაც აფერხებს ნორმალურ ზრდას; შესაძლოა, ჰიპოფიზის კოაგულაცია უარყოფითად მოქმედებს ფარისებრ ჯირკვალზე. ნაყოფის ზრდა დამოკიდებულია როგორც ენდოკრინულ, ასევე კვებით ფაქტორთა ერთობლიობაზე და ეს საკმაოდ ართულებს ზრდის ფაქტორების საკითხს.

სასქესო ჯირკვლები

სასქესო ჰორმონები განსაკუთრებულ როლს ასრულებენ სიცოცხლის ემბრიონულ პერიოდშივე. ამ პერიოდში მათი საშუალებით ხდება განვითარებადი ორგანიზმის გენეტიკურად განსაზღვრული სქესის რეალიზაცია.

თანამედროვე გენეტიკა გვასწავლის, რომ სქესის განმსაზღვრელი ფაქტორი განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის ქრომოსომების ნაკრებია. ორგანიზმის თითოეულ უჯრედში შედის ქრომოსომების გარკვეული, ერთი და იგივე ნაკრები, რომელიც შეიცავს ყველა გენს. სასქესო უჯრედები შეიცავენ ნაკრების ნახევარს. მაგალითად, ადამიანის სპერმატოზოიდების ბირთვში არის 23 ქრომოსომა, აქედან 22 აუტოსომა (A-ქრომოსომა) და ერთი სასქესო ქრომოსომა. იგი ორგვარია: ან X, ან Y. მაშასადამე, სათესლე უჯრედებში არის ქრომოსომების ან 22 A + X, ან 22 A + Y. ყველა კვერცხუჯრედის ბირთვი 22 აუტოსომასთან ერთად შეიცავს X-ქრომოსომას. მაშასადამე, მათი ნაკრებია 22 A + X. X-ქრომოსომის მატარებელი სპერმატოზოიდით კვერცხუჯრედის განაყოფიერებისას სასქესო უჯრედი შეიცავს 44 აუტოსომას და ორ სასქესო X-ქრომოსომას (44 A + XX). ამ შემთხვევაში განაყოფიერებული კვერცხიდან განვითარდება გოგონა. თუკი კვერცხუჯრედი განაყოფიერდება Y-ქრომოსომის მატარებელი სპერმატოზოიდით, ანუ განაყოფიერებულ კვერცხს ექნება 44 A + XY ნაკრები, მაშინ ასეთი კვერცხიდან წარმოიშობა ბიჭი.

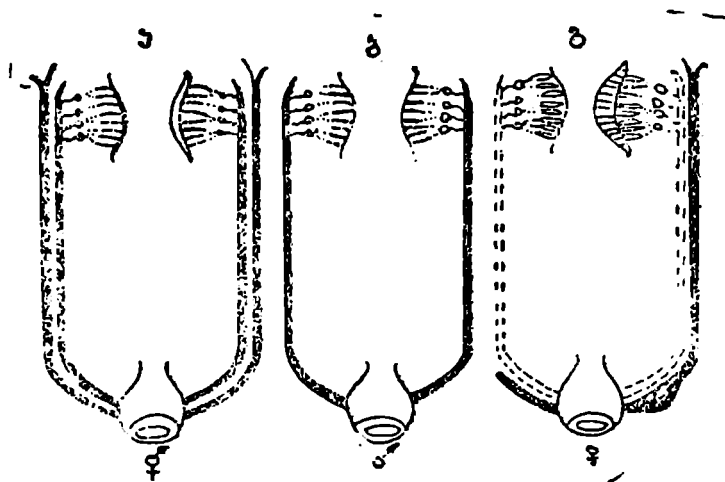
ქათმებს, ისევე როგორც ფრინველთა უმრავლესობას, სხვა კანონზომიერება ახასიათებს. მათი სპერმატოზოიდი კი არა, კვერცხუჯრედი შეიცავს ბირთვში სხვადასხვა სასქესო ქრომოსომას: Z და W. სათესლე უჯრედები კი ყველა Z-ქრომოსომის მატარებელია. ამრიგად, წიწილის სქესი დამოკიდებულია იმაზე კი არა, რომელი სპერმატოზოიდი განაყოფიერებს კვერცხს, არამედ, იმაზე, რომელი კვერცხი განაყოფიერდება სპერმატოზოიდით. თუ განაყოფიერებულ კვერცხში აღმოჩნდა ორი ერთნაირი სასქესო ქრომოსები (Z, Z), მაშინ მამალი გამოიჩეკება, თუ სხვადასხვა (Z, W) — დედალი (ეუნდერი, 1973; ლევინა, 1974).

ამრიგად, როგორც ფრინველებში, ასევე ძუძუმწოვრებში სქესი განისაზღვრება სასქესო ქრომოსომების გენებით. მაგრამ დეტერმინირებული სქესის რეალიზაცია, როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ხდება გონადებით გამომუშავებული ჰორმონების მეშვეობით.

ქათმის ემბრიონის, როგორც სხვა ცხოველთა ემბრიონის გონადები თავდაპირველად სქესის მიმართ ინდიფერენტულია. საკვერცხეები ჩამოყალიბებას იწყებენ სიცოცხლის მესამე დღეს მუცლის გორგლის სახით პირველადი თირკმლის მეზონეფროსის არეში. წარმოქმნის პირველ დღეებში მამაკაცის და ქალის გონადებს შორის არაერთარი სტრუქტურული სხვაობა არ არის. გონადებთან ერთად ჩნდება აგრეთვე მათი მომდევნო სადინარები: ვოლფის სადინარი, რომელიც შემდეგ გადაიქცევა თესლის გამომტან არხად, და მიულერის სადინარი, რომელიც გარდაიქმნება კვერცხსაველად (ფალოპის მილი). ორივე გენეტიკური სქესის ცხოველებს თავდაპირველად ჩაესახება ორი გონადუქტა (სასქესო სადინარი). შემდეგ მდებარეებში ვოლფის სადინარი დეგენერირდება: თითქმის მთლიანად შეიწოვება აგრეთვე მარჯვენა მიულერის სადინარი და მარჯვენა საკვერცხის ქერქი. რჩება მხოლოდ მარცხენა საკვერცხე, უფრო სწორად, მისი ქერქი და მიულერის მარცხენა სადინარი. მამლებში დეგენერირდება ორივე მიულერის სადინარი. ვოლფის სადინარები, პირიქით, ვითარდებიან. დიფერენცირდება სასქესო აპარატის სხვა ნაწილებიც: ყველაფერი ეს ქათმის ემბრიონში ხდება ინკუბაციის მე-7 — მე-12 დღეებს შორის (ვილიერი, 1942; რომანოვი, 1960; როლნიკი, 1968). სასქესო აპარატის დიფერენცირება ქათმის ემბრიონებში სქემატურად წარმოდგენილია მე-11 სურათზე.

მრავალრიცხოვანი ცდებით დამტკიცებულია, რომ სტრუქტურული დიფერენციაცია, როგორც თვით გონადების, ასევე სადინარებისა და სასქესო აპარატის დანარჩენი ნაწილებისა, ხდება ჰორმონებით, რომლებიც გამოიყოფიან მათი განვითარების ძალზე ადრეულ პერიოდში. ძალზე დამაჯერებელი ცდები ჩაატარეს ფრანგმა ემბრიოლოგმა ვოლფმა და მისმა თანამშრომლებმა.

თუ 6—10 დღის ქათმის ემბრიონს ამოვაცლით საკვერცხეებს და მათ გადაენერგავთ 2—3 დღის ემბრიონის ცელომიურ ღრუში, მაშინ, რეციპიენტის გენეტიკურად დეტერმინირებული სქესის მიუხედავად, ისინი სასქესო აპარატის განვითარებას ყველა შემთხვევაში წარმართავდნენ ქალის ტიპისკენ. გენეტიკურად მამლების მარცხენა გონადა გარდაიქმნებოდა საკვერცხედ, ანუ აღინიშნებოდა ის, რაც ნორმაში ემართება გონადას მდებარეებში. თუ ადრეული ასაკის ემბრიონს, პირიქით, გადაუნერგავდნენ სათესლეებს, ეფექტიც საპირისპირო მიიღებოდა: გენეტიკურ მდებარეებშიც კი მთლიანად ატრო-



სურ. 11. ქათმის ემბრიონის სასქესო ჭირკვლების და სასქესო საღინრების დიფერენციაცია (ვილიერის მიხედვით, 1942).

ა—ინდივიდუალური სტადია: ორივე გონადაში ტვინოვანი ნოვთიერებაა, ქერქული ნოვთიერება მხოლოდ მარცხნივ, შესამჩნევია, როგორც მიუღერის, ასევე ვოლფის საღინრები; ბ—ვითარდება ტვინოვანი ნოვთიერება, ქერქი არ არსებობს, ვოლფის საღინრები წარმოქმნიან სათესლე საღინრებს; გ—როგორც მიუღერის საღინარი, ქერქი მხოლოდ მარცხენა მხარესაა, აღინიშნება ტვინოვანი ნოვთიერების და ვოლფის არხის ნარჩენები ორივე მხარეს, აგრეთვე მიუღერის არხის ნარჩენი ჰონაკეუთი მარჯვნივ.

ფირდება მიუღერის საღინრები, ე. ი. მიმდინარეობს მამლებისთვის დამახასიათებელი პროცესები (ვოლფი, 1959).

ზემოთ აღწერილი ცდის შედეგები დადასტურდა 2—4 დღის ემბრიონის რენტგენის სხივებით კასტრაციის ექსპერიმენტებით. კასტრირებული ემბრიონის მიუღერის საღინრები განაგრძობდნენ განვითარებას იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ოპერაცია ჩატარებული იყო გენეტიკურ მამლებზე. მდებარებს უნარჩუნდება მიუღერის ორივე — მარჯვენა და მარცხენა საღინარი; ნორმაში მარჯვენა საღინარი რეგრესირდება (ვოლფი, 1953).

სასქესო ჰორმონების გავლენა სასქესო აპარატის განვითარებაზე შეიძლება დადასტურდეს აგრეთვე მათი შეყვანით (ვილიერი, 1942, როლნიკი, 1968; ვუნდერი, 1973). თუმცა მნიშვნელოვანია, რომ ჰორმონი შეყვანილ იქნეს მანამდე, სანამ სქესის დიფერენცირება მოხდებოდეს. გენეტიკურ მამლებში ესტროგენის შეყვანით შეიძლება მარცხენა გონადის ქერქის განვითარების გამოწვევა და მიუღერის საღინრის განლევის შეფერხება, მაგრამ იმ შემთხვევაში, თუ ჰორმონს შევიყვანთ მანამდე, სანამ ქერქის და საღინრის განლევა მო-

ღდება, ე. ი. 6 დღის, ანდა უფრო ახალგაზრდა ემბრიონში. 8 დღის ჩანასახში ესტროგენების შეყვანისას ეფექტის ალბათობა ქვეითდება, 11 დღის ემბრიონში მათი შეყვანა საერთოდ უშედეგოა. ეს ცდები ადასტურებს, რომ სასქესო ჰორმონებს შეუძლიათ იმოქმედონ მხოლოდ ქსოვილზე, რომელიც უკვე განვითარდა და ჯერ არ განუცდია ინვოლუცია. მათ არ შეუძლიათ გამოიწვიონ ქსოვილის წარმოქმნა, თუ ის არ არებობს (ვილიერი, 1942).

სასქესო ჰორმონების მეშვეობით გენეტიკური პროგრამის რეალიზაცია მოწმობს, რომ გენები წყვეტენ, რომელ ჰორმონს — ესტროგენებს თუ ანდროგენებს ექნება უპირატესობა. აქედან ვაკეთებთ მნიშვნელოვან დასკვნას: სასქესო ჰორმონების გამომუშავება უნდა დაიწყოს მანამდე, სანამ სქესის დიფერენცირება მოხდება. ასეა ეს სინამდვილეში? ამ კითხვაზე პასუხის გასაცემად იყენებენ კვლევის როგორც ბიოლოგიურ, ასევე ქიმიურ მეთოდებს. ნაჩვენები იყო, რომ 6—7 დღის ემბრიონიდან ამოღებული გენოტიპური ქალის ვონადები ქსოვილოვან კულტურაში უკვე ახდენენ მაფემინიზებელ გავლენას იმავე ასაკის მამაკაცის გონადებზე (ვოლფი, პაფენი, 1952). დიფერენციაციის პერიოდში საკვერცხეებით ესტროგენების სინთეზირების უნარი მათი წინამორბედებიდან დაადასტურეს ვენერგერმა (1968) და პაფენმა თანავეტორებთან ერთად (1971).

უკანასკნელ წლებში არანაკლებ სარწმუნო მონაცემები მიიღეს გონადების მიერ ანდროგენების ადრეული გამომუშავების შესახებ ჯერ კიდევ მათ სტრუქტურულ დიფერენციაციამდე. ტესტოსტერონის იმუნოჰისტოლოგიური მეთოდით განსაზღვრამ გვიჩვენა, რომ 3—5 დღის ემბრიონში გონადებს უნარი აქვს გამოიმუშაონ ტესტოსტერონი. ამასთან გენეტიკური მამლები მას მეტი რაოდენობით გამოიმუშავებენ, ვიდრე გენეტიკური დედლები. მარჯვენა საკვერცხე უფრო მეტ ტესტოსტერონს გამოიმუშავებს, ვიდრე მარცხენა: მარცხენაში ანდროგენების გამომუშავება მოგვიანებით იწყება. ეს ადასტურებს ანდროგენების გავლენას მამლაციონებში მიულერის სადინრების განლევაზე, ისევე როგორც დედლებში მარჯვენა მიულერის სადინრის და მარჯვენა საკვერცხის ქერქის განლევაზე (ვუდსი, პოდცასკი, 1974). ზოგიერთი ავტორი თვლის, რომ მიულერის სადინრების განლევისთვის აუცილებელია არა ანდროგენები, არამედ რომელიღაც სხვა არასტეროიდული ბუნების ჰორმონი (ვენეჯერი, ცეისი, 1973). ამ საკითხს უფრო დაწვრილებით განვიხილავთ ძუძუმწოვრებში სქესის დიფერენციაციის განხილვისას. ვუდსმა და თანავეტორებმა (1975) გვიჩვენეს, რომ ქათმის ემბრიონში 5.5 დღის ასაკიდან სისხლში ცირკულირებს ტესტოსტერონი, ამასთან 7.5 დღიდან მამლებში მისი კონცენტრაცია სჭარბობს.

სქესის დიფერენციაციაში ჰორმონების გავლენასთან მჭიდრო კავშირშია მისი ხელოვნურად გარდაქმნის შესაძლებლობის საკითხი. ცხადია, რომ ინკუბაციისას მამლებთან შედარებით მეტი რაოდენობით დედლების მიღებას მეტი მნიშვნელობა აქვს მეფრინველეობაში. მაგრამ, დღეისთვის, მრავალი ცდის მიუხედავად, ემბრიონული განვითარების განმავლობაში მამლების დედლებად გადაქცევის ცდებმა არ მოგვცა დადებითი შედეგები. როგორც წესი, გენეტიკურად მამრობითი სქესი მცირე დროის შემდეგ ქარბობდა ხელოვნურად გამოწვეულ მდედრობით სქესს (როლნიკი, 1968).

გონადების დიფერენციაციაზე გავლენის გარდა, სასქესო ჰორმონები მოქმედებენ სქესთან ასე თუ ისე დაკავშირებული ორგანოების ჩამოყალიბებაზეც. მაგალითად, ისინი განსაზღვრავენ სასქესო ბორცვაკის სიდიდეს, სამლერი ხორხის ფორმას, ბუმბულის შეფერილობას. სასქესო დიმორფიზმის აღმოჩენა შეიძლება უკვე ემბრიონულ პერიოდში სხვა ფენოტიპური ნიშნების, მაგალითად, აირცვლის ინტენსივობის, ემბრიონის წონის, მათ მიერ კალციუმის გამოყენების და სხვ. მიმართაც (როლნიკი, 1968).

ემბრიონული გონადების ენდოკრინული ფუნქციის დასადგენად საჭიროა ვიცოდეთ განვითარების ადრეულ პერიოდში დამოკიდებულია თუ არა იგი ჰიპოფიზზე. არსებული ექსპერიმენტული მასალის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ჰიპოფიზურ-გონადური ღერძი ფუნქციონირებას იწყებს იმის შემდეგ, როცა სქესის დიფერენციაცია მოხდა — 13.5 დღიდან (ველსი, ვიკი, 1969), შესაძლოა უფრო მოგვიანებითაც (აკრემი, ვენიჯერი, 1974).

ჰორმონები ძუძუმწოვრებშიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ გენეტიკურად დაპროგრამებული სქესის რეალიზაციაში, მაგრამ მათში გადამწყვეტია მამრის სასქესო ჰორმონი. მისი არარსებობისას განვითარება ხდება მდედრის ტიპით (ჯოსტი, 1953, 1974).

მაგალითის სახით განვიხილოთ ბოცვრის სასქესო ჯირკვლების ენდოკრინული ფუნქციის განვითარება. როგორც სხვა ძუძუმწოვრებში, ბოცვრებშიც გონადების ჩანასახი ვითარდება მეზოდერმული ეპითელიუმის გრძივი ზოლის სახით პირველადი თირკმლის მახლობლად. თავდაპირველად გონადები სტრუქტურული თვალსაზრისით არ არიან დიფერენცირებული. გონადების, ისევე როგორც სასქესო აპარატის დანარჩენი ნაწილის მორფოლოგიური დიფერენციაცია, სასქესო ჰორმონების, უფრო სწორად, ანდროგენების გავლენით ხდება. ეს დასტურდება მუცლადყოფნის პერიოდში ბოცვრის კასტრაციის ცდებით. მე-19 დღეს მამრის და მდედრის გონადები სტრუქტურული თვალსაზრისით გენეტიკურად ჯერ კიდევ არ განსხვავდებიან. არადიფერენცირებული ხასიათისაა მომავალი სასქესო

აპარატის სხვა ნაწილებიც. ორივე სქესს გააჩნია როგორც ვოლფის, ასევე' მიულერის სადინრები. სქესის დიფერენციაცია იწყება პრენატალური არსებობის მე-19 და 23-ე დღეებს შორის და მთავრდება 26-ე დღისთვის. მდებრი ნაყოფის ადრეული კასტრაცია არ იწვევს რაიმე მნიშვნელოვან დარღვევებს მათი სასქესო აპარატის განვითარებაში. მათი ვოლფის სადინარი რეგრესირდება, ხოლო მიულერის არხებიდან წარმოიქმნება ფალოპის მილები, საშვილოსნოს და საშოს ზედა ნაწილი. უროგენიტალური სინუსიდან წარმოიქმნება საშოს ქვედა ნაწილი და ურეთრა. კასტრაცია სრულიად განსხვავებულად მოქმედებს სასქესო აპარატის განვითარებაზე გენეტიკურ მამრებში. ვოლფის სადინრის თესლგამომტან არხად, ეპიდიდიმუსად და სათესლუ ბუშტუკებად გარდაქმნის ნაცვლად, უროგენიტალური სინუსიდან პროსტატის და მამრის სასქესო აპარატის ყველა დანარჩენი ნაწილის წარმოშობის ნაცვლად მათი მთელი დიფერენციაცია ისე ხდება, როგორც გენეტიკურ მდედრებში. ამ ცდებიდან ნათელია, რომ ბოცვრის მამრობითი სქესის რეალიზაციისთვის, რაც ჩართულია გენებში, აუცილებელია მამრი გონადების მონაწილეობა. ალბათ, გენები წყვეტენ გონადების თავდაპირველ ხასიათს და მათ მიერ ანდროგენების სეკრეციას. მისი სტრუქტურის შემდგომი განვითარება, როგორც სასქესო ჩანასახის ინდიფერენტული ნაწილების მამრის სასქესო აპარატად შემდგომი გარდაქმნა, ხდება სათესლეებით გამოყოფილი ჰორმონების გავლენით. (ჯოსტი, 1953, 1954).

გამოიმუშავებენ თუ არა სათესლეები თავის ჰორმონებს იმ პერიოდში, როცა სქესის დიფერენცირება ხდება და, კერძოდ, რომელი ჰორმონია აუცილებელი ამ დიფერენციაციისთვის?

პირველ კითხვაზე შეიძლება დადებითი პასუხის გაცემა. ნაჩვენებია, რომ სათესლეები ტესტოსტერონის გამოიმუშაებას იწყებენ სწორედ მამრის სასქესო აპარატის დიფერენცირების წინ. ტესტოსტერონის უმნიშვნელო რაოდენობით გამომუშავება იწყება განვითარების მე-18 დღეს, მომდევნო დღეებში მისი გამომუშავება მატულობს და მნიშვნელოვან რაოდენობას აღწევს 21—23 დღეს (ვილსონი, სიტერი, 1973).

შემდეგმა ანალიზმა მიგვიყვანა იმ დასკვნამდე, რომ ერთი ჰორმონის გამოყოფა სასქესო სადინრების და სასქესო აპარატის დანარჩენი ნაწილის განვითარებისთვის არ არის საკმარისი. აღმოჩნდა, რომ მიულერის სადინრის ზრდის შეჩერებისა და მისი რეგრესიული განვითარებისთვის აუცილებელია განსაკუთრებული ჰორმონი, რომლის სტრუქტურა ჯერ გაურკვეველია და ამჟამინებენ ჯერჯერობით უწოდონ მიულერის სადინრის რეგრესის ფაქტორი. რაც შეეხება უროგენიტალური სინუსის ვირილიზაციას და მამაკაცის გარეთა გენი-

ტალის წარმოქმნას, იგი ხორციელდება დეჰიდროტესტოსტერონის მონაწილეობით. აღნიშნული ჰორმონი წარმოიქმნება შარდ-სასქესო გზებში ტესტოსტერონის აღდგენით (გოლდშტეინი, ვილსონი, 1975).

ტესტოსტერონი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს — იგი არა მარტო სასქესო აპარატის მამაკაცის ტიპად განვითარებას აძლევს მიმართულებას, არამედ ზემოქმედებს ჰიპოთალამუსზე, მომავალში აქტიური სექსუალური ცხოვრების პერიოდში გამორიცხავს მის პერიოდულ ხასიათს, რაც დამახასიათებელია მდებრობითი სქესისთვის. პერიოდულობას იწვევს ჰიპოთალამუსის მოქმედება, რომელიც ციკლურად ასტიმულირებს ჰიპოფიზის მიერ მალუტეინიზებული ჰორმონის სეკრეციას.

ინესათვის, რომ ჰიპოთალამუსი, ამასთანავე ჰიპოფიზი, სქესობრივი მომწიფების შემდეგ ფუნქციონირებდეს არა ციკლურად, არამედ ტონურად, მნიშვნელოვანია, რომ აღრეული ონტოგენეზის გარკვეულ ვადაში სათანადო ნერვული ცენტრები ექვემდებარებოდეს ტესტოსტერონის ზემოქმედებას. ვირთაგვასთვის ასეთი ვადაა პოსტნატალური ცხოვრების პირველი 5 დღე. თუ ამ ასაკში მამალ ვირთაგვას გავუყუთებთ კასტრაციას ანდა ანდროგენულ ფუნქციას დავთრგუნავთ სათანადო ნივთიერებებით, შემდგომში, როცა სქესობრივად მომწიფდება, ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური აპარატი იმუშავებს ქალის ტიპის მიხედვით. ე. ი. ციკლურად. ამაზე შეიძლება ვიმსჯელოთ, თუ ასეთ ვირთაგვას გადავუნერგავთ საკვერცხეს. დეტალური ანალიზი გვიჩვენებს, რომ მასკულინიზაციას განიცდიან ჰიპოთალამუსის გარკვეული ცენტრები და არა ჰიპოფიზი ანდა გონადები. აღნიშნულ პერიოდში ტესტოსტერონის შეყვანა გამორიცხავს კასტრაციის ეფექტს. სათესლეების ამოცლა უფრო გვიან პერიოდში, მაგალითად, პოსტნატალური განვითარების მე-10 დღეს, ასეთ მაფემინიზებელ მოქმედებას უყვე არ ახდენს. მეორე მხრივ, კასტრირებულ მამრში ტესტოსტერონის შეყვანა სიცოცხლის პირველი კვირის ბოლოს ასევე არ თრგუნავს კასტრაციის ეფექტს (ბარაქლოუ, 1967; ლეეინა, 1974; მიცკევიჩი, 1974). ცხოველის ყოველ სახეობას ანდროგენების მიმართ აქვს ჰიპოთალამუსის მომატებული მგრძნობელობის თავისი დრო. ბოცვრებში, მაგალითად ანდროგენებისადმი ჰიპოთალამუსის მგრძნობელობის ასეთი პერიოდი დგება პრენატალური ცხოვრების მე-19—23-ე დღეს, ანუ იმ დროს. როცა ამ ცხოველში სასქესო აპარატის დიფერენცირება ხდება. ზღვის გოჭში ანდროგენების მიმართ ჰიპოთალამუსის მგრძნობელობის პერიოდი დგება პრენატალური განვითარების, ალბათ, 36-ე—38-ე დღეს. ადამიანისათვის ეს პერიოდი მუცლადყოფნის მე-19—28-ე კვირებს შორისაა (ლეეინა, 1974; მიცკევიჩი, 1974).

რაც შეეხება ჰიპოფიზის როლს ძუძუმწოვართა სქესის დიფერენცირებაში, ზოგიერთ მათგანში ჰიპოფიზი, ალბათ, უფრო მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სასქესო ჭირკვლების ემბრიოგენეზში, ვიდრე ფრინველებში. ალბათ, სათესლეები სეკრეციას იწყებენ ჰიპოფიზის მონაწილეობის გარეშე. თუმცა პრენატალური ცხოვრების უკვე 22-ე დღეს ჩაერთვება სასქესო აპარატის დიფერენციაციის პროცესში. იგი განსაკუთრებით საჭიროა 22-ე და 24-ე დღეებს შორის. დეკაპიტაციით ჰიპოფიზექტომირებულ ბოცვრებში და აგრეთვე იმ ბოცვრებში, რომელთაც ჰიპოფიზის ჩანასახი რენტგენის სხივებით იყო დათრგუნული, სასქესო აპარატი არანორმალურად ვითარდება: მთელი რიგი ნიშნების მიხედვით იგი ჩამორჩება ჯანმრთელ ცხოველებს (ჯოსტი, 1953, 1954).

ძუძუმწოვრებში სქესის დიფერენციაციანი სასქესო ჰორმონების როლთან დაკავშირებით შევჩერდით მხოლოდ ანდროგენების გამოყოფაზე. როგორც ზემოთ მიუთითეთ, სწორედ ისინი განსაზღვრვენ მანაკაცის სასქესო აპარატის განვითარებას. ქალის სასქესო აპარატი განვითარებისთვის ესტროგენებს არ საჭიროებს ანდა ძალზე ნაკლებად საჭიროებს. საკვერცხეები მათ გამოყოფას მნიშვნელოვნად გვიან იწყებენ, ვიდრე სათესლეები ანდროგენებისას. კერძოდ, ეს ნაჩვენებია ადამიანის გონადებისთვის (უაჯერი, პრაისი, 1971).

არ უნდა ვიფიქროთ, რომ ემბრიონულ პერიოდში სასქესო ჰორმონებს მნიშვნელობა აქვს მხოლოდ სქესის დეტერმინაციისთვის და სასქესო ორგანოების განვითარებისთვის. როგორც მოზრდილ ორგანიზმში, ისინი გავლენას ახდენენ სხვა ორგანოების ცელის პროცესებზეც. ანდროგენებს შეუძლია ანაბოლიური გავლენა მოახდინონ განვითარებადი ორგანიზმის სხვადასხვა ქსოვილზე, მაგრამ ამ საკითხზე აქ არ შევჩერდებით.

**ჰიპოფიზის და პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების
ფუნქციების ჰიპოთალამური რეგულაცია**

ჰიპოთალამუსის, როგორც ცენტრალური ნერვული სტრუქტურის როლის შესახებ ადენოჰიპოფიზის და შინაგანი სეკრეციის პერიფერიული ჯირკვლების ჰორმონული ფუნქციის რეგულაციაში. აღნიშნული იყო ადამიანის ენდოკრინული სისტემის ფიზიოლოგიისა და პათოლოგიისადმი მიძღვნილ ადრეულ შრომებშიც. ამ პრობლემის დასმაში დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა როგორც ექსპერიმენტულ, ისე კლინიკურ გამოკვლევებს. ჯერ კიდევ 1902 წელს ერდჰეიმმა ჩამოაყალიბა შეხედულება ფრეილიხის სინდრომის პათოგენეზში ჰიპოფიზის გონადოტროპული ფუნქციის დაქვეითებისა და ჰიპოგენიტალიზმის განვითარებაში ჰიპოთალამუსის მნიშვნელობის შესახებ. იმ პერიოდში ფრეილიხის შეხედულებები მიმართული იყო ჰიპოფიზის პირველადი როლისკენ ადიპოზოგენიტალური დისტროფიის განვითარებაში. მხოლოდ 1939 წელს აღიარა ფრეილიხმა ერდჰეიმის შეხედულებათა სისწორე ამ სინდრომის პათოგენეზში ჰიპოთალამუსის ფუნქციის პირველადი მნიშვნელობის შესახებ.

ჰიპოთალამუსის, როგორც ადენოჰიპოფიზის ჰორმონების პროდუქციის მარეგულირებლის, ფუნქციების გამოკვლევის ფართოდ განვითარება უფრო მოგვიანებით დაიწყო. გაჩნდა გამოკვლევები ჰიპოთალამუსის გარკვეული უბნების ელექტროსტიმულაციისა და დესტრუქციის გამოყენებით. ეს ხერხი აზუსტებდა იმ ნაწილების ლოკალიზაციას, რომლებიც უზრუნველყოფდნენ ადენოჰიპოფიზის ჰორმონების სეკრეციას. ჰიპოთალამუსის მარეგულირებელი გავლენის შესასწავლად გონადოტროპინების სეკრეციაში და, მაშასადამე, სასქესო ჯირკვლების ფუნქციური მდგომარეობის მიმართ ჰიპოთალამუსის მნიშვნელობის შესახებ ჩაატარეს სისტემატური გამოკვლევები. ეს მონაცემები დაფუძნებული იყო ექსპერიმენტულ გამოკვლევებზე ჰიპოთალამუსის გარკვეული სტრუქტურების დაზიანებით, სტიმულაციით, ჰიპოფიზის ფენის გადაჭრით, რომელიც არღვევს გზას პერიფერიული რეცეპტორებიდან ჰიპოთალამუსის გავლით ჰიპოფიზისაკენ. ჰარისმა

და იაკობსონმა (1952) ამოცლილი ჰიპოფიზი გადანერგეს თურქულ კეხში და დაადგინეს ასეთ ვირთაგვებში სასქესო ციკლის დაწყების ოვულაციის, მაკეობის და მშობიარობის შესაძლებლობა. ფუნქციის აღდგენა ნაჩვენებები იყო მამალთა ჰიპოფიზის გადანერგვისასაც კი, რამაც გამოავლინა ჰიპოფიზის სქესობრივი დიფერენცირების არარსებობა. შემდგომში მსგავსი ექსპერიმენტები კვლავ ჩატარდა — უშუალოდ ჰიპოფიზი გადანერგეს ჰიპოთალამუსის მედიობაზალურ არეში. ჰიპოთალამუსის როლის მაგალითზე შეიძლება ჰიპოფიზის გონადოტროპული ფუნქციის და საკვერცხეების რეგულაციის დაკვირვება, როგორ შეიქმნა შეხედულება ჰიპოთალამუსის ორ ზონაზე — წინა ჰიპოთალამუსზე, რომელიც ახორციელებს გონადოტროპული ჰორმონების ციკლურ ცვლილებებს, და მედიობაზალურზე, რომელიც ახორციელებს გონადოტროპული ჰორმონების ბაზალურ ინკრეციას. მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის დეაფერენტაციის ცდები გამოიყენეს როგორც ექსტრაჰიპოთალამური უბნებიდან აფერენტული სტიმულების როლის შესასწავლად, ისე ადენოჰიპოფიზის ფუნქციების რეგულაციაში მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის როლის დასადგენად.

ადენოჰიპოფიზის ფუნქციების რეგულაციაში ჰიპოთალამუსის როლის შესახებ მოსაზრების განვითარების შემდგომი ეტაპი დაკავშირებულია ჰიპოთალამუსში ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა ნორადრენალინის, დოფამინის, სეროტონინის — წარმოქმნისა და დაგროვების შესწავლასთან და მათი მნიშვნელობის გამოვლინებასთან ადენოჰიპოფიზის ფუნქციების რეგულაციაში. ჰიპოთალამუსის იმ ჰორმონების აღმოჩენა, რომლებიც აძლიერებენ ადენოჰიპოფიზის ჰორმონების გამოყოფას, აგრეთვე ბიოსინთეზს, ანდა აფერხებენ გამოყოფას, გამოკვლევების ახალი საფეხური იყო, რაც საფუძვლად დაედო იმას, რომ ჰიპოთალამუსი შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლად მიეჩნიათ. ჰიპოთალამუსის იმ ჰორმონების როლის გარდა, რომლებიც ჰიპოფიზური პორტალური სისტემის გზით მიემართებიან ადენოჰიპოფიზის უჯრედებისკენ, დადგენილია აგრეთვე ადენოჰიპოფიზთან ჰიპოთალამუსის კავშირის მეორე გზა — III პარკუქის ღრუში ჰორმონების გადასვლით.

ამჟამად ჰორმონული აქტიურობა ჰიპოთალამუსისა, რომელიც უზრუნველყოფს ადენოჰიპოფიზის სხვადასხვა ჰორმონის სეკრეციის რეგულაციას ექსპერიმენტული მიზნებისთვის, შესაძლებელია რაოდენობრივად განისაზღვროს რილიზინგ-ჰორმონის პირდაპირი განსაზღვრის გზით, როგორც ჰიპოთალამუსსა და ნერვული სისტემის სხვა ნაწილებში, ასევე პერიფერიულ სისხლში. ჰიპოთალამუსის ჰორმო-

ნების პერიფერიულ სისხლში განსაზღვრით, განსაკუთრებით კი რადიოიზოტოპოლოგიური მეთოდების გამოყენებით, შეიქმნა საკითხის მეცნიერულად დასმის პირობები რილიზინგ-ჰორმონების პროდუქციაში ჰიპოთალამუსის როლის შესახებ ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური პირობებისას არა მარტო ცხოველებში, არამედ ადამიანებშიც. ამ გამოკვლევებმა ბევრი ახალი შეიტანა ჰიპოთალამუსიდან შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებზე გავლენების გადაცემის მექანიზმების შესწავლაში. დიდ ინტერესს იწვევს ჰიპოთალამუსის კავშირი ეპიფიტან, ლიმფურ სტრუქტურებთან, თავის ტვინის ქერქთან, მაგრამ ეს საკითხი ჯერ საკმაოდ შეუსწავლელია. შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების გარე და შიგა გარემოს მუდმივად ცვალებად ფაქტორებთან წყვეტებაში დიდი მნიშვნელობა აქვს თავის ტვინის ქერქს. ამ შეგუებაში მისი როლი იზრდება ონტოგენეზის და ფილოგენეზის პროცესში თავის ტვინის ქერქის მორფოლოგიური და ფუნქციური განვითარების მომატებასთან ერთად. თუმცა ადენოჰიპოფიზში, პერიფერიულ ენდოკრინულ ჯირკვლებში და შესაძლოა, ჰიპოთალამუსისა და მასთან დაკავშირებულ ცენტრალურ ნერვულ სტრუქტურებში, მთელი ჰორმონული პროცესები თავის ტვინის ქერქის მოცულებისას, შეიძლება ავტომატურად მიმდინარეობდეს.

განსაკუთრებული ურთიერთდამოკიდებულებაა ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზის უკანა წილს შორის. ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონები — ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი — სინთეზირდებიან ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკურ და პარავენტრიკულურ ბირთვებში. საიდანაც ნეიროსეკრეციული ტრაქტით ხვდებიან ნეიროჰიპოფიზში. ნეიროჰიპოფიზში ხდება მათი დაგროვება და ცირკულაციაში გადასვლა. ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციული ბირთვები, რომლებიც უზარუნველყოფენ ნეიროჰორმონების ბიოსინთეზს, სუპრაოპტიკურ-ჰიპოფიზური ტრაქტი და ნეიროჰიპოფიზი ლოგიკურად უნდა განვიხილოთ, როგორც შინაგანი სეკრეციის ერთიანი ჯირკვალი. ჰიპოთალამური ჰორმონების პროდუქციის რეგულაციაში დიდი მნიშვნელობა აქვს უკუკავშირის მექანიზმს — ჰიპოთალამუსზე ჰიპოფიზის ჰორმონების და პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ჰორმონების გავლენას. რეგულაციის ამ გზას — უკუკავშირის გზას — ხშირად უწოდებენ „feed-back“ — მექანიზმს. აუცილებლად უნდა გავითვალისწინოთ ის, რომ უკუკავშირების ამ სისტემაში პერიფერიული ჯირკვლების ჰორმონების მოქმედება ლოკალიზდება არა მარტო ჰიპოთალამუსის არესა და სხვა ცენტრალურ ნერვულ სტრუქტურებში, არამედ ადენოჰიპოფიზის არეშიც, თუმცა ისინი ასევე პირდაპირ გავლენას ახდენენ პერიფერიულ ენდოკრინულ ჯირკვლებზე. ჰიპოთალამური რეგულაციის ეს რთული მექანიზმი უფრო ფართოვდება,

თუკი მხედველობაში მივიღებთ ორგანიზმის გარე და შიგა გარემოს შთელ რიგ ქიმიურ და ფიზიკურ ფაქტორებს, რომლებიც ცვლიან ჰიპოთალამუსის ჰორმონულ აქტიურობას.

ჰიპოთალამუსის ავტორეგულაცია

ჰიპოთალამუსი — თავის ტვინის ერთ-ერთი ფილოგენეზური უძველესი წარმონაქმნია. მისი ანალოგი პირველად ყალიბდება ლანცეტოტელებში. ევოლუციის პროცესში იცვლება ჰიპოთალამუსის როგორც სტრუქტურული ორგანიზაცია, ასევე ბირთვების ფუნქციური მნიშვნელობა, ყალიბდება ახალი გზები. ყველაზე ადრეულ წარმონაქმნებს მიეკუთვნება წინა ჰიპოთალამუსის ბირთვები: სუპრაოპტიკური, პარავენტრიკულური, წინა პარავენტრიკულური, სუპრაჰიაზმური. უმდაბლესი ხერხემლიანების წინა ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციული უჯრედები თავმოყრილია ერთ პრეოპტიკურ ბირთვში, რომელიც მონაწილეობს ორგანიზმში ოსმოსური წონასწორობის რეგულაციასა და ადენოჰიპოფიზის ფუნქციის კონტროლში. ხმელეთზე ცხოვრებაზე გადასვლასთან ერთად ხდება პრეოპტიკური ბირთვის დიფერენცირება სუპრაოპტიკურ და პარავენტრიკულურ ბირთვებად.

რეპტილიებში წინა ჰიპოთალამუსში უკვე ყალიბდება 8 ბირთვული წარმონაქმნი და ველი, შუა ჰიპოთალამუსში — ვენტრალური და დორსალური არეები, ხოლო უკანაში — მამილარული სხეულები. ძუძუმწოვრებში, ისევე როგორც რეპტილებში, ჰიპოთალამუსი შედგება სამი ძირითადი წინა. შუა. უკანა ნაწილისაგან. წინა ნაწილში განლაგებულია სუპრაოპტიკური, პარავენტრიკულური, წინა პერივენტრიკულური და სუპრაჰიაზური ბირთვები. ტუბერკული ნაწილის ბირთვები — ვენტრომედიალური, დორსომედიალური და არკუატული — ყალიბდებიან ონტო- და ფილოგენეზის უფრო გვიან სტადიებში. უკანა ჰიპოთალამუსში შედის შედარებით ძველი წარმონაქმნები — მამილარული სხეულები.

ჰიპოთალამუსის საზღვრები შედარებით ნათლად განსაზღვრა გრაშჩენკოვმა (1964). ტვინის ფუძეზე ისინი შემოსაზღვრულია მხედველობის ნერვების ჯვარედინით, თავის ტვინის ფეხების შიგა კიდით და უკანა დაცხრილული სივრცით. ზემოდან ჰიპოთალამუსი თალამუსისგან გამოყოფილია ჰიპოთალამუსის ღარით, რომელიც გაჭიმულია სილვიის წყალსადენიდან მონროევის ხერხელამდე. ჰიპოთალამუსის წინა საზღვარს ქმნის სიბრტყე, რომელიც გადის საბოლოო ფირფიტაზე. რომელიც მდებარეობს უშუალოდ მხედველობის ჯვარედინის წემოთ და ჰიპოთალამუსს განაცალკევებს საყნოსავი ტვინისა და

წინა დაცხრილული სივრცის წარმონაქმნებისაგან. ჰიპოთალამუსის კაუდალური საზღვარი გადის მამილარულ სხეულებზე, ლუისის სხეულის ლატერალურად, წითელი ბირთვის და შავი სუბსტანციის წინა პოლუსზე და აგრეთვე *zona incerta*-ზე.

ძუძუმწოვართა ჰიპოთალამუსის უბნების და ბირთვების კლასიფიკაციისას ავტორები ემყარებიან სხვადასხვა კრიტერიუმს. ზოგი ჰიპოთალამუსს ყოფს წინა (პრეოპტიკური უბნის ჩათვლით), შუა და უკანა ნაწილებად; სხვები (გროსბი, ვედბორნი, 1940) — პერივენტრიკულურ, მედიალურ და ლატერალურ ზონებად, უბნებისა და ბირთვების შემდეგნაირი დაყოფით:

პერივენტრიკულური ზონა	მედიალური ზონა	ლატერალური ზონა
n. preopticus medianus	n. preopticus medialis	n. preopticus lateralis
area preoptica periventricularis	n. hypothalami anterior	n. supraopticus.
n. paraventricularis	n. dorsomedialis	area hypothalami lateralis
n. suprachiasmaticus	n. ventromedialis	n. tuberomamillaris
n. area periventricularis anterior	area hypothalami dorsalis	n. perifornicalis
n. arcuatus (infundibularis)	area hypothalami posterior	n. tuberculis lateralis
area periventricularis	n. supramamillaris	a. mamillaris lateralis
	n. premamillaris	
	n. mamillaris medialis	

ბრეიდი (1963) ანსხვავებს ინფუნდიბულურ, ლატერალურად უკანა ნაწილებს და პრეოპტიკურ უბანს. ჰიპოთალამუსის უბნების და ბირთვების აღნაგობის ზოგიერთი თავისებურება, რომელთაც კავშირი აქვთ ჰიპოთალამური ჰორმონების სეკრეციასა და მათ რეგულაციასთან, განხილულია მორფოლოგიურ ნაწილში. ავტორებმა შესაძლებლად მიიჩნიეს გადაეხვიათ გადმოცემის ტრადიციული წესიდან (წინა, შუა, უკანა ჰიპოთალამუსი) და ძირითადად ყურადღება გაამახვილეს ტუბეროინფუნდიბულური ნაწილის აღნაგობასა და ფუნქციაზე.

ჰიპოთალამუსის სისხლით მომარაგება. ჰიპოთალამუსში სისხლი შედის წვრილი არტერიებით, რომლებიც საწყისს იღებენ ვილიზის წრიდან. იგი გარს ეკვრის ჰიპოთალამუსის ნაწილს ტვინის ფუძეზე. ზოგიერთი არტერიული ბოჭკო დასაბამს იღებს ზედა ჰიპოფიზური არტერიიდან, სხვები შუა, წინა და უკანა ცერებრული არტერიებიდან, აგრეთვე უკანა შემაერთებელი არტერიიდან (დანიელი, 1966). ჰიპოთალამუსის ბირთვში კაპილარები მნიშვნელოვნად მეტია, ვიდრე ტვინის სხვა უბნებში. კაპილარული სისხლით განსაკუთრებით უხვად

შარავდება სუბრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვები. ორ-
შუქოვანი სისტემის სტერეოსკოპული მიკროსკოპის გამოყენებამ შე-
საძლებელი გახადა დამყარებულიყო ვასკულარული კავშირი ჰიპოთა-
ლამუსსა და შუამდებარე შემადგენლებას შორის.

გამოვლინდა, რომ შუამდებარე შემადგენლის უბანი ვასკულირ-
დება პირველადი სისხლძარღვების წნულით, რომელიც შედგება ზე-
დაპირული ბადისა (mantel-plexus) და ღრმა ბადისგან, რომელიც
წარმოქმნის გრძელ კაპილარულ მარყუტებს და სუბებენდიმურ ბადეს
(დიუვერნოი, 1972). პირველად წნულში სისხლის ნაკადი მიმართუ-
ლია ადენოჰიპოფიზისკენ. პირველადი წნულის ღრმა კაპილარული
ბადე მჭიდროდაა შეკავშირებული პარაკუქის არესთან, რაც ქმნის
პორტალურ სისტემასა და ვენტრიკულურ სითხეს შორის სისხლის
მიმოქცევის შესაძლებლობებს. ამ მხრივ შუამდებარე შემადგენლის
პირველადი წნული ემსგავსება ცირკუმ-ვენტრიკულურ ორგანოებს.
პირველად წნულებს აქვს მრავალრიცხოვანი ანასტომოზები რუხი
ბორცვის უბანთან. ჰიპოთალამუსის არტერიოლები პირველადი წნუ-
ლის ღრმა ბადეს აღწევენ არტერიოლებთან ერთად, რომლებიც გა-
დიან შუამდებარე შემადგენლებზე და აღწევენ ბორცვის არეს. აღმო-
ჩენილია აგრეთვე პირველადი წნულიდან გამომავალი მცირე ვენე-
ზი, რომლებიც ჰიპოთალამუსამდე აღწევენ. როგორც ზემოთ აღვნიშ-
ნეთ, ეს კავშირები განსაკუთრებით ნათლადაა გამოხატული ადამი-
ანში.

შუამდებარე შემადგენლის შედარებითი და ფუნქციური მორფო-
ლოგიის მონაცემების თანახმად, რომელიც მიღებულია სინათლის
მიკროსკოპით (როდრიგესი, 1972), შუამდებარე შემადგენლებაში არჩე-
ვენ სამ ვასკულურ ფორმაციას: მოკლე ვასკულურ მარყუტებს, გრძელ
ვასკულურ მარყუტებს და განსაკუთრებულ ვასკულურ მოწყობი-
ლობას როსტრალურ ნაწილში, რომელიც აღმოჩენილია უმაღლეს
ძუძუმწოვრებში. მოკლე ვასკულური მარყუტები ლოკალიზდება შუა-
მდებარე შემადგენლის გარეთა ზონაში. ელექტრონული მიკროსკო-
პით დაადგინეს, რომ ეს მარყუტები ძირითადი მემბრანის პერიფერულ-
ური მორჩებია. ისინი კონტაქტში იმყოფებიან ნერვულ უჯრედებ-
თან, გლიურ უჯრედებთან და ეპენდიმის მორჩებთან. გრძელ კაპი-
ლარულ მარყუტებს აქვს აღმავალი და დაღმავალი ტოტები, რომლე-
ბიც ძირითადად ლოკალიზებულია შუამდებარე შემადგენლის გარეთა
ნაწილში და ეპენდიმის ქვეშ. შუამდებარე შემადგენლის როსტრალურ
ნაწილის სისხლძარღვოვანი ფორმაცია სისხლძარღვების ერთმა-
ნეთთან შემაერთებული ბადეა, რომელიც თანაბრადაა განაწილებული
შუამდებარე შემადგენლის წინა მხარეს. ამ უბნის დამახასიათებელი
თავისებურებებით დასტურდება, რომ იგი შეიძლება იყოს სისხლის

ნაკადში ნეიროსეკრეციული სუბსტანციის გამოთავისუფლების და ეპენდიმის უჯრედებსა და პორტალურ სისხლძარღვებს შორის კავშირის აღგლი.

ბუნებრივ-ინფუნდიბულური მიდამო

ჰიპოთალამუსის მედიობაზალური არისა და შუამდებარე შემადგენლების მკიდრო მორფოლოგიური და ფუნქციური კავშირის გამო უკანასკნელ წლებში მათ აერთიანებენ ტუბერულ-ინფუნდიბულურ არედ. ამ არეში მდებარეობს არკუატული, ვენტრომედიალური ბირთვები და შუამდებარე შემადგენლობა. ამ სტრუქტურებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს, ვინაიდან აქ ხდება ჰიპოთალამუსის ჰორმონების უმრავლესობის გამომუშავება და მათი გადასვლა შუამდებარე შემადგენლის პორტალურ სისხლძარღვებში. გარდა ამისა, ეს უბანი სტეროიდული ჯგუფის ჰორმონებისთვის რეცეპტორული ველია.

არკუატული ბირთვები. ისინი შედგება წვრილი თათისტარისებრი ანდა სამკუთხედი უჯრედებისგან. რომლებიც განლაგებულია III პარაკუქის ორივე მხარეზე. რაიზმანმა და ფილდმა (1971) გამოავლინეს, რომ არკუატული ბირთვების წინა ნაწილი შედგება უჯრედთა მცირე ჯგუფისგან, რომლებიც ძირითად ბირთვთა უჯრედებისგან განსხვავებით დიდი ზომისაა. არკუატული ბირთვების უჯრედს აქვს 2 ანდა 3 დენდრიტი, მათი აქსონები გამოდიან ან უჯრედის სხეულიდან, ანდა დენდრიტების საწყისი ნაწილიდან. ანათლების ვერცხლით იმპრეგნაციამ გამოავლინა, რომ ისინი ბოლოვდებიან შუამდებარე შემადგენლის ვარეთა ნაწილში პორტალური სისხლძარღვების პირველადი წნულის კაპილარებზე. ტუბერულ-ჰიპოფიზური ტრაქტი პირველად შპატცმა აღწერა (1951). ამ ბირთვების სტრუქტურის შესახებ სინათლის, ელექტრონული, ფლუორესცენციული მიკროსკოპით მიღებული მრავალრიცხოვანი მონაცემები საშუალებას იძლევა ამ ტრაქტის ბოჭკოების მსვლელობის დეტალური დაკვირვებისთვის. არკუატული ბირთვების სუბმიკროსკოპული სტრუქტურის და მათი ნერვული დაბოლოებების შესწავლამ მათში გამოავლინა საკმაოდ მსხვილი ბირთვები, ნეირონების პერიფერია კი სავსეა გრანულური რეტიკულუმის მილაკებით და ცისტერნებით, ხოლო ბირთვის მახლობლად განლაგებულია მიტოქონდრიები, ლიზოსომები, გოლჯის აპარატი. მკვრივი ცენტრის მქონე გრანულები (დიამეტრი 80—100 ნმ) კატექოლამინების მატარებელია. არკუატული ბირთვის უჯრედის სხეულსა და მორჩებზე განლაგებულია ორი სახის სინაფსები. 30—50 ნმ დიამეტრიანი სინაფსები, ალბათ, ქოლინერგიული სტრუქტურების

ტერმინალებია; ხოლო სინაფსებს. რომელთაც უფრო მომსბო მკვრივ-ცენტრიანი ბუნებები აქვთ, შეიძლება ჰქონდეთ ადრენერგიული ანდა სეროტონინერგიული ბუნება.

არკუატული ბირთვები ამჟღავნებენ მოყვითალო-მონიწვანო ფლო-ურესცენციას, რაც მიუთითებს მათში უპირატესად დოფამინის შე-მცველობაზე. ამ ბირთვების ტერმინალები შუამდებარე შემადლებას გარეთა ზონაში კაპილარების ირგვლივ ქმნიან მოყვითალო-მომწვანო ფლუორესცენციის ზონას. ფლუორესცენციის ასეთი ხასიათი განპი-რობებულია ამ ზონაში მრავალრიცხოვანი ძალზე თხელი, მჭიდროდ განლაგებული ნორადრენალინის და დოფამინის შემცველი, ნათებს მძალი ინტენსივობის მქონე ნერვული დაბოლოებების არსებობით. სმიტი და კაპერსი (1975) არკუატულ ბირთვებში აკვირდებოდნენ ყვითელ აუტოფლუორესცენციას. რაც სეროტონინის არსებობაზე მიუთითებს. არკუატული ბირთვების ნერვული ტერმინალები (და-ბოლოებები) კონტაქტში არიან პორტალურ კაპილარებთან. შუამდ-ებარე შემადლებასში ამ ნეიროვასკულურ კონტაქტებს რიგი თავისე-ბურებები აქვს. ისინი არ ბოლოვდებიან პორტალური კაპილარებს ენდოთელიუმზე. სისხლძარღვების ენდოთელიუმსა და ტერმინალებს შორის მდებარეობს პერიკაპილარული სივრცე. არკუატული ბირ-თვების ნერვულ დაბოლოებებში ვეზიკულის ელექტრონულ-მკვრივი ცენტრი კარგავს თავის ჰომოგენურობას და იქნის წვრილდისპერსი-ულ მარცვლოვან ხასიათს, რაც შესაძლოა, დაკავშირებულია ბიოაქ-ტურ ნივთიერებათა განვითარების პროცესებთან (დედოვი, ვორტ-კევიჩი, 1971). დეფერენციალმა და ვრადიენტულმა ცენტრიფუგი-რებამ დაასაბუთა, რომ მძალი აქტიურობის რილიზინგ-პორბონებსა და ბიოგენური ამინების მქონე შუამდებარე შემადლების ფრაქცია ელექტრონულმიკროსკოპულად ხასიათდება წვრილი აგრანულური და უფრო მსხვილი გრანულური ვაკუოლების არსებობით (კლემენტ, 1970). მიღებულია მიკროპინოციტოზისა და ეგზოციტოზის ულტრა-მიკროსკოპული მტკიცებანი შუამდებარე შემადლების ნერვულ და-ბოლოებებში (სტოკარტი, ჯანსენი, 1974).

ადამიანის ტუბერულ-ინფუნდიბულური არის შესწავლამ (იკო, ჰომისი, 1974) დაგვანახა, რომ ტუბერულ-ინფუნდიბულური ტრაქტის წვრილი აქსონები გამოდიან ძირითადად ინფუნდიბულური (არკუა-ტულ) ბირთვიდან და შედიან ინფუნდიბულურ მორჩში უკანა და უკანალატერალური კედლით. ახალშობილებში არკუატულ ბირთვებ-ში აღმოჩენილია უჩრდეთა სამი ტიპი. 10 წლამდე ასაკში არკუატულ ბირთვში აღმოჩენილია მომწიფებული უჩრდების შედარებით უმ-ნიშვნელო რაოდენობა. არკუატული ბირთვის უჩრდების ბირთვის მოცულობის გაზრდა აღინიშნება 10 წლის შემდეგ და 35—50 წლის

ასაკში. არკუატული ბირთვების აქტიურობის გაზრდას ავტორები უკავშირებენ ამ პერიოდებში გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის დონის მომატებას III პარკუჭის ფსკერის არეში. ბიოქიმიურმა, ფლიურომეტრიულმა შესწავლამ დაგვანახა, რომ ადამიანის ტუბერო-ინფუნდიბულურ არეში მეტია ნორადრენალინი, ვიდრე დოფამინი (რეინი, სონინენი, 1968), ცხოველებში კი დაფამინი/ნორადრენალინის შეფარდება 2:1 შეადგენს.

ვენტრომედიალური ბირთვები. ეს ბირთვები ორი ძირითადი ტიპის — ვენტრალურ ნაწილში შედარებით მსხვილი და მედიალურ ნაწილში შედარებით წვრილი ნერვული უჯრედებისგან შედგება. მსხვილ უჯრედებს ჩვეულებრივ სამი მთავარი დენდრიტი აქვს. მათი აქსონები მრავალრიცხოვანია, გამოდიან სხვადასხვა მიმართულებით და დიდი რაოდენობით წანაზარდები აქვს. ვენტრომედიალურ ბირთვებს აქვს ფართო შიდაჰიპოთალამური კავშირები. ვენტრომედიალური ბირთვების არის მცირე დაზიანება ჰიპოთალამუსის ბევრ ნაწილში დეგენერაციის ნიშნებს იწვევს. დეგენერირებული ბოჭკოები შეიძლება აღმოჩნდეს ჰიპოთალამუსის ლატერალურ არესა და აგრეთვე სუპრაჰიპოზამურ წინა და პარავენტრიკულურ ბირთვებში (სცენ-ტაგოტაი და სხვ., 1972). ჰეიმერმა და ნაუტამ (1969) დაადგინეს კავშირი *stria terminalis* და ვენტრომედიალურ ბირთვებს შორის. ჩი (1970) დააკვირდა წინა ჰიპოთალამურ არესა და ვენტრომედიალურ ბირთვებს შორის კავშირს.

დორსომედიალური ბირთვები. ისინი შეიცავენ ორი ტიპის უჯრედებს: მედიალურს — შედარებით წვრილს და ლატერალურს — შედარებით მსხვილს. ლატერალურ უჯრედებს აქვს მრავალრიცხოვანი მორჩები. აქსონები, რომლებიც ძირითადად უჯრედის სხეულიდან გამოდიან, ტოვებენ დორსომედიალურ ბირთვებს ვენტრომედიალური მიმართებით, შესაძლოა უერთდებიან პარავენტრიკულურ ბოჭკოთა სისტემას. დენდრიტის წანაზარდები მცირერიცხოვანი და მოკლეა.

შუამდებარე შემადგენელი. ანატომია. ძუძუმწოვრებში, ფრინველებსა და რეპტილიებში შუამდებარე შემადგენელი იყოფა გარე და შიგა ზონებად. კობაიაში და სხვ. (1970) გვთავაზობენ შუამდებარე შემადგენლის ანატომიური აღნაგობის შემდეგ სქემას:

შიგა ზონა

ეპენდიმური შრე
ჰიპენდიმური შრე

ბოჭკოვანი შრე

- ეპენდიმის უჯრედები
- ჰიპენდიმის უჯრედები, ეპენდიმის მორჩები, ჰიპენდიმური კომისურა
- სუპრაოპტიკურ-ჰიპოფიზური ტრაქტი, გლიალური უჯრედები, ეპენდიმური, ჰიპენდიმური და მთავარი უჯრედები

- რეტიკულურ შრე — სუპრაოპტიკურ-ჰიპოფიზური ტრაქტი, ტუბერულ-ჰიპოფიზური ტრაქტი, გლიალური უჯრედები, ეპენდიმის მორჩები, ჰიპენდიმები, გლიები
- მესრისებური შრე — იგივე ელემენტები, ყველა ბოქვო და მორჩი შუამდებარე შემადლების ბაზალური ზედაპირის მიმართ პერპენდიკულარულადაა განლაგებული

ეპენდიმური შრე შედგება მრავალბირთვიანი წვრილი ბრტყელი უჯრედებისა და პოლიმორფულბირთვიანი დიდი ცილინდრული უჯრედების ერთი შრისგან, რომელიც განლაგებულია უჯრედის სხეულის ბაზალურ ნაწილში. ეპენდიმის უჯრედების აპიკალურ ნაწილში მოთავსებულია მიტოქონდრიები, პოლისომები, ენდოპლაზმური რეტკულუმი, სხვადასხვა ზომის ვეზიკულები და ვაკუოლები და სხვა ჩანართები. ეპენდიმური უჯრედების დამახასიათებელი თვისებაა სხვადასხვა ფორმის მრავალრიცხოვანი ხაოს არსებობა, რომლებიც მიმართულია აპიკალური ზედაპირიდან III პარაკუქის ღრუსკენ. ძუძუმწოვრების უმეტესობას შეიძლება ჰქონდეს ვენტრიკულური ღრუსკენ მიმართული დიდი ციტოპლაზმური გამოშვებები და ბუშტუკები. III პარაკუქისკენ მიმართული ეპენდიმის შორჩები შეიცავენ 180—270 ნმ დიამეტრის მქონე დიდ ოსმოფილურ ვეზიკულებს, 80—120 ნმ დიამეტრის მქონე ელექტრომკვირვ ცენტრებიან ვეზიკულებს, გამკვირვალე სინაფსის მსგავს ვეზიკულებს, რომელთა დიამეტრი 25—60 ნმ-ია (სკოტი და სხვ., 1974). ეპენდიმის მორჩები შეაღწევენ შუამდებარე შემადლების ყველა შრეში. ბევრი მათგანი ბოლოვდება პირველადი წნულის კაპილარებზე (კობაიაში და სხვ., 1970). სინათლის მიკროსკოპით განსაზღვრეს ეპენდიმის ორი სახის უჯრედები: მოკლე და გრძელი (როდრიგესი, 1972). გრძელ უჯრედებს აქვს ისეთი მორჩები, რომლებიც შეიძლება დაბოლოვდნენ ტვინის გარე ზედაპირის შემომსაზღვრელ მემბრანაზე ანდა მოკლე და გრძელკაპილარული მარყუჟის პერივასკულურ ძირითად მემბრანაზე. ეპენდიმის ორ სახეობას განასხვავებენ მისი ამომვსები ბუშტუკების ელექტრონული სიმკვრივის მიხედვითაც. ცერებრულ-სპინალურ სითხეში პეროქსიდაზას ინიექციის შემდეგ იგი მიიტაცება ეპენდიმის უჯრედებით და ჩადის არკუატული ბირთვების ციტოპლაზმაში. ცერებრულ სითხესა და პორტალურ კაპილარებს შორის ეპენდიმის უჯრედების განლაგებიდან და ამ უჯრედების ულტრასტრუქტურიდან გამომდინარე ავტორი შესაძლოდ თვლის მათ მიერ სატრანსპორტო ფუნქციის განხორციელებას ცერებრული სითხიდან ეპენდიმის მორჩების მიმართულებით. გამორიცხული არ არის აგრეთვე ტრანსპორტირება საწინააღმდეგო მიმართულებითაც. სადღე-

ისოდ ნაჩვენებია, რომ ამ უჯრედებში არის გონადოტროპინ- და თირეოტროპულ-რილიზინგ-ჰორმონის მაღალი კონცენტრაცია. III პარაკუჭის ღრუს ცერებრული სითხიდან რილიზინგ-ჰორმონმა ეპენდიმის უჯრედების მორჩებით შეიძლება მიაღწიოს პორტალური სისტემის კაპილარებს.

ჰიპენდიმური შრე შედგება უჯრედის ორი რიგისგან, რომლებიც ეპენდიმისგან განსხვავებით არ შეიცავენ მიკროხაოებს .ამ არეში შეიძლება შევამჩნიოთ სინაფსური კონტაქტები მონოამინერგიულ აქსონებს, ეპენდიმის უჯრედებსა და მორჩებს შორის, ჰიპენდიმასა და გლიას შორის. ჰიპენდიმურ შრეში ხშირად გვხვდება პირველადი წნულიდან გამოსული და გლიურ ეპენდიმური და ჰიპენდიური მორჩებით შემოფარგლული კაპილარები. ჰიპენდიმაში სხვა შრეებთან შედარებით უფრო ხშირად აღინიშნება ინტერცელულური ღრუები ანდა არხები, რომლებიც III პარაკუჭისაკენ მიემართებიან. კიდეებზე ისინი შემოფარგლულია გლიური, ეპენდიმური უჯრედებით და მორჩებით. ჰიპენდიმური კომისურა ჰომორიუარყოფითია. ყველა სახის შესწავლილი ცხოველის ტუბერულ-ინფუნდიბულურ არეში აღინიშნება III პარაკუჭსა და პორტალურ სისხლძარღვებს შორის განლაგებული ნერვული ელემენტები (როდრიგესი, 1972). ამ უჯრედების სხეულები ლოკალიზებულია ეპენდიმაში ანდა ამ უჯრედების ფენის ქვეშ. მათ აქვთ მოკლე და მსხვილი მორჩები, რომლებიც III პარაკუჭში შეაღწევენ, და გრძელი მორჩი, რომელიც პორტალურ სისხლძარღვებზე ბოლოვდება. ავტორი თვლის, რომ ეს უჯრედები ჩართულია ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური რეგულაციის პროცესებში.

შუამდებარე შემადლების ბოჭკოვანი შრე შეიცავს ჰომორიდადებით და ჰომორიუარყოფით ბოჭკოებს.

ენდოკრინული ორგანოებისთვის დამახასიათებელია პირველადი წნულის კაპილარების სტრუქტურა. პერიკაპილარული სივრცე განიერია, აქვს ორი მემბრანა. ენდოთელურ უჯრედებს აქვთ ფენესტრები და პერიკაპილარული სივრცის მომიჯნავე ზედაპირზე მრავალრიცხოვანი პინოციტოზური ბუშტუკები.

ფუნქციური მნიშვნელობა. შუამდებარე შემადლების შიგა ნაწილისა და მასში არსებული უჯრედების მორფოლოგიური აღნაგობა განაპირობებს III პარაკუჭის ღრუსა და შუამდებარე შემადლების გარე ნაწილში განლაგებულ პირველად კაპილარებს შორის ორმხრივი ტრანსპორტის შესაძლებლობას. ეპენდიმური უჯრედები აბსორბციისა და ტრანსპორტის უნარის მქონე აქტიური სეკრეციული ეპითელიუმია. ნიშანდებული პეროქსიდაზა ადვილად გადის ეპენდიმის უჯრედებით. ეს უჯრედები მგრძნობიარეა ცერებროსპინურ სითხეში ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა კონცენტრაციის

ცვლილებებისადმი. დოფამინის ანდა ნორადრენალინის ინტრავენ-ტრიკულური ინფუზიიდან 5 წუთის შემდეგ ეპენდომის უჯრედებში აკვირდებიან აქტიურ სეკრეციულ პროცესთან დაკავშირებულ მორ-ფოლოგიურ ცვლილებებს. ნეიროჰორმონების, მედიატორების, რი-ლიზინგ-ჰორმონების, ტროპული ჰორმონების, სასქესო სტეროიდ-ების კონცენტრაციის ცვლილებებს თან სდევს ცვლილებები ტანიცი-ტების ულტრასტრუქტურაში. თვლიან, რომ ეპენდომურ ელემენტებს დიდი მნიშვნელობა აქვს უჯუჯავშირის მექანიზმში, რადგანაც ასრუ-ლებენ ინფორმაციის გადამცემის როლს, რაც დაკავშირებულია ცე-რებრული სითხის შედგენილობის ცვლილებებთან. ეპენდომური უჯ-რედები უნდა განვიხილოთ როგორც ადენოჰიპოფიზის ფუნქციის ჰი-პოთალამურ კონტროლში ჩართული მნიშვნელოვანი კომპონენტები. აკმავემა და მისმა თანამშრომლებმა (1976) დაადგინეს ჰიპოთალა-მუსის სქესობრივი დიფერენცირების პროცესში და აბტჰ სეკრეციის შემკავებელ კონტროლში ტანიციტების მონაწილეობა.

შუამდებარე შემადგენლების გარე ნაწილი მასში არსებული პირვე-ლადი სისხლძარღვების კაპილარებთან ერთად ჰიპოთალამუსის რი-ლიზინგ-ჰორმონების ჰიპოფიზში გადასვლის არეა.

გ რ ა ნ უ ლ ე ბ ი ს და ხ ა ს ი ა თ ე ბ ა. შუამდებარე შემადგენლების ელექტრონული მიკროსკოპით შესწავლა და ამ არეში არსებული გრა-ნულების ბუნების დადგენას დიდი მნიშვნელობა აქვს რილიზინგ-ჰორმონის სეკრეციის რეგულაციის რიგი საკითხების გადაწყვეტის-თვის. კობაიაშმა და მისმა თანაავტორებმა (1970) შეაჯამეს შუამდე-ბარე უმადლებაში ნეიროსეკრეციული გრანულების ბუნების შე-სწავლისადმი მიძღვნილი 58 შრომის შედეგები. 1961—1967 წლების პუბლიკაციებში ავტორთა უმეტესობა თვლის, რომ ელექტრონული ვეზიკულები შეიძლება გაიყოს ორ დიდ და მცირე ჯგუფად. მცირე ვეზიკულები განლაგებულია შუამდებარე შემადგენლებაში, დიდი — როგორც შუამდებარე შემადგენლებაში, ასევე ჰიპოფიზის უჯანა წილში. უფრო გვიანდელ შრომებში ელექტრონულმკვრივ ვეზიკულებს ყო-ფენ 3 ჯგუფად: მცირე (დიამ. 100—120 ნმ), საშუალო (დიამ. 135 ნმ) და მსხვილი (დიამ. 155 — 165 ნმ). ავტორები თვლიან, რომ 100 ნმ დიამეტრიანი ელექტრონულმკვრივი ვეზიკულები შეიცავენ მონო-ამინებს და შეიძლება შეიცავდნენ რილიზინგ-ჰორმონებს და სხვა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებსაც. საშუალო და მსხვილი ელექტრონულმკვრივი ვეზიკულები შეიცავენ ნეიროჰიპოფიზურ ჰორ-მონებს, შეიძლება შეიცავდნენ კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონს და სხვა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს. 45—60 ნმ დიამეტ-რიანი წვრილი გამჭვირვალე ვეზიკულები აცეტილქოლინის მატარე-ბელია.

გრადიენტული ცენტრიფუგირებით გამოვლინდა, რომ ნორადრენალინი იმყოფება ყველაზე მსუბუქ ფრაქციაში. 50 და 270 ნმ დიამეტრის მქონე გამჭვირვალე ვეზიკულურ სტრუქტურაში; დოფამინი — 170 ნმ დიამეტრიან ყველაზე მაღალი კონცენტრაციის ელექტრონულმკვრივი ვეზიკულების ფრაქციაში; გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი 120 ნმ დიამეტრიან გრანულურ ვეზიკულებში; კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი — 120—140 ნმ დიამეტრიან ელექტრონულმკვრივ ვეზიკულებში (იზი, 1972).

ბ ი ო ლ ო გ ი უ რ ა დ ა ქ ტ ი უ რ ი ნ ი ვ თ ი ე რ ე ბ ე ბ ი. შუამდებარე შემალლების არეში დადგენილია ნეიროჰიპოფიზური ჰორმონების ყველა სახეობა: კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი, გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი; ზრდის ჰორმონის გამოყოფის მასტიმულირებელი და შემკავებელი; პროლაქტინის გამოყოფის მასტიმულირებელი და შემკავებელი; მელანოციტის გამოყოფის მასტიმულირებელი და შემკავებელი. შუამდებარე შემალლების არეში არის აცეტილქოლინი, ნორადრენალინი, დოფამინი, სეროტონინი, აგრეთვე ჰისტამინი, γ-ამინოერბოჰეაჟა, P სუბსტანცია, თირამინი. შუამდებარე შემალლების ნეიროჰიპოფიზის ჰორმონები ჰიპოფიზის უკანა წილში არსებული ჰორმონების იდენტურია. ნორადრენალინის შემცველობა შუამდებარე შემალლებაში საშუალოდ მერყეობს 0.2-დან — 2.9 მკგ/გ-მდე, დოფამინისა — 0.2-დან 8.7-მდე, სეროტონინისა — 9.5-დან 1.3 მკგ/გ-მდე. აცეტილქოლინის შემცველობა რამდენადმე მაღალია, ვიდრე ჰიპოთალამუსის სხვა ნაწილებსა და ჰიპოფიზის უკანა წილში. შუამდებარე შემალლების წინა და უკანა წილებში ნივთიერებათა კონცენტრაცია სხვადასხვანაირია.

სუბრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ნეიროსეკრეციული ბირთვები

უმალეს ცხოველებში სუბრაოპტიკური და პარავენტრიკულური მსხვილუჯრედოვანი ჰომორიდადებითი ნეიროსეკრეციული ბირთვები განლაგებულია ჰიპოთალამუსის წინა წილში. სუბრაოპტიკური ბირთვის ნეიროსეკრეციული უჯრედები მდებარეობენ ჰიპოთალამუსის როსტრალურ ნაწილში მხედველობითი ჰიპოფიზის ლატერალური ზედაპირის გასწვრივ, ხოლო კაუდალურ ნაწილში — მხედველობის ტრაქტის გასწვრივ. ზოგიერთი ავტორი მედიალური ჩჯუფის უჯრედებს განიხილავს როგორც ცალკეულ პოსტოპტიკურ ბირთვებს. სუბრაოპტიკური ბირთვის უჯრედების აქსონები გარს ეკვრიან მხედველობის ტრაქტს, მიემართებიან რუხი ბორცვისკენ, შემდეგ კი აღწევენ

შუამდებარე შემადღებამდე, სადაც უერთდებიან პარავენტრიკულური ბნრთვის უჯრედების ბოჭკოებს და ქმნიან ჰიპოთალამურ — ჰიპოფიზურ ტრაქტს, რომლის ბოჭკოები მიემართება ჰიპოფიზის უკანა წილისკენ. პარავენტრიკული ბირთვის ნეიროსეკრეციული უჯრედები განლაგებულია III პარაკუქის ორივე მხარეს პრეობტაქური არის მახლობლად. ძირითადი ტრაქტის შუამდებარე შემადღების არეში გამოდიან კოლატერალები, რომლებიც კონტაქტში შედიან შუამდებარე შემადღების გარე ზონაში განლაგებულ პორტალური სისტემის კაპილარებთან. ზოგი ავტორი უარყოფს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ ტრაქტსა და ადენოჰიპოფიზს შორის კავშირს, რადგან მიაჩნიათ, რომ ნეიროსეკრეციული აქსონები ტრანზისტორულად გადიან შუამდებარე შემადღების არეს და ბოლოვდებიან უკანა წილის კაპილარებზე.

პარავენტრიკულური და სუპრაობტაქური ნეიროსეკრეციული ბირთვები სეკრეციული ნეირონებია და ახასიათებს ამ სახის უჯრედების ყველა მორფოლოგიური ნიშანი (მორჩები, ნისლის ნივთიერება, ნეიროფიბრილები). ევოლუციის პროცესში ნეიროსეკრეციული ელემენტები იძენენ ახალ თვისებებს და სპეციფიკურ სტრუქტურებს, რითაც ემსგავსებიან ჭირკვლოვან, სეკრეციულ ელემენტებს (პოლენოვი, 1968). პოლენოვის აზრით, მათ მიეკუთვნება ზრდის, ღიფერენცირების და დეგენერაციის პროცესები, სეკრეციული ჩანართების გაჩენა, ეპენდიმასთან კავშირი.

ნეიროსეკრეციული უჯრედები შედგება სხეულის (პერიკარიონი), მორჩებისა და ტერმინალური გაფართოებებისგან. ნეიროსეკრეციული უჯრედებისთვის დამახასიათებელია პროტოპლაზმაში გრანულებისა და ვაკუოლების სახით სეკრეციული ჩანართების არსებობა. ელექტრონული მიკროსკოპით ჩატარებული გამოკვლევებით დაადგინეს, რომ ელემენტარული ნეიროსეკრეციული გრანულა შედგება ელექტრონულმკვრივი ცენტრისგან, ცენტრალური ჰომოგენური ნივთიერებისგან, რომელსაც გარს ეკვრის ნათელი რგოლით, რომლის გარეთაც მდებარეობს ლიპოპროტეინული მემბრანა. ნეიროსეკრეციული გრანულის ზომა 100-დან და 300 კმ-მდე მერყეობს. გრანულის კომპლექსს, რომელიც მიკროსკოპით ჩანს, იღებება ჰომორის მეთოდით და უწოდებენ ნეიროსეკრეციულ ნივთიერებას ან ნეიროსეკრეტს. ნეიროსეკრეციული უჯრედების ციტოპლაზმას კარგად განვითარებული ორგანელები აქვს; ენდოპლაზმური რეტიკულუმი, გოლჯის აპარატი, ბირთვები და მიტოქონდრიები. ნეიროსეკრეციული უჯრედებისთვის დამახასიათებელია კაპილარული ქსელის სიუხვე. პარავენტრიკულურ ბირთვში ფლამენ-დიურანი (1971) აკვირდებოდა ნეირონების ორ ტიპს. ამ ნეირონების ნაწილი შეიცავდა კარგად გან-

ვითარებულ გოლჯის აპარატს და 140 ნმ დიამეტრიან მკვირვ გრანულებიან ბუშტუკებს, ნაწილი კი 75 ნმ დიამეტრიან წვრილ ვეზიკულებს. ავტრი თვლის, რომ პარავენტრიკულური ბირთვები შეიცავენ თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონს და ერთვებიან ადენოჰიპოფიზის თირეოიდული ფუნქციის კონტროლში.

მსხვილუჯრედოვანი ბირთვების ნეიროსეკრეციული მასალა შედგება ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის ჰორმონებისგან და მათი ცილოვანი მატარებლისგან — ნეიროფიზინისგან. ოქსიტოცინის სინთეზი ხდება უპირატესად პარავენტრიკულ ბირთვში, ხოლო ვაზოპრესინისა — სუპრაოპტიკურ ბირთვში. ოქსიტოცინის მოლური კონცენტრაცია ნეიროფიზინის მიმართ შეადგენს 1:1 სინთეზის ადგილზე ჰიპოთალამუსში და 10:1 ნეიროჰიპოფიზში დაგროვების და გამოყოფის ადგილას (ფაბერტი და სხვ., 1973). ნეიროჰორმონების მთლიანად ან ნაწილობრივ განთავისუფლება ხდება ეგზოციტოზის გზით, რაც მოიცავს გრანულური და ნეირონული მემბრანების გახსნას გრანულის შიგთავსის შემდგომი გადასვლით უჯრედგარეთა სივრცეში. ნეიროჰიპოფიზში ნეიროსეკრეციული ნერვული დაბოლოებები ჰორმონების გრანულებთან ერთად შეიცავენ სხვადასხვა ბუნებისა და წარმოშობის წვრილ ვეზიკულებს. ამ წარმონაქმნებში სხვადასხვა ჰორმონული მდგომარეობის მეტაბოლური და მიტოზური ცვლილებები ჰორმონების გამოყოფის პროცესში ამ უჯრედების მონაწილეობაზე მიუთითებენ. ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციულ უჯრედებში აღინიშნება აგრეთვე პროტეინული სინთეზის ზედმიწევნით მაღალი დონე, ინტენსიური რეაქციები ჰიდროლიზურ და ქანგვით ენზიმებზე, ცისტეინის უხვი შემცველობა (პილგრიმი, 1974). ნეიროსეკრეციული უჯრედების სხეულებში არ არის მონოამინები, მაგრამ მათ აქვთ ნორადრენალინის შემცველ აფერენტულ ბოჭკოთა მჭიდრო ქსელი. პოლენოვმა (1968) ივარაუდა, რომ წვრილმარცვლოვან ბირთვთა ნეირონებს, კერძოდ ადრენერგიულს, შეუძლია არეგულიროს გრამდადებითი ნეიროსეკრეციული უჯრედების პეპტიდერგიული მოქმედება როგორც პერიკარიონების დონეზე (ე. ი. აინერვირებს ამ უკანასკნელს), ასევე მათი აქსონების დაბოლოებათა დონეზე შუამდებარე შემადგენლობაში. პირველ შემთხვევაში წვრილმარცვლოვანი ბირთვების ნეირონები სინაფსების საშუალებით არეგულირებენ ნეიროსეკრეტის სინთეზს და მის ტრანსპორტს აქსონების მეშვეობით ნეიროგემალურ ნაწილებში; მეორეში — კატეპოლამინები ხელს უწყობენ აქსონების დაბოლოებებიდან პეპტიდური ნეიროჰორმონების გამოყოფას და შათ გადასვლას პორტალურ სისხლის მიმოქცევაში.

ნეიროჰიპოფიზურ ჰორმონებსა და ადენოჰიპოფიზის ფუნქციას შორის არსებობს ფუნქციური კავშირი (კობაიაში და სხვ., 1970).

დადგენილია, რომ შუამდებარე შემალლების არიდან გამოყოფილ ნეიროჰიპოფიზურ ჰორმონებს შეუძლიათ მიაღწიონ ადენოჰიპოფიზის უჯრედებს და სინერგიულად იმოქმედონ რილიზინგ-ჰორმონებზე, რადგანაც ხელს უწყობენ ადენოჰიპოფიზური ჰორმონების გამოყოფას. გარდა ამისა, შუამდებარე შემალლების არეში გამოყოფილ ნეიროჰიპოფიზურ ჰორმონებს შეუძლია იმოქმედონ პერიკაპილარული სივრცის სტრუქტურაზე, რასაც თან სდევს რილიზინგ-ჰორმონის გამოყოფის გაძლიერება. ნეიროჰიპოფიზურ ჰორმონებს შეუძლიათ მონაწილეობა მიიღონ შუამდებარე შემალლების კაპილარების შევიწროების და გაფართოების პროცესებში. ისინი იწვევენ ადენოჰიპოფიზური უჯრედების მეტაბოლიზმის შეცვლას მიტოქონდრიებზე ზემოქმედების გზით ანდა გლუკოზის დაჟანგვის პროცესების შეცვლით. შუამდებარე შემალლებაზე ვაზოპრესინის ინიექცია იწვევს ატტჰ სეკრეციას ჰიპოფიზიდან, ადენოჰიპოფიზზე აპლიკაცია კი ამ პროცესს არ ცვლის. ვარაუდობენ, რომ ვაზოპრესინი მოქმედებს შუამდებარე შემალლების ნერვულ დაბოლოებებზე, რასაც თან სდევს კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის გამოსვლა.

ცირკუმვენტრიკულური ორგანოები

ცირკუმვენტრიკულური ორგანოები სტრუქტურათა ჯგუფია, რომლებიც განლაგებული არიან ტვინის შუა ხაზზე. მათ მიეკუთვნება შუამდებარე შემალლება (*eminentia mediana*), საბოლოო ფირფიტის სისხლძარღვოვანი ორგანო (*organum vasculosum laminae terminalis — OVLT*), სუბფორნიკალური ორგანო (*organum subfornicale — OSF*), სუბკომისურული ორგანო (*organum subcomissurale—OSC*), *area postrema (AP)*.

ეს სტრუქტურები შედგება აქტიური პინოციტოზის უნარის მქონე ეპენდიმური უჯრედებისგან, ეპენდიმის სპეციალიზებული უჯრედებისგან — ტანიციტებისგან, ნერვული უჯრედებისგან, ნერვული დაბოლოებებისა და კაპილარული კალაპოტისგან. ისინი მდებარეობენ ჰემატოენცეფალური ბარიერის მიღმა, კონტაქტში იმყოფებიან ვენტრიკულურ, ცერებროსპინალურ სითხესთან და სისტემურ ცირკულაციასთან. ცირკუმვენტრიკულური ორგანოების შესწავლას განსაკუთრებული ყურადღება მას შემდეგ მიაპყრეს, რაც *OVLT*-ში აღმოაჩინეს *ლჰ-რჰ* მნიშვნელოვანი რაოდენობა და გამოთქვეს მოსაზრება ამ ორგანოთა მონაწილეობის შესახებ ნეიროენდოკრინული რეგულაციის პროცესებში. მომდევნო გამოკვლევებში (ციმერმანი, ჰსუ, 1974; ვეინერი და სხვ., 1975; ვეიტონი და სხვ., 1975; კიცერი და სხვ., 1976)

დადასტურდა ლჰ-რჰ მაღალი კონცენტრაციის არსებობა OVLT-ში (14 ნგ ცილა, რაც, შუამედებარე შემადღებაში მისი შემცველობის 58%-ია). ლჰ-რჰ კონცენტრაცია სხვა ცირკუმვენტრიკულურ ორგანოებში შეადგენდა 4.2—10.2 ნგ/მგ ცილას. ამ სტრუქტურებში მრჰ კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად დაბალი იყო. ავტორები ვარაუდობენ, რომ OVLT-ში ლჰ-რჰ მდებარეობს ნერვულ დაბოლოებებში, რომელთა უჯრედოვანი სხეულები იმყოფებიან პრეოპტიკურ და სუპრაჰიაზმურ არეებში. ნაწილ ნეირონებს, რომლებიც გამოიმუშავენ ლჰ-რჰ-ს, უჯრედოვანი სხეულები აქვთ მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსში, ხოლო ნერვული დაბოლოებები — შუამედებარე შემადღებაში. ნერვული დაბოლოებებიდან გამოყოფის შემდეგ რილიზინგ-ჰორმონები მიიტაცება III პარაკუპის ფსკერზე არსებული ტანიციტებით და გადადის შუამედებარე შემადღებაში მდებარე პორტალურ სისტემაში.

საავედრამ და ბრონშტეინმა (1976) ცირკუმვენტრიკულურ ორგანოებში განსაზღვრეს ბიოგენური ამინების და მათთან დაკავშირებული ენზიმების შემცველობა. დოფამინი და ნორადრენალინი აღმოაჩინეს ყველა ორგანოში. OVLT-ში დოფამინის შემცველობა 2-ჯერ მაღალი იყო, ვიდრე ნორადრენალინისა. სეროტონინის კონცენტრაციის მაღალი შემცველობა აღინიშნება OSC, AP-ში, საშუალო — OVLT-სა და OSF-ში. ყველა ცირკუმვენტრიკულურ ორგანოში არსებობს ბიოგენური ამინების სინთეზში მონაწილე ენზიმები, რაც მიუთითებს მათი ლოკალური სინთეზის შესაძლებლობაზე.

**• მონოამინების განაწილება ჰიპოთალამუსში
და მათი როლი ადენოჰიპოფიზის
ფუნქციების რეგულაციაში**

პირველი მტკიცებები თავის ტვინში მონოამინის შემცველი ნეირონების არსებობის შესახებ დამყარებულია ნორადრენალინის, დოფამინის და სეროტონინის ბიოქიმიურ განსაზღვრაზე. თავის ტვინში კატეჰოლამინების განაწილების შესწავლისას ნორადრენალინის ყველაზე უხვი შემცველობა აღინიშნა ჰიპოთალამუსის განსაკუთრებით წინა წილში (კარლსონი და სხვ., 1962 და სხვ.). ნორადრენალინის კონცენტრაცია ჰიპოთალამუსში 10-ჯერ მაღალია, ხოლო დროის ერთეულში სინთეზირებული 5-ჯერ მეტია, ვიდრე ჰიპოფიზში. ფლუორესცენციული მიკროსკოპის გამოყენებამ შესაძლებელი გახადა ნორადრენალინის, დოფამინის და სეროტონინის ლოკალიზაციის განსაზღვრა უჯრედოვან სხეულებსა და ნერვულ დაბოლოებებში. კარლსონმა და მისმა თანამშრომლებმა (1962) შეისწავლეს მონოამინების

უჯრედოვანი ლოკალიზაცია თავის, ბოცვრისა და ვირთაგვის ჰიპოთალამუსში. ნორადრენალინის და დოფამინის არსებობის მაჩვენებელი ინტენსიური მწვანე და მოყვითალო-მომწვანო ფლუორესცენცია აღინიშნებოდა პრეოპტიკურ (მხედველობის ნერვების ზემოთ) არეში და პარავენტრიკულური ბირთვების უკან საკმაოდ დიდ არეში. ფლუორესცენციური ბოჭკოები ავტორებმა განიხილეს როგორც აქსონების საბოლოო ნაწილები, რომლებიც აყალიბებენ სინაფსურ კონტაქტებს ნერვულ უჯრედებთან. ზოგჯერ ეს ბოჭკოები წნულს ემნიან ნერვული უჯრედების ირგვლივ, ზოგჯერ კი გაფართოებული ბოჭკოები ეხებოდნენ მათ. პრეოპტიკურ არესა და წინა ჰიპოთალამუსში აღინიშნება დიფუზური ხასიათის სხვა ტიპის ფლუორესცენცია. სადაც განურჩეველია ცალკე სტრუქტურები. სუპრაოპტიკურ და პარავენტრიკულურ ბირთვებში ადრენერგიული ნეირონების დაბოლოებები კონტაქტში არიან ნეიროსეკრეციულ უჯრედებთან და წარმოშობს მკვეთრი ფლუორესცენციის ზონას. შუამდებარე შემაღლების არეში აღინიშნება ინტენსიური მოყვითალო-მომწვანო შეფერილობა ფლუორესცენციის გარე ზონაში, პირველად ჰიპოფიზურ სისხლძარღვთა ირგვლივ.

ფუქსმა (1965) შეისწავლა მონომინებს-ს განაწილება 540 ვირთაგვას ჰიპოთალამუსში. მან ყველაზე ინტენსიური ფლუორესცენცია შეამჩნია პარავენტრიკულურ და სუპრაოპტიკურ ბირთვთა არეში; პერივენტრიკულურ ბირთვებში, დორსომედიალური ბირთვების ვენტრალურ წილში, რეტროპიაზმურ არესა და გარე ნაწილში აღმოაჩინა სეროტონინის შემცველ წვირლ ბოჭკოთა წნული. ფლუორესცენციული ნერვული ბოჭკოების გარდა, ფუქსმა აღმოაჩინა ფლუორესცენციული უჯრედები, რომლებიც მდებარეობენ არკუატულ ბირთვთა არეში, პერივენტრიკულური ბირთვების წინა და ვენტრალურ ნაწილებში, დორსომედიალური ბირთვების უკან.

საავედრამ და პალკოვიჩმა (1974) დაადასტურეს სეროტონინის უხვი შემცველობა სუპრაპიაზმურ არეში. მათი მონაცემებით. პერიფორნიკალური, არკუატული და უკანა ბირთვები შეიცავენ იმდენსავე სეროტონინს, რამდენსაც სუპრაპიაზმური ბირთვები, ან მეტს. სეროტონინი აღმოჩენილია აგრეთვე შუამდებარე შემაღლების არეში. ავტორები თვლიან, რომ ამ ნეირონების უჯრედოვანი სხეულები მდებარეობენ ნაკერის ბირთვთა არესა და ტვინის ღეროს არეში. არკუატულ არეში აღმოჩენილია სეროტონინის შემცველი აუტოფლუოროსცენციული უჯრედები (სმიტი, კაპერსი, 1975).

ფლუორესცენციის მეთოდით ჩატარებულმა გამოკვლევებმა დაადასტურეს ტუბერულ-ჰიპოფიზური ტრაქტის არსებობა, იგი თხელი აქსონების სისტემაა, რომელიც ძირითადად საწყისს იღებს არკუატუ-

ლი ბირთვებიდან და ბოლოვდება შუამდებარე შემადლების გარე ზონაში პორტალური სისხლძარღვების ირგვლივ. შუამდებარე შემადლებაში კატექოლამინების განაწილება უფრო დეტალურად შეისწავლა ფუქსმა (1964, 1965). შუამდებარე შემადლების არეში ფლუორესცენციას იგი ახასიათებს როგორც წერტილოვანს, პუნქტირულს, რაც განპირობებულია ძალზე თხელი, მჭიდროდ განლაგებული ნერვული დაბოლოებებით, რომლებიც თავს იყრიან პორტალურ ჰიპოფიზურ სისტემასთან. შუამდებარე შემადლების შიგა ფენა შეიცავს საშუალო და დაბალი სიმკვრივის დაბოლოებებს. ფუქსმა და ჰეკფელტმა (1966) მომდევნო შრომებში მოგვცეს ტუბერულ-ინფუნდბულური დოფამინური ნეირონების არსებობის მამტიციებელი არგუმენტები. სხვადასხვა სახის ცხოველში შუამდებარე შემადლების ბიოქიმიურმა, ფლუორომეტრიულმა გამოკვლევებმა ამ არეში გამოავლინეს ნორადრენალინი (ლავერტი, სკარმენი, 1965; რენი, სონინენი, 1968). როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, შუამდებარე შემადლებაში ნორადრენალინის შემცველობა ადამიანში მეტია, ვიდრე დოფამინისა.

გლიოქსილმეჯავას გამოყენებით მოდიფიცირებული ფლუორესცენციულ-ჰისტოქიმიური მეთოდის საშუალებით ბიურკლანდმა და მისმა თანამშრომლებმა (1975) გამოავლინეს მანამდე უცნობი დოფამინური ნეირონების სისტემა. ამ სისტემის კაუდალური ნაწილი კაუდალური თალამუსიდან, უკანა ჰიპოთალამური არიდან და *incerta* მედიალური ზონიდან გადაჭიმულია დორსალურ და წინაჰიპოთალამურ არეებამდე. ამ სისტემის როსტრალური წილი იწყება როსტრალურ პერივენტრიკულური დოფამინერგიული უჯრედებიდან და მიემართება მედიალური პრეოპტიკური არისა და სუპრაჰიაზმური პრეოპტიკური ბირთვებისკენ. ენზიმური იზოტოპური მეთოდის გამოყენებით გამოიკვლიეს ნორადრენალინის და დოფამინის შემცველობა ჰიპოთალამუსის ბირთვებში (პალკოვიჩი, 1974). კატექოლამინების ყველაზე მაღალი შემცველობა აღმოაჩინეს შუამდებარე შემადლებაში (ცილის 65 ნგ/მგ%). ნორადრენალინის ყველაზე უბეი შემცველობა — პარვენტრიკულურ, დორსომედიალურ ბირთვებში, რეტროჰიაზმურ არეში, პერივენტრიკულური და პრეოპტიკური სუპრაჰიაზმური ბირთვების როსტრალურ ნაწილშია. დოფამინის ყველაზე მაღალი კონცენტრაცია აღინიშნება პარავენტრიკულ, დორსომედიალურ ბირთვებში, რეტროჰიაზმურ არეში, ვენტრომედიალური ბირთვის უკანა მედიალურ ბირთვებში, წინა ტვინის მედიალურ კონაში უკანა ჰიპოთალამური ბირთვების დონეზე. ჰიპოთალამუსის მთლიანი და ნაწილობრივი დეაფერენტაციის ცდები დოფამინის და ნორადრენალინის განსაზღვრასთან ერთად ტუბერულ-ინფუნდბულურ არეში

ადრენერგიული ნეირონების წარმოშობის დადგენის შესაძლებლობას იძლევა. ჯონსონი და მისი თანაავტორები (1972) ჰიპოთალამუსის დეაფერენტაციის შემდეგ აღნიშნავენ ამ არეში კატექოლამინური დაბოლოებების სრულ გაქრობას შუამდებარე შემადლების გარე ზონაში დაბოლოებების გარდა. მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის იზოლაციის შემდეგ შუამდებარე შემადლების გარე შრეში დეგენერირებულ ბოქკოთა არარსებობა ადასტურებს უჯრედთა უმეტესობის განლაგებას ჰიპოთალამუსის შიგნით (რეტლი, ჰალასცი, 1970).

მთლიანი დეაფერენტაცია იწვევს ნორადრენალინის შემცველობის უეჭველ შემცირებას დეაფერენტულ უბანში, ამასთან დოფამინის კონცენტრაცია უმნიშვნელოდ იცვლება (ვეინერი და სხვ., 1972). ეს მონაცემები ადასტურებს რომ დოფამინშემცველი ნეირონების უჯრედოვანი სხეულები და აქსონები ლოკალიზებულია მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსში. ნორადრენალინის შემცველი ნეირონების უჯრედოვანი სხეულები მდებარეობენ ამ არის მიღმა. ვინაიდან უკანა და წინა ლატერალური დეაფერენტაცია არ იწვევს ნორადრენალინის დონის უეჭველ ცვლილებას, ხოლო უკანა ლატერალულისას თან სდევს მისი შემცირება, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ეს შემცირება განპირობებულია ბაზალური ჰიპოთალამუსისკენ მიმავალ ლატერალური გზების გადაჭრით. ფლუორესცენციური მეთოდის შერწყმამ ტვინის გადაჭრასთან გვიჩვენა, რომ ნორადრენალური ბოქკოების დიდი ჯგუფი შუამდებარე შემადლების წინა ნაწილს აღწევს ლატერალური მხრიდან, სადაც ისინი შეერთებიან დოფამინურ ბოქკოებს და აღწევენ შუამდებარე შემადლების შიგა და გარე ნაწილს (ბიორკლანდი და სხვ., 1970). როგორც ეს ადრე აღწერეს (დალსტრომი, ფუქსი, 1964) მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსში ლატერალური მხრიდან შემავალი ბოქკოები გამოეყოფიან უჯრედოვან სხეულებს, რომლებიც მდებარეობენ შუა ტვინში, ხიდში, მოგრძო ტვინში.

მონოამინური აღმავალი და დაღმავალი გზების შესწავლისას დაადგინეს, რომ მოგრძო ტვინში უჯრედოვანი ჯგუფები დასაბამს აძლევენ ორ დიდ აღმავალ ნორადრენერგიულ სისტემას (უნგერსტედტი, 1971). ვენტრალური ნაწილი აინერვირებს მთელ ჰიპოთალამუსს, არკუატულ, დორსომედიალურ, პერივენტრიკულურ, სუბრაობტიკურ ბირთვებს, ვენტრალური თადის არის, შუამდებარე შემადლების შიგნითა ზონის, ჰიპოთალამუსის რეტროპიაზმური და პრეოპტიკური არეების ჩათვლით. დორსალური კონა ანერვიანებს თავის ტვინის ქერქს და ჰიპოკამპს. ამრიგად, დოფამინის შემცველი ტუბერულ-ინფუნდიბულური ნეირონები უმთავრესად შიდაჰიპოთალამური სტრუქტურებია. მათი უჯრედოვანი სტრუქტურები განლაგე-

ბულია არკუატულ ბირთვებში, დაბოლოებები კი — შუამდებარე შემალლების გარე ზონაში პორტალური სისხლძარღვების ირგვლივ. ეს სისტემა მჭიდროდაა დაკავშირებული გონადოტროპულ ფუნქციასთან. ეტყობა, ეს გავლენა შემაკავშირებელი ხასიათისაა მლჰ, ფსჰ და პროლაქტინის სეკრეციაზე სათანადო რილიზინგ-ჰორმონების ზემოქმედების გზით.

ხიდა და მოგრძო ტვინში მდებარე უჯრედოვანი სხეულებიდან გამოდიან ნორადრენერგიული ნეირონები, მათი დაბოლოებები ფართო ქსელს ქმნიან ჰიპოთალამუსის დორსომედიალური ბირთვების, პერივენტრიკული არკუატული ბირთვების, შუამდებარე შემალლების შიგა შრის, პარავენტრიკული ბირთვების და პრეოპტიკურ არეში. ამ სისტემას შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს აპტჰ, ზრდის ჰორმონის, ოქსიტოცინის და ვაზოპრესინის, გონადოტროპინების სეკრეციაში. ნორადრენერგიული ნეირონები ჰიპოფიზური ჰორმონული სეკრეციის „ორგანიზატორებია“, ამასთან მათმა გავლენამ შეიძლება ერთდროულად მოიცვას მთელი რიგი რილიგინზ-ჰორმონები, ხოლო ნორადრენალინის ცვლაში ცვლილებები, ჰიპოთალამუსის არის გარდა, აღინიშნება პრაქტიკულად ტვინის ყველა ნაწილში, სადაც ხდება ცენტრალური ადრენერგიული ნეირონების ზოგადი აქტივაცია. სეროტონინ-ერგიული ნეირონები, ისევე როგორც აღმავალი ადრენერგიული ნეირონების ვენტრალური კონა, წარმოშობით და განაწილებით ერთმანეთის მსგავსია. სუპრაჰიაზმურ და არკუატული ბირთვების არეში აღინიშნება სეროტონინის შემცველი ბოჭკოების მნიშვნელოვანი დაგროვება. მაღალგრძობიარე ენსიმოინოტოპური ტექნიკის გამოყენებით სეროტონინი აღმოჩნდა აგრეთვე შუამდებარე შემალლების არეში პრეოპტიკურ, სუპრაჰიაზმურ, უკანა ჰიპოთალამუსის და თალის არეებში. ამ ბოჭკოების უჯრედოვანი სხეულები განლაგებულია შუა ტვინის ნაკერის, ხიდასა და მოგრძო ტვინის ბირთვებში (სააედრა, პალკოვიჩი, 1974). მათი შემაკავშირებელი გავლენა გონადოტროპულ ფუნქციაზე უეჭველია.

თავის ტვინში, მედიალურ ჰიპოთალამუსში, წინა ჰიპოფიზში აღენიშნება — 3',5'-მონოფოსფატის (ცამფ) წარმოქმნაზე ბიოგენური ამინების ეფექტის შესწავლამ დაგვანახა, რომ ჰისტამინის, ნორადრენალინის, სეროტონინის, დოფამინის დამატება ინკუბაციის პირობებში ზრდის ცამფ-ის დონეს მედიალური ჰიპოთალამუსის ანათლებში (სატო, ონოია, 1974). როგორც ცნობილია, ცამფ ირთვება ჰიპოთალამუსში რილიზინგ-ჰორმონების სეკრეციის მექანიზმში. შესაძლოა, რომ ეს პროცესი ხორციელდება უჯრედოვან დონეზე, ცამფ დონის შეცვლის გზით, რაც გამოწვეულია ბიოგენური ამინებით.

ჰიპოთალამუსის კავშირები ტვინის სხვა ნაწილებთან უზრუნველყოფს მისი ინტეგრაციული მოქმედების შესაძლებლობას. ლამერსმა და ლომანმა (1974) შეიმუშავეს ძუძუმწოვართა ჰიპოთალამუსის კავშირების შემდეგი კლასიფიკაცია: 1. ბაზალური ოლფაქტორული არეების და ამიგდალოიდური კომპლექსის აფერენტული ჰიპოთალამური გზები; 2. წინა ტვინის ლიმბური და ნეოკორტიკული არეების აფერენტული ჰიპოთალამური გზები; 3. შუა ტვინის აფერენტული ჰიპოთალამური გზები; 4. რეტინულ-ჰიპოთალამური გზები; 5. თალამურ-ჰიპოთალამური გზები; 6. ჰიპოთალამუსის ეფერენტული და შინაგანი კავშირები.

1. ბაზალური არეებისა და ამიგდალოიდური კომპლექსის აფერენტული ჰიპოთალამური გზები ბოჭკოების მასიური სისტემაა როსტრალურ ოლფაქტორულ არეებსა და ჰიპოთალამუსს შორის. Cortex prepiriformis და olfactorius tuberculum დაზიანებისას ბოჭკოების დეგენერაცია აღინიშნება პრეოპტიკური ნაწილების ლატერალურ და წინა ჰიპოთალამურ არეებში, სადაც მთავრდება ბოჭკოების ნაწილი, ნაწილი აღწევს თალამუსის დორსომედიალურ ბირთვებს. დეგენერირებულ ბოჭკოთა მესამე ნაწილი კი ლატარალური ჰიპოთალამუსის გზით გადის უკანა ჰიპოთალამუსში nucl. supramamillaris-კენ (სკოტი, ლეონარდი, 1971). სინათლის და ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებამ შესაძლებელი გახადა დაკვირვებოდნენ ქერქის stria terminalis-სა და ჰიპოთალამუსს შორის პირდაპირ მონოსინაფსურ კავშირს (ჰაიმერი, ნაუტა, 1972). ავტორები ნაკლებ შესაძლებლად თვლიან, რომ ეს ბოჭკოები ბოლოვდებოდეს პრეოპტიკურ და წინა ჰიპოთალამუსის არეებში, რადგან ვარაუდობენ, რომ ისინი ამ არეებს მხოლოდ გაივლიან, ხოლო ბოლოვდებიან ჰიპოთალამუსის დორსომედიალური ბირთვების არეებსა და nucl. supramamillaris-ში კაუდალური, ბაზალური, ოლფაქტორული არეები (პერიამიგდალური და ვენტრალური კომპლექსები) ქმნიან ბოჭკოთა ორ კონას: stria terminalis-ის გზას და ვენტრალურ ამიგდალურ-ფუგალურ გზას. ჰაიმერი და ნაუტამ აღნიშნეს, რომ ვირთაგვებში stria terminalis პრეკომისურული კომპონენტი იწყება წინა და უკანა კორტიკალური და მედიალური ამიგდალოიდური ბირთვებიდან და აღწევს ვენტრომედიალურ არეს. ბოჭკოებს, რომლებიც მიდიან ვენტრომედიალურ ბირთვებთან, შეიძლება სინაფსური კონტაქტები ჰქონდეს დორსომედიალურ ჰიპოთალამურ ბირთვებთან და ლატერალურ ჰიპოთალამურ არესთან. Stria terminalis პოსტკომისურული კომპონენტის ბოჭკოები დასაბამს იღებენ ამიგდალოიდური კომპლექსის კორტი-

კომედიალური და ბაზოლატერალური ბირთვებიდან და ბოლოვდებიან წინა ჰიპოთალამუსის ბირთვებში. ამ არის ბოჭკოები მიემართებიან ვენტრომედიალური ბირთვებისკენ. მეორე გზა — ვენტრალური ამიგდალურ-ფუგალურია, რომლის საშუალებით ოლფაქტორული ქერქის ბოჭკოებს შეუძლიათ მიაღწიონ ჰიპოთალამუსს (ლეონარდი, სკოტი, 1971). ამიგდალოიდური ბირთვები გრძელი ბოჭკოების საშუალებით დაკავშირებულია პრეოპტიკურ ჰიპოთალამურ არესა და ლატერალურ ჰიპოთალამუსთან.

2. წინა ტვინის ლიმბური არის და ნეოკორტიკული არეების აფერენტული ჰიპოთალამური კავშირების შესწავლა ძალიან ძნელია. წინა ტვინის ლიმბურ არეს ქმნის ორი კონცენტრული, რგოლისმაგვარი სტრუქტურა. შიგა წრე წარმოიქმნება ჰიპოკამპური ფორმაციით, გარე — gyrus fornicatus. ლუნდბერგმა (1960) ნაუტას მეთოდის გამოყენებით ბოცვრებში ფრონტალური, თხემის და კეფის ქერქის ამოცლის შემდეგ ჰიპოთალამუსში ვერ გამოავლინა დეგენერაციული ცვლილებები. კარამიანს (1970) მორფოლოგიური ანალიზის და ელექტროფიზიოლოგიური გამოკვლევების საფუძველზე მიანიხნია, რომ ძუძუმწოვრებში არსებობს პირდაპირი კავშირი შუა და კაუდალურ ჰიპოთალამუსსა და ნეოკორტიქის შორის. ნაუტამ (1971) მოგვცა ფრონტალური ქერქის ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკურ არესთან კავშირების შესახებ არსებული შრომების დეტალური მიმოხილვა.

3. შუა ტვინიდან აფერენტული ჰიპოთალამური კავშირები ორი სისტემაა, რომელიც შუა ტვინს აკავშირებს ჰიპოთალამუსთან: მედიალური, ანდა პერივენტრიკულური და ლატერალური. სენტაგოტაი (1972) თვლის, რომ აღმავალ პერივენტრიკულურ სისტემას აქვს ორი კომპონენტი — უკანა და წინა. უკანა კომპონენტის ბოჭკოები აღწევენ სუპრამამილარულ და პრემამილარულ უჯრედოვან ჯგუფებს, ლატერალურ ჰიპოთალამურ არეებს, ვენტრომედიალურ და დორსომედიალურ ბირთვებს. წინა კომპონენტების ბოჭკოები მიემართებიან წინა პერივენტრიკულური არისკენ და წინა ჰიპოთალამური ბირთვებისკენ. ლატერალური სისტემა აღწევს ლატერალურ ჰიპოთალამუსს და ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკურ ზონებს.

4. ძუძუმწოვრებში მარჩის მეთოდით და დავერცხლის ტექნიკით რეტინულ-ჰიპოთალამური კავშირების დადგენა არ ხერხდებოდა, მაგრამ აუტორადიოგრაფიული მეთოდით შესაძლებელი გახდა რეტინასა და მედიალურ ჰიპოთალამურ ზონებს შორის კავშირის დადგენა (მური, 1973).

5. თალამურ-ჰიპოთალამური კავშირების არსებობა ექსპერიმენ-

ტულად დამტკიცებულია. არსებობს პირდაპირი კავშირები დორსალურ თალამურ ბირთვებსა და ჰიპოთალამუსს შორის.

6. ჰიპოთალამუსის ეფერენტული და შიგა კავშირები არაა ერთნაირად შესწავლილი. კარგადაა შესწავლილი ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკურ-ვენტრიკულურ-ჰიპოფიზური და ტუბერულ-ჰიპოფიზური ტრაქტები და პროექციები მამილარული ბირთვებიდან (მამილარულ-თალამური და მამილარულ-ტეგმენტური ტრაქტი). ჰიპოთალამუსის შიგა კონტაქტები არასაკმარისადაა შესწავლილი. არსებობს მონაცემები წინა ჰიპოთალამუსის ვეტრომედიალურ ბირთვებთან (ჩი, 1970) და მედიალური ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკურ არესთან კავშირის შესახებ.

ჰიპოთალამუსის და ეპიფიზის ურთიერთკავშირი

უკანასკნელ ათწლეულში სრულიად შეიცვალა შეხედულება ენდოკრინული ფუნქციის რეგულაციაში ეპიფიზის როლის შესახებ (ჩაზოვი, ისაჩენკოვი, 1974). ეპიფიზი (pineal gland) მაღალაქტიური წარმონაქმნია, რომელიც ფუნქციონირებს არა მარტო ბავშვობის და ყრმობის პერიოდში, როგორც ამას ადრე ფიქრობდნენ, არაქედ მთელი სიცოცხლის მანძილზე. მარტო ეპიფიზისთვის დამახასიათებელი თავისებურებაა თვალის ბადურიდან მომდინარე ნერვული იმპულსების ინკრეტორულ პროცესში ტრანსფორმირების უნარი, რაც დაკავშირებულია მელატონინის, სეროტონინის და სხვა ბიოაქტიურ ნივთიერებათა გამოყოფასთან. ეს ნივთიერებები სისხლძარღვოვანი სისტემის და ცერებრული სითხის საშუალებით შედიან ჰიპოთალამუსში. სისხლში გონადოტროპული ფუნქციის ციკლურობა, ზრდის ჰორმონის, კორტიკოტროპული და სხვა ჰორმონების დონის ცირკადული რიტმები განპირობებულია ამ პროცესში ეპიფიზის ჩართვით. ეს საფუძვლად დაედო ეპიფიზზე როგორც „ბიოლოგიურ საათზე“ წარმოდგენას, რომელიც აკონტროლებს ცირკადულ რიტმს (ვერტმანი და სხვ., 1968). ეპიფიზის მეოხებით ორგანიზმში მიდის ინფორმაცია გარემოს განათებულობის შესახებ, ეპიფიზს მჭიდრო კავშირი აქვს გონადოტროპულ ფუნქციასთან, იგი გავლენას ახდენს ზრდის ჰორმონის, თირკმელზედა ჯირკვლის ჰორმონების, ფარისებრი და ფარისებრაზლო ჯირკვლების სეკრეციაზე. ეპიფიზის შესწავლა ახალი მონაცემების დაგროვების სტადიაშია, რამაც უახლოეს მომავალში უნდა მიგვიყვანოს ამ სრულიად განსაკუთრებული ფუნქციის მქონე შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლის შესახებ წარმოდგენის გაფართოებამდე და შეცვლამდე.

მორფოლოგიური ნიშნების მიხედვით ეპიფიზი შეიძლება მივაკუთვნოთ ენდოკრინულ ორგანოებს. ეპიფიზი სეკრეციას ახორციელებს სპეციფიკური უჯრედებით — პინეალოციტებით. ონტოგენეზურად ისინი წარმოიშობიან ნეიროსეკრეციული ფოტორეცეპციული უჯრედებიდან. პინეალოციტების ციტოპლაზმა შეიცავს მიტოქონდრიებს, ენდოპლაზმურ რეტიკულუმს, გოლჯის აპარატს, 30—50 ნმ დიამეტრიან მკვირვ და გამკვირვალე ბუშტუკებს. კაპილარის ენდოთელიუმში ფორების დიამეტრი 25—40 ნმ-ია, რაც დამახასიათებელია შინაგანი სეკრეციის ორგანოებისთვის. ეპიფიზში შედის ჰისტამინი, მელატონინი, სეროტონინი და მათი სინთეზის ენზიმები, დოფამინი და აგრეთვე პეპტიდური ბუნების ფაქტორები, რომლებსაც გააჩნიათ ანტიგონადორტოპული თვისებები. ნერვული დაბოლოებები შეიცავენ ნორადრენალინს და სეროტონინს, ისინი განლაგებული არიან პერივასკულური შემაერთებელი ქსოვილის მახლობლად ანდა კონტაქტში შედიან ეპიფიზის პარენქიმასთან პინეალოციტებთან მჭიდრო შეხებით.

ეპიფიზის თავისებურებაა მისი წონის, მიტოზების რიცხვის, ლიპიდების, გლიკოგენის, სეროტონინის, მელატონინის და ინჰიბიტორული მონაწილე ენზიმების დონის ცირკადული ცვლილებები (სნაიდერი, აქსელროდი, 1965). რიტმული ცვლილებების უმრავლესობა დაკავშირებულია განათლებულობის ცვლილებებთან და განპირობებულია ნორადრენალინის დონის შეცვლით ნეირონის დაბოლოებებში, რომელიც აინერვირებს ეპიფიზს. თვალის ბადურიდან იმპულსების ნაკადის შეწყვეტა იწვევს მელატონინის დონის რიტმული ცვლილებების შეწყვეტას, მაგრამ არ იწვევს სეროტონინის შემცველობის ციკლურ ცვლილებებს. შესაძლოა, რომ სეროტონინის რიტმის შექვისაგან დამოუკიდებლობა განპირობებულია ეპიფიზის პარასიმპათიკური ინერვაციით (რომიანი, 1978). უმდაბლეს ხერხემლიანებში ეპიფიზი ფლუორესცენციული ორგანოა, რომელიც თავის ტვინთან დაკავშირებულია ნერვული კავშირებით. უმაღლეს ხერხემლიანებში ეპიფიზს არა აქვს ტვინთან დამაკავშირებელი ნერვული გზები. თვალის ბადურაში მოხვედრილი შუქი იწვევს იმპულსებს, რომლებიც ნერვული გზების საშუალებით აღწევენ ეპიფიზს და ტრანსფორმირდებიან ჰუმორალში.

ეპიფიზით გამომუშავებული აქტიური ნივთიერებები გადადიან ცირკულაციასა და ცერებრულ-სპინალურ სითხეში და აღწევენ ჰიპოთალამუსს. მელატონინის ცირკულაციაში შეყვანის ცდებს, განსაკუთრებით ტვინის III პარაკუქში, თან სდევს მისი შერჩევითი დაგროვება ჰიპოთალამუსში (ანტონ-ტეი, ვურტმანი, 1969). მელატონინის ანდა ეპიფიზის ფრაგმენტის იმპლანტაცია შუამდებარე შემადგენელასა

და მეზენცფალურ რეტკულურ ფორმაციაში იწვევს მღჰ პროდუქციის მოშლას (ფრაშინი, მესი, 1968). შუაღდებარე შემალღებაში ანღა შუა ტვინის რეტკულურ ფორმაციაში მეღატონინის ან ეპიფიზის ქსოვილის იმპღანტაცია ე.იფრამოციღლ ცხოვეღებში აღღღენს ჰიპოფიზის გონაღოტროპული უჯრეღების მორფოლოგიას და მღჰ ღონეს.

ჰიპოთალამუსის ფუნქციებთან ეპიფიზის კავშირი დამტკიცებულია რიგი ექსპერიმენტებით. ეპიფიზის ამოციღას თან სღვეს ჰომორიდაღებით ნეიროსეკრეციული უჯრეღების შემკირება. აქტიურობის ნორმული ღონე შეიღღება აღღღენს მეღატონინის შეყვანიღ და აგრეთვე მისი ანღა ეპიფიზის ექსტრაქტების იმპღანტაციიღ ჰიპოთალამუსში. სმიტმა და კაპერსმა (1975) არკუატული და ვენტრომედიული ნეირონების ბირთვებსა და სეროტონინის შემკვეღ პინეალოციტებში აღმოაჩინეს ყვითელი აუტოფლუორესცენციული გრანულები. ავტორები თვიღან, რომ ეპიფიზიღან მომღინარე გონაღოტროპინ-რიღიზინგ-ჰორმონის სეკრეციის სეროტონინიღ შემკავება სღღება უშუალოღ ჰიპოთალამუსის არკუატულ-ვენტრომედიული უჯრეღებში.

მეღატონინი, რომღის სტრუქტურა 1959 წელს დააღღინეს, არ არის ერთაღერთი ჰორმონი, რომელსაც ანტიგონაღოტროპული მოქმეღება აქვს. ეპიფიზში გამომუშავეღება რიგი გონაღოტროპინ-მაინჰიბირებელი ნივთიერებები. ანტიგონაღოტროპული თვისებები ახასიათებს ეპიფიზიღან გამოყოფიღ 5-მეტოქსიტრიპტოფოღს, 5-ჰიდროქსიტრიპტოფოღს, 8-არგინინს, ვაზოტოცინს. მეღატონინისაღან თავისუფალ. გასუფთავებულ ექსტრაქტებს აქეთ ანტიგონაღოტროპული ეფექტი, რომელიც 60 — 70-ჯერ აღემატება მეღატონინის აქტიურობას (ბენსონი და სხვ., 1972).

ჩატარებულმა გამოკვეღევებმა გვიჩვენეს, რომ სქესობრივი ფუნქცია დაკავშირებულია ყოველღღიურ ფოტოპერიოღულობასთან და სინათღის რეჟიმის სეზონურ ცვიღებებთან. სინათღე ასტიმულირებს სასქესო ორგანოების განვითარებას სქესობრივად მოუმწიფებელ ცხოვეღებში, მოზრდიღებში კი მუღღმივი განათებისას ვითარეღება პერამენტული მშუნაობა. ამასთან პინეალოციტები და მათი ბირთვები პატარავეღებიან, მკირეღება მათში სეროტონინის შემკვეღობა. ხანგრძღივი სიბნელე საპირისპირო ეფექტს იწვევს — ეპიფიზის წონა მატუღობს, პინეალოციტების სიღიღე იზრღება, ძღიერეღება მეღატონინის სინთეზი, ვითარეღება ანესტრუსი. პინეაღექტომია ანღა კისრის სიმჰათიკური განღაგების ამოციღა იწვევს გონაღეზის, საშვიღოსნოს, სათესღე ბუშტუკების, პროსტატის წონის მომატებას, ნააღრევე სქესობრივ მომწიფებას. ამასთან ერთაღ. პინეაღექ-

ტომის შედეგად საკვერცხეებში შენარჩუნდება მოზრდილი ფოლიკულები, ჰიპოფიზში მრავლადაა და აქტიურია ფსჰ მპაროდუცირებელი უჯრედები, არ აღინიშნება ტესტიკულების ატროფია. ამ ცდებიდან გამომდინარე ასკვნიან, რომ მელატონინი სპეციფიკურად ამცირებს მლჰ ჰიპოფიზურ სინთეზს, აკავებს ესტროგენების სეკრეციას ფსჰ-ის სინთეზის შეუცვლელად.

არსებობს მონაცემები, რომ ვენაში შეყვანილი გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი გროვდება ეპიფიზში (რედინგი, 1973). უაიტმა და სხვ. (1974) ნახეს, რომ ეპიფიზი 4—10-ჯერ მეტ გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონს შეიცავს, ვიდრე ჰიპოთალამუსი. გამოკვლევები მიმდინარეობდა რილიზინგ-ჰორმონის რადიოიმუნოლოგიური და ბიოლოგიური ტესტირებით. 4 ცხვრიდან ახლადალბულ ჰიპოთალამუსსა და ეპიფიზში ეპიფიზის აქტიურობა 20-ჯერ მეტი იყო, ვიდრე ჰიპოთალამუსისა. ავტორები თვლიან, რომ ეპიფიზი რილიზინგ-ჰორმონების დამატებითი წყაროა. რომლებიც ენმარებიან ჰიპოფიზურ ჰორმონებს ტონური დონის შენარჩუნებაში. რილიზინგ-ჰორმონების ეპიფიზში სინთეზის შესაძლებლობა ჯერ არ არის შესაწვლელი. სეროტონინის და მელატონინის ცირკადული რიტმების არსებობის გაგებისთვის ყველაზე პერსპექტიულია ეპიფიზის მაინერვირებელ ნეირონთა დაბოლოებებში მათი სეკრეციის პროცესების შესწავლა კატეჰოლამინების და სეროტონინის დონესთან შეფარდებით. სეროტონინის კონცენტრაცია ეპიფიზში მაქსიმალურია დღისით და მკვეთრად ქვეითდება ღამით. სეროტონინის კონცენტრაციის მომატება განპირობებულია ნორადრენალინის დონის შემცირებით (სნიდერი, აქსელროდი, 1965). ნორადრენალინის ბიოსინთეზის შეკავებას თან სდევს სეროტონინის კონცენტრაციის მომატება. მეორე მხრივ, ადრენალინის შეყვანა საინკუბაციო სითხეში იწვევს C₄-ტრიპტოფანიდან მელატონინის წარმოქმნის სამჯერ მომატებას. სეროტონინის და მელატონინის დონეებს შორის არსებობს კონკურენციული ურთიერთობანი. მელატონინის შეყვანას თან სდევს სეროტონინის დონის დაქვეითება და დღე-ღამის რიტმის დარღვევა.

აღწილივიოფიზის ბროკული ფუნციიების მარეგულირებალი ჰიპოთალამუსის ჰორმონები

თავისი აღნაკობით ჰიპოთალამუსის ჰორმონები პოლიპეტიდებია. ამჟამად ჰიპოთალამუსიდან გამოყოფილია თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი, გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი, ზრდის ჰორმონის შემკავებელი და გამათავისუფლებელი ჰორმონი, მელანოციტის მასტი-

მულირებელი და შემკავებელი ჰორმონები და დაღვენილია მათი სტრუქტურები. თირეოტროპინ- და გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონები, ზრდის ჰორმონის სეკრეციის მარეგულირებელი ჰორმონები სინთეზირებულია, მათ აქვთ მალსპეციფიკური აქტიურობა. რილიზინგ-ჰორმონების ბიოლოგიური ეფექტის სპეციფიკურობა დადგენილია ადამიანსა და საცდელ ცხოველებზე. ვენაში შეყვანისას ისინი ძალზე სწრაფად მოქმედებენ, ჰიპოფიზური ჰორმონების დონე მატულობს (ან ქვეითდება) რამდენიმე წუთში. ბიოლოგიური ნაბეგარდაშლა ხანმოკლეა, ერთი წუთის მანძილზე ისინი დეგრადირდებიან პლაზმაში და ფილტრაციის გზით გამოიყოფიან თირკმლებით. ადენოჰიპოფიზის უჯრედებს ისინი ჰორტალური ჰიპოფიზური სისხლძარღვებით აღწევენ. მაქსიმალური ჰორმონული აქტიურობის გამოვლინება განისაზღვრება რილიზინგ-ჰორმონის ისეთი კონფორმაციით, რომლის დროსაც ჰორმონის ფუნქციური ჯგუფები, რომლებიც აუცილებელია მეორადი სიგნალის შეკავშირებისა და გენერირებისთვის, რეცეპტორისთვის ადვილად მისაწვდომ მდგომარეობაში იმყოფებიან.

რილიზინგ-ჰორმონების გამომუშავების ძირითადი ადგილი ტუბერულ-ინფუნდიბულური არეა, ჰორმონების სეკრეციაში ამა თუ იმ ჰიპოთალამური ბირთვების უპირატესი მონაწილეობით. მაგალითად, გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის გამომუშავება ხდება უპირატესად არკუატული ბირთვების არეში; ზრდის ჰორმონის მარეგულირებელი რილიზინგ-ჰორმონისა — ვენტრომედიალური ბირთვების მონაწილეობით; პროლაქტინმაინჰიბირებელი ჰორმონისა — ღორსომედიალურ ბირთვთან ახლომდებარე არეში; თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის გამომუშავებაში მონაწილეობენ შუამდებარე შემალღების არეში ლოკალიზებული სტრუქტურები. ცნობილია, რომ ჰიპოთალამუსის მედიობაზალური არე პასუხისმგებელია ადენოჰიპოფიზის ჰორმონების ბაზალურ, ძირითად დონეზე. სეკრეციის დონის ყოველგვარი ცვლილებები, აგრეთვე ჰორმონების დონის ციკლური ცვლილებები ამ არის მიღმა მდებარე სტრუქტურებითაა უზრუნველყოფილი: სტიმულაციის და დაზიანებისას ჩატარებული ცდების საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ეს სტრუქტურები იწყება ძვიდის არიდან, მოიცავენ ჰიპოკამპს და ამიგდალურ კომპლექსს, კონვერტირდებიან პრეოპტიკურ და სუპრაჰიპოფიზურ არეში და ერთმანეთს უახლოვდებიან მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის არეში. მორფოლოგიურმა გამოკვლევებმა გამოავლინეს ძვიდის არის და ამიგდალური სტრუქტურების კავშირი ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკურ და ტუბერულ-ინფუნდიბულურ არეებთან. ცნობილია, რომ ნორადრენალინი და სეროტონინი ძირითადად ჰიპოთალამუსში არ წარმოიქმნებიან.

ჰიპოთალამუსის დეაფერენტაციას თან სდევს ნორადრენალინის და სეროტონინის შემცველობის დაქვეითება დეაფერენტულ არეში, ამასთან დოფამინის დონე თითქმის არ იცვლება.

მონომინები ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებია, რომლებსაც შეუძლიათ რილიზინგ-ჰორმონების სეკრეციის დონის შეცვლა. მათი საშუალებით ხდება ტვინის არაჰიპოთალამურ სტრუქტურებთან დაკავშირება. ჰიპოთალამუსში წარმოშობის ადგილიდან რილიზინგ-ჰორმონები შედიან შუამდებარე შემალლების არეში, იჭრებიან პირველადი პორტალური სისტემის კაპილარებში, საიდანაც აღწევენ ადენოჰიპოფიზის სეკრეციულ უჯრედებს. ბოლო წლებში შუამდებარე შემალლების არეს ინტენსიურად შეისწავლიან ყველა თანამედროვე კვლევის მეთოდის გამოყენებით. III პარკუქთან მიმდებარე არეში აღმოჩენილია ეპენდიმის უჯრედები — ტანიციტები, რომლებსაც კაპილარის კედელთან მიმდებარე მორჩები აქვთ. შესაძლოა, რომ რილიზინგ-ჰორმონებს ცერებრული სითხიდან შეუძლიათ შეაღწიონ კაპილარულ ქსელში და მიაღწიონ ადენოჰიპოფიზის უჯრედებს. ეს იმით მტკიცდება, რომ ტვინის ლატერალურ პარკუქებში რილიზინგ-ჰორმონების შეყვანას თან სდევს ადენოჰიპოფიზის სათანადო ჰორმონების სწრაფი მომატება. მექანიზმი, რომლის საშუალებითაც ჰიპოთალამური რილიზინგ-ჰორმონები ასტიმულირებენ, ანდა აკავებენ ადენოჰიპოფიზის ჰორმონების სეკრეციას, ჯერ არ არის სავსებით ნათელი.

გონადოტროპული რილიზინგ-ჰორმონი. ამოსმა და შელმა (1971) ჰიპოთალამუსიდან გამოყვეს გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი (ბნ-რჰ), განსაზღვრეს მისი შედგენილობა და დაადგინეს, რომ იგი იწვევს როგორც მლჰ. ისე ფსჰ სეკრეციას. ჰიპოფიზით მლჰ ან ფსჰ უპირატესი გამოყოფა შესაძლოა განპირობებულია სასქესო სტეროიდების გავლენით ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზზე. მაგალითად, ესტროგენების დონის მომატება ზრდის ჰიპოფიზის მგრძნობელობას ბნ-რჰ მიმართ და თან სდევს მლჰ ოვულაციური გამოთავისუფლება. მლჰ სტრემულაცია ხორციელდება შედარებით ნაკლები კონცენტრაციისას და ვლინდება უფრო ადრე, ვიდრე ფსჰ სტიმულაცია. გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი დეკაპეპტიდია, რომლის აღნაგობა ასეთია:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

პირ-გლუ-ჰის-ტრი-სერ-თირ-გლი-ლეი-არგ-პრო-გლი-NH₂

1971 წელს განხორციელდა ბნ-რჰ სინთეზი. ბნ-რჰ-ის სინთეზური პრეპარატები ასევე აღჭურვილია მლჰ და ფსჰ აქტიურობით. სინთეზურ ჰორმონს უნარი აქვს გამოათავისუფლოს მლჰ და ფსჰ in

vitro ცდებში, ნანოგრამობით. ყველაზე მაღალაქტიურია ანალოგი D—ალა⁶—დეზ—გლი¹⁰—LHRF—ეთილამიდი. ბნ-რჰ-ისთვის შემაკავშირებელი კომპონენტის როლს ასრულებენ იმიდაზოლური რგოლი და არგინინის გუანიდური ჯგუფი (იუდაევი, უტეშოვა, 1976). იმ ბნ-რჰ-ის სინთეზური ანალოგების გამოყენების შედეგად, რომელთაც 10 ამინომჟავაზე ნაკლები აქვს, აღმოჩნდა, რომ ოპტიმალური შეკავშირებისთვის და ფუნქციური ეფექტისთვის აუცილებელია ამინომჟავების სრული შედგენილობა (შელი, არიმურა, 1973). არსებობს ბნ-რჰ-ის ანალოგები, რომლებიც მაინჰიბირებელ მოქმედებას ახდენენ გლჰ-ის სეკრეციაზე (ლაბრი, და სხვ., 1976).

გ ა მ ო მ უ შ ა ვ ე ბ ი ს ა დ გ ი ლ ი. ცდების ანალიზის საფუძველზე მკვლევარებმა დაადგინეს, რომ ბნ-რჰ-ის გამოყოფი უჯრედოვანი სტრუქტურები მდებარეობენ მედიალური ჰიპოთალამუსის და ჰიპოთალამუსის სუპრახიაზმის არეში (მესი, ფრაშინი, 1966; მარტინი, 1968). გონადოტროპინების ციკლური გამოყოფა დაკავშირებულია სუპრახიაზმურ არეში მდებარე ნეირონების სეკრეციასთან, ხოლო მათი ტონური გამოყოფა ხორციელდება ჰიპოთალამუსის მედიობაზალური ნეირონებით (შნაიდერი, მაკკენი, 1969). ოვულაციის რეგულაციაში სხვადასხვა უბნის მნიშვნელობა დადგენილია პრეოპტიკური და სუპრახიაზმური არეებისა და ჰიპოთალამუსის არკუატული ბირთვის არის ელექტროლიზური დაშლით. ვირთაგვებში პრეოპტიკური ან სუპრახიაზმური არეების დაზიანებას თან სდევს მუდმივი (პერმანენტული) ესტრუსის განვითარება, საკვერცხეების პოლიკისტოზი, ყვითელი სხეულების არარსებობა, ოვულაციის დარღვევა. მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის დანგრევისას ვითარდება საკვერცხეების და სასქესო სფეროს ყველა ორგანოს ატროფია (დეი, 1943; გირიი, 1951; ფლერკო, 1953; ტალეიზნიკი, მაკკენი, 1961).

არსებობს მოსაზრება გონადოტროპული ჰორმონების რეგულაციაში ორი ზონის არსებობის შესახებ, რაც დადასტურდა გამოკვლევებით (ბარაქპლო, გორსკი, 1961). ამ ავტორებმა შეამჩნიეს, რომ ცხოველებში პრეოპტიკური არის დაზიანება ადრეულ პოსტნატალურ პერიოდში ტესტოსტერონ-პროპიონატის შეყვანის შედეგად სქესობრივი სიმწიფის დადგომისას იწვევს პერმანენტულ ესტრუსს და სტერილურობას. ეს შეხედულებანი კიდევ უფრო დადასტურდა ჰიპოთალამუსის დეაფერენტაციის ცდების შედეგად (ჰალაცი, 1967). ვირთაგვებში მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსთან ყველა აფერენტული კავშირის შეწყვეტისას, ჰიპოფიზთან ნერვული და სისხლძარღვოვანი კავშირების შენარჩუნების პირობებში, ქვეითდება ჰიპოთალამუსის ბნ-რჰ-ის დონე. შენარჩუნდება გონადოტროპინების ტონური სეკრეცია, მაგრამ ისპობა გონადოტროპინების, ესტროგენების და პროგესტერონის ციკ-

ლური გამოყოფა, რაც იწვევს ოვულაციის დარღვევას და პერმანენტული ესტრუსის განვითარებას.

ჰიპოთალამუსის პროვოპტიკური და სუპრაჰიპოფიზური არეები განაპირობებენ ბნ-რჰ-ის შემცველობაში ციკლურ ცვლილებებს, პრეოვულაციურ პერიოდში დონის მაქსიმალურ აწევას როგორც ადამიანში, ასევე ცხოველებში. ჰიპოფიზის მგრძნობელობა ბნ-რჰ-ისადმი ასევე იცვლება მთელი ციკლის განმავლობაში და მაქსიმუმს აღწევს ოვულაციის წინა დღეს. სინთეზური ბნ-რჰ-ის შეყვანისას პლასმაში მლჰ-ის ყველაზე მაღალი დონე აღინიშნება პროესტრუსის სტადიაში (ჯინი, ლი, 1974). მლჰ სეკრეციის გაზრდას წინ უსწრებს ესტროგენების დონის მომატება (შალი, არიმურა, 1973). ბარანოვის (1969) ჩატარებულ ექსპერიმენტულ გამოკვლევებში ნაჩვენებია, რომ ოვულაციის წინა პერიოდში ხდება ბნ-რჰ-ის შემცველობის აშკარა მომატება ჰიპოთალამუსში და მლჰ-ისა ჰიპოფიზში. ამას წინ უსწრებს სისხლში ესტროგენების დონის გაზრდა დიესტრუსის სტადიაში და პროგესტერონის დონისა პროესტრუსის სტადიაში უშუალოდ ოვულაციის წინ. ქალებში ბნ-რჰ იზრდება ციკლის შუა პერიოდში, უშუალოდ ოვულაციის წინ (არიმურა და სხვ., 1974). შეისწავლეს ბნ-რჰ-ის შემცველობა ჰიპოთალამუსის სხვადასხვა უბანში ესტრალური ციკლის სხვადასხვა სტადიაში (ბარანოვი, 1971). ბნ-რჰ-ის ყველაზე უხვი შემცველობა აღმოჩნდა არკუატული ბირთვების არესა და შუამდებარე შემაღლებაში, პროესტრუსის სტადიაში აღინიშნა მაქსიმალური შემცველობა.

ეს მონაცემები მიუთითებენ ჰიპოთალამუსის მედიობაზალური არეების წამყვან მნიშვნელობაზე ბნ-რჰ-ის სეკრეციაში. ამის დამადასტურებელია გამოკვლევა ჰიპოთალამუსის მედიობაზალური ნეირონებისა, რომლებიც დაკავშირებული არიან არკუატული ბირთვების არესა და შუამდებარე შემაღლებასთან (კავაკამი, საკუმა, 1974). მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის 74 ნეირონიდან 44 რეაგირდება ბიოელექტრული აქტიურობის ცვლილებებზე ბნ-რჰ-ის შეყვანის საპასუხოდ, მაშინ როდესაც მედიალურ პროვოპტიკურ არეში 45 ნეირონიდან მხოლოდ 2 რეაგირებდა ბნ-რჰ-ის შეყვანაზე. მორეაგირე ნეირონების რიცხვი მედიობაზალურ არეში მატულობდა პროესტრუსის სტადიაში და ესტროგენების გამოყენებისას.

იმუნოპროექსიდაზური კვლევის საშუალებით ნაჩვენებია, რომ ბნ-რჰ ლოკალიზებულია არკუატული ნეირონების პერიკარიონებში და შუამდებარე შემაღლების გაყოლებით (ციმერმანი, ჰსუ, 1974). ბნ-რჰ აღმოაჩინეს აგრეთვე OVLT-ში. რილიზინგ-ჰორმონი არ არის აღმოჩენილი არკუატული ბირთვების აქსონებსა და ჰიპოთალამუსის სხვა ნეირონებში. ავტორები თვლიან, რომ ბნ-რჰ სინთეზირდება არკუა-

ტულ ბირთვში და ძირითადად ტანიციტებით ხორციელდება ტრანსპორტი ჰიპოფიზური პორტალური სისხლძარღვებისკენ. ტანიციტები თავიანთ დაბოლოებებს აწვდიან OVLT კაპილარებს, რომლებიც ცირკუმვენტრიკულური ორგანოა, რი ძალიან ელსგავსება შუამდებარე შემალლებას. არკუატულ ბირთვებში მონოამინების და ფერმენტების შესწავლის საფუძველზე გრანტინი (1967) თვლის, რომ პროესტრუს — ესტრუსის სტადიაში ძლიერდება ამ ბირთვის ფუნქციური აქტიურობა. ვირთაჯვებში რადიოიმუნოლოგიური ტექნიკის გამოყენებით შეისწავლეს ლ3-რ3 შემცველები ჰიპოთალამუსის 16 ცალკეულ ბირთვსა და შუამდებარე შემალლებებში (პალკოვიჩი და სხვ., 1974). ლ3-რ3 მაღალი კონცენტრაცია დადგენილია შუამდებარე შემალლებაში, არკუატულ ბირთვებში.

ცირკუმვენტრიკულ ორგანოებში რილიზინგ-ჰორმონების შემცველობის შესწავლამ გამოავლინა, რომ ლ3-რ3 ყველაზე მაღალი კონცენტრაცია (14 ნმ/მგ ცილა) არის OVLT-ში (კიკერი და სხვ., 1976). მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის სრულ დეაფერენტაციას თან სდევს მასში ლ3-რ3 დაქვეითება, ამასთან OVLT არეში მისი დონე არ იცვლება (ვეინერი და სხვ., 1975). ავტორები თვლიან, რომ OVLT-ში გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი არის ნერვულ დაბოლოებებში, რომელთა სხეულები განლაგებულია მედიალური ჰიპოთალამუსის მიღმა. ლ3-რ3 შემცველი ნეირონების ნაწილი ბოლოვდება შუამდებარე შემალლებაში, მათი უჯრედოვანი სხეულები მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსშია, ვინაიდან ამ ჰორმონის მნიშვნელოვანი ნაწილი შუამდებარე შემალლებაშია აღმოჩენილი დეაფერენტაციიდან 11 დღის შემდეგ. ლ3-რ3 რადიოიმუნოლოგიურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენეს, რომ ლ3-რ3 შემცველი ნეირონების ერთ ჯგუფს აქვს უჯრედოვანი სხეული პრეოპტიკურ არეში, რომელთა აქსიონები პროეცირდებიან შუამდებარე შემალლებაში; უჯრედოვანი სხეულების მეორე ჯგუფი განლაგებულია არკუატულ ბირთვებში და ბოლოვდებიან OVLT (ვიტონი და სხვ., 1975). III პარაკუმში გადასვლის შემდეგ მ3-რ3 მიიტაცებს ტანიციტებს და გადაადგილდება შუამდებარე შემალლებისკენ, პორტალურ სისტემაში.

რ ე გ უ ლ ა ც ი ა. არსებობს ურთიერთკავშირი გონადოტროპულ ფუნქციასა და ლიმბიურ სისტემას შორის (ველასკო, ტალეიზნიკი, 1969; გალლო, ჯონსონი, 1971; ბროუნ-გრანტი, რაისმანი 1972). ამგვარას და მედიალური ტიხრის ელექტრული სტიმულაცია პროესტრუსის დღეს ზრდის მედიალური პრეოპტიკური არის და არკუატული ბირთვების აქტიურობას და იწვევს მლ3 და მს3 დონის მომატებას (კავაკა-მი, ტერასოვა, 1973). მედიოკორტიკული ბირთვების წინა ნაწილის დაზიანებას თან სდევს ნაადრევი სქესობრივი მომწიფება (დოკი, 1974).

ამ ავტორის მონაცემებით, დორსალური ჰიპოკამპის სტიმულაცია აკავებს მედიალური პრეოპტიკური არის აქტიურობას, ხოლო ჰიპოკამპში ბილატერალური დაზიანება აყვანებს ვაგინალური ზვრელის გახსნას და პირველ ოვულაციას. ჰიპოკამპის შემკავებელი გავლენა დაადსტურეს სხვა ავტორებმაც (შულინგი, ვანრისი, 1974). შესაძლოა, რომ გონადოტროპულ სეკრეციანზე მასტიმულირებელი გავლენა გადაეცემა ადრენერგიული ბოკოების. შემკავებელი კი სეროტონინული გზით. მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის დეაფერენტაციის ცდები მიუთითებს, რომ ის ნეირონები, რომლებშიც აღინიშნება ამ არიდან ნორადრენალინის და სეროტონინის დიდი რაოდენობის გაქრობა, დასაბამს იღებენ ამ არის მიღმა. ტვინის III პარაკუქში ნორადრენალინის ინფუზიისას აღინიშნებოდა მლჰ დონის მნიშვნელოვანი მომატება პლასმაში, რომელიც იწყებოდა რამდენიმე წუთის შემდეგ. პიკს აღწევდა 2 სთ-ის შემდეგ და ნორმას უბრუნდებოდა 6 სთ-ის შემდეგ (სოიერი, ჰილარდი, 1974). ნორადრენალინის შეყვანა იწვევდა ოვულაციას, დოფამინის შეყვანა კი ხელს უშლიდა მლჰ ოვულაციურ მომატებას ნორადრენალინის შეყვანისას.

ანოვულაციურ ვირთაგვებში ოვულაცია შეიძლება გამოვიწვიოთ ნორადრენალინის შეყვანითაც, დოფამინის შეყვანა კი არაეფექტურია (ტიმა, ფლერკო 1974). ტვინში ნორადრენალინის დონის შემცირება აკავებს მლჰ-ის ოვულაციის წინა მომატებას და ოვულაციას (სოიერი, ჰილარდი, 1974). გონადოტროპული სეკრეციის რეგულაციაში დოფამინის როლის შესახებ ჩატარებული გამოკვლევების შედეგი ურთიერთსაპირისპიროა. რიგი ავტორები (არენი და სხვ., 1971; ჰოკფელტი, ფუქსი, 1972; სოიერი, ჰილარდი, 1974) თვლიან, რომ დოფამინი აკავებს მლჰ-ის გამოყოფას, სხვა ავტორები (ზნაიდერი, მაკენი, 1969; პორტერი და სხვ., 1971) მიუთითებენ მის მასტიმულირებელ გავლენაზე. ნივთიერებათა ცვლა ტუბერულ-ინფუნდიბულურ დოფამინურ ნეირონებში შესწავლილია ესტრალური ციკლის სხვადასხვა სტადიაში (არენი და სხვ., 1971). პროესტრუსის და ადრეული ესტრუსის სტადიაში აღინიშნება დოფამინის ცვლის დაჭკვითება შუამდებარე შემადღებაში. ავტორები თვლიან, რომ ტუბერულ-ინფუნდიბულური ნეირონები აკავებენ ბნ-რჰ-ის სეკრეციას. პროესტრუსის სტადიაში შემკავებელი დოფამინერგიული ეფექტის მოხსნა აუცილებელია ბნ-რჰ-ის განთავისუფლებისა და ოვულაციისთვის. საკეერცხამოცილ მღედრებში, დოფამინური ნეირონების ცვლა დაბალ და მუღმივ დონეზეა. ეს შეხედღლება დადასტურდა დოფამინის იმჰლანტაციით შუამდებარე შემადღებაში (უემურა, კობაიში, 1971).

ჰეკფელტი და ფუქსი (1972) თვლიან, რომ ტუბერულ-ინფუნდიბულური დოფამინერგული სისტემა აკავებს მლჰ და ფსჰ სტიმულა-

ციას ბნ-რმ-ზე მოქმედების უზით, შესაძლოა აქსო-აქსონური გავლენის მეოხებით შუამედებარე შემადლების დონეზე. ეს სისტემა პროლაქტინმაინჰიბირებელი ფაქტორის სტიმულაციის შედეგად აკავებს პროლაქტინის სეკრეციას. ტუბერულ-ინფუნდებულური სისტემა ერთგება პროგესტერონის, ესტროგენების და პროლაქტინის უკუქმედების მექანიზმში. ბარანოვი და თანამშრომლები (1976) ოვარექტომორბულ და ანდროგენსტერილურ ვირთაგვებში დოფამინის დონის ცვლილების საფუძველზე ასკვნიან, რომ დოფამინი შემკავებელ გავლენას ახდენს გონადოტროპინების სეკრეციაზე. მაგრამ არსებობს გამოკვლევები, რომლებიც მიუთითებენ დოფამინით მლმ და ფსმ-ის სეკრეციის სტიმულაციაზე და დოფამინს ანიჭებენ ბნ-რმ-ის გამოყოფის სპეციფიკურ ანგზნების როლს. მაგალითად, შნაიდერი და მაკენი (1969) III პარკუქში ქრონიკულად ჩანერგილი კანულის გზით დოფამინის შეყვანისას აღნიშნავდნენ პლანმაში მლმ-ის 8—10-ჯერ მომატებას. In vitro ცდებში ჰიპოფიზის ინკუბაციისას ჰიპოთალამუსის შუამედებარე შემადლებასთან დოფამინის დამატება ასევე მნიშვნელოვნად ზრდის მლმ-ის და ფსმ-ის გამოყოფას. ა-ბლოკატორები მთლიანად აკავებენ დოფამინის შეყვანის ეფექტს. პორტერი და სხვ., (1971) III პარკუქში დოფამინის ინიექციისას პლანმაში მლმ და ფსმ დონის მომატებას და პროლაქტინის დონის შემცირებას აღნიშნავდნენ. ეს ეფექტი მოიხსნება ა-ბლოკატორებით. 2.5 მკგ-ზე მეტი დოფამინი იწვევს საპასუხო რეაქციის შემცირებას, ზოლო 100 მკგ დოზა გავლენას ვერ ახდენს გონადოტროპინების დონეზე. ბაბიჩევი და ადამსკაია (1976) არკუატულ და პრეოპტიკურ არეებში დოფამინის დონის დაქვეითებას უკავშირებენ მლმ-რმ მასინფეზირებელ ნეირონებზე მის მოქმედებას, რის შედეგადაც ხდება მლმ-რმ-ის გამოსროლა, ამას მოსდევს მლმ-ის ოვულაციური გამოყოფა.

სეროტონინი ძირითადად სინთეზირდება მუხენცეფალურ სტრუქტურებსა და ეპიფიზში. გარდა სეროტონინისა, ეპიფიზში წარმოიქმნება პეპტიდური ბუნების გონადოტროპული ნივთიერება, რომელიც აკავებს მლმ გამოყოფას და სინთეზს (ისაჩენკო და სხვ., 1972; ნეისკუ, 1972). შესწავლილია სეროტონინის გავლენა გონადოტროპულ ფუნქციაზე (პორტერი, 1971).

მოქმედების მექანიზმი. ბნ-რმ ძირითადად ჰიპოფიზური უჯრედებიდან გონადოტროპინების უშუალო გამოყოფას ასტიმულირებს, რომელიც იზომება წუთობით ბნ-რმ-ის ერთჯერადი დოზის ინიექციის შემდეგ. გონადოტროპინების დონის პიკმა შეიძლება მიადწიოს ბნ-რმ-ის ერთჯერადი დოზის ინიექციიდან 10 წუთის შემდეგ და ერთი საათის შემდეგ უბრუნდება საწყის დონეს (გეი, ნისვედრი, 1970). ბნ-რმ-ის ნახევარდაშლის დრო

ყველა სახის ცხოველს და ადამიანს დაახლოებით ერთნაირი აქვს ბნ-რჰ-ის განმეორებით შეყვანას თან სდევს გონადროტროპინების მომატება ადამიანში, რაც შემჩნეულია *in vivo* და *in vitro* ცდებში ვირთაგვებზე. ეს მიუთითებს ბნ-რჰ გამოყოფის და ბიოსინთეზის პროცესების კოორდინირებაზე. ხანგრძლივი ინკუბაციის პირობებში ჩატარებულ გამოკვლევებში შესაძლებელია გონადროტროპინების სინთეზზე ბნ-რჰ-ის გავლენის დაკვირვება (მიტლერი და სხვ., 1970). ჰიპოთალამუსის ექსტრაქტების ქრონიკულ შეყვანას ანდა შუამდებარე შემადლების ექსტრაქტების ინფუზიას თან სდევს გონადროტროპინების გამოყოფის აქტივაცია, გონადროტროპინებში დამახასიათებელი სეკრეციული გრანულების გაჩენა (ევანსი, ნიკოტოვიჩ-ვინერი, 1969)

საღლისოდ ბნ-რჰ მოქმედების მექანიზმის ასახსნელად არსებობს ორი ძირითადი ჰიპოთეზა. პირველის თანახმად, რილიზინგ-ჰორმონები იწვევენ გონადროტროპინების უჯრედოვანი მემბრანების გამტარობის შეცვლას, რაც იწვევს უჯრედოვანი მემბრანების დეპოლარიზაციას და კალციუმის კონცენტრაციის მომატებას. კალიცუმის იონები ააქტიურებენ გონადროტროპინების გამოყოფას. მეორე ჰიპოთეზა დიდ მნიშვნელობას აძლევს ადენილციკლაზური სისტემის აქტივაციას. ბნ-რჰ ადენოჰიპოფიზის უჯრედების ციტოზოლში იწვევს ცამფ-ის კონცენტრაციის გაზრდას. რიგი ავტორის აზრით (ბორჟე და სხვ., 1973), ადენოციკლაზური სისტემა ადენოჰიპოფიზში ბნ-რჰ-ის მოქმედების მედიატორია.

მაკკენი (1974) შესაძლებლად თვლის გააერთიანოს ეს ჰიპოთეზები. მისი შეხედულებით, ადენილციკლაზას აქტივაციის შედეგად წარმოქმნილი ცამფ ისევ მოქმედებს უჯრედოვან მემბრანაზე ანდა სხვა უჯრედოვან ორგანელებზე, მაგალითად მიტოქონდრიაზე და იწვევს კალციუმის დონის მომატებას, რაც ააქტიურებს გონადროტროპინების გამოყოფას. აშკარაა, რომ ბნ-რჰ-ის მოქმედების მექანიზმის საბოლოო გამორკვევისთვის საჭიროა შემდგომი ექსპერიმენტების ჩატარება.

კლინიკური გამოყენება. ამჟამად იზრდება სამუშაოთა რაოდენობა, სადაც ბნ-რჰ-ს იყენებენ სადიაგნოსტიკო და თერაპიული მიზნით. სინთეზური ბნ-რჰ გამოიყენება სადიაგნოსტიკო ტესტად ჰიპოფიზში და ჰიპოთალამუსში პირველადი დაზიანების ლოკალიზაციის გამიჯვნისთვის. ქალებში ამენორეის ანდა ციკლის სხვა დარღვევების დროს, თუ ჰიპოფიზის ფუნქცია დარღვეული არ არის, სინთეზური ბნ-რჰ-ის შეყვანიდან 15—30 წუთის შემდეგ აღინიშნება ფსჰ და მლჰ სისხლში მომატება. საკვერცხეებში ოვულაციისთვის მონზადებული ფოლიკულების არსებობისას სინთეზური ბნ-რჰ წარმატებით იყენებენ ანოვულაციური მდგომარეობის შემთხვევაში. კარ-

გი კლინიკური ეფექტი აღინიშნება მაშინ, თუ ბნ-რ3-ის შეყვანას წინ უსწრებს გონადოტროპინების ანდა კლომიფენის მიცემა (კელლერი, 1973). ბნ-რ3 ანალოგების აღმოჩენა, რომლებიც აკავებენ მლ3-ის სეკრეციას, შესაძლებელი გახდა მათი კონტრაცეპტიული მიზნით გამოყენება.

პროლაქტინის გამოყოფის მაინჰიბირებელი და მასტიმულირებელი ჰორმონები. ადენოჰიპოფიზის უჯრედებით პროლაქტინის სეკრეციის რეგულაცია ხორციელდება პროლაქტინმაინჰიბირებელი (პიჰ) და პროლაქტინმასტიმულირებელი (პსჰ) ჰორმონებით. ამ ჰორმონების სტრუქტურა ჯერ არ არის დადგენილი. პროლაქტინის რეგულაციის მექანიზმში ძირითადია პიჰ. ჰიპოფიზის ტრანსპლანტაციას იმ ადგილზე, სადაც მოცილებულია ტვინის ფუძე ანდა ჰიპოფიზის ფეხების გადაკვეთა, თან სდევს პროლაქტინის სეკრეციის გაძლიერება (ევერეტი, 1956). ჰიპოთალამუსის ექსტრაქტების დამატება *in vitro* ცდებში იწვევს ვირთაგვების ადენოჰიპოფიზის მიერ პროლაქტინის სეკრეციის შემცირებას (პასტელი, 1961). მიკროკანიულით შეყვანილი ახალი ჰიპოთალამური ექსტრაქტები. ჰიპოფიზურ პორტალურ სისტემაში *in vitro* ცდებში იწვევს პროლაქტინის დონის შემცირებას (კამბერი და სხვ., 1971). ამ ცდების შედეგის მიხედვით შეიქმნა შეხედულება, რომ ჰიპოთალამუსი აკავებს პროლაქტინის სეკრეციას და პროლაქტინმაინჰიბირებელი ჰორმონის არსებობას. პიჰ განსაზღვრულია ვირთაგვას და შინაური ცხოველების ჰიპოთალამუსში. შესაძლოა, ადამიანში პროლაქტინური სეკრეციის პირველადი ჰიპოთალამური კონტროლიც უპირატესად შემკავებელი ხასიათისაა.

1965 წელს გამოქვეყნდა ცნობა იმის შესახებ, რომ ჰიპოთალამუსს შეუძლია აგრეთვე ასტიმულიროს პროლაქტინის სეკრეცია. ჰიპოფიზის ქსოვილთან ჰიპოთალამუსის ექსტრაქტების ინკუბაციისას რამდენიმე საათის მანძილზე აკვირდებოდნენ შემკავებელ ეფექტს, რომელსაც ენაცვლებოდა პროლაქტინის სეკრეციის გაძლიერება, მისი დონე მატულობდა 1, 2 და 3 დღის შემდეგ. ამ დაკვირვებათა საფუძველზე გამოთქვეს მოსაზრება, რომ ჰიპოთალამუსში, გარდა შემკავებელი რილიზინგ-ჰორმონისა, არსებობს პროლაქტინის გამოყოფის ხელშემწყობი ჰორმონი. გაჩნდა მონაცემები იმის შესახებ, რომ ინკუბაციის პირობებში ჰიპოთალამუსის ექსტრაქტის დამატებისას გარემოში და ჰიპოფიზში პროლაქტინის შემცველობის შემცირების გარდა (მეიტისი და სხვ., 1963), შეიძლება აგრეთვე პროლაქტინის სინთეზის მომატებაც აღინიშნოს (გროსვენორი, ნიენა, 1970). პროლაქტინმასტიმულირებელი ჰორმონის არსებობა შეიმჩნევა ვირთაგვებში, ცხვრებსა და ადამიანებში.

გამომუშავების ადგილი. არსებობს ბევრი ლიტერატურა იმის შესახებ, რომ მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის არის დაზიანებას. შუამდებარე შემადგენლის ჩართვით, თან სდევს პროლაქტინის სეკრეციის მომატება (დესკლინი, 1969). ეს დაკავშირებულია პიჰ-ის გამომუშავებელი ჰიპოფიზოტროპული არის ნეირონების დარღვევასთან, რასაც თან სდევს პროლაქტინის დონის მომატება. როსტრალური. დორსალური და ლატერალური კავშირების გადაკვეთის ცდები აძტივებენ ამ ზონაში პიჰ-ის გამომყოფი ელემენტების არსებობას. პროლაქტინის რეგულაციასთან დაკავშირებული ზონა განლაგებულია ჰიპოთალამუსის როსტრალურ არეში. როსტრალური კავშირებიდან მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის გამოყოფა ბლოკადას უკეთებს პროლაქტინის სეკრეციის ცვლილებას ესტროგენების შეყვანის საპასუხოდ (ნეილი, 1974). ავტორი თვლის, რომ რეგულაციის როსტრალური კომპონენტი არ არის მამლებსა და ანდროგენსტერიდურ ვირთაგვებში. პროლაქტინის სეკრეციის რეგულაციაში მონაწილეობენ ჰიპოთალამუსის სტრუქტურები, რომლებიც მდებარეობენ მედიალურ პრეოპტიკურ არესა და ჰიპოთალამუსის ზოგიერთ სხვა უბანში. მაგალითად. ჰიპოთალამუსის არის სტიმულაციას, წინა ჰიპოთალამუსიდან და ჰარავენტრიკულური ბირთვებიდან პრემამილარულ კომპლექსამდე დორსომედიალური ბირთვების ჩათვლით, თან სდევს ცრუ ორსულობის განვითარება, რაც მიუთითებს პროლაქტინის სეკრეციის ცვლილებაზე.

სეკრეციის რეგულაცია. პროლაქტინის სეკრეციის რეგულაციაში მონაწილეობს ჰიპოთალამუსის მიღმა განლაგებული სტრუქტურები. ამიგდალოიდური კომპლექსის სტიმულაციას თან სდევს პროლაქტინის შემცველობის დაქვეითება ჰიპოფიზსა და პლაზმაში. დორსალური ჰიპოკამპის სტიმულაცია აქვეითებს პლაზმაში პროლაქტინის დონეს, მაგრამ გავლენას არ ახდენს ჰიპოფიზში მის დონეზე (კავაკამი, ტერასოვა, 1973). პროლაქტინის გამოყოფის რეგულაციაში მონაწილეობენ კატექოლამინები, ძირითადად დოფამინი და სეროტონინი. სხვა ნივთიერების უმეტესობა, რომლებიც ასტიმულირებენ ან აკავებენ პროლაქტინის ესტროგენების ჩათვლით, შეუძლიათ იმოქმედონ ჰიპოთალამუსის გზით, შეამცირონ ან გაზარდონ ჰიპოთალამუსში პიჰ-ის შემცველობა და შესაბამისად შეცვალონ პროლაქტინის დონე პლაზმაში.

პროლაქტინმაინჰიბირებელი ჰორმონის სეკრეციის ძირითადი სტიმულატორია დოფამინი. სისხლში დოფამინის, ადრენალინის, ნორადრენალინის და სეროტონინის შეყვანა არ ცვლის პროლაქტინის შემცველობას ტვინში საერთო ცირკულაციიდან პროლაქტინის შეულწევლობის გამო. მაგრამ, კატექოლამინების წინამორბედებს და ჰიპოთალამუსში

კატექოლამინური რეცეპტორების მახლოკირებელ პრეპარატებს შეუძლიათ მნიშვნელოვნად შეცვალონ პროლაქტინის დონე პლასმაში. მაგალითად, დოფამინის წინამორბედის L-დოფას ერთჯერადი ინიექცია იწვევს პიშ-ის მნიშვნელოვან გაზრდას და პლასმაში პროლაქტინის შემცირებას. ამანუა დამყარებული ამ ნივთიერებათა შედეგად გამოყენება გალაქტორეის შესაყვებლად ქალებში. კატექოლამინების დონის დამაქვეითებელი პრეპარატების (რეზერპინის და ქლორპრომაზინის) ინიექცია იწვევს პლასმაში პროლაქტინის შემცველობის გაზრდას. ქლორპრომაზინი კონფორმაციულად ჰგავს რეზერპინის მოლეკულას და თავის მოქმედებას ახორციელებს დოფამინური რეცეპტორების დონეზე. აბრკოლებს მათ და იწვევს პროლაქტინის სეკრეციის სტიმულაციას. ნორადრენალინს, ადრენალინს და დოფამინს შეუძლია იმოქმედონ უშუალოდ ჰიპოფიზზე, რაც პროლაქტინის სეკრეციის შეცვლას იწვევს. III პარკუქში შეყვანილი სეროტონინი იწვევს პროლაქტინის სეკრეციის მომატებას (კამბერი და სხვ., 1971).

ზრდის ჰორმონის მსგავსად, პროლაქტინს არ გააჩნია ორგანოსაზიზნე. რომელიც გამოიძუშაებდა ჰიპოფიზით პროლაქტინის სეკრეციის შემკავებელ ჰორმონებს. პროლაქტინის სეკრეციის შეფერხება ხორციელდება ცირკულირებულ სისხლში პროლაქტინის დონის გაზრდით. ეს შეკავება ძირითადად ხორციელდება ჰიპოთალამური მექანიზმებით, დოფამინის და პიშ-ის შემცველობის გაზრდის გზით. პროლაქტინის სეკრეციის ფიზიოლოგიურ სტიმულატორებს მიეკუთვნება საშვილოსნოს ყელის გაღიზიანება, წოვის აქტი. ესტროგენების დონე სისხლში. ამ სტიმულების მიღების ადგილი შეიძლება იყოს როგორც ჰიპოთალამუსი, ასევე ჰიპოფიზი. საშვილოსნოს ყელის გაღიზიანების. ასევე წოვის აქტის გავლენა პროლაქტინის სეკრეციაზე შესაძლოა ხდება მათი ეფექტების ჰიპოთალამუსზე შეხების გზით, ეინაიდან იგი არ ხორციელდება ჰიპოფიზის ფეხების გადაკვეთისას. შუამდებარე შემადლებასა და ჰიპოფიზში ესტროგენების იმპლანტაცია ასტიმულირებს პროლაქტინის სეკრეციას, რაზეც მსჯელობდნენ ცრუ ორსულობის გამოვლინებით ანდა ლაქტაციის დონის ცვლილებით. ესტროგენები გავლენას ახდენენ პროლაქტინის დონეზე ინკუბაციისას, აგრეთვე ჰიპოფიზის ტრანსპლანტაციისას თირკმლის კაფსულის ქვეშ. ეს მიუთითებს ჰიპოფიზზე ესტროგენების შესაძლო მოქმედებაზე. როსტრალურ ჰიპოთალამუსთან კავშირს გაწყვეტისას პროლაქტინის დონე პროესტრუსის სტადიაში არ იზრდება, ეს მიუთითებს ჰიპოთალამუსის როლზე ამ მატების განხორციელებაში, რაც აღინიშნა საკონტროლო ცხოველებში.

კორტიკოტროპინ-რელიზინგ-ჰორმონი. ს ტ რ უ ქ ტ უ რ ა. ჰიპოთა-

ლამუსის რილიზინგ-ჰორმონის შესასწავლად ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გამოავლინეს, რომ ჰიპოთალამუსის ახალი ექსტრაქტების ანდა მისი ვენტრალური ნაწილის ფრაგმენტების დამატებას თან სდევდა ჰიპოფიზით აბტჰ ჰორმონის სეკრეციის გაძლიერება (საფრანი, შელი, 1955). ეს იმის დამადასტურებელია, რომ ჰიპოთალამუსი შეიცავს და მისგან გამოიყოფა სუბსტანცია, რომელსაც აბტჰ სეკრეციის სტიმულირების უნარი აქვს, რომელსაც უწოდებენ კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონს (პრჰ), ანუ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის გამოყოფის ხელშემწყობ ჰორმონს. პრჰ მთლიანი სტრუქტურა უცნობია. იგი მხოლოდ ნაწილობრივადაა დადგენილი (შელი, ბოვერსი, 1964).

გ ა მ ო მ უ შ ა ვ ე ბ ი ს ა დ გ ი ლ ი. აბტჰ სეკრეციის დამოკიდებულება პრჰ-ზე დადგენილია სხვადასხვა ექსპერიმენტული გამოკვლევით. ამ დამოკიდებულების შესასწავლად ჰიპოფიზის ფეხები გადაჭრეს, ჩატარეს *in vitro* ცდები ჰიპოფიზის და ჰიპოთალამუსის ქსოვილოვანი კულტურების გამოყენებით ჩატარეს ფარმაკოლოგიური გამოკვლევები, ჰიპოთალამუსის და ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა განყოფილებების დაზიანება და სტიმულაცია. ცდების საფუძველზე დადგინდა, რომ პრჰ სინთეზის ძირითადი ადგილი მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის არეა. ამ არის სრული დეაფერენტაციისას შენარჩუნებულია აბტჰ ბაზალური სეკრეცია, რაზეც მსჯელობდნენ აბტჰ დონით ჰიპოფიზში და კორტიკოსტერონის დონით სისხლსა და თირკმელზედაში. მაგრამ მათი სადღელამისო რიტმი წყდება და მცირდება ანდა მთლიანად წყდება რეაქცია სტრესულ გამლიზიანებლებზე (სენტაგოტაი და სხვ., 1972) ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ არეში მდებარე ბირთვების დაზიანება ანდა სტიმულაცია იწვევს ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის ფუნქციის ცვლილებებს. ჰიპოთალამუსის დეაფერენტაციისა და ბირთვების სტიმულაციისა და დაზიანების ცდები ადასტურებს შეხედულებას იმის შესახებ, რომ აბტჰ-ის გამომუშავებელი ნეირონები ლოკალიზებულია ტუბერულ-ინფუნდიბულურ არეში. აბტჰ-ის სეკრეციას არეგულირებს სისტემა, რომელიც განლაგებულია მამილარული სხეულებიდან ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ნაწილის გაყოლებით, უმეტესად კი ნეირონების რუხ ბორცვშია დაგროვილი (ბროდიში, 1963).

ს ე კ რ ე ც ი ი ს რ ე გ უ ლ ა ც ი ა. პრჰ-ის სეკრეციის რეგულაციაში მონაწილეობენ სეროტონინი, ადრენერგიული და ქოლინერგიული სტრუქტურები. ჰიპოთალამუსიდან პრჰ გამოიყოფა გარკვეული ციკლობით პერიოდული გამოსროლის სახით. პრჰ, აბტჰ და კორტიკოსტეროიდების სეკრეციის რეგულაცია „მოდულირდება“ სერო-

ტონინერგიულში ხეირონებით (სკაპავინი, მობერგი, 1971). ამ ჰიპოთეზას საფუძვლად უდევს მონაცემები პლანში კორტიზონის კონცენტრაციის ცვლილებების შესახებ 24 საათის მანძილზე მისი მკვეთრი მატების თანმიმდევრულ დაქვეითებასთან მონაცვლეობისას (ვეიცმანი, 1971). გამოთქმულია მოსაზრება, ჰიპოფიზურ-ადრენალური სისტემის ფუნქციონირებაში დღე-ღამის მერყეობათა კორელაციის შესახებ ჰიპოთეზა და ნუშისებრ კომპლექსში სეროტონინის საღლე-ღამისო ცვლილებებთან. Fornix-ის გადაჭრა (მობერგი, სკაპავინი, 1971), წინა ჰიპოთალამუსსა და პერივენტრიკულურარქუატულ არეებს შორის კავშირის გათიშვა წყვეტს პლანში კორტიკოსტერონის დონის დღე-ღამის მერყეობებს.

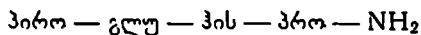
მაშასადამე, არაა რიტმული ცვლილებების გამოწვევი სისტემა ვადის წინა ჰიპოთალამუსიდან პერივენტრიკულ-არქუატულ არისკენ. აღნიშნულია არაა რეგულაციასთან დაკავშირებული სეპტური და ჰიპოთალამური სტრუქტურების რიტმული ელექტრული აქტიურობა. შეისწავლეს შუა ტვინის და სეროტონინის როლი ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის სასტემის რეგულაციაში (ნაუმენკო, 1971; ნაუმენკო, პოპოვა, 1975). სეროტონინის შეყვანას თან სდევს კორტიკოსტეროიდების გაზრდა, რაც შენარჩუნდება მეზენცეფალური გადაჭრების შემდეგ. ამ რეაქციას ავტორები განიხილავენ როგორც სეროტონინის გამაქტიურებელი გავლენის შედეგს უშუალოდ ჰიპოთალამურ ნეირონებზე შრიებერგი (1966) არქუატულ ვენტრომედიალურ და ჰიპოთალამუსის ტუბერულ ბირთვთა არეში სეროტონინის იმპლანტაციისას აკვირდებოდა ადრენოკორტიკოტროპული ფუნქციის აქტივაციას, პარავენტრიკულურ არეში იმპლანტაციას თან სდევს შეკავება. მკვლევართა უმრავლესობა თვლის, რომ ნორადრენალინი აკავებს აბტში სეკრეციას (განონგი, 1972). სტეროიდმგრძობიარე ნეირონები ნორმასა და სტრესული სიტუაციებისას ჰიპოთალამუსსა და შუა ტვინში აიგუნებიან აცეტილქოლინით და შეკავდებიან ნორადრენალინით (შტაინერი და სხვ., 1969). დოფამინი უმნიშვნელო ეფექტს იძლევა ანდა საერთოდ არ ახდენს გავლენას არაა სეკრეციაზე (ფუქსე, კოროლი, 1970).

აბტში სეკრეციისას რეგულაციაში მონაწილეობს 2 ტიპის უკუკავშირი (ჯეიტსი, მარანი, 1974). უარყოფითი უკუკავშირის გრძელი მექანიზმი არსებობს კორტიკოსტეროიდების დონესა და აბტში სეკრეციას შორის. ცალმხრავი ადრენალექტომიის შემდეგ თირკმელზედების კომპენსაციური ჰიპერტროფია და ჰიპერფუნქცია არ ვითარდება შუამდებარე შემადლების დანგრევისას, რაც მიუთითებს ჰიპოთალამუსის მონაწილეობაზე ამ პროცესში. კორტიკოსტეროიდების იმპლანტაცია ჰიპოთალამუსში თრგუნავს აბტში გამოყოფას. კორტიკო-

სტეროიდების (ფილარეტოვი, 1976) და ზრდის მათ აქტიურობას წინა პიპოთალამუსნი. ყოველივე ეს მიუთითებს პიპოთალამუსის მონაწილეობაზე უკუკავშირის მექანიზმის რეაქციაში. უკუკავშირის მოკლე მექანიზმი არსებობს სისხლში აბტმ ღონესა და პიპოფიზით აბტმ სეკრეციას შორის. აბტმ იმპლანტაცია პიპოთალამუსში თრგუნავს თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციას და ამცირებს სტრესორულ ზემოქმედებაზე პასუხს. კორტიკოსტეროიდების და აბტმ ღონის ცვლილებას თან სდევს შუა ტვინის, ნუშისებრი კომპლექსის და პიპოკამპის აქტიურობის ცვლილება, რაც მიუთითებს ამ სტრუქტურების მონაწილეობაზე უკუკავშირების მექანიზმში. შალიაპინას და ფილარეტოვას (1975) შრომებში ნაჩვენებია, რომ შუა ტვინის რეტიკულური ფორმაციის გამააქტიურებელ გავლენათა პიპოთალამურ-პიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემისთვის გადაცემაში მონაწილეობენ ნორადრენერგიული სტრუქტურები. აბტმ გამომშუშავებელ პიპოფიზის უჯრედებზე ძრმ მოქმედების მექანიზმი არასაკმარისადაა შესწავლილი არის მითითებების ამფ-ის შუამავალი ჩართვის შესახებ (პედჯი, 1971). ძრმ ასტიმულირებს აბტმ გამოყოფას პიპოფიზის უჯრედებიდან; სინთეზის გაძლიერება, ალბათ, მეორადად ხდება. ამასთან, არ იცვლება ცალეების სინთეზი (არიმურა და სხვ., 1969).

კლინიკური გამოყენება. რამდენადაც ძრმ-ის სინთეზი არ არის განხორციელებული. იყენებენ მხოლოდ სალიაგნოსტიკო ტესტებს.

თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი. სტრუქტურა. თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის (თრჰ) გამოყოფა ცხვრისა და ღორის პიპოთალამუსიდან, მისი სტრუქტურის განსაზღვრა და ცილების სინთეზი თითქმის ერთდროულად მოხდა ორ ლაბორატორიაში (ბურგუსი და სხვ., 1967; შელი, არიმურა, 1973). 1.0 მგ სუფთა თრჰ-ის გამოსაყოფად გამოყენებული იყო 300000 ცხვრის პიპოთალამუსი. თრჰ აქვს ერთნაირი სტრუქტურა ყველა ცხოველისა და ადამიანისთვის. ბუნებრივი და სინთეზური თრჰ შედგება სამი ამინომჟავასაგან და აქვს ასეთი აღნაგობა:



წარმოქმნის ადგილი. ამჟამად მიმდინარეობს თრჰ გამომუშავების ადგილის განსაზღვრის ცდები პიპოთალამუსის სხვადასხვა უბანში თრჰ შემცველობის უშუალო განსაზღვრის გამოყენებით და ნიშანდებული თრჰ-ის განაწილების შესწავლით. ახლად გაყინული პიპოთალამუსის ანათლებში აღმოაჩინეს თრჰ (კრულიხი, ქუიდეადა, 1974). ავტორებმა დაასკვნეს, რომ თრჰ წარმოქმნის ადგილია პიპო-

თალამუსის პრეოპტიკური არე. და დორსომედიალურ ბირთვებთან მიმდებარე არე. შუამდებარე შემალღების არეში ორჭ წარმოქმნისთანავე გროვდება.

ორჭ განსაზღვრეს რადიომუნოლოგიური მეთოდით ვირთაგვას ჰიპოთალამუსის სხვადასხვა უბნაში (ჯოზეფი, სკოტი, 1973). აღნიშნულია ორჭ კონცენტრაციის თანდათანობითი მომატება დორსომედიალური ნაწილიდან (49 პგ/მგ) ვენტრალური (64 პგ/მგ) და შუამდებარე შემალღების (3570 პგ/მგ) მიმართულებით. შუამდებარე შემალღებაში ორჭ ლოკალიზდება 111 ჰარკუქის მიმდებარე არეში, ეპენდიმის სპეციალურ უჯრედებში — ტანიციტებში (კნიჯი, ჯოზეფი, 1973). ნიშანდებული ორჭ-ის შეყვანისას რადიოაქტიურობა განისაზღვრება ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკურ არეში, არკუატულ ბირთვებში, შუამდებარე შემალღებაში, ადენოჰიფოზიზში. ზოგი ავტორი (ოლივერი, ესკაი, 1974) მიუთითებს, რომ ორჭ ყველაზე მაღალი კონცენტრაცია ჰიპოთალამუსშია. მისი მნიშვნელოვანი რაოდენობაა ჰიპოფიზის უკანა წილში, თალამუსში, ნათხემში, ადენოჰიპოფიზში. მიტნიკმა და რეიხლინმა (1972) აღმოაჩინეს, რომ ორჭ-ის სინთეზი ატშ-დამოკიდებულია. ფერმენტებს, რომლებიც ამ სინთეზს ახორციელებენ, ორჭ-სინთეტაზა უწოდეს. იგი აღმოჩენილია ჰიპოთალამუსში, დიდი ნახევარსფეროების ქერქში, ლეიღსა და თირკმლებში.

ს ე კ რ ე ც ი ა რ ე გ უ ლ ა ც ი ა . ჰიპოფიზის თირეოტროპულ ფუნქციას აკონტროლებს ორჭ და დამოკიდებულია სისხლში თირეოიდული ჰორმონების დონეზე. თირეოტროპული სეკრეციის ჰიპოთალამური კონტროლის დასასაბუთებლად იყენებდნენ ჰიპოთალამუსის ელექტროლიზურ დაზიანებას, ჰიპოფიზის ფეხების გადაჭრას, ჰიპოფიზის ტრანსპლანტაციას, ჰიპოთალამუსის დეაფერენტაციას და სხვა მეთოდებს. ბილატერული სიმეტრიული დაზიანება წინა ჰიპოთალამუსის შუა ხაზის არეში ამუხრუჭებს ფარისებრი ჭირკვლის გაზრდას, რაც ნორმაში აღინიშნება თიურაცილის მიღების შემდეგ (გრიორი, 1951).

შუამდებარე შემალღების წინა ნაწილის ელექტრული სტიმულაცია იწვევდა ფარისებრი ჭირკვლიდან რადიოაქტიური იოდის გამოყოფის დაჩქარებას (ჰარისი, ელდსი, 1958). პრეოპტიკური არის და შუამდებარე შემალღების ელექტრული სტიმულაციისას აღინიშნებოდა ორჭ-ის დონის დაქვეითება ჰიპოფიზში სისხლში მისი შემცველობის გაზრდისას და თირეოიდული ეპითელიუმის სიმალის მომატებისას (დ'ანჟელო, შნიდერი, 1963). ჰიპოფიზის ტრანსპლანტაცია ჰიპოთალამუსის „ჰიპოფიზოტროპულ“ ზონაში უნარჩუნებს მას ციტოარქიტექტონიკას. თირეოიდული ფუნქცია მხოლოდ იმ შემთხვევებშია შენარჩუნ-

ნებული, თუ ტრანსპლანტაცია შუამდებარე შემადღებაშია და ტრანსპლანტატი კონტაქტში იმყოფება პორტალური სისტემის კაპილარებთან (ფლამენტ-დურანდი, დესკლინი, 1968).

მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის დეაფერენტაცია იწვევს თირეოტროპული ჰორმონის სეკრეციის უმნიშვნელო დაქვეითებას; ფარისებრი ჯირკვლის წონა, მისი ჰისტოლოგიური აღნაგობა და თირეოიდული ეპითელიუმის სიმაღლე მნიშვნელოვნად არ იცვლება (პალაცი, 1967). ¹³¹I ცილებთან დაკავშირებული ბიოლოგიური ნახევარდაშლის შემცირება, ფარისებრი ჯირკვლით ¹³¹I შთანთქმა მიუთითებს ცირკულაციაში ორჯ შემცირებაზე. იმ ცხოველებში, რომელთაც აღენიშნებოდა ყველა აფერენტული კავშირის დაღვრვა მედიალურ, ბაზალურ ჰიპოთალამუსსა და ტვინის ზედა ნაწილებს შორის პროპილთიურაკილის შეყვანის საპასუხოდ, შეიძლება გაიზარდოს თირეოტროპული ჰორმონის გამოყოფა, რაზედაც მსჯელობდნენ ფარისებრი ჯირკვლის წონას და თირეოიდული უჯრედების სიმაღლის გაზრდით (სენტაგოტაი, და სხვ., 1972). არსებობს მოსაზრება, რომ დეაფერენტულ კატებს შენარჩუნებული აქვს ჰემოთირეოიდექტომიაზე კომპენსაციური რეაქცია. დეაფერენტულ ცხოველებში თიროქსინის შეყვანა იწვევს თირეოიდული ფუნქციის შეკავებას (კნიჩი, ჯოზეფი, 1971).

დეაფერენტაციის შემდეგ ადენოჰიპოფიზის საკმაოდ მაღალი აქტიურობის შენარჩუნება თირეოტროპული ჰორმონის პროდუქციის მხრივ და ფარისებრი ჯირკვლის საკმაოდ მაღალი აქტიურობა, აგრეთვე ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-ფარისებრი ჯირკვლის სისტემის აქტიურობის შეცვლის უნარი სხვადასხვა ჩარევების საპასუხოდ, მიუთითებს თირეოტროპული ჰორმონის ეფექტის შესაძლო განხორციელებაზე უშუალოდ მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსზე, ადენოჰიპოფიზზე, ფარისებრ ჯირკვალზე.

ბარანოვის და სხვ. (1970) მიერ ჩატარებულმა ცდებმა ჰიპოფიზამოცილი ვირთაგვებზე, რომლებსაც იმ რაოდენობით ეძლეოდათ თირეოტროპული ჰორმონი, რაც შესაძლებლობას იძლევა შენარჩუნდეს ფარისებრი ჯირკვლით ¹³¹I ნორმალური შთანთქმა და თირეოტროპული ეპითელიუმის ნორმალური სიმაღლე, გამოავლინეს, რომ თირეოიდული ჰორმონის უშუალო მოხმარების ადგილი შეიძლება თვით ფარისებრი ჯირკვალი იყოს. ყველა ჩამოთვლილ გამოკვლევაში აუცილებელია გაიმიჯნოს მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის, ადენოჰიპოფიზის და ფარისებრი ჯირკვლის შესაძლო მონაწილეობა. ამ ცდებიდან შეიძლება დავასკვნათ, რომ შენარჩუნდება ორჯ-ის ბაზალური პროდუქცია და თირეოიდული ჰორმონები და ამ აქტიურობის დინამიკა მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის კავშირების გაწყვეტისას

ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა ნაწილებთან. მონაცემები habenular complex, amygdala და ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა ნაწილების როლის შესახებ თირეოტროპული ფუნქციის რეგულაციაში თუმცა ურთიერთსაპირისპიროა, მაგრამ ადასტურებს ამ დებულებას. ამ სტრუქტურების დაზიანებას და სტიმულაციას თან სდევს თირეოიდული ფუნქციის უმნიშვნელო ცვლილებები. შესაძლოა თირეოტროპული სეკრეციის ძირითადი მარეგულირებელი მექანიზმები განლაგებულია ჰიპოთალამუსის და შუამდებარე შემალლების არეში.

თრჰ-ის გამოყოფას აკონტროლებს კატექოლამინები და სეროტონინი (ბროუნი და სხვ., 1972). ნორადრენალინის როლი, ალბათ, უფრო დიდია თრჰ სეკრეციის ცვლილებაში, ვიდრე დოფამინისა (გრამი, რაიპლინი, 1973). ტვინის პარაკუჭში სეროტონინის შეყვანის შემდეგ მნიშვნელოვნად ქვეითდება თრჰ-ის შემცველობა ჰიპოთალამუსში, თირეოტროპული ჰორმონისა — ჰიპოფიზში, ფარისებრი ჯირკვლის ჰისტოლოგიური სურათი მიუთითებს მის ჰიპოფუნქციაზე (მესი, პეტერი, 1974). ავტორებმა წამოაყენეს მოსაზრება სეროტონინის შემკავებელი მოქმედების შესახებ ჰიპოთალამურ-ადენოჰიპოფიზურ-ფარისებრი ჯირკვლის სისტემის ფუნქციურ აქტიურობაზე.

მოქმედების მექანიზმი. თრჰ-ის გავრცელების საყოველთაოდ მიღებული გზის გარდა — ჰიპოთალამუსში წარმოქმნის ადგილიდან პორტალური სისტემის კაპილარების გავლით ადენოჰიპოფიზის უჯრედებისაკენ — არ არის გამორიცხული თრჰ მიწოდება III პარაკუჭის ღრუს გავლით ცერებრული სითხიდან პორტალური სისხლძარღვებისკენ და მათგან ადენოჰიპოფიზური უჯრედებისაკენ. გავრცელების ასეთი გზა დასტურდება თრჰ-ის დონის მაღალი შემცველობით ცერებრულ სითხეში, ეპენდიმის უჯრედებში სპეციფიკური რეცეპტორების არსებობით, თირეოტროპული ჰორმონის დონის მომატებით სისხლში, ტვინის ლატერალურ პარაკუჭში თრჰ-ის შეყვანისას. ნაჩვენებია, რომ თრჰ-ის კონცენტრაცია ადამიანის ზურგის ტვინის სითხეში შეადგენს 153,3, სისხლში — 19,8 პგ/მლ (ოლივერი, ჩარვეტი, 1974). ტვინის ლატერალურ პარაკუჭში შეყვანილ თრჰ-ს აკავშირებს ეპენდიმის უჯრედებში სპეციფიკური რეცეპტორები და ეპენდიმის უჯრედების მორჩებით იგი მიდის ჰიპოფიზურ პორტალურ სისხლძარღვებთან (კნიჯე, ჯოზეპი, 1971, 1973). ტრანსპორტის დონე დამოკიდებულია თიროქსინის და კატექოლამინის დონეზე. თრჰ შეყვანისას რადიოაქტიურობა განისაზღვრება არკუატულ ბირთვებში შუამდებარე შემალლების არეში, ჰიპოფიზის წინა წილის უჯრედებში (სტამფი, სარი, 1973). ადენოჰიპოფიზში რადიოაქტიურობა არის როგორც ბირთვებში, ასევე აციდოფილების, ბაზოფილების, ქრომოფო-

ბების ციტოპლაზმაში, რაც მიუთითებს ორჰ-ის შესაძლო მოქმედებაზე არა მარტო თირეოტროპებზე. ზოგიერთ უჯრედში რადიოაქტიურობა მეტი იყო ბირთვში, ზოგიერთში კი — ბირთვის გარსში, მაგრამ უჯრედოვანი მემბრანის გარე ნაწილებში არ ვლინდება მისი კონცენტრაცია. ჰიპოფიზის წინა წილის ულტრასტრუქტურის აღნაგობის შესწავლისას in vitro ცდებში ორჰ-ის შეყვანისას აკვირდებოდნენ აქტივაციას მხოლოდ თირეოტროპებში 5,15 და 30 წუთის შემდეგ (მოგილევსკი, როჩი, 1973). აქტიურობა ვლინდებოდა უხეში ენდოპლაზმური რეტიკულუმის, გოლჯის კომპლექსის ჰიპერტროფიით, პერივასკულურ და ექსტრაცელულურ სივრცეში გამოსული გრანულების რიცხვის მომატებით.

ადენოჰიპოფიზის თირეოტროპულ უჯრედებზე ორჰ მოქმედების მექანიზმი შეიძლება წარმოვიდგინოთ ასე: ორჰ მოქმედებს თირეოტროპების პლაზმური მემბრანის რეცეპტორებზე. იმისთვის, რომ ორჰ აქტიური იყოს, აუცილებელია Ca^{++} და Na^{+} განსაზღვრული კონცენტრაცია ექსტრაცელულურ სითხეში. პროცესი მოიცავს ადენილციკლაზა-ცამფ სისტემის აქტივაციას და დამოკიდებულია თიროქსინის და თირეოტროპინის დონეზე. ორჰ პასუხი ხორციელდება წამის განმელობაში (გუილემინი, 1974).

კლინიკური მნიშვნელობა. სინთეზურ ორჰ-ს ფართოდ იყენებენ ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებისას, სადიაგნოსტიკოდ და აგრეთვე სამკურნალოდ. დადგენილია, რომ თიროქსინის დონის უმნიშვნელო ცვლილებებისას ორჰ ზრდის თირეოტროპული ჰორმონის დონეს პლაზმაში და ტრიიოდთირონინისას სისხლში (ჰოლანდერი, მიტსუმა, 1972). სპეციფიკური მოქმედების გარდა, ორჰ ზრდის სისხლში პროლაქტინის და ზრდის ჰორმონის შემცველობას. ადამიანის ადენოჰიპოფიზში თირეოტროპული ჰორმონის მარაგი იზომება ორჰ შეყვანის შემდეგ სისხლში მისი მომატების ხარისხით (ზინგერი, ნიკოლოვი, 1973). ჯანმრთელ პირებში 200 მკგ ორჰ იწვევდა თირეოტროპული ჰორმონის მაქსიმალურ მომატებას შეყვანიდან 20 — 30 წუთის შემდეგ. ჰიპოთირეოზისას ცირკულაციაში თირეოტროპული ჰორმონის გადმოსროლა უფრო აშკარა და ხანგრძლივია ჯანმრთელებთან შედარებით. თირეოტოქსიკოზისას თირეოტროპული ჰორმონის დონე პლაზმაში დაბალი იყო და არ მატულობდა ორჰ-ის შეყვანისას (ლამარჩანდ-ბეროული, სკაცივა, 1973).

ადამიანის და ცხოველთა შრატში ორჰ სწრაფად ინაქტივირდება. ინაქტივაცია დაკავშირებულია პროლინის ამიდური ჯგუფის სწრაფ მოცილებასთან. ორჰ ანალოგებს დიდი აქტიურობა აქვთ და პლაზმაში უკეთ შენარჩუნდებიან. სადღეისოდ მიღებულია ორჰ ასობით ანალოგი. ორჰ მოლეკულაში კონფორმაციული ცვლილებები მის აქტი-

ურობას 10-ჯერ და მეტად ზრდის (გუილემინი, 1974). მიღებულია ორჯ ანალოგი, რომლის ბიოლოგიური აქტიურობა 8—10-ჯერ აღმატება ბუნებრივი ორჯ-ის აქტიურობას (ვეილი და სხვ., 1971).

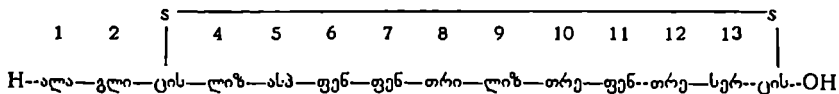
ზრდის ჰორმონის გამოყოფის მასტიმულირებელი და შემაკავშირებელი ჰორმონები. ს ტ რ უ ქ ტ უ რ ა. ზრდის ჰორმონის სეკრეციას არეგულირებს ორი ჰიპოთალამური ჰორმონი, გამათავისუფლებელი (ზჰ—რჰ) და შემკავებელი (ზჰ—შჰ). ზრდის ჰორმონის მასტიმულირებელი რილიზინგ-ჰორმონი ღორის ჰიპოთალამუსის ექსტრაქტიდან გამოყო შელიმ (1969). ეს რილიზინგ-ჰორმონი იწვევს ვირთაგვას ჰიპოფიზიდან ზრდის ჰორმონის გამოთავისუფლებას და ზრდის მის შემცველობას პლაზმაში, ასტიმულირებს მის სეკრეციას *in vitro* ცდებში ბიოლოგიური მეთოდებით ზრდის ჰორმონების ტესტირებისას, აგრეთვე აჩქარებს ზრდის ჰორმონის შემცველი გრანულების აღნოჰიპოფიზის სომატოტროპებიდან გამოყოფას. ზჰ—რჰ შედგენილობაში განსაზღვრულია 10 ამინომჟაეური ნაშთი:

ვალ — ჰის — ლეი — სერ — ალა — გლი — გლი — ლიზ — გლი — ალა

განხორციელებულია ზჰ—რჰ სინთეზი (ვებერი, 1971). სინთეზურ ზჰ—რჰ აქვს ბუნებრივი მსგავსი სტრუქტურა და *in vitro* ცდებში ასტიმულირებს ზრდის ჰორმონის გამოყოფას ბიოლოგიური მეთოდებით ზრდის ჰორმონის გაზომვისას. იუდაეემა და თანამშრომლებმა (იუდაევი, უტიეშევა, 1972) ხარის ჰიპოთალამუსიდან გამოყვეს ზჰ—რჰ, იგი აქტიური იყო 10 ნგ დოზით ზრდის ჰორმონის ტიბიალური ტესტით ტესტირებისას და ელექტროფორეზის მოდიფიცირებული მეთოდის გამოყენებისას. ზრდის ჰორმონის ტესტირებისთვის ზედმიწევნით სპეციფიკური რადიოიმუნოლოგიური მეთოდის გამოყენებისას ზოგიერთი ავტორი ადამიანსა და ცხოველში ვერ ამჩნევდა როგორც სინთეზური, ასევე ბუნებრივი ზჰ—რჰ შეყვანის გავლენით ზრდის ჰორმონის გამოთავისუფლებას (დაუფიდეი, პიკე, 1970). ზედმიწევნით დაწმენდილი და სინთეზური ზჰ—რჰ-ს ქიმიური აღნაგობის და ფიზიკურ-ქიმიური თავისებურებების ბუნებრივ ზრდის რილიზინგ-ჰორმონთან ზუსტი დამთხვევა გარკვეულ ეჭვებს იწვევს, რადგანაც *in vitro* ცდებში ზრდის ჰორმონის დონის მომატება შეიძლება აღინიშნოს მხოლოდ ჰიპოთალამუსის ახალი ექსტრაქტების გამოყენებისას (გუილემინი, 1974).

ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ჰიპოთალამუსის ექსტრაქტებში არსებობს ნივთიერებები, რომლებიც აკავებენ ჰიპოფიზიდან ზრდის ჰორმონის სინთეზს და გამოთავისუფლებას *in vitro* (კრულიხი და სხვ., 1967). მოგვიანებით მოხერხდა იმ ჰორმონების გამოყოფა და გაწმენდა, რომლებიც ასტიმულირებენ და აკავებენ ზრდის ჰორმონის გამოყოფას. ჰორმონს, ე. წ. სომატოსტა-

ტინს, რომელიც შემკავებელ გავლენას ახდენს ზრდის ჰორმონის გამოყოფაზე, უფრო დიდი მოლექულა აქვს, ვიდრე მასტიმულირებელ ჰორმონს. მისი სტრუქტურა ასეთია:



ბუნებრივი და სინთეზური ზმ-მმ აკაეებს ზრდის ჰორმონის სეკრეციას, რაც განისაზღვრება რადიომუნოლოგიური მეთოდით *in vitro* და *in vivo* (ვეილი, ბრაზო, 1973). ზმ-მმ აკაეებს ზრდის ჰორმონის სეკრეციას ადამიანებში, მაიმუნებში, ძაღლებში, ვირთაგვებში. იგი ეფექტურია აგრეთვე აკრომეგალიით და დიაბეტით დაავადებულებში. ზმ-მმ აკაეებს ინსულინის და გლუკაგონის სეკრეციას.

გ ა მ ო მ უ შ ა ვ ე ბ ი ს ა დ გ ი ლ ი. მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის სრული დეაფერენტაციის შემდეგ ზრდის ჰორმონის დონე ჰიპოფიზსა და პლაზმაში ქვეითდება. მაგრამ დეაფერენტული ვირთაგვას ზრდა უმნიშვნელოდ ნელდება (პალასტი, გორსკი, 1967; სენტაგოტაი და სხვ., 1972). ავტორები თვლიან, რომ ზმ—რმ სინთეზირდება ძირითადად მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსში. არსებობს მონაცემები, რომ ზმ—რმ სინთეზირდება ძირითადად მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსში. არსებობს მონაცემები, რომ ზმ—რმ აღმოჩენილია შუამდებარე შემადლების არეში. ვენტრომედიალური ბირთვების და მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის ელექტროსტიმულაციას თან სდევს ზრდის ჰორმონის სწრაფი მომატება პლაზმაში (ბერნანდისი, ფრომანი, 1971). შემდეგ ვენტრომედიალური ბირთვების გავლენა ზრდის ჰორმონის რეგულაციაზე დადასტურდა არადანარკოზებულ ბოცვრებსა და მაიმუნებზე. სომატოსტატინის უხვი შემცველობა აღმოჩენილია წინა და უკანა ჰიპოთალამუსში, შუამდებარე შემადლების არეში. სპეციფიკური რადიომუნოლოგიური მეთოდის გამოყენებით შეისწავლეს სომატოსტატინის განაწილება ვირთაგვას ტვინში (ბროვწმტეინი და სხვ., 1975). ჰიპოთალამუსი შეიცავდა სომატოსტატინის ყველაზე მეტ რაოდენობას. ზმ-ირ ყველაზე მაღალი კონცენტრაცია აღმოჩნდა შუამდებარე შემადლებასა და არკუატულ ბირთვებში, თუმცა ჰიპოთალამუსის ყველა ბირთვი შეიცავდა ამ ჰორმონის გარკვეულ რაოდენობას. სომატოსტატინის უფრო მცირე, მაგრამ მნიშვნელოვანი რაოდენობა არსებობს ჰიპოთალამუსის მიღმა მდებარე სტრუქტურებში.

ს ე კ რ ე ც ი ი ს რ ე გ უ ლ ა ც ი ა. რილიზინგ-ჰორმონების გამოყოფის რეგულაციაში, რომლებიც პასუხისმგებელია ზრდის ჰორ-

მონის გამოყოფაზე, მონაწილეობენ ჰიპოთალამუსის მიღმა განლაგებული სტრუქტურები. მარტინმა და კონტორმა (1973) გვაჩვენეს, რომ ჰიპოკამპის, ბაზოლატერალური ამიგდალის, მეზენცეფალური და ინტერპედუნკულური ბირთვების ელექტროსტიმულაცია იწვევს ზრდის ჰორმონის დონის მომატებას პლასმაში. ჟოზეფი და კონტორი (1973) ვენტრომედიალური ჰიპოთალამუსის, ჰიპოკამპის და ამიგდალოიდური კომპლექსის სტიმულაციისას აკვირდებოდნენ ზრდის ჰორმონის მომატებას სისხლში. ამიგდალოიდური კომპლექსის კორტიკომედიალური ნაწილის სტიმულაცია იწვევდა ზრდის ჰორმონის დათრგუნვას.

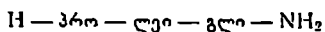
ნორადრენალინი, დოფამინი და სეროტონინი ზრდის ჰორმონის სეკრეციაში მონაწილეობენ როგორც ნეიროგადამცემები. ცალკეული ამინის სპეციფიკური როლის შესწავლა რთულია, ვინაიდან ზრდის ჰორმონის სეკრეცია რეგულირდება მასტიმულირებელი და შემკავებელი ჰორმონებით. რეიხლინი (1974) თვლის, რომ ზრდის ჰორმონის მასტიმულირებელი და შემკავებელი პეპტიდური რილიზინგ-ჰორმონების ფუნქციას არეგულირებენ ადრენერგიული და სეროტონინერგიული ნეიროგადამცემები. მასტიმულირებელი კომპონენტი იმყოფება α -ადრენერგული კონტროლის ქვეშ, ხოლო შემკავებელი — β -ადრენერგულისა. ნორადრენალინი ააქტიურებს ზრდის ჰორმონის სეკრეციას (მიულერი, 1973). ადამიანსა და მაიმუნში L-დოფამინი, სეროტონინის ანდა მისი წინამორბედების სისტემატური შეყვანა ასტიმულირებს ზრდის ჰორმონის გამოყოფას. ქოლინერგიული გადამცემები. ალბათ, არ მონაწილეობენ ზრდის ჰორმონის რეგულაციის პროცესებში.

მოქმედების მექანიზმი. სომატოტროპინების ელექტრონული მიკროსკოპით შესწავლისას დაადგინეს, რომ ზმ—რმ შეყვანის შემდეგ სომატოტროპულ უჯრედებში გრანულები ნაკლებად მკვრივი ხდება და ნაკლებად შემოფარგლული, მიგრირებენ მემბრანებისკენ, უჯრედოვანი მემბრანა ერწყმის გრანულის მემბრანებს და ზრდის ჰორმონი გადადის პერივასკულურ სივრცეში (კოჩი, არიმურა, 1969). არ არსებობს მონაცემები ზრდის ჰორმონის წინამორბედების შესახებ. შესაძლოა, ზრდის ჰორმონი სინთეზირდება სრულყოფილი მოლეკულის სახით (ზანინი, ჯინატასიო, 1974). ჰიპოფიზურ სომატოტროპებზე რილიზინგ-ჰორმონების მოქმედება ხორციელდება უჯრედშიგა ციკლური ამფ-ის ცვლილებების გზით. პროსტაგლანდინები და ციკლური გუანოზინმონოფოსფატი (ცბმფ) შეიძლება აგრეთვე ჩაერთონ ზრდის ჰორმონის რეგულაციაში. მაგალითად, ნაჩვენებია, რომ ვირთაგვების ჰიპოფიზში გაწმენდილი ზმ—რმ ზრდის ცბმფ შემცველობას და არა ცბმფ. ციკლური ბმფ მეორე უნივერსალური უჯრედშიგა რეგულატორია. უჯრედების პასუხი ჰორმონებზე უნდა განვიხილოთ როგორც

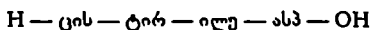
უკრედშიგა ცამფ და ცბმფ-ს შორის თანაფარდობის ცვლილების შედეგი (ფედოროვი, 1976). არსებობს რამდენიმე ნაშრომი, რომლებიც მიუთითებენ ზმ-რმ შესაძლო მოქმედებაზე ზრდის ჰორმონის სინთეზზე.

კლინიკური გამოყენება. ჰიპოთალამურ რილიზინგ-ჰორმონს, რომელიც იწვევს ზრდის ჰორმონის დონის მომატებას სისხლში, კლინიკაში სადიაგნოსტიკოდ იყენებენ პირველადი დაზიანების ადგილის დასადგენად ზრდის პროცესის დარღვევისას. სინთეზური რილიზინგ-ჰორმონის შეყვანას, როდესაც არ აღინიშნება ჰიპოფიზის ფუნქციის დარღვევა, თან სდევს ზრდის ჰორმონის შემცველობის სწრაფი მომატება სისხლში. დადგენილი დონიდან და მომატების სიჩქარიდან გადახრა მიუთითებს ადენოჰიპოფიზის სეკრეციული ფუნქციის დარღვევაზე.

მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონის გამოყოფის გამააქტიურებელი და შემკავებელი ჰორმონები. ნაირმა და მისმა თანამშრომლებმა (1971) ხარის ჰიპოთალამუსის ექსტრაქტიდან გამოყვეს ნივთიერება, რომელიც აკავებს მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონის სეკრეციას და დაადგინეს მისი სტრუქტურა:



ამ ჰორმონს ახასიათებს ანტიდებპრესიული და ანტიპარკინსონული ეფექტი. კასტინმა და მისმა თანამშრომლებმა (1972) გამოავლინეს, რომ მელანოციტომინიბირებელი ^3H ანდა ^{14}C -თი ნიშანდებული ჰორმონი აკუმულირდება ეპიფიზში და ივარაუდეს ჰიპოთალამურ-ეპიფიზური სისტემის არსებობა მსმ სეკრეციის რეგულაციისთვის. ტალეისნიკმა და ორიასმა (1965) აღმოაჩინეს ჰიპოთალამური მელანოციტომასტიმულირებელი რილიზინგ-ჰორმონი და დაადგინეს მისი სტრუქტურა:



მიმონილვაში გუილემინი (1974) გვამცნობს ღორის ჰიპოთალამუსიდან სამი პეპტიდის გამოყოფის შესახებ, რომლებიც მონაწილეობენ მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონის სეკრეციის კონტროლში. მაგრამ მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონის გამოყოფი მინი-ჰიბირებლების და გამააქტიურებლების საბოლოო სტრუქტურა არ არის დადგენილი.

შინაგანი სეპარაციის ჯირკვლების ნერვებისა და სისხლის მელნატორების მონაწილეობა ენდოკრინული ფუნქციების რეგულაციაში

ცენტრალური ნერვული სისტემის მარეგულირებელი გავლენა შინაგანი სეკრეციის ფიზიოლოგიურ აქტიურობასა და სტრუქტურულ ორგანიზაციაზე ხორციელდება ჰიპოთალამუსის საშუალებით, რომელიც თავის ტვინის საბოლოო მორფოლოგიური წარმონაქმნია და ფუნქციურ კავშირს ამყარებს თავის ტვინსა და ენდოკრინულ სისტემას შორის. ჰიპოთალამუსის ეს დანიშნულება დამოკიდებულია სამ თავისებურებაზე: ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა ნაწილებთან მრავალრიცხოვან აფერენტულ კავშირებზე, ჰიპოთალამუსის ნეირონების თვისებაზე, ნერვულგამტარობითი სტიმულების ჰუმორულად და ჰუმორულის ნერვულად გარდაქმნაზე, აგრეთვე პერიფერიულ ქსოვილებსა და ორგანოებზე მოახდინოს როგორც ნერვულგამტარობითი, ასევე ჰუმორული გავლენა.

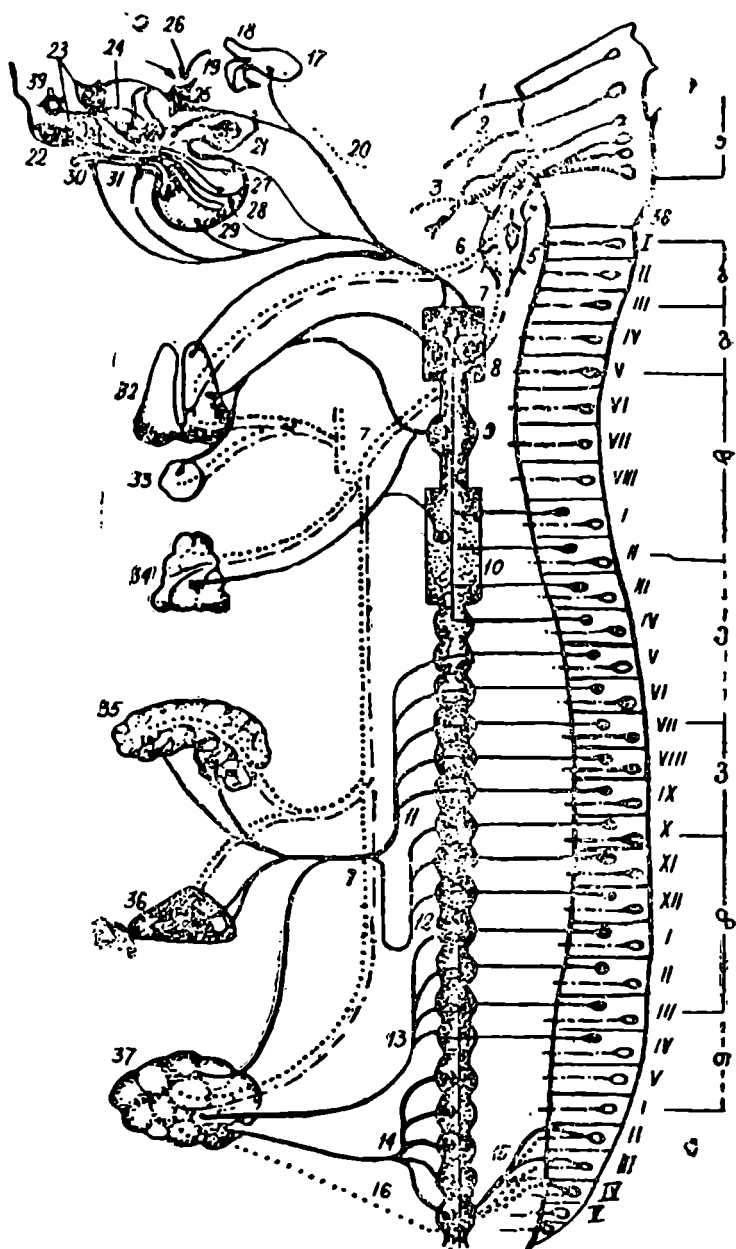
ჰიპოთალამუსის წრე აფერენტული გზებით დაკავშირებულია ზურგის მოგრძო და შუა ტვინთან, თალამუსთან, ბაზალურ განგლიებთან, ჰიპოკამპთან, საყნოსავ ტვინთან, დიდი ჰემისფეროების ქერქის ცალკეულ ველებთან და სხვა ტვინოვან სტრუქტურებთან, რომელთა საშუალებით ვარაუდობენ ჰიპოთალამუსით ინფორმაციის მიღების შესაძლებლობას ორგანიზმის ნებისმიერი ნაწილიდან (სურ. 1). ამ კავშირების საშუალებით ტვინის აღნიშნულმა ნაწილებმა შეიძინეს უნარი, ჰიპოთალამუსის გზით გამოიწვიონ ენდოკრინული ჯირკვლების მრავალგვარი ეფექტი, ორგანიზმის გარეგანი და შინაგანი გარემოს ფაქტორთა გავლენით ექსტერო- და ინტერორეცეპტორებში აღძრული სიგნალიზაციისა და თავის ტვინში აღმავალი ნერვების გზით შემავალი სიგნალიზაციის აგრეთვე ჰუმორული აფერენტაციის შესაბამისად.

წინა ბორცვებში ბირთვების ნეიროსეკრეციული უჯრედები და როგორც ზოგიერთი ავტორი ვარაუდობს, მისი ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის ნეირონები აფერენტული ნერვული სტიმულების ჰუ-

მორულ ფაქტორებად ტრანსფორმაციის ადგილია, რომელთაც გააჩნიათ მაღალი და სპეციფიკური ფიზიოლოგიური აქტიურობა. ნერვული სტიმულების ასეთი გარდაქმნა ხორციელდება ჰიპოთალამური ნეირონების ორგვარი ხასიათით, რაც გამოიხატება მათი ნერვულგამტარობით და ენდოკრინული თვისებებით. შარერის მხატვრული გამოთქმის მიხედვით, რაკი „ფლობს ორ ენას“ — ნერვულს და ჰუმორულს (შარერი, 1952), ისინი თავისებური მთარგმნელების როლს ასრულებენ ნერვული სისტემის მბრძანებლის ენიდან ჰუმორული აქტიურობის ენაზე. ამაში ვლინდება ნერვულის და ჰუმორულის დიალექტიკური ერთიანობა ჰიპოთალამუსის დონეზე. აგზნების გადაცემის მექანიზმის ნერვული იმპულსის გადართვა ჰუმორულ რგოლებზე პერიფერიულ ენდოკრინულ ორგანოსთან მთავრდება ჰიპოფიზში ტროპული ჰორმონების წარმოქმნით, რომლებიც ტოპოგრაფიულ და ფუნქციურ მთლიანობაშია ჰიპოთალამუსთან, რადგანაც მისგან იღებს სტიმულებს ნეიროსეკრეციული პროდუქტების (რილიზინგ-ფაქტორების) სახით. ეს პროდუქტები აღენოჰიპოფიზისკენ გადააქვს სისხლის ნაკადს პორტალური და შესაძლოა (პოლენოვი, 1968; ალიოშინი, 1971) სისხლის მიმოქცევის საერთო წრით.

ჰიპოთალამუსის ორდინალური ნეირონების გარკვეული რაოდენობა დაჯგუფებულია ერგო- და ტროფოტროპული სტრუქტურების სახით, რომლებიც სეგმენტური ვეგეტატიური ნერვული სისტემის საწყისი პუნქტებია. მათში ხდება საწყისი ნერვული და ჰუმორული სტიმულების გარდაქმნა იმპულსებად, რომლებიც მიემართებიან სხვადასხვა (მათ შორის ენდოკრინული) ორგანოებისკენ სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ნერვებით.

აღწერილია ეფერენტული დაღმავალი ჰიპოთალამური გზები, რომლებიც მონაწილეობენ ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ფორმირებაში. ერთ-ერთი მათგანი იწყება წინა ლატერალური ჰიპოთალამუსის ბირთვებიდან წარმოქმნილი ბოჰკოთა კონით. ამ კონის ბოჰკოები ეშვებიან ქერქქვეშა არის ლატერალურად, შუა ტვინისკენ გადასვლისას მიემართებიან დორსალურად, გადიან სახურავის გვერდით ნაწილებში ხიდის დონეზე, გადაკვეთენ მოგარძნო ტვინის რეტიკულური ფორმაციის ლატერალურ ნაწილს და ეშვებიან ზურგის ტვინის ანტელატერალურ კონებში გადასასვლელი ზონისკენ უკანა და წინა რქებს შორის გულმკერდისა და წელის ზედა ნაწილებში. ეს კონები ატარებენ სიმპათიკურ ბოჰკოებს, რომელთა უმეტესი ნაწილი იმავე მხარეს მოდის, ნაწილობრივ, კი გადაჯვარედინდება ღეროსა და ზურგის ტვინის არეში. სიმპათიკური ბოჰკოების ასეთი მსველელობა შემჩნეულია კატებსა და ადამიანებში (მეგოუნი, 1940). ჰიპოთალამუსის გულმკერდის და წელის ზედა არის აქსონები, რომლებიც ჰიპოთალამუსის ნერ-



სურ. 2. შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ინერვაციის საერთო სქემა. (აეიპას მიხედვით 1976).

1—n. oculomotorius; 2—n. facialis; 3—n. glossopharyngeus; 4—gnl. jugularis; 5—gnl. nodosum; 6—n. laryngeus sup.; 7—n. vagus; 8—gnl. cervicale sup.; 9—gnl. cervicale medium; 10—gnl. stellatum; 11—n. splanchnicus major; 12—n. splanchnicus minor; 13—წერილი ღეროები გ. გ. trunci sympathici-დან gnl. mesentericum inf. გზით; 14—წერილი ღეროები გ. გ. trunci sympathici-დან pl. pl. hypogastricus sup. et inf.-გზით; 15—pl. sacralis; 16—n. n. splanchnici sacralis; 17—ეპიფიზი 18—ეპიფიზის საბმელების კომისურა. 19 — სუბკომისურული ორგანო; 20 — პრეგანგლიური პარასიმპათიკური ბოქვები ეპიფიზისაიენ — (Wurlman et al, 1968); 21 — corpus mamillare; 22 — chiasma opticum; 23 — ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეიროსეკრეციული უჯრედები; 24 — ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონა; 25 — პერიფერული სიმპათიკური სტიმულეზის სავარაუდო გადართვა წინა ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციულ უჯრედებზე და მის ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის უჯრედებზე ბორცქევა წერილუჯრედოვანი ბირთ-ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის უჯრედებზე ბორცქევა წერილუჯრედოვანი ბირთ-თალამუსზე (კერძოდ, მის წერილუჯრედოვან ბირთვებზე) თავის ტვინის სხვადასხვა წილების ნერვული ცენტრების მხრივ; 27 — ნეიროჰიპოფიზი; 28 — ჰიპოფიზის შუა წილი; 29 — ადენოჰიპოფიზი; 30 — ზედა ჰიპოფიზური არტერია; 31 — eminentia mediana; 32 — ფარისებრი ჯირკვალი; 33 — პარათირეოიდული ჯირკვალი; 34 — მკერდუკანა ჯირკვალი; 35 — ეუპქევა ჯირკვალი; 36 — თირკმელზედა ჯირკვალი; 37 — საკვერცხე; 38 — ზურგის ტვინის სეგმენტების მგრძნობიარე ნეირონები; 39 — პრეოპტიკური არის ანდა წინა ჰიპოთალამუსის ბირთვის უჯრედი, რომელიც კონტაქტს ამყარებს ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის უჯრედებთან.

მგრძნობიარე ნეირონების ლოკალიზაციის არე, რომელიც თავის ბოქვებს აგზავნის შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებთან: A — n. glossopharyngeus და n. vagus საერთო მგრძნობიარე ბირთვები; B — ჰიპოფიზის წინა წილისკენ; B — n. phrenicus მგრძნობიარე ნეირონები, რომლის ნაწილი ანერვიანებს ეუპქევა და თირკმელზედა ჯირკვლებს; Γ — ფარისებრ და პარათირეოიდული ჯირკვლებისკენ; E — ეუპქევა ჯირკვლისკენ; Ж — თირკმელზედასა და საკვერცხისკენ (სათესლისკენ); D, 3 — სეგმენტები, რომელთა მგრძნობიარე ნერვები ნაწილობრივ მონაწილეობენ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ინერვაციაში; a — პრეგანგლიური და პოსტგანგლიური სიმპათიკური ბოქვები; b — პარასიმპათიკური ბოქვები; b — მგრძნობიარე ბოქვები.

ვულ უჯრედებს მიეკუთვნებიან, გადაირთვებიან სიმპათიკურ ნეირონებზე. მათი აქსონები (პრეგანგლიური ბოქკოები) გამოდიან ზურგის ტვინიდან წინა ფესვებით და თეთრი შემაერთებელქსოვილოვანი ტოტების შედგენილობაში შეიჭრებიან სიმპათიკური ძეწკვის კვანძში, სადაც კონტაქტში შეიდან განგლიურ ნეირონებთან. ამ ნეირონების აქსონები — პოსტგანგლიური ბოქკოები — კვანძებს ტოვებენ ცალკეული ნერვების შედგენილობაში (გასკელი, 1886; ლანგლეი, 1897; 1899; მეგოუნი, 1940). პარასიმპათიკური ბოქკოების მატარებელი გზა ჩნდება ქერქქვეშას პრეოპტიკურ არეში (მეგოუნი, 1940). ისინი გადიან ლატერალური ჰიპოთალამუსის არეში, შედიან ტვინის ღეროში და შემდეგ იქიდან მოდიან სიმპათიკურ ბოქკოთა კონებთან ერთად. ენდოკრინული ჯირკვლებიდან სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ბოქკოების შემდგომი მსვლელობა ნაჩვენებია მე-2—მე-5 სურათებზე.

ამრიგად, ჰიპოთალამუსის მორფოფუნქციური თავისებურება უზრუნველყოფს მასთან მომავალი საწყისი ნერვული იმპულსების განცალკევებას განსხვავებული ხასიათის, საბოლოო დანიშნულებისა და ენდოკრინულ ჯირკვლებთან ფიზიოლოგიური აქტიურობის გადატანის საშუალების მიხედვით, რაც შემდეგ ენდოკრინული უჯრედების დონეზე გვხვდება. ისინი წარმოდგენილია ადენოჰიპოფიზის კრინოტროპული ჰორმონების, აგრეთვე მოქმედების პოტენციალების და სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ნერვული ბოქკოების მედიატორების სახით, რომლებიც საბოლოო ეფერენტული რგოლების მექანიზმებია. ეს მექანიზმები უზრუნველყოფენ ნერვული იმპულსების გენერალიზაციას და პროლონგაციას პერიფერიული ენდოკრინული ორგანოების ჰორმონებით. ნერვული აგზნების გადაცემის ეს ხერხები ავსებენ ერთმანეთს და ახორციელებენ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების მოქმედების ორმაგ კონტროლს, რაც ორგანიზმში ორგანოებისა და ქსოვილების სტრუქტურისა და ფუნქციის რეგულაციის მრავლობითი უზრუნველყოფის ფართოდ წარმოდგენილი პრინციპის გამოხატულებაა (სურ. 8).

ენდოკრინული ფუნქციების რეგულაციის ხერხების შესწავლაში გამოკვეთილი შეხედულება ყალიბდება მხოლოდ ჰიპოთალამუსის სეკრეციული პროდუქტების მნიშვნელობის შესახებ ადენოჰიპოფიზური ფუნქციების და ჰიპოფიზის ჰორმონების სპეციფიკური მეტაბოლიზმისათვის ფარისებრ ჯირკვალში, საკვერცხეებში, სათესლეებში, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ბადისებრ და ბოქკოვან ზონებში. რაც შეეხება ფუნქციებს, რომლებიც მკიდროდაა დაკავშირებული ამ ჯირკვლების ეფერენტული ნერვებისა და აგრეთვე ნეიროჰიპოფიზის, მკერდუკანა, კუჭქვეშა, პარათირეოიდული ჯირკვლების და ეპიფიზის ნერვებისა ჰიპოთალამუსთან, მათზე შეხედულება უკანასკნელ დრომდე გა-

ურკვეველი რჩებოდა მიუხედავად იმისა, რომ სწავლულთა რამდენიმე თაობამ არაერთხელ სცადა დაედგინა პირდაპირი ნერვული გავლენის დამოკიდებულება სპეციფიკურ და არასპეციფიკურ მეტაბოლიზმზე შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლებში. შეზღუდულია ჩვენი ცოდნა სიმპათიკური და განსაკუთრებით პარასიმპათიკური ნერვების დამოკიდებულების შესახებ ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონისა და ჰიპოთალამუსის წინა ბირთვების მიმართ. ამ საკითხის შესახებ არსებული ცნობები შესაძლებლობას მოგვცემდა გავცნობოდით მარეგულირებელი სისტემის ზოგიერთ მხარეს, რომელიც გარკვეული თვალსაზრისით „თვითნერვირდება“, თუმცა ასეთი „ინერვაციის“ (სიმპათიკური და პარასიმპათიკური) მორფოლოგიური სუბსტრატი გაურკვეველია.

შეიძლება დავასახელოთ რამდენიმე მიზეზი, რომელიც აფერხებდა შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების ეფერენტული ნერვების როლის დადგენას ენდოკრინული ფუნქციების რეგულაციაში. მნიშვნელოვანი შემაკავშირებელი იყო თავის დროზე ფართოდ გავრცელებული შეხედულება ენდოკრინული ორგანოების ავტონომიურობისა და პირდაპირი ნერვული გავლენებისაგან მათი დამოუკიდებელი ფუნქციონირების შესახებ (გლეი, 1930; იენსონი, 1948; პარისი, 1951; და სხვ.). უარყოფითი შედეგები ჰქონდა მეთოდოლოგიურად არასწორ მიმართებას ჭირკვლის ეფერენტული ნერვების ფუნქციის შესწავლაში, რომელიც ემყარებოდა ვარაუდს ჭირკვლების სპეციფიკური მეტაბოლიზმის პირდაპირი დამოკიდებულების არსებობის შესახებ ნერვულ-გამტარულ გავლენაზე. ასეთი მიდგომით არ შეიძლებოდა გადალახვა იმ წინააღმდეგობებისა, რომლებიც იქმნებოდა ენდოკრინული ორგანოების მდიდარი ინერვაციის შესახებ უხვ ცნობებსა და მათი ნერვების პირდაპირი მოქმედების შესახებ დამაჩერებელი ფაქტების უქონლობას შორის ჰორმონოპოეზის სპეციფიკურ რგოლებზე. ამ ჩიხიდან გამოსავალი აღმოჩნდა ის თვალსაზრისი, რომელმაც გეზი მისცა არა აუცილებლად პირდაპირ ძიებას, არამედ ამ ნერვების ნებისმიერ დამოკიდებულებას ენდოკრინულ ფუნქციაზე. საკითხის ასეთი, შედარებით ლაბილური დაყენება უფრო ნაყოფიერია და ჰორმონოპოეზზე ნერვულგამტარობითი გავლენის როლის უარყოფის პერიოდი შეიცვალა ამ გავლენის არაპირდაპირი გზების ძიების პერიოდით.

ამავე დროს კვლევის ამ მიმართულებამ გამოიწვია ექსპერიმენტის სტრუქტურის გართულება და უფრო სრულყოფილი მეთოდური ხერხების გამოყენება, რამდენადაც ეს მიმართულება ვარაუდობდა ჰორმონოპოეზზე ნერვული გავლენების შესწავლას არა იზოლირებულად, არამედ ენდოკრინულ ფუნქციათა რეგულაციის ჰუმორულ ფაქტორთა მოქმედების მექანიზმების ერთდროულ ანალიზთან ერთად. ეს ნაკარანხევი იყო თვით არსით ისეთი გამოკვლევებისა, რომლებიც ვა-

ჩაუდობდნენ ენდოკრინული ორგანოების რეაქციების არაპირდაპირი მექანიზმების არსებობას ზემოქმედებაზე, რომლებიც თან ერთვის მათ ეფერენტულ ნერვებზე. იგი ითვალისწინებს, იმას რომ ამ რეაქციიდან ძნელია ისეთი ეფექტების გამოყოფა, რომლებიც მხოლოდ ნერვულ-გამტარობითი გავლენის შედეგი იქნებოდა და არ იქნებოდა დაკავშირებული სპეციფიკური სტიმულატორების მოქმედებასთან.

აღმოჩნდა, რომ ენდოკრინული ჯირკვლების სტრუქტურისა და ფუნქციის შენარჩუნებაში ეფერენტული ნერვების როლის დადგენა შეუძლებელია ცენტრალური და პერიფერიული წარმონაქმნების პარალელურად შესწავლის გარეშე, რაც ამ ნერვების გავლენის მექანიზმის მორფოლოგიური საფუძველია. ამჟამად, რომ ენდოკრინული ორგანოების ნერვების ფუნქციის შესწავლა მჭიდროდაა დაკავშირებული უმაღლეს და უმაბლეს ნერვულ მოქმედებაში ჰორმონების მნიშვნელობის საკითხებთან, ჰიპოთალამუსის აფერენტულ და ეფერენტულ კავშირებთან და მისი, როგორც მთლიანი სისტემის ფუნქციონირების მექანიზმის საკითხებთან, ენდოკრინული უჯრედით ნერვული სტიმულის რეცეპციის მექანიზმისა და სპეციფიკური ჰუმორული ფაქტორების მოქმედებასთან, აგრეთვე ჯირკვლებში ნერვული და ჰუმორული სტიმულების განმაცალკევებელი სფეროების საზღვრებისა და ბიოქიმიური რგოლების შემსწავლელ საკითხებთან, რომლებიც აკავშირებენ ენდოკრინულ უჯრედში ერთიან სისტემად არასპეციფიკურ და სპეციფიკურ მეტაბოლურ ციკლებს.

ზემოთ ნათქვამი ერთნაირად ეხება მექანიზმების გამოკვლევის სტრუქტურას როგორც ჰორმონოპოეზის რეგულაციაში ენდოკრინულ წარმონაქმნების აფერენტული ნერვების მონაწილეობას, ასევე ორგანიზმის თხევად არეებში ცირკულირებული ნერვული აგზნების მედიატორების მონაწილეობას, რომელთა შედგენილობა ფიზიოლოგიური და განსაკუთრებით ორგანიზმზე გადაჭარბებული ზემოქმედებისას ძვრებს განიცდის.

**შინაგანი სეკრეციის ჰორმონების ეფერენტული ნერვები
ენდოკრინულ ფუნქციონალურ რეგულაციაში**

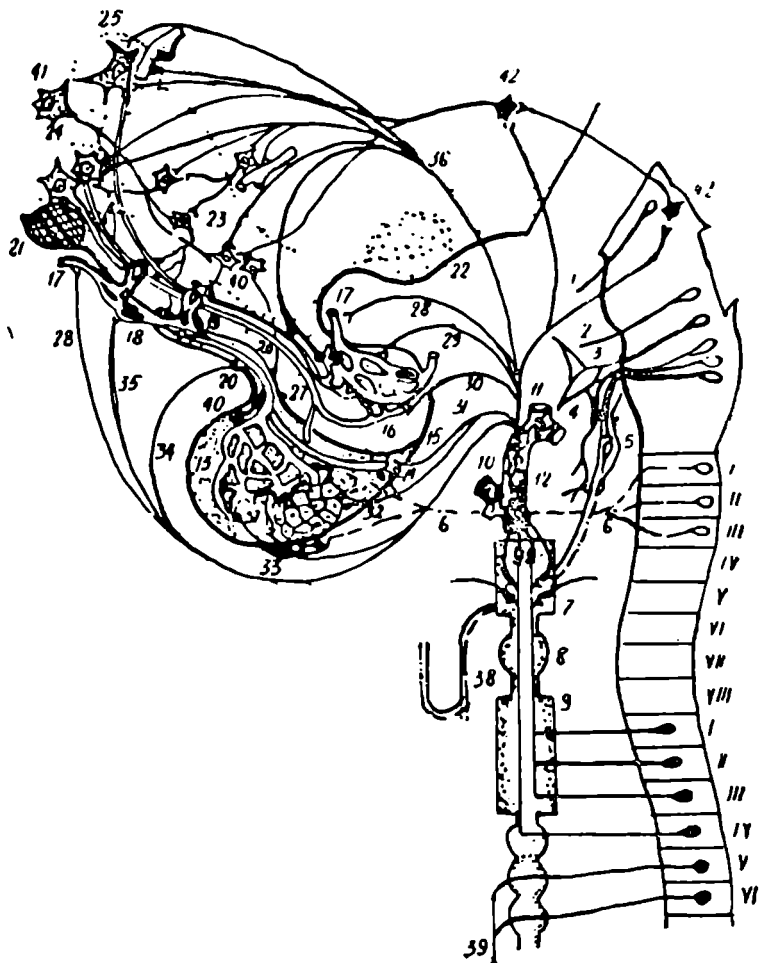
**ეფერენტული ნერვული კავშირები და
ენდოკრინული წარმონაქმნების ეფერენტული
ინტრაორგანული სტრუქტურები**

სინათლის და ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით, პისტოქიმიის, ბიოქიმიის, აუტორადიოგრაფიის და ფარმაკოლოგიის მეთოდების დახმარებით მიღწეულია მნიშვნელოვანი წარმატებები ნერვული კავშირების და ენდოკრინული წარმონაქმნების ინტრაორგანული ნერვული სტრუქტურების ხასიათის შესწავლაში (ჩებოქსაროვი, 1910; ელიოტი, 1913; მიულერი, 1924; პინესი, 1931, 1932; რასმუსენი, 1938; ბოროვსკი, 1941; ვორობიოვი, სინელნიკოვი, 1948; ლობკო, 1954; ურაზოვი, 1955, 1958; მეტუზალსი, 1956; აკმაევი, 1960; აგარკოვი, ნოსოვი, 1962; აგარკოვი, 1964; ოემენი, 1965; ხოლოდნაია, 1966; ხელიმსკი, 1969; ვოლკოვა, 1970; გოვირინი, ლონტიევა, 1971; ლონტიუკი, 1974, 1977; მელანდერი და სხვ., 1974 და სხვ.).

შინაგანი სეკრეციის ჰორმონების ეფერენტული ინერვაციის წყაროები. შინაგანი სეკრეციის ჰორმონების უმრავლესობა ინერვირდება სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ნერვული ბოჭკოებით (სურ. 2—5). შინაგანი სეკრეციის ყველა ჰორმონი ინერვირებულია სიმპათიკური ბოჭკოებით. ეპიფიზი, პიპოფიზის უკანა, შუა და წინა წილები პოსტგანგლიურ ბოჭკოებს იღებენ კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძიდან (სურ. 3), ფარისებრი და პარათირეოიდული ჰორმონები — კისრის ზედა, შუა და ქვედა (ვარსკვლავისებრი) კვანძებიდან, მკერდუკანა ჰორმონი — შუა და ქვედა (ვარსკვლავისებრი) კვანძებიდან.

კუჭქვეშა ჰორმონთან პოსტგანგლიურ ბოჭკოების მიმწოდებელი სიმპათიკური ნეირონები განლაგებულია მზისა და პრეაორტალურ წნულებში და აგრეთვე თირკმელ-აორტულ და ქვედა მეზენტერიულ განგლიებში. ჰორმონთან მიმავალი სიმპათიკური პოსტგანგლიური ბოჭკოები ნაწილობრივად ეკუთვნიან მოსაზღვრე ძეწკვის კვანძების ნეირონებს. ჰორმონში აღწევენ აგრეთვე შიგნეულობის დიდ და მცირე ნერვებში არსებული პრეგანგლიური სიმპათიკური ბოჭკოებიც (სურ. 4).

თირკმელზედა ჰორმონები პოსტგანგლიურ სიმპათიკურ ბოჭკოებს ღებულობენ მზის წნულიდან, თირკმელ-აორტული და ოვარიული (ტესტიკულური) განგლიების კვანძებიდან, აგრეთვე მოსაზღვრე სიმპათიკური წველას ზოგიერთი კვანძიდან. ჰორმონის ქერქოვანი შრე ძირითადად მარაგდება პოსტგანგლიური, ხოლო ტვინოვანი შრე — ძი-



სურ. 3. ნეიროპოპოფიზის და ადენოპოპოფიზის ინერვაციის წყაროები (აეიპას მიხედვით 1976):

1—n. oculomotorius; 2—n. facialis; 3—n. glossopharyngeus; 4—gnl. jugulare; 5—gnl. nodosum; 6—ადენოპოპოფიზის მიმართ მგრძნობიარე ბოქკოები; 7—gnl. carvicalle sup; 8—gnl. cervicale medium; 9—gnl. stellatum; 10—a. carotis externa; 11—a. corotis interna; 12—pl. caroticus internus; 13—lobus anterior hypophysis მეორეული კაპილარული ბადით; 14—პოპოფიზური ნაპარალი; 15—pars intermedia hypcphysis; 16—lobus posterior hypophysis კაპილარული ბადით; 17—პოპოფიზური არტერიები; 18—cminentia mediana პირველადი კაპილარული ბადით და კაპილარული მარყუევებით; 19—ვაზონერეულ სენაფსები; 20—პორტალური ვენა; 21—chiasma opticum; 23—corpus mamillare; 23—პოპოთალამუსის ადენოპოპოფიზოტროპული ზონა; 24—nucl. supraopticus; 25—nucl. paraventricularis; 26—tractus hypothalemo-hypophyseus;—27—პოპოთალამო-პოპოფიზური ტრაქტის ბოქკოები, შემავალი შუა წილში; 28—36 სიმპათიკური ბოქკოების დადგენილი და საეარაუდო(?) კონტაქტები პოპოფიზის და პოპოთალამუსის ცალკეულ სტრუქტურასთან; 28—პოპოფიზურ არტერიებთან, 29—ნეიროპოპოფიზის კაპილარულ ბადესთან (?), 30—ნეიროსეკრეციული აქსონების უჯრედების დაბოლოებებთან (?), 31—პოპოფიზის შუა წილის პარენქიმასთან, 32—პოპოფიზის წინა წილის უჯრედებთან, 33—პოპოფიზთან მიმდებარე ნერვულ წნულთან და მასში მიკროვანგლიებთან, 34—პორტალურ ვენასთან(?), 35—შუამდებარე შემადლების პირველად კაპილარულ ბადესთან (?), 36—პოპოთალამუსის სხვადასხვა ნერვულ ელემენტებთან (??); 37—განგლიოზური უჯრედი პოპოფიზის წინა წილში; 38—n. vagus; 39—n.splanchnicus major; 40—პოპოთალამური წარმოშობის ნერვული ბოქკოები ადენოპოპოფიზში (?) (ურაზოვის მიხედვით, 1958), ამ ბოქკოების დაბოლოებებს აქვთ ქემორეცეპტული როლი; 41—პრეოპტიკური არის უჯრედი ანდა წინა პოპოთალამუსის ბირთვი და მისი კონტაქტები პოპოთალამუსის ადენოპოფიზოტროპულ ზონასთან; 42—შუა ტვინის უჯრედები—სიმპათიკურ იმპულსების პოპოთალამურ ნეირონებზე (?) გადართვის შესაძლო პუნქტები.

რითადად პრეგანგლიური ბოქკოებით, რომლებიც ორგანოსკენ მიდიან შიგნეულობის დიდ და მცირე ნერვებთან ერთად.

საკვერცხეების სიმპათიურ პოსტგანგლიურ ინერვაციაში მონაწილეობენ მუცლის ღრუსა და მენჯის პრაქტიკულად ყველა პარავერტებრული განგლია და პირველადი წნულები, აგრეთვე მოსაზღვრე კვანძები. საკვერცხეებში პრეგანგლიური ბოქკოები არ არის აღმოჩენილი. სათესლეების სიმპათიური ინერვაცია პრინციპულად არ განსხვავდება საკვერცხეებისაგან (სურ. 5).

მკერდუკანა ჯირკვალი, ლანგერჰანსის კუნძულები და თირკმელზედა ჯირკვლები მარაგდებიან ცდომილი ნერვის პრეგანგლიური ბოქკოებით. ფარისებრი და პარათირეოიდული ჯირკვლების ინერვაციაში, გარდა ცდომილი ნერვისა, მონაწილეობენ ენისქვეშა ნერვისა და ენახახის (ადამიანში) ნერვების ტოტები. საკვერცხეებთან (სათესლეებთან) პარასიმპათიური ბოქკოები შედიან მენჯის ნერვების შედგენილობაში. ვარაუდობენ, რომ გონადებში შეაღწევეს ცდომილი ნერვის ქოლინერგიული ბოქკოები. პარასიმპათიური ბოქკოების არსებობა ეპიფიზში, პიპოფიზის უკანა, შუა და წინა წილებში არ ითვლება დადასტურებულად (სურ. 2 — 5).

შინაგანო სეკრეციის ჯირკვლების ინტრაორგანული ეფერენტული ნერვული სტრუქტურა. ენდოკრინულ ორგანოებთან მიმავალი სიმპათიური და პარასიმპათიური ნერვული ბოქკოები, როგორც წესი, ჯირკვლის ზედაპირსა და მათი კაფსულის ქვეშე ქმნიან წნულს, რომელშიც აღმოჩენილია მიკროგანგლიების ადგილობრივი შეჭგუფება, ერთეული განგლიები და განგლიური უჯრედები; ჯირკვლის ნივთიერებაში ნერვული კონები შეაღწევეს სისხლძარღვებისგან დამოუკიდებლად და სისხლძარღვების გაყოლებით (სურ. 3—5).

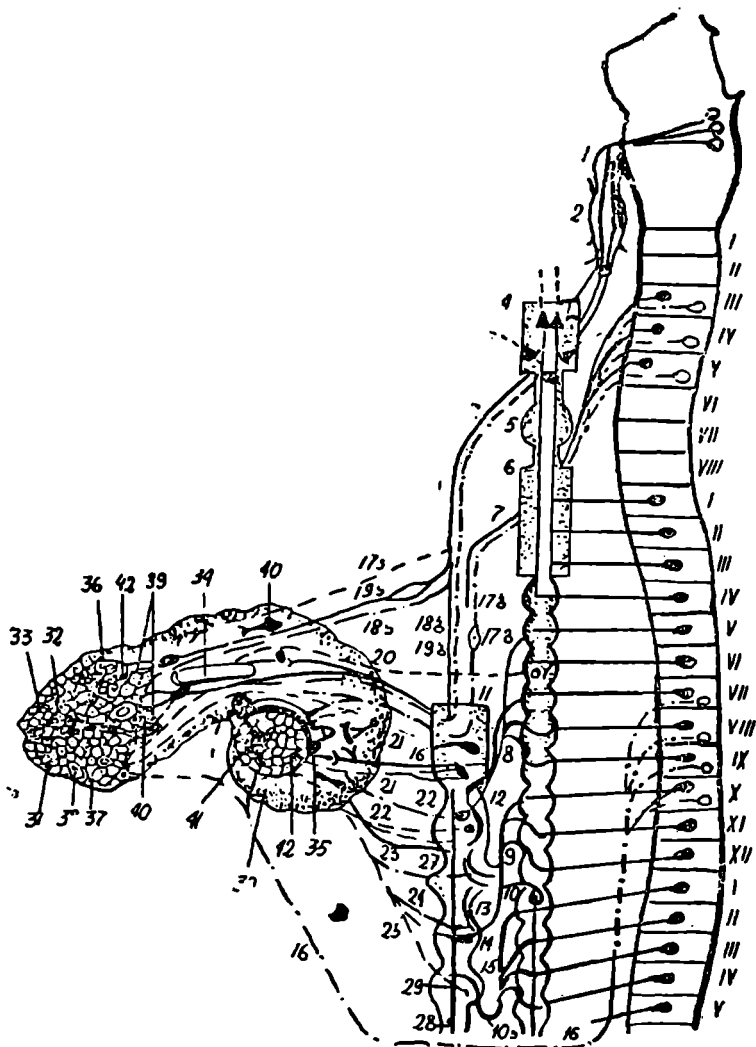
ენდოკრინული ქსოვილის სისქეში ნერვული ბოქკოები სისხლძარღვების ადვენტიციასა და კუნთოვან შრეში, პარენქიმასა და ჯირკვლის სტრომაში ქმნიან წნულს, მაგრამ მრავალი კონა არ მონაწილეობს წნულის წარმოქმნაში და მათი ბოქკოები დამოუკიდებლად მიდიან დანიშნულების ადგილისკენ. ზოგიერთი ჯირკვლის (თირკმელზედა, კუჭქვეშა ჯირკვალი) ნივთიერებაში აღმოჩენილია დიდი რაოდენობით მიკროგანგლიები და განგლიოზური უჯრედები, რომლებიც განლაგებულია ცალკე, ნერვული კონებისა და სისხლძარღვების გაყოლებით. ფარისებრ ჯირკვალსა და ეპიფიზში ამ სტრუქტურების არსებობა სადავოა და იშვიათად ან შემთხვევით პოულობენ (სანდერ-პლასმანი, 1935; ბოროესკი, 1941; ხელიმსკი, 1969).

ჯირკვლების ეფერენტული ნერვული ბოქკოები ბოლოვდებიან პერიცელულური აპარატებით კოლბისებრი, დისკოსებრი, ფოლაქისებრი, კვანძისებრი და სხვა ფორმის წარმონაქმნების სახით განგლიოზუ-

რი ნერვული უჯრედების სხეულებსა და მორჩებზე, აგრეთვე პარენქიმის, სტრომის უჯრედების და სისხლძარღვების მახლობლად. მაგალითად, საკვერცხის ეფერენტული ბოჭკოების დამაბოლოებელი აპარატები უკავშირდებიან სისხლძარღვების ადვენტიციის უჯრედებსა და კუნთოვან გარსს, ცილოვან გარსს, შემაერთებელი ქსოვილის უჯრედებს, მარცვლოვანი შრის ეპითელიუმს, პრიმორდიულ, მოზარდ და გრძელ ფოლიკულებს, ყვითელ სხეულებს და მათ უჯრედებს. აღნოპიოფიზში ნერვული ბოჭკოები ქმნიან ვარიკოზულ შემსხვილებებს, საიდანაც გამოდიან უწყრილესი ბოჭკოები, რომლებიც გარს ეხვევიან ბაზოფილურ და აციდოფილურ უჯრედებს და კონტაქტს ამყარებენ მათ ზედაპირთან სხვადასხვა ფორმის და სირთულის დამაბოლოებელი აპარატების საშუალებით (სურ. 3—5).

ეფერენტული ნერვული ბოჭკოების დაბოლოებების კონტაქტები შინაგანი სეკრეციის ჩირკვლების უჯრედებთან. რაც უფრო სწრაფად რეაგირებს მომუშავე უჯრედი ნერვულ სტიმულზე, მით უფრო სრულყოფილი უნდა იყოს მისი გადამცემი აპარატი. ფუნქციური თვალსაზრისით ნერვული დაბოლოებები ყველაზე დიფერენცირებულია ცენტრალურ ნერვულ სისტემასა და ნერვულ განგლიებში. რთული აღნაგობისაა განივზოლიანი კუნთის ნერვ-კუნთოვანი შენაერთის დაბოლოებითი ფირფიტა. ამ სინაფსში ნერვული ბოჭკოს აქსოპლაზმასა და ეფექტორის. ციტოპლაზმას შორის განლაგებულია 200—600 Å სივრცე, შემოსაზღვრული პერისინაფსური და პოსტსინაფსური მემბრანებით, ე. ი. ეს სივრცე ოდნავ მეტია, ვიდრე ცენტრალური სინესების სინაფსური ნაპრალი (200—300 Å). ნერვ-კუნთოვანი შეერთების და ცენტრალური სინაფსების ასეთი სტრუქტურა უზრუნველყოფს ეფექტორულ უჯრედზე აგზნების მიმართულ და კონცენტრირებულ გადაცემას მედიატორის საშუალებით და ნერვული სტიმულის მეტაბოლურ რეაქციად გარდაქმნას, რაც ეფექტორის სპეციფიკური ფუნქციის საფუძველია (ეკლისი, 1964).

ნაკლებად სრულყოფილია სიმპათიკური ნერვული ბოჭკოების დაბოლოებითი აპარატები. ისინი უფრო რაციონალურადაა მოწყობილი უმაღლეს ხერხემლიანთა გულის კუნთში, სადაც ეფექტორულ უჯრედთან მათი კონტაქტები აქცესორული ხასიათისაა. სომატური მუსკულატურის დაბოლოებით ადრენერგიულ სტრუქტურებს საერთოდ არა აქვთ კონტაქტი კუნთის ბოჭკოებთან და ლოკალიზებულია სისხლძარღვთა კედლებში. სიმპათიკური ბოჭკოს კუნთის უჯრედთან კავშირი ხორციელდება ნორადრენალინის დიფუზიით უჯრედშუა ნაპრალებით და მისი მიტანით კაპილარული სისხლის ნაკადით (გოვირინი, 1967). გლუვი მუსკულატურის სისხლძარღვთა უჯრედებს ასევე არა აქვს პირდაპირი სიმპათიკური ინერვაცია. ნერვული ბოჭკოების და-



სურ. 4 კუჭკეიშა ჭირკელის ინერუაციის წყაროები (აეიპას მიხედვით, 1976)

1—gnl. jugulare; 2—gnl. nodosum; 3—n. vagus; 4—gnl. cervicale sup; 5—gnl. cervicale medium; 6—gnl. stellatum; 7—n. phrenicus; 8—n. splanchnicus major (ხანტახან გnl. splanchnicum-თან); 9—n. splanchnicus minor; 10—წერილი ღეროები truncus sympathicus-დან pl. praecorticus abdominalis-კენ (15); 11—gnl. splanchnicum (gnl. semilunaria; 12—gnl. mesentericum sup; 13—pl. praecorticus abdominalis; 14—gnl. renalis aorticum (inf. et sup.); 15—gnl. mesentericum inf.; ნერვული ბოქოები კუჭკეიშა ჭირკელისაკენ—აფერენტული; 16—სპინალური განვლიებიდან D₇—D₁₀) უკეთ აღკვეთად ამ ბოქოებს სვლა გამოტანილია სიმპათიურ ბოქოების სერის მიღმა, რომლებიც ზურგის ტონის იმავე სეგმენტებიდან გამოდიან და შედიან შიგნულთაის ნერვებს შემადგენლობაში; 17a—n. phrenicus sin-დან, 17b—n. phrenicus dex., 17b—gnl. phrenicus Luschka-დან; 18a—n. vagus sin-დან, 18b—n. vagus dex-დან, ეფერენტული პრეგანგლიური პარასიმპათიური; 19a—n. vagus sin-დან; 10b—n. vagus dex-დან; ეფერენტული პოსტგანგლიური სიმპათიური; 20—g.g. trunci sympathici-დან, 21—gnl. splanchnicum (gnl. semilunaria)-დან, 22—gnl. mesentericum sup-დან, 23—pl. praecorticus abdominalis, 24—gnl. renalis-aorticum inf. et sup-დან, 25—gnl. mesentericum inf.-დან; პრეგანგლიური სიმპათიური ბოქოები, რომლებიც არ წყდებიან პარავერტებრულ განვლებში; 26—n. splanchnicus major-დან, 27—n. splanchnicus minor-დან; 28—ჯორჯალშუა ტრაქტი, რომელიც გnl. mesentericum inf. აკავშირებს ზედა ჭორჭლის განვლიასთან pl. solaris და კონტაქტირებს pl. mesentericus ნერვებთან; 29—gnl. mesentericum inf. და pl. solaris კვანძებს შორის შემაერთებელი ტოტები; 30—caput pancreatis; 31—cauda pancreatis; 32—ჭირკელის წილი; 33—წილთაშორისი შემაერთისოვილოვანი ტიხარი; 34—ductus pancreaticus major; 35—სისხლძარღვი, 36—ლანგერჰანსის კუნძული; 37—ლანგერჰანსის კუნძულის ქ-უჯრედები; ლანგერჰანსის კუნძულს ა-უჯრედები; 39—ლანგერჰანსის კუნძულის ზედა-პირული ნერვული წნული; 40—განვლიო ზერი ნერვული უჯრედები ჭირკელის შემაერთებელ ქსოვილში; 41—ნერვული უჯრედები ლანგერჰანსის კუნძულების უჯრედებს შორის, რომლებიც წარმოქმნიან ეკრეთ წოდებულ ნერვულ-ინაულიურ კომპლექსს; 42—ინსულინურ უჯრედებს შორის უგარსო ეფერენტული ბოქოების დაბოლოებები. ზემოთ ჩამოთვალა ეფერენტული და აფერენტული ბოქოები მიდიან ჭირკელთან pl. pl. solaris hepaticus anterior და post, lienalis, mesentericum sup., renalis sin. შედგენილობაში და წარმოქმნიან pl. pl. pancreaticus ant., corporis et caudal pancreatis post, capitis pancreatis post. ამ წნულების ასახვა შეაფერხებდა სერათის წაკითხვას- ნახევანები არ არის აგრეთვე ზოგიერთი პარავერტებრული განვლები, რომლებიც შესაძლოა, ჭირკელთან აგზავნიან პოსტგანგლიურ სიმპათიურ მოქოებს. ა—პრეგანგლიური ბოქოები; ბ—პოსტგანგლიური ბოქოები, ხ—მგრძობიარე ბოქოები.

ბოლოებითი სტრუქტურები განლაგებულია ადვენტიციაში და მხოლოდ ამ და კუნთოვანი წრის განლევასას პრეკაპილარულ ზონაში გლუვკუნთოვან ბოქკოებთან მჭიდრო კონტაქტები მყარდება. სხვა ორგანოების გლუვი მუსკულატურის ბოქკოების ნეიროეფექტორულა შეერთებები, კლასიკური გაგებით, ყოველთვის არ გამოიყურებიან როგორც სინაფსი და ამ შემთხვევაში ხშირად ლაპარაკობენ არა სინაფსურ კონტაქტებზე, არამედ ნერვულ დაბოლოებებსა და კუნთის უჯრედებს შორის ურთიერთობებზე. აქსონის მემბრანებსა და ეფექტორულ უჯრედებს შორის სივრცე 1800 Å აღწევს. უმეტესად კი მემბრანულ-მემბრანული კონტაქტები საერთოდ არ ვლინდება და რაიმე ინდივიდუალური სინაფსები არ არსებობს (ნორბერგი, 1964; ორლოვი, 1967; გოვირონი, 1967).

შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ფილო- და ონტოგენეზური განვითარების და ფუნქციონირების, აგრეთვე მათი სტრუქტურების და ფუნქციების ცენტრალური რეგულაციის მექანიზმების თავისებურებანი, რაშიც წამყვანია ჰუმორული ფაქტორები, გვაფიქრებინებს, რომ ენდოკრინულ უჯრედებსა და ვეგეტატიურ ნერვულ ბოქკოთა დაბოლოებით აპარატებს შორის ურთიერთობებს თავისი დამახასიათებელი ნიშნები უნდა ჰქონდეს. მაგრამ ჯერ ეს განსხვავებანი არ არის გამოვლენილი და ერთიანი აზრი ეფერენტული ნერვული ბოქკოების ტერმინალების კონტაქტის ხასიათის შესახებ ჯირკვლის პარენქიმულ, ინტერსტიციულ, შემაერთებელქსოვილოვან და სისხლძარღვოვან ელემენტებთან არ არის გამოთქმული.

ზოგი გამოკვლევის შედეგების თანახმად, ჰიპოფიზში, ფარისებრ და პარათირეოიდულ ჯირკვლებში, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქულ ნივთიერებასა (გოვირონი, ლეონტიევა, 1971) და ინფანტილურ ცხოველთა საკვერცხეებში (ლეონტიუკი, 1974) ერთადერთი სიმპათიკურა ბოქკოები სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ნერვების ბოქკოებია. არსებობს მონაცემები, რომ სათესლის სიმპათიკური ინერვაცია ხორციელდება უმთავრესად სისხლძარღვთა სისტემის ადრენერგიული ბოქკოებით (ბაუმგარტენი და სხვ., 1968). ელექტრონული მიკროსკოპით ჩატარებული გამოკვლევებით თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში გამოავლინეს ადრენერგიული დაბოლოებები, რომლებიც სეკრეციულ უჯრედებთან ინტიმურ ურთიერთობაში იმყოფებიან (უნსიკერი, 1969). მაგრამ ასეთი კონტაქტები არაა მრავალრიცხოვანი და შეიძლება მნიშვნელოვან როლს არ ასრულებდეს სეკრეციული პროცესის სიმპათიკურ რეგულაციაში. ამ მონაცემებთან დაკავშირებით არსებობს შეხედულება, რომ სიმპათიკური ბოქკოების ფუნქციური კავშირი ენდოკრინულ უჯრედებთან ხორციელდება უჯრედშორის ნაპრალეებში ნო-

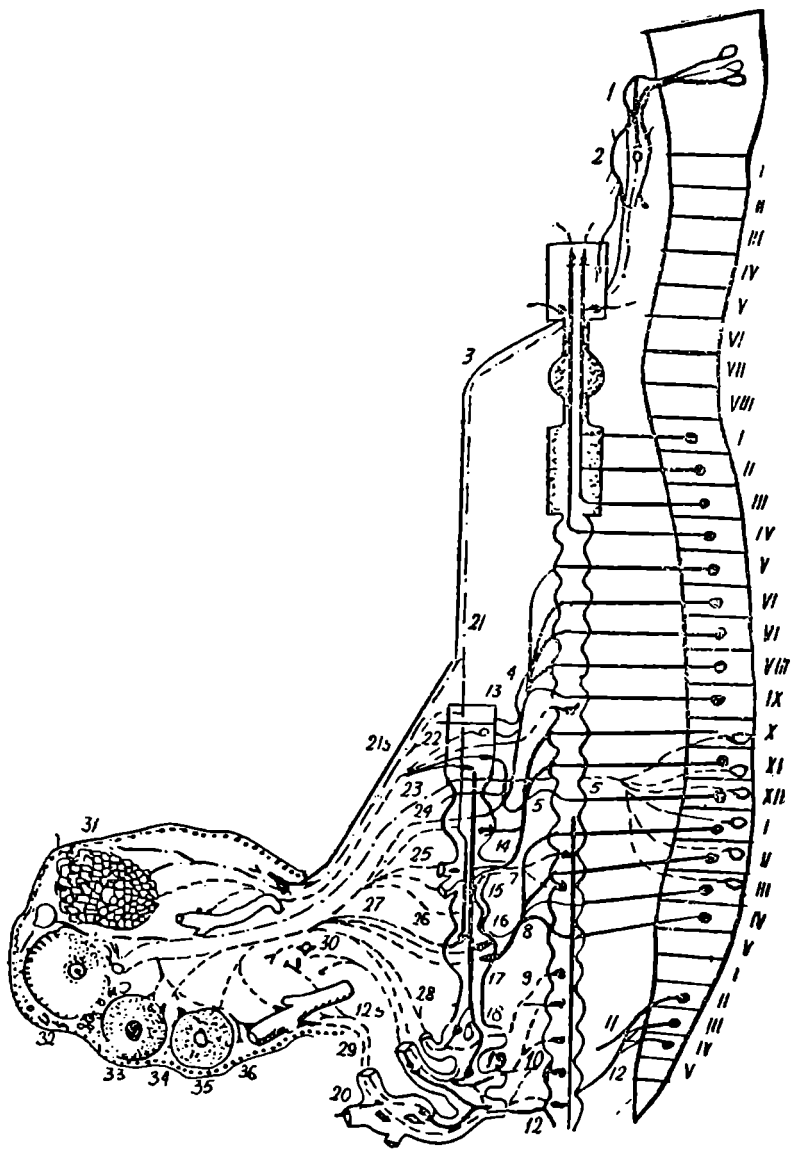
რადრენალინის დიფუზიით და კაპილარული სისხლის ნაკადით მისი გადატანის გზით (გოვირინი, ლეონტიევა, 1975).

სხვა მკვლევართა ჩატარებულ გამოკვლევათა შედეგები ამ დასკვნას არ ეთანხმება: აღმოჩნდა, რომ მოზრდილ ცხოველთა საკვერცხეებში ადრენერგიული და ქოლინერგიული ბოჭკოები განლაგდებიან არა მარტო სისხლძარღვების ადვენტიციაში, არამედ მათ სტრომასა და პარენქიმაში და ახორციელებენ ქალის სასქესო ჯირკვლის ქსოვილის, კერძოდ, ფოლიკულური აპარატის ელემენტების პირდაპირ ინერვაციას (ლეონტიუკი, 1974, 1977). ფლუორესცენციული და ელექტრონული მიკროსკოპით ჩანს, რომ ზღვის გოჭის საკვერცხეებში ადრენერგიული ინერვაცია არ შემოიფარგლება ვაზომოტორული ბოჭკოებით. ისინი განლაგებულია ჯირკვლის ინტერსტიციული უჯრედების ზედაპირზე (სვენსონი და სხვ., 1975).

ფლუორესცენციული მიკროსკოპის გამოყენებით ჩატარებულმა ცდებმა ცალკე და ელექტრონული მიკროსკოპით აუტორადიოგრაფიასთან კომბინაციაში გამოყენებამ გამოავლინა, რომ ადრენერგიული ბოჭკოები ფარისებრ ჯირკვალში არა მარტო სისხლძარღვებშია, არამედ ფოლიკულების ირგვლივაცაა. ამასთან, ნერვული ბოჭკოები თავისი დაბოლოებებით ეხებიან ფოლიკულურ უჯრედებს და ფოლიკულების ძირითად მემბრანას (მაიანი, ინგბარი, 1970; მელანდერი და სხვ., 1974). უჯრედებთან და ფოლიკულების მემბრანებთან დაბოლოებების კონტაქტის ხასიათი არ არის გამორკვეული, მიუხედავად ამისა, ავტორთა აზრით, ისინი თირეოიდული ჰორმონის სეკრეციის პირდაპირი (არასისხლძარღვოვანი) სიმპათიკური სტიმულაციის მორფოლოგიური საფუძველია.

ცალკეულ შრომებში აღნიშნულია ნერვული ბოჭკოების შედწევის შესახებ ენდოკრინულ უჯრედებში (შულგა, 1953) ბირთვამდეც კი (ტარაკანოვი, 1954). სხვა გამოკვლევებში, ენდოკრინულ უჯრედებში, კერძოდ თირკმელზედა ჯირკვალში, დაბოლოებითი ნერვული სტრუქტურების ინტრაცელულური მდებარეობა არ არის დადგენილი (აგარკოვი, 1964). მოყვანილია მონაცემები ენდოკრინული ორგანოების განგლიოზური ნერვული უჯრედების პარენქიმულ უჯრედებთან მჭიდრო კონტაქტების არსებობის შესახებ. კერძოდ, ლანგერჰანის კუნძულებში გვხვდება ნერვული უჯრედები, რომლებიც კუნძულების უჯრედებთან ერთად ქმნიან „ნერვულ-ინსულინურ კომპლექსს“ (ვან კამპენჰაუტი და სხვ., 1954).

ყველა არსებული მონაცემის ანალიზის მიხედვით მიაჩნიათ, რომ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ვეგეტატიური ნერვული ბოჭკოები და მათი დამაბოლოებელი აპარატი განლაგებულია არა მხოლოდ სისხლძარღვებში, არამედ პარენქიმის და სტრომის უჯრედებს შორი-



სურ. 5. საკვერცხების ინერკაციის წყაროები (აქიპას მიხედვით. 1976)

1—gnl. jugulare; 2—gnl. nodosum; 3—n. vagus; 4—n. splanchnicus major (ხანდახან gnl. splanchnicum-თან) 5—n. splanchnicus minor 6—აუერენტული ბოქვოები სპინალური განგლიებიდან; 7—წვრილი ღეროები truncus sympathicus-დან pl. praeaorticus abdominalis-კენ. 8—წვრილი ღეროები g. g. trunci sympathici-დან gnl. mesentericum inf-სკენ; 9—წვრილი ღეროები g. g. trunci sympathici-დან gnl. hypogastricum sup.-დან; 10—წვრილი ღეროები g. g. trunci sympathici-დან pl. hypogastricus inf-სკენ; 11—pl. sacralis; 12—n. n. splanchnici sacralis; 13—gnl. splanchnicum (s. semilunaris); 14—gnl. mesentericum sup. 15—pl. praeoarticus abdominalis; 16—gnl. renali-aorticum inf.; 17—gnl. mesentericum inf. 18—pl. hypogastricus sup.; 19—pl. hypogastricus inf.; 20—pl. vesicalis. uterinus haemororhaoida და სხვა აფერენტული ბოქვოები საკვერცხისკენ; 21—n. vagus-დან 22—სპინალური განგლიებიდან; ეფერენტული სიმპათიკურები; 23—gnl. splanchnicum (s. semilunaris), 24—gnl. mesentericum sup-დან, 25—pl. praeoarticus abdominalis-დან.; 26—gnl. renali-aorticum inf-დან; 27—gnl. mesentericum inf.-დან; 28—pl. pl. hypogastricus sup. და inf-დან; 29—pl. pl. vesicalis, uterinus, haemorooidalis-დან და სხვა; ეფერენტული პოსტგანგლიური პარასიმპათიკური: 12a—n. n. splanchnici sacrales შეწყვეტა კვანძებში pl. hypogastricus inf., pl. vesicalis და ა. შ.; პრეგანგლიური პარასიმპათიკური; 21a—n. vagus-დან (?); 30—განგლიოზური უჯრედები საკვერცხის კართან; 31—ყვითელი სხეული; 32—მომწიფებელი ფოლიკული; 33—მზარდი ფოლიკული; 34—პრიმორდიული ფოლიკული; 35—ატრეზიული ფოლიკული; 36—ინტერსტიციული ქსოვილი; a-პრეგანგლიური ბოქვოები; b-პოსტგანგლიური ბოქვოები; d—მგრძნობიარე ბოქვოები.

a _____

b _ _ _

d _ _ _

საც. მაგრამ როგორც ენდოკრინული ქსოვილის სისხლძარღვოვან-კედლის სიღრმეში, ასევე უჯრედშორის სივრცეებში, ისინი წარმოდგენილია არადიფერენცირებულ და არასრულყოფილ სტრუქტურებად. ავტორთა უმრავლესობა იმ დასკვნამდე მიდის, რომ ნერვულ ბოჭკოთა და მათ დაბოლოებათა ერთი ნაწილი მხოლოდ აწვება და არ შეიქრება ენდოკრინული უჯრედების ციტოპლაზმაში, მეორე ნაწილი კი მხოლოდ ეხება უჯრედების ზედაპირს ანდა მისგან მოშორებით იმყოფება. ნერვულ ბოჭკოებსა და ენდოკრინულ უჯრედებს შორის შეერთებები, რომლებსაც ისეთივე პარამეტრები აქვს, როგორიც კლასიკურ სინაფსებს, არ არის აღწერილი. გასაგებია, რომ ასეთ დამაბოლოებელ აპარატებს არ შეუძლიათ გამოიწვიონ მედიატორების კონცენტრირებული გადატანა ნერვული ბოჭკოს მემბრანიდან ენდოკრინული უჯრედის მემბრანისკენ და ამიტომ არ ძალუძთ უზრუნველყონ ამ უქანასკნელის პირდაპირი ინერვაცია. ამ პირობებში იზრდება მედიატორის „განზავების“ ალბათობა უჯრედშორის სითხეში და მისი დიფუზიური მოქმედება. ზემოთ ნათქვამი დამაჯერებელი არგუმენტია იმ მოსაზრების საპირისპიროდ, რომ შინაგანი სერკეციის ჭირკვლების ეფერენტულ ნერვებს თვითონ შეუძლიათ სპეციფიკური ენდოკრინული ფუნქციის ამოქმედება.

ინტერესს იწვევს თირკმელზედას ტვინოვანი ნივთიერების ქრომაფინურ უჯრედებთან ნერვული ბოჭკოების კონტაქტის ხასიათი, რომელთა ფუნქცია რეგულირდება ნერვულგამტარობითი სტიმულებით. აღმოჩნდა, რომ კატისა და ვირთაგვას ჭირკვლის ტვინოვან შრეში პერიცელულური ნერვული დაბოლოებების აქსოპლაზმა მოქცეულია ქრომაფინური უჯრედების ციტოპლაზმური მემბრანების ღრმა ნაკეცებში. აქსოპლაზმა შეიცავს 30 — 50 ნმ დიამეტრიან მიტოქონდრიებს და მიკროვეზიკულებს, რომელთა შორის არსებობენ მკვრივიშეგთავსიანი მსხვილი ვეზიკულებიც. დაბოლოებათა კონტაქტების ზონები მდებარეობენ მემბრანების გამკვრივებულ უბნებში და ჩვეულებრივი სტრუქტურა აქვთ. სხვადასხვა სინაფსში ვლინდება აცეტილქოლინესთერაზის არაერთნაირი აქტიურობა, რაც შეიძლება დაკავშირებულია ნერვული დაბოლოებების სხვადასხვა ფუნქციურ აქტიურობასთან. ანდა დანიშნულებასთან (კრაუზი, მარტინეკი, 1974).

ჰიპოთალამუსის ადრენერგიული და ქოლინერგიული ინერვაცია. დადგენილია, რომ კისრის ნაწილის სიმპათიკურ ნერვულ სისტემასა და ცდომილ ნერვებზე მიმართული ზემოქმედებანი იწვევენ ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის სტრუქტურის და ფუნქციის მნიშვნელოვან ცვლილებებს, ცალმხრივი ზემოქმედებები კი, წინა ჰიპოთალამუსის ბირთვებში ასიმეტრიულ ძვრებს. ამან გამოიწვია ძიება ანატომიური სუბსტრატისა, რომელიც უზრუნველყოფდა სიმპათიკური და პარასიმ-

პათიკური სტიმულების გადაცემას ბორცვქვეშა არისკენ. ვარაუდობდნენ სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ბოქკოების პირდაპირი კონტაქტების არსებობას ჰიპოთალამუსის ნეირონების სხეულებთან, მორჩებსა და დაბოლოებებთან (ალიოშინი, 1971). მაგრამ ამ კონტაქტების არსებობის უტყუარი მონაცემი არ არის მოყვანილი. გარკვეულად შეიძლება ითქვას იმის შესახებ, რომ მხოლოდ ჰიპოფიზის უკანა წილი მარაგდება პერიფერიული სიმპათიკური ბოქკოებით, ამასთან ამ ბოქკოების დაბოლოებები მდებარეობენ მხოლოდ მსხვილი სისხლძარღვების ადვენტიციასა და კუნთოვან შრეში (ბიორკლუნდი, 1969; კონსტანტინოვა და სხვ., 1970; პოლენოვი, 1970).

შეიძლება გვევარაუდა, რომ პერიფერიული წარმოშობის ადრენერგიული ბოქკოები ჰიპოთალამუსის სხვა ნაწილებშიც შეაღწევენ სისხლძარღვებთან ერთად, ბოლოვდებიან მათ ადვენტიციასა და კუნთოვან შრეში და ამ ბოქკოების ტერმინალებით გამოყოფილი ნორადრენალინი აღწევს ნეირონთაშორის სივრცეს და ჰიპოთალამუსის უჯრედებზე გავლენის შედეგად იმიტაციას უკეთებს მათზე სიმპათიკური ბოქკოების პირდაპირ მოქმედებას. მაგრამ მკვლევარები (სარაჯიშვილი, შაუ-მშველიძე, 1963; ფოლკი და სხვ., 1969; კუპრიანოვი, ჟიცა, 1975, და სხვ.) არ არიან დარწმუნებული იმაში, რომ ტვინის სისხლძარღვების სიმპათიკურ ბოქკოებს შეუძლიათ ასე შეაღწიონ ჰიპოთალამუსში. ამ ექვების საფუძველია ის, რომ ფილისებრი არტერიები ტვინის ზედაპირზე ზომიერი რაოდენობით შეიცავენ ადრენერგიულ ბოქკოებს, რომლებიც ჩანს მხოლოდ 12—30 მკმ დიამეტრიან სისხლძარღვებამდე. ასეთ სისხლძარღვებზე გადის ერთი-ორი ბოქკო და ამ ბოქკოებიდან მხოლოდ რამდენიმე გასდევს რადიალურ არტერიებს, რომელთა მეტ ნაწილს საერთოდ არ აღენიშნება სიმპათიკური ინერვაცია.

ცნობილია, რომ ჰიპოთალამუსს თვითონ გააჩნია მედიატორების რთული სისტემა, რომელიც აქსო-სომატურ, აქსო-დენდრიტულ, აქსო-აქსონურ და აქსო-ვაზალურ სინაფსებს მიეკუთვნება. ასეთი სისტემის არსებობა იმას მოწმობს, რომ ჰიპოთალამუსის ინერვაცია (აფერენტაცია) ხორციელდება სხვადასხვა ნეირონით, რომლებიც სიმპათიკური და პარასიმპათიკური სტიმულების ადენოჰიპოფიზოტროპულ ზონაზე და ჰიპოთალამუსის წინა ბირთვებზე გადატანის რთულ მექანიზმში საბოლოო ცენტრალური რგოლია. ამ მექანიზმის მუშაობა ხორციელდება რამდენიმე ნეირონისგან შემდგარი ჯაჭვით, რომელიც, ეტყობა, განლაგებულია უკანა და შუა ტვინის რეტიკულურ ფორმაციაში. წვრილუჯრედოვან ჰიპოთალამურ ბირთვებსა და თავის ტვინის სხვა ნაწილებში (ცუბოკავა, სუტინი, 1963; სენტაგოტაი და სხვ., 1965;

კელბერგი, ლისონი, 1967; პეტროვიცკი, 1967; ფუქსი, ჰოკფელტი, 1969; პოლენოვი, 1970; ბარი, 1970; პოპოვიჩენკო, 1973).

ჰიპოთალამუსზე სიმპათიკური და პარასიმპათიკური სტიმულების გადაცემის მრავალგოლოვანი მექანიზმის არსებობას ადასტურებს სხვადასხვა სტრუქტურაზე ჩატარებული ექსპერიმენტი (ბაკლავაჯიანი და სხვ., 1973). დაუდგენელია, როგორ რთავენ ამ მექანიზმს პერიფერიული, სიმპათიკური და პარასიმპათიკური სტიმულები.

ტონკინი (1968) თვლის, რომ ცდომილი ნერვის ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზურ სისტემაზე გავლენის მექანიზმის გასაგებად აუცილებელი არ არის მოგროო ტვინში ცდომილი ნერვის ცენტრებსა და წინა ჰიპოთალამუსს შორის ნერვული გზების ძიება, რამდენადაც ეს უკანასკნელი ცდომილი ნერვის ცენტრალური ბოლოს გალიზიანების რეაქციაში შეიძლება ჩაერთოს ნეირო-ჰუმორული მექანიზმებით. ამ მექანიზმების ძირითადი რგოლებია ცდომილი ნერვის გალიზიანებისას გამოყოფილი აცეტილქოლინი, ადრენალინის სეკრეცია თირკმელზედათი აცეტილქოლინის ცენტრალური მოქმედებით და ადრენალინის მოქმედება ჰიპოთალამუსის წინა ბირთვებსა და ჰიპოფიზის უკანა წილზე. კისრის სიმპათიკური ნერვის თავისკენა ბოლოს გალიზიანებისას ძლიერდება თირკმელზედას ტვინოვანი შრით ადრენალინის სეკრეცია (საპროხინი, 1945; ილინა, გოლოვაჩევა, 1965). მაშასადამე, ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის რეაქციის მექანიზმი კისრის სიმპათიკური ნერვის გალიზიანებაზე შეიძლება დავიდეს თირკმელზედას ამ რეაქციამდე, მაგრამ ზემოთ ჩამოთვლილი არ გამორიცხავს ამ მექანიზმებში ნერვულგამტარობითი კავშირების მონაწილეობას, წინააღმდეგ შემთხვევაში ძნელი ასახსნელი იქნება ასიმეტრიული ცვლილებები ჰიპოთალამუსში კისრის სიმპათიკური და ცდომილი ნერვების ცალმხრივი ზემოქმედებისას (ყუკოვა, 1962; მოისეევი, კონსტანტინოვა, 1964).

ენდოკრინული ორგანოების ინტრაორგანული ნერვული აპარატის რეაქციულობა. ენდოკრინული ჯირკვლების ინტრაორგანული ნერვული სტრუქტურები რეაგირებენ თვით ჯირკვლების დაავადებებსა და ზოგად არაენდოკრინულ დაავადებებზე. ორგანიზმის დაძაბულობის ჩვეულებრივ რეაქციებს თან სდევს აგრეთვე ენდოკრინული ორგანოების ნერვული აპარატის გარდაქმნა. აფერენტული და ეფერენტული ბოჭკოებისა და მათი დაბოლოებების, აგრეთვე მიკროგანგლიების და განგლიოზური უჯრედების რეაქციის ხასიათი დამოკიდებულია ორგანიზმზე ზემოქმედების ინტენსივობაზე ანდა უშუალოდ ენდოკრინულ ჯირკვლებზე.

ზოგ ნაშრომში აღწერილია კაფსულის წნულის, ქერქოვანი და ტვინოვანი ნივთიერებების, აგრეთვე ორსულობისას თირკმელზედას-

სისხლძარღვთა, სხვადასხვა ორგანოების კიბოსა და მაიონიზებული რადიაციის მოქმედებისას (აგარკოვი, 1964), ებილეფსიის, ენცეფალიტის, შიმშილის, ჰიპოქსემიის, სისხლის გამოშვებისას B და C ავიტამინოზისას (ბოტარი, 1959), ჰიპერტონული დაავადებისას (ანდრეევა, 1959), ფილტვის, ხორხისა და ნაწლავების ტუბერკულოზისას ნერვული სტრუქტურების რეაქციული ცვლილებები (ბოტარი, 1959; აგარკოვი, 1964).

თირკმელზედა ჯირკვლის ნერვული სტრუქტურების რეაქციული ცვლილებები გამოიხატება ნერვული ბოქოების ჰიპერემპრეგნაციაში, ვარიკოზულ ცვლილებებში, ვაკუოლიზაციასა და ფრაგმენტაციაში, მათი ტერმინალების ჰიპერტროფიასა და დაშლაში. დეგენერაციულ ძვრებთან ერთად აღინიშნება ნერვული სტრუქტურების რეგენერაციის მოვლენები. ორგანიზმზე სტრესულ ზემოქმედებას სდევს ჰიპერნერვიის მოვლენები. ჰიპერნერვია თან სდევს თირკმელზედა ჯირკვლის რეგენერაციის პროცესს მათი ნაწილობრივი რეზექციის შემდეგ. ამ დროს აღინიშნება დიდი რაოდენობის ნერვული ბოქოების ჩაზრდა ჯირკვლის რეგენერატში (აგარკოვი, 1964). ჯირკვლის ნერვულ აპარატში დარღვევები ვითარდება ჯირკვლის ფუნქციისა და სტრუქტურის ცვლილებასთან ერთდროულად. ამასთან დაკავშირებით გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ასეთ შემთხვევებში თირკმელზედა ჯირკვლის სტრუქტურა და ფუნქცია მეორეულად იცვლება ნერვულ აპარატში პირველადი ძვრების შედეგად.

ინტრაორგანული ნერვული ელემენტების მძაფრი რეაქციით პასუხობს ფარისებრი ჯირკვალის ადგილობრივ და ზოგად დაავადებებზე. ამის საფუძველზე ვარაუდობენ, რომ მისი ფუნქცია შეიძლება დამოკიდებული იყოს პირდაპირ ნერვულგამტარობით ზემოქმედებებზე. ბაზედოვის დაავადებისას ჯირკვალში აღინიშნება სიმპათიკური ტერმინალური რეტიკულუმის მძლავრი დეგენერაციული ცვლილებები (სანდერი-პლასმანი, 1935). ბოქკოთა ნაზი ბადის ნაცვლად ჩნდება მსხვილი ფრაგმენტები, რომლებიც მარცვლებად იშლებიან. ავტორის აზრით, ეს უნდა იყოს ჯირკვლის ჰარბი ზრდის და აგრეთვე იმის მიზეზიც, რომ იგი სეცენირდება ავტონომიურად, უსაზღვროდ და არასწორად. თირეოტიქსიკოზის შემთხვევაში ფოლიკულური ეპითელიუმის პროლიფერაციისას აღმოჩენილია ორგანოს შიგნითა ნერვების გაღიზიანების ნიშნები ეგრეთ წოდებული „დაბოლოებების ნევრომების“ სახით, რომლებიც წინ უსწრებდნენ პროლიფერაციის დაწყებას (ტარაკანოვი, 1954). ნერვების მკვეთრი ცვლილებები დეგენერაციის ელემენტების და გაღიზიანების სახით აღინიშნება კვანძოვანი ჩიყვის დროს, აგრეთვე ფარისებრი ჯირკვლის 6-მეთილთიოურაცილით ბლოკადისას.

დადგენილია, რომ იმ შემთხვევაში, როცა ყვითელი სხეულების პერსისტენცია ხდება, მაგალითად, საშვილოსნოს ქრონიკული გალიზიანებისას, ვითარდება საკვერცხეების ნერვული ბოჭკოების დეგენერაციული ცვლილებებიც ვარიკოზული გაჭირვების, ნაწილობრივი ფრაგმენტაციის სახით და სხვ. ნერვულ ბოჭკოებში ნორმალიზაცია ემთხვევა ხანგრძლივად პერსისტირებული ყვითელი სხეულების რედუქციის დაწყებას. აქედან ასკვნიან, რომ ყვითელი სხეულის დროული უკუგანვითარების ერთ-ერთი პირობაა საკვერცხეების ინერვაციის ინტაქტური მდგომარეობა (ლისოგორი, 1958; ლისოგორი, სტობეცკაია, 1959, 1964).

ყურადღებას იპყრობს მკერდუკანა ჭირკვლის ნერვული აპარატის ძვრები ასაკობრივი და აქციდენტური ინვოლუციის პროცესში. ჭირკვლის ასაკობრივ ინვოლუციას თითქოსდა თან უნდა სდევდეს ორგანოს ნერვული ელემენტების ნაწილის რედუქცია. მაგრამ ეს ვარაუდი არ გამართლდა. კატის ჭირკვლის ცხიმოვან ქსოვილში პარენქიმის მნიშვნელოვანი ნაწილის დაკლებისას შენარჩუნდება სისხლძარღვთა უხვი ქსელი, რომლის ნერვულ აპარატს ისეთივე აღნაგობა აქვს, როგორც ჭირკვლის სისხლძარღვთა აპარატს გაფურჩქვნის პერიოდში. ასაკობრივი ინვოლუციისას მკერდუკანა ჭირკვლისთვის დამახასიათებელია არა დაშლა და გაქრობა, არამედ, პირიქით, ნერვული ელემენტების რაოდენობის შედარებით მომატება. ამ დროს შენარჩუნდება არა მარტო „სატრანზიტო“ ნერვული ბოჭკოები და ღეროები, არამედ ნაპირა ნერვული სტრუქტურებიც (სოლოვიოვი, 1965). ის, რომ ნერვული ბოჭკოების დაშლა ჭირკვალში ამ შემთხვევაში ძალზე იშვიათი მოვლენაა, მტკიცდება სხვა გამოკვლევათა მონაცემებით (კორნილოვა, 1958 და სხვ.). სიბერის პერიოდში ჭირკვლის ნერვული აპარატის თავისებურებაა მომატებული არგენტოფილია და მისი რამდენადმე გაუხეშდება, რაც აიხსნება პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში ჩვეულებრივი ასაკობრივი ცვლილებების გამოვლენით (სოლოვიოვი, 1965). ზოგიერთი ავტორის მიერ (შკურენკო, 1972) შემჩნეული ცალკეული ნერვული ბოჭკოს დაშლა და გაქრობა შეიძლება არა იმდენად ასაკობრივია, რამდენადაც აქციდენტური ძვრების შედეგი ამ ორგანოში, ვინაიდან იგი ზუსტად რეაგირებს ორგანიზმის უკიდურეს გალიზიანებაზე თავისი სტრუქტურის შეცვლით. ასე, ყანგბადის ნაკლებობა, რასაც თან სდევს მკერდუკანა ჭირკვლის ინვოლუცია, კატებში იწვევს უხეშ ცვლილებებს როგორც დამაბოლოებელ წარმონაქმნებში, ასევე ნერვული ბოჭკოების კონებშიც (დრუჟინინა, 1965).

ენდოკრინული ორგანოების სტრუქტურული
ორგანიზაცია და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები
ეფერენტული ნერვული გავლენების შეცვლისას

უშუალო ნერვული გავლენები ენდოკრინული ქსოვილის პისტო-ლოგიურ აღნაგობაზე, სუბუჭრედოვანი სტრუქტურების მდგომარეობასა და არასპეციფიკური მეტაბოლიზმის ინტენსივობაზე ძირითადად შესწავლილია შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების დენერვაციისას. ჯირკვლების გათიშვა ცენტრალური ნერვული სისტემისაგან ხდება სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ნერვების გადაჭრით ანდა რეციონული, პარავერტებრული და პრევერტებრული ვეგეტატიური კვანძების ექსტირპაციით. ამ მიზნებისთვის იყენებენ აგრეთვე ზურგის ტვინის კვეთას სხვადასხვა დონეზე, ყველა ხილული ნერვული ბოჭკოს გადაჭრას ენდოკრინულ ორგანოებში შესვლის წინ და ამ უკანასკნელთა აუტოპლასტიკას. არჩევენ ჯირკვლების შერეულ და სელექციურ დენერვაციას. მაგრამ სიმპათიკური ანდა პარასიმპათიკური განცალკევებული დენერვაცია, მგრძნობიარე ბოჭკოების ხელშეუხებლად, ალბათ. შეუძლებელია, ვინაიდან ვეგეტატიურა ვანგლიები, ნერვები და წნულები შეიცავენ მგრძნობიარე ელემენტებს. სელექციური სიმპათიკური დენერვაციისთვის იყენებენ იმუნოსიმპათექტომიის მეთოდს.

ენდოკრინული ორგანოების სისხლძარღვების რეაქცია დენერვაციაზე. ენდოკრინული ჯირკვლების დენერვაციის ყველაზე ადრეული ნიშანია ორგანოს შიგნით სისხლის მიმოქცევის დარღვევა, რაც გარკვეულ დონემდე ძლიერდება ოპერაციის შემდგომი პერიოდის ზრდასთან ერთად. პირველივე დღეებიდან ხდება სხვადასხვა კალიბრის არტერიების და ვენების გაფართოება და მათი სისხლით გადავსება. ერთდროულად მატულობს სისხლის ფორმიანი ელემენტების რაოდენობა სისხლძარღვებში, ვითარდება ლეიკოციტების კიდურა დგომა, ლეიკოციტები შეიჭრება სისხლძარღვთა კედლებში და ხდება მათი ინფილტრაცია ქსოვილში. მატულობს კაპილარების გამტარობა, რის შედეგადაც სისხლის პლაზმა გადადის ენდოკრინულ ქსოვილში და ვითარდება მისი შეშუპება. სისხლძარღვების უფრო მკვეთრი დარღვევისას აღინიშნება ერთი-და-ჰემოსტაზი, კაპილარების სისხლისგან დაცლა, კეროვანი სისხლჩაქცევები. (მათ შორის დიაპედუზური ტიპის) და თრომბების გაჩენა.

დენერვაციის შემდეგ მნიშვნელოვნად იცვლება სისხლძარღვების კედლები, მისი ადვენტიციური, კუნთოვანი და ენდოთელიური შრეები. მსხვილი სისხლძარღვების კაპილარების და სინუსების ენდოთელიური უჭრედები ჯირკვლებიან და განიცდიან რიგ დეგენერაციულ

ცვლილებებს, ილუპებიან და ჩამოიფცქენებიან სისხლძარღვთა სანათურში. ჭირჭედებიან, დეგენერირდებიან და ილუპებიან გლუვკუნთოვანი ბოქოები და ადენტიციის უჯრედოვანი ელემენტები. ენდოკრინული ჭირკვლების ინტრაორგანულ სისხლძარღვებში შერეული დენერვაციისას ცვლილებები უფრო მეტად გამოიხატება, ვიდრე თითოეულისა ცალ-ცალკე.

ენდოკრინული ჭირკვლების პარენქიმის და სტრომის რეაქცია დენერვაციაზე. დენერვაციისას მკვეთრად იცვლება შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების პარენქიმის უჯრედები. თირკმელზედა ჭირკვლის შერეული და სელექციური დენერვაცია იწვევს ქერქოვანი შრის სიგანის შემცირებას, უჯრედის პროტოპლაზმის ვაკუოლიზაციას, მათი ბირთვების პიკნოზს და სხვა დისტროფიულ ცვლილებებს, რასაც მოსდევს ატროფია, შემდეგ კი ჭირკვლის უჯრედების დიფუზური და კეროვანი დაღუპვა (პლუჩკოვა, 1946; ლე-ვან ფიოკი, 1963; ხლოპინა და სხვ., 1964; ხამიდოვი და სხვ. 1966). შერეული დენერვაციის შემდეგ თირკმელზედას ტვინოვანი შრის მორფოლოგიურმა გამოკვლევამ გამოავლინა ქრომოფინური უჯრედების ციტოპლაზმის ვაკუოლიზაცია, მათი ორგანოების შექმუხვნა და ბირთვების პიკნოტიზაცია. პისტოქიმიურად შემჩნეულია ადრენალინის და ნორადრენალინის შემცველობის პროგრესული შემცირება ქრომოფინური უჯრედების ციტოპლაზმაში (ლე-ვან ციოკი, 1963; ხამიდოვი, 1964).

ფარისებრ ჭირკვალში მისი ნერვების გადაკვეთის შემდეგ აღინიშნება ფოლიკულების ზომის მომატება, მათი კოლოიდის გასქელება, თირეოიდული ეპითელიუმის გაბრტყელება, მისი უჯრედის ბირთვის დეფორმაცია და ზომის შემცირება, დესკვამაცია ფოლიკულის სანათურში. უჯრედთა ნაწილი გაივლის დისტროფიის ყველა სტადიას და ილუპება. ეპითელიუმის პროცენტული შემცველობა შემაერთებელ ქსოვილთან შედარებით მცირდება, ხოლო ამ ქსოვილის რაოდენობა მატულობს 8-დან 20.3%-მდე (მოისევეი, 1952; სიმონესკუ, 1954; ზელენინი, 1957; ლეპეხინა, იაკოვლევა, 1968; შლიკოვი, 1971 და სხვ.).

დენერვაციაზე სათესლეები რეაგირებენ თეთრი გარსის შესქელებით, ბაზალური მემბრანიდან სათესლე მილაკების ელემენტების ჩამოფცქვნივით, მილაკებში ჩამოფცქვნილი უჯრედების რაოდენობის გაზრდით, განვითარების სხვადასხვა სტადიაში მყოფი იმ სასქესო უჯრედების დეგენერაციით, რომლებშიც აღინიშნება ბირთვების პიკნოზი და ციტოპლაზმის ვაკუოლიზაცია. იზრდება უჯრედების რიცხვი, რომლებშიც გაყოფის დარღვევა აღინიშნება, მცირდება მომწიფებული სპერმების რაოდენობა. ინტერსტიციული ქსოვილი ჭერ შეშუპდება, შემდეგ კი იზრდება. ლეიდიგის უჯრედები ლიპიდებით და ნეიტრალური მუკოპოლისაქარიდების გრანულებით ივსება. სპერმატოგენუ-

რი და ინკრეტორული ელემენტების დესტრუქციას და დალუპვას თან სდევს ცხიმოვანი და შემაერთებელი ქსოვილის გაზრდა (ვოლკოვა, კონდრატენკო, 1960; ხოდოროვსკი, 1964; შირაი და სხვ., 1965; ნევსტრუევა, 1971, 1974; ფომინა, გრეკოვა, 1973 და სხვ.).

დენერვაციის შემდეგ საკვერცხეებში ნორმალურად განვითარებადი მეორეული ფოლიკულები და გრძელის ბუშტუკები უმნიშვნელო რაოდენობითაა, მათი ძირითადი მასა იმყოფება დეგენერაციის ამა თუ იმ სტადიაში, რომელიც ხშირ შემთხვევაში მათი დალუპვით მთავრდება. ნაწილობრივ ფიზიოლოგიური ატრეზიით ფოლიკულები ილუპებიან, ნაწილობრივ ატიპური ატრეზიით, რომელიც დამახასიათებელია მხოლოდ დენერვირებული საკვერცხისთვის. დენერვაციიდან ერთი თვის შემდეგ საკვერცხეებში ნახულობენ კისტისმაგვარ ფოლიკულებს, რომლებსაც მკვეთრად გათხლებული კედლები აქვთ. შეიმჩნევა ძველი ყვითელი სხეულები, მოგვიანებით კი ისინი აღარ არიან. სელექციური დენერვაციისას აღინიშნება ყვითელი სხეულის პერსისტენცია და ცვლილებები ენდომეტრიუმში, რაც დამახასიათებელია ცრუ ორსულობისთვის. იცვლება theca interna და ინტერსტიციური ქსოვილი. იზრდება შემაერთებელი ქსოვილი. მასიური დენერვაციისას ჭირკვალში ვითარდება სიმსივნისწინა ცვლილებები (პავლენკო, 1938; ჩუდნოვსკი, 1955, 1964; კარმიშევა, 1958; გრეჩიშკინა და სხვ., 1962; ვოლკოვა, 1970; მისლიცი, 1971; უკოლოვა, 1972; კირშენბლაცი, 1973).

კუპჭკვემა ჭირკვლის დესიმპათიზაცია იწვევს ლანგერჰანისის კუნძულების რაოდენობის შემცირებას, ბირთვების შეკუმშვას, β-უჯრედების ციტოპლაზმის ვაკუოლიზაციას და მათ დალუპვას (მანკოვსკი, 1900; დონსკოვა, 1974, და სხვ.). დენერვაციის შემდეგ ეპიფიზში პარენქიმული უჯრედების მოცულობა მცირდება. იცვლება მათი ბირთვების კონფიგურაცია, ფართოვდება პერინუკლეური სივრცე, ირღვევა მიტოქონდრიების სტრუქტურა, ციტოპლაზმაში მატულობს ვაკუოლების და ლიპიდური ჩანართების რაოდენობა (ნომოკონოვა, შაპირო, 1965; დუდჩენკო, 1974).

ადენოჰიპოფიზის სიმპათიკური დენერვაცია იწვევს ჭირკვალში მცირე მორფოლოგიურ ცვლილებებს, რაც გამოიხატება მათი უჯრედების ბირთვების უსწორო კონფიგურაციაში, აციდოფილების და ბაზოფილების დეგრანულაციაში (ფონტანინი, 1939; პიროტსი და სხვ., 1964), ბაზოფილების ჰიპერტროფიაში, ჰიპერპლაზიასა და გაძლიერებულ შეღებვისუნარიანობაში (კონსტანტინოვა, მოისეევი, 1965). სხვა გამოკვლევებში აციდოფილების დეგრანულაცია არ აღინიშნა (კაუფმანი, 1937), მაგრამ ბაზოფილური უჯრედების ციტოპლაზმაში აღმოაჩინეს კოლოიდური ჩანართების დაგროვება (აკმაევი, 1960). ჭირკვალ-

ში ნორმალურ აღნოციტებთან ერთად ვლინდება დაზიანებული უჯრედები (მოლოსტოვი, 1974).

დენერვაციის შემდეგ შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების ელექტრონული მიკროსკოპით გამოკვლევამ ენდოკრინულ უჯრედებში სუბუჯრედული სტრუქტურების ერთგვაროვანი ცვლილებები გამოავლინა. ეს ცვლილებები ზოგადად გამოიხატება უჯრედის ბირთვების გასქელებასა და მათ დეფორმაციაში, მათში ქრომატინის არათანაბარ განაწილებაში, პერინუკლეური სივრცის გაზრდაში, ბირთვაკების ზომის შემცირებაში. ციტოპლაზმაში ქრება ანდა, პირიქით ჩნდება სხვადასხვა ჩანარები, მატულობს ლიზოსომების და თავისუფალი რიბოსომების რაოდენობა, ფართოვდება და ზიანდება გრანულური ენდოპლაზმური რეტიკულუმის ცისტერნები, აღინიშნება მისი რედუქცია, ჩნდება მიელოსებრი და ლამელარული სტრუქტურები. როგორც წესი, მკვეთრად მცირდება მიტოქონდრიების რაოდენობა, იცვლება მათი მდებარეობა და აღნაგობა. ირღვევა მიტოქონდრიული სტრუქტურების ტოპოგრაფია და ფორმა. მიტოქონდრიების მატრიქსი გარდაიქმნება, უფრო ხშირად მკვეთრად ბაცდება ანდა სქელდება, კრისტები კი მოკლდება, ჰომოგენიზდება, დეკომპლექსდება და ირღვევა. გოლჯის კომპლექსის ქსელი ჰიპერტროფირდება, უხეშდება, კარგავს პლასტიკურობას და კავშირს წყვეტს სხვა სუბუჯრედოვან სტრუქტურებთან, არაიშვიათად იშლება ცალკეულ ფრაგმენტებად (ლევერი, 1955; ხამიდოვი და სხვ., 1966; ვოლკოვა, 1970, 1973; აივაზიანი, 1972; დონსკოვა, 1974; დუდჩენკო, 1974; მილოვიდოვა, 1974; მოლოსტოვი, 1974; ნეესტრუევა, 1974).

ენდოკრინულ ორგანოებში ფიზიკურ-ქიმიური ცვლილებები დენერვაციისას. დენერვაციისას შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების ჰისტოლოგიური და ციტოლოგიური ცვლილებები ენდოკრინულ უჯრედებში მრავალგვარი ფიზიკურ-ქიმიური ძვრების საბოლოო ეტაპია. ეს ძვრება ეხება ყველა სახის ნივთიერების — ცილების, რნმ, ლნმ, ცხიმების, ლიპიდების, ფოსფოლიპიდების, ნახშირწყლების, ვიტამინების, მედიატორების, პროსტაგლანდინების, ციკლური ამფ, მაკრო- და მიკროელემენტების არასპეციფიკურ მეტაბოლიზმს. იცვლება აგრეთვე იმ ნივთიერებათა ცვლის ინტენსივობა, რომლებიც ჰორმონების ბიოსინთეზის საწყისი პროდუქტებია. ირღვევა აღნიშნულ ნივთიერებათა შევსება, მათი სინთეზი, დაშლა და გამოყენება, აგრეთვე უჯრედიდან ცვლის საბოლოო და შუალედური პროდუქტების გამოყოფა.

დენერვირებულ შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლებში განვითარებული ჰისტოლოგიური, ციტოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური ცვლილებები. როგორც წესი, ერწყმის ჭირკვლის წონის და ზომის შემცირებას და აგრეთვე მათ ჰიპოფუნქციურ მდგომარეობას, რაც ხანდახან ვლინდება

ენდოკრინული უჯრედებისადმი გაზრდილი მოთხოვნებისას. მაგრამ ზოგიერთ შემთხვევაში დენერვაციას თან სდევს ენდოკრინული ფუნქციის აქტივაცია. შეიძლება დავუშვათ, რომ დენერვირებული ჭირკვლების ჩვეულებრივი აქტივაციის დონე აღემატება მათ ფუნქციურ რეზერვებს და კომპენსაციური შეგუებადობის შესაძლებლობებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ უჯრედის და ასევე სუბუჯრედის სტრუქტურების ენერგეტიკული და პლასტიკური მასალის განახლებას. ეს არის ენდოკრინული უჯრედების დეგენერაციული ცვლილებები და მათი დაღუპვის უშუალო მიზეზი. ენდოკრინულ უჯრედებს შორის, რომლებიც დენერვირებულ ჭირკვლებში დეგენერაციის სხვადასხვა სტადიას განიცდიან, ვლინდება ჰიპერტროფიისა და მომატებული ფუნქციური აქტიურობის მდგომარეობაში მყოფი უჯრედები, რაც ჭირკვლის კომპენსაციური, თუმცა არასრულყოფილი რეაქციის გამოვლინებად ითვლება.

ენდოკრინული ორგანოების დენერვაციაზე მორფოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური რეაქციების მაჩვენებელი მამოლიფიცირებელი ფაქტორები. დენერვაციის შემდეგ შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლებში ჰისტოლოგიური, ციტოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური ძვრები ფაზური ხასიათისაა. კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ექსტირპაციის შემდეგ ფარისებრი ჭირკვლის მორფოლოგიური ანალიზის საფუძველზე ასეთი ოპერაციის შემდეგ თირეოიდული ქსოვილის ცვლილებების ორი სტადია გამოყვეს. ადრეულ სტადიაში (ოპერაციიდან 1—2 დღის შემდეგ) აღინიშნება ფოლიკულური ეპითელიუმის უჯრედის სიმაღლის გაზრდა, ვაკუოლიზაცია და კოლოიდის გათხევადება, მოგვიანებით სტადიაში კი (მე-3 დღის შემდეგ) — ფოლიკულების ზომის გაზრდა, ფოლიკულური ეპითელიუმის გაბრტყელება და კოლოიდის გასქელება (ნაკაოკა, 1934, სიმონესკუ, 1954). კისრის ნაწილში კისრის ზედა და ვარსკვლავისებრ კვანძებთან ერთად სიმპათიკური ნერვების ამოკლიდან 6 თვის შემდეგ დეგენერაციული ცვლილებები ფარისებრ ჭირკვალში ვლინდება (მოისევეი, 1952).

მზის წნულის ამოკლის შემდეგ ადრეულ ეტაპზე საკვერცხეებში აღინიშნება *theca interna* ჰიპერტროფია. ამასთან, ფართოვდება კაპილარები და იზრდება ტუკას უჯრედების რაოდენობა და ზომაც. ისინი შეიცავენ მრგვალ ბირთვებს, მიტოქონდრიების ჭარბ რაოდენობას, რნმ და ასკორბინმჟავას. მათში მჟღავნდება ტუტე ფოსფატაზას და სუქცინატდეჰიდროგენაზას აქტიურობა, მატულობს ატფ და ლიპიდების შემცველობა, განსაკუთრებით ქოლესტერინისა და ფოსფოლიპიდებისა. ჩამოთვლილი ცვლილებები, აგრეთვე ამ ვადაში საშვილოსნოს და საშოს მდგომარეობა საკვერცხეების დენერვაციის შემდეგ საშუალებას გვაძლევს ჩავთვალოთ, რომ ტუკას მიერ გამოყოფილი სტეროიდული ჰორმონების გამომუშავების ინტენსივობა მატულობს.

უფრო მოგვიანებით ტეკას რაოდენობა პროგრესულად მცირდება, სუსტდება ფერმენტული, განსაკუთრებით ციტოქრომოქსიდაზური აქტიურობა, მცირდება რნმ რაოდენობა. ტეკას უჯრედები ბრტყელდება, კაპილარები ცარიელდება, ტეკათი ჰორმონების პროდუქცია მცირდება (ვოლკოვა, 1970).

დენერვაციის შემდეგ მსგავსი ფაზური ძვრები შეიძლება აღინიშნოს სხვა ჯირკვლებშიც. ისინი უნდა გაითვალისწინონ ჯირკვლის რეაქციის შეფასებისას, რამდენადაც ამ ფაქტის უგულვებელყოფა ხშირად საპირისპირო მონაცემების წყარო ხდება ენდოკრინულ უჯრედებში ცვლილებების შესახებ ნერვულ გავლენათა დეფიციტის დროს. ენდოკრინული ორგანოების რეაქცია დენერვაციაზე მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ცხოველის სახეობასა და ასაკზე, რომელსაც უკეთდება ოპერაცია. სქესობრივად მოუმწიფებელ ვირთაგვებში მოსაზღვრე სიმპათიკური წველის მოცილება გავა-წელის არეში უფრო მძლავრ გავლენას ახდენდა სათესლეების ჰისტოლოგიურ აღნაგობასა და აგრეთვე ქორიონული გონადოტროპინებისადმი მათ მგრძნობელობაზე, ვიდრე მოზრდილებში (ხოდოროვსკი, 1964). დესიმპათიზაციის მიმართ უფრო მგრძნობიარე აღმოჩნდნენ ინფანტილური ვირთაგვების საკვერცხეები (გრეჩიკმინა და სხვ., 1962; მისლიცი, 1971). ზურგის ტვინის გადაკვეთისას ინფანტილური ასაკის ფრინველებში სასქესო ორგანოები მოუმწიფებელი რჩებოდა და 10 — 11 თვისათვის არც ერთი კვერცხუჯრედი არ უფითარდებოდა (ნაზარიანი, 1964). სიცოცხლის პირველ 5 დღეს იმუნოსიმპათექტომირებული თაგვების ეპიფიზის ჰისტოქიმიური მაჩვენებლები ისეთივე აღმოჩნდა, როგორც ახალშობილებისა. პინეალოციტები განსხვავდებოდნენ ციტოპლაზმის შემცირებული მოცულობით, უჯრედშიგა ორგანელების განუვითარებლობით, უჯრედებში სეკრეციული გრანულების ხშირი არარსებობით, რაც სხვა ცვლილებებთან ერთად მოწმობს ქალღუზისებრი ჯირკვლის მორფოგენეზის შეფერხებაზე მისი დესიმპათიზაციისას (დუდჩენკო, 1974). მაშასადამე, ინერვაციის მთლიანობა აუცილებელი პირობაა ენდოკრინული ორგანოების ზრდის, განვითარების, სტრუქტურული და ფუნქციური სრულფასოვნებისთვის. ალბათ, პოსტნატალური განვითარების ადრეულ პერიოდში ჯირკვლების სტრუქტურის და ფუნქციის რეგულაციის წამყვანი ფაქტორია პირდაპირი ნერვული და არა სპეციფიკური ჰუმორული გავლენები.

შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებში მორფოლოგიური და ფიზიოლოგიური ძვრების ინტენსივობა, რაც დაკავშირებულია ნერვული სტიმულების დეფიციტთან, დამოკიდებულია ეფერენტული დენერვაციის ხარისხზე, ეს ფაქტი შეიძლება გავიგოთ როგორც ენდოკრინული ორგანოების სტრუქტურული მთლიანობის პირდაპირი დამოკიდებულე-

ბა ნერვულ გავლენებზე. ჭირკვლების რეაქციის ინტენსივობა განისაზღვრება დენერვაციის ხასიათით. შერეული დენერვაცია იწვევს უფრო მძლავრ რეაქციას, ვიდრე სელექციური დენერვაცია. დენერვაციის ერთი და იგივე სახე არაერთნაირ დესტრუქციულ ცვლილებებს იწვევს სხვადასხვა ენდოკრინულ ჭირკვლებში. ასე, დესიმპათიზაცია უფრო მეტად მოქმედებს თირკმელზედა და სასქესო ჭირკვლების სტრუქტურაზე. ადენოჰიპოფიზი ნაკლებად განიცდის სტრუქტურულ ცვლილებებს.

სიმპათიკური და პარასიმპათიკური დენერვაცია უმეტესად ერთი და იმავე ენდოკრინული ორგანოს ერთნაირ ცვლილებებს იწვევს. ამის მაგალითია სასქესო ჭირკვლების ჰიპოთალამური ძვრები ამ ორი სახის დენერვაციის შემდეგ (ხოდოროვსკი, 1964; ფომინა, გრეკოვა, 1973). ამასთან, ორმხრივი სუბდიაფრაგმული ვაგოტომია ინფანტილურ ვირთაგვებში იწვევს თირკმელზედა ჭირკვლის წონის მნიშვნელოვან მომატებას ბოქოვანი და ბადისებრი ზონების გამსხვილების ხარჯზე (კირშენბლაცი და სხვ., 1972) დესიმპათიზაციას კი თან სდევს ჭირკვლის ქერქული შრის სიგანის და წონის შემცირება. შერეული დენერვაცია თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქზე ისეთსავე გავლენას ახდენს, როგორსაც დესიმპათიზაცია (პლეჩკოვა, 1964; ლე-ვან-ფიოკი, 1963; ხამილოვი და სხვ., 1966 და სხვ.).

ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის რეაქცია კისრის სიმპათიკური ნერვული სისტემის დაზიანებაზე. ცალ-ცალკე განხილვას საჭიროებს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის ფიზიკურ-ქიმიური რეაქციები კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ამოკვეთაზე ანდა კისრის სიმპათიკური ნერვის გადაჭრაზე. ვინაიდან ამ ენდოკრინულ წარმონაქმნს პერიფერიული ადრენერგიული ინერვაცია არ გააჩნია, მასზე დესიმპათიზაცია შეუძლებელია. ამიტომ ამ სისტემის რეაქცია დესიმპათიზაციაზე შეიძლება განვიხილოთ როგორც სიმპათიკური სტიმულების უკმარისობის გავლენაზე პასუხი.

კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ორმხრივი ამოკვეთისას ანდა კისრის სიმპათიკური ნერვების გადაჭრისას ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის მდგომარეობა (ოპერაციის შემდეგ არა უგვიანეს 10 დღისა) ხასიათდება სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეირონების კვეთის ფართობის შემცირებით. ამასთან, ნეიროსეკრეციული უჯრედების ბირთვის ახლო ზონა ფართოვდება, ხოლო მათი ციტოპლაზმა ვაკუოლიზდება. უჯრედთა ბირთვებიც მცირდება და ვაკუოლიზდება. მათი აქსონები სქელდება და ნეიროჰიპოფიზამდე მთელ მანძილზე ქმნიან კოლბისმაგვარ გაგანიერებებს და გამობერილობებს. ვაკუოლები აქსოპლაზმაშიც ჩნდება. ზოგიერთ

შემთხვევაში აქსონები უცვლელი რჩებიან, ანდა თხელდებიან. განგლიოსიმპათეტიკომის შემდეგ ნეიროჰიპოფიზში მნიშვნელოვანი ძვრები არ არის აღწერილი. არაიშვიათად წინა ჰიპოთალამუსის ორივე ბირთვის უჭრედთა ნაწილში არ შეიმჩნევა რაიმე ცვლილებები. თითქმის ყველა გამოკვლევაშია აღნიშნული განსხვავებები სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეირონების რეაქციებს შორის. წინა ჰიპოთალამუსში კისრის სიმპათიკურ ნერვებზე ცალმხრივი ზემოქმედებისას აღინიშნება ასიმეტრიული ცვლილებები (როუსი, მონინჯერი, 1936; პოპიაკი, 1940; უუკოვა, 1962; მოსიევი. კონსტანტინოვა, 1964; ბაბაჯანოვა, 1967; ალიოშინი, უსი, 1970; ალიოშინი 1971 და სხვ.).

ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის რეაქცია კისრის ზედა სიმპათეტიკომიაზე დამოკიდებულია ცხოველთა კლასზე, სახეობაზე. სქესზე, ასაკზე, სუპრაოპტიკურ და პარავენტრიკულურ ბირთვთა ნეირონების საწყის ფუნქციურ მდგომარეობაზე და იმაზე, რა დროა გასული ოპერაციის შემდეგ. ეს განსაკუთრებით ვლინდება ჰისტოქიმიური მაჩვენებლების გამოყენებისას.

ნეირონების და მათი მორჩების ნაწილი ოპერაციის შემდეგ ერთ და იმავე პერიოდში შეიცავს დიდი რაოდენობით ჰომორიდადებით ნივთიერებას, უჭრედთა მეორე ნაწილში ისინი პრაქტიკულად არ არსებობენ. ნეიროჰიპოფიზში სეკრეციული მასალის რაოდენობა შეიძლება შემცირდეს, მოიმატოს ანდა უცვლელი იყოს. მიუხედავად ჰომორიდადებითი ნივთიერების შემცველობის ვარიაციულობისა. ნეირონების სხვადასხვა ნაწილში თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში ცვლილებების კომპლექსი მოწმობს ნეიროსეკრეტის გამომუშავების, მისი აქსონებით გადატანის, ნეიროჰიპოფიზში დაგროვების და სისხლში გადასვლის დარღვევას. აღნიშნულია აგრეთვე ნეიროსეკრეტის ტინქტორული ვარიაციულობის მომატება. კისრის ზედა სიმპათეტიკომის შემდეგ წინა ჰიპოთალამუსის ბირთვებში განვითარებული ცვლილებები დროებითი ხასიათისაა და, როგორც წესი, ოპერაციიდან სამი კვირის შემდეგ აღარ ვლინდება, რაც მოწმობს რაღაც მექანიზმების ჩართვას, რომლებიც კომპენსაციას უკეთებენ ნერვულგამტარობითი სიმპათიკური გავლენების არარსებობას. ამ მექანიზმებს შესაძლოა საფუძვლად უდევს სისხლში კატეპოლამინების შემცველობის ცვლილება და ჰიპოთალამუსის ნეირონებით მათი შთანთქმის გაძლიერება.

ენდოკრინული ორგანოების ფუნქციური აქტიურობის დამოკიდებულება უშუალოდ ნერვულ გავლენაზე

ენდოკრინული წარმონაქმნების ფუნქციური აქტიურობის დამოკიდებულება უშუალო ნერვულ გავლენებზე ფართოდ შეისწავლებოდა მათი დენერვაციისასაც და მათთან მიმავალი სათანადო ნერვების გალიზიანებისას.

ენდოკრინული ორგანოების ფუნქცია მათი დენერვაციისას. ენდოკრინული ორგანოების დენერვაციისას ზემოთ აღწერილი მორფოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური ძვრები, თითქოს ჰორმონოპოეზის მაჩვენებლების მნიშვნელოვან რაოდენობრივ და თვისებრივ ცვლილებებთან უნდა შერწყმულიყო. მოსალოდნელი იყო აგრეთვე დენერვაციისას განვითარებული დისტროფიული ცვლილებები ენდოკრინული უჯრედების მეტ ნაწილში, უჯრედთა მცირე ნაწილში დიფუზური ანდა კეროვანი დაღუპვა, აგრეთვე ორგანოთა შიგნით სისხლის მიმოქცევის უხეშ დარღვევებს თან უნდა სდევდეს ჭირკვლის ფუნქციური აქტიურობის შესუსტება. სინამდვილეში კი თუ ენდოკრინული ორგანოების დენერვაცია არ ერთვის მისკენ მიმავალ სისხლძარღვების პირველად დაზიანებას, ენდოკრინულ უჯრედებში სტრუქტურულ ცვლილებებსა და მათი ფუნქციური აქტიურობის ძვრებს შორის კორელაცია რიგ შემთხვევებში არ ვლინდებოდა.

მაგალითად, თირკმელზედა ჭირკვლის მასიური შერეული დენერვაცია, რაც ჭირკვლის ქერქოვან ნივთიერებაში მკვეთრ მორფოლოგიურ და ფიზიკურ-ქიმიურ ცვლილებებს იწვევს, გამოკვლევათა უმრავლესობაში არ მოქმედებდა კორტიკოსტეროიდოგენეზის ინტენსივობაზე (ფლიმინგი, ფარელი, 1956; ჭარაკიანი, 1961; იუდაევი, პანკოვი, 1961; პანკოვი, 1962; შაპირო, არაგონასი, 1963 და სხვ.). მხოლოდ ცალკეულ შრომებშია (აბურაეა, პატა, 1961) აღნიშნული თირკმელზედა ჭირკვლის ბადისებრი და ბოქოვანი ზონების ჰიპოფუნქცია დენერვაციის (შიგნეულობის ნერვის გადაჭრის) შემდეგ. ერთეულ გამოკვლევებში აღნიშნულია თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ჰორმონების სეკრეციის მომატება დენერვაციის შემდეგ. ინფანტილურ ვირთავებში ორმხრივი სუბდიაფრაგმული ვაგოტომია (კირშენბლაცი, 1972) და ძაღლებში ცერვიკალური ვაგოტომია (განი, 1971) იწვევს სისხლში კორტიკოსტეროიდების მომატებას. ჭირკვლის სიმპათიკური ინერვაციის ბლოკადა ნოვოკაინით ასეთივე შედეგებს იძლევა. თირკმელზედა ჭირკვლის დენერვაციის შემდეგ კორტიკოსტეროიდოგენეზის ინტენსივობის გადახრა ამა თუ იმ მხარეს შეიძლება განპირობებული იყოს ჭირკვლის ფუნქციური აქტიურობის საწყისი

დონით ოპერაციამდე (კადასი და სხვ., 1959; მირსალიმოვი, ბორისენკო, 1965).

ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციის მორფოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური ცვლილებების ინტენსივობაზე დამოკიდებულების საკითხში დენერვაციის შემდეგ ყურადღებას იპყრობს ადენოჰიპოფიზი. მიუხედავად იმისა, რომ ჰიპოფიზის წინა წილის უჯრედები კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ამოკვეთის შემდეგ გარკვეულ სტრუქტურულ ძვრებს განიცდიან, ჯირკვლის ადრენოკორტიკოტროპული ფუნქცია არ იცვლება. ეს ოპერაცია არ აფერხებდა ჯირკვალში აბტმ შემცირებას ორგანიზმის გადაჭარბებული გალიზიანების საპასუხოდ (უსი, 1972), უფრო მეტიც, აღინიშნებოდა ორმხრივი ცერვიკალური სიმპათექტომიის მასტიმულირებელი მოქმედება ჰიპოფიზის ადრენოკორტიკოტროპულ ფუნქციაზე (ჯანგი, 1956).

ჰიპოფიზში მტმ პირდაპირმა განსაზღვრამ გამოავლინა, რომ მისი შემცველობა სისხლში ორმხრივი განგლიოსიმპათექტომიის შემდეგ მდებარე და მამრ ბოცვრებსა და ვირთაგვებში მატულობდა. იზრდებოდა ჰორმონის გამოყოფაც სისხლში. ჰიპოფიზით ფსმ პროდუქცია განგლიოსიმპათექტომირებულ მამლებში იზრდებოდა, დედლებში კი მცირდებოდა, ჯირკვლის მალუტეინიზებელი ფუნქცია კი ქვეითდებოდა ორივე სქესის ცხოველებში (ალიოშინი, ვიაზოვსკაია, 1959; ალიოშინი, 1971). სიმპათიკური გავლენების დეფიციტისას ბოცვრების ჰიპოფიზის ლაქტოტროპული ფუნქცია ძლიერდებოდა (რიაბუშკო, 1957), სტმ გამომუშავება კი ქვეითდებოდა (ლეპხინა, 1971, 1975).

დენერვაციისას სასქესო უჯრედების და სასქესო ჰორმონების პროდუქცია საკვერცხეებით და სათესლეებით, მიუხედავად მისი ხასიათისა (შერეული, უპირატესად სიმპათიკური ანდა პარასიმპათიკური), ითრგუნებოდა. ამასთან ჯირკვლების ჰიპოფუნქცია მით უფრო ძლიერი იყო, რაც უფრო მასიური იყო დენერვაცია (სლობოდინი, 1939; კარმიშევა, 1958; კონდრატენკო, 1960; ჩიგრინა, 1963; ხოდოროვსკი, 1964; ჩუდნოვსკი, 1964; შირაი და სხვ., 1965; ვოლკოვა, 1970; მისლიცი, 1971; ნევსტრუევა, 1971; უკოლოვა, 1972; დოდონოვა, 1973; კირშენბლათი, 1973). ცალკეულ გამოკვლევებში გონადების (საკვერცხეების) ფუნქციის დარღვევა დენერვაციის შემდეგ (ზურგის ტვინის გადაკვეთა D_{12} -ის დონეზე) არ აღინიშნებოდა (ანდონა და სხვ., 1961 და სხვ.). როგორც ჩანს, გონადების ფუნქციის განხორციელებისთვის მნიშვნელოვანია მათი ინერვაციის ინტაქტურობა. მიუხედავად ამისა, მასიური დენერვაციისასაც კი, თუ ამ დროს არ ზიანდება გონადების სისხლძარღვები, მათი ჰორმონული მოქმედება და რეპროდუქციული ფუნქცია, თუმცა შეზღუდული სახით, მაინც შენარჩუნდება. ამასთან, როგორც უნდა იყოს სასქესო ჯირკვლების ფუნქცია დარღვე-

ული დენერვაციისას, ეს დარღვევა არ აღწევს ისეთ დონეს, როგორსაც ჰიპოფიზექტომიისას.

აქ მოტანილიდან ჩანს, რომ დენერვაციის ერთი და იგივე სახეობა იძლევა არა ერთი და იმავე მნიშვნელობის შედეგებს სხვადასხვა ენდოკრინული ორგანოს ფუნქციური მდგომარეობისთვის, მაგალითად, დესიმპათიზაცია იწვევს ადენოჰიპოფიზის თირეოპასტიმულირებელი ფუნქციის აქტივაციას, სიმპათიკური სტიმულების უკმარისობა აძლიერებს აგრეთვე ფარისებრი ჯირკვლის C-უჯრედების ფუნქციას (მორი და სხვ., 1965 და სხვ., თითქმის არ მოქმედებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციურ მდგომარეობაზე (ჰანკოვი, 1962), მაგრამ ასუსტებს ეპიფიზის (ფალკი, 1966; დუღჩენკო, 1974), ფარისებრი ჯირკვლის (ჩუპრინოვა, 1968; ალიოშინი, 1971; მელანდერი, 1971; აივაზიანი, 1972), ფარისებრახლო ჯირკვლების (რუსეცკი, 1965; მორი და სხვ., 1965; ალიოშინი, 1969), თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრის (ეულერი, 1956; დე რობერტისი, საბატინი, 1960; ხამიდოვი, 1964 და სხვა) და გონადების ფუნქციას (გრეჩიშკინა, 1962; ვოლკოვა, 1970; მისლიცი, 1971; კირშენლატი, 1973 და სხვა).

ლანგერჰანსის კუნძულების ინსულინური უჯრედები დესიმპათიზაციაზე უმეტეს შემთხვევაში ინსულინის გამოყოფის გაძლიერებით რეაგირებენ (შევეჩუკი და სხვ., 1970; ოკინაჟა და სხვ., 1971; სანდულიაკი, 1972; ღონსკოვა, 1974 და სხვ.). მაგრამ სხვა გამოკვლევებში დესიმპათიზაციის ასეთი ეფექტი არ აღინიშნებოდა (დე ტაკატისი. კატზბერტი, 1933 და სხვ.).

კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ექსტრიპაციის შემდეგ ანდა კისრის სიმპათიკური ნერვების გადაჭრისას ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის ჰიპოფუნქციური მდგომარეობა ხასიათდება ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკური (პროოპტიკური) და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეირონებით ნეიროსეკრეტის წარმოქმნის შესუსტებით, ამ ნეირონების აქსონებით მისი ნეიროჰიპოფიზისაკენ გადაადგილების შენელებით და ჰიპოფიზის უკანა წილიდან ნეიროჰორმონების სისხლსა და ზურგის ტვინის სითხეში გამოყოფის შემცირებით. ერთდროულად სუსტდება ნეიროჰიპოფიზის ვაზოპრესორული, ანტიდიურეზული და ოქსიტოცინური აქტიურობა სისხლში (ყუკოვა, 1962; შოისევევი, კონსტანტინოვა, 1964; ალიოშინი, უსი, 1970; ალიოშინი, 1971).

კისრის ზედა განვლიოსიმპათექტომიაზე ადენოჰიპოფიზის პოლიმორფული რეაქციის მიხედვით და აგრეთვე გამომდინარე იქიდან, რომ მის ფუნქციას არეგულირებს ძირითადად ჰიპოთალამუსი, შეიძლე-

ბა ვივარაუდოთ, რომ ეს სიმპათექტომია იწვევს იმ ჰიპოთალამურ-ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის სხვადასხვა უბნების არაერთნაირ ფუნქციურ აქტიურობას, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან რილიზინგ-ფაქტორების გამომუშავებაზე. თუ ადენოჰიპოფიზის ფუნქცია პირდაპირ დამოკიდებულებაშია ჰიპოთალამუსის რილიზინგ-ფაქტორების გამომუშავებული სტრუქტურების აქტიურობასთან, მაშინ შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ კისრის ზედა განგლიოსიმპათექტომიის შემდეგ ტიპ ლტპ და ფსპ (მამლებში) რილიზინგ-ფაქტორების ბიოსინთეზი ძლიერდება, ხოლო მლპ, სტპ და ფსპ (დედლებში) რილიზინგ-ფაქტორების ბიოსინთეზი სუსტდება. კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ფაქტორის პროდუქცია კი, ეტყობა, არ იცვლება.

პარასიმპათიკური დენერვაცია ასევე სხვადასხვანაირად მოქმედებს ენდოკრინულ წარმონაქმნთა ფუნქციურ აქტიურობაზე. მაგალითად, ვაგოტომია ააქტიურებს პარათირეოიდული ჯირკვლების (მორი და სხვ. 1963; 1965) და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციას (განი, 1971; კირშენბლათი და სხვ.; 1972), ინსულინის სეკრეციას კი, აქვეითებს (ლა ბერი, 1927; გელგორნი, 1948; სიმონენსკუ, მაქსიმ-ბირკა, 1957; ლეიბსონი, 1962; გენესი, 1970; ოკინაჯა და სხვ., 1971). ცალკე გაკეთებული ვაგოტომია და პელვიკოტომია ასუსტებენ გონადების ფუნქციურ აქტიურობას (გრეჩიშკინა და სხვ., 1962, ჩიგრიანა, 1963; ხოდოროვსკი, 1964; მისლიცკი, 1971). ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციაზე პარასიმპათიკური სტიმულების დეფიციტის გავლენა გაურკვეველია (სიმონენსკუ, 1954; შლიკოვი, 1971 და სხვ.).

ენდოკრინული ორგანოების ფუნქცია მათი ნერვების გაღიზიანებისას. სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ნერვების სტიმულაციამ უნდა გამოიწვიოს ჰორმონების ბიოსინთეზის და სეკრეციის იმ ცვლილებების საპირისპირო ცვლილებები, რომლებიც აღინიშნება ამ ნერვების გადაკვეთისას. არსებული მონაცემები იმაზე მეტყველებს, რომ ენდოკრინულ ფუნქციათა უმრავლესობის მიმართ სიმპათიკური ნერვების გაღიზიანებისას ეს კანონზომიერება დაცულია.

ასე, კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ანდა კისრის სიმპათიკური ნერვის თავისკენა მონაკვეთის გაღიზიანება, კისრის ზედა სიმპათექტომიის საპირისპიროდ, ააქტიურებს ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზურ სისტემას. სიმპათიკური სტიმულები ნეიროსეკრეციას აძლიერებენ ძირითადად სუპრაოპტიკური ბირთვის ნეირონებით, აქვარებენ ნეირონების აქსონებით მის გადაადგილებას ნეიროჰიპოფიზის მიმართულებით და ზრდიან მის გამოყოფას ჰიპოფიზის უკანა წილიდან. ამის შედეგია სისხლის წნევის მომატება სისხლის მიმოქცევის საერთო წრეში და მისი დაცემა მცირე წრის სისხლძარღვებში, დი-

ურეზის შემცირება, საშვილოსნოს შეკუმშვა და სხვა ეფექტები, რომლებიც დაკავშირებულია ვაზოპრესინის და ოქსიტოცინის გამოყოფის მომატებასთან ორგანიზმის თხევად გარემოში (დურმიშიანი, 1955; ზოტიკოვა, შენგერი, 1959; ყუკოვა, 1962; ტონკიხი, 1968; ალიოშინი, უსი, 1970; ბორისოვა, 1975 და სხვ.).

სიმპათიკური იმპულსაციის გაძლიერება აკავებდა ადენოჰიპოფიზით მთქმ სეკრეციას მამალ ბოცვებსა და ვირთაგვებში და არ ცვლიდა მას დედლებში. სიმპათიკური სტიმულები დედლებში ააქტიურებენ, ხოლო მამლებში აკავებენ ადენოჰიპოფიზის ფოლიკულომასტიმულირებელ ფუნქციას. მალუტეინიზებული ფუნქცია ორივე სქესის ცხოველებში ძლიერდება. კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძის გაღიზიანება იწვევდა ჰიპოფიზში აბტმ შემცველობის მომატებას და ლაქტოტროპული ფუნქციის გარდამავალ შემცირებას (რიაბუშკო, 1957; ალიოშინი, ვიაზოვსკაია, 1959; ალიოშინი, 1971; უსი, 1972). ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის სათანადო უბნების აქტიურობაზე ადენოჰიპოფიზის ფუნქციის სწორხაზოვანი დამოკიდებულებისას იმავე მიმართულებით უნდა შეიცვალოს იმ ჰიპოთალამური ფაქტორების ბიოსინთეზიც, რომლებიც არეალიზებენ ჰიპოფიზის წინა წილის ფუნქციებს.

კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების გაღიზიანება ალაგზნებს ფარისებრი ჯირკვლის (დურმიშიანი და სხვა 1937; შიკუმა, ოკინაკა, 1964; ტონკიხი, 1968; ჩუბრინოვა, 1968; ალიოშინი, 1971; მელანდერი და სხვ., 1972, 1974), პარათირეოიდულა ჯირკვლის (მორი და სხვ., 1963, 1965) და, ალბათ, ჯალღუზისებრი ჯირკვლის ფუნქციას.

სათანადო რეგიონული სიმპათიკური ნერვების სტიმულაცია ააქტიურებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქულ ნივთიერებაში სტეროიდოგენეზს (ფოგტი, 1944; პანკოვი, 1962; გომიცი და სხვ., 1962) და იწვევს ინსულინის სეკრეციის გაურკვეველ ცვლილებებს (კოლველი, 1930; ოკინაკა, და სხვ., 1971). კუჭქვეშა ჯირკვლის ა-უჯრედებზე სიმპათიკური სტიმულების გავლენის ხასიათის შესახებ მონაცემები ლიტერატურაში არ არსებობს, თუმცა შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ეს სტიმულები ააქტიურებენ გლუკაგონის პროდუქციას.

ცდომილი ნერვის ეფერენტული ბოჭკოების გაღიზიანება იწვევს ლანგერჰანსის კუნძულების β-უჯრედების ფუნქციის გაძლიერებას. ეს გავლენა იმდენად მუდმივია, რომ ამ უჯრედებისთვის ცდომილ ნერვს უწოდებენ სეკრეციულ ნერვს (ცუნცი, ლაბერი, 1927; ლიბსონი, 1962; ოკინაკა და სხვ., 1971; ბერგმანი, მილერი, 1973 და სხვ.). ცდომილი ნერვის პერიფერიული დაბოლოებების სტიმულაცია ასუსტებს ქორინულ გონადოტროპინზე საკვერცხეების რეაქციას (ჩიგრინა, 1963).

ზოგ გამოკვლევაში შესწავლილია ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის რეაქცია კისერზე გადაჭრილი ცდომილი ნერვის ცენტრალური ბოლოს გაღიზიანებაზე. ეს გაღიზიანება იწვევდა სუპრა-ობტიკური და პარავენტერიკულური ბირთვების ფუნქციური აქტიურობის მომატებას, რაც გამოიხატებოდა ამ ბირთვებით ნეიროსეკრეციის მკვეთრ გაძლიერებაში, აქსონებით მისი გადაადგილების დაჩქარებასა და ნეიროჰიპოფიზიდან გაძლიერებულ გამოყოფაში. ერთდროულად იზრდებოდა ორგანიზმის თხევადი გარემოს ვაზოპრესორული ანტიდიურეზული და ოქსიტოცინური აქტიურობა (ჩენჯი და სხვ., 1937; ვონგი, 1938; ვასილიევა, 1964; გალოიანი, 1965; ბაბაჯანოვა, 1967; ტონკინი, 1968; დიუბოლი, კოიციუმი, 1969; ბორისოვა, 1975 და სხვ.).

ენდოკრინული ორგანოების ფუნქციის მაჩვენებლების მამოლდიფიცირებელი ფაქტორები ნერვული გავლენების დეფიციტისას ან სიჭარბისას. ენდოკრინული ორგანოების ფუნქციური აქტიურობის ცვლილებების ზემოთ აღწერილი სქემა შერეული, სიმპათიკური და პარასიმპათიკური დენერვაციისას და აგრეთვე სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ნერვების გაღიზიანებისას არ არის დასრულებული. ამ სქემის ზოგიერთი პუნქტი ან არასაკმარისად არგუმენტირებულია, ან სადავოა, ანდა სავარაუდო. ამის მიზეზია მონაცემების სიმცირე ანდა ურთიერთსაპირისპირო შედეგები ენდოკრინული ორგანოების რეაქციათა ხასიათის შესახებ პირდაპირი ნერვული გავლენების გაძლიერებაზე ანდა შესუსტებაზე. როგორც წესი, საპირისპირო შედეგები დაკავშირებული იყო შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ფუნქციური აქტიურობის არაზუსტი მაჩვენებლების ამორჩევაზე, აგრეთვე იმაზე, რომ არასაკმარისად ითვალისწინებდნენ ისეთ ფაქტორებს, როგორცაა ენდოკრინული ფუნქციის ფაზური ცვლილებები, ფუნქციური აქტიურობის საწყისი დონე, საცდელი ცხოველების ასაკი, სქესი, სახეობა, კლასი და ა. შ. თუ როგორ შეუძლიათ ამ ფაქტორებს მოახდინონ გავლენა მონაცემების შედარებაზე, მოცემულია ქვემოთ.

გამოკვლევების ერთ ნაწილში თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციური აქტიურობის მაჩვენებლად მიაჩნდათ ჯირკვლიდან გამოსულ და პერიფერიულ სისხლში არსებული კორტიკოსტეროიდების შემცველობა, სხვა გამოკვლევებში — ასკორბინმჟავას კონცენტრაცია, ქოლესტერინი და ლიპიდები თირკმელზედაში, სისხლში სხვადასხვა ლეიკოციტების შემცველობა, თუმცა ცნობილია, რომ ამ მაჩვენებლების საიმედოობა და შედარებითობა არაერთნაირია.

ენდოკრინული ფუნქციის ერთჯერადი ტესტირებით მიღებული შედეგები არასაიმედოა, რამდენადაც მისი ცვლილებები ჯირკვლის ნერვებზე ზემოქმედების შემდეგ ფაზური ხასიათისაა. ასეთი ფაზუ-

რობა აღმოჩენილია საკვერცხის ფუნქციის შესწავლისას მზის წნულის ამოკვეთის შემდეგ (ვოლკოვა, 1970), თირკმელზედაში შერეული დენერვაციის შემდეგ (ლე-ვან-ფიოკი, 1963; ხამილოვი, და სხვ., 1966), ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ სისტემაში კისრის ზედა განგლიოსიმპათექტომიის შემდეგ (ჟუკოვა, 1962; მოისევეი, კონსტანტინოვა, 1964). პირველი, ხანმოკლე ფაზა ხასიათდება აქტივაციით, მეორე — შესუსტებით, მესამე ფაზა — ფუნქციის ნორმალიზაციით. ფარისებრა ჯირკვლის დესიმპათიზაციის ეფექტი პირველ დღეს გამოვლინდება ფოლიკულური ეპითელიუმის სიმაღლის მომატებასა და კოლოიდის გათხევადებაში, უფრო მოგვიანებით ეპითელიუმის გაბრტყელებასა და კოლოიდის შესქელებაში (მოისევეი, 1952; სიმონესკუ, 1954).

ენდოკრინული ჯირკვლის ფუნქციური აქტიურობის საწყის დონეს შეუძლია არსებითად შეცვალოს მისი რეაქცია ნერვული გავლენების გაძლიერებასა და შესუსტებაზე. მაგალითად, გულმკერდის მესამე სიმპათიკური განგლიის ნოვოკაინით ბლოკადა იწვევდა კორტიკოსტეროიდების შემცირებას სისხლში თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის გაზრდილი ფუნქციური აქტიურობისა და მომატებას — მისი ნორმალური ფუნქციისას (მირსალიმოვი, ბორისენკო, 1965). კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძის სტიმულაცია, რაც ჩვეულებრივ ადენოჰიპოფიზის მალუტეინიზებელი ფუნქციის აქტივაციას იწვევდა, ორსულ მდედრებში თრგუნავდა მალუტეინიზებელი ჰორმონის სეკრეციას (ალიოშინი, 1971).

ერთი ენდოკრინული ორგანოს რეაქცია შეიძლება დამოკიდებული იყოს მეორის ფუნქციური აქტიურობის საწყის დონეზე. ორგანიზმში თირეოიდული ჰორმონების საკმარისი დონისას კისრის ზედა განგლიოსიმპათექტომია იწვევს ჰიპოთალამური ნეიროსეკრეციის შესუსტებას და არტერიული წნევის დაქვეითებას, რაც შეიძლება დაკავშირებული იყოს ვაზოპრესინის დეფიციტთან ორგანიზმის თხევად გარემოში. თირეოიდექტომიისას კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ექსტირპაციის საპასუხოდ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის აქტიურობა მატულობდა, რის შედეგადაც არტერიული ჰიპერტენზია (ალიოშინი, 1971).

ენდოკრინული ორგანოების რეაქციის ხასიათი და სიდიდე ნერვულ გავლენათა ცვლილებაზე გარკვეულ დამოკიდებულებაშია საცდელ ცხოველთა ასაკზე. ასე, ფუნქციის მაჩვენებლების მიხედვით ინფანტილური ვირთაგვების საკვერცხეები და სათესლეები მეტ მგრძნობელობას ავლენენ დესიმპათიზაციის მიმართ, ვიდრე მოზრდილთა სასქესო ჯირკვლები (ხოდოროვსკი, 1964; მისლიცკი, 1971). 1 — 2 დღის ვირთაგვების ორმხრივი ცერვიკალური სიმპათექტომია ხელს უშლის ფარისებრა ჯირკვლის ზრდას, რომელშიც ამის გამო რჩება მხოლოდ

მკარედი ნორმალურ-სტრუქტურულიანი ჰიპერპლაზირებული უბნები. ჭირკვლის დანარჩენი ნაწილი კი შემაერთებელქსოვილოვან და ზოგ შემთხვევაში ადენომატოზურ გადაგვარებას განიცდის. მოზრდილ ასაკში ოპერაციებისას აღინიშნება უფრო განიერი ფოლიკულათაშორისი შემაერთებელქსოვილოვანი შრეები, თირეოიდული ეპითელიუმის სიმადლის შემცირება და ფოლიკულების დიამეტრის გაზრდა (ლეპეხინა, 1971).

ზემოთ აღვნიშნეთ, რომ კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ამოკვეთისას ადენოჰიპოფიზის ფოლიკულმასტიმულირებელი ფუნქცია მამლებში ძლიერდება, დედლებში კი სუსტდება, იმავე კვანძების გალიზიანება საპირისპირო გავლენას ახდენდა იმავე ფუნქციაზე მამლებსა და დედლებში (ალიოშინი, 1971). კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ამოცლაზე ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის რეაქცია მკვეთრად განსხვავდება ძაღლებში, ბოცვრებში, ვირთაგვებში, მტრედებში, კუსა და ბაყაყებში (როუსი, მოსინჯერი, 1936; ჟუკოვა. 1962; მოისეევი, კონსტანტინოვა, 1964; ალიოშინი, უსი, 1970; ალიოშინი, 1971 და სხვ.).

ამრიგად, სხვადასხვა მკვლევარებმა ეფერენტული ნერვული იმპულსების სიჭარბის ანდა უქმარისობის ენდოკრინულ ფუნქციებზე გავლენის შესახებ დასკვნები გამოიტანეს ზემოთ ჩამოთვლილ ფაქტორებზე დამოკიდებულების გათვალისწინების გარეშე, ისინი შეიძლება არ დავმთხვეს და გამოიწვიოს აზრთა სხვაობა, რაც ფიზიოლოგიის ამ განყოფილებისათვის უფრო მეტადაა დამახასიათებელი, ვიდრე სხვებისთვის. ამის მიუხედავად, ენდოკრინულ ორგანოთა ზემოთ აღწერილი რეაქცია. მათ ნერვებზე ზემოქმედების საპასუხოდ, შეიძლება ამოსავალი პუნქტი იყოს იმ საკითხების განსჯისათვის, რომლებიც დაკავშირებულია ამ ორგანოებზე ნერვულგამტარობით გავლენებთან.

ეფერენტული ნერვების გავლენის მექანიზმები
შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების ფიზიკურ-ქიმიურ
თვისებებზე, სტრუქტურულ ორგანიზაციასა და ფუნქციურ
აქტიურობაზე

ზემოთ მოყვანილი ცნობები ენდოკრინული ორგანოების რეაქციების შესახებ ეფერენტულ ნერვულ გავლენათა შესუსტებასა თუ გაძლიერებაზე შეიძლება იმის დამამტკიცებლად მივიჩნიოთ, რომ შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების ნერვებს გააჩნიათ სისხლძარღვთა მამოძრავებელი, ტროფიკული, ფორმაწარმომქმნელი და სეკრეციული ფუნქ-

ციები, ე. ი. მათ თვითონ აქვთ უნარი შეცვალონ სისხლის მიმოქცევა, არასპეციფიკურ ნივთიერებათა ცვლა, ჭირკვლების სტრუქტურა და სპეციფიკური ფუნქცია. მაგრამ არსებული მონაცემების საფუძველზე ვარაუდობენ, რომ ენდოკრინულ ორგანოებში მარტო სისხლძარღვოვანი და გრაფიკული ძვრებია ეფერენტული სტიმულების სიჭარბის ანდა უქმარისობის პირდაპირი გავლენის შედეგი.

ენდოკრინული ორგანოების ეფერენტული ნერვების სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ფუნქციის შესახებ. თავის დროზე თვლიდნენ, რომ ენდოკრინული ჭირკვლების ნერვები ასრულებენ მხოლოდ სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ფუნქციას და თუკი გავლენას ახდენენ ჭირკვლის ტროფიკულ მდგომარეობაზე, პისტოლოგიურ აღნაგობასა და ფუნქციურ აქტიურობაზე, ეს ხდება მხოლოდ მათი უნარის მეოხებით შეცვალოს სისხლძარღვების ტონუსი, დინების სიჩქარე და კაპილარების შეღწევალობა (სანდერ-პლესმანი, 1935; პენდე, 1937; ზელენანი, 1957; ჯარაკიანი, 1961 და სხვ.). ამის საფუძველია ჯერ ერთი ის, რომ ენდოკრინული ორგანოების ეფერენტული ნერვული ბოჭკოების დიდი ნაწილი ლოკალიზდება სისხლძარღვების ირგვლივ; მეორე — ამ ორგანოების რეაქციის ადრეული გამოვლინება ნერვული გავლენების უქმარისობასა თუ სიჭარბეზე გამოიხატება ინტრაორგანული სისხლის მიმოქცევის ცვლილებებით; მესამე ის, რომ სხვა, არანერვული გზებით წარმართული სისხლის მიმოქცევის ცვლილებები (წინააღმდეგობა სისხლის მოტანისა თუ გატანისთვის; სისხლის მიმოქცევის ამაჩქარებელი ზემოქმედებანი) მკლავდებოდა ჭირკვლების სტრუქტურასა და სპეციფიკურ ფუნქციებზე.

მაგრამ დასკვნა იმისა, რომ სისხლძარღვები ძირითადი ბერკეტია. რომლის მეშვეობითაც ეფერენტული ნერვები გავლენას ახდენენ ჰორმონოპოეზზე, არაა დამაჯერებლად დასაბუთებული. აღმოჩნდა, რომ ფიზიოლოგიურ ფარგლებში სისხლის მიმოქცევის სიჩქარის ცვლილება და, მაშასადამე, სისხლით მოტანილი ენერგეტიკული და პლასტიკური პროდუქტების და ნივთიერების რაოდენობა, რომელიც გამოყენებულია ჰორმონების ბიოსინთეზის საწყის მასალად, არ არის ის ფაქტორი, რომელსაც თვითონ შეუძლია შეასუსტოს ან გააძლიეროს ჰორმონოპოეზი (ფოგტი, 1944; ოკინაკა და სხვ., 1960; როდინოვი და სხვ., 1963 და სხვ.).

ამასთან გამოითქვა აზრი, რომ იმ შემთხვევაში, როცა სისხლის მიმოქცევის სიჩქარის ფიზიოლოგიური ცვლილებებისას ჰორმონოპოეზის ინტენსივობაში აღინიშნება ძვრები, ისინი შეიძლება დამოკიდებული იყოს ჭირკვალთან მოტანილი სპეციფიკური სტიმულატორის რაოდენობის გაზრდასთან ან შემცირებასთან. ზოგი ავტორი (ენი და სხვ., 1969 წ. მელანდერი და სხვ., 1974) თვლის, რომ ეს ფაქტორი შე-

იძლება თირეოიდული ჰორმონების სეკრეციის გაძლიერების ერთ-ერთი მიზეზთაგანი იყოს კისრის სიმპათიკური ნერვის გალიზიანებისას.

ვაზომოტორულ ნერვებს, რომლებიც სისხლის დინების სიჩქარეს და კაპილარების შეღწევადობის სიჩქარეს ცვლიან, უნარი აქვთ გააძლიერონ ანდა შეასუსტონ ჯირკვლის სპეციფიკური მოქმედების მზა პროდუქტების გამოყოფა სისხლში და მხოლოდ ამ გაგებით შეიძლება მათ სეკრეციული ვუწოდოთ. ეფერენტული ნერვების ასეთი ეფექტი არაიშვიათად შეცდომით კლასიფიცირდება როგორც ჰორმონების ბიოსინთეზზე პირდაპირი ნერვული გავლენის შედეგი, თუმცა ჰორმონების გაძლიერებული გამოყოფა ასეთ შემთხვევებში წარმავალ ხასიათისაა.

ჩამოთვლილი არ ნიშნავს, რომ სისხლძარღვების მამოძრავებელი ნერვები საერთოდ არ მონაწილეობენ ენდოკრინული ორგანოების ტროფიკული მდგომარეობის და ფუნქციის რეგულაციის მექანიზმში. დენერვაციისას ჯირკვლის დისტროფიული ცვლილებები და ფუნქციის შესუსტება ყოველთვის ემთხვეოდა სისხლძარღვოვანი ცვლილებების კომპლექსს, ამასთან ენდოკრინულ ქსოვილში უფრო მძლავრ ძვრებს შეეფარდებოდა სისხლის მიმოქცევის უფრო უხეში დარღვევები. არტერიების ნაწილობრივი გადაკვანძვისას სისხლით მომარაგების მწვავე დარღვევა, როგორც წესი, იწვევს ჯირკვლის უჯრედების დისტროფიას და ჰიპოფუნქციას, რომელთა გამონახტულება დამოკიდებულია სისხლით მომარაგების შემცირების ხარისხზე. ასე, ორივე კრანიალური ფარისებრი არტერიის გადაკვანძვა ჯირკვალში უფრო ძლიერ ცვლილებებს იწვევს, ვიდრე ერთი არტერიის გადაკვანძვა. ორივე შემთხვევაში მალე აღსდგება თირეოიდული ქსოვილის სტრუქტურა და ფუნქცია. ამასთან აღინიშნება ორგანოს შიგნით სისხლის მიმოქცევის ნორმალიზაციასა და ჯირკვალში რეპარაციულ ცვლილებებს შორის კორელაცია (კლიბიჩი, 1964; პორუდომინსკი, 1964; ჰიჭინაძე, 1964; გრიცულიაკი, 1968; მირადილოვი, 1968; მელმანი და სხვ., 1969). ზოგიერთ გამოკვლევაში რეპარაციული ძვრები წინ უსწრებს მორფოლოგიურ გარდაქმნებს სისხლძარღვოვან კოლატერალებში (ხანანაევი, 1959; მელმანი, 1962). ამასთან დაკავშირებით საყურადღებოა, რომ ენდოკრინული ჯირკვლების ტრანსპლანტატები სხეულის უფრო ვასკულარიზირებულ უბნებში გადანერგვისას უკეთესად ხორცდება (შაპირო, ნეესტრუევა, 1955; პანეი, 1963).

ამრიგად, ნორმალურ პირობებში სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ნერვების ფუნქცია, ალბათ, სისხლით ენდოკრინული ქსოვილისთვის საკვები ნივთიერებების მიწოდების და მეტაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტების გამოყოფის მექანიზმის რეგულაციაში მონაწილეობით შემოიფარგლება. ამასთან, ამ ნერვებს შეუძლიათ შეცვალონ ჯირკვ-

ლის ტროფიკული მდგომარეობა და ფუნქცია, თუ მის მიერ გამოწვეული ხისხლის მიმოქცევის ძვრები სცილდება შესაძლო ფიზიოლოგიური გადახრების ფარგლებს. ამ შემთხვევაში ტროფიკული ცვლადები ვლინდება როგორც ქსოვილებისთვის საკვები ნივთიერებების მიწოდების მკვეთრი ანდა ხანგრძლივი დეფიციტის შედეგი. ჯირკვლის ფუნქციური აქტიურობის ცვლილებების ერთ-ერთი მიზეზი შეიძლება სპეციფიკური სტიმულატორის მასთან მიტანის გაძლიერება ან შესუსტება იყოს. სხვა მიზეზი, ალბათ, ამ სტიმულატორის მიმართ ენდოკრინული ჯირკვლის მგრძობელობის შეცვლაა, რაც აღიძვრება მისი ქსოვილის ტროფიკული მდგომარეობის პირველადი დარღვევის შედეგად.

ენდოკრინული წარმონაქმნების ეფერენტული ნერვების ტროფიკული ფუნქციის შესახებ. მოყვანილიდან ჩანს, რომ ენდოკრინული ჯირკვლების სისხლძარღვთა მამოძრავებელი ნერვები ერთდროულად ტროფიკულიცაა და ამ თავის ფუნქციას ახორციელებენ სისხლის მიმოქცევის სიჩქარისა და სისხლძარღვთა კაპილარების გამტარობის ცვლილებით, ანუ ენდოკრინულ უჯრედებთან ენერგეტიკული და პლასტიკური მასალის მიტანისა და მათგან ნივთიერებათა ცვლის საბოლოო და შუალედური პროდუქტების გამოტანის ინტენსივობის შეცვლის გზით.

ზემოთ აღვნიშნეთ, რომ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების სისხლძარღვების სიმპათიკურ, შესაძლოა, პარასიმპათიკურ დაბოლოებათა მედიატორებსაც, შეუძლიათ ნაწილობრივ ენდოკრინულ უჯრედებთანაც მივიდნენ დიფუზიის გზით და კაპილარული სისხლის ნაკადით. მაშასადამე, ენდოკრინული ორგანოების სისხლძარღვების მამოძრავებელ ნერვებს თავის მედიატორების საშუალებით შეუძლიათ შეცვალონ საკვები ნივთიერების არა მარტო ტრანსპორტირება, არამედ მათი შექვისებაც ენდოკრინული უჯრედით, რაც უჯრედშიგა არის განახლების და ამით თავისი ფუნქციის შესასრულებლად უჯრედის მომზადების საფუძველია. ამრიგად, ვაზომოტორულ ნერვებს შეუძლიათ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებზე მოახდინონ ადაპტაციურ-ტროფიკული გავლენა ამ სიტყვების პირდაპირი გაგებით. ასეთივე ადაპტაციურ-ტროფიკულ გავლენას ახდენს ჯირკვლებზე ნერვული ბოჭკოებიც, რომლებიც განლაგებულია პარენქიმის უჯრედშორის სივრცეებში და კონტაქტში იმყოფებიან ენდოკრინულ უჯრედებთან თავისი პერიცელულური აპარატების დახმარებით. პერიცელულური განლაგების მეოხებით ეს ნერვული ბოჭკოები ტროფიკულ ფუნქციას, ალბათ, უფრო სრულყოფილად ასრულებენ, ვიდრე ვაზომოტორულები.

ენდოკრინულ უჯრედში ეფერენტული ნერვების ადაპტაციურ-ტროფიკული ფუნქციის უკმარისობის ანდა სიჭარბისას აღიძვრება

ფიზიკურ-ქიმიური ძვრები, რომლებიც შენარჩუნდება გარკვეული დროის განმავლობაში კვალის სახით და შეუძლიათ დაგროვდნენ, რაც იწვევს ცვლილებებს, რომლებიც თავიდან შეიმჩნევიან ჯერ მხოლოდ ელექტრონული, შემდეგ კი სინათლის მიკროსკოპითაც ციტოპლაზმური და ჰისტოლოგიური ძვრების სახით. ენდოკრინული ჯირკვლის ტროფიკის უფრო მეტი ცვლილებები აღიძვრება მისი ფუნქციის ერთდროული შესუსტების ანდა გაძლიერების შედეგად, რომლებიც ვითარდება ორგანიზმში სპეციფიკური სტიმულატორის შემცველობის ანდა მისდამი მგრძობიარე ენდოკრინული ქსოვილის ძვრების ცვლილებების შედეგად.

ჩვეულებრივ, სისხლში ამ სტიმულატორის კონცენტრაციის ხანგრძლივი მომატება ანდა დაქვეითება იწვევს ჯირკვლის ჰიპერტროფიას ანდა ჰიპოტროფიას, რის გამოც თავის დროზე გამოთქვებს მოსაზრება, რომ ამ ტროფიკული ძვრების ერთადერთი მიზეზი სპეციფიკური ჰუმორული გავლენაა. სინამდვილეში კი აღმოჩნდა, რომ ტროფიკული ცვლილებების მექანიზმის აუცილებელი რგოლი პირდაპირი ნერვული გავლენების გაძლიერება და შესუსტებაა. ამით აიხსნება ფიზიკურ-ქიმიური ძვრებისა და ჯირკვლის სპეციფიკური სტიმულატორისადმი მგრძობიარელობის ცვლილებების დაუყოვნებლივ აღმოცენება რეგიონული ნერვების გალიზიანების ანდა გადაკვეთის შემდეგ (ჩიგრინა, 1963). ნერვული გავლენების შესუსტებასთანა დაკავშირებული ჯირკვლის დენერვაციის შემდეგ ენდოკრინული უჯრედების დეგენერაციული ცვლილებები და დაღუპვა, აგრეთვე მათი რეაქციულობის ცვლილებები ჰუმორული გამლიზიანებლების მიმართ, რომელთა დონე ასეთ შემთხვევაში შეიძლება არც შეიცვალოს. ამას ადასტურებს ის, რომ ორგანიზმში სპეციფიკური სტიმულატორების შემცველობის არავითარ ცვლილებას არ შეუძლია დენერვირებული ჯირკვლების სტრუქტურა ნორმალურ მდგომარეობას დაუბრუნოს. ამასთან დენერვირებულ ენდოკრინულ ჯირკვლებში ეფერენტული ბოჭკოების ჩაზრდა იწვევს მათი სტრუქტურის, სპეციფიკური გამლიზიანებლების მიმართ მგრძობიარეობის და ფუნქციური აქტიურობის ნორმალიზაციას (ბოროვსკი, 1941; ხლოპინა და სხვ. 1964; უკოლოვა, 1972 და სხვ.).

აღნიშნული ფაქტები მოწმობს, რომ პირდაპირი ნერვული გავლენები არა მარტო აუცილებელი, არამედ წამყვანი ფაქტორია ენდოკრინული ორგანოების ტროფიკული მდგომარეობის შესანარჩუნებლად. ნერვულ გავლენათა სიჭარბე ან უკმარისობა აზიანებს შეგუებით მექანიზმებს, რომლებიც ენდოკრინულ ჯირკვალს საშუალებას აძლევს წინააღმდეგობა გაუწიოს სპეციფიკური სტიმულატორის კონცენტრაციის ცვლილებების ხანგრძლივ მოქმედებას. მათ შეაქვთ არა მარტო რაოდენობრივი, არამედ თვისებრივი ცვლილებები ჯირკვლის პარენ-

ქიმისა და სტრომის უჯრედებსა და სპეციალური სტიმულატორის ურთიერობაში (აჟიპა, 1976). ეს დასკვნები დადასტურდა ზოგი ექსპერიმენტის შედეგებით.

სუბტოტალურად იმუნოსიმპათექტომირებულ 30 დღის თავგებში ფარისებრი ჭირკვალი არ კარგავდა ობტ-ზე რეაგირების უნარს. მაგრამ საწყის დონესთან შედარებით ამ ჰორმონის მომატება, გარდა თირეოიდული ქსოვილის ჩვეულებრივი სტიმულაციის ნიშნებისა. გამოიხატებოდა დაზიანების რიგი ელემენტებით (მილოვილოვა, 1974). ამასთან, ნორმალური და დენერვირებული ჭირკვლის რეაქციაში განსხვავება არ იყო დაკავშირებული მისი უჯრედების მგრძობელობის მომატებასთან ჰორმონისადმი. თირეოციტებზე, რომლებიც განიცდიან სიმპათიკურ გავლენათა დეფიციტს, ობტ სიქარბის დამაზიანებელი მოქმედების საფუძველი არა მარტო ამ უჯრედებში მეტაბოლური პროცესების გადაძაბვაა ადაპტაციურ-ტროფიკული მომარაგების უმარსობით, არამედ ნივთიერებათა ცვლის თვისებრივი ძვრებიც.

თვლიან, რომ კისრის ზედა განგლიოსიმპათექტომიის პირობებში ძლიერდება ადენოპიპოფიზის თირეოტროპული ფუნქცია, ქვეითდება ფარისებრი ჭირკვლის მგრძობელობა ობტ-ის მიმართ, მაგრამ თირეოიდული ქსოვილის ფუნქცია არ იცვლება (ალიოშინი, 1971). ამ პირობებში ფარისებრი ჭირკვალი მაინც განიცდის დისტროფიულ ცვლილებებს. (აივაზიანი, 1972; მილოვილოვა, 1974). თუ ეს ძვრები არ არის ჭირკვლის ფუნქციის გადაძაბვის შედეგი, მაშინ უნდა ვიფიქროთ, რომ მათი აღმოცენება დაკავშირებული უნდა იყოს დესიმპათიზირებული თირეოიდული ქსოვილის მეტაბოლიზმის თვისებრივ ცვლილებებთან.

ინტექტურსაკვერცხეებიან ბოცვრებში ქორიონული გონადოტროპინი (250 ერთ. 3 დღის მანძილზე) იწვევდა ჭირკვლის გაზრდას. პისტოლოგიურად საკვერცხეებში აღინიშნებოდა გონადოტროპინებზე ორგანოს ჩვეულებრივი რეაქციის გამოვლენა: ყველა სახის ფოლიკულისა და გრავის ბუშტუკის განვითარების მკვეთრი სტიმულაცია და აგრეთვე დიდი რაოდენობით სისხლჩაქცეული ფოლიკულები. მზის და მეზენტერიული წნულის კვანძების ამოცლისას ჰორმონი იმავე დროით ისევე ახდენდა საკვერცხეებზე მასტიმულირებელ გავლენას. ამასთან, ჭირკვლის წონის მომატება ნაკლები იყო, ვიდრე საკონტროლო ცხოველებში, საკვერცხეების შესუსტებული რეაქცია ვლინდებოდა პისტოლოგიური მონაცემებითაც, მაგრამ საკვერცხეების რეაქციის ძირითადი განსხვავება პირველ და მეორე შემთხვევაში მდგომარეობდა არა მის ინტენსივობაში. მეორე შემთხვევაში უფრო ხშირად, ვიდრე პირველში, გვხვდებოდა კვერცხუჯრედები დეგენერაციის საწყისი ნიშნებით და დაღუპული ფოლიკულები განვითარების ყველა სტადიაში, აგრეთვე გათხლებულკედლებიანი დიდი კისტისმაგვარი ფო-

ლიკულები. ამასთან, მკვეთრად რედუცირდებოდა ინტენსტიციური ქსოვილი და აღინიშნებოდა ქსოვილის სტრომის გამოხატული შეშუპება. ამავე დროს გონადოტროპინების მცირე დოზები (80—120 ერთეული). რომლებიც ასტიმულირებენ ინტაქტური საკვერცხეების ფუნქციას დენერვირებული გონადებისათვის არასაკმარისი იყო (ვოლკოვა, 1970).

ცხოველთა საკვერცხეების დენერვაცია მისი ნერვების გადაჭრის გზით, ჭირკვლის გამოცალკევება საშვილოსნოს რქებიდან და მისი სისხლძარღვების ადვენტიციის მოშორება, ჩვეულებრივ, იწვევს ორგანოს დისტროფიულ და ატროფიულ ცვლილებებს მის განლევამდე (ჩუდნოვსკი, 1955, 1964; ვოლკოვა, 1970). თუ ერთი საკვერცხის ასეთი დენერვაციის ერთდროულად მეორე საკვერცხეს აცლიდნენ, რაც იწვევდა ჰიპოფიზის გონადოტროპული ფუნქციის გაძლიერებას, მაშინ დენერვირებულ ჭირკვალში განვითარებას იწყებდა სიმსივნის-წინა ცვლილებები (უკოლოვა, 1972). ინტაქტურსაკვერცხეებიან ვირთაგვებში პროგესტერონის შეყვანა იწვევდა გონადების ატროფიულ ცვლილებებს. ამ წესით საკვერცხეების დენერვაციისას პროგესტერონის იგივე დოზა იწვევდა ორგანოს გრანულოზისმაგვარი სიმსივნის განვითარებას (უკოლოვა, 1972).

საკვერცხეების დენერვაცია, როგორც ამ ორგანოს სიმსივნის გამოწვევის ხერხი, დიდი ხანია მიღებულია. ამ მიზნებისთვის ფართოდ იყენებენ საკვერცხის აუტოტრანსპლანტაციას ელენთაში, თირკმლებსა და სხვა ორგანოებში. ორგანოს ქსოვილის სიმსივნური გადაგვარების ერთ-ერთი პირობაა მისი ხანგრძლივი სტიმულაცია გონადოტროპული ჰორმონებით, რაც მიიღება მეორე საკვერცხის ამოცლით. ეს ათავისუფლებს ჰიპოფიზს ესტროგენების შემაფერხებელი გავლენისგან (ფელსი, 1955; გარდნერი, 1955; ბერი, 1970; უკოლოვა, 1972 და სხვ.).

ის ფაქტი, რომ საკვერცხის დენერვაციამ გარკვეულ პირობებში შეიძლება მაიყვანოს იგი სიმსივნურ გადაგვარებამდე, საჭიროებს ცალკე განხილვას. ცნობილია, რომ ერთი საკვერცხის ამოცლისას დარჩენილი საკვერცხე ინტაქტური ინერვაციით ჰიპერტროფირდება, მაგრამ სიმსივნურ გადაგვარებას არ განიცდის. ჰიპერტროფია აიხსნება ჰაპოფიზის გონადოტროპული ფუნქციის კომპენსაციური გაძლიერებით. იმისათვის, რომ ერთი საკვერცხის ამოცლამ გამოიწვიოს დარჩენილი საკვერცხის სიმსივნური გადაგვარება, აუცილებელია მისი რაც შეიძლება დიდი დენერვაცია ანდა აუტოტრანსპლანტაცია. მაშასადამე, ორგანიზმში უნდა შეიქმნას ისეთი პირობები, რომლის დროსაც გონადოტროპინების შემცველობის მომატება სისხლში უნდა ემთხვეოდეს მის მიმართ ოვარიული ჭირკვლის მგრძობელობის მკვეთრ დაქ-

ვეითებას, რაც, როგორც ცნობილია, აღინიშნება მისი დენერვაციის შემდეგ (სტერბა, 1957; უკოლოვა, 1972 და სხვ.).

ასეთ პირობებში ორგანიზმში გონადოტროპინების მომატებულ კონცენტრაციას თითქოს უნდა მოეხდინა შესუსტებული მგრძობელობის კომპენსირება. სინამდვილეში კი ვითარდებოდა პარადოქსული რეაქცია: უმეტეს შემთხვევაში საკვერცხეებში ხდებოდა სიმსივნისწინა ცვლილებები, სიმსივნური გადაგვარება და გადაგვარებული ქსოვილის ქარბი ზრდა. არაჩვეულებრივად გვეჩვენება ის ფაქტიც, რომ გონადოტროპინების ძალზე მაღალი კონცენტრაცია არ იწვევდა საკვერცხის ტრანსპლანტატების სიმსივნისწინა ზრდას, ჰორმონების დაბალი კონცენტრაცია კი რიგ შემთხვევებში იწვევდა ტრანსპლანტატების მნიშვნელოვან ზრდას (ბერი, 1970; უკოლოვა, 1972).

ამჟამად, რომ ჰიპერტროფიის მექანიზმები, სიმსივნისწინა ცვლილებები და დენერვირებული საკვერცხის სიმსივნური გადაგვარება არ ეფუძნება რაოდენობრივ ურთიერთობას გონადოტროპინებსა და ქალის სასქესო ჰორმონებს შორის. გონადოტროპული ჰორმონების გაუქვლმართებული მოქმედება განისაზღვრება, ალბათ, თვისებრივად განსხვავებული ფიზიკურ-ქიმიური ცვლილებებით საკვერცხეებში, რაც მყარა ხასიათისაა. ამასთან დაკავშირებით, ინტერესმოკლებული არ არის, რომ იმ დროისათვის, როდესაც ვითარდება სიმსივნისწინა მდგომარეობა ანდა აღინიშნება საკვერცხის სიმსივნური გადაგვარება, მასში სისხლძარღვების ნაცვლად ჩაიზრდებიან ნერვული ბოჭკოები. მაგრამ ეს რეინერვაცია არ გამოიხატავს აღნიშნული ცვლილებების განვითარებას, ალბათ, იმიტომ, რომ ასეთი რეინერვაციის შემდეგ ინტრაორგანული ნერვული აპარატი წარმოდგენილია პრიმიტიული სტრუქტურებით.

უკოლოვა (1972) თვლის, რომ საკვერცხის სიმსივნის განვითარების ერთ-ერთი მთავარი ფაქტორი ორგანიზმთან მისი ნერვული კავშირების დაზიანებისას გონადოტროპინების და ესტროგენების დამაზიანებელი მოქმედებაა საკვერცხის გენეტიკური აპარატის უჯრედებსა და შეგუებადობაზე, რომლებიც ხელს უშლიან უჯრედების გამრავლებას და მათ დიფერენციაციას. რამდენადაც გონადოტროპინები, ესტროგენები და პროგესტერონი არ იწვევენ ინტაქტური საკვერცხეების სიმსივნურ გადაგვარებას, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ მათ შეუძლიათ მხოლოდ დამთავრონ გენეტიკური გარდაქმნების პროცესი, რაც აღინიშნება ნერვულ გავლენათა დეფიციტისას. შესაძლოა, რომ საკვერცხის უჯრედების გადაგვარება ნერვულ და ჰორმონულ ფაქტორთა მოქმედების სუმაციის შედეგია მათ გენეტიკურ აპარატზე, ვინაიდან თვით ჰორმონებსაც შეუძლიათ გამოიწვიონ გენეტიკური ეფექტები. მაგრამ ასეა თუ ისე, არც დენერვაციას, არც გონადო-

ტროპინებს, არც ესტროგენებს და პროგესტერონს თავისთავად არ შეუძლია გამოიწვიოს ნორმალური უჯრედის სიმსივნურად გარდაქმნა. ამაში გამოვლინდება ნერვულის და ჰუმორალის ერთიანობა საკვერცხეების რეგულაციაში, რომელშიც ნერვული ფაქტორი გადამწყვეტ როლს ასრულებს.

ენდოკრინულ ჯირკვლებსა და ჰუმორულ გამლიზიანებლებს შორის ურთიერთობის შესახებ მონაცემები, ჯირკვლების ეფერენტულ ნერვებზე ამა თუ იმ ზემოქმედებასას, დამატებითი დადასტურებაა ჰორმონების მოქმედების საბოლოო ეფექტის ენდოკრინული და არა-ენდოკრინული ქსოვილის ნერვულ-ტროფიკულ მომარაგებაზე დამოკიდებულებისა (აჟიპა. 1970; 1974; 1976). ბევრ ცხოველზე ნაჩვენებია იყო, რომ ნერვული სისტემის ტროფიკული ფუნქციის დარღვევა (საჭდომი ნერვის დაზიანებისას) იწვევდა ყველა ქსოვილის მგრძობელობის მკვეთრ ცვლილებას ჰორმონებისადმი, რომლებსაც ასეთ პირობებსა და ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციებში შეუძლიათ მოახდინონ ნეგატიური ტროფიკული გავლენა. მაგალითად, თიროქსინის ისეთადოზა, რომელიც არ იწვევდა განსაკუთრებულ ცვლილებებს ორგანიზმში 2—3 თვის მანძილზე განუწყვეტელი შეყვანისას, საშიში არ იყო ნორმალური ცხოველების სიცოცხლისთვის, ნერვული დისტროფიისას ხელს უწყობდა დენერვაციული და რეფლექსური წყლულების გაჩენას კიდურებზე, აღრმავებდა ტროფიკულ დარღვევებს ფილტვებსა და მიოკარდიუმში, ზრდიდა სისხლის დენის და წყლულების გაჩენის სისშირეს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში და ცხოველთა სიკვდილიანობას.

მსგავსი ფენომენი შეგუებითი მექანიზმების შეჯახების გამოხატულებაა ნერვული ტრავმების გავლენით, რაც საშუალებას აძლევს მთლიან ორგანიზმს და ცალკეულ ქსოვილს წინააღმდეგობა გაუწიოს ჰორმონების მოქმედების ხანგრძლივ სიჭარბეს ანდა უკმარისობას. ამის შედეგად ნორმალური ცხოველებისთვის ადვილად გადასატანი და არასაშიში ჰუმორული ძვრები ნერვული სისტემის ტროფიკული ფუნქციის დარღვევის, ანუ ქსოვილების ტროფიკის და მასთან დაკავშირებული მგრძობელობის პირობებში ღებულობენ პათოგენურ მნიშვნელობას. დადგენილია, რომ ნერვული ტრავმის შემდეგ ჰორმონები უფრო მეტად მოქმედებენ იმ ქსოვილებზე, რომლებიც განიცდიდნენ ტროფიკულ ცვლილებებს. ამით ისინი ამყდავნიდნენ ჰუმორული გამლიზიანებლების მიმართ აწეული და დაქვეითებული მგრძობელობის ქსოვილურ წარმონაქმნებს, რომლებიც ვლინდებიან, როგორც „უმცირესი წინააღმდეგობის“ ადგილები. ამ „უმცირესი წინააღმდეგობის“ ადგილების ლოკალიზაცია შეიძლება გარკვეულად ქსოვილების ნეიროჰუმორული რეგულაციის თავისებურებას დავეყავშიროთ,

თუმცა იგი ძირითადად განისაზღვრებოდა პირველადი ნერვული ტრავმის ლოკალიზაციით და სათანადო ნერვული სეგმენტის ტროფიკული ფუნქციის დარღვევის ინტენსივობით. სწორედ ნერვული ტრავმა და მისი ლოკალიზაცია და არა ჰორმონების სპეციფიკური ტროპიზმი უჭრედების გარკვეული პოპულაციებისადმი განაპირობებენ ამ ნივთიერებათა შერჩევით მოქმედებას ნერვულ დისტროფიულ პროცესებისას და ამ მოქმედების ინტენსივობას (აეიპა, 1970, 1974, 1976).

ნათქვამიდან ჩანს, რომ ჰისტოლოგიური, ციტოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური ძვრები, რომლებიც ვითარდება ენდოკრინულ ჭირკვლებში მათი ნერვების გაღიზიანებისას ანდა გადაკვეთისას, მნიშვნელოვანწილად სპეციფიკური სტიმულატორების გავლენის შედეგია და არა მარტო ნერვულ ტროფიკული სტიმულების სიჭარბის ან უკმარისობისა, თუმცა წამყვანი ეს ფაქტორია. ამასთან არსებითია ის, რომ ჭირკვლას ნერვულ-ტროფიკული უზრუნველყოფის დარღვევის პირობებში ჰუმორულ გამღიზიანებლებთან მათი ურთიერთობა არა მარტო რაოდენობრივად, არამედ თვისებრივადაც იცვლება. ვირთაგვებში სუბდიფრაგმული ვაოტომია იწვევდა თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ჰიპერტროფიას და ჰიპერფუნქციას. იგივე ოპერაცია ჰიპოფიზექტომიიდან 5 დღის შემდეგ არ მოქმედებდა ჭირკვლის სტრუქტურასა და ფუნქციაზე (კირშენბლატი და სხვ., 1972). მაშასადამე, თავისთავად პარასიმპათიკური გავლენის დაქვეითებას არ ძალუძს გამოიწვიოს ეს ცვლილებები და იმისათვის, რომ ისინი გაჩნდნენ, აუცილებელია სპეციფიკური სტიმულატორების (აბტშ) რაღაცა დონის არსებობა ორგანიზმში. ეს უკანასკნელი შემთხვევა, რომელშიც დენერვირებულ ჭირკვალში სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებების წარმოშობაში წამყვან როლს ჰუმორული სტიმულატორი ასრულებს, დამატებით შესწავლას მოითხოვს.

არაენდოკრინულ ორგანოებში, რომელთა რეგულაციაში ჰუმორული ფაქტორები მეორეხარისხოვან როლს ასრულებენ, ვეგეტატიური, კერძოდ სიმპათიკური, დენერვაცია იწვევს მნიშვნელოვნად ნაკლებ ტროფიკულ ცვლილებებს, ვიდრე შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლებში. დესიმპათიზაციით გამოწვეული მცირე შედეგები პირველ შემთხვევაში იმით აიხსნება, რომ იგი არასოდეს არ არის სრული, ან იმით, რომ სიმპათიკურ გავლენათა დეფიციტი შეივსება ეგრეთწოდებული „თხევად სიმპათიკუსით“. ენდოკრინული ჭირკვლები ამ მხრივ არ არიან გამონაკლისნი. ასეთ შემთხვევაში დასკვნა, რომ ჭირკვლებში ინერვაციის დარღვევისას მათი ტროფიკული ცვლილებები მნიშვნელოვნადაა დაკავშირებული სპეციფიკური სტიმულატორის მოქმედებასთან, ეს თითქოს სინამდვილეა. ამ გავლენის ხასიათი და ეფექტების

ონტენსივობა განისაზღვრება არა მარტო სტიმულატორის რაოდენობით. არამედ ჭირკვლების რეაქციულობითაც.

სპეციფიკური სტიმულატორებისადმი შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების მგრძობელობა, როგორც ეფერენტულ ნერვულ ბოქკოთა გავლენის ხერხი ჰორმონოპოეზზე. ჭირკვლების რეაქციულობის დარღვევის მექანიზმები ნერვულ გავლენათა სიჭარბის ანდა უკმარისობისას მათი ტროფიკული მდგომარეობის დარღვევის მექანიზმის იდენტურია და მიმართულია ჭირკვლისთვის სისხლით საკვები ნივთიერების მიტანის და უტილიზაციის შეცვლისკენ, არასპეციფიკურ მეტაბოლიზმში ძვრებისკენ, ამ მიტანის სისტემის ნგრევის, სპეციფიკური ჰუმორული სტიმულის რეცეპციისა და გადატანისკენ და აგრეთვე სპეციფიკურ ნივთიერებათა ცვლის ფერმენტების და სხვა ბიოქიმიური სისტემების დაზიანებისკენ, რომლებიც განსაზღვრავენ მორფოგენეზს და ჰორმონოპოეზს. ამიტომ შეიძლება ჩაითვალოს, რომ ენდოკრინული ორგანოს მგრძობელობის დონე სპეციფიკური სტიმულატორისადმი მისი ტროფიკული მდგომარეობის ფუნქციური გამოხატულებაა.

ამასთან ერთად მგრძობელობა ბერკეტია, რომლის საშუალებითაც ეფერენტული ნერვები განსაზღვრავენ ადენოჰიპოფიზის რეაქციას ჰიპოთალამუსის რილიზინგ-ფაქტორებზე, ფარისებრი ჭირკვლის, თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის და გონადების ადენოჰიპოფიზურ ჰორმონებზე, ლანგერჰანსის კუნძულების β-უჯრედების სისხლში გლუკოზის შემცველობაზე, პარათირეოიდული ჭირკვლისა და ფარისებრი ჭირკვლის C-უჯრედების სისხლში კალციუმის შემცველობაზე. ამასთან, რეაქციულობის დონე შეადგენს მექანიზმის საფუძველს, რომელიც განპირობებულია ნერვული სტიმულუმების გავლენით ენდოკრინული ჭირკვლების ფუნქციაზე ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის, ადენოჰიპოფიზის მეშვეობით, პერიფერიული სისხლის ნახშირწყლოვანი და იონური შედგენილობით. აქედან გამომდის, რომ ჭირკვლების ჰორმონოპოეზისა და მორფოგენეზის მექანიზმებში ეფერენტული ნერვების როლს ვერ განვსაზღვრავთ სპეციფიკური გამღიზიანებლების სეკრეციულ უჯრედებთან ურთიერთობის ხასიათის შესწავლას გარეშე ნერვულ-ტროფიკულ უზრუნველყოფასთან კავშირში.

სპეციფიკური სტიმულატორებისადმი ჭირკვლების მგრძობელობის დონეს პირდაპირი ნერვული გავლენების შეცვლისას დიდი ხანია იყენებენ მათი ფუნქციური მდგომარეობის ერთ-ერთ მაჩვენებლად. მაგრამ მხოლოდ ცალკეულ გამოკვლევებშია ეს მაჩვენებელი გამოყენებული ეფერენტული ნერვების პირდაპირი გავლენის უნარის დასადგენად ჰორმონოპოეზის სპეციფიკურ მეტაბოლურ ციკლებზე. გამოკვლევების შედეგები მოწმობს, რომ, როგორც წესი, ეფერენტული ნერ-

ველი სტიმულების უკმარისობისას ანდა სიჭარბისას ერთდროულად იცვლება რეაქციულობაც და ჭირკვლის ფუნქციური აქტიურობაც. ამასთან, უმეტესად რეაქციულობაც და ფუნქციაც ერთი მიმართულებით იცვლება.

ასე, სათესლეების და საკვერცხეების შერეული, სიმპათიკური და პარასიმპათიკური დენერვაციისას გონადების ჰიპოტროფიისა და ჰიპოფუნქციის გავლენის ერთდროულად ვითარდება გონადოტროპინებისადმი მათი მგრძნობელობის შესუსტება (ჩუდნოვსკი, 1955; ჩიგრინა, 1963; ხოდაროვსკი, 1964; უკოლოვა, 1972; კირშენლატი, 1973). პოსტნატალური პერიოდის პირველ დღეებში თავგების, ვირთავგების, ბოცვრების და სხვა ცხოველთა საკვერცხეები ჰიპოფიზურ სტიმულაციაზე არ რეაგირებენ. სქესობრივი მომწიფების პერიოდში ჭირკვლების მგრძნობელობა გონადოტროპული ჰორმონებისადმი თანდათან ძლიერდება (სმიტსი და სხვ., 1934). ეს უკავშირდება გონადების ნერვული წარმონაქმნების ფორმირებას (ჩუდნოვსკი, 1964), რომელთა განვითარება დაბადებისთანავე (ლეონტიუკი, 1974, 1977) არ მთავრდება. გონადოტროპინებისადმი საკვერცხის მგრძნობელობის ნერვული აპარატის მთლიანობაზე დამოკიდებულება იქიდან ჩანს, რომ ორგანოს ტრანსპლანტატთან მიკერებული ნერვების მიხორცება აღადგენს ჭირკვლის დაკარგულ მგრძნობელობას ამ ჰორმონების მიმართ (უკოლოვა, 1972).

ცხოველთა ფარისებრი ჭირკვალი კისრის ზედა განვლიოსიმპათექტომიის შემდეგ თუმცა რეაგირებს ტიშ-ზე, მაგრამ მხოლოდ დიდ დოზაზე (ლოვე და სხვ., 1975). იმუნოსიმპათექტომია თავგებშიც ამცირებდა თირეოიდული ქსოვილის რეაქციას ტიშ-ზე (მილოვიდოვა, 1974). გადანერგილ ჭირკვალზე მოქმედების დასადგენად საჭიროა ჰორმონების დიდი დოზები იმ დოზებთან შედარებით, რომლებიც ცელიან თირეოიდული ქსოვილის ფუნქციას ნორმაში. ჭირკვლის ნერვების ნოვოკაინიზაციას შეუძლია მთლიანად დათრგუნოს მისი რეაქცია ტიშ-ზე. ამასთან ტიშ-ზე შერეული დენერვაციის შემდეგ ფარისებრი ჭირკვლის რეაქცია არ განსხვავდებოდა ინტაქტური ჭირკვლის რეაქციისგან. რის გამოც ფიქრობენ, რომ თირეოიდული ქსოვილი არ მიეკუთვნება სტრუქტურებს, რომელთა მგრძნობელობამ ფუნქციონირებად აქტიური ნივთიერებებისადმი შეიძლება მოიმატოს დენერვაციის შემდეგ (ამირაგოვა, 1971).

თირეოიდულ ქსოვილზე ტიშ მოქმედება *in vitro* ძლიერდება, თუ წინასწარ ხდება მისკენ მიმავალი სიმპათიკური ნერვების ხანგრძლივი სტიმულაცია, ხოლო მნიშვნელოვნად სუსტდება, თუ ჭირკვლის ქსოვილი წინასწარ განიცდის დესიმპათიზაციასთან დაკავშირებული ნერვული გავლენების დეფიციტს (ალიოშინი, 1971).

თირკმელზედა ჯირკვლების ტრანსპლანტატებს აბტჰ-ისადმი დაქვეითებული მგრძობელობა აქვთ (ვოიტკევიჩი, პოლუეკტოვი, 1970). იმუნოსიმპათოქტომირებული თავგების თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი ასევე შესუსტებული რეაქციით პასუხობდა ამ ჰორმონზე (დომინი, 1974). თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის დესიმპათიზაცია ზოგამოკვლევებაში არ ცვლიდა ჯირკვლის რეაქციას აბტჰ-სა და სტრესულ ზემოქმედებაზე (პანკოვი, 1962), ზოგში კი ასუსტებდა (ბონევა, 1968; და სხვ.). ამასთან ერთად *in vitro* ცდებში თირკმელზედას დენერვაცია მოქმედებდა ქერქული ნივთიერების ფუნქციაზე. ძალღებში თირკმელზედას დესიმპათიზაციიდან 3 თვის შემდეგ მათი ქერქული შრის ანათლები გამოიმუშაებდნენ 25%-ით ნაკლებ კორტიკოსტერონს, ვიდრე იმავე ცხოველთა ინტაქტური თირკმელზედას ანათლები. ინკუბაციამდე 15 დღით ადრე დენერვირებული თირკმელზედას ანათლები კორტიკოსტეროიდოგენეზში მნიშვნელოვან ცვლილებებს არ ავლენდნენ (პანკოვი, 1962). ეტყობა, იმისათვის, რომ ეს ცვლილებები გაჩნდეს, აუცილებელია ჯირკვლის ტროფიკის ისეთ დონეზე დარღვევა, რომელიც შესძლებდა გავლენა მოეხდინა სტეროიდოგენეზის ძირითადი რგოლების მდგომარეობაზე.

ინკუბაციურ გარემოში პროგესტერონის დამატებისას კორტიკოსტეროიდების ბიოსინთეზი მატულობს (თითქმის ერთნაირად ჰიდროკორტიზონის და კორტიკოსტერონის) და ერთნაირია დენერვირებულ და ინტაქტურ თირკმელზედებში. პრეგნენოლონის დამატება კი ჰიდროკორტიზონის სინთეზს ასტიმულირებდა ინტაქტურთან შედარებით უფრო ნაკლებად (50%) დენერვირებული თირკმელზედა ჯირკვლებით. აღინიშნებოდა აგრეთვე დენერვირებული ჯირკვლით კორტიკოსტერონის სინთეზის ოდნავი შემცირება (პანკოვი, 1962). თირკმელზედები ვირთაგვის ემბრიონისა, რომელთა ჯირკვლების ნერვული აპარატის ფორმირება ჯერ არ არის დასრულებული, 18-ოქსი-11-დეზოქსიკორტიკოსტერონის წარმოქმნას *in vitro* ინკუბაციურ გარემოში აბტჰ ანდა ჰიპოფიზის ექსტრაქტის შეყვანისას უფრო მეტად ზრდის, ვიდრე მოზრდილი ვირთაგვების თირკმელზედები (სახანცკაია, 1968).

ვირთაგვებში სუბდიაფრაგმული ვაგოტომიის შემდეგ აბტჰ იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციის უფრო გამოხატულ სტიმულაციას, ვიდრე საკონტროლო ცდებში. ვაგოტომირებულ ვირთაგვებში 5 დღის მანძილზე აბტჰ შეყვანა უფრო მეტად ზრდის თირკმელზედას წონას და ქერქული ნივთიერების ბოჭკოვანი ზონის უჯრედების ბირთვის ზომას ინტაქტურთან შედარებით. ასეთი ვაგოტომია თავისთავად იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლის წონის მატებას, ქერქის ბოჭკოვანი და ბადისებრი ზონების ზომის გაზრდას, ქერქში ქოლესტერინის და ასკორბინმჟავას, კორტიკოსტერონის თირკმელზედა ჯირკ-

ვალსა და სისხლში ქოლესტერინის შემცველობის მომატებას, აგრეთვე ეოზინოფილების შემცირებას და თიმუსის ინვოლუციას (კირშენ-ზლატი, 1972).

სისხლში გლუკოზის მომატებასთან ერთად ხდება ინსულინის სეკრეციის გაძლიერება ცდომილი ნერვის თანაბარი ინტენსივობით გალიზიანებისას (ოკინაჯა და სხვ., 1971; ბერგმანი, მილერი, 1973), რაც შეიძლება დაკავშირდეს გლუკოზის გავლენით ლანგერჰანის კუნძულების β -უჯრედების მგრძნობელობის მომატებასთან პარასიმპათიკური სტიმულების პირდაპირი მოქმედების მიმართ. გლუკოზის მიღების შედეგად ინსულინის სეკრეციის გაძლიერება ჩვეულებრივ პირობებში ისევე შეიძლება განვიხილოთ, როგორც იმპულსაციის ბაზალური დონისადმი β -უჯრედების მგრძნობელობის მომატების შემდეგი პარასიმპათიკურ ბოკკოვებში.

ვაგოტომიის შემდეგ ინსულინის სეკრეციის შემცირება გლუკოზის ბაზალური დონისას და გლუკოზაზე β -უჯრედების რეაქციის შესუსტება ასეთი ოპერაციის შემდეგ, ალბათ, დაკავშირებული უნდა იყოს გლუკოზისადმი უჯრედების მგრძნობელობის დაქვეითებასთან და არა პარასიმპათიკურ სტიმულებთან. ამასთან დაკავშირებით საინტერესოა ის, რომ თუ პერფუზატში გლუკოზა არ არის, იზოლირებული ჭირკველით ინსულინის სეკრეციის გამააქტიურებელი აცეტილქოლინი ისე აღარ მოქმედებს (ლოუბატიერისი-მარიანი და სხვ., 1973), აგრეთვე ის, რომ გლუკოზა ინარჩუნებს უნარს გააძლიეროს ინსულინის სეკრეცია *in vivo* და *in vitro* ნერვული გავლენების არარსებობისას. ამ შონაცემებიდან გამომდინარე, დასაბუთებულად შეიძლება ჩაითვალოს მოსაზრება, რომ პარასიმპათიკური სტიმულები არეგულირებს უჯრედებსა და გლუკოზას შორის ურთიერთობებს.

ეფერენტული ნერვების უნარის გამო, შეცვალონ ენდოკრინულა ჭირკვლების რეაქციულობა და ფუნქციური აქტიურობა, ეს ნერვები შეიძლება განვიხილოთ როგორც ურთიერთობების მედიატორები ბიოქიმიური სისტემებისა, რომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ ჰორმონების ბიოსინთეზში და ჰორმონოპოეზის სპეციფიკურ სტიმულატორებს შორის. მაშასადამე, ეფერენტული ნერვების მეშვეობით ჰიპოთალამუსს შეუძლია შეასუსტოს ან გააძლიეროს ენდოკრინული ორგანოების ფუნქციური აქტიურობა ორგანიზმში ჰუმორული სტიმულატორების შემცველობის უცვლელი დონის პირობებში. ჩვეულებრივ პირობებში ჭირკვლების ფუნქციური აქტიურობის ჰიპოთალამური რეგულაციის ეს მექანიზმი, ეტყობა, ნაკლებეფექტურია და გამოიყენება განსაკუთრებული სიტუაციებისას, როგორც ენდოკრინულ ფუნქციითა სწრაფი მობილიზაციის ავრალური საშუალება იმ მომენტში, როცა ორგანიზმში ჰუმორული სტიმულატორების შემცველობა ჯერ

ვერ ასწრებს შეცვლას. შესაძლოა, ამ უკანასკნელსა და ჭირკვლების მგრძნობელობას შორის არსებობს რეციპროკული ურთიერთობა, რაც ხორციელდება ჰიპოთალამუსის გზით უკუუკავშირების მექანიზმების მონაწილეობით. თუ ეს სინამდვილეში ასეა, მაშინ ნორმალურ პირობებში ჭირკვლის რეაქციულობის ნებისმიერ ძვრებს შედეგად უნდა მოჰყვეს ჰუმორული სტიმულატორის შემცველობის თანაბარზომიერი და საპირისპიროდ მიმართული ცვლილება ორგანიზმში.

თუ ენდოკრინული ორგანოს მგრძნობელობის გაზრდისას ან შემცირებისას უკუუკავშირი ჰიპოთალამუსის საშუალებით არ ამუშავდება და სპეციფიკური სტიმულატორის ჩაოდნობა არ შეიცვლება, შეიძლება დადგეს ჭირკვლის ხანგრძლივი ჰიპერ- ანდა ჰიპოფუნქცია, რასაც მოსდევს ჰიპერ- ანდა ჰიპოტროფია. ასეთ პირობებში პირველად ფიზიკურ-ქიმიურ ძვრებს, რომლებიც აღიძვრება ჭირკვალში ნერვული სტიმულების სიჭარბის ანდა უკმარისობისას, ემატება ტროფიკული ცვლილებები, რომლებიც ჭირკვლის სპეციფიკური სტიმულატორებისადმი მგრძნობელობის მომატების ანდა შემცირების შედეგია. ეს იწვევს ენდოკრინული უჯრედების რეაქციულობის კიდევ უფრო მეტ ცვლილებებს, რასაც მოსდევს დისტროფია იმის ანალოგიურად, რაც აღინიშნება ჭირკვლის დენერვაციის ანდა მისი ნერვების სტიმულაციისას.

რიგ შემთხვევებში მაჩვენებლების *in vivo* ტესტირებისას ენდოკრინული ორგანოს რეაქციულობის ძვრების მიმართულება და მისი ფუნქციის ცვლილებები არ ემთხვევა ერთმანეთს; მაგალითად, კისრის ზედა განგლიოსიმპათეტიკომიისას ფარისებრი ჭირკვლის მგრძნობელობის შესუსტება ობტ მიმართ ერწყმის თირეოიდული ფუნქციის ნორმალურ დონეს. ობტ მიმართ თირეოციტების მგრძნობელობის მომატება სიმპათიკური განგლიოსის გალიზიანებისას ვერ ცვლიდა ჭირკვლის ფუნქციურ აქტიურობას (ალიოშინი, 1971). რაკი კისრის სიმპათიკური განგლიოსის ექსტირპაციის შემდეგ ძლიერდება ადენოჰიპოფიზის თირეოტროპული ფუნქცია, ხოლო მისი გალიზიანებისას სუსტდება, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ თირეოიდული აქტიურობის უცვლელობა ამა თუ იმ შემთხვევაში ჭირკვლის მგრძნობელობისა და სპეციფიკური სტიმულატორის ურთიერთნეიტრალიზაციის შედეგია. არსებობს აგრეთვე მეორე შეხედულება ამ მოვლენის წარმოშობის მექანიზმზე (ალიოშინი, 1971).

დენერვაციის შემდეგ თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქული ნივთიერების მგრძნობელობა აბტ-ისადმი შეიძლება დაქვეითდეს კიდევ და მუდმივიც იყოს. ჭირკვლის ფუნქციური აქტიურობა, როგორც წესი, უცვლელი რჩება. ამასთან თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქი *in vitro* ავლენს ფუნქციის უკმარისობას (პანკოვი, 1962). მაშასადამე, ორ-

განიზმის მთლიანობისას ეს უკმარისობა კომპენსირდება რაღაცა მექანიზმის მეშვეობით.

აშკარაა, რომ სადღეისოდ ნერვული სტიმულების სიჭარბის ანღა უკმარისობის ენდოკრინული ჭირკვლების სპეციფიკურ ფუნქციანზე გავლენის მექანიზმის საკითხი არ შეიძლება გადავწყვიტოთ ენდოკრინულ უჯრედსა და მისი ფუნქციის სპეციფიკურ სტიმულატორებს შორის ინტიმური ურთიერთობის ფორმირების ნერვული მექანიზმების როლის შესწავლის გარეშე.

ჰორმონების ბიოსინთეზის სპეციფიკურ ციკლებზე ეფერენტული ნერვული სტიმულების შესაძლო პირდაპირი გავლენა. ზემოთ მოტანილი მონაცემები და მათ საფუძველზე გამოტანილი დასკვნები არ იძლევა წინათ არსებული აზრის აღდგენის შესაძლებლობას შინაგანი სეკრეციის ორგანოების უშუალო ნერვული გავლენებისგან დამოუკიდებელი ფუნქციონირების შესახებ. ისინი მოწმობენ, რომ ჭირკვლების ეფერენტული ნერვები ასრულებენ სისხლძარღვთა მამოძრავებელ და ტროფიკულ ფუნქციას და შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ საერთოდ ნივთიერებათა ცვლაზე, ენდოკრინული უჯრედის მორფოგენეზსა და სპეციფიკურ მეტაბოლიზმზე; ასეთ გავლენათა მექანიზმები დაფუძნებულია ამ უჯრედის ტროფიკული მდგომარეობისა და სპეციფიკური სტიმულატორებისადმი მისი მგრძობელობის პირველად ცვლილებებზე და რომ ისინი უჯრედსა და ჰუმორულ გამდინიანებლებს შორის მოდულატორების ფუნქციას ასრულებენ. ამრიგად, შეუძლიათ თუ არა ეფერენტული ნერვების სტიმულებს პირდაპირი გავლენა მოახდინონ ჰორმონების ბიოსინთეზის სპეციფიკურ ციკლებზე, ეს საკითხი ფაქტური მასალის საფუძველზე უარყოფთადაა გადაწყვეტილი.

არსებობს სხვა არგუმენტებიც იმ დასკვნის სასარგებლოდ. რომ ენდოკრინული ჭირკვლების ეფერენტული ნერვები არ ასრულებენ სეკრეციულ ფუნქციას.

ჯერ ერთი, ნებისმიერი ხასითის და ხარისხის დენერვაციისას, რაც მიიღება ნერვების გადაკვეთით, იმპლანტაციით თუ ექსპლანტაციით. ენდოკრინული ჭირკვალი არ კარგავს ჰორმონების სინთეზის და მათი პროდუქციის გაძლიერების უხარს სპეციფიკური სტიმულატორების გავლენით.

მეორე, არ ხდება თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის, ფარსებში ჭირკვლის და სასქესო ჭირკვლების ნორმალური სტრუქტურის და ფუნქციის შენარჩუნება მათი ეფერენტული ნერვების ინტაქტურობის პირობებში, აგრეთვე ადენოჰიპოფიზის არარსებობის ან მისი ჰიპოთალამუსთან ანატომიური კავშირის შეუქცევადი დარღვევისას. ვერავინ შეძლო აგრეთვე ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ ატროფირებული

ჯირკვლის ნორმალური სტრუქტურის და ფუნქციის აღდგენა ცენტრალური ნერვული სისტემის ანდა ეფერენტული ნერვების სტიმულაციის გზით, მაშინ როდესაც ადენოჰიპოფიზის გადანერგვას ანდა მისი ჰორმონების შეყვანას ჯირკვლის ინტაქტური ინერვაციისას ყოველთვის თან სდევს მათი სტრუქტურის და ფუნქციის აღდგენა.

მესამე, ადენოჰიპოფიზის ჰორმონები მნიშვნელოვნად და ყოველთვის აძლიერებენ თირკმელზედას, ფარისებრი ჯირკვლის და გონადების ექსპლანტატების ფუნქციას, ხოლო ნორადრენალინი და აცეტილქოლინი, რომლებიც ეფერენტული ნერვების მედიატორებია, ბევრად მომატებული ფიზიოლოგიური კონცენტრაციისასაც კი, იშვიათ შემთხვევაში იწვევენ ასეთ ეფექტს ანდა მათი მოქმედება არამუდმივად იწვევს ჰორმონოპოზივის მხოლოდ ცალკეული ციკლის ცვლილებებს.

მეოთხე, ჰიპოფიზექტომია, რომელიც წინ უსწრებს ჰიპოფიზზე დამოკიდებული ჯირკვლების (თირკმელზედა) ეფერენტული ნერვების გაღიზიანება ანდა გადაკვეთას, ხელს უშლის მათი სტრუქტურის ან ფუნქციის შეცვლას ამ ზემოქმედებებზე. ასე, სუბდიაფრაგმული ვაგოტომია, რომელიც იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციის აქტივაციას და მის ჰიპერტროფიას, ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ არ მოქმედებს ჯირკვლის სტრუქტურასა და ფუნქციაზე (კირშენბლატი, 1972). ეტყობა, პარასიმპათიკური გავლენის შემცირება მასტიმულირებლად მოქმედებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქზე მხოლოდ აბტმ არსებობისას.

მრავალი მკვლევარი იზიარებს (სვინიარი, 1937; ფოგტი, 1944; ლონგი, 1952, 1956; ესკინი და სხვ., 1959; ჯარაკიანი, 1961; პანკოვი, 1962; ამირაგოვა, 1963, 1971; ტონკიხი, 1968; აუბა, 1970; 1974, 1976) მოსაზრებას, რომ არ არსებობს ეფერენტული ნერვების სეკრეციული ფუნქცია ჰიპოფიზდამოკიდებულ ენდოკრინულ ჯირკვლებში. ამავე დროს, ამჟამად ცდილობენ დაამტკიცონ, რომ ენდოკრინული ორგანოების ეფერენტული ნერვები ასრულებენ სეკრეციულ ფუნქციას.

ალიოშინი და მისი თანამშრომლები (ალიოშინი, ვიაზოვსკაია, 1959; ჩუპრინოვა, 1968; ალიოშინი, 1971, 1973, 1976; აივაზიანი, 1972) თვლიან, რომ მათი გამოკვლევების შედეგები მოწმობენ სიმპათიკური სტიმულების პირდაპირი გავლენის შესაძლებლობაზე თირეოიდულ ქსოვილში სპეციფიკური მეტაბოლიზმის საბოლოო რგოლებზე. ისინი ამ დასკვნამდე მივიდნენ ფაქტებისა და რიგი დაშვებების საფუძველზე.

მათ ცდებში კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების გაღიზიანება თრგუნავდა ადენოჰიპოფიზით მტმ პროდუქციას. ჯირკვლის თირეოტროპული ფუნქციის ასეთ შეცვლას უნდა მოყოლოდა თირეოიდული ქსოვილის ფუნქციური აქტიურობის დაქვეითება. სინამდვილეში კი

იგი უცვლელი რჩებოდა. არ იცვლებოდა ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქცია კისრის ზედა განგლიოსიმათექტომიის შემდეგ, რასაც თან სდევდა ოტტჰ-ის ბიოსინთეზის აქტივაცია. ფარისებრი ჭირკვლის რეაქციის არარსებობას ამ შემთხვევაში ავტორები ხსნიან იმით, რომ სიმპათიკური სტიმულუმის სიჭარბე ერთდროულად თავისთავად ააქტიურებს თირეოციტების ფუნქციას, მათი დეფიციტი კი აქვეითებს ამ უჯრედების აქტიურობას. აღენოჰიპოფიზის და ფარისებრი ჭირკვლის ასეთი ეფექტები ანეიტრალებენ ერთმანეთს, რის შედეგადაც თირეოტროპული ფუნქცია შესამჩნევად არ იცვლება. ამიტომ ვერ ვლინდება სიმპათიკური სტიმულუმის პირდაპირი მოქმედების საბოლოო ეფექტები თირეოიდული ჰორმონების ბიოსინთეზზე. იმის დასასაბუთებლად, რომ სიმპათიკურ სტიმულუმს თავისთავად შეუძლიათ შეცვალონ თირეოიდული ჰორმონების პროდუქციის ინტენსივობა, მოყვანილია შემდეგი. ამინაზინი აქვეითებს ოტტჰ-ის სეკრეციას, ამცირებს თიროქსინის ბიოსინთეზსა და გამოყოფას. თუ ამ ფონზე მოხდება კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძის ქრონიკული სტიმულაცია, რომელიც თავისთავად უფრო მეტად ასუსტებს ოტტჰ სეკრეციას, მაშინ აღინიშნება იოდთიროზინების და თიროქსინის პროდუქციის კომპლექსაციის გაძლიერება. ცალკეულ გამოკვლევებში ვლინდებოდა თიროიდული ფუნქციის აქტივაციის ნიშნები სიმპათიკური გავლენების გაძლიერებისას ამინაზინით ოტტჰ-ის სეკრეციის წინასწარი შესუსტების გარეშე. საყურადღებოა ისიც, რომ ცალმხრივი ცერვიკალური სიმპათექტომიისას ოდთიროზინების რაოდენობა დენერვირებული ფარისებრი ჭირკვლის წილში ნაკლები იყო, ვიდრე ინტაქტურში.

სხვა გამოკვლევებში (მელანდერი, 1971; მელანდერი და სხვ., 1972, 1974) აღწერილია ჰიპოფიზის თირეოტროპული ფუნქციის დათრგუნვის ფონზე თიროქსინის ინიექციით, თირეოიდული ფუნქციის აქტივაცია კისრის სიმპათიკური ნერვის ცალმხრივი ელექტრული გაღიზიანებისას. ამასთან, ჰორმონის სეკრეციის გაძლიერება ხდებოდა ჭირკვლის იმ წილიდან, რომელიც მარადებოდა მასტიმულირებელი ნერვით. ოტტჰ-ის ბიოსინთეზის უცვლელი დონისას კი კისრის ზედა სიმპათექტომია იწვევდა თიროქსინის სწრაფად წარმავალ დაქვეითებას.

ამ ორი ჯგუფის მკვლევარების მონაცემებთან დაკავშირებით, პირველყოვლისა, ყურადღებას იპყრობს ის კარგად ცნობილი ფაქტი, რომ საერთოდ სისტემის არაერთარ სტიმულაციას და კერძოდ კისრის ზედა სიმპათიკური ნერვისას, არ შეუძლია გამოიყვანოს ფარისებრი ჭირკვალი იმ მდგომარეობიდან, რომელშიც აღმოჩნდება ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ. რიგმა გამოკვლევებმა დაადგინეს, რომ ჰიპოფიზამოცილილ ძაღლებში, რომელთაც ერთი თირკმელზედა ამოკვეთილი, ხოლო მეორე დენერვირებული აქვს (სამ-სამი ოპერაციის ერთდროული

ჩატარებისას) თავის ტვინის ქერქიდან ხდება ფარისებრ ჭირკვალზე იმპულსების გადაცემის ბლოკადა, მიუხედავად იმისა, რომ ამ ჭირკვლის ნერვული კავშირები შენარჩუნებული იყო. ამასთან, მთლიანად დენერვირებული ფარისებრი ჭირკვალი ინტაქტური ჰიპოფიზის შემთხვევაში განაგრძობდა ნორმალურად ფუნქციონირებას და ავლენდა მის უკმარისობას მხოლოდ ორგანიზმისთვის არაჩვეულებრივ პირობებში (ამირაგოვა, 1963, 1971).

საკიროა გავითვალისწინოთ, რომ სისხლის თირეოტროპული აქტიურობის დაქვეითება კისრის სიმპათიკური ნერვული კვანძის გალიზიანებისას, ამინაზინის ანდა თიროქსინის შეყვანისას, საექვოა აღწევდეს ისეთ ხარისხს, რომელიც აღინიშნება ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ. თუ ეს სინამდვილეში ასეა, მაშინ თიროქსინის პროდუქციაზე სიმპათიკური იმპულსების მასტიმულირებელ გავლენას ამ შემთხვევაში უნდა მოენახოს სხვა ახსნა. ალიოშინის (1971) მოყვანილი მონაცემები გვიკარნახებს მეორე ახსნას თირეოტროპული ფუნქციის აქტივაციის შესაძლო მექანიზმებზე კისრის სიმპათიკური ნერვის გალიზიანებისას. მათ მივყავართ იმ დასკვნამდე, რომ *in vitro* იზოლირებულ თირეოიდულ პარენქიმაზე ძლიერდება, თუ ეს უკანასკნელი *in vivo* წინასწარ განიცდიდა მისკენ მომავალი ნერვების ხანგრძლივ გალიზიანებას, და მნიშვნელოვნად სუსტდება, თუ ჭირკვალზე *in vivo* არ მოქმედებდა სიმპათიკური ნერვული გავლენები. მაშასადამე, ჭირკვლის დესიმპათიზაციისას ანდა მისი ნერვების სტიმულაციისას მიღებული ეფექტების მექანიზმები შეიძლება დავიდეს *in vitro*-ისადმი თირეოიდული ქსოვილის მგრძობელობის შეცვლამდე და, ამრიგად, მსჯელობა უნდა წარიმართოს არა სეკრეციული, არამედ სიმპათიკური სტიმულების ადაპტაციურ-ტროფიკული გავლენისა და *in vitro*-ისადმი თირეოციტების მგრძობელობის შეცვლის შესახებ.

მელანდერი და თანაავტორები (1974) თვლიან, რომ თირეოიდული ჰორმონების სეკრეციაზე ტონური სიმპათიკური გავლენა სუსტად ვლინდება, მაგრამ იგი მნიშვნელოვნად ძლიერდება სიმპათიკური ნერვების სტიმულაციისას. ამით ყურადღება ექცევა იმას, რომ გამოტანილი დასკვნა თირეოიდულ ჰორმონოპოზზე სიმპათიკური იმპულსების პირდაპირი გავლენის შესახებ მიღებულია არაფიზიოლოგიურ პირობებში ჩატარებული ექსპერიმენტების შედეგებიდან, რომელთაც შეუძლათ მკვეთრად შეცვალონ სისტემებს შორის დამყარებული ურთიერთობა. ამიტომაც თვით მონაცემებიც შეიძლება ჩავთვალოთ არაჩვეულებრივად, რადგანაც არ ასახავენ მარეგულირებელი მექანიზმების მუშაობას ნორმალურ პირობებში.

ფარისებრიჭირკვლის კისრის ზედა განგლიექტომიისას ანდა მისი სიმპათიკური ნერვების გალიზიანებით დენერვაციისას მიღებული შედეგების ანალიზისას უნდა გავითვალისწინოთ, რომ ასეთი ზემოქმედე-

ბების შედგენა ფიზიკურ-ქიმიური მდგომარეობა და თავის ტვინის ყველა ნერვულ და ნეიროსეკრეციული წარმოქმნის ფუნქცია. თეორიულად ყოველ მათგანს შეუძლია გავლენა მოახდინოს ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზოტროპულ ზონაზე და ამასთანავე ადენოჰიპოფიზსა და ფარისებრ ჯირკვალზე. საექვოა რამდენად სრულად ამუხრუქებს ამინაზინი და თიროქსინი ჰიპოთალამურ-ადენოჰიპოფიზ-ფარისებრი ჯირკვლის სისტემასთან მთელი აფერენტული სიგნალიზაციის მიტანას, რომელიც იცვლება სიმპათიკური იმპულსაციის უკმარისობისას ანდა სიჭარბისას. ამირაგოვამ (1963, 1971) ყველაფერი ეს მხედველობაში მიიღო და ძაღლებში ჩაატარა ფარისებრი ჯირკვლის დენერვაცია მასთან მიმავალი ყველა ნერვული ბოჭკოს გადაკვეთის გზით. ასეთი დენერვაცია ინარჩუნებს თავის ტვინის სიმპათიკურ ინერვაციას ინტაქტურად, გავლენას არ ახდენს თირეოიდული აქტიურობის ბაზალურ დონეზე. ჯირკვლის მოქმედებაში ცვლილებები მხოლოდ იმაში მეღავენდებოდა, რომ მასზე გაზრდილი მოთხოვნილებისას იგი უფრო მეტად აძლიერებდა თავის სეკრეციულ ფუნქციას, ვიდრე ინტაქტური და ეს გაძლიერება უფრო ხანგრძლივი იყო. უნდა გავითვალისწინოთ აგრეთვე, რომ მგრძნობიარე ბოჭკოები კისრის ზედა სიმპათიკურ კვანძებზე გადიან (აკმაევი, 1960) და ამ კვანძების ექსტირპაცია ანდა გაღიზიანება ერთდროულად ეხება აფერენტულ ინერვაციას ადენოჰიპოფიზისა და ფარისებრი ჯირკვლისა, რომელიც მონაწილეობს ამ ორგანოთა ცენტრალურ რეგულაციაში.

გამოთქმულია აზრი, რომ ტიშ-ის არსებობა არაა საკმარისი იოდ-თიროზინის იოდთიროზინში კომპლექსაციისათვის, ამისათვის აუცილებელია სიმპათიკური იმპულსაციის ოპტიმალური დონე (ჩუპრინოვა, 1968). თირეოიდულ ქსოვილში სიმპათიკური სტიმულების სიჭარბისას ანდა ნაკლებობისას აღძრულ ფიზიკურ-ქიმიური გარდაქმნები შეიძლება, ალბათ, გამომეღავენდეს თიროქსინის ბიოსინთეზის ცალკეულ რგოლებზე, თუმცა საექვოა, რომ ასეთი გავლენა სპეციფიკური და მულდმივია, მაგრამ ცნობილია, რომ ტიშ *in vitro* მაშინ, როდესაც ფარისებრი ჯირკვალზე არ მოქმედებს არავითარი ნერვული გავლენა, აძლიერებს მონოიოდთიროზინების გარდაქმნას დიოთიროზინად და ამ უკანასკნელის პოლიმერიზაციას თიროქსინში (ტონგი, 1964; ნატაფი და სხვ., 1965).

აღმოჩნდა, რომ თირეოიდული ქსოვილის კულტურას და ტრიფსინით დისოცირებულ თირეოციტებს უნარი აქვთ შეეცვალონ ^{131}I შთანთქმა და მისი ჩართვა წარმოქმნილ მონოიოდთიროზინში, დიოთიროზინისა და თიროქსინში არა მარტო ტიშ, არმედ პიტუიტარინის, ოქსიტოცინის და ინსულინის არსებობისას (გუბსკი, 1965; ბასტომსკი და სხვ., 1966) და აგრეთვე საინკუბაციო არეში ჰიპოფიზექტომირებულ

ცხოველების სისხლის შრატის (ნატაფი და სხვ. 1967) დამატებისას. ამასთან დაკავშირებით საყურადღებოა, რომ კისრის ზედა სიმპათიკური ნერვების გაღიზიანება, რაც ააქტიურებს თირეოიდულ ფუნქციას, ერთდროულად აძლიერებს ნეიროჰორმონების გამოყოფას. ამ ცნობების უგულებელყოფა არ შეიძლება თირეოიდული ფუნქციის ცვლილებების მექანიზმის საკითხის გადაწყვეტისას სიმპათიკური იმპულსაციის უკმარისობისა და სიჭარბის პირობებში.

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის და გონადების ინერვაციის თავისებურებები მათ ნერვებზე იზოლირებული მანიპულაციების წარმოების საშუალებას იძლევა, რაც არ აისახება პირდაპირ თავის ტვინის იმ ნაწილების მდგომარეობაზე, რომლებიც მონაწილეობენ ამ ჯირკვლების ფუნქციის რეგულაციაში. ამავე დროს მრავალი ცდა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქისა და სასქესო ჯირკვლების ჰორმონოპოეზზე ეფერენტული ნერვების პირდაპირი გავლენის დასადასტურებლად ასევე არ დამთავრდა წარმატებით.

დღემდე არ არსებობს მყარი აზრი ლანგერჰანსის კუნძულების და პარათირეოიდული ჯირკვლების ეფერენტული ნერვების სეკრეციული ფუნქციის არსებობის შესახებ. გამოკვლევათა უმრავლესობაში დადგენილია, რომ ცდომილი ნერვის სტიმულაცია, განსაკუთრებით მისი დორსალური ბოჭკოსი, აძლიერებს ინსულინის სეკრეციას, ხოლო ნერვის გადაჭრა ასუსტებს მას. აქედან გამომდის, რომ ლანგერჰანსის β-უჯრედებისთვის ცდომილი ნერვი სეკრეციული ნერვია. მაგრამ მიუხედავად სრულიად განსხვავებული კონსტრუქციის ექსპერიმენტთა შედეგების მრავალგზის გამეორებისა, ეს დასკვნა არ შეიძლება მივიღოთ წინააღმდეგობის გარეშე, პირველ ყოვლისა იმიტომ, რომ აქამდე არ არის გამოკვლეული ნერვულ სტიმულუმსა და გლუკოზას შორის ურთიერთობის საბოლოო მოქმედება ინსულინის ბიოსინთეზის სპეციალური რგოლებზე.

β-უჯრედებისთვის ცდომილი ნერვების სეკრეციული ფუნქციის აღიარება, საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ, რომ პარასიმპათიკურ სტიმულუმს, ისევე როგორც გლუკოზას, შეუძლიათ თვით გაააქტიურონ ინსულინის ბიოსინთეზი და ამიტომ აღნიშნული ფაქტორები ამ პროცესზე თავის მოქმედებაში ერთმანეთს ენაცვლებიან. ამის ყველაზე დამაჯერებელი არგუმენტი შეიძლება იყოს იმ ცდების შედეგები, რომელშიც პარასიმპათიკური სტიმულუმი აღაგზნებდა ჰორმონების ბიოსინთეზს გლუკოზის არარსებობისას, ანდა იმ ცდების შედეგები, რომლებიც ცდომილი ნერვის სტიმულაციის ეფექტის სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციაზე დამოუკიდებლობის დემონსტრირებას იძლევა.

სინამდვილეში კი აღმოჩნდა, რომ გლუკოზა ინარჩუნებს ინსული-

ნის სეკრეციის გაძლიერების უნარს ნერვული გავლენების არარსებობისას, β -უჯრედების ფუნქციაზე პარასიმპათიკური სტიმულების მოქმედება კი ვლინდება მხოლოდ გლუკოზის არსებობისას. ამაზე მეტყველებს კუპქევა ჯირკვლის ექსპლანტანტებსა და ტრანსპლანტანტზე ჩატარებული ცდების შედეგები. ნაჩვენებია, რომ პერფუზიული ჯირკვლები ისევ ინსულინის სეკრეციის გაძლიერებით რეაგირებენ პერფუზატში გლუკოზის კონცენტრაციის მომატებაზე. ასევე მოქმედებენ ჯირკვლის ტრანსპლანტანტები რეციპიენტის სისხლში გლუკოზის რაოდენობის გაზრდისას. ჯირკვლის ანათლები ასევე აძლიერებენ ინსულინის პროდუქციას გლუკოზის მატებისას საინჟექციო ნარევეში (გროდსკი და სხვ., 1963; რანდლი, 1964). უკანასკნელი შეიძლება მივიჩნიოთ იმის დამადასტურებლად, რომ ორგანოს რეაქციის შენარჩუნება გლუკოზის კონცენტრაციის მომატებაზე მისი იზოლაციისა და ტრანსპლანტაციის პირობებში არ არის დაკავშირებული ჯირკვლის ინტრაორგანულ ნერვულ სტრუქტურებთან.

ამავე დროს აცეტილქოლინი, რომელიც ააქტიურებს იზოლირებული ჯირკვლის ინსულინის სეკრეციას, წყვეტს ასეთ მოქმედებას, თუკი პერფუზატში გლუკოზა არ არის (ლოუბატირეს-მარიანი და სხვ., 1973). საპერფუზიო ხსნარში გლუკოზის კონცენტრაციის გაზრდასთან ერთად მატულობს ინსულინის სეკრეციაც ცდომილი ნერვის ერთნაირი ინტენსივობით გაღიზიანებისას (ბერგმანი, მილერი, 1973). პავიანებში ცდომილი ნერვის ტონუსის მომატება ფენტოლამინის (α -ადრენერგული ბლოკატორი) შეყვანის შემდეგ იწვევდა ინსულინის სეკრეციის გაძლიერებას მხოლოდ იმ ცხოველებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ჰიპერგლიკემია, ამასთან ინსულინის შემცველობის გაზრდის ხარისხი კორელაციაში იყო გლიკემიის დონესთან, რომელიც აღინიშნებოდა ბლოკატორის ინიექციამდე და მის მერე (კრიერი და სხვ., 1971).

ზემოთ ნათქვამი არ ეწინააღმდეგება აღიარებულ აზრს, რომ კუპქევა ჯირკვლის პარასიმპათიკური ნერვები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ინსულინის სეკრეციის რეგულაციაში. ეს მონაცემები ადასტურებს, რომ ლანგერჰანის კუნძულების β -უჯრედების ნეიროჰუმორული რეგულაციის მრავალი საკითხის გადაწყვეტისთვის საჭიროა ახალი იდეები და მეთოდური მიდგომა, ამასთან უფრო ღრმა ანალიზის საკმაო საფუძველს ქმნიან ნერვული და ჰუმორული სტიმულების ურთიერთობებს შორის ინსულინის ბიოსინთეზა და გამოყოფაზე. მათ ერთდროულ ანდა თანმიმდევრულ გავლენაში შესაძლოა საბოლოოდ მართალი აღმოჩნდნენ ის მკვლევარები, რომლებიც თვლიან, რომ პარასიმპათიკური სტიმულების როლი შემოიფარგლება გლუკოზის პირდაპირი მოქმედებით ჯირკვლის β -უჯრედებით უკვე

მზა ინსულინის გამოტანის ინტენსივობაზე და აგრეთვე ამ უჭრედების ტროფიკულ მდგომარეობასა და მგრძნობელობაზე.

ამრიგად, ამჟამად დასაბუთებულია ის შეხედულება, რომლის თანახმად ეფერენტული ნერვები გავლენას ახდენენ ჭირკვლის სეკრეციულ ფუნქციაზე არაპირდაპირი გზით — ენდოკრინული უჭრედების ტროფიკული მდგომარეობის პირველადი ცვლილებების და მათი მგრძნობელობის დონის შეცვლით სპეციფიკური გამლიზინებლების სადმი (ჰიპოთალამუსის რილიზინგ-ფაქტორებისადმი, ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონებისადმი, სისხლის გლუკოზისა და კალციუმისადმი). ამ შეხედულების თანახმად, ეფერენტული ნერვების ადაპტაციურ-ტროფიკული გავლენის წამყვანი მექანიზმია მათი პირდაპირი მოქმედება ჭირკვლების უჭრედებზე. დამხმარე, მაგრამ აუცილებელ საშუალებად ენდოკრინული უჭრედების ტროფიკაზე თავის გავლენისთვის ნერვები სისხლძარღვებს იყენებენ. სეკრეციულ პროცესში ნერვების უშუალო მონაწილეობა კი გამოვლინდება მხოლოდ მის იმ ნაწილში, რომელიც განსაზღვრავს უკვე მზა ჰორმონების სისხლში გადასვლას სისხლის დინების სიჩქარის და კაპილარების გამტარობის შეცვლის გზით.

ადრე თვლიდნენ, რომ ყველა ცნობილი უჭრედიდან, რომელთაც ენდოკრინის უნარი აქვთ, მხოლოდ თირკმელზედას ტვინოვანი ნივთიერების ქრომაფინურ უჭრედებს შეუძლიათ ნერვული (სიმპათიკური) სტიმულები პირდაპირ გარდაქმნან ჰუმორულ აქტიურობად. ამჟამად მტკიცდება, რომ თირკმელზედა ჭირკვლის ტვინოვანი ნივთიერება არ არის ამ მხრივ უნიკალური ენდოკრინული ორგანო. გარდა ამისა, შეიძლება დავასახელოთ სულ ცოტა სამი მსგავსი ქსოვილოვანი სტრუქტურა. მათ მიეკუთვნება ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემა, რომლის ნეირონები პირდაპირი ნერვული სტიმულაციის საპასუხოდ ვაზოპრესინს და ოქსიტოცინს გამოყოფენ, აგრეთვე ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონა, რომელსაც შეუძლია შეცვალოს რილიზინგ-ფაქტორების სეკრეციის ინტენსივობა მის ნეირონებზე ტვინის სხვა განყოფილებების მხრივ პირდაპირი ნერვულ გავლენების გაძლიერების ანდა შესუსტებისას.

რამდენადაც აქამდე არ არის აღმოჩენილი ნივთიერება, რომლის იდენტიფიცირება შეიძლებოდა, როგორც ეპიფიზის სპეციფიკური სტიმულატორისა, გამოთქმულია აზრი, რომ ამ ჭირკვლის ფუნქციურ აქტიურობას ასევე არეგულირებს ნერვული და არა ჰუმორული მექანიზმები. ტვინთან ეპიფიზის უშუალო კავშირის არასრულყოფილება, ზოგიერთი სახეობის ცხოველებში კი არარსებობა საშუალებას იძლევა ჩავთვალოთ, რომ მარეგულირებელი სტიმულები ეპიფიზურ უჭრედებთან პერიფერიული სიმპათიკური ნერვებით მიდიან. ზემოთ

ჩამოთვლილი ქსოვილოვანი წარმონაქმნები შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ნეიროენდოკრინული სტრუქტურების განსაკუთრებული ტიპი, რომელთა პარენქიმულმა უჯრედებმა შეიძინეს უნარი გარდაქმნან ნერვული ტიპის სიგნალები ჰორმონის ტიპის სიგნალებად.

მნიშვნელოვანი მიღწევების მიუხედავად შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ეფერენტული ნერვების შესწავლასა და მათი განხორციელების მექანიზმის ათვისებაში ბევრი საკითხი გადაუწყვეტელი რჩება. კერძოდ, ენდოკრინულ უჯრედებთან ნერვულ ბოჭკოთა კონტაქტების ხასიათის მონაცემები საპირისპიროა. გაურკვეველია ტროფიკული სტიმულების გადაცემის კონკრეტული მექანიზმები. არ არის საერთო აზრი ზოგიერთი ჯირკვლის მგრძნობელობის მიმართულების და ცვლილების ხარისხის შესახებ სპეციფიკური სტიმულატორებისადმი ანდა ინჰიბიტორებისადმი პირდაპირი ნერვული გავლენების ინტენსივობის დარღვევისას. არ არსებობს ნერვულ და ჰუმორულ ფაქტორებს შორის ურთიერთობის რაოდენობრივი მახასიათებელი მათ ერთდროულ ანდა თანმიმდევრულ გავლენაში ენდოკრინული უჯრედების მიმართ. სპეციფიკური სტიმულატორებისადმი ჯირკვლის შეცვლილი მგრძნობელობის მატერიალური სუბსტრატი საჭიროებს დამატებით შესწავლას. დაუდგენელია საზღვარი, რომელიც ნერვული და ჰუმორული ფაქტორების შეხების სფეროებს ყოფს სპეციფიკურ და არასპეციფიკურ მეტაბოლიზმად.

გარკვეული აზრი არ არსებობს იმ პარასიმპათიკური ნერვული ბოჭკოების ფუნქციაზე, რომლებიც იჭრებიან ფარისებრ, პარათირეოიდულ, სასქესო და თირკმელზედა ჯირკვლებში. იზოლირებული პარასიმპათიკური დენერვაცია იწვევდა დასახელებული ენდოკრინული ორგანოების სტრუქტურის, ფუნქციისა და რეაქტიულობის დარღვევას, რის გამოც შეიძლება ჩაეთვალოს, რომ პარასიმპათიკურ ნერვებს, ისევე როგორც სიმპათიკურ ნერვებს, შეუძლიათ ტროფიკული გავლენა მოახდინონ ჯირკვლებზე. კუჭკვეშა ჯირკვლის პარასიმპათიკური ნერვების შესწავლის შედეგები თითქოს ასაბუთებს ამ დასკვნას. ამავე დროს არსებობს აზრი, რომ ცდომილი ნერვის და საკრალური ნერვის ეფერენტული ბოჭკოების ტროფიკული ფუნქცია არ შეიძლება დადგენილად ჩაითვალოს.

შინაგანი საკრძოლის ჯირკვლების ავთორიტული ნერვების როლი ენდოკრინული ფუნქციის რეგულაციაში

სხვა ორგანოების მსგავსად, ენდოკრინული ჯირკვლების მგრძნობიარე ნერვების ძირითადი დანიშნულებაა ამ ჯირკვლებში მომხდარი ცვლილებების ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში გადაცემა, ანუ უკუ-

კავშირის ორგანიზაცია მათსა და ცენტრალურ რეგულატორებს შორის, რაც მეტაბოლიზმის; ჯირკვლების სტრუქტურის და ფუნქციის ოპტიმალურ დონეზე შენარჩუნების აუცილებელი პირობაა.

ინტერორეგებტორების ფიზიოლოგიის მძლავრი განვითარების პერიოდში დაადგინეს, რომ ენდოკრინული ჯირკვლების მგრძნობიარე დაბოლოებების გაღიზიანება იწვევს ორგანიზმის მოქმედების ფსიქიკური, ემოციური. ვეგეტატიური და სომატური სფეროს სხვადასხვაგვარ ცვლილებებს (ავერიანოვი, 1926; ბოგომოლუცა, 1926; ადო, სპირნოვი, 1943; დამბაშიძე, 1951; კაპლანი, 196; კარაევი, გაფულოვი, 1965, და სხვ.). მაგრამ თვით ჯირკვლების რეგულაციაში აფერენტული ნერვების როლი უკანასკნელ დრომდე გაურკვეველი რჩებოდა. ეს იმით აიხსნება, რომ მძლავრი სპეციფიკური ჰუმორული უკუკავშირის მექანიზმის დადგენის შემდეგ, ერთი მხრივ, პერიფერიულ ჯირკვლებსა და ადენოჰიპოფიზს შორის და, მეორე მხრივ, ადენოჰიპოფიზსა და ჰიპოთალამუსს შორის ჩამოყალიბდა აზრი, რომ ენდოკრინული ორგანოების მეტაბოლიზმის, სტრუქტურის და ფუნქციის ოპტიმალურ დონეზე შესანარჩუნებლად, არ არის განსაკუთრებით აუცილებელი ნერვული აფერენტული სიგნალიზაცია.

ეს შეხედულება რომ მცდარია, ცოტა შრომა როდი დასჭირდა ამის დასაბუთებას. ახლაც აღიარებულად ითვლება, რომ თავისი ნორმალური აღნაგობისა და ფუნქციონირების შესანარჩუნებლად ენდოკრინული ჯირკვლები საჭიროებენ აფერენტული ნერვების მთლიანობის შენარჩუნებას. მაგრამ, ვიდრე ასეთ დასკვნას გააკეთებდნენ, აუცილებელი იყო პასუხის გაცემა რიგ საკითხებზე, რომლებიც ეხებოდა ჯირკვლების ნერვებზე ზემოქმედებით მიღებული რეაქციის ხასიათსა და მექანიზმს. ეს საკითხები წყდებოდა ენდოკრინული ორგანოების დეაფერენტაციის ცდებში, წყვალი ჯირკვლების ნაწილობრივ, ცალმხრივ და ორმხრივ ექსტირპაციით და მათი რეცეპტული აპარატის გაღიზიანებით. მიღებული შედეგებით შეიძლება ვიმსჯელოთ აფერენტული ნერვების მონაწილეობის მექანიზმზე ენდოკრინული ფუნქციების რეგულაციაში და ამ მექანიზმების მორფოლოგიურ სუბსტრატზე (სურ. 6).

შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების მგრძნობიარე ინერვაცია. ჰიპოფიზის მგრძნობიარე ინერვაციის წყაროა კისრის პირველი სამი სპინალური განგლია, მგრძნობიარე კვანძება, რომლებიც აინერვირებენ ტვინის გარსს, აგრეთვე ჰიპოფიზის კაფსულასა და არაქნოიდულ გარსს შორის მოთავსებული მიკროგანგლიები. რამდენადაც კისრის ზედა სიმპათიკური კვანძების ექსტირპაციის შემდეგ აღინიშნება ჰიპოფიზის კაფსულის ქვეშ განლაგებული რბილი ბოჭკოების უოლერის გადაგვარება, გამოთქვამენ აზრს, რომ აფერენტული ბოჭკოები ჯირკვ-

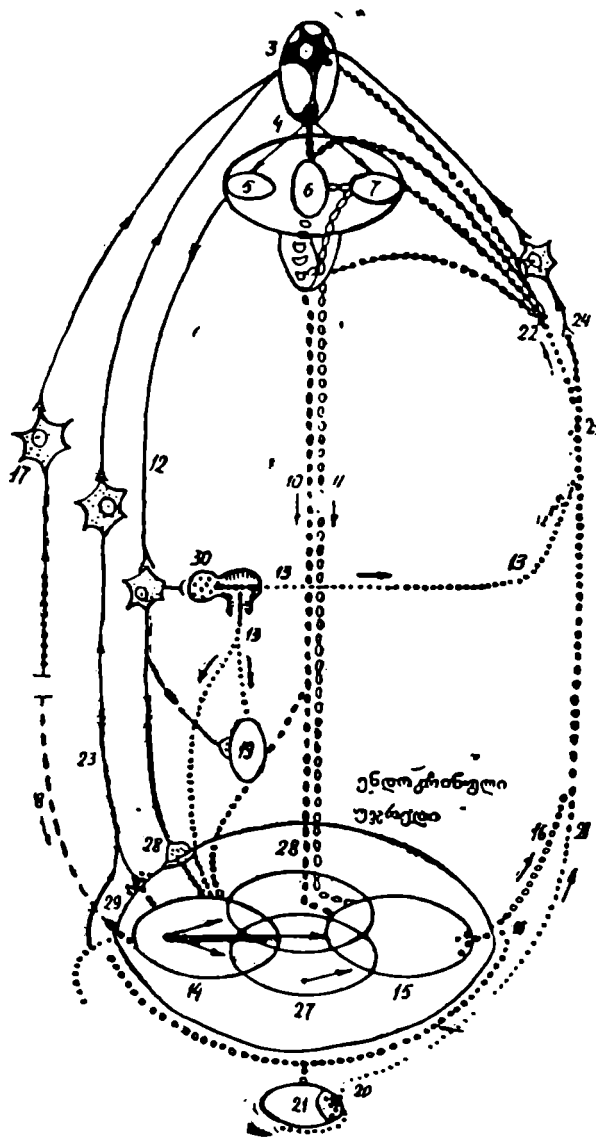
ლისაყენ მიდიან ამ კვანძების გზითაც (აკმავერა, 1960). ურაზოვმა (1958) აღენოპიპოფიზში აღმოაჩინა მცირე რაოდენობით ჰიპოთალამური წარმოშობის ნერვული ბოჭკოები, რომლებიც ბოლოვდებიან ბადისებრი გაფართოებებით. ავტორი ვარაუდობს, რომ ეს გაფართოებები ასრულებენ ქემორეცეპტორების როლს.

ჰიპოთალამური წარმოშობის მრავალრიცხოვანი მგრძნობიარე ბოჭკოები აღმოჩენილია ჰიპოფიზის უკანა წილში. ამ ბოჭკოების რეცეპტორები აღმოჩენილია ძაბრის ღრმულის მთელს გაყოლებაზე მისი ეპენდიმის ქვეშ (კოლინი, ფონტაინე, 1936). ჰიპოფიზის უკანა წილში მგრძნობიარე დაბოლოებები წარმოდგენილია ქვემო- და ბარორეცეპტორებით, რის გამოც ეს წილი განიხილება როგორც მგრძნობიარე ორგანო, გამიზნული ჰიპოთალამური ცენტრების აფერენტაციისთვის (ვაკუეც-ლოპიცი, 1953; ურაზოვი, 1955).

ფარისებრი და პარათირეოიდული ჯირკვლების აფერენტულ ბოჭკოებს (სურ. 2) მიეკუთვნება ცდომილი ნერვის კვანძოვანი განგლიის ნეირონების პერიფერიული მორჩები, რომლებიც მიემართებიან ჯირკვლისაყენ ხორხის ზედა და შებრუნებული ნერვების შედგენილობაში და აგრეთვე C_5-D_2 სეგმენტების დონეზე განლაგებული სპინალური განგლიების უჯრედების მორჩები (ზელენინი, 1957). კუქქვეშა ჯირკვალი და თირკმელზედები (სურ. 2, 4) აფერენტულ ბოჭკოებს ღებულობენ სამი წყაროდან: ცდომილი და დიაფრაგმული ნერვებიდან და სათანადო სპინალური განგლიებიდან: D_7-D_{10} და $D_{10}-L_3$ დონეზე. სასქესო ჯირკვლები მგრძნობიარე ბოჭკოებით ინერვირდებიან სპინალური განგლიებიდან $D_{10}-L_3$ (სურ. 2 და 5). ვარაუდობენ, რომ გონადებში შეაღწევენ ცდომილი ნერვების აფერენტული ბოჭკოებიც (კირშენბლათი, 1973).

ენდოკრინული ჯირკვლების აფერენტული ინერვაცია პოლისეგმენტური ხასიათისაა: ყოველი მათგანის ინერვაციაში მონაწილეობენ არა მარტო ზემოთ აღნიშნული სეგმენტები, არამედ ნაწილობრივ მეზობლისაც. ამასთან სპინალური განგლიების ნაწილი თავის მგრძნობიარე ბოჭკოებს აგზავნის რამდენიმე ენდოკრინული ორგანოსაკენ. ეს აფერხებს ჯირკვლის მთლიან და იზოლირებულ დეაფერენტაციას. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ სპინალური განგლიებიდან მგრძნობიარე ბოჭკოები მიდიან ჯირკვლისაკენ, როგორც წესი, სიმპათიკურ ნერვებთან ერთად და რომ წყვილ ენდოკრინულ ორგანოებს აქვთ ჯვარედინა მგრძნობიარე ინერვაცია.

ენდოკრინულ ჯირკვლებში არის მრავალრიცხოვანი და ფორმით სხვადასხვაგვარი რეცეპტორები, რომლებაც აღიქვამენ მექანიკურ, თერმულ და ქიმიურ გაღიზიანებებს. მათ აქვთ ბრტყელი, კოლბისებ-



სურ. 6. შინაგანი სეკრეციის ჰიპოფიზლამოქიდებული პერიფერიული ჭირკვლების დეაფერენტაციის გავლენის შესაძლო შექინიზმები ამ ჭირკვლების ენდოკრინული უჭრედების არასპეციფიკურ მეტაბოლიზმზე და სპეციფიკურ ფუნქციაზე (აუიას მიხედვით, 1976)

ჭირკვლის მგრძნობიარე ნერვის გადაჭრა (1) იწვევს ადევკატური ინფორმაციის შესვლას ენდოკრინული უჭრედებიდან აფერენტული ნერვული გამტარებით (2) თავის ტვინის არაჰიპოთალამურ ნაწილებში (3), იქიდან კი ჰიპოთალამუსის აფერენტული გზებით მის ვეგეტატიურ ნერვულ „ცენტრებთან“ (5), წვრილუჭრედოვან (6) და მსხვილუჭრედოვან (7) ბირთვებთან. ეს იწვევს ადენოჰიპოფიზის (8) და ნეიროჰიპოფიზის (9) ფუნქციების შეცვლას. სისხლში გადასული კრინოტროპული ჰორმონების (10), ნეიროჰორმონების (11) რაოდენობის, ჭირკვლის ეფერენტული ნერვებით (12) იმპულსაციის და სისხლში ნერვული აგზნების მედიატორების (13) კონცენტრაციის შეცვლას.

უკანასკნელი ორი ფაქტორი იწვევს ძვრებს უჭრედის არასპეციფიკურ ცვლაში (14), რეცეპციის და მისი სპეციფიკური ფუნქციის (26) სტიმულატორის სისტემაში, ჰორმონის ბიოსინთეზის საწყისი პროდუქტების (27) მარაგისა და ამ ბიოსინთეზის ინტენსივობის (15), ე. ი. მასში რაც განსაზღვრავს უჭრედის მგრძნობელობის ახალ დონეს სპეციფიკური სტიმულატორისადმი და, მაშასადამე, ჰორმონის (16) სისხლში პროდუქციასა და გამოყოფას. ერთდროულად პროცესში ერთვებიან: არადევკატური ნერვული იმპულსაცია, ნერვის პროქსიმალური ნაკვეთის აღმავალი დეგენერაციის (2), სათანადო მგრძნობიარე განგლიების ნერვული უჭრედების ჰიპოტროფიის და დეგენერაციის (17) შედეგად წარმოშობილი, დასაწყისში (დეაფერენტაციის პირველ დღეებში ანტიდრომული გავლენების გაძლიერება ნერვის გადაგვარებულში) დისტალური მონაკვეთით, ხოლო შემდეგ მათი შეწვევით (18); ჭირვალზე საკუთარი ჰორმონების გაილენა (16), სხვა პერიფერიული ენდოკრინული ორგანოების ჰორმონების (19) და მეტაბოლიტების (20) ორგანო-სამიზნეების (21); ცენტრალური ნერვული სისტემის, ჰიპოთალამუსის და ჰიპოფიზის მეშვეობით (22) განპირობებული და ნერვულგამტარობითი გავლენები (უკანასკნელ შემთხვევაში ინტაქტური აფერენტული ბოჭკოების მეშვეობით — 23). 24 — ჰუმორალური ფაქტორების ინტერორეგებულ რეფლექსური გავლენები; 24 — ორგანო-სამიზნის აფერენტული ნერვები; 28 — ეფერენტული ნერვული ბოჭკოს დაბოლოება; 29 — აფერენტული ნერვული ბოჭკოს რეცეპტორი; 30 — ნერვული აგზნების მედიატორების დეპო.

რი, ქინძისთავისებრი, მენისკისებრი ნერვული დაბოლოებები, ღილისკვანძის, ბუჩქის, ბადის ფორმის გაგანიერებანი. ეს რეცეპტორები თავისუფლად არიან განლაგებული ჭირკვლის ქსოვილში ანდა კონტაქტში არიან მათი სისხლძარღვების; სტრომისა და პარენქიმის უჯრედებთან. აღწერილია პოლივალენტური რეცეპტორები, რომელთა ერთი ტოტი ბოლოვდება პარენქიმის უჯრედზე, მეორე კი სისხლის ძარღვის კედელში ანდა შემაერთებელ ქსოვილში (სურ. 3—5).

ცვლილებები შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლებში მათი დეაფერენტაციისას. ენდოკრინული ჭირკვლების აფერენტული ნერვების მცირედი ნაწილის გაწყვეტაც კი იწვევს მათში სისხლის მიმოქცევის მოშლას, დისტროფიულ ცვლილებებს, არასპეციფიკური და სპეციფიკური მეტაბოლიზმის ისეთ ძვრებს, როგორც აღინიშნება ჭირკვლებში მათ შერეული დენერვაციისას. დეაფერენტაცია იწვევს ენდოკრინული ქსოვილის რეგენერაციის უნარის მოშლას და გავლენას ახდენს მის მგრძნობელობაზე სპეციფიკური და არასპეციფიკური ჰუმორული გამლიზიანებლებისადმი. ამ ცვლილებების ხარისხი პირდაპირ დეაფერენტაციის მასშტაბებზეა დამოკიდებული. მაგრამ ჭირკვლის მასიური დენერვაციისასაც კი მისი ფუნქცია შენარჩუნებულია, თუმცა მუშაობის უნარი მიაჩნიათ ჰიპოფუნქციურად (ზელენინი, 1957; აკმაევი, 1960; კონდრატენკო, 1960; ხამიდოვი და სხვ., 1966; ვოლკოვა, 1970, 1973; შლიკოვი, 1971; მილოიდოვა, 1974 და სხვ.).

დეაფერენტაციის შემდეგ ჭირკვალში განვითარებული ცვლილებები ნაკლებია, ვიდრე შერეული დენერვაციისას. ეს განსხვავება დაკავშირებულია მეორე შემთხვევაში ჭირკვლის სისხლძარღვთა მამოძრავებელი და ტროფიკული ინერვაციის ერთდროულ დარღვევასთან. აღნოპიოფიზის დეაფერენტაციას თან სდევს ჭირკვლის მეტი დისტროფიული ცვლილებები, ვიდრე დესიმპათიზაციას (აკმაევი, 1960). ეს აიხსნება იმით, რომ სიმპათიკური გავლენების დეფიციტი კარგად კომპენსირდება სისხლში ცირკულირებული კატექოლამინებით. აღნიშნავენ საკვერცხეების და სათესლეების სისხლძარღვების სპეციფიკურ რეაქციას მგრძნობიარე დენერვაციაზე. იგი იმაში გამოიხატება, რომ სისხლძარღვებში ლეიკოციტების რაოდენობის მომატებას და განაპირა მდებარეობას დეაფერენტირებულ გონადებში არ სდევს თან ლეიკოციტების გამოსვლა სისხლძარღვების კედლების გზით და მათ მიერ სასქესო ჭირკვლების ქსოვილის ინფილტრაცია (ვოლკოვა, 1970).

ენდოკრინული ჭირკვლების მგრძობიარე ნერვების
მონაწილეობის მექანიზმი მათი სტრუქტურისა და
ფუნქციის რეგულაციაში

აფერენტული ნერვები ახდენენ პირდაპირ და არაპირდაპირ გავლენას ჭირკვლის მეტაბოლიზმზე, მორფოგენეზსა და ფუნქციაზე. დასახელებულია ხუთი ფაქტორი, რომლებიც არაენდოკრინული წარმოშობის დეაფერენტულ ქსოვილებში დისტროფიული დარღვევების პირდაპირი და არაპირდაპირი მექანიზმებია (ზაიკო, 1966). ენდოკრინული ჭირკვლების რეგულაციის თავისებურებათა გამო თვლიან, რომ ენდოკრინულ ჭირკვლებში მათი მგრძობიარე ნერვების დენერვაციის შემდეგ განვითარებული დარღვევების მექანიზმები რთული მოვლენაა. ისინი მოიცავენ ცხრა ფაქტორს მაინც (აეიბა, 1976).

პირდაპირი, ნაკლებმნიშვნელოვანი მგრძობიარე ნერვების უჭრედებზე გავლენის მექანიზმის საფუძველია მათი თვისება, გაატაროს ნერვული აგზნება ანტიდრომული მიმართულებით. იგი, ალბათ, განისაზღვრება პროქსიმულ-დისტალური დენით აქსოპლაზმისა, რომელიც აფერენტული ნერვული ბოჭკოების ტროფიკული გავლენის მატერიალური სუბსტრატია. მგრძობიარე ნერვის გადაკვეთის შემდეგ ანტიდრომული სტიმულაცია დასაწყისში მკვეთრად ძლიერდება ოპერაციის გამაღიზიანებელი მოქმედების და ნერვული ბოჭკოების პერიფერიული დაბოლოებების ახალდაწყებული გადაგვარების შედეგად. ამის შემდეგ აღიძრება პათოლოგიური ანტიდრომული იმპულსაცია, რომელიც ჭირკვლებში რიგ არაადექვატურ ეფექტებს იწვევს (პირველი ფაქტორი). ნერვის დისტალური მონაკვეთის გადაგვარების შემდეგ ენდოკრინული ქსოვილი კარგავს ყოველნაირ ანტიდრომული გავლენის უნარს (მეორე ფაქტორი).

დეაფერენტული ენდოკრინული ორგანოს დისტროფიის მექანიზმებში უფრო მნიშვნელოვანია არაპირდაპირი რგოლები. აფერენტული ბოჭკოების გადაკვეთის შემდეგ თავისა და ზურგის ტვინის ცენტრები წყვეტენ ინფორმაციის მიღებას ენდოკრინული ქსოვილის მეტაბოლიზმის შესახებ და ამით კარგავენ მისი ნივთიერებათა ცვლის, მორფოგენეზისა და ფუნქციის მართვის შესაძლებლობას (მესამე ფაქტორი). ერთდროულად აფერენტული ნერვის ცენტრალური ბოლო იწყებს რეტროგრადულ გადაგვარებას, გარდაიქმნება ნევროზად და, ამრიგად, ცრუ და პათოლოგიური აფერენტული სიგნალიზაციის წყარო ხდება. ამის შედეგად ენდოკრინული ჭირკვალი ვეგეტატიური ნერვებით და ჰუმორული გზით დებულობს უჩვეულო ეფერენტულ სტიმულებს, რომლებიც ქსოვილის მეტაბოლიზმს, სტრუქტურას და ფუნქციას კი არ გამოასწორებს, არამედ კიდევ უფრო აზიანებს (მეოთხე ფაქტორი).

მგრძობიარე ბოჰკოების გადაკვეთა იწვევს რეგიონული მგრძობიარე განგლიების და ზურგისა და თავის ტვინის აფერენტული ცენტრების დისტროფიულ ცვლილებებს, რომლებიც ნორმალურ პირობებში ახორციელებენ ინტაქტური ენდოკრინული ჯირკვლების რეგულაციას. ამის შედეგად ირღვევა აფერენტული ნერვული სიგნალების გარდაქმნა ეფერენტულ ნერვულ და ჰუმორულ სტიმულებად, რაც ხელს უწყობს ჯირკვლის სტრუქტურისა და ფუნქციის უფრო მეტ დარღვევას (მეხუთე ფაქტორი). რამდენადაც ენდოკრინული ჯირკვლების მთლიანი დეაფერენტაცია ძნელია, იგი მასში განვითარებულ დისტროფიულ ცვლილებებთან დაკავშირებით დარჩენილი აფერენტული ნერვული ბოჰკოებით გარდაიქმნება ხანგრძლივ არაადექვატური სიგნალიზაციის წყაროდ (მეექვსე ფაქტორი).

ჩამოთვლილი ფაქტორები (პირველი — მეექვსე) ენდოკრინულ ჯირკვლებში ნივთიერებათა ცვლის მოშლასთან ერთად იწვევენ აგრეთვე მისი მგრძობელობის ცვლილებას ეფერენტული ნერვებისა და სპეციფიკური ჰუმორული გავლენებისადმი, რასაც თავისთავად შეუძლია გამოიწვიოს ჯირკვლის ტროფიკული მდგომარეობის შეცვლა (მეშვიდე ფაქტორი). დეაფერენტულ ჯირკვალში ხდება არა მარტო ნივთიერებათა ცვლის რაოდენობრივი, არამედ თვისობრივი ცვლილებაც, რასაც შეუძლია შეცვალოს ამ ნივთიერებების ანტიგენური თვისება. ასე გამოვლენილი აუტონატიგენები იწვევენ ანტისხეულების გამომუშავებას, რომლებიც ჩაერთვებიან დენერვაციის შემდეგ განვითარებულ პროცესში და უნარჩუნებენ მას ქრონიკულ ხასიათს (მერვე ფაქტორი). მგრძობიარე ნერვების გადაკვეთა არღვევს ჯირკვლის სისხლძარღვების ტონუსს, სისხლის დინების სიჩქარეს და კაპილარების გამტარობას, რაც ენდოკრინულ ქსოვილში დისტროფიული ცვლილებების პათოგენეზის დამატებითი (მეცხრე) ფაქტორია.

შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების მგრძობიარე ნერვების მონაწილეობის მექანიზმების ცენტრალური რგოლები მათი სტრუქტურისა და ფუნქციის რეგულაციაში. ჯირკვლების მეტაბოლიზმის, სტრუქტურისა და ფუნქციის რეგულაციაში აფერენტული ნერვების მონაწილეობის მექანიზმების აუცილებელი რგოლებია რეგიონული მგრძობიარე სპინალური განგლიები, თავისა და ზურგის ტვინის სხვადასხვა ცენტრები და გამტარი გზები, ერგო- და ტროფოტროპული, მსხვილ უჭრედოვანი და ადენოჰიპოფიზოტროპული ჰიპოთალამური სტრუქტურები, სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ნერვები, ნეირო- და ადენოჰიპოფიზი (სურ. 6). მორფოლოგიური და ფუნქციური ცვლილებების მიხედვით ამ ანატომიურ წარმონაქმნებში ენდოკრინული ჯირკვლებიდან აფერენტული ნერვული სიგნალიზაციის შესუსტების, გამოვარდის და გაძლიერებისას შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ისინი მნიშვნე-

ნელოვან როლს ასრულებენ მეტაბოლიზმის, მორფოგენეზის და ჭირკველის ფუნქციის დარღვევების ასეთ პირობებში.

დადგენილია, რომ ენდოკრინული ორგანოების ინტერორეცეპტორებზე ზემოქმედება იწვევს მათი აფერენტული ნერვების ბიოელექტრული აქტიურობის შეცვლას. ეს ცვლილებები აღინიშნება ფარისებრი ჭირკვლის სისხლძარღვების ადრენალინით და აცეტილქოლინით პერფუზიისას. 6-მეთილთიოურაცილით გამოწვეულ ექსპერიმენტულ ჰიპოთირეოზს თან სდევს ჭირკვლის ნერვებში სპონტანური და ადრენალინით ინდუცირებული აქტიურობის დაქვეითება (პოპოვა, 1974). ფარისებრი ჭირკვლის სიცივით გალიზიანება ზრდიდა წინა და უკანა ჰიპოთალამუსის ბიოელექტრულ აქტიურობას, ხოლო სითბური გალიზიანება თრგუნავდა მისი წინა ბირთვების აქტიურობას და არ მოქმედებდა უკანა ბირთვებზე. ჭირკვლის ბარორეცეპტორების გალიზიანება აქვეითებდა უკანა და წინა ბორცვეშას აქტიურობას (კახანა, 1962). კატის იზოლირებულ ზედა ფარისებრი ჭირკვლის არტერიაში ადრენალინის და აცეტილქოლინის შეყვანა იწვევდა წინა და უკანა ჰიპოთალამუსის ბირთვების ბიოელექტრული აქტიურობის დესინქრონიზაციას. 6-მეთილთიოურაცილით ინდუცირებული ჰიპოთირეოზი ასევე ცვლიდა ამ ბირთვების სპონტანურ და აღძრულ ბიპოტენციალთა ინტენსივობას. აქედან ასკვნდნენ, რომ ნერვულგამტარობითი აფერენტაცია ჰუმორულთან ერთად ფარისებრი ჭირკვალსა და ჰიპოთალამუსს შორის უკუკავშირის მექანიზმის განუყრელი ნაწილია (პოპოვა, 1974).

ტოტალური თირეოიდექტომიისას აღინიშნება სუპრაოპტიკური ბირთვის უჩრდების სეკრეციული აქტიურობის მნიშვნელოვანი შესუსტება მაშინ, როდესაც პარავენტრიკულურ ბირთვში ნეიროსეკრეციული უჩრდების მოცულობა რამდენადმე იმატებს (ყუკოვა, 1964, 1969). ფარისებრი ჭირკვლის ერთი წილის ამოცლა იწვევდა სუპრაოპტიკური ბირთვის ნეირონების გაჯირჯვებას, რაც უფრო გამოხატულია იპსილატერალურ მხარეზე. ამავე მხარეს კონტრალატერალური ბირთვის ნეირონები პატარავდებოდა, ხოლო კონტრალატერალურ მხარეზე, პირიქით, ძლიერ ჭირჯვდებოდა (ალიოშინი და სხვ., 1967). ამ ცდების შედეგები ადასტურებს, რომ წინა ჰიპოთალამუსის ბირთვების ნეირონებში ცვლილებები პარციალური და ტოტალური თირეოიდექტომიის შემდეგ ფარისებრი ჭირკვალთან ნერვულგამტარი და ჰუმორული აფერენტაციის დაზიანების შედეგი იყო.

ჰიპოთალამუსის ბირთვების განსხვავებული რეაქცია ცალმხრივ თირეოიდექტომიაზე არა მარტო აფერენტული სიგნალიზაციის, არამედ სიგნალების არაერთნაირი ტრანსფორმაციის შედეგია სპინალურ განგლიებში და *g. nodosum n vagi*, რომლებიც განლაგებულია

ამოცლილი ჭირკვლის წილის აპსი- და კონტრალეტარულ მხარეს. ეს იქიდან ჩანს, რომ ცალმხრივი თირეოიდექტომიის პირობებში ამოცლილი წილის მხარეს, ე. ი. აფერენტულ სიგნალებს „მოკლებული“ მგრძნობიარე განგლიების უჯრედები შემქმნირებული და დააბატარებულა. მოპირისპირე მხარის განგლიების ნეირონები, რომლებიც სიგნალიზაციას ლებულობენ კომპენსაციური ჰიპერტროფიის და ჰიპოფუნქციის მდგომარეობაში მყოფი თირეოიდული ქსოვილიდან, ავლენენ გაჭირვების და გაღიზიანების ნიშნებს (ალიოშინი, 1966).

რეგიონულ მგრძნობიარე განგლიებში რეაქციულ-დესტრუქციული ცვლილებები ეტყობა აუცილებელი რგოლთა თირეოიდული ქსოვილის სტრუქტურისა და ფუნქციის ნებისმიერ დარღვევაზე რეაქციაში ჰიპოთალამუსის ჩართვის მექანიზმისა. ყოველ შემთხვევაში 6-მეთილთიოურაცილის გავლენით გამოწვეული ჭირკვლის ჰიპერტროფიას ჰიპოთალამურ ცვლილებებთან ერთად თან სდევს პროტოპლაზმის გაჭირვება და ვაკუოლიზაცია, ტიგროიდის გამსხვილება, ფარისებრი ჭირკვლის მაინერვირებული მგრძნობიარე ნერვული უჯრედების ბირთვაკების გაზრდა (ალიოშინი, 1962, 1966).

იმ ნერვების გადაჭრა, რომლებიც თირკმელზედა ჭირკვლის სიმპათიკურ ძეწკვს აერთებენ მზის წნულის კვანძებთან, რაზეც გადიან ჭირკვლისკენ მიმავალი მგრძნობიარე ბოქკოებიც, იწვევს ვენტრომედიალური ბირთვის უჯრედების ბირთვის ზომების ზუსტად ისეთსავე ცვლილებებს, როგორსაც ადრენალექტომია ანდა კორტიზოლის სიჭარბის გავლენით განვითარებული თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ატროფია. ყველა ამ ერთმანეთთან ნაკლებად მსგავს შემთხვევაში ჰიპოთალამუსის ერთნაირი რეაქცია საშუალებას იძლევა ვივარაუდოთ ამ ცვლილებების წარმოშობის ერთნაირი ჰიპოთალამური მექანიზმის არსებობა, რაშიც ძირითადი ადგილი უკავია თირკმელზედა ჭირკვლიდან აფერენტული სიგნალიზაციის გამოვარდნას ან შესუსტებას. ამას ასაბუთებს ცალმხრივი ადრენალექტომია, რომელსაც თან სდევს კონტრალატერალურ მხარეზე ვენტრომედიალური ბირთვის უჯრედების გაზრდა, იპსილატერალურ მხარეზე კი აღინიშნება თირკმელზედა ჭირკვლის ჰიპერტროფიისთვის დამახასიათებელი მათი შეკუმშვნა. ეს ჭვარედინა ფენომენი შეიძლება აიხსნას მხოლოდ წმინდა ნერვული მექანიზმების მონაწილეობით (ჰალასცი, სცენტაგოტაი, 1959). ცალმხრივ ეპინეფრექტომიას თან სდევს ასიმეტრიული რეაქცია ჰიპოთალამუსის სუპრაოპტიკურ ბირთვშიც (ალიოშინი, 1971).

ცალმხრივი ადრენალექტომია იწვევს იპსილატერალურ მხარეზე რეგიონული მგრძნობიარე სპინალური განგლიების ნეირონების მნიშვნელოვან რეტროგრადულ რეაქციულ-დესტრუქციულ ცვლილებებს. ასეთივე ცვლილებები შეამჩნიეს კონტრალატერალურ მხარეზეც, თუმ-

ცა აქ ნაკლებადაა გამოხატული (სახიბბაევი, 1969). უეჭველია, რომ სპინალური განვლიების ნეირონებში ამ ძვრების ასიმეტრია გარკვეულ როლს ასრულებს ჰიპოთალამუსის წყვილი ბირთვების ასიმეტრიული ცვლილებების წარმოშობაში ცალმხრივი ებინფერექტომიისას.

ვირთაგვებში ორივე საკვერცხის აბრეშუმის ძაფით გაკერვა იწვევს ჰიპოთალამუსის პარავენტრიკულურ ბირთვებში ნეირონების კვეთის ფართობის შემცირებას, ხოლო სუპრაოპტიკურ ბირთვებში კი, პირიქით, გაზრდას. 30 დღის შემდეგ ორივე ბირთვის ნეირონების კვეთის ფართობი იზრდებოდა საკონტროლოსთან შედარებით. აღინიშნებოდა სხვა ცვლილებებიც, რომლებიც მოწმობენ ამ შემთხვევაში ნეიროსეკრეციული აქტიურობის გაძლიერებას. ერთი საკვერცხის გაკერვა საერთოდ იწვევს სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების ნეირონების ზომის და ფუნქციური აქტიურობის ასეთსავე ცვლილებებს. მაგრამ ამ ცდაში ისინი ასიმეტრიული ხასიათისაა, რაც შეიძლება აიხსნას მხოლოდ აფერენტული სიგნალიზაციის, სხვადასხვა ინტენსივობით, რომელიც ჰიპოთალამუსში მიღიან მარცხენა და მარჯვენა საკვერცხეებიდან (ლისაგორი, 1968, 1970).

ვირთაგვების ორმხრივ კასტრაციას თან სდევდა სუპრაოპტიკური ბირთვების ნეირონების ზომის რამდენადმე გაზრდა და პარავენტრიკულური ბირთვების უჯრედების დაპატარავება. იმ საკვერცხის ამოცლის შემდეგ, რომელიც იწვევს აფერენტული სიგნალიზაციის ცალმხრივ გამოფარდნას, მაგრამ თითქმის არ ცვლის ორგანიზმში სასქესო ჰორმონების შემცველობას, სხვადასხვა ვადაში ჰიპოთალამუსის ორივე ბირთვში აღინიშნებოდა ასიმეტრული ძვრები, რაც მოწმობს მათი ნეირონების აქტივაციას (ლისაგორი, 1970).

ადრენალინის ხსნარით ძაღლების სათესლეების ქემორეცეპტორების და აგრეთვე მექანორეცეპტორების გაღიზიანება იწვევდა თავის ტვინის სენსომოტორული ქერქის, წინა და უკანა ჰიპოთალამუსის და შუა ტვინის რეტიკულური ფორმაციის ელექტრული აქტიურობის რიტმის სინქრონიზაციას. ასეთსავე ეფექტს იძლეოდა ჯირკვლის ინტეროცეპტორების გაღიზიანება ცხოველებში ტესტოსტერონ-პრობიონატის შეყვანის შემდეგ, რაც თავისთავად იწვევს რიტმის დესინქრონიზაციას. მაშასადამე, სათესლეების რეცეპტორებიდან აფერენტული ნერვული გავლენები დომინირებენ ჰუმორალზე და იწვევენ ტვინის ნაწილების ელექტრული აქტიურობის რიტმის მოწესრიგებას, რომელიც დესინქრონიზაციას განიცდის ორგანიზმში სასქესო ჰორმონების შემცველობის მომატებისას (გაფულოვი, 1971).

ამრიგად, შინაგანი სეკრეციის პერიფერიულ ჯირკვლებსა და ჰიპოთალამუსს შორის უკუკავშირში მნიშვნელოვანია ნერვულგამტარი გზა, ამასთან ეს გზა დომინირებს ჰუმორალურს. გამომდინარე მკილ-

რო მორფოფუნქციური კავშირიდან, რომელიც არსებობს ბორცვებში მის ზონებს შორის, წინა და უკანა ჰიპოთალამუსის ბირთვებში წარმოშობილი ცვლილებები ენდოკრინული ორგანოებიდან აფერენტული სიგნალიზაციის დარღვევისას შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ჰიპოთალამუსის სხვა წარმონაქმნებში, კერძოდ ადენოჰიპოფიზოტროპულ ზონაში შესაძლო სტრუქტურული და ფუნქციური ძვრების ნიშანი. ამას ადასტურებს ვენტრომედიალურ ბირთვებში ზემოთ აღწერილი ძვრები თირკმელზედა ჯირკვლის მგრძნობიარე ნერვებზე ზემოქმედების შემდეგ. ასეთი მონაცემების უკმარობა გარკვეულად ივსება ცნობებით ადენოჰიპოფიზის კრინოტრონული ფუნქციის ცვლილების შესახებ ენდოკრინული ჯირკვლების მგრძნობიარე ნერვებზე ამა თუ იმ ზემოქმედებისას.

ადენოჰიპოფიზში ცვლილებები ენდოკრინული ჯირკვლების მგრძნობიარე ნერვებზე ზემოქმედებისას. ჰიპოფიზის გონადოტროპული ჰორმონების პირდაპირმა ტესტირებამ დაგვანახა, რომ ძაღლებში სათესლე ბაგირაკის სუსტი მექანიკური გაღიზიანებიდან (ვაჰიმეა, დაწოლა), რომელიც იწვევს ზემოქმედების მხარეს სათესლეებში აფერენტული ბოჭკოების მცირე ნაწილის ზერელე ცვლილებებს, ერთი თვის შემდეგ აღინიშნება ადენოჰიპოფიზის ფსჭ მომატება და გონადების ინტერსტიციული უჯრედების მასტიმულირებელი ჰორმონის (იუშს) მნიშვნელოვანი შემცირება. სათესლეების დაზიანებისას, რაც ჯირკვლის რბოლოვანი ბოჭკოების დიდი ნაწილის გაღიზიანებას იწვევს, ჰიპოფიზში ფსჭ იზრდება, ხოლო იუშს — მცირდება. ცხოველთა ნაწილს აღენიშნა აგრესიულობა, ჰამაში სიხარბე და გაძლიერებული სქესობრივი ლტოლვა. ამასთან დაკავშირებით გამოითქვა აზრი, რომ სათესლეების აფერენტული ნერვების ყოველგვარი ტრავმატიზაცია იწვევს სპეციფიკურ რეაქციას: ჰიპოფიზის ფოლიკულმასტიმულირებელი ფუნქციის გაძლიერებას და ანდროგენების პროდუქციის მომატებას. რომლებიც აკავებენ მლწ გამომუშაებას (გერშტენკერნი, 1963). სათესლესა და ჰიპოფიზს შორის არ არის პირდაპირი ნერვული კავშირები. ამიტომ შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ სათესლის ნერვების გაღიზიანება პირველადად გამოვლინდება ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის ფუნქციურ აქტიურობაზე, კერძოდ იმ ფაქტორების ბიოსინთეზზე, რომლებიც იწვევენ ჰიპოფიზის გონადოტროპული ფუნქციების რეალიზაციას.

საკვარცხნების აფერენტულ დენერვაციას თან სდევს ჯირკვლის მგრძნობელობის დაქვეითება გონადოტროპინებისადმი და ესტროგენული უკმარისობა, რომელსაც ამ პირობებში თითქოს ჰიპოფიზის გონადოტროპული ფუნქციის გაძლიერება უნდა მოეხდინა. სინამდვილეში კი იგი უცვლელი რჩებოდა (ვოლკოვა, 1970). მაშასადამე, აფერენ-

ტულ ჰორმონულ, ამ შემთხვევაში ესტროგენულ, არანერვულგამტარობით სიგნალიზაციას არ ძალუძს უზრუნველყოს პერიფერიული ჭირკვლის ნორმალური ფუნქციური უკუყავშირი ჰიპოთალამუსთან და ადენოჰიპოფიზთან. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ საკვერცხეების დეაფერენტაცია გონადოტროპინებისადმი მათი მგრძნობელობის დაქვეითებასთან ერთად ნერვულგამტარობითი მექანიზმის საშუალებით იწვევს ორგანიზმში ესტროგენების უკმარისობისადმი ადენოჰიპოფიზის და ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზოტროპული ზონის მგრძნობელობის შესუსტებას.

ამრიგად, შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ დეაფერენტული ენდოკრინული ჭირკვლის მეტაბოლიზმის, სტრუქტურისა და ფუნქციის ცვლილებების მექანიზმების ძირითადი რგოლები წარმოდგენილია ანტიდრომული გავლენების გაუქვლმართებით და გამოვარდნით, ადეკვატური იმპულსაციის გამოვარდნით და მგრძნობიარე ნერვის პროქსიმალური მონაკვეთის უჩვეულო აფერენტული იმპულსაციის წარმოქმნით, რეგიონულ მგრძნობიარე განგლიებში, ასევე ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზში: მორფოფუნქციური ცვლილებებით, ჰიპოთალამუსის, ადენოჰიპოფიზის და სათანადო პერიფერიული ჭირკვლის ჰუმორული და ნერვული გავლენების მგრძნობელობის დარღვევით. ჭირკვლის დეაფერენტაციის შედეგია უკუყავშირის ნერვულგამტარობითი და ჰუმორული რგოლების დარღვევა ჭირკვალს, ადენოჰიპოფიზსა და ჰიპოთალამუსს შორის, რაც, ეტყობა, მგრძნობელობით ინერვაციას მოკლებულ ენდოკრინულ ორგანოთა მეტაბოლიზმის, სტრუქტურისა და ფუნქციის მნიშვნელოვანი ცვლილებების მექანიზმში ძირითადია.

შინაგანი სეკრეციის წყვილი ჭირკვლების მგრძნობიარე ნერვები. წყვილი ენდოკრინული ორგანოს აფერენტული ინერვაცია იმ მექანიზმების საფუძველია, რომელთა საშუალებით ხორციელდება ჭირკვლის ორივე ნაწილის ფუნქციური აქტიურობის კოორდინაცია. ეს ვლინდება სხვადასხვა ხასიათის ექსპერიმენტებში.

ცალი სათესლას მექანორეცეპტორების გაღიზიანება იწვევდა ტესტოსტერონის და მისი ესთერების, აგრეთვე ანდროგენების მომართებას მეორე სათესლეში, მაშინ როცა სათესლის ქემორეცეპტორების ფოლიკულისით გაღიზიანება აქვეითებდა ანდროგენების გამოყოფას მეორე სათესლიდან (კარაევი, ვაფულოვი, 1965). ერთი სათესლის ინტერორეცეპტორებზე ზემოქმედება იწვევდა არა მარტო ფუნქციის, არამედ მეორე საკვერცხის მგრძნობელობის შეცვლას გონადოტროპინებისადმი (ციმელი, 1958). ერთი თირკმელზედა ჭირკვლის ინტერორეცეპტორებიდან მეორეზე რეფლექსური გავლენა შეისწავლა ოჯახვერდი-ზადემ (1957). ცალ მხარეს მგრძნობიარე სპინალური განგლიების ამოცლა ყოველთვის იწვევს ორივე საკვერცხეში დეგენერაციულ

ცვლილებებს და ფუნქციურ ძვრებს, მაგრამ საკვერცხეში ოპერაციის მხარეზე ეს ცვლილებები გაცილებით მეტად იყო გამოხატული (ვოლკოვა, 1970).

წყვილ ჭირკვლებში მგრძნობიარე ნერვების ცალმხრივი გაღიზიანებისას ცვლილებები კონტრალატერალურ მხარეზე, ეტუობა, ვითარდება რეაქციაში ნერვულგამტარობითი გზით ჰიპოთალამუსის ადენო-ჰიპოფიზოტროპული ზონისა და ჰიპოფიზის პირველადი ჩართვის შედეგად.

წყვილ ენდოკრინულ ჭირკვალში საკონტროლო მხარეზე სპინალური განგლიების ცალმხრივი ექსტირპაციის ცვლილების მექანიზმის საფუძველია ჭირკვლის ამ ნაწილის ნაწილობრივ დეაფერენტაცია ჯვარედინა ინერვაციის არსებობის გამო. ამ მექანიზმის მნიშვნელოვანი რგოლია აგრეთვე ამ შემთხვევებში წარმოქმნილი ჰიპოთალამუსის და ადენოჰიპოფიზის სტრუქტურის და ფუნქციის ძვრები. მაშასადამე, ცალმხრივი დეაფერენტაციისას წყვილი ენდოკრინული ორგანოს ერთი ნაწილის იზოლირებული ცვლილება შეუძლებელია და ესა და ის მექანიზმი პროცესში აუცილებლად ჩაითრევის მის მეორე ნაწილს.

გამოკვლევებმა დაგვანახა, რომ წყვილი ენდოკრინული ჭირკვლის ერთი ნაწილის ექსტირპაცია იწვევს დარჩენილი ნაწილის კომპენსაციურ ჰიპერტროფიას და ჰიპერფუნქციას. რამდენადაც ნაწილობრივი ექსტირპაციისას ენდოკრინული ჭირკვლით გამომუშავებული ჰორმონების შემცველობა ოგანიზმში არ იცვლება, შეიძლება დავუშვათ, რომ დარჩენილი ნაწილის კომპენსაციური რეაქცია მნიშვნელოვანწილად აფერენტული ნერვულგამტარობითი მექანიზმებით ხორციელდება. ჭირკვლის დარჩენილი ნაწილის კომპენსაციური ჰიპერტროფიის დადებითი გამოსავალი შეუძლებელია თავისი საკუთარი აფერენტულ ნერვული კავშირების შენარჩუნების გარეშე. ამაზე მიუთითებს რეგენერაციული პროცესის შეკავება ჭირკვლებში, რომლებსაც ერთდროულად უტარებდნენ დეაფერენტაციას და ნაწილობრივ ამპუტაციას (შლიკოვი, 1971 და სხვ.).

შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების აფერენტული ნერვების მონაწილეობა ენდოკრინული სისტემის ცალკეულ ნაწილებს შორის ურთიერთობის მექანიზმში. ერთი თირკმელზედა ჭირკვლის ქემორეცეპტორების ადრენალინით და ინსულინით გაღიზიანებას თან სდევს მეორე თირკმელზედა ჭირკვლიდან გამოსულ სისხლში კატეპოლამინების შემცველობის შეცვლა. ამასთან ერთად იცვლება პერიფერიულ სისხლში ინსულინის შემცველობაც. ამიტომაც, რომ წყვილი ჭირკვლის ერთი ნაწილის აფერენტულ ნერვებზე ზემოქმედება იწვევს არა მარტო მეორის „ინტაქტური“ ნაწილის ფუნქციური აქტიურობის ცვლილებას, არამედ სხვა ჭირკვლებისასაც. ენდოკრინული ჭირკვლები არაა ერთ-

ნაირად მგრძობიარე ერთი და იმავე ჰუმორული გამლიზიანებლისად-
მი. მაგალითად, თირკმელზედა ჯირკვლის ქემორეცეპტორების აღრე-
ნალინით გალიზიანება იწვევს სისხლში შაქრის უფრო მკვეთრ მომა-
ტებას, ვიდრე საკვერცხის რეცეპტორების გალიზიანება. ენდოკრი-
ნული ჯირკვლების ურთიერთობაში აფერენტული ნერვების მნიშვნე-
ლოვან როლზე მიუთითებს ის, რომ თირკმელზედა ჯირკვლის ქემო-
რეცეპტორები უფრო მგრძობიარენია ინსულინის, საკვერცხის ქემო-
რეცეპტორების, ტესტოსტერონის, ხოლო სათესლეების ქემორეცეპტო-
რები ფოლიკულისის, ანუ ჰორმონების მიმართ, რომლებიც ფიზი-
ოლოგიურ ანტაგონიზმს ავლენენ ენდოკრინული ორგანოს სეკრეციის
საკუთარი პროდუქტების მიმართ (კარაევი, გაფულოვი, 1965).

* * *

მექანიზმები, რომელთა მეშვეობითაც ჯირკვალთა აფერენტული
ნერვები უზრუნველყოფენ ენდოკრინული სისტემის ცალკეულ ნაწი-
ლებს შორის ადეკვატურ ურთიერთობას, საკმაოდ რთული და მრავ-
ვალფეროვანია. საკმარისია გავიხსენოთ რამდენად მრავალრიცხოვანია
ეფექტები, რომლებიც ორგანიზმში აღიძვრება ამა თუ იმ ჯირკვლის
რეცეპტორების გალიზიანებისას, რომ მივიდეთ იმ დასკვნამდე, რომ
ეს მექანიზმები არ შემოიფარგლება სწორხაზოვანი სუბორდინაციით
სისტემის ფარგლებში: პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლის აფე-
რენტული ნერვები — ჰიპოთალამუსი — ჰიპოფიზი — სხვა ჯირკვლე-
ბი. ეტყობა არანაკლებ რთულია მექანიზმებიც, რომელთა მეშვეობით
აფერენტული ნერვები უზრუნველყოფენ საკუთარი ენდოკრინული
ორგანოს სტრუქტურულ და ფუნქციურ სრულფასოვნებას. საერთოდ,
შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ნერვულგამტარობითმა აფერენტა-
ციამ შეიძლება ერთდროულად ანდა თანმიმდევრულად მოიცვას
სტრუქტურისა და ფუნქციის რეგულაციის ყველა ცნობილი მექანიზ-
მი და ამით მონაწილეობა მიიღოს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ სისტე-
მასთან ჯირკვლების უქუჟავშირის განხორციელებაში წყვილი ენდოკრი-
ნული ორგანოების ორივე ნაწილის ფუნქციური აქტიურობის კოორ-
დინაციაში, აგრეთვე ენდოკრინული სისტემის ცალკეულ ნაწილებს
შორის სუბორდინაციული, რეციპროკული, სინერგისტული და ანტა-
გონისტური პოტენციური და დეპოტენციური ურთიერთობების შე-
ნარჩუნებაში.

ორგანიზმის თხავად არაფი ცირკულირებადი ნერვული
აპარატის მედიატორები ენდორინული ფუნქციის
რეგულაციაში

საკონკრეტოდ აღიარებულია, რომ ნეირონიდან ნეირონზე და ნეირონიდან არანერვული წარმოშობის უჯრედზე იმპულსაციის გადაცემა ძირითადად ხორციელდება ქიმიური ნივთიერებების — მედიატორების საშუალებით, რომლებიც გამოიყოფიან ნერვული ბოჭკოები დაბოლოებებით და რეაქციაში შედიან პოსტინაფსური მემბრანის სპეციფიკურ რეცეპტორებთან. ამიტომ ყველა დასკვნა ეფერენტული ნერვების როლის შესახებ ჰორმონოპოეზის რეგულაციაში შეიძლება მიეკუთვნოს ნერვული აგზების სათანადო მედიატორსაც. ამითი თითქოს შეიძლება მოთავდეს მსჯელობა მედიატორების მნიშვნელობაზე; შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების სტრუქტურისა და ფუნქციის შენარჩუნებაში. მაგრამ მეტაბოლიზმის მედიატორების მოქმედების მექანიზმების და ეფექტების შესახებ მონაცემების ნაკადის გაძლიერებასთან დაკავშირებით, ეს დასკვნა არ იქნებოდა ზუსტი.

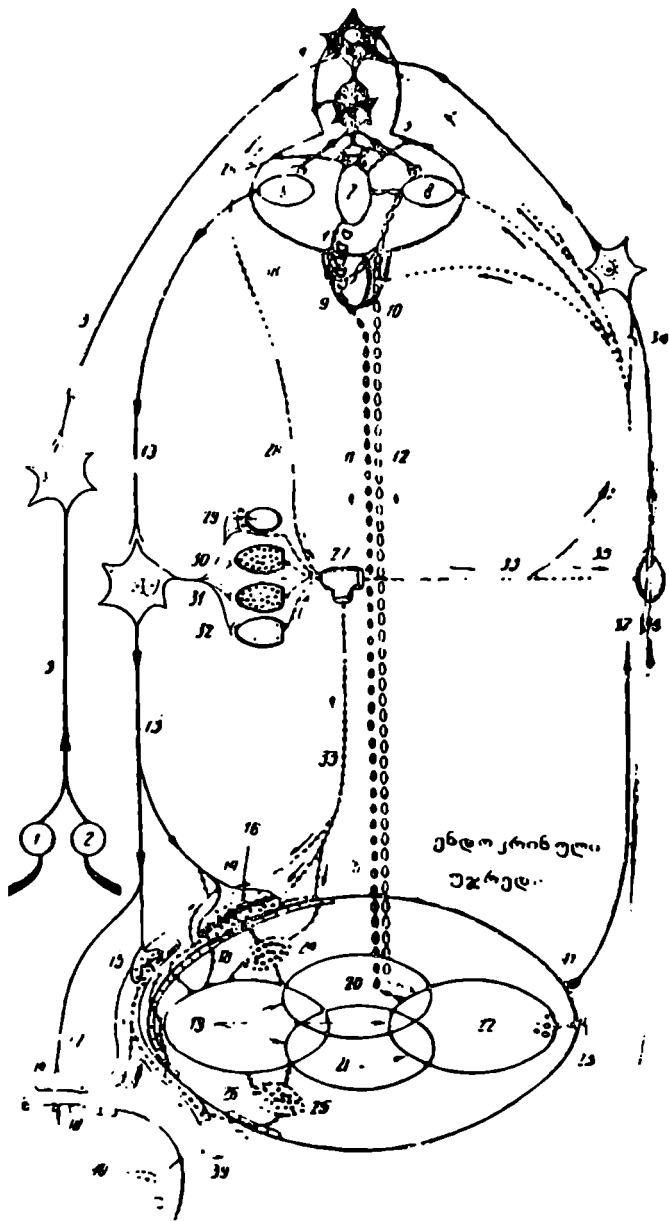
არსებული ცნობები აღასტურებს, რომ ნერვული აგზების გადაცემის ტრანსინაფსური გზა მედიატორების საშუალებით შეივსება სხვა ხერხებით. იგი ემყარება ამ ნივთიერების სინაფსური ნაპრალებიდან უჯრედშორის სითხეში გამოყოფას და მათ არასინაფსურ მოქმედებას არა მარტო იმავე უჯრედებზე, რომლებსაც მიეკუთვნება სინაფსი, არამედ ახლომდებარესაც (სურ. 7). გამოითქვა მოსაზრება რომ ნერვული ბოჭკოდან უჯრედზე აგზების გადაცემის ასეთი ხერხი უფრო გავრცელებული მოვლენაა ორგანიზმში, ვიდრე აქსციტორული და ვლინდება არა მარტო რიგ არაენდორკინულ ორგანოებში, არამედ ჰიპოფიზშიც, თარკმელზედა ჯირკვალშიც, ფარისებრ და პარათირეოიდულ ჯირკვლებშიც.

მედიატორები თავისი წარმოშობის ადგილიდან სინაფსებში ნაწილობრივ შეაღწევენ სისხლსა და ცერებრულ-სპინალურ სითხეში, ამით გარდაქმნიებიან დისტანტურ გამლნიშინებლად. ამრიგად, ორგანიზმის თხვეად გარემოში ხვდებიან ნორადრენალინი, სეროტონინი, ენდორფინი, ჰისტამინი, აცეტილქოლინი, Γ -ამინოფერბომაყავა. მათ უერთდება ბიოგენური ამინები ქრომაფინური, ენტეროქრომაფინური ქსოვილებიდან და პოხიერი უჯრედებიდან. ორგანიზმის თხვეად გარემოში ეს ნივთიერებები ასევე ხვდება არანერვული წარმოშობის უჯრედებიდან, სადაც შესაძლოა მათი ბიოსინთეზი (სურ. 7). შედარებითი მოსვენების პერიოდში მედიატორების გარკვეული რაოდენობა არსებობს სისხლში. ფიზიოლოგიური დატვირთვებისას და ორგანიზმზე გადაპარბებული ზემოქმედებისას მათი შემცველობა არსებობს

თად მატულობს. ქვემოთ მოტანილია ადამიანისა და ლაბორატორიული ცხოველების სისხლში მედიატორების მერყეობის საზღვრები ორგანიზმის შედარებითი მოსვენების პერიოდში (საშუალო სიდიდეები ავტორთა მასალების მიხედვით, რომლებიც ყოველი ნივთიერების განსაზღვრისთვის იყენებდნენ ერთგვაროვანი კვლევის მეთოდებს; მკგ/ლ. აცეტილქოლინი — მკგ %):

	ადრენალინი	ნორადრენალინი	სეროტონინი	ჰისტამინი	აცეტილქოლინი
ადამიანი	0.01—0.81	0.30—1.37	0.06—0.42	0.03—0.50	0.17—1.80
ძაღლი	0.41—1.79	1.05—5.00	0.08—1.01	0.02—0.16	1.21—1.26
ბოცვერი	1.69—8.40	2.51—9.40	2.1—6.8	1.45—12.0	0.78—1.64
ზღვის გოჭი	0.83—12.6	0.97—19.6	0.05—0.35	0.02—1.00	—
ვირთავა	0.70—7.10	1.11—8.20	0.10—1.30	0.02—0.80	—

შეიძლება ჩავთვალოთ a priori, რომ ნერვული აგზნების მედიატორების შეღწევა უჭრედშორის, ცერებრულ-სპინალურ სითხესა და სისხლში მნიშვნელოვან შედეგებს უნდა იძლეოდეს მთლიანად ენდოკრინული სისტემისათვის და შინაგანი სეკრეციის ყოველი ჯირკვლისთვის ცალ-ცალკე და რომ ეს ნივთიერებები სინაფსების გარეთ ენდოკრინული სისტემის შიგნით ჰომეოსტაზის და მისი ნერვული სისტემასთან ურთიერთობების შენარჩუნების მნიშვნელოვანი ფაქტორებია. ამის საფუძველი პირველ რიგში არის ის, რომ ყველა ცნობილი მედიატორისთვის სხვადასხვა წარმოშობის უჭრედში აღმოჩენილია სპეციფიკური რეცეპტორები, რომლებიც დიფერენცირებულად აღიქვამენ ამ ნივთიერებათა მოქმედებას. ამის მეშვეობით სინაფსების გარეთ მედიატორების ქცევას აქვს თავისი თავისებურებები. მთავარი მათ შორის ისაა, რომ ამ ნივთიერების მოქმედება ასეთ პირობებში დიფუზური ხდება. ეს ქმნის ნერვულგამტარობით გავლენებზე მედიატორების დამოუკიდებელი მოქმედების ილუზიას და მიზეზი ხდება იმისა, რომ ბევრ გამოკვლევაში ეფექტების და არასინაფსური მათი მოქმედების მექანიზმების შესწავლა ენდოკრინულ ფუნქციაზე თვითმიზანია. ამ გამოკვლევებში საკითხი უფრო მეტად დაყენებულია, ვიდრე გადაწყვეტილი და თითქოს კონკრეტული მიზანი გადაიქცა დამოუკიდებელ პრობლემად, რომლის გადაწყვეტაში მონაწილეობს ბევრი სწავლული, თუმცა ახლო წარსულში სისხლის მედიატორებს განიხილავდნენ როგორც ნივთიერებას, რომელიც შემთხვევით ხვდება სისხლის ნაკადში, ანდა როგორც „ნარჩენებს“, რომელთაც არა აქვთ ორგანიზმისათვის არავითარი მნიშვნელობა.



სურ. 7. პერიფერიულ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ენდოკრინულ უჯრედზე ნერვული აგზნების ინტრა და ექსტრანეირონული მედიატორების გავლენის შესაძლო გზები ორგანიზმის გალიზიანებისას (აქიპას მიხედვით. 1976).

ელექტრო- (1) და ინტერორეცეპტორების (2) გალიზიანებით გამოწვეული აგზნება აფერენტული ნერვებით (3) გადაეცემა ტვინის ჰიპოთალამუსის მიღმა ნაწილებს (4) და მათგან ჰიპოთალამუსის აფერენტული გზებით (5) ვეგეტატიურ ნერვულ ცენტრებს (6) შემდეგ ნერვული სტიმულები ეფერენტული ბოქვებით (13) მიდიან მათ დაბოლოებებთან — ენდოკრინულ უჯრედთან (14), სისხლძარღვის კედელში (15), შემაერთებელ ქსოვილში და იწვევენ „სინაფსურ ნაპარალში“ (16), სისხლსა (17) და შემავარდნებელ ქსოვილში სათანადო მედიატორების გამოყოფას. „სინაფსურ ნაპარალში“ (16) მედიატორი უჯრედის არასპეციფიკურ ცვლაზე (19) რეაგირებს პოსტსინაფსურს მემბრანის რეცეპტორებთან (18) მომდევნო ზემოქმედებით და ამით რეცეპტისის სტიმულებსა და მისი სპეციფიკური ფუნქციის (20) გადატანის სტიმულატორზე, ჰორმონის ბიოსინთეზის საწყისი პროდუქტების მზარავს (21) და ამ ბიოსინთეზის (22) ინტენსივობაზე, ე. ი. იმაზე, რაც განსაზღვრავს უჯრედის მგრძობელობის ახალ დონეს სპეციფიკური სტიმულატორისადმი, და მამასადამი, ჰორმონის პროდუქციას და სისხლში გამოყოფას (23). შესაძლოა მედიატორის ნაწილობრივი შეღწევა უჯრედის შიგნით, მისი დეპონირება (24?), პირდაპირი გავლენა არასპეციფიკურ მეტაბოლიზმსა (19) და მედიატორების (25) უჯრედშიგა ცვლაზე (სინთეზი). ნაწილობრივი მედიატორი გამოდის „სინაფსური ნაპარალიდან“ (16) უჯრედშორის სივრცეში, მოქმედებს ნერვულ ბოქვოსა (13) და მის დაბოლოებაზე (14), რეაგირებს უჯრედის არასინაფსურ რეცეპტორებთან (26), შეაღწევს მასში, დეპონირდება (24?), გავლენას ახდენს არასპეციფიკურ მეტაბოლიზმსა (19) და მედიატორების ადგილობრივი სინთეზზე (25?) ანალოგიური შეიძლება იყოს მედიატორის უჯრედით უტილიზაციის მექანიზმი, რომელიც გამოთავისუფლდება სისხლში (17) და უჯრედშორის სივრცეში ნერვული დაბოლოებიდან სისხლძარღვის კედელში (15), ნერვული სისტემის აგზნება ერთდროულად იწვევს მედიატორების ვაძლიერებულ გადასვლას სისხლის მიმოქცევაში (27) მრავალრიცხოვანი ცენტრალური (28) და პერიფერიული (29) ნერვული დაბოლოებებიდან, ქრომაფინური (30), ინტეროქრომაფინური (31) და სხვა (არანერვული) უჯრედებიდან (32). სისხლის მედიატორებს (33) შეუძლიათ რეაგირება ენდოკრინული უჯრედის არასინაფსურ რეცეპტორებთან (26) და ნერვულ დაბოლოებებთან (14), შეაღწიონ „სინაფსურ ნაპარალში“ (16) და იმოქმედონ უჯრედზე სინაფსური მედიატორის მსგავსად, აგრეთვე მოახდინონ არაპირდაპირი გავლენა არასპეციფიკურ მეტაბოლიზმსა (19) და უჯრედის ენდოკრინულ ფუნქციაზე (22, 23) ტვინის არაჰიპოთალამური ნაწილების (4), უჯრედშორისი (7) და მსხვილუჯრედოვან (8) ჰიპოთალამუსის ბირთვების (5), აღენო- (9) და ნეიროჰიპოფიზის (10) ფუნქციის შეცვლის გზით, კრინორობული ჰორმონების (1) რაოდენობის, ნეიროჰორმონების (12), ეფერენტულ ნერვებით (13) იმპულსაციის ინტენსივობის, სისხლში მედიატორების (13) კონცენტრაციის შეცვლით. მედიატორების რეფლექსური გავლენა ინტერორეცეპტორების (34) გზით, არაენდოკრინული უჯრედების (35) ფუნქციის და მეტაბოლიზმის შეცვლის გზით, ჰუმორული (36) და ნერვულგამპარობითი (27) უკუკავშირი უჯრედის ცენტრალურ რეგულატორებთან (4 — 10). სისხლის მიმოქცევის პორტალური სისტემით (37) ჰიპოთალამუსიდან ჰიპოფიზში მედიატორების გადასვლა. მედიატორების (39) გავლენა შემხები ენდოკრინული უჯრედის (40) მხრივ. რეცეპტორი ენდოკრინულ უჯრედზე (41).

ასეთი გამოკვლევების შედეგები შეიძლება სასარგებლო აღმოჩნდეს ენდოკრინული ჭირკვლების ეფერენტული და აფერენტული ნერვების მონაწილეობის მექანიზმების ახსნისათვის მათი მეტაბოლიზმის, მორფოგენეზის და ფუნქციის რეგულაციაში. სისხლში ცირკულირებული მედიატორები კონტაქტში არიან სხვადასხვა ორგანოების უჯრედებთან და იწვევენ სათანადო ნერვული ბოჭკოების გავლენის მსგავს ეფექტებს. ამასთან, ეს ნივთიერებები ასრულებენ ამ ბოჭკოების დისტანციური მედიატორების როლს. მათ შეუძლიათ მოახდინონ არასინაფსური პირდაპირი მოქმედება ენდოკრინულ ჭირკვალზე და ჩართონ ჰორმონოპოეზის ცენტრალური რეგულატორების ფუნქცია, რომლებიც, მაშასადამე, ენდოკრინულ ჭირკვალზე ეფერენტულ და აფერენტულ ნერვულგამტარობითი გავლენის შუამავლები გამოდიან. ჰაზოფიზდამოკიდებული ენდოკრინული ჭირკვლებისთვის ასეთი არაპირდაპირი სტრუქტურაა ჰიპოთალამუსის ადენოჰიპოფიზური ზონა. მისი საშუალებით მყარდება ჭირკვლებთან ეფერენტული და აფერენტული ნერვების შემოვლითი კავშირი ამ ზონაში სპეციფიკური რეცეპტორების არსებობის გამო, რომლებიც მიიღებენ მედიატორების პირდაპირ მოქმედებას. მაშასადამე, თეორიულად ენდოკრინული ორგანოების ნერვების განკარგულებაშია არა ერთი, არამედ მეტაბოლიზმზე, სტრუქტურასა და ფუნქციაზე გავლენის ორი მექანიზმი მედიატორების საშუალებით — ტრანსსიმპათიკური და პარასიმპათიკური.

ამრიგად, ენდოკრინულ ფუნქციათა რეგულაციაში სისხლში ცირკულირებული მედიატორების როლის შესწავლის საყრდენი პუნქტია ამ ნივთიერებათა შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლებზე პირდაპირი და არაპირდაპირი არასინაფსური გავლენის ხასიათი და მექანიზმები.

ორგანიზმის თხევად გარემოში შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების რეაქციის ხასიათი ნერვული აგზნების მედიატორების კონცენტრაციის შეცვლაზე *In vivo* გამოკვლევებმა დაგვანახა, რომ ადრენალინი და აგრეთვე ნორადრენალინი პარენტერული შეყვანისას იწვევენ თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ფუნქციური აქტიურობის მომატებას. კატექოლამინების ასეთი მოქმედება აღინიშნება მათი კუნთებში, ვენასა და კანქვეშ შეყვანისას. გარდა ამისა, თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქული ნაწილის აქტივაცია და მისი ჰორმონების სეკრეციის გაძლიერება აღინიშნება ყველა იმ შემთხვევაში, როდესაც კატექოლამინები გაძლიერებულად გამოიყოფა სისხლში, ანუ ორგანიზმზე ზეზღუბებლად იმპრეგნირებული სისხლში, ანუ ორგანიზმზე ზეზღუბებლად იმპრეგნირებული სისხლში.

თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ფუნქციაზე მასტიმულირებელ გავლენას ახდენს არა მარტო კატექოლამინები, არამედ მათი მოქმედების მიმბაძველი ისეთი ნივთიერებები, როგორცაა ფენამინი, ნაფტიზინი, ფენატინი, პირდროლი და სხვა. თირკმელზედა ჭირკვლის

ქერქის ფუნქციური აქტიურობის რეგულაციის მექანიზმში კატე-ქოლამინების მონაწილეობა დასტურდება ფარმაკოლოგიური საშუა-ლებების გამოყენებით, რომლებიც გავლენას ახდენს მათ ცვლაზე დე-პონირებასა და რეცეპტიაზე (α-მეთილ-π-თიროზინი, α-მეთილ-დოფამინი, დისულფირამი, იპრაზიდი, იპრანიაზიდი, ინდოპანი, რეზერპინი, α-მე-თილ — M-თიროზინი, პროპრანოლოლი, დიბენამინი, ფენტოლამინი, დიჰიდროერგოტამინი და სხვ.). უნდა გავითვალისწინოთ, რომ კატე-ქოლამინების კონცენტრაციის ცვლილება გარკვეულ პირობებში ორ-განიზმის თხევად გარემოში არ მოქმედებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციაზე. ეს საკითხი საჭიროებს ცალკე განხილვას.

უმრავლეს გამოკვლევათა შედეგები, რომლებშიც გამოყენებულია სისხლში კატექოლამინების შემცველობის ცვლილების სხვადასხვა ხერხი მოწმობს, რომ მათი კონცენტრაციის მომატება ააქტიურებს ფარისებრ პარათირეოიდულ ჯირკვლებს, ეპიფიზს, ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზურ სისტემას და მინერალიზებულ გავლენას ახდენს ფარისებრი ჯირკვლის უჯრედების ფუნქციურ აქტიურობაზე, ლანგერ-ჰანსის კუნძულების β-უჯრედებზე საექსტრეზსა და საევერცესებზე.

ენდოკრინულ ფუნქციებზე ინტაქტური ორგანიზმის პათოლოგი-კური მედიატორების გავლენა შესწავლილია სხვადასხვა სტრუქტურის ექსპერიმენტებში. რიგ გამოკვლევებში გამოყენებული იყო ცხოვე-ლებში აცეტილქოლინის და მისი ანალოგების პარანეტრული შეყვანა, სხვაში კი — აცეტილქოლინესთერაზული ნივთიერებებისა (ეზერინი, ნივალინი, პროსერინი და სხვ.), რომლებიც ხელს უწყობდნენ ორგანიზმში ენდოგენური აცეტაქოლინის დაგროვებას. ამ მნიშ-ვისთვის ფართოდ იყენებენ აგრეთვე M-ქოლინომიმეტიკებს (პილო-კარპინი, არეკოლინი), H-ქოლინომიმეტიკებს (ნიკოტინი), M- და H-ქოლინოლითიკებს (ატროპინი დიფაცილი, აპროფენი, დიპროფენი, ტიფენი, ანიკანი, ტროპაცინი, ისოპრონამიდი, ამიზოლი, მეტამოზი-ლი, სპაზმოლიტინი და სხვ.). ამ გამოკვლევათა მონაცემებს ყურადღე-სობა საშუალებას იძლევა ჩავთვალოთ, რომ ორგანიზმის თხევად გარემოში აცეტაქოლინის მომატება მასტიმულირებულ გავლენას ახ-დენს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ფუნქციაზე, საექსტრეზზე, საევერცესებზე, ლანგერჰანსის კუნძულების β-უჯრედებზე, ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის ფუნქციაზე. პინერაცეტილქოლი-ნემიაზე ფარისებრი ჯირკვლის რეაქცია გაურკვეველია. აცეტილქო-ლინის გავლენა ეპიფიზის, პარათირეოიდული ჯირკვლებისა და ფარი-სებრი ჯირკვლის C-უჯრედების ფუნქციაზე in vivo პირობებში შე-უსწავლელია.

ორგანიზმზე განსაკუთრებული ზემოქმედება, რასაც თან სდევს ძვრები ენდოკრინულ სისტემაში, იწვევს სეროტონინის ცვლის შეცვ-

ლას, ამ ამინის შემცველობის გაზრდას სისხლში. ამან საშუალება მოგვცა სეროტონინი განვიხილოთ როგორც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერება, რომელიც ორგანიზმის გადაძაბვისას სხვა ამინებთან და აცეტილქოლინთან ერთად მონაწილეობს შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების მობილიზაციის მექანიზმებში. ამ მოსაზრების მამტიციებელი მონაცემები ძირითადად მიღებულია თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ფუნქციის შესწავლისას. რიგ გამოკვლევებში ნაჩვენებია, რომ ცხოველებში სეროტონინის პარენტერულად შეყვანა ზრდის თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ფუნქციურ აქტიურობას. ამ ენდოკრინულ ჭირკვალზე ანალოგიურად მოქმედებს ორგანიზმში 5-ოქსიტრიფტოფანის (სეროტონინის ბიოსინთეზის წინამორბედის), მონოამინოქსიდაზის ინჰიბიტორების (იპრაზიდის, იზონიაზიდის, ფენელზინის, ტრანილციპრომინის) და რეზერპინის შეყვანა, რომლებიც არღვევენ ქსოვილების უნარს შეაკავოს სეროტონინი. ამ დასკვნას ადასტურებს იმ ცდების შედეგები, რომლებიც გამოიყენებოდა n-ქლორფენილალანინი (სეროტონინის სინთეზის ბლოკატორი) და სხვა ფარმაკოლოგიური პრეპარატები.

ფარისებრი ჭირკვლის და საკვერცხეების ფუნქცია სეროტონინის გავლენით *in vivo* უმეტეს შემთხვევაში სუსტდებოდა, ხოლო ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზური სისტემის ფუნქცია ძლიერდებოდა. გარკვეული შეხედულების შექმნა სხვა ენდოკრინული ჭირკვლების რეაქციის ხასიათის შესახებ სეროტონინის კონცენტრაციის შეცვლაზე სისხლში შეუძლებელია.

ცხოველებში ჰისტამინის და Y-ამინოერბომეჟავას შეყვანა ააქტიურებს თირკმელზედა ჭირკვლის ქერქის ფუნქციას. ჰისტამინი ააქტიურებს ჰიპოთალამურ-ნეიროჰიპოფიზურ სისტემას. დაწვრილებითი ცნობები ენდოკრინული ორგანოების რეაქციის ხასიათის შესახებ კატეჟოლამინების, სეროტონინის, აცეტილქოლინის, ჰისტამინის და Y-ამინოერბომეჟავას ცვლის შეცვლაზე მოცემულია მიმოხილვასა და მონოგრაფიებში (ესკინი, 1951; დე ვიედი, 1961; ლეიბსონი, 1962; ზოდოროვსკი, 1964; გალოიანი, 1965; პოსკალენკო, 1965; სოფერი და სხვ. 1966; საპრონოვი, 1968; ტონჯიხი, 1968; ხელიმსკი, 1969; გენესი, 1970; ალიოშინი, 1971; ნაუმენკო, 1971; სატინსკი, 1972; უკოლოვა, 1972; დრუევეცკაია, ტრანკვილიტატი, 1973; კირშენბლატი, 1973; მელანდერი და სხვ., 1973; დუნაევა, 1974; კურსკი, ბაკშევი, 1974; ნაუმენკო, პოპოვა. 1975; აჟიპა, 1976 და სხვ.).

ნერვული აგზნების მედიატორების გავლენის მაქანიზმების შესახებ პერიფერიული შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების ენდოკრინულ ფუნქციებზე. ორგანიზმში ნერვული აგზნების ქიმიური გადამცემების შემცველობის მომატებას, როგორი წარმოშობისაც არ უნდა იყოს,

როგორც წესი, თან სდევს ენდოკრინული ორგანოების ფუნქციური აქტიურობის ცვლილებები. ენდოკრინული ფუნქციები იცვლება ამ ნივთიერებების შემცველობის შემცირებისას და აგრეთვე ისეთი ზემოქმედებისას, რომლებიც არღვევენ მათ რეცეპციას ქსოვილებით. ეს უტყუარი ფაქტები, რომლებიც აფიქსირებენ მედიატორებსა და ცალკეულ ჯირკვალს შორის ურთიერთობის საბოლოო შედეგებს, დღემდე ითვლებიან კატექოლამინების, სეროტონინის, აცეტილქოლინის, ჰისტამინისა და X-ამინოფერმენტების უნარის დამამტკიცებლად უშუალოდ გაააქტიურონ ენდოკრინული ფუნქცია.

მიუხედავად იმისა, რომ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების სპეციფიკურ მეტაბოლიზმზე მედიატორების პირდაპირი გავლენის შესახებ დიდი ხანია გამოთქმულია აზრი, იგი ექსპერიმენტულად ვერ დასაბუთდა. მთლიან ორგანიზმზე ექსპერიმენტში ამ საკითხის გადაწყვეტას ის ართულებს, რომ სისხლში მოხვედრილი მედიატორები იძენენ თავისი შეხების მრავალ წერტილს. ამასთან დაკავშირებით შესაძლებელი ხდება ერთდროულად აღიძრას ეფექტები სხვადასხვა ქსოვილის, ორგანოთა და სისტემების მხრივ, მათ შორის ჰიპოთალამუსის სტრუქტურების მხრივ, რომლებიც არეგულირებენ ადენოჰიპოფიზისა და სხვა ენდოკრინული უჯრედების ფუნქციებს. ასეთ პირობებში სისხლში მედიატორების კონცენტრაციის შეცვლაზე ჯირკვლების ეფექტები შეიძლება მათზე არა მარტო ამ ნივთიერებების პირდაპირი მოქმედების, არამედ არაპირდაპირი გავლენის შედეგად იყოს. ცვლილებების ასეთი განზოგადებული რეაქციებიდან მედიატორების პირდაპირი მოქმედების გამოყოფა შეუძლებელი ხდება, რადგან ისინი ინიღბება უფრო ინტენსიური და შეიძლება საპირისპირო ეფექტებით, რაც ხორციელდება ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის გავლენით ამ ნივთიერებების იმავე ჯირკვლებზე.

ვინაიდან მედიატორებს თვითონ გააჩნია ჰორმონოპოფიზის სპეციფიკურ ციკლებზე გავლენის უნარი, ზოგიერთი მკვლევარი მთლიანად ორგანიზმზე ისეთი ტიპის ექსპერიმენტებს ატარებს, რომლებშიც გამორიცხულია ადენოჰიპოფიზის სპეციფიკური გავლენა პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლის ფუნქციაზე და ამით შეიქმნება მედიატორთან მისი უშუალო კონტაქტის გამოვლინების პირობები.

თავგებზე ჩატარებულ ერთ-ერთ ასეთ ექსპერიმენტში ნაჩვენებია, რომ თიროქსინის ინიექციით ადენოჰიპოფიზის თირეოტროპული ფუნქციის დათრგუნვის პირობებში ვენაში ადრენალინის, ნორადრენალინის იზოპროტერენოლის, L-დოფა, დოფამინის, 5-ოქსიტრიპტოფანის შეყვანა იწვევს ჯირკვალში თირეოგლობულინის წარმოქმნის სტიმულაციას და „თირეოიდინ-125“ სისხლში გამოყოფას (მელანდერი, 1971; მელანდერი და სხვ., 1974). ავტორები ასკენიან, რომ მათ

მიერ აღმოჩენილი ცვლილებები ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონოპო-
ეზზე ამინების უშუალო მასტიმულირებელი გავლენის შედეგია თვით
ჯირკვლის ფარგლებში.

ამ ექსპერიმენტის თავისებურების განმსაზღვრელი წამყვანი ფაქ-
ტორია ცხოველებში თიროქსინის ინიექცია, რომელიც აფერხებს ჰი-
პოფიზის თირეოტროპულ ფუნქციას და იწვევს თირეოიდული ქსო-
ვილის მგრძნობელობის მკვეთრ (100 — 1000-ჯერ) მომატებას სპეცი-
ფიკური სტიმულატორისადმი, ე. ი. **თბჭ-დმი** (რერუპი, მელანდერი,
1965; მელანდერი, 1971). შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ამასთან იმა-
ტებს თირეოციტების მგრძნობელობა ყველა ჰუმორული გამლიზიანებ-
ლის, მათ შორის ბიოგენური ამინების მიმართ, რომელთა ეფექტებს
ასეთ პირობებში შეუძლიათ **თბჭ-ის** ეფექტების იმიტირება. სხვა პი-
რობა, რომლის დროსაც მატულობს ბიოგენური ამინების ენდოკრინუ-
ლი უჯრედის სპეციფიკურ ფერმენტულ სისტემაზე, პირდაპირი მოქ-
მედების (ანდა ციკლური ამფ-ის გზით) შესაძლებლობა, შეიძლება
იყოს ამ ცდაში გამოყენებული ამინების მაღალი დოზები. მაგალი-
თად, სეროტონინის რაოდენობა, რომელიც თავგებს შეუწყვანეს ექს-
პერიმენტისას (მელანდერი, 1969) 5—20-ჯერ მეტი იყო იმ რაოდენო-
ბაზე, რაც არსებობს ამ ცხოველების მთელ სისხლში. *In vitro* ცდებ-
ში სეროტონინის ეს დოზები მნიშვნელოვნად აძლიერებდა იოდის
შთანთქმას და მის ორგანიფიკაციას ფარისებრი ჯირკვლის იზოლირე-
ბული უჯრედებით (მელანდერი და სხვ. 1971). ზემოთ ჩამოთვლილის
გამო შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ფარისებრი ჯირკვალის იძენს უნარს
ბიოგენური ამინების პირდაპირ მოქმედებას უპასუხოს თავისი ჰორ-
მონების სეკრეციის გაძლიერებით რეაქციულობის შეცვლისა და ამ
ნივთიერებების დოზების მომატების მეოხებით. ამასთან ცნობილია, რომ
ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ, რომელიც იწვევს პერიფერიული ენდო-
კრინული ჯირკვლების სპეციფიკური და არასპეციფიკური მგრძნობე-
ლობის შეცვლას, ვითარდება მათი ინვოლუცია, რომლის შეჩერება
შეუძლია მხოლოდ სპეციფიკური სტიმულატორების შეყვანას. ამის
გამო შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ბიოგენური ამინებით თირეოიდუ-
ლი ფუნქციის აქტივაცია თავგებში, რომელთაც ბლოკირებული
ჰქონდათ თირეოტროპული ფუნქცია, არა პირდაპირ, არამედ ამ ნივ-
თიერებების ფარისებრ ჯირკვალზე გვერდითი მოქმედების შედეგია.

0.1 მგ სეროტონინის ვენაში შეყვანა თავგებში, რომელთა **თბჭ**
სეკრეციაც და თირეოიდული ჰორმონების სეკრეციაც დათრგუნული
იყო თიროქსინით, იწვევდა სისხლში **თბჭ** დონის მომატებას (ვერნე-
რი და სხვ., 1964). მაშასადამე, ასეთ პირობებში თირეოიდული ფუნქ-
ციის აქტივაცია შეიძლება სეროტონინის და სხვა ბიოგენური ამინების
გავლენით **თბჭ** გაძლიერების შედეგი იყოს და არა მედიატორების

თირეოციტებზე პირდაპირი მოქმედებისა. ასეთი მექანიზმების არსებობის შესაძლებლობა იზრდება იმასთან დაკავშირებით, რომ თირეოტროპული ფუნქციის ბლოკადა იწვევს თირეოციტების სპეციფიკური და საერთო მგრძობელობის მკვეთრ მომატებას, რომლის დროსაც ეტყობა საკმარისია, თბშ სეკრეციის მცირედი გაძლიერება, რათა გამოიწვიოს მათი ფუნქციის აქტივაცია.

ბიოგენური ამინები ააქტიურებენ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ სისტემას, რაც გამოიხატება თავის ქალას ტვინის სითხესა და სისხლში ვაზოპრესინის, ალჰ და ოქსიტოცინის გაჩენით (ტონკიხი, 1968; ალიოშინი, 1971). ნეიროჰორმონებს უნარი აქვთ შეცვალონ თბშ და თირეოიდული ჰორმონების სეკრეცია (მიდა, 1961; კოვაჩი, ვერტესი 1962; ბოუვერსი და სხვ. 1964; ლა-ბელლა, 1964; გუბსკი, 1965). მაშასადამე, ჰიპოფიზის ფუნქციური ბლოკადის მქონე ცხოველებში თირეოიდულ ფუნქციაზე ბიოგენური ამინების გავლენა შეიძლება განხორციელდეს ჰიპოთალამუსის და ტრანს- და პარაადენოჰიპოფიზური გზებით. სხვა ფაქტორებთან ერთად ეს საეჭვოს ხდის ჰორმონოპოეზზე ამინების პირდაპირი მოქმედების შესაძლებლობას ფარისებრ ჯირკვალში.

უკანასკნელ პერიოდში მოწოდებულია მონაცემები, რომლებიც მოწმობენ ნეიროჰორმონების პირდაპირ მოქმედებას სხვა შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების სპეციფიკურ ფუნქციაზე. მაშასადამე, აუცილებელია გავითვალისწინოთ მედიატორების ენდოკრინულ ფუნქციაზე გავლენის ტრანსნეიროჰიპოფიზური გზები. ცნობები ნეიროჰორმონების მოქმედების შესახებ შინაგანი სეკრეციის პერიფერიულ ჯირკვლების და ადენოჰიპოფიზის ჰორმონოპოეზზე დაწვრილებით განხილულია მონოგრაფიებში (ტონკიხი, 1968; პოლენოვი, 1968; ალიოშინი, 1971).

იმას, რომ ენდოკრინულ ფუნქციებზე მედიატორების გავლენის მექანიზმები არ ეყრდნობა ჰორმონოპოეზის სპეციფიკურ ციკლებზე მათ პირდაპირ მოქმედებას, ადასტურებს ჰიპოფიზექტომიარებულ ცხოველებზე ჩატარებული ცდების შედეგები. აღმოჩნდა, რომ ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ თირკმელზედა ჯირკვლები, ფარისებრი ჯირკვალი და გონადები, რომელთა ფუნქციები ჩაითვება და რეგულირდება ადენოჰიპოფიზის ჰორმონებით, სეკრეციული მოქმედების გაძლიერებით არ რეაგირებენ ადრენალინის, ნორადრენალინის, დოფამინის, აცეტილქოლინის, ჰისტამინის და Υ-ამინოფერობმეყავს პარენტერალურ შეყვანაზე ანდა ეს გაძლიერება არაარსებითია (ფრიდგუდი, კენონი, 1940; მაკდერმუტი და სხვ., 1950 ლონგი, 1952; კასენტინი და სხვ., 1957; რიჟენკოვი, 1958; მარტინი, 1958; პოსკალენკო, 1960:

იტონი, კუმი, 1960; მიაჯაკი და სხვ., 1961; კირშენლატი, 1973; მასლოვა, 1974 და სხვ.).

ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ მკვეთრად მცირდება ჯირკვლების რეაქცია სტრესულ ზემოქმედებებზე, რომლებიც, როგორც ცნობილია, იწვევს მედიატორების მეტაბოლიზმის მნიშვნელოვან ცვლილებებს. მიუხედავად იმისა, რომ ჰიპოფიზექტომირებული ცხოველების სისხლში მედიატორების შემცველობა მკვეთრად არ იცვლება, თირკმელზედა ჯირკვლის, ფარისებრი ჯირკვლის და გონადების ჰიპოტროფია და ჰიპოფუნქცია დამოკიდებულია დროზე. და სიმპათიკურ-ადრენალურ, ქოლინერგიულ სისტემებზე, აგრეთვე ნერვული აგზნების გადაცემების ცვლაზე არავითარი ზემოქმედებით არ ხერხდება ამ პროცესის შეჩერება. ჰიპოფიზექტომიის შემდეგ მედიატორები არ კარგავენ უნარს შეცვალონ ადენილატციკლაზას აქტიურობა და ციკლური ამფ ცვლა, რომელიც მედიატორული მოქმედების გადამტანია, მაგრამ მაინც არ შეუძლიათ შეაჩერონ ჰიპოფიზდამოკიდებული შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ატროფიის განვითარება. ზემოთ აღნიშნულის გამო, მედიატორების ენდოკრინულ ფუნქციებზე პირდაპირი მოქმედების შესაძლებლობის საკითხის დაყენება. სამუშაო ჰიპოთეზის სახით, უსაფუძვლოა, რადგან მთლიანი ორგანიზმის პირობებში მისი ნორმალური მდგომარეობისას ასეთი მოქმედება, ეტყობა, არ არსებობს.

ენდოკრინულ ჯირკვლებზე მედიატორების უშუალო მოქმედების ხვედრითი წილის განსაზღვრისთვის მათი სპეციფიკური ფუნქციის რეგულაციის მექანიზმებზე ტარდებოდა ისეთი ექსპერიმენტები, სადაც სრულიად გამოირიცხებოდა ამ ნივთიერებების გავლენის ყველა გზა, გარდა პირდაპირი მოქმედებისა. ეს შესაძლებელი ხდებოდა ექსპლანტაციის, იმპლანტაციის და შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების სისხლძარღვოვანი იზოლაციის ცდებით.

მრავალ ამგვარ ექსპერიმენტში ნაჩვენებია იყო, რომ ნერვული აგზნების მედიატორებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის, ფარისებრი ჯირკვლის, სათესლის, საკვერცხის და კუჭქვეშა ჯირკვლის ქსოვილებთან პირდაპირი კონტაქტისას შეუძლიათ შეცვალონ ჰორმონების სეკრეცია და ცალკეული ეტაპების ანდა მათი ბიოსინთეზის მთელი პროცესის მიმდინარეობის სიჩქარე. მსგავსი მონაცემების რაოდენობა იზრდება და მათი დამაჯერებლობა ეჭვს არ იწვევს (ვოიტკევიჩი, 1967; ტონკიხი, 1968; ალიოშინი, 1971; პოპოვიჩენკო, 1973; ნაუმენკო, პოპოვა, 1975; აჟიპა, 1976). ამავე დროს ამ მონაცემების გამოყენება იმის დასადასტურებლად, რომ მედიატორებს თავისთავად შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ ჰორმონოპოეზის სპეციფიკურ ციკლებზე, შეუძლებელია სხვადასხვა მიზეზის გამო.

ყურადღებას იპყრობს უპირველესად ის, რომ ყველა მკვლევარმა,

რომლებმაც გამოიყენეს შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლებთან მედიატორების იზოლირებულად მიყვანის ხერხები, ვერ მიიღო ერთნაირი შედეგები თითქოსდა ერთნაირ ექსპერიმენტულ პირობებში. გამოკვლევათა ნაწილში აღინიშნებოდა ჰორმონოპოზივის სრულფასოვანი საბოლოო პროდუქტების გამოყოფის გაზრდა, ზოგან კი მხოლოდ შუალედური პროდუქტებისა. ავტორებმა აღნიშნეს, ჰორმონების ბიოსინთეზის პირველადი და არა საბოლოო ეტაპების სტიმულაცია, ანდა მედიატორების მოქმედება ვლინდებოდა მხოლოდ არასპეციფიკური მეტაბოლიზმის ინტენსივობაზე. პოლიჰორმონული ფუნქციის მქონე ენდოკრინულ ორგანოებში ჰორმონების სეკრეცია ძლიერდებოდა მაშინ, როდესაც სხვა ჰორმონების გამოყოფა ან არ იცვლებოდა, ანდა სუსტდებოდა. არაიშვიათად სხვადასხვაგვარ ექსპერიმენტულ შრომებში მოყვანილია ერთმანეთის საპირისპირო მონაცემები ჰორმონულ ფუნქციაზე მედიატორების მოქმედების ხასიათის შესახებ.

იმ შემთხვევებში, როცა მედიატორებთან შინაგანი სეკრეციის ჭირკვლების უშუალო კონტაქტი იწვევდა ჰორმონების გამოყოფის მომატებას, მომატების ინტენსივობა შეადგენდა ენდოკრინული ქსოვილის სპეციფიკურ სტიმულატორთან კონტაქტის მიღწეული სიდიდის მცირე ნაწილს, რომელიც თვით აქტიურებად სრულფასოვანი ჰორმონის სეკრეციას ნებისმიერ პირობებში (ორგანიზმის მთლიანობისას, ჭირკვლების სისხლძარღვოვანი იზოლაციისას, მათი ინკუბაციის ან ტრანსპლანტაციისას). გამოითქვა მოსაზრება, რომ *in vitro* მედიატორები გავლენას ახდენენ უკვე მზა ჰორმონზე და არა მის ბიოსინთეზზე.

იმ ექსპერიმენტების, რომლებშიც შეისწავლებოდა მედიატორების პირდაპირი გავლენის შესაძლებლობა ენდოკრინულ ჭირკვლებში სპეციფიკურ მეტაბოლიზმზე *in vitro* ანდა ტრანსპლანტაციის პირობებში, სერიოზული ნაკლი იყო ის, რომ მათში იყენებდნენ ამ ნივთიერებათა ისეთ დოზებს, რომლებიც ძალზე აღემატებოდა (3—100-ჯერ და მეტად) მათ კონცენტრაციას სისხლსა და ქსოვილებში არა მარტო ორგანიზმის მოსვენებულ მდგომარეობაში, არამედ სტრესულ სიტუაციებშიც (ტელიბი და სხვ., 1968; ფელდმანი, ლებოვიტი, 1970; მააიანი და სხვ., 1971; უკოლოვა, 1972; ფედერსპილი და სხვ., 1974). ადენოჰიპოფიზის ექსლპანტატებსა და ტრანსპლანტანტებზე ნერვული აგზნების გადამცემების მოქმედების შესწავლის აღრეულ პერიოდში ჩატარებული ცდების ანალიზმა დაგვანახა, რომ ამ ცდებში გამოიყენებოდა მედიატორების ისეთი დოზები, რომლებიც ჭირკვალში მძიმე დეგენერაციულ ცვლილებებს იწვევდა (გიულემინი, 1955). მედიატორების ფიზიოლოგიურთან ახლო მყოფი კონცენტრაციების გამოყენებისას კი არ აღინიშნებოდა ცვლილებები სპეციფიკურ მეტაბო-

ლიზმში ანდა ენდოკრინული ორგანოებით ჰორმონების სეკრეციაში მათი პერფუზიისას, ინკუბაციისას ანდა ტრანსპლანტაციისას (ფოგტი, 1951; პორტერი, 1953; რეზენფელდი, 1955; მარტინი, 1966; კუშმანი და სხვ., 1966), მაგრამ მიანიჭ ფაქტად რჩება, რომ მართალია დიდ ღოზებში, *in vitro* პირობებში მედიატორები ავლენდნენ სპეციფიკური სტიმულატორების იმიტირებას ენდოკრინულ უჯრედებზე. ეს მოვლენა არ არის გამონაკლისი და ფიზიოლოგიაში აღწერილია ისეთი ფაქტები სხვა ქსოვილოვანი სტრუქტურების შესახებაც, როცა დიდი ძალის არასპეციფიკური გამლიზიანებლები იწვევდნენ რეაქციებს, რომლებიც ნორმალურ პირობებში მისაღწევი იყო მხოლოდ სპეციფიკური სტიმულატორებით.

რომელი ფაქტორებია იმის მიზეზი, რომ ენდოკრინული უჯრედის მეტაბოლური სისტემა, რომელიც განსაზღვრავს სპეციფიკური გამლიზიანებლისადმი მისი რეაქციის ხასიათს და მიმართულებას, *in vitro* პირობებში მისაღწევი ხდება ნერვული აგზნების მედიატორების პირდაპირი მოქმედებისთვის?

ეს შეკითხვა იმით არის მნიშვნელოვანი, რომ ენდოკრინული ჯირკვლის ექსპლანტატებსა და იმპლანტატებზე ცდების შედეგები ჰუმორულ ფუნქციაზე მედიატორების უშუალო გავლენის არსებობის დამამტკიცებელი არსენალის ძირითად ნაწილს შეადგენენ და იმის გამო, თუ როგორ გადაწყდება იგი, დამოკიდებული იქნება ამ მტკიცებათა დამაჯერებლობა.

ამ საკითხთან დაკავშირებით პირველ რიგში მხედველობაში უნდა მივიღოთ ის, რომ იზოლირებული ენდოკრინული ორგანოს ინკუბაციის, ტრანსპლანტაციის და პერფუზიის პირობებში მედიატორები კონტაქტს ამყარებენ გარდასახვის მდგომარეობაში მყოფ უჯრედებთან, რომლებიც არ განიცდიან არავითარ, მათ შორის არც სპეციფიკურ მარეგულირებელ გავლენებს. უჯრედის გარდასახვას, როგორც ცნობილია, თან სდევს რეგულაცია უჯრედშიგა მექანიზმების და მისი ბიოქიმიური სისტემის სხვადასხვა ნაწილს შორის ურთიერთობების დარღვევა. სპეციფიკური გავლენების გამორიცხვა კი მკვეთრად ცვლის უჯრედის მგრძნობელობას ყველა ჰუმორული გამლიზიანებლებისადმი, მათ შორის მედიატორებისადმი. ეს უკანასკნელი ვლინდება არა მარტო *in vitro* პირობებში, არამედ მთლიან ორგანიზმშიც (მელანდერი, 1965; მელანდერი, 1969; 1971). აღნიშნულის გამო შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ენდოკრინული უჯრედის სპეციფიკური სტიმულირების გამორიცხვის პირობებში და მისი გარდასახვისას, ჰორმონების ბიოსინთეზის განმახორციელებელი მეტაბოლური სისტემა ნერვული აგზნების მედიატორების სამოქმედოდ ნაწილობრივ ან მთლიანად „ღია“ ხდება. ამ პირობებში მედიატორები ეტყობა იწყებენ იმ მექანიზმების გამო-

ყენებას, რომლებსაც ნორმაში აღწევენ მხოლოდ სპეციფიკური გამ-
ლიზიანებლები.

ნერვული აგზნების მედიატორების ადენოჰიპოფიზის ენდოკრინულ
ფუნქციებზე გავლენის შექანაზმების შესახებ. ენდოკრინოლოგიის
განვითარების ერთ-ერთ ეტაპზე, როდესაც შინაგანი სეკრეციის ჭირკვე-
ლებს ჰიპოთალამური რეგულაციის შესახებ ცნობები არ იყო მრავალ-
რიცხოვანი, ზოგიერთი ექსპერიმენტის შედეგებს ნერვული აგზ-
ნების მედიატორებით ადენოჰიპოფიზის კრინტროპული ფუნქციის
უშუალო გააქტიურების ანდა შეკავების შესაძლებლობის დასაბუთებად
მიიჩნევდნენ. ასეთი დასკვნის სასარგებლოდ ერთ-ერთი არგუმენტის
სახით მოჰყავდათ ცდების შედეგები, რომლებშიც ჰიპოფიზექტომია
თრგუნავდა თირკმელზედა ჭირკვლის, ფარისებრი ჭირკვლის და გონა-
დების რეაქციას სისხლში მედიატორების კონცენტრაციის შეცვლა-
ზე. ამ დასკვნის სისწორეს იმაშიც ხედავდნენ, რომ მედიატორების
ინიექცია უშუალოდ ადენოჰიპოფიზის პარენქიმაში, მის ზედაპირზე
ამ ნივთიერებების აპლიკაცია, მათი შეყვანა ჭირკვლის ტრანსპლანტა-
ციის ადგილებში ანდა საინკუბაციო გარემოში, რომელიც შეიცავდა
მის ქსოვილს, იწვევდა სისხლში ანდა ინკუბატში ადენოჰიპოფიზური
ჰორმონების შემცველობის ცვლილებას (ტაუბენაჟუსი, სოსკინი, 1941;
სოიერი და სხვ., 1947; მარკი და სხვ., 1948; ჩეინგი და სხვ., 1949;
მაკდერმოტი და სხვ., 1950; შვაიცერი, ლონგი, 1950; ესკინი, 1951;
ლონგი, 1952; გრირი და სხვ., 1953; რიენკოვი, 1968, და სხვ.).

შემდეგ გამოირკვა, რომ ეს დასკვნა მედიატორების უშუალო
გავლენის შესახებ ადენოჰიპოფიზური ჰორმონების ბიოსინთეზზე
დაუსაბუთებელია. ამის საფუძველია ის, რომ ჰიპოფიზის წინა წილის
ქსოვილოვან კულტურაში მედიატორების დამატებისას ისინი ეფექტუ-
რი იყო მხოლოდ მათი დიდი დოზით გამოყენებისას. ამ ნივთიერება-
თა ფიზიოლოგიური კონცენტრაციები არ ცვლიდნენ ჰორმონების
გამოყოფას საინკუბაციო სითხეში. ნაჩვენებია იყო აგრეთვე, რომ პე-
რიფერიულ ორგანოებში აუტოტრანსპლანტირებული ადენოჰიპოფიზი
თითქმის მთლიანად კარგავდა უნარს, თავისი ფუნქციის ცვლილებით
ეპასუხა სისხლში ბიოგენური ამინების და აცეტილქოლინის შემცვე-
ლობის ჩვეულებრივ ძვრებზე (გუილემინი, 1955; მარტინი, მორაპურ-
გო, 1955; ეულერი, პოლმგრინი, 1956; მარტინი, 1958, გუილემინი,
შელი, 1961; მაკლიოდი, 1969; კამბერი და სხვ., 1971; კვიჩედი და
სხვ., 1973—1974). ამ დასკვნას არ ეწინააღმდეგება პერიფერიული
ენდოკრინული ჭირკვლის ფუნქციის გაძლიერების ანდა დათრგუნვის
მონაცემები ჰიპოფიზის ზედაპირზე მედიატორების აპლიკაციის შემ-
დეგ, ანდა მათი შეყვანისას ორგანოს პარენქიმაში. ასეთ შემთხვევებ-
ში მედიატორებს შეუძლიათ იმოქმედონ როგორც ვაზომოტორულმა

აგენტებმა, რომლებიც იწვევენ უკვე მზა კრინოტროპული ჰორმონების გამოყოფის ინტენსივობის შეცვლას. ისინი შეიძლება გამოვლინდნენ აგრეთვე როგორც ჰიპოფიზურ პარენქიმაზე ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციული პროდუქტების (რილიზინგ-ფაქტორების) მავთენცირებელი ანდა დეპოტენცირებული მოქმედების გამომწვევი ფაქტორები, ე. ი. როგორც ფაქტორები, რომლებიც პიტუიტურ უჯრედებზე ახდენენ ადაპტაციურ-ტროფიკულ გავლენას. ამიტომ, ყურადღებას იპყრობს ვარაუდი ჰიპოთალამური წარმოშობის მედიატორების შესახებ ადაპტაციურ-ტროფიკული გავლენის შესახებ ადენოჰიპოფიზის უჯრედებზე, რომლებიც მასთან მიემართებიან პორტალური სისხლის მიმოქცევის გზით სისხლის ნაკადით (პოლენოვი, 1970) და პიტუიტების რეაქციულობის შეცვლის გზით იწვევენ ჰიპოთალამუსის რილიზინგ-ფაქტორებთან მათი ურთიერთობის მოდულირებას.

ზოგიერთ გამოკვლევაში აღნიშნულია, რომ ნერვული აგზნების მედიატორების ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციებს შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ *in vitro* ადენოჰიპოფიზის ფუნქციურ აქტიურობაზე მხოლოდ ჰიპოთალამუსის ქსოვილის არსებობისას (საფრანი და სხვ., 1955; იტოში, 1957; კამბერი, მაკკენი, 1969; ქვიჯადა და სხვ., 1973—1974). შეიძლება დავუშვათ; რომ ეს ეფექტები ნაწილობრივ განპირობებულია ადენოჰიპოფიზის პარენქიმის მგრძნობელობის ცვლილებით რილიზინგ-ჰორმონებისადმი, რომლებიც აღმოცენდება პიტუიტების მედიატორების ადაპტაციურ-ტროფიკული გავლენით, მაგრამ ამ პირობებში ჰიპოფიზის წინა წილის უჯრედების ფუნქციური აქტიურობის ცვლილებების ძირითადი მიზეზი, ეტყობა, ინკუბაციურ გარემოში ჰიპოთალამური ნეირონებით რილიზინგ-ფაქტორების გამოტანა მედიატორებთან მათი პირდაპირი კონტაქტების საპასუხოდ. ეს მტკიცდება კატექოლამინების, სეროტონინის, ჰისტამინის და აცეტილქოლინის ტვინის პარაკუქებში, ცალკეულ ჰიპოთალამურ ბირთვსა და ნეირონებში ჩანერგილი კანულების მინიატურული კაფსულებით და ელექტროფორეზული ხერხებით შეყვანის საპასუხოდ ჰიპოთალამუსის რეაქციის შედეგებით (ეულერი, პოლმგრინი, 1956; ენდროკი და სხვ., 1963; კრიგერი, კრიგერი, 1965; ლიპერტი, ვატონი, 1969; სმელიცი, 1970; ნაუმენკო, 1971; ვერმესი და სხვ., 1973; დუნაევა, 1974; მასლოვა, 1974; კოლუ და სხვ., 1974). ამ და ამდაგვარი გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ჰიპოთალამური სტრუქტურები ასე თუ ისე, მაგრამ აუცილებლად რეაგირებენ მათ კონტაქტებზე ნერვული აგზნების მედიატორებთან რილიზინგ-ფაქტორების პროდუქციის შეცვლით და რომ ასეთი რეაქციები ჰიპოთალამუსის ნეირონებზე მედიატორების უშუალო მოქმედების შედეგია. ამ გამოკვლევებით არანაკლებ მნიშვნელოვანი დასკვნა გაკეთდა — ერთსა და იმავე მედიატორს შე-

უძლია გამოიწვიოს ქიმიური და ფიზიოლოგიური თვისებებით სრულიად განსხვავებული ჰიპოთალამუსის მალალსპეციფიკური სეკრეციული პროდუქტების პროდუქციის ცვლილება, ხოლო სრულიად სხვადასხვა მედიატორს — ერთი და იმავე რილიზინგ-ფაქტორების ბიოსინთეზის ძვრები.

ზემოთ აღნიშნული ჰიპოთალამუსის ნეირონების მნიშვნელოვანი თვისებაა, რაც განასხვავებს ამ ნეირონებს ადენოჰიპოფიზის, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის, ფარისებრი ჯირკვლის, გონადების და სხვა ჯირკვლების ენდოკრინული უჯრედებისგან, რომელნიც მედიატორებთან პირდაპირ კონტაქტებზე არ რეაგირებენ თავისი ფუნქციის შეცვლით. საერთოდ კი შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ მთლიანი ორგანიზმის პირობებში აღნიშნულ ჯირკვლებზე მედიატორების პირდაპირი მოქმედების საბოლოო შედეგია ჯირკვლის პარენქიმის ადაპტაციურ-ტროფიკული ცვლილებები, რაც ჰიპოფიზის კრინოტროპული ჰორმონებისადმი ან ჰიპოთალამუსის სეკრეციული პროდუქტებისადმი მათი მგრძობელობის ძვრების მატერიალური სუბსტრატია. ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციებში მედიატორების გავლენა ჰორმონების ბიოსინთეზის საბოლოო რგოლებზე ჩვეულებრივ პირობებში არ საბუთდება.

ჰიპოთალამუსზე ნერვული აგზნების მედიატორების გავლენის მექანიზმები. უკანასკნელი ორი ათეული წლის მონაცემებით ჰიპოთალამუსის რეაქციების პოლიმორფულობა ერთი და იგივე მედიატორის მოქმედებაზე და სხვადასხვა მედიატორის მოქმედების ეფექტების მსგავსება, აგრეთვე მისი უნარი, უპასუხოს ამ ნივთიერებათა პირდაპირ კონტაქტებზე, ალბათ, არ არის განპირობებული მარტო იმით, რომ ჰიპოთალამური ნეირონები გადავსებულია მრავალგვარი სინაფსური და არასინაფსური სპეციფიკური რეცეპტორებით, რომლებიც აღიქვამენ მედიატორების გავლენას (პორტერი, 1952; ბაუსტი, კატცი, 1961; ბლუმი და სხვ., 1963; სალმოირაგი, სტეფანისი და სხვ., 1965) და ნერვულ სტიმულს პირდაპირ გარდაქმნიან ჰუმორულ აქტიურობად (შარერი, 1952; ორტმანი, 1960; პოლენოვი, 1968).

ჰიპოთალამური მიდამოს უნარი, ზემოთ აღნიშნული ხერხით რეაგირება მოახდინოს ორგანიზმში მედიატორების კონცენტრაციის შეცვლაზე, ალბათ, განისაზღვრება არა მისი სპეციალიზებული წარმონაქმნების ცალკეული ნეირონების თვისებებით და ამ წარმონაქმნების შემადგენელი ელემენტების უბრალო ჯამის თვისებებით, არამედ მთელი ჰიპოთალამუსის, ე. ი. როგორც მალალორგანიზებული სისტემის ფუნქციონირებით, რომელიც თავს ავლენს მხოლოდ მაშინ, როცა მისი თითოეული უჯრედის ანდა ბირთვის მოქმედებაში აისახება მათი რეაქცია არა მხოლოდ მათკენ მიმავალ მხოლოდ უშუალო სტიმულზე,

არამედ იმ სტიმულებზეც, რომლებიც წინასწარ ტრანსფორმირდებიან დანარჩენ უჯრედებში ანდა ბირთვებში. ჰიპოთალამუსის, როგორც მთლიანი სისტემის ფუნქციონირებისთვის, არსებითი მნიშვნელობა აქვს მისი მორფოფუნქციური ჰეტეროგენობის და ინტეგრალური მოქმედების ურთიერთგანპირობულობას. ჰიპოთალამუსის ჰეტეროგენობა სტრუქტურული საფუძველია ამ მოქმედებისა, რაც თავის მხრივ განსაზღვრავს რეაქციების სპეციფიკას, რისი უნარიც აქვთ მორფოფუნქციურად შემოსაზღვრულ ჰიპოთალამურ წარმონაქმნებს. ვინაიდან ჰიპოთალამუსის ცალკეული სტრუქტურების ანდა მათი ელემენტების ფუნქცია ერთდროულად დანარჩენი სტრუქტურებისა და ელემენტების ნაწილია, ჰიპოთალამუსის არემ შეიძინა ცალკეული სპეციალიზებული წარმონაქმნებით დიფერენცირებულად რეაგირების უნარი ერთი და იგივე მედიატორის მოქმედებაზე და ერთნაირად უპასუხოს სხვადასხვა მედიატორთან კონტაქტებზე.

მედიატორების მოქმედებაზე ჰიპოთალამუსის სტრუქტურების რეაქციების ხასიათის და ინტენსივობის განმპირობებელ ფაქტორს მიეკუთვნება, ალბათ, პროცესში ჩართული მორეაგირე ნეირონების აქსოდენდრიტული და აქსოსომატური სინაფსური კონტაქტები. კონტაქტები მყარდება მეზობელ უჯრედებთან, ჰიპოთალამუსის სხვა ბირთვის უჯრედებთან, თავის ტვინის არაჰიპოთალამური ნაწილების ბირთვებთან და ზურგის ტვინის რუხ ნივთიერებასთან, რომელზეც სისხლში არსებული ნერვული აგზნების გადამცემებს ერთდროულად შეუძლიათ მოახდინონ გავლენა. ასეთ ფაქტორებს შეიძლება მიეკუთვნოს აგრეთვე იმავე ნეირონებზე მედიატორების უშუალო და არაპირდაპირი მოქმედების შეფარდება.

ორგანიზმში მედიატორების კონცენტრაციის შეცვლაზე ჰიპოთალამუსის ინტეგრალური პასუხის ფორმირების მექანიზმისთვის დიდი მნიშვნელობა აქვს მის იმ თავისებურებას, რომლის შესაბამისადაც საწყისი, შუალედური და ჰიპოთალამუსშიგა რეაქციის საბოლოო რგოლები ჩაირთვებიან სხვადასხვა მედიატორით. შესაძლოა, რომ ასეთ პოლიმედიატორულ მექანიზმს იყენებენ თავისი განხორციელების პროცესში ჰიპოთალამუსის ცალკეული სპეციფიკური სტრუქტურები და მათი ნეირონები. გასაგებია, რომ ჩამოთვლილით არ ამოიწურება ორგანიზმის თხევად გარემოში მედიატორების კონცენტრაციის შეცვლაზე ჰიპოთალამუსის საბოლოო რეაქციის ფორმირების ყველა ცენტრალური ნერვული მექანიზმი. აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ კლასიკური ენდოკრინული უჯრედების პოპულაციებს არ გააჩნიათ აღნიშნული თავისებურება. მათი შესაძლებლობანი არაა საკმარისი იმისათვის, რომ შეძლონ სპეციფიკური რეაქციებით უპასუხონ მედიატორების პირდაპირ მოქმედებას.

სისხლში არსებულ მედიატორებს შეუძლიათ გავლენა მოახდინონ შთელს ორგანიზმში გაბნეულ ქემორეცეპტორებზე. ამგვარად, აღძრული აგზნება აფერენტული ნერვებით მიემართება ჰიპოთალამურ ბირთვებში და, ალბათ, წინ უსწრებს მათზე მედიატორების უშუალო გავლენას, რამდენადაც ამ უკანასკნელის რეფლექსური მოქმედება შეიძლება გამოვლინდეს უკვე მათი წარმოშობის და სისხლსა და უჯრედშორის სითხეში გამოყოფის ადგილებში. არსებობს აზრი, რომ ზოგიერთი მედიატორის საბოლოო ეფექტის მოქმედების ფორმირებისთვის (კატექოლამინების და აცეტილქოლინის) ჰიპოთალამუს-ადენოპიპოფიზ-პერიფერიულ ენდოკრინული ჯირკვლების სისტემაზე რეფლექსურ მექანიზმებს აქვს აბსოლუტური თუ არა, გადამწყვეტი მნიშვნელობა მაინც (ნაუმენკო, 1971). ამ აზრის სასარგებლო ერთ-ერთ არგუმენტად მოყვანილია ის ფაქტი, რომ კატექოლამინები, მაგალითად, ნელა გადიან ჰემატოენცეფალურ ბარიერში (ვეილ-მალპერბე, 1960) და რომ სისხლში მათი კონცენტრაციის ცვლილებაზე ენდოკრინული რეაქცია ადრე იწყება, ვიდრე ისინი მის გადალახვას მოასწრებენ (ლონგი, 1956; ვერნიკოს-დანიელისი, 1965). თუმცა, უკანასკნელ წლებში გაჩნდა მონაცემები, რომლებიც ადასტურებენ, რომ ეს ნივთიერებები ჰემატოენცეფალურ ბარიერს უფრო ჩქარა გადიან, ვიდრე მას აღნიშნავდნენ ადრეულ გამოკვლევებში (ზაქუსოვი, და სხვ. 1972). ამ შეხედულებას ამტკიცებს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ნორადრენალინის და კარბოქსოლინის შეყვანა უკანა ჰიპოთალამუსში და შუა ტვინის როსტრალურ არეში, რაც ჩვეულებრივ ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის კომპლექსის აქტივაციას იწვევს, არ ახდენს ასეთ მოქმედებას ტვინის მეზენცეფალური გადაკვეთის ფონზე (ნაუმენკო, 1971).

* * *

მე-8 სურათზე წარმოდგენილია ენდოკრინული წარმოქმნების სტრუქტურისა და ფუნქციის რეგულაციის საერთო სქემა. ამ სურათიდან ჩანს, რომ ენდოკრინული ორგანოების საკუთარი ნერვები და ორგანიზმის თხევად გარემოში ცირკულირებული მედიატორები მხოლოდ ცალკეული რგოლებია რთული სარეგულაციო მექანიზმისა, რომლის მრავალრიცხოვანი ნაწილები ასრულებენ გარკვეულ სპეციფიკურ დატვირთვას, იმყოფებიან მჭიდრო ურთიერთობაში ერთმანეთთან და ჩვეულებრივ პირობებში ურთიერთშეუცვლელნი. იმისთვის, რომ სრული წარმოდგენა შეიქმნას ამ ნაწილების ხვედრით წილზე ენდოკრინული ფუნქციების რეგულაციის მექანიზმებში, აუცილებელია ერთდროული ტესტირება თითოეული მათგანის ცვლილების სა-

რეგულაციო აქტის განხორციელების პროცესში, აგრეთვე დაწვრილებითი შესწავლა მათი ფუნქციონირებისა და მათ შორის ურთიერთკავშირს შინაგანი კანონზომიერებისა. აქედან გამომდინარეობს, რომ შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლებსა, მათ ნერვებსა და მედიატორებს შორის ურთიერთდამოკიდებულების თითქოს უბრალო საკითხი გადაიზრდება პრობლემაში, რომლის გადაწყვეტა ითვალისწინებს ქსოვილოვან წარმონაქმნთა ფუნქციის სტრუქტურის, აგრეთვე იმ მექანიზმის შესწავლას, რომლის საშუალებითაც ისინი მთლიან სისტემად ერთიანდებიან მისი ელემენტების წრიული დამოკიდებულებით.

- ადენილიცილაზა 24, 114, 244, 262
263, 283, 350, 354
- ადენოზიპოფიზი 8, 13, 46, 47, 510
- ვასკულარიზაცია 53
- სიმპათიკური სტიმულაციის გავლენა 605, 607
- ტუბერალური წილი 52
- შუამღებარე წილი 52
- წინა წილი 47
- ციტოლოგია 4, 7, 48
- ჰორმონები 13, 15, 58, 59
- ადრენალინი (ეპინეფრინი) 8, 15, 24, 45, 169, 177, 184, 225, 262, 342
- ბიოსინთეზი 344, 345
- გავლენა გლუვ მუსკულატურაზე 351, 352
- გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე 352
- ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე 354
- გრანულირება 346
- და გლიოგენის ცელა 354
- ელექტროლიტების ცელა 355—357
- ინაქტივაცია 351
- კავშირი სისხლის ცილებთან 346, 347
- — რეცეპტორებთან 350, 351
- ლიპოლიზური ეფექტი 355
- მეთილირება 344
- მეტაბოლური ეფექტები 354—358
- როლი პრენატალურ განვითარებაში 501—504
- გლუკაგონის სეკრეციაში 262
- ინსულინის სეკრეციაში 251, 252
- სინთეზის დასაწყისი ნაყოფსა და ემბრიონში 499
- სტრუქტურა 343
- შემცველობა სისხლში 346, 347
- ადრენოგლომერულოტროპინი 6, 15, 36, 37, 45
- ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი (აქტჰ, კორტიკოტროპინი) 7, 13, 15, 25, 59, 183, 184, 560
- — აქტიურობის ერთეული 73
- — ბიოლოგიური ეფექტები 74—78
- — გამოკვლევის მეთოდები 79
- — როლი ჩანასახის განვითარებში 491
- — სეკრეციის რეგულაცია 561
- — — კორტიკოსტეროიდების 337, 339
- — სტრუქტურა 73, 74
- — შემცველობა სისხლში 79
- ადრენორეცეპტორები 102, 251, 349, 357, 358
- აკრომეგალია 49, 59, 252, 366
- ალოქსანი 268
- ალოლაქტონი A 336
- ალოსტერონი 38, 301, 302, 303, 308
— 310, 382, 314
- ბიოსინთეზი 312, 313
- მეტაბოლიზმი 320
- მინერალური ცვლის რეგულაცია 334, 335
- სადღეღამისო პროდუქცია 312, 317
- სეკრეციის რეგულაცია 337—343
- შემცველობა სისხლში 317
- ამინაზინი 180, 225
- ამფენონი 192
- ანგიოტენზინები 120, 337—339
- ანგულარული მეთილური ჯგუფი 385
- ანდროგენები 7, 302, 311, 360, 371, 374, 383, 396
- ანაბოლური ეფექტი 383, 384
- ბიოსინთეზი გონადებში 387, 388—392
- — თირკმელზედა ჯირკვლებში 316
- როლი განვითარებად ორგანიზმში
- — ქალის ორგანიზმში 384, 385, 404, 405, 412
- სტრუქტურა 385, 386
- წარმოქმნა ნაყოფებში 515
- ანდროსტანი 312, 385, 386
- ბიოსინთეზი 316
- მეტაბოლიზმი 321
- ანდროსტენდიონი 303, 311, 314, 383, 429
- ბიოსინთეზი თირკმელზედა ჯირკვლებში 316
- — სათესლეებში 388—390
- მეტაბოლიზმი 391, 392, 396

- როლი ქალის ორგანიზმში 317, 413, 414
- სადღეღმისო პროლექცია 317, 318, 336, 398, 401
- სტრუქტურა 387
- ანდროსტერონი 311, 322, 361, 383, 395, 396
- ანოვულაციური ციკლები 412, 416
- ანტიგონადოტროპინები 545
- ანტითირეოიდული ნივთიერებები იხ.
- თიროსტატიკური შენაერთები 158
- ანტიკორტიკოტროპინი 38
- ანტრალური ხალონი 454
- იპლასტიური ანემია 131
- არენტერინი 451
- არტრალგია 336
- ასკორბინის მჟავა (ვიტამინი C) 78, 174, 344
- აქტიმოზინური კომპლექსი 378, 434
- აქტინომიცინი D 215, 217, 293—294
- ატრეზიული სხეული 367
- აცეტილქოლინი 106, 110, 225, 250, 344, 347, 504
- აცილინისულინური ტრანსფორმაცია 227
- ბომბეზინი 450
- ბრეთილიუმი 347
- ბრომერგოკრიპტინი 68
- ბრუნერის ჭირკვლები 440, 447, 453
- ბულბოგასტრინი 451, 462
- ბუშტნაშქერი 423, 425
- გასტრინი 231, 253, 264, 439, 442—444, 450, 452—455, 459, 462
- აქტივობა 439
- ბიოლოგიური ეფექტები 447, 457, 458
- განსაზღვრის მეთოდები 447
- და გლუკაგონის სეკრეცია 264
- დიდი (გასტრინ-34) 447
- ინაქტივაცია 456
- კავშირი სისხლის ცილებთან 458
- კატაბოლიზმი 457
- კომპონენტი I რეფელდის 447
- მინი-გასტრინი (გასტრინ-13, პენგასტრინი) 445, 457,
- მცირე (გასტრინი — 17) 438, 457;
- სადღეღმისო პროლექცია 445
- სეკრეციის რეგულაცია 458, 459
- ურთიერთკავშირი სხვა ჰორმონებთან 462
- ყველაზე დიდი 447, 457
- შემეცელობა სისხლში 447
- გასტრომინიპიტირებელი პოლიპეპტიდი 454, 456
- — აღნაგობა 444
- — განსაზღვრის მეთოდები 444
- გასტრონი 453, 462
- გინეკომასტია 380, 414
- გლიკოგენი 24, 169, 277, 296, 354, 378
- გლიკოგენოლიზი 24, 271, 276, 283, 354
- გლიკოლიზი 271, 277, 278, 279, 283
- თირეოიდული ჰორმონების გავლენა 169, 270
- გლუკაგონი 15, 24, 228 236, 253, 255 438, 440, 453, 455, 462
- განსაზღვრის მეთოდები 258, 259
- და ნივთიერებათა ცვლა 269, 271
- და ციზოვანი ცვლის რეგულაცია 288—291
- — მინერალური ცვლის რეგულაცია 295
- — ნახშირწყლების ცვლის რეგულაცია 282, 283, 285
- მეტაბოლური ეფექტები 262—265
- სეკრეცია 259, 260
- სინთეზის ადგილი 257, 258
- სტრუქტურა 255, 256, 441
- ურთიერთობა ინსულინთან 264, 265
- შემეცელობა სისხლში 258
- წარმოქმნა ნაყოფებსა და ემბრიონებში 479, 480, 484—487
- გლუკოზა, გავლენა პროინსულინის სინთეზზე 235, 236
- გლუკაგონის სეკრეციის რეგულაცია 260
- ინსულინის სეკრეციის რეგულაცია 242—248
- ჯანგვითი ფოსფორილირება 274—277, 280, 324
- მეტაბოლიზმი უჯრედებში 274
- პენტოზოფოსფატური გზა 280, 288
- ტრანსპორტი მემბრანის გზით 273
- გლუკოკორტიკოიდები იხ. აგრეთვე

- ჰიდროკორტიზონი, კორტიკოსტერო-
 ნი
 — როლი ადრენალინის სინთეზში 501
 — ინსულინის სეკრეციაში 253
 — წარმოქმნა თირკმელზედა ჯირკვ-
 ლეში 302
 გლუკონოგენეზი 263, 283—286, 291,
 324, 358
 — ჰიდროკორტიზონის როლი 325
 გლუკორეცეპტორული სისტემა 243
 გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი
 (გნ-რპ) 95—96
 — და ესტრალური ციკლი 549—551
 — კლინიკური გამოყენება 554
 — მოქმედების მექანიზმი 553
 — სეკრეციის რეგულაცია 551, 552
 — სტრუქტურა 547, 548
 — შემცველობა ეპიფიზში 545
 — წარმოქმნის ადგილი 547, 549—551
 გონადოტროპინები 9, 13, 40—43, 86—
 —96, 365, 379, 423 იხ. აგრეთვე ფო-
 ლიკულმასტიმულირებელი ჰორ-
 მონი, მალუტეინიზებელი ჰორმონი
 — განსაზღვრის ერთეული 93
 — განსაზღვრის მეთოდები 92
 — სადღეღამისო პროდუქცია 93, 94
 — სეკრეციის რეგულაცია 551, 552,
 553
 გონადები, დიფერენცირება 362—364
 — ემბრიოგენეზი 362, 363, 512, 513,
 516
 — ინერვაცია 580, 585
 — პეპტიდური ჰორმონების წარმოშო-
 ბა 372, 373
 — სტეროიდული ჰორმონების წარმო-
 შობა 375
 გონოციტები 362—363
 დაავადება ადისონის 100
 — ბაზედოვის 265, 267
 — რეკლინჰაუზენის 204
 — ხაშიმოტოს 199
 დეჰიდრობანდროსტერონი 303, 311,
 314, 336, 383, 429, 430, 493
 — ბიოსინთეზი 390
 — მეტაბოლიზმი 323
 — სადღეღამისო პროდუქცია 317, 336
 — სტრუქტურა 387
 დეზოქსიკორტიკოსტერონი (დო)309,
 310
 — ბიოლოგიური ეფექტები 315
 — ბიოსინთეზი 336
 დექსამეტაზონი 400
 დესმოლოზი 387, 388
 დეციდუალური უჯრედები ორსულობის
 381
 დეციდუომა 381
 დიაბეტი 3, 4, 252, 265, 275, 278, 285
 290, 292
 — ალოქსანური 261, 264, 275, 279
 280, 285, 288
 — სტეროიდული 254, 325
 — სტრეპტოზოტოცინური 268, 275,
 278
 — შაქრიანი 248, 253, 257, 265, 290,
 292
 დიბენამინი 350, 353
 ფიპიდროტესტოსტერონი, სადღეღა-
 მისო პროდუქცია 398
 დიოლითიროზინი 148—154, 197
 — ბიოსინთეზი 151, 153, 154
 — წარმოქმნა ნაყოფებში და ემბრიო-
 ნებში 466, 469, 470
 დინენტერიინი 451
 დიოქსიგენილალანინი (დოფა) 344—
 345, 438
 დიტიზონი 268
 დიქლორიზოპროტერინოლი 350
 დიფამინი, ბიოსინთეზი 344, 345
 — გამონთავისუფლება 346
 — განაწილება ქიპოთალამუსში 533,
 536—540
 — გრანულირება 346
 — როლი რილიზინგ-ჰორმონის სეკრე-
 ციაში 551, 552, 556, 567
 — სტრუქტურა 343
 დუოკრინინი 453
 ეკვილინი 311
 ემიოციტოზი 232, 239
 ენდომეტრიუმი 361, 377, 409, 418, 419,
 420, 431
 — ანდროგენების გავლენა 384, 385
 ენდოციტოზი 182
 ენტერინები 437, 458
 ენტეროგლუკაგონი (ნაწლავის გლუკა-
 668

- გონი, გლუკაგონიდი) 265—267, 442, 454,
- ენტეროკრინინი 454
- ეოზინოფილური ინდექსი 410, 411
- ეპიტესტოსტერონი 383
- ეპითიზი 3, 4, 33
- გავლენა ელექტროლიტების ცვლაზე 38, 39
- სქესობრივ განვითარებაზე 39
- ფარისებრი ჭირკვლის სტრუქტურასა და ფუნქციაზე 43, 44, 184
- და ცირკადული რიტმი 544
- ემბრიოგენეზი 33
- კაემირი ჰიპოთალამუსთან 543
- კალციფიკაციური ზონა 210
- ნორადრენალინის განაწილება 546
- როლი ზრდისჰორმონის სეკრეციაში 40, 41
- სისხლით მომარაგება 34, 35
- ეპითიზექტომია 39—42, 45, 184
- ერგოტამინი 350
- ესტეტროლი 432
- ესტრადიოლი 20, 96, 311, 314, 361, 375—378, 396, 429, 432
- კაემირი სისხლის ცილებთან 394
- ოვულაციისწინა აწევა 393
- სადღელამისო პროდუქცია 408, 412—413
- სტრუქტურა 386
- წარმოქმნა 390, 391
- ესტრანი 311, 386
- ესტრიოლი 361, 376, 377, 395, 396, 429, 432—436
- სტრუქტურა 386
- ესტროგენები 68, 91, 311, 313, 361, 367, 373, 374, 375, 424—427, 431
- ბიოლოგიური ეფექტები 377—380
- გავლენა რეტიკულო-ენდოთელურ სისტემაზე 380
- გამომუშავების დასაწყისი პრენატალურ პერიოდში 515
- წარმოშობა თირკმელზედა ჭირკვალში 316
- — პლაცენტაში 428, 430
- — საკვერცხეებში 386, 387—390
- და ძვლოვანი ქსოვილი 380
- მეტაბოლიზმი 393—395
- რეგულაცია ლიპიდური ცელის 380
- — ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის 185
- როლი გონადოტროპინების სეკრეციაში 379
- მამაკაცის ორგანიზმში 380, 396
- პროლაქტინის სეკრეციაში 68, 95—96
- სტრუქტურა 385, 386
- ესტრონი 311, 314, 361, 377, 396, 398 429, 432
- სადღელამისო პროდუქცია 407, 412
- სტრუქტურა 387—392
- წარმოქმნა 391—392
- ეტიოქოლანოლონი 322, 323, 396
- ვაგოგასტრონი 455, 459—460
- ვაგოტომია 441
- ვაზოაქტიური ინტენსიური პოლიპეპტიდი 438, 441, 444, 454, 460
- — — აღნაგობა 445
- — ბიოლოგიური ეფექტი 445
- — ინაქტივაცია 457
- ვაზოპრესინი 10, 13, 15, 55, 103, 105, 112, 327, 356, 456
- ბიოსინთეზი 104—106
- განსაზღვრის მეთოდები 118—119
- ინაქტივაცია 112
- კაემირი სისხლის ცილებთან 111
- სინთეზის ადგილი 534
- რეგულაცია ნატრიუმის ტრანსპორტის 115
- — სეკრეციის 106—111, 119, 120
- — წყლისა და მარილების ცელის 113—115
- როლი ემბრიონულ პერიოდში 506, 508
- სტრუქტურა 103
- შემცველობა ნაყოფების სისხლში 509
- ვასტინგ-სინდრომი (გამოფიტვის და-აუადება) 113
- ვილიკინინი 454
- ვინბლასტინი 115, 182, 239
- ვინკრისტინი 182, 239
- ზრდის ჰორმონი (სომატოტროპინი) 40—43, 48, 59, 183, 261, 379, 360, 455

- — ბიოლოგიური ეფექტები 63, 64
- — გავლენა ცხიმოვან ცვლაზე 63
- — გლუკოზის ცვლაზე 63—65
- — და გლუკაგონის სეკრეცია 262
- — და ინსულინის სეკრეცია 252
- — და ძვლოვანი ქსოვილი 64
- — სახეობრივი სპეციფიკურობა 61
- — სეკრეციის რეგულაცია 64, 65, 567
- — სტრუქტურა 59, 60
- — როლი პრენატალურ განვითარებაში 510, 511
- ურთიერთობა ეპიფიზთან 40—42
- შემცვლობა ადენოჰიპოფიზში და სისხლში 62
- — ნაყოფებსა და ემბრიონებში 510, 511
- ზრდის ჰორმონის მინიჰიბირებელი ჰორმონი (სომატოტროპინი) წარმოქმნის ადგილი 566
- — — სტრუქტურა 566
- — ფიზიოლოგიური ეფექტები 250, 259 263, 455
- ზრდის ჰორმონი რილიზინგ-ჰორმონი (სომატოლიბერინი), კლინიკური გამოყენება 568
- — — სტრუქტურა 566
- — — წარმოქმნის ადგილი 566
- თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები 172, 177, 260, 261, 289, 290, 291, 327
- თეთრი სხეული 364, 367
- თეოფილინი 236, 266
- თამბინი (ვიტამინი B₁) 174
- თიმიდინური ფაქტორი 65
- თიმური ლიმფოციტები 124, 125, 128
- თიმოზინი 6, 129
- თიოურაცილი 134, 190, 192, 193
- თიოციონატი 152, 193
- თირეოგლობულინი 144—155, 160, 199
- თირეოიდინი 168, 171, 175
- თირეოკალციტონინი 139, 145, 438, 462
- გამომუშავების დასაწყისი ემბრიონებში და ნაყოფებში 476—478
- თირეოსტატიკური შენაერთები 170, 192—195
- თირეომასტიპულირებელი ჰორმონი 152 179—182
- თირეოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი 12, 26, 85, 181
- გამომუშავების ადგილი 547, 560
- კლინიკური მნიშვნელობა 564
- მოქმედების მექანიზმი 562
- სეკრეციის რეგულაცია 560, 561
- სტრუქტურა 181, 560
- შემცველობა ზურგის ტვინის სითხეში 563
- თირეოტროპული ჰორმონი (თტპ, თირეოტროპინი) 13 26, 49, 59, 79, 89, 179, 455, 470
- — ბიოლოგიური ეფექტი 82
- — განსაზღვრის მეთოდები 82—84
- — სეკრეციის რეგულაცია 561, 563
- — სტრუქტურა 81, 82
- — შემცველობა სისხლში 84
- თირეოტროფები 80
- თირეოციტები, ელექტრონომიკროსკოპული სტრუქტურა 145
- თიროზინი 15, 99, 344
- თიროზინჰიდროქსილაზა 344
- ნ-თიროზინსეკრეტინი 441
- თირიოდექტამია 44, 50, 163, 169—175, თიროქსამინი 150
- თიროქსინი (ტეტრაიოდთიროზინი) 9, 15, 138, 147, 148, 149—156, 157—159
- გავლენა ინსულინის სეკრეციაზე 252
- — ნახშირწყლების ცვლაზე 169, 170
- — სითბურ წარმოქმნაზე და ძირითად ცვლაზე 164, 165
- განსაზღვრის 'მეთოდები 200—203
- და აზოტური ცვლა 167, 168, 169
- — ელექტროლიტების ცვლა 165—167
- — თერმორეგულაციის პროცესები 190, 191
- — ქსოვილოვანი ცვლა 157—160
- კავშირი სისხლის ცილებთან 155, 156, 200
- მოქმედების მექანიზმი 177, 178
- მოქმედება მინერალურ ცვლაზე 166 167

- ცენტრალურ ნერვულ სისტე-
მაზე 174
- ორსულობისას 187
- უჭრედშიგა ცელა 158
- შემცველობა სისხლის პლაზმაში 15
- წარმოქმნა 152—155
- თირკმელზედა ჯირკვლის ქერტი, ეპი-
ფიზკექტიომის გავლენა 43
- — აღნაგობა 299, 300
- — ემბრიოგენეზი 490, 494
- — და ლიმფური სისტემა 304
- — ინერვაცია 305
- — გლუკოკორტიკოიდების წარმოქმ-
ნა 502, 315
- — მინერალკორტიკოიდების წარ-
მოქმნა 302, 515
- — სასქესო სტეროიდების წარმოქ-
მნა 317
- — სისხლით მომარაგება 303
- — ფეტალური ზონა 307, 428, 430
- — ფუნქციური აქტივობის დასა-
წყისი 490, 491, 493, 494
- — ჰორმონების როლი ემბრიონულ
პერიოდში 496
- იზოპროტერინოლი 251
- იზოსეროლოგიური შეუთავსებლობა 423
- ინჰიბინი 96, 360, 370, 374, 417
- ინდექსი მომწიფების 410
- ინდერალი 350
- ინკრეტინი 454
- ინსულინი 15, 63, 64, 232, 440, 453,
— გავლენა გლუკოზის ცელაზე 271—
282, 285
- — ლიპიდების ცელაზე 286—290
- — მინერალურ ცელაზე 295—296
- — ნივთიერებათა ცელაზე 169—271
- — ცილების სინთეზზე და ნუკლეინის
მეაქვებზე 291—294
- გამოყოფა 239
- განსაზღვრა ემბრიონების და ნაყო-
ფების კუპქევაში ჯირკვალში 481,
484—487
- დაშლა 241
- იმუნორეაქტიული 481, 483,
- კავშირი საკმლის მომწიფებელი
ტრაქტის სხვა ჰორმონებთან 462
- როლი განვითარებად ორგანიზმში
481, 482, 487, 488
- რეგულაცია სეკრეციის 227, 241,
250—252, 256
- სინთეზის ადგილი 232
- ქიმიური სტრუქტურა 232—235
- შემცველობა სისხლის პლაზმაში 240
—241
- ინსულინგამომყოფი პოლიპეტიდი
254, 255
- ინტერმედინი იხ. მელანოციტომასტი-
მულირებელი ჰორმონი
- იოდი 144, 147, 152, 191
- ბუთანოლექსტრაგირებული 83, 156,
188, 189, 202
- გავლენა ორგანიზმში დეფიციტზე
160
- რადიოაქტიური 148, 196, 197, 202
- შემცველობა სისხლის პლაზმაში 148
151
- — ფარისებრ ჯირკვალში 147
- შთანთქმა 152, 190
- სადღეღამისო მერყეობა 186
- შეკავშირებული ცილებთან 147, 156
160, 183, 184, 190, 197, 202
- — — ორსულობისას 186, 187
- — — ჰათოლოგიისას 160, 161
- — — სტრესისას 188, 189
- იუკმან-შელერის ერთეული 84
- იქს (X)-ორგანო მწერების 6, 10
- კალციემური ფაქტორი A 208
- კალციუმი 44, 101, 106, 108, 117, 135,
209 —211, 213, 220, 223, 295
- განვლადობა მემბრანის გზით 211
- იონიზებული 211, 246
- კავშირი სისხლის ცილებთან 212
- როლი ინსულინის სეკრეციაში 246
247, 250, 251
- ურთიერთკავშირითიროქსინთან 167
- კალციფეროლი (ვიტამინი D) 209, 214
—216, 220
- კარბოქოლინი 347
- კარბუმატიდი 193
- კარიოპინოზური ინდექსი 410, 411
- კატეპსინი C 36

- კატეჟოლამინები იხ. აგრეთვე აღრენა-
ლინი, ნორადრენალინი, დოფამინი
— ბიოსინთეზი 343, 344
— გავლენა ვანგვით პროცესებზე 355
356, 357
— — წყლისა და მარილების ცვლაზე
356, 357
— გრანულირება 346, 347
— განაწილება ჰიპოთალამუსში 533,
536—540
— ინაქტივაცია 350
— კავშირი რეცეპტორებთან 350
— კალორიგენული ეფექტი 356, 357
— მეტაბოლური ეფექტები 355
— სეკრეცია 344, 347, 348
— შთანთქმა 349
კერატინი 380
კერულინი 450
კლომიფენი 377
კოლაგენოლიზური ფაქტორი 217
კოლიპას ერთეული 208
კოლხიციანი 13, 239
კორტიზოლი 170, 183, 209, 310, 314,
იხ. აგრეთვე ჰიდროკორტიზოლი
— ბიოსინთეზი 313—315
— მეტაბოლიზმი 319
— წარმოქმნა ნაყოფებსა და ემბრიონებ-
ში 494
კორტიკოსტეროიდები 75, 77, 115, 355,
436, 460
— ბიოსინთეზი 301, 313, 315
— გავლენა თირეოიდული ჰორმონების
სეკრეციაზე 177
— და გულ-სისხლძარღვთა სისტემა
337—338
— და სტრესი 340
— კავშირი სისხლის ცილებთან 317
— კლასიფიკაცია 308
— როლი კატეჟოლამინების სინთეზში
344
— რეგულაცია სეკრეციის 337—340,
539
კორტიკოსტერონი 308, 309, 310, 315
— მეტაბოლიზმი 321
— სადღელამოსო პროდუქცია 317
— შემცველობა სისხლში 317
— წარმოქმნა ნაყოფებში 494
კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი
12, 337, 339, 558
— გამოქვეყნების ადგილი 558
— რეგულაცია სეკრეციის 558, 559
კორტოლი 320
კოხერინი 456
კუპქვეშა ჭირკვალი, დენერვაცია 59
— ემბრიოგენეზი 478—479, 484—48
— ინსულინის განსაზღვრა ქათმის ემ-
ბრიონში 481—482
— — — — ქუქვეშა ნაყოფებში
484—487
— — — — გლუკაგონის განსაზღვრა ქათმი
ემბრიონებში 479, 480
— — — — ქუქვეშა ნაყოფების ნაყოფებ
ში 484—487
— — ლანგერჰანის კუნძულები 3, 226
243, 257, 261, 265, 266—270
— — — — მორფოლოგიური აქტივობა
479, 480, 483
— — — — ფუნქციის რეგულაცია 489
490
— — — — აღნაგობა 227—231
ლიმფოპლაზმოციტური დისგენეზია 136
ლიპოტროპინი 25, 50, 59, 72, 73, 78,
ლუტეოტროპული ჰორმონი (ლტპ) იხ.
პროლაქტინი
მალტეინიზებული ჰორმონი (მლპ) 15
59, 70, 86, 365, 366, 403—405, 548,
551 იხ. აგრეთვე გონადოტროპინები
— — ბიოლოგიური ეფექტები 90
— — გავლენა სასქესო სტეროიდების
სინთეზზე 387, 397, 401
— — განსაზღვრის მეთოდები 91
— — და სასქესო სტეროიდები 90, 91
— — რეგულაცია პროდუქციის და გა-
მოყოფის 95, 96
— — სადღელამოსო რითმიკა გამოყო-
ფის 399
— — სტრუქტურა 86—90
მალტეინიზებული ჰორმონი რილიზინგ
ჰორმონი (ლპ-რპ) 26, 532—533
მელანინი 99
მელანოტროპინმაინიპიბირებული ჰორმო-
ნი (მპბ) 102

- მელანოფორული პორპონი 15
 — ინდექსი 98, 99
 მელანოფორები 98, 99
 მელანოციტომაინიპიბირებელი პორპონი 668
 მელანოციტომასტიმულირებელი პორპონი (მსპ, ინტერმედინი) 12, 53, 73, 78, 568
 — — აქტივობა 100
 — — ბიოლოგიური ეფექტი 101
 — — გამოყოფა 101, 102
 — — კავშირი ეპიფიზთან 42
 — — რეგულაცია სეკრეციის 101, 102
 — — სტრუქტურა 96
 მელატონინი (5-მეტოქსი — N-აცეტิล-ტრაიპტამინი) 4, 15, 36, 37, 44, 45, 99, 100, 184, 543, 544
 მენოპაუზა 412
 მენსტრუალური ციკლი 402, 407, 409—412
 მეტაქოლინი 453
 ნ-მეთილთოიურაცილი 174, 192—194
 მეთიონინი 213, 344
 5-მეტოქსიტრიპტოფოლი 40
 მიასენია, პათოგენეზი 136, 137
 მინერალოკორტიკოიდები იხ. აგრეთვე ადლოსტერონი, დეზოქსიკორტიკოსტერონი
 — ბიოლოგიური ეფექტები 313—315
 — ბიოსინთეზი 313—315
 — რეგულაცია სეკრეციის 337, 338
 — სინთეზის ადგილი 302
 მიომეტრიუმი 377, 381, 409
 მიქსელმა 156, 160, 163, 165, 168
 მკერდუკანა ჭირკვალი (თიმუსი, ჩიყვის ჭირკვალი) 6, 43, 123
 ოვულაცია 90, 175, 366, 367
 16-ოქსიდეპიდროეპინდროსტერონი 429
 ოქსიტოცინი 10, 13, 15, 55, 68, 103, 366, 378, 381, 435
 — ბიოსინთეზი 104
 — ინაქტივაცია 112, 113
 — კავშირი სისხლის ცილებთან 111
 — როლი ემბრიონულ განვითარებაში 508, 509
 — რეგულაცია სეკრეციის 106—110, 121
 — სინთეზის ადგილი 534
 — სტრუქტურა 103, 104
 — ფიზიოლოგიური მოქმედება 113 —118
 ოქსიტოცინაზა 112, 113, 435
 ორგანო ცუკერკანდლის 343, 348
 ოსტეობლასტები 218, 219
 ოსტეოკლასტები 213, 218, 219
 ოსტეოლოზი 216
 ოსტეოციტები 213, 218
 ოუბანი 349
 ბანკრეატიტი 224
 ბანკრეასული პოლიპეპტიდი 452, 460
 პარაგანგლიები 348
 პარათირომონი 15, 25, 214, 334
 — ბიოლოგიური მოქმედება 214—215
 — დასაწყისი გამომუშავებისა ნაყოფში 474, 475
 — განსაზღვრის შეთოდები 208, 209
 — ინაქტივაცია 207, 208
 — სტრუქტურა 205, 206
 — შემცველობა სისხლში 209
 პარათირეოიდექტომია 207, 208, 221 — 223
 პარათირეოკინი 215
 პინეალოციტები 543—546
 პირიდოქსინი (ვიტამინი B₆) 344
 პიროკატეხინი 343
 პიტუიტრინი 111
 პიტუიტეგები 54—56
 პლაცენტა, ცილოვანი პორპონები 422
 — აღნაგობა 420, 421
 — განვითარება 420
 — პროგესტერონის პროდუქცია 388,
 — სტეროიდული პორპონები 427
 — ტიპები 419
 პლაცენტარული ბარიერი 187, 258, 420, 427
 პლაცენტარული ლაქტოგენური პორპონი (ქორიონული სომატოტროპინი ანლა ქორიონული ზრდის პროლაქტინი) 422, 425, 427
 — — და ინსულინოგენური ეფექტი, 426
 პორტული სისტემა პიპოფიზის 8, 12, 13, 47, 85, 106; 525, 526, 527, 529, 533, 538, 551, 563, 571

- პრეგნანი 385
 პრეგნანდიოლი 387, 432, 434
 პრეგნოლონი 76, 90, 313—315,
 პრემორდიალური ფოლიკული 364, 365,
 367, 411, 415
 პროგესტინული პროლიფერაცია 381
 პროგესტერონი 20, 90, 96, 360, 361,
 367, 373—376, 382, 416, 424
 — ბიოლოგიური მოქმედება 95—96,
 381, 382
 — და ექსტრაგენიტალური ზემოქმედება
 382
 — სადღელამისო პროდუქცია თირკმე-
 ლზედაში 317
 — — პლაცენტაში 468
 — კაუშირი სისხლის ცილებთან 394
 — მეტაბოლიზმი 395
 — სტრუქტურა 386—388
 — წარმოქმნა თირკმელზედა ჯირკვლის
 ქერქში 313, 314
 — — პლაცენტაში 388
 პროგოიტრინი 196
 პროინსულინი 25, 231, 236, 237, 238
 — ბიოლოგიური აქტიურობა 241
 — სტრუქტურა 236
 — შემცველობა სისხლის პლაზმაში
 241
 პროლაქტინი 15, 48, 59, 65, 101,
 379, 382
 — აღნაგობა 66
 — ბიოლოგიური მოქმედება 68, 72
 — ლუტეოტროპული ეფექტი 70
 — სეკრეციის რეგულაცია 66, 556, 557
 — შემცველობა სისხლში 71
 პროლაქტინმაინჰიბირებელი ჰორმონი
 66, 68, 555
 — — სინთეზის ადგილი 547, 556
 პროლაქტინმასტიმულირებელი ჰორ-
 მონი 66, 555
 პროსტაგლანდინები 6, 115, 435, 462
 პუბერტატული პერიოდი 391
 — — ესტროგენების გავლენა 379, 404
 პუბერტატული ნახტომი 384
 პუბერტატულწინა პერიოდი 371, 376
 პურომიცინი 76, 104, 237, 292
 რეზერპინი 346, 349
 რეკოგნიცია 294
 რელაქსინი 360, 372, 373, 427
 რენინ-ანგიოტენზური სისტემა 120,
 338, 339
 რეტინოლი (ვიტამინი A) 173, 198
 რეტროპლაცენტური სისხლი 428
 როდანიდი 192, 193
 სათესლეები 359, 362 367
 — აღნაგობა 367, 368
 — დენერვაცია 594
 — ემბრიოგენეზი 362, 363
 — ინტერსტიციული ქსოვილი 371
 — სინთეზი ტესტოსტერონის 390
 — სპერმატოგენეზი 90, 368—372
 — — ჰორმონების რეგულაცია 371,
 372
 — უჩრედები ლეიდიგის 363, 370 —
 — 372, 374, 380, 392, 397, 417
 — — სერტოლის 90, 362, 368—372
 საკვერცხეები 4, 359, 365, 364, 379,
 382
 — აღნაგობა 364—365
 — დენერვაცია 585 595, 597,
 — დიფერენცირება 363, 364
 — ესტროგენების სინთეზი 387, 388,
 391
 — ინერვაცია 585
 — მარცვლოანი გარსი 365, 390—392
 — პოლიკისტოზური დეგენერაცია 392
 — ფოლიკულების განვითარება 365—
 — 367
 სასქესო სტეროიდები იხ. აგრეთვე
 ანდროგენები, ესტროგენები
 — — კავშირი რეცეპტორებთან 375,
 376
 — — მეტაბოლიზმი 392—396
 — — სადღელამისო პროდუქცია 398
 — — სტრუქტურა 385—388
 — — სინთეზის რეგულაცია 89, 90, 91
 — — ტესტირების მეთოდები 360
 — — შემცველობა სისხლში 392—394
 — — წარმოქმნა 388—392
 სეკრეტინი 3, 253, 437, 439, 454—456
 — აქტიურობის კლინიკური ერთეული
 440
 — აღნაგობა 439
 — ინაქტივაცია 441
 — განსაზღვრის მეთოდები 440—441

- სპეციფიურობა 458
- ურთიერთკავშირი სხვა პორმონებთან
საკმლისმომწელებელ ტრაქტის 462
- სეროტონინი 4, 15, 36, 45, 145, 344,
438, 462
- განაწილება ეპიფიზში 544—546
- — ჰიპოთალამუსში 532, 536, 537,
540
- როლი რილიზინგ-პორმონის სეკრე-
ციაში 551, 552, 556, 558—559,
563, 567
- სინდრომი ზოლინგერ-ელისონის 440
- იცენკო-კუშინგის 253, 265, 324,
325, 331, 332
- კლინიფელტერის 416, 417
- პანკრეასულ ქოლერის 445
- ტესტიკულური ფემინიზაციის 417
- ფრეიზის 520
- ჩიარი-ფრამელის (გალაქტორეა)
68!
- შერეშეესკი-ტერნერის 415
- შტეინ-ლევენტალის 417
- სინტაღონი 257
- სინუსური ჭირკვალი 10
- სისხლბარდოვანი ორგანო დაბოლოებ-
ითი ფიფიგის 535, 550, 551
- სინციტიოტროფობლასტი, ულტრასტ-
რუქტურა 421
- სომატომედინი 65, 481
- სორბიტოლი 282
- სპიროლაქტონი 302, 335
- სტეატორეა 171
- სტოკის რადიუსი 23, 28
- სტრეპტოზოტოცინი 268
- სტრესი 188, 340
- სტრიოპალიდური სისტემა 354
- სუბექოლინი 503
- სუბკომისური ორგანო 33, 34, 38, 535
- სუბფორნიკალური ორგანო 535
- სუპრაოპტიკო-ჰიპოფიზური ტრაქტი
10, 52, 105
- ტანიციტები 531, 535, 548, 550, 560,
561
- ტეკა-უჩრდლები 388, 392, 404
- ტესტოსტერონი 20, 311, 314, 361, 363
371—376, 393, 425
- გამომუშავების დასაწყისი ნაყოფებ-
ში 517
- კავშირი სისხლის ცილებთან 394
- მეტაბოლიზმი 394—396
- როლი განვითარების პრენატალურ
პერიოდში 518
- სადღელამისო პროდუქცია 397—399,
407, 408
- სტრუქტურა 387
- ფიზიოლოგიური ფუნქციები 383—
—386, 391
- წარმოქმნა თირკმელზედებში 316
- — სათესლეებში 383
- ტეტრაბენზამინი 347
- ტენის ქეიშა 35
- ტიბიატესტი 62, 425, 565
- ტრანსკორტინი 20, 318, 393
- ტრიოლოფირონი 15, 138, 147, 148,
156, 157, 162
- გვეუნა ნახშირწყლების ცვლაზე
169, 170
- — ძირითად ცვლაზე 164
- განსაზღვრის მეთოდები 200
- კავშირი სისხლის ცილებთან 155,
200
- მოქმედება ელექტროლიტების ცვ-
ლაზე 165, 166
- — ლიბიდურ ცვლაზე 171, 172
- — ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე
174
- მოქმედების მექანიზმი 177, 178
- უჩრდღეშიცა ცვლა 158
- ქსოვილოვანი ცვლა 157—160
- შემცველობა სისხლის პლაზმაში 155
- წარმოქმნა 152—155
- ტროფობლასტური დაავადება 424—425
- ტუბულინი 115
- ულტიმობრონქიალური ჭირკვლები 475
- ემბრიოგენუზი 476
- უროგასტრონი 453
- უროგენიტალური სინეზი 378
- უროკორტიზოლი 319, 320
- ფაბრიციუსის ჩანთა 128
- ფარისებრი ჭირკვალი 3, 4, 79, 82—84
178
- — ანატომია 140

- — ასაკოვანი ცვლილებები 185
- — ბიოლოგიური ეფექტები თირეოიდული ჰორმონების 162—175
- — ბიოსინთეზი თირეოიდული ჰორმონების 151—155
- — და ვიტამინების ცვლა 173—174
- — — ლიპიდური ცვლა 171—173
- — — ცენტრალური ნერვული სისტემა 174, 175
- — დენერვაცია 594, 597
- — ინერვაცია 142, 633
- — იოდირებულ კომპონენტები კოლოიდის 142—146
- — მორფოგენული აქტივობა 140, 467—471
- — მორფოლოგია 141—145
- — სისხლით მომარაგება 141
- — ურთიერთკავშირი ეპითელთან 43 45, 184
- — სხვა ენდოკრინულ ჯირკვლებთან 175—177, 183—185
- ფარისებრი ჯირკვლი, გავლენა აზოტურ ცვლაზე 167—169
- — ნახშირწყლების ცვლაზე 169—170
- — — სიმპათიკურ სტიმულაციაზე 605
- — — სტრესი 188
- — — უმაღლეს ნერვულ მოქმედებაზე 174
- — — ქსოვილთა ზრდასა და ლიფერენცირებაზე 162, 163
- — — წყლისა და ელექტროლიტების ცვლაზე 165—167
- — ემბრიოგენეზი 139—140
- — თირეოციტების ულტრასტრუქტურა 142
- — იოდის შემცველობა 147, 148
- — მონაწილეობა გაზთა ცვლაში და ჟანგვით პროცესებში 164—165
- — — თერმორეგულაციაში 190
- — პათოლოგია 197, 200
- — რეგულაცია ფუნქციის 179—185
- — როლი ადრეულ პოსნატალურ განვითარებაში 471—473
- — შეფასება ფუნქციური აქტიურობის 85, 20C—202
- ფარისებრახლო ჯირკვლები 4, 44
- — ანატომია 205, 206
- — ემბრიოგენეზი 204, 205, 474
- — მორფოლოგიური აქტივობა 473, 474
- — პარათირეოიდის წარმოქმნა 207
- ფენოქსიტენზამინი 251, 349
- ფენოლსტეროიდები 386
- ფენტოლამინი 251, 350
- ფეოქრომები 344, 345
- ალნაგობა 342
- ფერმონები 378
- ფეტოპლაცენტური ერთეული 427, 430, 432
- ფილოკერულენი 450
- ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონი (ფს3) 25, 49, 59, 70, 86, 365, 370—374, 379, 397, 403, 404, 416, 547
- — ბიოლოგიური ეფექტები 90, 91
- — განსაზღვრის მეთოდები 92
- — რეგულაცია პროლექციის და სეკრეციის 70, 95
- — სტრუქტურა 89, 90
- — შემცველობა სისხლში 94
- — ციკლური მერყეობა სეკრეციის 94, 95
- ფოსფატემა 204, 209, 212, 224
- ფოსფატურია 221, 224
- ქიმოდენინი 451, 456
- ქიმოტრიფსინი 451
- ქლორპრომაზინი 557
- ქოლესტერინი 76, 78, 90, 171—173, 301, 313, 327
- სტეროიდების სინთეზი 312
- ქოლესტეროკინინ-პანკრეოზომინი 254, 437, 445, 448, 449, 455, 456
- აქტივობა 439
- ალნაგობა 448
- განსაზღვრის მეთოდები 448
- და გლუკაგონი 262
- — ინსულინის სეკრეცია 255
- ინაქტივაცია 457
- კავშირი სხვა საკმლის მომწოდებელ ტრაქტის ჰორმონებთან 462
- კატაბოლიზმი 456
- ნახევრად დაშლის პერიოდი 457
- სპეციფიურობა 458
- ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა 449

- ქორიონული გონადოტროპინები 92, 363, 400, 430, 435
 — ბიოლოგიური ეფექტები 424, 425
 — აღნაგობა 423
 ქრომოგრაფიები 346
- ყვითელი სხეული 70, 90, 360—367
 430, 432, 435
 — — განვითარება და დეგენერაცია 366
 — — და პუბერტატული პერიოდი 403
 — — ლიზისი, დაშლა 407
- შარდოვანა 115, 168
- ჩიყვი სპორადიული 198
 — დიფუზურ-ტოქსიური 4, 85, 160, 199
 — და მკერდუკანა ჭირკვლის ჰიპერპლაზია 134
 — ექზოფტალმური 138
 — ენდემიური 198
 — ეუთირეოიდული 198
 — კვანძოვანი 160
- ციანკობალამინი (ვიტამინი B₁₂) 174
 ციკლი ტრიკარბონულმეაქვების 271, 272, 279 283, 291, 355
- ციკლური ამფ და კუქ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონები 441 445, 448
 — და გლუკაგონის სეკრეცია 262, 283, 296, 297
 — — — კატეჟოლამინების ფიზიოლოგიური ეფექტები 338, 354, 357
 — — — რეგულაცია ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის 182
 — — როლი აკტპ სერკეციაში 75, 76
 — — — ზრდის ჰორმონის სეკრეციაში 63
 — — — ინსულინის სეკრეციაში 244—247, 251—252, 276, 297
 — — ფარისებრი ჭირკვლით იოდის შთანთქმაში 152
 — — კალციუმის ტრანსლოკაცია 247
 ციკლოპექსამიდი 236
 ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენი (სტერანი) 15, 385
 ცილა რეცეპტორი 22, 23, 24
 ცირკადული რითმები 544, 545
 ცირკუმენტრიკულური ორგანოები 535 536, 551
- ხანგრძლივმოქმედი თირეოიდული სტიმულატორი 85, 183
 ხენსონის ერთეული 208
- პასალის სხეულები 125, 126, 136
 პემატოტესტიკულური ბარიერი 369
 პერინგის სხეულები 56, 57
 პიდროკორტიზონი (კორტიზოლი) 20, 215, 303, 308, 312, 460
 — ბიოსინთეზი 311
 — გავლენა ცილოვან ცვლაზე 326, 328
 — — ანთებით პროცესებზე 329
 — — კუნთოვან სისტემაზე 330
 — — მინერალურ ცვლაზე 327
 — — ნახშირწყლოვან ცვლაზე 323, 325
 — — ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე 331, 332
 — — ცხიმოვან ცვლაზე 326
 — კავშირი სისხლის ცილებთან 318, 319
 — მეტაბოლიზმი 319, 320
 — სადღეღამისო პროდუქცია 317
 — შემცველობა სისხლში 317, 318
 — — შარდში 323
- 11-β — ჰიდროქსიანდროსტენდიონი 303, 311
 5 — ჰიდროქსიტრიპტოფანი 344
 ჰიპერგლიკემია 45, 169, 255, 354
 — ჰიპერესტროგენი 414, 418
 ჰიპერთირეოზი 86, 161, 169—174, 185
 ჰიპერკალიემია 38
 ჰიპერკალციემია 209—211, 215, 216, 220, 224
 ჰიპერპარათირეოზი 204, 205, 214, 216, 220, 223, 224
 ჰიპერფოსფატურია 209, 221
 ჰიპოგლიკემია 259, 260
 ჰიპოგლიკემიური ჰორმონი 45
 ჰიპოგონადიზმი 415, 416
 ჰიპოთალამური არქაუტული ბირთვი 46 56, 96, 526, 537
 — აფერენტული კავშირები 541—542, 569
 — და ინსულინის სეკრეციის რეგულაცია 248
 — — თირკმელზედა ჭირკვლის ფუნქციის რეგულაცია 498

- — ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის რეგულაცია 179
- — — კიპოფიზურ-გონადური სისტემა 359
- ლაფერენტაცია 539, 548, 549, 552, 558, 561, 566
- ღორსომედიალური ბირთვი 528, 537
- ეფერენტული კავშირები 544, 571
- ვასკულარიზაცია 524, 525
- ენტრომედიალური ბირთვი სასქესო ქცევა 382, 384
- სუპრაოპტიკური ბირთვი 10, 42, 55, 57, 105, 110, 121, 353, 505—508, 523, 524, 532 —534, 537, 599, 600
- ტუბერულ-ინფრენდიბულური მიდამო 526, 527, 547
- ურთიერთკავშირი ეპიფიზთან 543, 544
- შუამდებარე შემალღება 12, 33
- — — და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები 532
- — — განაწილება მონოამინების 536—550
- — — ვასკულარიზაცია 525
- — — რილიზინგ-ჰორმონის შემცველობა 550, 551
- ჰიპოთირეოზი 84, 85, 161—170, 174, 175
- ჰიპოკალიემია 336
- ჰიპოკალიემია 210, 211, 212
- ჰიპოფიზი 4, 8, 46, 179, 375 იხ. აგრეთვე აღნოჰიპოფიზი, ნეიროჰიპოფიზი
- ანატომია 46
- როლი სქესის დიფერენცირებაში 519
- — თირკმელზედა ჭირკვლის ფუნქციის რეგულაციაში 491, 492, 497
- — სასქესო ჭირკვლების ფუნქციის რეგულაციაში 359
- — ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის რეგულაციაში 467, 470, 471
- სისხლთ მომარაგება 50, 51, 52
- შუამდებარე წილი 10, 13,
- ჰიპოფოსფატემია 210, 215
- ჰირსუტიზმი 417
- ჰისტამინი 122, 347, 445, 447, 453, 462
- ჰორმონების მოქმედების მექანიზმი 25—30
- განსაზღვრის რადიოიმუნოლოგიური მეთოდები 16—18
- სტრუქტურულ-ფუნქციური ორგანიზაცია 25
- ჰორმონიდები 437
- ჰორმონ-რეცეპტორული ურთიერთქმედება 23, 25—29, 31
- — გაულენა ნახშირწყლების ცელაზე 135
- — — სხვა ენდოკრინულ ჭირკვლებზე 43—45, 133—135
- — — ფარისებრი ჭირკვლის ჰორმონების 134, 135
- — და გაულენა ესტროგენების 133, 134
- — და იმუნოგენები 132
- — ინერაცია 126
- — ინვოლუცია 126, 127
- — კალციუმის ცულა 135
- — სისხლის წარმოქმნა 130—133
- მონოამინოქსილაზა (მაო) 350
- მონოიდთირაზინი 148—153, 197
- სინთეზის დასაწყისი ნაყოფებსა და ემბრიონებში 466, 469
- წარმოქმნა და სტრუქტურა 149, 152
- მოტილინი 450, 462
- ნატრიუმის “ტუმბო„ — დგუში 246, 335
- ნეიროჰიპოფიზი 10, 46, 53, 106
- ნეიროჰიპოფიზი, ჰორმონები 104, 105, 509
- ემბრიოგენები 505
- რეგულაცია ფუნქციის 119—122
- ციტოლოგია 53—57
- ნეიროინსულარული კომპლექსი 227
- ნეირომინილაზა 26
- ნეიროსეკრეცია 10, 42, 55—59, 104, 505—508, 600
- ნეიროტენზინი 456
- ნეიროფიზინი 55, 105, 108, 109, 534
- ნივთიერება P 438—439, 460
- ნორადრენალინი 15, 177, 342, 343, 348
- ბიოსინთეზი 344, 346

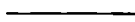
- გველენა გლეგ მესკულატურაზე 351
- — გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე 351
- გამოთავისუფლება 347
- განაწილება ჰიპოთალამუსში 532, 536—540
- — ეპიფიზში 545
- გრანულირება 347
- და რილიზინგ-ჰორმონის სეკრეცია 556, 558, 561, 567
- და ცენტრალური ნერვეული სისტემა 352, 353
- ინაქტივაცია 350
- კავშირი რეცეპტორებთან 350
- — სისხლის ცილებთან 348, 349
- მეტაბოლური ეფექტები 354—357
- მეთილირება 351
- სინთეზის დასაწყისი ნაყოფებში 499—500
- სტრუქტურა 343
- შთანთქმა 349

შინაარსი

1-ლი თავი. ზოგადი წარმოდგენები ენდოკრინულ ჭირკვლებზე და ჰორმონებზე	
მ. ი. (მიტუშოვი, გ. ს. სტეპანოვი)	3
მე-2 თავი. ეპიფიზი, ჯალღუზისებრი ჭირკვალი (დ. ი. შურიგინი)	33
ემბრიოგენეზი, ანატომია და ჰისტოლოგია	33
ეპიფიზის ფიზიოლოგია და მისი ურთიერთდამოკიდებულება ენდოკრინულ ჭირ- კვლებთან	36
მე-3 თავი. ჰიპოფიზი	46
მორფოლოგია (მ. ს. კონსტანტინოვა)	46
ადენოჰიპოფიზის ჰორმონები	59
სომატოტროპინი—ზრდის ჰორმონი (ნ. ფ. ბარანოვა)	59
პროლაქტინი (ო. ნ. საეჩენკო)	65
ლიპოტროპინები (ნ. ფ. ბარანოვა)	723
ადენოკორტიკოტროპინი (ვ. გ. შალიაპინა)	7
თირეოტროპინი (გ. ს. სტეპანოვი)	79
გონადოტროპინები (ო. ნ. საეჩენკო)	86
მელანოციტომასტიმულირებელი ჰორმონი (მ. ს. კონსტანტინოვა)	96
ნეიროჰიპოფიზის ჰორმონები — ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი (მ. ს. კონსტანტი- ნოვა, ი. ე. ნატოჩინი)	104
მე-4 თავი. ჩიუვი, მკერდუკანა ჭირკვალი (დ. ი. შურიგინი) †	123
ემბრიოგენეზი, ანატომია და ჰისტოლოგია †	123
მკერდუკანა ჭირკვლის ფიზიოლოგია და მისი ურთიერთდამოკიდებულება ენდო- კრინულ ჭირკვლებთან	129
მე-5 თავი. ფარისებრი ჭირკვალი (ი. ხ. ტურაკულოვი)	138
ემბრიოგენეზი და მორფოლოგია	139
თირეოიდული ჰორმონების ბიოსინთეზი და ცვლა	146
ჰორმონების მოქმედება ორგანოების და ქსოვილების მორფოლოგიასა და ფუნქ- ციაზე	161
ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციის რეგულაცია	179
ფარისებრი ჭირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის კრიტერიუმები	200
მე-6 თავი. ფარისებრაზლო ჭირკვლები (ა. ლ. სტუჟეი) †	204
ემბრიოლოგია, ანატომია და ჰისტოლოგია	205
ჰორმონების ბიოსინთეზი და მეტაბოლიზმი	207
პარათირეოიდული ჭირკვლების ბიოლოგიური ეფექტები	209
მე-7 თავი. კუჭქვეშა ჭირკვლის კუნძულოვანი აპარატი კუნძულოვანი აპარატის ჰისტო- და ულტრასტრუქტურა (ა. ი. ნიკიტინი)	226
კუნძულოვანი აპარატის ჰორმონები	232
ინსულინი (ვ. გ. ბარანოვი, ნ. ე. ტიხონოვა)	232
გლუკაგონი (ი. მ. სოკოლოვეროვა)	255

შაქრიანი დიაბეტის ექსპერიმენტული მოდელები (ი. მ. სოკოლოვეროვა)	267
კუნძულოვანი აპარატის ჰორმონების როლი ნივთიერებათა ცვლის რეგულაციაში (ნ. ა. სტეპანოვა)	269
მე-8 თ ა ვ ი. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი (გ. ი. კორნეევი)	269
მორფოლოგია	279
თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონები	308
ქიმიური აღნაგობა და ბიოინთენჯი	308
სტეროიდების სეკრეცია და მეტაბოლიზმი	317
ჰორმონების გავლენა ორგანოების და ქსოვილების მორფოლოგიასა და ფუნქციაზე	
თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონების სეკრეციის რეგულაცია	337
მე-9 თ ა ვ ი. თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერება (ვ. გ. შალჰაინა)	342
მორფოლოგია	342
თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერების ჰორმონები	343
კატექოლამინების ბიოლოგიური მოქმედება	351
მე-10 თ ა ვ ი. სასქესო ჯირკვლები (ო. ნ. ხაჩენკო)	359
სასქესო ჯირკვლების ემბრიოგენეზი	362
გონადების მორფოლოგია	364
სასქესო ჯირკვლების ჰორმონები	372
ჰეპტიდური ჰორმონები	372
სტეროიდული ჰორმონები	374
სასქესო ჰორმონების პროლექცია ორგანიზმის სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ მდგომარეობისას	396
მე-11 თ ა ვ ი. პლაცენტა (ო. ნ. ხაჩენკო, ნ. ა. სტეპანოვა)	419
პლაცენტის მორფოლოგია	419
პლაცენტის ჰორმონები	422
მე-12 თ ა ვ ი. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ჰორმონები (პ. კ. კლიმოვი)	437
მე-13 თ ა ვ ი. ენდოკრინული ჯირკვლების ემბრიოფიზიოლოგია (ლ. გ. ლეიბსონი)	464
ფარისებრი ჯირკვალი	465
ფარისებრახლო ჯირკვალი	473
ულტიმოზრანქული ჯირკვლები	475
კუჭქვეშა ჯირკვლის ლანგერჰანსის კუნძულები	478
თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქოვანი ნივთიერება	490
თირკმელზედა ჯირკვლების ტვინოვანი ნივთიერება	498
ნეიროჰიპოფიზი	505
ადენოჰიპოფიზი	510
სასქესო ჯირკვლები	512
მე-14 თ ა ვ ი. ჰიპოფიზის და პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციების ჰიპოთალამური რეგულაცია (ვ. გ. ბარანოვი, პ. ვ. როპე)	520
ჰიპოთალამუსის აგებულება	523
ტუბერულ-ინფუნდიბულური მიდამო	526
სუპრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ნეიროსეკრეციული ბირთვები	532
ცირკუმვენტრიკულური ორგანოები	535
მონოამინების განაწილება ჰიპოთალამუსში და მათი როლი ადენოჰიპოფიზის ფუნქციების რეგულაციაში	536
ჰიპოთალამუსის კავშირები ტვინის სხვა ნაწილებთან.	541
ჰიპოთალამუსის და ეპიფიზის ურთიერთკავშირი	543

ადნობიპოფიზის ტროფული ფუნქციის მარეგულირებელი ჰიპოთალამუსის ჰორმონები	.546
მ ე-15 თ ა ე ი. შინაგანი სერკეციის ჭირკვლების ნერვები და სისხლის მედიატორები	
ენდოკრინული ფუნქციების რეგულაციაში (ი. ი. აჟიპა)	. 569
შინაგანი სერკეციის ჭირკვლების ეფერენტული ნერვები ენდოკრინულ ფუნქციათა რეგულაციაში	.577
ენდოკრინული წარმოქმნების ეფერენტული ნერვული კავშირები და ეფერენტული ინტრაორგანული სტრუქტურები	.577
ენდოკრინული ორგანოების სტრუქტურული ორგანიზაცია და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები ეფერენტული ნერვული გავლენების შეცვლისას	.593
ენდოკრინული ორგანოების ფუნქციური აქტიურობის დამოკიდებულება უშუალო ნერვულ გავლენაზე	.601
ეფერენტული ნერვების გავლენის მექანიზმები შინაგანი სერკეციის ჭირკვლების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე, სტრუქტურულ ორგანიზაციასა და ფუნქციურ აქტიურობაზე	.608
შინაგანი სერკეციის ჭირკვლების აფერენტული ნერვების როლი ენდოკრინული ფუნქციების რეგულაციაში	.631
ენდოკრინული ჭირკვლების მგრძობიარე ნერვების მონაწილეობის მექანიზმი მათ სტრუქტურისა და ფუნქციის რეგულაციაში	.637
ორგანიზმის თხევად არეში ცირკულირებული ნერვული აგზნების მედიატორები ენდოკრინული ფუნქციის რეგულაციაში	. 646
საგნობრივი საძიებელი	.665



Коллектив авторов
ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ
(На грузинском языке)

რედაქციის გამგე ვ. კობიაშვილი
რედაქტორი ი. ივანაშვილი
სამხატვრო რედაქტორი გ. აბრამიშვილი
ტექნიკური რედაქტორი რ. გოგიშვილი
უფროსი კორექტორი ლ. გაგნიძე
კორექტორი ლ. გოგეშვილი
გამომშვები ი. შაქავარიანი

სბ № 3075. Ученное издание.

გადაეცა ასაწვობად 5.07.88. ხელმოწერილია დასაბეჭდად 1.03.91. საბეჭდი ქალაქ-
დი № 1. გარნიტურა „ვენა“. მაღალი ბეჭდვა. ნაბეჭდი თაბახი 42,5. პირ. საღებავ-
გატარება 42,5. საალრიცხო-საგამომცემლო თაბახი 41,22.
ტირაჟი 2.000. შეკვ. № 540.

ფასი 8 მან. 40 კაპ.

Издательство «Ганатлсба», ул. Г. Чусишашвили, № 50.
გამომცემლობა „განათლება“, გ. ჩუბინაშვილის ქ. № 50.

1991

საქართველოს რესპუბლიკის ბეჭდვითი სიტყვის დეპარტამენტის ბეჭდვითი სიტყვის
კომბინატი, თბილისი, მარჯანიშვილის ქ. № 5.

Комбинат печати Государственного департамента по печати Республики Гру-
зия, Тбилиси, ул. Марджанишвили № 5.