VI M Ü H A Z İ R Ə

HORMON PREPARATLARI

(Hipofiz, Hipotalamus, Epifiz, Qalnaxvari, Qalxanvariətraf, Mədəaltı və Böyrəküstü vəzin hormon preparatlarının farmakologiyası. Anabolik steroidlərin tibbdə istifadəsi)

Hormonlar (yun. hormao oyanıram, hərəkətə gəlirəm deməkdir) endokrin vəzlər tərəfindən sintez olunaraq ümumi qan dövranına ifraz olunan endogen, bioloji aktiv maddə­lərdir. Onlar əmələ gəldikləri vəzlərdən uzaq nahiyədə yerləşən müx­təlif hüceyrə, toxuma və sistemlərin fizioloji funksiyala­rı­nın hu­moral tənzimində çox mühüm rol oynayır. Orqanizmdə bu və ya digər hormonun çatışmazlığı və ya hipersek­resiyası, əksər hallarda ilk müayinə baxışında diqqəti cəlb edən cəhətlər və kəskin kliniki əlamətlərlə keçir. Bütün hallarda müvafiq hormonların biosintezini təmin edən vəz və ya xüsusi hüceyrə qruplarının hipo- və afunksiyasının dərman müalicəsi prinsipi yalnız əvəzedici terapiyaya əsaslanır Bu məqsədlə istifadə olunan hormon preparatları ya sintetik yolla, ya da heyvanların müvafiq orqanları və sidiyindən alınır. İstər hipertro­fiya, istərsə də digər mən­şəli patologiyalar fonunda meydana çıxan endokrin vəzlərin hiperfunk­siyası zamanı isə, endogen hormon­ların antaqonistlərindən istifadə edilir.

Tibbdə istifadə olunan hormon və onların preparatları kimyəvi quru­lu­şuna görə üç qrupa bölünür:

1. Zülal və peptid quruluşlu hormonlar. Bu qrupa hipofiz, hipotalamus, qalxanvari ətraf, mədəaltı vəz hormonları və kalsitonin aiddir.

2. Steroid hormonlar (və sterol, yəni B halqası açılmış bir steroid olan D vitamini). Bu qrupa böy­­­rək­üstü vəzlərin qabıq maddəsinin hormon­ları (aldosteron, kortizol və digər qlükokortiko­idlər, eləcə də adrenal androgenlər) və cinsiyyət vəzlərin hormonları (estrogen, progesteron və testosteron) aiddir.

3. Aminturşusu və ya tirozin törəmələri qrupundan olan hormonlar. Bu qrupa qalxanvari vəz hormonları, epifiz vəzin hormonu, habelə böyrək­üstü vəzin beyin maddəsinin hor­mon­ları- epinefrin və norepinefrin (kate­xo­laminlər) aid edilir.

**Hipofiz və hipotalamusun hormon preparatları**

Hipofiz endokrin vəz olmaqla, bütün digər daxili sekresiya vəzlə­rinin fəaliyyətini nəzarətdə saxlayır və onlara tənzimedici təsir göstərir. O, biri-digə­rindən fərqlənən iki hissədən- ön (adenohipofiz) və arxa (neyrohipofiz) paydan ibarətdir. Morfo-anatomik cəhətdən adeno- və neyrohipofizin hər biri üç hissəyə ayrılır. Adeno­hipofizdə ön əsas hissə, ara hissə və tuberal hissə, neyrohi­pofizdə isə orta hündür hissə, infundibulyar hissə və arxa əsas hissə ayırd edilir.

Adenohipofizdə ən azı 10 müxtəlif hormon sintez olunur. Onların əksəriyyəti ön əsas hissədə sintez olunan və digər endokrin vəzlərin fəaliyyətini stimulə edən trop hormonlardır. Bu hormonları tropluq prinsipi əsas götürülməklə ***adenokortikotrop, somatotrop, tireotrop, follikulostimuləedici, lüteinləşdirici*** və ***laktotrop*** hormonlar deyə adlandı­rırlar. Ön hipofizdə gözün görmə funksiyasının tənzimlənməsində mühüm rol oynayan melanosit stimuləedici hor­mon (adenohipofizin tuberal hissəsində), eləcə də lipoproteinlər adlandırılan xüsusi hormonlar da sintez olunur. Ön hipofizdə hormon sintez edən hüceyrələrin fəaliyyəti hipotalamus mənşəli xüsusi ″çıxarıcı″ neyrohor­monların (faktorların) nəzarətilə tən­zim­­­lənir. Hipotalamus və adenohi­pofizdə müvafiq hormonların sintez və ifrazı əks əlaqə prinsipilə tənzimlənir. Başqa sözlə, hipotalamus və adenohipo­fizin hormon ifraz edən sekretor hüceyrələrinin fəaliyyəti bilavasitə qanda dövr edən hormonların qatılığından asılıdır. Hormonların qan plazmasındakı miqdarı azaldıqda, hipotalamo-hipofizar sistem stimulə olunur və müvafiq hormonların sintez və sekresiyası artırır və əksinə.

Arxa hipofiz (neyrohipofiz) hormonlarına ***oksitosin*** və antidiuretik hormon olan ***vazopressin*** aiddir***.*** Onlar hipofizin ön payı hormon­larından fərqli olaraq vəzin özündə deyil, hipotalamusun supraoptik və para­ventrikulyar nüvələrində sintez olunur.

**Ön hipofizin hormon preparatları**

Ön hipofizin əsas trop hormonlarından biri adenokortikotrop hormondur. Adenokortikotrop hormon (AKTH) böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin endokrin funksiyasını tənzimləyir. AKTH böyrəküstü vəzin qabıq maddəsini stimulə etməklə, kortiko­steroidlərin sintezini (xolesterinin kortikosteroidlərə çevril­mə­sini) və ifrazını artırır, eləcə də adrenal korteks toxumasının normal ölçülərdə qalmasını təmin edir. AKTH, əsasən, kortizolun və adreno­kortikal androgenlərin sintezini tənzimləyir (aldosteronun sintezinə təsiri zəifdir). Qliko­kortikoidlərdən fərqli olaraq uzunmüddətli qəbulda böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin fizioloji funksiyalarını blokada (iflic) etmir, lakin onu tükəndirir.

Tibbi məqsədlərlə istifadə edilmək üçün təbii AKTH kortikotropin adı altında iri buynuzlu qaramalın, donuz və qoyunların hipofizindən alınır. Onun sintezi də həyata keçiril­mişdir. Kortikotropin iki dərman forması (inyeksiya üçün kortikotropin məhlulu və kortikotroin sink hidroksid suspenziyası) halında buraxılır. Əzələ və venadaxili təyin olunur. Dərman maddəsi kimi təbii kortikotropinlərlə müqayisədə üstünlüyü daha çox hallarda sintetik preparat olan tetrakozaktrinə verirlər. Kortikotropinlərdən əvvəllər revmatizm, bron­xial astma, infeksion qeyri-spesifik poliartrit, kəskin limfoblast və mieloblast leykoz, neyrodermatit, ekzema, müxtəlif allergik xəstəliklər və s. patoloji proseslərin müalicəsində istifadə edilirdi. Sonralar isə bu prepa­rat­­lar­dan, əsasən, böyrəküstü vəzin ikincili hipofunksiyasında, kortikostero­idlərin uzunmüddətli qəbulu zamanı baş verə biləcək böy­rək­­üstü vəzin atrofiyası və ″kəsmə sindromu ″nun qarşısını almaq üçün istifadə edi­lirdi.

Somatotrop hormon ön hipofizdə eozinofil somatotrop hücey­rələr tərəfindən ifraz olunan zülal təbiətli maddədir. Məməlilərin somatotrop hormonunda fərdi spesi­fikliyə malikdir. Odur ki, digər məməlilərin somatotrop hormonundan insanlarda dərman maddəsi kmi istiafdə olunmur. Somatotrop hormon orqanizmdə zülal sintezini artırır, bütün toxu­ma­­larda hüceyrələrin artıb-çoxalmasını təmin edir (somatotrop hormonu böyümə, boyatma və ya boy hormonu da adlan­dırırlar). Bu hormonun ən güclü təsiri sümüklərin uzanması, zülal sintezi, yağ və karbohidrat mübadiləsinədir. O, uzun sümüklərin epifiz hissəsində qığır­daq hüceyrələrinin (xondrositlər) proliferasiyasını törət­məklə böyun uzanmasına səbəb olur. Somatotrop hormon anabolik təsir göstərir. Bu hormonun çatışmazlığı və ya artıq miqdarda ifrazı- hər ikisi, farmakoloji korreksiya tələb edən ciddi pozğunluqların meydana çıxma­sına səbəb olur. Birinci halda hipofizar cırtdanboyluq (nanizm) baş verir. İkinci halda, böyun həddindən artıq uzanması baş verir. Boyun uzanması özünü giqantizm və ya akromeqaliya şəklində göstərir.

Dərman maddəsi kimi DNT rekombinant texnolo­giyası yolu ilə alınan Somatropin (somatrem) preparatından istifadə olunur. Somatotrop hormon antaqo­nisti kimi peqvisomant preparatından istifadə olunur.

Ön hipofizdə əmələ gələn tireotrop hormon (tirotropin) qalxanvari vəz hormonu triyodtironin- T3 və tiroksinin (tetrayodtironin)- T4 sin­­tez və ifrazını tənzim edir. Tirotro­pinin qalxanvari vəzin follikul hüceyrələrinə təsiri bu hücey­rələrin membranında yerləşən spesifik reseptorların vasitəçiliyilə baş verir. Tibbi praktikada dərman maddəsi kimi iri buynuzlu heyvanların hipofizinndən alınan saflaşdırılmış tirotropindən istifadə olunur.

Hipofizin ön payının ekstraktını fraksiyalara ayır­dıqda ondan, cinsiy­yət vəzlərinin funksiyasına təsir göstərən, lakin cinsi spesifikliyə malik olmayan 2 müxtəlif tərkibli hormonal aktivliyə malik maddə- folli­kulstimuləedici hormon (FSH) və lütein­ləyici hormon (LH) da alınır. Qonadotropinlər adlandırılan bu maddələr qadınlarda yumurtalıqların, kişilərdə xayaların qomatogen və endokrin funksiyasını tənzim edir. Tibbdə dərman maddəsi kimi FSH, LH və insan xorionik qonadotropinini (hCG) kodlayan DNT-lərin klonlaşdırılması yoli ilə alınan rekombinant preparat­lardan istifadə olunur. Bunlara rekombi­nant insan FSH-u olan ***folitropin alfa, folitropin veta***, rekom­binant insan xorionik qonadotropini olan ***xorioqonadotropin alfa***və rekombinant insan LH-u olan ***lutropin alfa*** aid edilir.

Laktotrop hormon- prolaktin ön hipofizdə laktotrof hüceyrələr tərəfindən ifraz olunur. Onun əsas funksiyası hamiləlik zamanı süd vəzlərinin inkişafı və onları laktasiyaya hazırlamaq, doğuş baş verdikdən sonra isə, süd ifrazı və bu prosesin müəyyən dövrə qədər mütəmadi davam etməsini təmin etməkdən ibarətdir. Tibbdə prolaktin sekresiyasına təsir göstərən maddələr içərisində dərman maddəsi kimi praktik əhəmiyyət kəsb edənlər onun sekresiyasını azaldan preparatlar hesab olunur. Onlardan hiperpro­­lak­tin­emiya və onun nəticəsi kimi meydana çıxan pozğunluqların qarşısını almaq üçün istifadə edilir. Bu preparatlara bromokriptin mezilat, kaberqolin, kinaqolid və lizurid maleat aid edilir.

Adenohipofizin tuberal hissəsində görmənin tənzimlənməsində mühüm rol oynayan ***mela­nosit stimuləedici hormon*** sintez olunur. Bu hormon torlu qişanın işığa həssas hüceyrələrinə stimuləedici təsir göstər­məklə, görmənin itiliyini artırır və qaranlığa adaptasiyanı (bələdləşmə) yaxşılaşdırır. Dərman maddəsi kimi istifadə olunmaq üçün iri buynuzlu heyvanların hipofi­zindən alınır. Preparatı intermedin adlanır, TV ilə dozalanır. İnterme­dindən oftalmologiya praktika­sında torlu qişanın degenerativ pozğun­luqları, hemeralopiya və s. kimi göz xəstəlikləri zamanı istifadə olunur.

**Arxa hipofizin hormon preparatları**

Arxa hipofiz hormonları- oksitosin və vazopressin tərkibi 9 aminturşudan ibarət olan nonapeptiddirlər. Oksitosinin orqanizmə təsiri mürəkkəb və çoxşaxəlidir. O, miomet­riumun yığılma aktivliyini və tonusunu artırır, doş vəzlərinə təsir göstərməklə süd ifrazını asanlaşdırır, terapevtik dozalarda damargenəldici təsir göstərir, qan təzyi­qini aşağı salır və reflektoru taxikardiya törədir. Çox yüksək dozalarda qan təzyiqinin uzunmüd­dətli yüksəlməsinə səbəb olur. Tibbdə istifadə olunmaq üçün oksitosin ya sintez yolu ilə ya da iri buynuzlu heyvanların neyrohipofizlərindən alınır.

Vazopressini antidiuretik hormondur. O, həmçinin, böyrəklərdə renin ifrazının qarşısını alır və renin ifrazının fiziolojı tənzimində iştirak eidr. Bu hormonun müvafiq təsir effektinin meydana çıxması üçün həlledici şərt, xüsusi, vazopressinə həssas reseptorlarla qarşılıqlı əlaqəyə girməsidir. Hazırda vazopressinə həssas olan reseptorların 2 tipi müəyyən edilmişdir: V1 (V1A, V1B) və V2 reseptorlar. V1A reseptorlar, əsasən, periferiyada- saya əzələlər və qaraciyər hücey­rələrinin membranında, eləcə də beyində yerləşir. V1B resep­torları ön hipofizdə lokalizasiya olunur və vazopressinin bu beyin strukturundakı effektlərinə vasitəçilik edir. V2 reseptorlar, əsasən, böyrəklərin toplayıcı və distal kanalcıq hüceyrələrinin membranında yerləşir və AVP-nin antidiuretik effektin meydana çıxmasını təmin edir. Orqanizmdə vazopressinin çatışmazlığı mərkəzi mənşəli şəkərsiz dia­bet xəstəliyinin meydana çıxmasına səbəb olur. Özünü polidipsiya və poliuriya əlamətlərilə göstərən bu xəstəlik arzuolunmaz və çətin korrek­siya olunan patologiyalardan biri hesab olunur. Onun müalicə­sində vazopressin prepa­rat­larından istifadə olunur. Başqa sözlə desək, tibbdə vazopressin və onun analoqlarının istifadəsinə əsas göstəriş mərkəzi mənşəli şəkərsiz diabet xəstəliyidir. Bu halda aparılan müalicə üsulu əvəzedici terapiya prinsipinə əsaslandığından, xəstələr vazopressin preparatlarını bir qayda olaraq bütün qalan ömürləri boyu alırlar. Dərman maddəsi kimi vazopressindən (sintez yolu ilə və ya heyvan­ların hipofizindən ekstraksiya yolu ilə alınır), eləcə də desmopressin asetat, lipressin, felipressin, terlipressin və vazopressin tannat kimi sintetik preparatlardan istifadə olunur. Praktik istifadə imkanları qiymətləndirilən dərman qruplarından biri də antidiuretik hormonun antaqonistləridir. Hazırda bu sıradan, əsasən, bir maddədən, tetrasiklin törəmələrindən olan və antibiotik kimi artıq istifadə olunmayan, demeklosiklin preparatından istifadə olunur. O, böyrəklərdə toplayıcı kanal hüceyrələrində AVP-nin effektini hələlik məlum olmayan bir mexanizmlə antaqonizə edərək, poliuriya və poli­dip­siya törədir. Odur ki, demeklosiklindən AVP-nin sekresiyasının pato­­loji olaraq artması ilə əlaqəli (buna ADH- “Antidiuretik hormon sekresiyası sindromu” deyilir) meydana çıxan su zəhərlənmələrinin müa­li­­cəsində potensial aktiv dərman maddəsi kimi istifadə olunur.

**Epifiz vəzin hormon preparatları**

Epifiz (əzgiləbənzər) vəzdə melatonin hormonu sintez olunur. O, vəz hüceyrələri tərəfindən serotonindən əmələ gəlir. Sintetik yolla da alın­mışdır. Melatonin orqanizmin bioloji ritmlərinin gün ərzində tənzim­lən­məsi prosesində mühüm rol oynayır. Onun sintezi ətraf mühü­tün işıq­lanma dərəcəsilə tərs mütənasibdir. Odur ki, torlu qişaya təsir göstərən işığın intensivliyi azaldıqca, epifizdə bu hormonun sintezi sürət­lənir. İnsanlarda melatonin hormonunun ən yüksək miqdarı gecə­lər müşahidə edilir. Bu hormon fəsli ritmlərin tənzimlənməsi, reproduktiv aktivliyin ilin fəsillərindən asılı olaraq dəyişməsi, gümrahlıq və yuxu ritmlərinin növbə­ləşməsi prose­sində də bilavasitə iştirak edir. Mela­tonin bədən temperaturunu aşağı salır, zəif yuxugətirici təsir xüsusiyyətinə malikdir. MSS-nə tormoz­layıcı təsir göstərən dərman maddələrinin effektini gücləndirir. Beyində QAYT-ergik təsirləri qüvvətləndirir. Orqanizmdə bu hormo­nun törət­diyi bütün effektlər, xüsusi, melatoninəhəssas resep­torlarla qarşılıqlı əlaqəsinin nəicəsi kimi medana çıxır. Melatonin (melaksen) 3 mq dozada tablet halında buraxılır. “Gecikmiş faza sindromu” adlandırılan yuxu ritmi pozğunluğunda (əsa­sən, yaşlı adamlarda müşahidə edilir), xüsusən də uzunmüddətli təyyarə uçuş­ları zamanı vaxtının kəskin dəyişilməsilə əlaqədar baş verən yuxu pozğun­luğunda təyin edilir. Melato­nin­dən, həmçinin, orqanizmin “yüklənməsi” halında adaptogen maddə kimi də istifadə olunur. Hamiləlik və laktasiya dövründə, leykemiya və limfomalar zamanı, eləcə də kəskin böyrək patologiyalarında preparatın istifadəsi əks göstə­rişdir.

**Qalxanvari vəzin hormon preparatları**

Qalxanvari vəz traxeyanın önündə yerləşir, içi kolloidlə dolu dairəvi follikullardan ibarətdir. Follikul hücey­­rələrində kimyəvi quruluş və farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə bir-birinə oxşayan iki hormon- tiryodtironin (T3) və tetrayodtironin (T4, tiroksin) əmələ gəlir. Bu hormonların kimyəvi quruluşunun əsasını tironin təşkil edir. Orqanizmdə çox müxtəlif fiziolojı funksiyalar yerinə yetirən tiroid hormonlar demək olar ki, bütün hüceyrələrin normal fəaliyyəti üçün zəruri olan endogen maddələrdir. Bu hormonlar periferik və MSS-nin inkişafı, zülal, karbohidrat, yağ və vitaminlərin metabolizmi, oksigenin utilizasiyası, hematopoezin gedişi, endokrin sistemin fəaliyyəti, mədə-bağırsaqların moto­ri­kası və s. proseslərin tənzimlənməsində mühüm rol oynayır. Onlar orqanizmdə mübadilə proseslərini stimulə edir və bunun da nəticəsi olaraq toxumaların oksigenə olan tələbatı artır, temperatur yüksəlir, zülal, karbo­hidrat və yağların daha intensiv şəkildə parçalan­ması baş verir. Tiroid hormonları baş beyin, sümük toxuması və digər orqan və sistemlərin formalaşmasına da təsir göstərir. Qalxanvari vəz hormonlarının bu və ya digər effektləri bütün hallarda hədəf hüceyrə­lərdə yerləşən və bu hormon­lara həssas olan tiroid hormon reseptor­larına (TR) təsirlərinin nəticəsi kimi meydana çıxır.

Qalxanvari vəzin hormonal funksiyasının pozulması (hipo- və ya hiperfunksiyası) çox ciddi klinik əlamətlərlə keçən, arzuolunmaz proq­noza malik və bütün hallarda farmakoloji müdaxilə tələb edən patolo­giyalardan biri hesab olunur. Məsələn, tiroid vəzin hipofunksiyası zamanı, hərgah bu hal anadangəlmə və ya doğuşdan sonrakı ilk vaxtlarda meydana çıxırsa, kretinizm adlanan hipotiroidizm baş verir. Hipotiroid­izmin yetkin yaş dövründə meydana çıxan tipi miksedema adlanır. Hipotiroidizmin müalicəsində tiroid hormon preparatlarından- tirok­sin və triyodtironindən istifadə olunur. Tiroksinin preparatı levotiroksin (L-tiroksin) adlanır. Tirotropinin tibbdə istifadə olunan preparatı liyotironindir. Hər iki preparat natrium duzu şəklində olur. Tiroid hormon preparatlarından istifadə etdikdə diabetli xəstələrdə insulin və digər antibiabetik dərman maddələrinə qarşı həssaslıq azalır. Bu səbəbdən, şəkərli xəstələrə tiroid hormon preparatlarının təyini şəkər xəstəliyinin gedişini pisləşdirə bilər. Odur ki, şəkərli diabet, eləcə də Adisson xəstəliyi, orqanizmin ümumi zəifləmə (tü­kənmə) halında və ürək-damar çatışmazlığının ağır formaları zamanı tiroid hormon prepa­ratların istifadəsi əks göstərişdir.

**Antitireoid maddələr**

Antitireoid maddələrdən qalxanvari vəzin hiperfunksiyası ilə əla­qədar olaraq meydana çıxan patoloji halın- tiriotoksikozun müalicəsində istifadə olunur. Tiriotoksikozun ən çox müşahidə edilən formalarına diffuz-toksiki zob- Qraves-Bazedov xəstə­liyi və düyünlü toksiki zob (tək düyünlü və çoxdü­yünlü ola bilir) aid edilir. Müalicə məqsədilə istifadə olunan preparatları təsirlərinin tropluq prinsipinə görə aşağıdakı qruplara ayırırlar:

1. Tiroid hormonların sintezini blokada edən maddələr

A. Yod preparatları

***Doymuş kalium yodid məhlulu (1 q/ml), Lüqol məhlulu (tərkibində 5% yod və 10% kalium yodid olur)***

B. Tiyokarbamid törəmələri

***Propiltiourasil, Metimazol (Merkazolil), Karbimazol***

3. Yodun qalxanvari vəz tərəfindən tutulmasını tormozlayan maddələr.

### ***Kalium perxlorat və ya Natrium perxlorat***

4. Qalxanvari vəzin follikul hüceyrələrini dağıdan maddələr.

***Radioaktiv yod***

Tərkibində yod daxil olan preparatlardan dərman maddəsi kimi doymuş kalium yodid məhlulu və Lüqol məhlulundan istifadə olunur. Təsirləri tez meydana çıxdığına görə, yodid­lərdən xəstələri operativ müdixiləyə hazırladıqda (məs. tiroidektomiya zamanı), o cümlədən radioaktiv yodun təsiri gec (2-3 aydan sonra) meydana çıxdığına görə, onunla aparılan müalicənin ilk dövrlərində də istifadə olunur.

Tiyokarbamid törəmələri qru­pundan olan maddələr sidik turşusunun molekulundakı oksigen atomunun kükürd atomu ilə əvəz olunması nəticəsində alınan birləşmələrdir. Onlar qalxanvari vəzə daxil olan yodidlərin oksidləşərək sərbəst hala keçməsi və tirozinə birləşməsinin qarşısını alır. Tiyokarbamid törəmələri aplastik anemiya, trombosito­peniya və hipo­pro­trombinemiya kimi ciddi pozğunluqlar da törədə bilər.

Kalium perxlorat və ya natrium perxlorat anion tərkibli maddələrdir. Onların anion strukturlarının ölçüsü yodun anion tər­kibinə uyğundur. Odur ki, bu preparatların qəbulu zamanı onlarla yod arasında, sonuncunun tiroid hüceyrəsi membranından udul­masını (uptake) təmin edən aktiv nəqlolunma mexa­nizminə münasibətdə konkurent antaqonizm meydana çıxır. Nəticədə yodun follikul hüceyrələrinə daxil olması azalır və tireoid hormonun sintezi pozulur.

Radioaktiv yod qalxanvari vəz follikullarının destruksiyasını törətmək yolu ilə təsir göstərir. Hipertiroidizmin müalicəsində radioaktiv yod 4-10 milliküri (mCi) dozalarda daxilə (oral yolla) təyin edilir. Radioaktiv yod mutagen təsirə malikdir. Odur ki, onun 40 yaşından aşağı olan şəxslərə və süd əmizdirən analara təyini məsləhət görülmür.

**Kalsitonin**

Bu hormon qalxanvari vəzin parafol­likulyar- işıqlı hüceyrələri (C hüceyrələri) tərəfindən sekresiya olunur. Qan plazmasında kalsiumun miqdarının artması hormonun ifrazını artırır və əksinə. Kalsitoninin orqanizmə yeridilməsi hipokalsemiya və hipofos­fa­temiyaya səbəb olur. Kalsitoninin sümük toxumasına təsiri osteositlərdə olan xüsusi kalsitonin reseptorlarının vasitəçiliyilə baş verir. O, sümük toxuması zülallarının parçalanmasının qarşısını alır, sümükdən hidrok­si­prolinin çıxması və sidiklə xaric olmasını azaldır, eləcə də paratireoid hormonun bu prosesə stimuləedici təsirini süstləşdirir. Nəticədə sümük toxumasının rezorbsiyasının qarşısı alınır və hormonal aktivlik meydana çıxır. Kalsitonin böyrək kanalcıqları epitel hüceyrələrinə də təsir göstərir. O, bu hüceyrələrin sitoplazma membranı üzərində yerləşmiş kalsitonin reseptorlarını aktivləşdirməklə kalsium, fosfor və natriumun reabsorb­siyasını azaldır. Nəticədə orqanizmdən kalsium, fosfor, natrium və xlor ionlarının və bunlara müvafiq olaraq suyun xaric olması artır və diurez törənir. Tibbi məqsədlə təbii hormon preparatı kimi yalnız qızıl balıq və donuzun tiroid vəzindən alınan kalsitonindən istifadə olunur. Qızıl balıqdan alınan kalsitonin preparatı salkatonin, donuzlardan alınan kalsitonin preparatı isə kalsitrin adlanır. Kalsitonin, həmçinin, sintetik yolla da alın­mışdır. Tibdə sintetik preparat kimi sintetik insan kalsitonini (siba­kalsin adlanır) və sintetik qızıl balıq kalsitoninindən (salkatonin, miakalsik) istifadə olunur.

Kalsitonin preparatlarından, əsasən, hiperparatiroidizm və sümük toxuması şişlərilə əlaqəli olan osteolitik xəstəliklər zamanı meydana çıxan hiperkalsemiyanın müalicəsində istifadə olunur. Kalsitonin qadınlarda postmenopauzal osteoporozun profilakti­kası və müalicəsində də effektlidir.

**Qalxanvariətraf vəzlərin hormon preparatları**

Paratiroid hormon (PTH, parathormon da deyilir) qalxanvariətraf vəzlər tərəfindən sintez və ifrazı qan plazmasında ionlaşmış şəkildə olan kalsium ionları vasitəsilə tənzim­lənir. PTH-un ifrazı ilə plazmadakı kalsium ionlarının miqdarı arasında əks əlaqə mexanizmi vardır. Başqa sözlə desək, Ca2+ ionlarının qan plaz­masındakı miqdarı azaldıqda PTH-un bazal sekresiyası artır və əksinə. PTH-un ən əsas funksiyası hipokalsemiyanın qarşısını almaq, hərgah bu hal baş vermişsə onun aradan qaldırmaqdır. PTH-un kalsium və fosforun metabolizminə təsiri D vitaminin bu proseslərə təsirinə çox oxşayır. Aralarında əsas fərq PTH-un böyrəklərdən fosforun ifrazını stimulə etməsinə qarşı, D vitamininin bu prosesi süstləşdirməsidir. PTH-un bütün effektləri paratiroid hormon reseptorlarına təsirinin nəticəsi kimi meydana çıxır. Bu reseptorlar, əsasən, böyrək kanalcığı hüceyrələri və sümük hüceyrələrinin sitoplaz­matik membranı üzərinədə yerləşir. Onlar adenilatsiklaza ilə əlaqəli reseptorlardır. Hipoparatiroidizmin xarakterizə edən əsas cəhət hipokalsemiyadır. Digər klinik əlamətlər isə hipokalsemiyanın nəticəsi kimi ikincili olaraq meydana çıxır. İkincili əlamətlərin ən mühümü tetanik qıcolmalardır. Bu halda təcili tibbi müdaxilə olmazsa qıcolmalar bir qayda olaraq ölümlə nəticələnir.

PTH preparatlarından hipoparatiroidizmin və spazmofiliyanın müa­li­cəsində istifadə olunur. Tibbdə isti­fadə olunan preparatı parathormon adlanır. İribuynuzlu heyvanların parati­roid vəzindən alınır. Paren­teral (d/a və ə/d) təyin olunur. Ağır böyrək çatışmazlığı və metabolitik pozğunluqlarla bağlı olan sümük xəstəlikləri zamanı istifadəsi əks göstərişdir.

**Mədəaltı vəzin hormonları**

Orqanizmdə karbohidrat mübadiləsinin humoral tənzi­mində həll­edici rolu mədəaltı vəzin Langerhans adacıqlarının beta hücey­rələrində əmələ gələn ***insulin*** və alfa hüceyrələrində sintez olunan ***qlükaqon*** oynayır. Kimyəvi quruluşca insan insulininə ən yaxın donuz insulini hesab olunur. Onların arasındakı yeganə fərq insan insulinin B zəncirinin karboksil ucunda 30-cı vəziyyətdə yerləşən treonin aminturşusu əvəzinə, donuz insulinin B zəncirində həmin vəziyyətdə alanin aminturşusunun yerləş­mə­sidir.

**İnsulin və insulin preparatları**

İnsulin molekul çəkisi təqribən 6000 dalton olan poli­peptid quruluşlu hormondur. İnsulin birbaşa və ya dolayı yolla orqanizmin bütün toxu­ma­larına təsir göstərir. O, qida kütləsilə qəbul olunan aminturşuları, qlükoza və lipidlərin hüceyrələr tərəfindən mənimsənilməsini təmin edir, anabolik və antikatabolik aktivliyə malikdir. İnsulinin təsir mexanizmində həlledici rolu insulin resep­torları oyna­yır. Bu reseptorlar hədəf hüceyrələrin sitoplazma membranında yerləşir. Onların aktivləşməsi hədəf hüceyrələrin daxilində fermen­tativ fəallıqda kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri törət­məklə, ekstrasellülyar hormo­nal aktivliyin intrasellülyar daşınmasına və müvafiq fizioloji effektlərin meydana çıxmasına səbəb olur. İnsulin qlüko­zanın, yağların, proteinlərin və nuklein turşularının sintezi və depolanmasını təmin edən metabolitik reaksiyaları stimulə edir. O, qaraciyər, eninəzo­laqlı əzələlər, miokard və yağ toxuması hücey­­rə­lərinin ara metabolizmində də əhəmiyyətli rol oynayır. Orqanimzdə insulin çatışmazlığı zamanı zülal sintezi azalır və kata­bolik təsir meydana çıxır. İnsulin şəkərli diabet xəstəliyi zamanı əsas dərman müalicəsi vasitəsi sayılır. Onun təyini qlükozuriya və onun nəticəsi kimi meydana çıxan poliuriya və polidipsiyanı aradan qaldırır. Karbohidrat mübadiləsinin normallaşmasının nəticəsi kimi zülal (sidikdə azotlu birləşmələrin miq­darı azalır) və yağ (sidik və qanda keton cisimlərin miqdarı azalır) müba­dilələri də normallaşır. Yağların parçalan­ması və zülal­ların qlüko­zaya çevrilməsi prosesinin intensivləş­məsinin nəticəsi kimi meydana çıxan arıqlama və yüksək aclıq hissi (bulimiya- ″öküz aclığı″) aradan qalxır. İnsulin preparatlarının bir qismi donuz və ya iribuynuzlu qaramalın pankreasından ekstraksiya və saflaşdırma yolu ilə alınır. Hazırda gen mühəndisliyi yolu ilə sintez olunmuş insan insulini preparatlarından da geniş istifadə olunur.

Tibbdə istifadə olunan insulin preparatlarını təsirlərinin davametmə müddətinə görə aşağıdakı qruplara ayırırlar:

1. Qısamüddətli təsir göstərən insulin preparatları

***Neytral requlyar insulin, Semilente insulin***

2. Ortamüddətli təsir göstərən insulin preparatları

***İzofan insulin, Qarışıq lenta insulin***

3. Uzunmüddətli təsir göstərən insulin preparatları

***Protamin sink insulin, Ultralente insulin***

Qısa müddətli təsir göstərən insulin preparatlarının təsiri dərialtına yeridildikdən təqribən 30 dəqiqə sonra başlayır və preparatın tipindən asılı olaraq 5-16 saata qədər davam edir. Ortamüddətli təsir göstərən insulin preparatlarının təsiri inyeksi­yadan 2 saat sonra başlayır və 18-24 saata qədər davam edir. Ən çox istifadə olunan insulin prepartları bu qrupun nümayəndələridir. Uzunmüddətli təsir göstərən insulin preparatlarının təsiri gec başlayır və 36 saata qədər davam edir. İnsulin preparatları ilə müalicə kursu dövründə hipo­qlikemiya, post­hipoqlikemik hiperqlikemiya (Somoqyi feno­meni), allergik reaksi­yalar, lipodistrofiya, çəkinin artması, görmə pozğunluğu, üzdə və ayaq­larda ödemlər kimi əlavə effektlər baş verə, insulinə qarşı rezistentlik və şəfəq (sübh) fenomeni kimi əlamətlər meydana çıxa bilər.

**Oral yolla təyin olunan sintetik diabetəleyhinə maddələr**

Oral yolla təyin olunan diabetəleyhinə mad­dələri kimyəvi quruluş və istifadə prinsipləri əsas götürül­məklə aşağı­dakı qruplara bölmək olar:

1. Sulfonilsidikcövhəri törəmələri qrupundan olan maddələr

a) Birinci nəsil sulfonilsidikcövhəri törəmələri

***Karbutamid, Tolbutamid, Tolazamid, Asetoheksamid, Xlorpropamid,***

b) İkinci nəsil sulfonilsidikcövhəri törəmələri

***Qliburid (Qlibenklamid), Qlipizid (Qlidiazinamid), Qlibornurid, Qliklazid, Qlimeprid, Qlikvidon***

2. Sulfanilsidikcövhəri-bənzəri maddələr (insulin ifrazını artıranlar, metqlinid törəmələri)

**Repaqlinid, Nateqlinid**

3. Biquanid törəmələri qrupundan olan preparatlar

***Metformin***

4. Tiazolidindionlar qrupu

(toxumaların insulinə qarşı həssaslığını artıran maddələr)

***Roziqlitazon, Pioqlitazon***

5. α–qlükozidazanın inhibitorları

(nazik bağırsaqlarda qlükozanın sorulmasının qarşısını alan maddələr)

***Akarboza, Miqlitol***

6. Aldoza reduktozanın (aldoreduktoza) inhibitorları

***Tolrestat, Sorbinil, Alrestatin***

7. Bitki mənşəli maddələr

***″Arfazetin″ yığıntısı, ″Mirfazin″ yığıntısı***

Sulfonilsidikcövhəri qrupundan olan oral diabetəleyhinə maddələrin birinci nəsil nümayəndələri polyar birləşmələrdir. İkinci nəsil nümayən­dələri isə yüksək lipofillik xüsusiyyətinə malikdir. Odur ki, mədə-bağırsaq traktından birinci nəsil sulfanil­sidikcövhəri törəmələrindən fərqli olaraq qismən deyil, tamamilə sorulurlar. Mədə-bağırsaqlardan tamamilə sorul­duq­ları və potensial diabetəleyhinə aktivlikləri yüksək olduqlarına görə, onlardan daha kiçik dozalarda istifadə olunur. Sulfanilsidikcövhəri qrupundan olan maddələr mədəaltı vəzin β-hü­­cey­­­­­­rələrini stimulə etməklə depolanmış insulinin ifrazını sürət­lən­dirir. Onlar insulinin sintezinə təsir gös­tərmir. Qıcıqlandırıcı təsirə malik olduğuna görə, bu preparatların istifadəsi zamanı müşahidə edilən əsas əlavə effektlər ürəkbulanma, qusma, qarında ağrı və diareyadır. Bu preparatlar dəri-allergik reaksiyaları törədə, sümük iliyi fəaliyyətini süstləşdirə, leykope­niya, trombosito­pe­niya və aqranulositoza səbəb ola bilər. Hipoqlike­miya və hipoqlikemik koma törədə bilər. Onlarla müalicə kursu döv­ründə bədən çəkisi arta bilər. Odur ki, bədən çəkisi artıq olan (xüsusən, piylənmələr zamanı) xəstələrə təyini məsləhət görülmür.

Sulfanilsidikcövhəri-bənzəri maddələr mədə-bağırsaq traktından sürətlə sorulur. Törətdikləri əlavə effektlər sulfanilsidikcövhəri qrupundan olan preparat­ların törətdiyi əlavə effektlərə uyğundur.

Biquanid törəmələri sulfonilsidik­cöv­həri qrupunun nüma­­yən­dələrin­dən fərqli olaraq, beta-hüceyrələrə təsir göstər­mir və insulin ifrazını artırmır. Başqa sözlə, təsir mexanizmləri birbaşa mədə­altı vəzlə əlaqədar deyildir. Onlar periferik toxuma­larda insulinin postsinaptik təsir­lə­ri qüvvətlənir, anaerob qlükolizi sürətləndirir, qlükozanın utiliza­siyasını artırır, nazik bağırsaqlardan qlükozanın absorbsiyasını azaldır, qliko­neo­­genezi zəiflədir, qaraciyərdən qlükozanın çıxışını azaldır.

Tiazolidindion törəmələri (qlitazonlar) hədəf toxu­ma­ların insulinə qarşı həssas­lığını artırır, hüceyrə nüvəsində xüsusi reseptor törəmələrilə qarşılıqlı əlaqəyə girərək, insulinə həssas olan gen struk­turlarının transkripsi­yasını sürətləndirir və insulinə qarşı rezistentliyi aşağı salır. Odur ki, insuli­nin endogen sekresiyasının azal­dığı və ya toxumaların bu hormona dözümlülüyü ilə müşahidə olunan şəkərli diabet zamanı effektiv dərman vasitəsi hesab olunur.

Diabetəleyhinə təsirə malik olan maddələr sırasına tərkibi müxtəlif növ bitkilərdən ibarət olan arfazetin və mirfazin yığıntısı da aid edilir. Arfazetinin tərkibi 7 (qaragilə, adi lobya, itburnu, dazıotu, mancur aralyası və ya ucaboy zamanixa, qatırquyruğu otu və çobanyastığı), mirfazinin tərkibi isə 12 (qaragilə, adi lobya, itburnu, gicitkən, böyük bağayarpağı, çobanyastığı, dərman gülümbaharı, dazı otu, boymadərən, şirquyruğu, biyan kökü və andız) dərman bitki­sindən iba­rətdir. Bu bitki yığıntıları şəkərli diabetin yüngül və orta ağır formala­rında, əsasən, insulin və sulfanilsidikcövhəri preparatları ilə kombinə­olunmuş şəkildə təyin olunur. II tip şəkərli diabet zamanı daha effektiv təsir göstərir.

**Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hormon preparatları və onların sintetik analoqları**

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsində, 40-dan artıq yüksək bioloji aktivliyə malik olan steroid sintez olunur. Bu maddələr mineralokortikoid, qlikokortikoid və qeyri-spesifik cinsiyyət hormonları olmaqla 3 qrupa ayrılır.

Mineralokortikoidlər, əsasən, su və elektrolit, qlikokortikoidlər zülal və karbohidrat mübadiləsinə təsir göstərir. Androgen aktivliyə malik korti­kos­teroidlər cinsiyyət orqanları və ikincili cinsi əlamət­lərin inkişa­fında iştirak edir, eləcə də anabolik təsir göstərir.

Mineralo­kortikoidlərin əsas endogen nümayəndələri aldosteron və dezoksi­kortikosteron, tibbi praktikada istifadə olunan preparatı dezoksikortikosteron asetatdır. O, əzələ daxilinə vurulur və ya dərialtı implan­ta­siya olunur. Bu sıranın daha uzunmüddətli təsir göstərən prepa­ratı dezoksikortikosteron trimetilasetatdır. Mineralokortikoid aktivliyə malik preparatlar böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin xroniki çatış­maz­lığı ilə müşahidə olunan patologiyalar (o cümlədən, Addison xəstəliyi) zamanı təyin olunur. Əzələ işi və əzələ tonusunu yüksəltdiyinə görə onlardan, miasteniya və adi­namiya hallarında da istifadə etmək olar.

Qlikokortikoidlərin əsas endogen nümayəndələri kortizon və hid­rokortizon hesab olunur. Qlikokortikoidlər iltihabəleyhinə, desensiblizasiyaedici, antiallergik və immunosup­ressiv effekt törədir. Onların istifadəsinə göstəriş kollagenoz xəstəliklər, revmatizm, revmatoidli artrit (qeyri-spesifik infeksion poliartrit), bronxial astma, kəskin limfoblast və mieloblast leykoz, infeksion mononukleoz, müxtəlif dəri xəstəlikləridir (məs. neyrodermatitlər, ekzema və s.), Onlar, həmçinin, allergik reaksi­yalar, Addison xəstəliyi, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin kəskin hor­mo­nal çatışmazlığı, hemolitik anemiya, qlomerulonefrit, kəskin pankre­atit, viruslu hepatit və digər xəstəlik və patoloji proseslər zamanı da təyin olunur. Tibbdə dərman maddəsi kimi üstünlük çox hallarda endogen qlikokor­tikoidlərin sintetik analoqlarına verilir. Bunlara prednizolon, predni­zolon hemisuk­sinat, metilprednizolon (urbazon), deksametazon, triam­si­nalon kimi preparatlar aid edilir.

İltihabla keçən dəri xəstəliklərinin müalicəsində bir qayda olaraq tərkibində flüor atomu olan yaxşı sorulmayan qlikokortikoidlərdən istifadə olunur. Bu cür lokal yolla təyin olunan preparatlara sinaflan, flumetazon pivalat (lokakorten, lorinden, lorinden C, lokasblen kimi məlhəmlərin əsas təsiredici hissəsidir), halometazon, betametazon, bek­lo­metazon dipropionat, budesonid, deperzolon kimi məlhəmlər aiddir.

Qlikokortikoidlər son dərəcə geniş təsir spektrinə malik olan maddə­lərdir. Endogen birləşmələr qrupundan olduqlarına görə, farmako­terapevtik effektlə yanaşı, ciddi arzuolunmaz əlavə effektlər də törədə bilir. Odur ki, bu preparatlardan orqan, toxuma və sistemlərin funksi­onal pozğunluğu zamanı istifadə olunması məsləhət deyildir. Bu maddə­lərdən ağır və müalicəyə çətin tabe olan, xüsusən, qeyri-hormonal tera­pi­yaya qarşı “farmakofobiya” gös­tərən xəstəlik və patoloji proseslər zamanı istifadə olunmalıdır.

Qlikokortikoidlərin istər təbii, istərsə də sintetik nümayəndələrinin əlavə və toksiki effektləri orqanizmdaxili hormonal tarazlığın pozulması və neyro­humoral sistemin tənzim mexanizmlərində ciddi keyfiyyət dəyişik­liklərinin baş verməsilə əlaqədardır. Qlikokortikoidlərin bütün nümayəndələrinə bu və ya digər dərəcədə aşağıdakı əlavə effektlər xasdır:

İtsenko-Kuşinq xəstəliyini xatırladan simptomatika, hiperqlikemiya, böyrək­üstü vəzin tükənməsi, mədə şirəsinin turşuluğunun yüksəlməsi, mədə-bağırsaq traktına ulserogen təsir, arterial hipertenziya, ödemlərin inkişafı, mənfi azot balansının yaranması, qanın laxtalanmasının yüksəlməsi. osteoporoz, sümüklərin aseptik nekrozu, steroidli katarakta, epilepsiyayabənzər cəngolmalar və s.

**Anabolik steroidlər**

Anabolik steroidlərə zülal sintezini stimulə etmək, azotu orqa­nizmdə saxlamaq və sidik cövhərinin böy­rək­lər vasitəsilə xaric olunmasını zəif­lətmək xasdır. Bu preparatlar zülal sintezi üçün zəruri olan kalium, kükürd və fosforun xaric olmasını tormoz­lamaq yolu ilə müsbət azot balansı yaradır və azot müba­diləsini normal­laşdırır. Onlar, həmçinin, kalsiumun sümük toxuma­larına fiksa­si­­yasını gücləndirir. Bu preparatların qəbulu işta­hanı yaxşılaş­dırır, bədən çəki­sini ar­tırır, sümüklərin kalsifi­ka­si­yasını (osteo­po­rozlar zamanı) sürətlən­dirir. Anabolik steroidlərlə müalicə kursu dövründə yüksək farmako­tera­pevtik effekt almaq üçün zəruri olan həlledici şərtlərdən biri, xəstə­lərin qida rasionuna keyfiyyətli və yüksək kalorili zülal (gündə 2-2,5 q/kq), yağ, karbo­hidrat, vitamin və minerallarla zəngin qida məhsul­larının daxil edilməsidir.

Tibbdə anabolik steroidlərdən ilk növbədə zülal anabo­lizmi pozğun­luğu ilə keçən patologiyalar (məs. müxtəlif mənşəli kaxeksiyalar, osteo­poroz, QİDS, yolxucu və xroniki zəiflədici xəstəliklər və s.), eləcə də praktik təbabətin digər sahələrinə (kardiologiya, pediatriya və s.) aid edilən bəzi xəstəlik və patoloji pozğunluqlar zamanı istifadə edilir. Onlar, həmçinin, uzunmüddətli ağır fiziki işlərdə çalışan şəxslərə də (zəruri hallarda) təyin oluna bilər.

Anabolik steroidlər sintetik pre­pa­ratlardır. Onlar, əsasən, anabolik aktivliyə malik olsa da, təsir spektrlərində zəif androgen xüsusiyyət də vardır. Hazırda tibbi praktikada istifadə olunan anabolik steroidləri kimyəvi quruluşlarına görə aşağıdakı qruplara bölürlər:

1. Nortestosteron törəmələri

***Nandrolon fenilpropionat (Fenobolin, Nerobolil)***

***Nandrolon dekanoat (19-nortestosteron, Retabolil),***

2. Dihidrotestosteron törəmələri

***Metenolon enantrat, Oksimetolon***

3. Androstenedion törəmələri

***Metandriol (Metilandrostendiol), Metandienon*** *(****Metandrostenolon****)*

4. Digər maddələr

***Testolakton, Majestrol asetat (progesteron təsirlidir)***

Anabolik steroidlərin qadınlara uzunmüddətli təyini ame­no­reya və virilizimə (səsin qalınlaşması, bədənin tüklənməsi və s.) səbəb ola bilər. Bu maddələr kişilərdə spermatogenezi süstləşdirə, testosteronun ifrazını azalda (hipoqonadizm), xayalarda atrofiya, ginekomastiya və im­po­­­­­ten­siya törədə bilər. Cinsi mənsubiyyətindən asılı olmayaraq, ana­bo­­­lik steroidlərlə aparılan uzunmüddətli müalicə ateroskleroz, hiper­ten­ziya, iflic, miokard infarktı kimi xəstəliklərin baş vermə ehtimalını çoxaldır.

Zəif də olsa androgen təsirə malik olduqlarına görə, bu preparatlar testosterona bənzər əlavə effektlər də törədir. Hamiləlik zamanı, lakta­siya dövründə, prostat vəzin şişi və kəskin qaraciyər xəstəlikləri zamanı anabolik steroidlərin istifadəsi əks göstə­rişdir.