**VI mövzu. ENDOKRİN SİSTEMİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI**

***Mühazirənin planı:***

* Endokrin vəzilərin funksiyasının mərkəzi tənziminin pozulması
* Hipofizin patoloji fiziologiyası
* Böyrəküstü vəzinin patoloji fiziologiyası
* Qalxanabənzər vəzinin patoloji fiziologiyası
* Qalxanabənzərətraf vəzinin patoloji fiziologiyası
* Kişi cinsiyyət vəzilərinin patoloji fiziologiyası
* Qadın cinsiyyət vəzilərinin patoloji fiziologiyası

İnsan orqanizminin xarici və daxili mühit şəraitinin dəyişikliklərinə uyğunlaşmasında endokrin sisteminin rolu böyükdür. Endokrin sistemi fizioloji proseslərin tənzimini daxili sekresiya vəzilərindən ifraz olunan hormonlar vasitəsilə həyata keçirir. Hormonlar fizioloji fəal maddələr olub, orqanizmin homeostazının sabit saxlanmasında, maddələr mübadiləsinin tənzimində, böyümə prosesində, orqanizmin xarici mühitə adaptasiyasında və s. əsas rol oynayır. Endokrin sistemi uyğunlaşma reaksiyalarını zəif sürətlə və uzun müddətli tənzim edir.Hormonların sintezi və sekresiyası sinir sisteminin fəaliyyəti ilə əlaqədardır.Onlarınvəhdəti neyrohumoral tənzimedici sistemi formalaşdırır. Neyromediatorlarla hormonlar arasında oxşarlıq mövcuddur. Neyromediatorlar presinaptik membrandan sinaps yarığına sekresiya olunur, postsinaptik hüceyrə reseptorları iləbirləşir və effektor orqanın funksiyasını dəyişir. Hormonlar isə qan və toxumarası maye vasitəsilə daha uzaq məsafəyə təsir göstərir. Bəzi bioloji aktiv maddələr, məsələn, adrenalin həm neyromediator, həm də hormon kimi təsir göstərir.Endokrin sisteminin fəaliyyətinin öyrənilməsi ilə endokrinologiya elmi məşğul olur. Endokrin sistemin fəaliyyətinin pozulmaları patologiyalar arasında mühüm yer tutur. Buna görə də endokrinologiya klinik tibbin əsas sahələrindən biri hesab olunur. Klinik endokrinologiya həm daxili sekresiya vəzilərinin ilkin patologiyası ilə əlaqədar olan xəstəlikləri (şəkərli diabet, Addison xəstəliyi və s.) öyrənir, həm də endokrin sisteminin patologiyası ilə əlaqədar olmayan bir sıra xəstəliklərin (ürək-damar, şişlər, allergik xəstəliklər və s.) hormonal preparatlarla müalicə üsullarını tədqiq edir.Daxili sekresiya vəzilərinin funksiyalarının pozulmalarısəbəblərinə və inkişaf mexanizminə görə müxtəlif olur:

* vəzilərin funksiyasının mərkəzi tənziminin pozulması;
* vəzilərin özündə əmələ gələn patoloji proseslər;
* hormonların aktivliyinin vəzidənkənar dəyişiklikləri.

ENDOKRİN VƏZİLƏRİN FUNKSİYASININ MƏRKƏZİ TƏNZİMİNİN POZULMASI

Endokrinopatiyaların inkişafı bir çox hallarda sinir sisteminin tənzimedici mexanizmlərinin pozulması ilə əlaqədardır. Mərkəzi sinir sisteminin infeksion və iltihabi prosesləri, şişi, travmasıvə s. zamanı endokrin vəzilərin funksiyası pozulur.Limbik sistemin, retikulyar formasiyanın, aralıq beynin zədələnməsi və ya stimulə edilməsi hormonların sekresiyasını azaldır və ya artırır. Limbik sistemdə olan dəyişikliklər çox zaman hipotalamik mərkəzlərin fəaliyyətinin pozulması ilə nəticələnir. Şəkərli diabet, tirotoksikoz və s. endokrinopatiyaların patogenezində stress, psixi travma mühüm rol oynayır. Stress amillərinin təsiri nəticəsində kişilərdə cinsi potensiyanın azalması, qadınlarda menstrual siklin pozulmasıvə s. dəyişikliklər müşahidə olunur.Endokrin vəzilərin funksiyasının mərkəzi tənzimi *sinir, sinir-endokrin*, *endokrin* və *qeyri-endokrin* mexanizmlərlə həyata keçirilir

*Endokrin vəzlərin mərkəzi tənzim mexanizmləri*

*Sinir sistemi* endokrin vəzilərin fəaliyyətinə onların perfuziyasını dəyişməklə təsir göstərə bilir. Belə ki, sinir sistemi vəziyə gələn qan damarının tonusunu artırıb azaltmaqla hormonun hiper- və ya hiposekresiyasına səbəb olur. Bundan əlavə, sinir sistemi bilavasitə endokrin vəzilərin funksional elementlərinin fəallığını dəyişə bilir. Sinir sisteminin birbaşa təsiri ilə tənzim olunan vəzilərə böyrəküstü vəzinin beyin maddəsi, hipotalamusun neyrosekretor nüvələri və epifiz aiddir.

*Sinir-endokrin tənzimi*hipotalamusun neyroendokrin hüceyrələri tərəfindən həyata keçirilir. Hipotalamusun neyroendokrin hüceyrələrinə beyin qabığından, limbik sistemdən, görmə qabarından, retikulyar formasiyadan, orta beyindən, uzunsov beyindən, onurğa beynindən gələn impulslar daxil olur və bu hüceyrələr sinir impulslarını spesifik humoral cavab reaksiyasına çevirir. Nəticədə neyroendokrin hüceyrələrdən*rilizinq*amilləri(oliqopeptidlər) sintez və sekresiya olunur,hipofizin ayaqcıq venaları ilə adenohipofizə daşınır. Rilizinq hormonlar hipofizin trop hormonlarının sintezinə müxtəlif istiqamətdə təsir göstərir. Bunlar trop hormonların sintezini stimulə edir və ya tormozlayır. Stimuləedici oliqopeptidlərə *liberinlər,*ləngidicilərə isə *statinlər* deyilir

*Endokrin tənzim* dedikdə bir vəzin hormonunun digər endokrin vəzin fəaliyyətinə təsiri nəzərdə tutulur. Məsələn, hipofiz hormonları periferik endokrin vəzilərin fəaliyyətini dəyişə bilir.

*Qeyri-endokrin tənzim* zamanı vəzin fəaliyyəti hormonlarla deyil, metabolitlərlə və ionlarla tənzim olunur. Məsələn, insulinin və qlükaqonun sintezi və sekresiyası qanda qlükozanın qatılığından, aldosteronun sekresiyası kalium ionlarının, parathormonun sekresiyası isə kalsium ionlarının qandakı konsentrasiyasından asılıdır.

Daxili sekresiya vəzilərinin funksiyalarının mərkəzi tənzimi*transhipofizar* və *parahipofizar* yollarla reallaşır. Qalxanabənzər, cinsiyyət və böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsi transhipofizar yolla tənzim olunur.Bu tənzim *hipotalamus-hipofiz-periferik vəzilər*sistemini əhatə edir. Transhipofizar tənzim *düz* və *əks əlaqə prinsipləri* üzrə reallaşır.*Düz əlaqə prinsipinə* görə mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif şöbələrindən gələn impulsların təsirindən hipotalamusun neyroendokrin hüceyrələrindən müvafiq rilizinq hormonların sekresiyasıbaş verir.Rilizinq hormonların təsirinə cavab olaraq adenohipofizdə müvafiq trop hormonları sekresiya olunur. Trop hormonların təsiri altında periferik vəzilərdə effektor hormonlar əmələ gəlir. Düz əlaqə prinsipinin pozulması nəticəsində inkişaf edən endokrin sisteminin patologiyaları rilizinq, trop və effektor hormonların sintez və sekresiyasında baş verən dəyişikliklərlə əlaqədar olur.*Əks əlaqə prinsipinin* mahiyyəti ondan ibarətdir ki, tənzim olunan parametr öz tənzimləyicisinin fəaliyyətinə əks təsir göstərirMəsələn, qanda tiroksinin qatılığı artdıqda hipotalamusda və adenohipofizdə müvafiq olaraq tiroliberinin və tirotrop hormonun sintezi azalır və ya əksinə, bu hormonun qanda qatılığı azaldıqda tiroliberinin və TTH-ın sintezi artır. Tənzim olunan parametrlərə metabolitlər də aid ola bilər.Məsələn, qlükozanın, kalsium ionlarının qatılığının dəyişməsi müvafiq olaraq mədəaltı və qalxanabənzərətraf vəzilərin fəaliyyətinə təsir göstərir.

*Parahipofizar tənzim* dedikdə endokrin vəzin fəaliyyətinin hipofizin iştirakı olmadan tənzimlənməsi nəzərdə tutulur. Bu, əsasən sinir sisteminin bilavasitə vəzinin funksional elementlərinə təsiri ilə (düz əlaqə) və ya vəzinin funksiyasının qanda müəyyən metabolitlərin qatılığından asılı olaraq dəyişməsi yolu ilə (əks əlaqə) reallaşır. Parahipofizar mexanizmlə qalxanabənzərətraf, mədəaltı vəzin Langerhans adacığı, böyrəküstü vəzin beyin maddəsinin funksiyası tənzim olunur

Bəzi vəzilərin tənzimi həm transhipofizar, həm də parahipofizar yolla reallaşır. Məsələn, qalxanabənzər vəzin funksiyası yalnız TTH-la deyil, eyni zamanda simpatik sinir sistemi ilə də tənzim edilir. Simpatik sinir sisteminin qıcıqlanması bilavasitə qalxanabənzər vəzin funksiyasını artırır, yodun udulmasını, tiroid hormonun sintezini və sekresiyasını sürətləndirir.

Əks-əlaqə mexanizmləri endokrin pozulmaların patofizioloji təhlilində və onların mexanizminin araşdırılmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Məsələn, şəkərli diabeti olan xəstələrin bir qrupunda qanda həm şəkər, həm də insulin çox olur. Digərlərində isə şəkərin miqdarı çox, insulin isə az olur. Qanda şəkərlə bərabər insulinin artması mədəaltı vəzidə insulinin kifayət qədər əmələ gəldiyini göstərir. Ancaq onun təsiri periferiyada blokadaya alınır (insulindən asılı olmayan şəkərli diabet). Digər qrupda isə qanda insulinin azalması mədəaltı vəzin Langerhans adacığında insulinin az əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır (insulindən asılı şəkərli diabet).Transhipofizar tənzimə malik olan vəzilərin funksiyasını qiymətləndirmək üçün qanda trop hormonların miqdarının təyin edilməsi vacibdir. Bu, patoloji prosesin lokalizasiyasını təyin etməyə imkan verir. Məsələn, hipotiroz zamanı TTH-ın qanda qatılığının artması patologiyanın qalxanabənzər vəzidə olmasını,TTH-ın miqdarının azalması isə bu prosesin hipofiz və ya hipotalamusla əlaqədar olduğunu göstərir.Hormonlarla müalicə aparıldıqda əks-əlaqə prinsipi nəzərə alınmalıdır. Adətən kortikosteroidlərlə müalicə uzun müddət aparıldıqda əks əlaqə prinsipi üzrə kortikoliberin və adrenokortikotrop hormonun sintezi azalır. Bu isə böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hipofunksiyasına və atrofiyasına səbəb olur. Ona görə də kortikosteroidlərlə uzunmüddətli müalicə birdən-birə dayandırıldıqda “kəsilmə sindromu” (böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin çatışmazlığı) inkişaf edir. Endokrinopatiyalarpatoloji prosesin lokalizasiyasından asılı olaraq *mərkəzi* (hipotalamus və ya hipofiz mənşəli) və *periferik* (vəzin özundə olan patoloji proseslərlə əlaqədar və ya hormonun qanda müxtəlif səbəblərdən blokadası) mənşəli olur.

Daxili sekresiya vəzilərinin patoloji prosesləri ilə əlaqədar olan endokrinopatiyalar onların *hiper-* və ya*hipofunksiyası*şəklində təzahür edir. Endokrin vəzilərin hiperfunksiyası vəzinin hormonalfəallığa malik olan şişləri (adenoma, karsinoma) zamanı müşahidə edilir. Endokrin vəzilərin hipofunksiyası isə vəzinin operativ üsulla çıxarılması və hormonun sintezinin genetik pozulmaları,iltihab, allergik mənşəli zədələnmələri nəticəsində inkişaf edir.Kəskin infeksion xəstəliklər zamanı daxili sekresiya vəzilərinin funksiyasıpozula bilər. Məsələn, meninqokokk infeksiyası zamanı böyrəküstü vəziyə qan sızır, sonra isə vəzi toxumasının dağılması və böyrəküstü vəzin kəskin çatışmazlığı baş verir. Difteriya infeksiyası təsirindən böyrəküstü vəzin koaqulyasion nekrozu əmələ gəlir. Epidemik parotitoğlan uşaqlarında orxit törədə bilir ki, bu da 30-50% hallarda xayanınbir və ya ikitərəfli atrofiyası ilə nəticələnir. Vərəm, qonoreya, sifilis törədiciləri isə böyrəküstü vəzini tədricən zədələyir və nekrozlaşdırır. Bu proseslər testikullarda inkişaf etdikdə androgenlərin əmələ gəlməsinin azalması, spermatogenezin pozulması ilə səciyyələnən hipoqonadizm inkişaf edir.

Daxili sekresiya vəzilərinin patologiyasının çox təsadüf edilən səbəblərindən biri də şişlərdir. Hormon hasil edən hüceyrələrdən inkişaf edən şişlər vəzin hiperfunksiyası əlamətləri ilə təzahür edir. Məsələn, hipofizin eozinofil adenoması artıq miqdarda somatotrop hormonu sekresiya edir. Bu proses böyüməkdə olan orqanizmdə inkişaf edərsə, giqantizmə, yetkin insanlarda isə akromeqaliyaya səbəb olur. Hipofizin bazofil hüceyrələrindən inkişaf edən şişlər çox miqdarda AKTH sekresiya edir. Nəticədə böyrəküstü vəzilərdə kortizolun sekresiyası artaraq, hiperkortizolizmə səbəb olur. Hiperkortizolizm böyrəküstü vəzin dəstəli təbəqəsinin şişində də müşahidə edilir. Lakin bu zaman əks-əlaqə mexanizmi üzrə AKTH-ın sekresiyası azalır. Böyrəküstü vəzin torlu təbəqəsinin şişi androgen və estrogenlər sintez edir və adrenogenital sindromun inkişafına səbəb olur. Testikulların Leydiq hüceyrələrinin şişi olduqda da androgenlərin əmələ gəlməsi artır. Bu, 9 yaşına qədər oğlan uşaqlarında olarsa, vaxtından qabaq cinsi yetişkənlik baş verir: boy tez artır, ikincili cinsi əlamətlər inkişaf edir. Vəzin hormon hasil etməyən hüceyrələrindən inkişaf edən şişlər isəvəzi toxumasına mexaniki təzyiq edərək,onun hormon hasil edən hüceyrələrini atrofiyaya uğradır. Belə halda vəzin hipofunksiyası baş verir.Məsələn, hipofizin xromofob hüceyrələrindən inkişaf edən şiş hormon sintez etmir, lakin ətraf toxumalara şişin təzyiqi nəticəsində hipofizin trop hormonları azalır; onların tənzim etdikləri cinsiyyət, qalxanabənzər və böyrəküstü vəzilərinhipofunksiyası əmələ gəlir. Hipofizar mənşəli şişlər eyni zamanda görmə sinirinə və xiazmayatəzyiq edərək, görmənin zəifləməsinə, hətta korluğa da səbəb ola bilər. Şiş eyni vaxtda bir neçə endokrin vəzini zədələyə bilər. Qalxanabənzərətraf vəzilərin, mədəaltı vəzin Langerhans adacıqlarının və adenohipofizin eyni vaxtda şişlə zədələnməsi halları qeyd edilmişdir. Bu şişlərin biri və ya hamısı hormonal fəal ola bilər; xəstəliyin klinik gedişihansı hormonun daha çox sekresiyasından asılı olur. Ailəvi xarakter daşıyanZollinger-Ellison sindromu da multiendokrin neoplaziyalara aiddir. Sindromun əsasını mədəaltı vəzin və digər orqanların (mədə, qaraciyər, onikibarmaq bağırsaq, müsariqə, yumurtalıqlar və s.) qastrin sekresiya edən şişinin inkişafı təşkil edir. Bu sindrom mədənin peptik yarası ilə müşayiət olunur. Vəzin özündə şişin əmələ gəlməsi ilə yanaşı, digər orqanların şişlərinin daxili sekresiya vəzilərinə metastaz vermə hallarınada təsadüf edilir.Bəzən endokrin sisteminə aid olmayan orqanların şişləri də hormon sintez edir.Məsələn, ağciyər xərçəngi zamanı şiş hüceyrələri AKTH sintez edə bilər.

*Hormonların biosintezi*çox mərhələli və mürəkkəb proses olub, bir sıra fermentlərin iştirakı ilə reallaşır. Hər bir fermentin əmələ gəlməsi uyğun genin fəallaşması ilə təmin edilir. Genin mutasiyası fermentin fəallığının pozulmasına səbəb olur.Bu zaman müvafiq hormonun biosintezinin ardıcıllığı pozulur və aşağıdakı dəyişikliklər baş verir:

* vəzin hipofunksiyası;
* hormonun biosintezinin aralıq məhsullarının qana keçərək, spesifik patofizioloji təsir göstərməsi;
* hormonun biosintezinin pozulması nəticəsində əks-əlaqə mexanizmi üzrə müvafiq trop hormonlarının sintez və sekresiyasının artması (məsələn, tiroksin sintezinin genetik çatışmazlığı zamanı TTH sintezinin artması və s.).

Hormonların aktivliyinin vəzidənkənar dəyişiklikləri.Hormonların effektlərinin artıb və ya azalmasına vəzidənkənar (periferik) amillər də təsir edir. Endokrin vəzilərin funksiyasının vəzidənkənar pozulmasının səbəblərinə *hormonların zülallarla birləşməsinin pozulması, hormonların hədəf hüceyrə ilə birləşməsinin (sitoresepsiyanın) pozulması, sirkulyasiya edən hormonun inaktivləşməsinin və ya parçalanmasının, permissiv təsirin və hormonun metabolizminin pozulması* aiddir.

*Hormonların zülallarla birləşməsinin pozulması.*Qana ifraz olunan hormonların çox hissəsi müəyyən plazma zülalları ilə birləşmiş, az hissəsi isə sərbəst şəkildə olur. Məsələn, kortizolun 90%-ə qədəri plazmada zülallarla birləşmiş, qalan hissəsi isə sərbəst şəkildə olur. Hormonların təsir effekti məhz onların qandakı sərbəst fraksiyası hesabına həyata keçirilir. Ona görə də hormonların sərbəst şəkildə olan hissəsinin artması müvafiq vəzin hiperfunksiyası, azalması isə hipofunksiyası şəklində təzahür edir.

*Hormonların hədəf hüceyrə ilə birləşməsinin (sitoresepsiyanın) pozulması.* Hormonlar hədəf hüceyrəyə *distant* və ya *bilavasitə* təsir edir.

*Distant təsiredən hormonlara* zülal və peptid mənşəli hormonlar, katexolaminlər aiddir. Bu hormonlar hədəf hüceyrənin səthində olan reseptorla birləşərək, membranla rabitəli olan adenilatsiklaza fermentini fəallaşdırır, nəticədə hüceyrələrdə siklik adenozinmonofosfatın (sAMF) miqdarı artır. sAMF proteinkinazanı aktivləşdirərək, zülal substratlarını fosforlaşdırır. Beləliklə, zəncirvari reaksiyalar hesabına hüceyrədaxili mübadilə prosesləri dəyişir. Məsələn, bu mexanizmlə katexolaminlər qlikogenolizin intensivliyini tənzim edir.

*Bilavasitətəsir edən hormonlara*qalxanabənzər vəzi hormonları və steroid təbiətli hormonlar aiddir. Onlar hüceyrə membranından daxil olub,sitoplazmada spesifik reseptor zülalla birləşir.Əmələ gələn kompleks nüvəyə daxil olaraq, müvafiq genləəlaqəyə girir, həmin genin ekspressiyasını stimulə və ya inhibə edir. Bu da müvafiq fermentin sintezini artırır və ya azaldır. Məsələn, steroid hormonlar iltihabın inkişafını ləngidən zülalların əmələ gəlməsini kodlaşdıran genin ekspressiyasını artırır (lipokortin effekti), iltihab lehinə olan sitokinlərin (IL-1, IL-6, GM-CSF, TNF və s.) əmələ gəlməsini kodlaşdıran genlərin ekspressiyasını isə azaldır.

*Sitoresepsiyanın pozulmasına* irsi olaraq reseptorun olmaması və ya az olması, reseptorun strukturunun dəyişməsi, reseptor əleyhinə anticisimlərin əmələ gəlməsi, hüceyrədaxili və hüceyrəarası mühitin dəyişməsi (məsələn, pH-ın azalması zamanı insulinin reseptorla birləşmə qabiliyyəti zəifləyir) aiddir. Reseptor əleyhinə anticisimlərin iştirakı ilə yaranan endokrinopatiyalar əksər hallarda vəzin hiperfunksiyası əlamətləri ilə müşayiət olunur. Çünki bu halda da hormonun reseptorla birləşməsi zamanı meydana çıxan effekt alınır. Orqanizmdə hormonal reseptorlar əleyhinə autoanticisimlərin yaranmasında bir neçə amil rol oynayır. Bunlardan biri irsi meylliklə bağlı olan immun patologiyalardır. Belə xəstələrdə irsi meyllik HLA genlərinin xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır. Autoanticimlərin sintezinə təkan verən digər amil isə virus infeksiyasıdır (parotit, hepatit, məxmərək və s. virusları). Məlumdur ki, virus hüceyrə səthində reseptorla birləşərək, hüceyrəyə daxil olur. Bir sıra hallarda viruslar hormonal reseptorlarla birləşir və reseptor əleyhinə anticisimlərin əmələ gəlməsinə, beləliklə də, autoimmun mexanizmlə endokrin pozulmaların inkişafına təkan verir.

*Sirkulyasiya edən hormonun inaktivləşməsinin və ya parçalanmasının pozulması.*Hormonlar qanda müxtəlif amillərin təsirindən inaktivləşə bilər:

* hormonların onlara qarşı sintez olunan autoanticisimlərlə blokadası. Hormona qarşı sintez olunan autoanticisimlər hormonla birləşərək, onun aktivliyinin pozulmasına səbəb olur. Bu zaman vəzin hipofunksiyası inkişaf edir;
* hormonun aktiv mərkəzində baş verən konformasion dəyişikliklər. Müxtəlif mutasiyalar nəticəsində hormonun tərkibində bir aminturşusunun digəri ilə əvəz olunması ilə əlaqədar hormonun aktiv mərkəzi dəyişir və o, funksional effektini itirir. Məsələn, klinikada hipofizar cırtdanların bir qrupunun qanında STH-ın yüksək konsentrasiyası aşkarlansa da, bu hormon boy artımına təsir etmir. Ekzogen STH-ın yeridilməsi isə boy artımını sürətləndirir. Bu, həmin xəstələrdə hipofizdən sintez edilən STH-ın aktiv mərkəzində dəyişikliyin baş verdiyini göstərir;
* prohormonun hormona çevrilməsinin pozulması. Məlumdur ki, zülal təbiətli hormonlar qana prohormon şəklində sekresiya olunur, daha sonra qanda parçalanaraq, aktiv hormona çevrilir. Məsələn, fizioloji şəraitdə Langerhans adacığından sekresiya olunan proinsulin qeyri-aktiv olub, onun molekulunda α- və β-zəncirləri C-peptidlə birləşmiş şəkildədir. Proteoliz hesabına proinsulindən C-peptid ayrılır və o, aktiv insulinə çevrilir. Şəkərli diabet xəstəliyi olan insanların bəzilərində hiperqlikemiyanın inkişafı proinsulinin insulinə çevrilə bilməməsi ilə əlaqədar olur.

*Hormonların permissiv təsirinin pozulması.* Permissiv təsir dedikdə bir hormonun digər hormonun fizioloji aktivliyini təzahür etdirməsi üçün optimal şərait yaratması nəzərdə tutulur.Məsələn, qlükokortikoidlər distant təsirli hormonlar (katexolaminlər, insulin, qlükaqon, STH və s.) üçün permissiv funksiya daşıyır. Məlumdur ki, adrenalin təsir effektlərini hədəf hüceyrələrin membran səthindəki adrenoreseptorlar hesabına həyata keçirir. Bu reseptorların sintezini kodlaşdıran genlərin aktivləşməsi isə qlükokortikoidlərin təsiri hesabına baş verir.

Permissiv təsir qlükokortikoidlərdən əlavə, tiroksin vəinsulin üçün də xasdır. Məsələn, tiroksin adrenoreseptorların sintezini təmin etməklə katexolaminlərin təsiri üçün şərait yaradır. İnsulinçatışmazlığı olduqda isətoxumalarda enerji mübadiləsinin pozulması ilə əlaqədar somatotrop hormon böyüməyə stimuləedici təsir göstərə bilmir.

*Hormonların metabolizminin pozulması.* Endokrinopatiyaların inkişafı *hormonların metabolizminin pozulması* ilə də əlaqədar ola bilər. Hormonların böyük hissəsi qaraciyərdə parçalanmaya məruz qalır. Ona görə də qaraciyərin patologiyalarında (qaraciyər sirrozu, hepatit və s.) endokrin pozulmalarinkişaf edə bilər. Kortizolun metabolizmi zəiflədikdə hiperkortizolizm əlamətləri ilə yanaşı, AKTH sekresiyasıləngiyir (əks-əlaqə prinsipi), böyrəküstü vəzin atrofiyası baş verir. Estradiolun qaraciyərdə kifayət qədər inaktivləşməməsi əks-əlaqə mexanizmi ilə qonadotropinin sekresiyasını dayandırır, kişilərdə cinsi pozulmalara (testikulun fəaliyyətinin azalması və impotensiya) səbəb olur.

Bəzən isə hormonların metabolizmində iştirak edən fermentlərin fəallığının həddindən artıq yüksək olması hallarına da təsadüf edilir. Məsələn,insulinaza fermentinin fəallığının artması nisbi insulin çatışmazlığına səbəb olur.

HİPOFİZİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Hipofiz ön, orta və arxa paylardan ibarətdir.Ön və orta paylarvəzinin ümumi kütləsinin 75%-ni təşkil edir və *adenohipofiz* adlanır.Ön pay üç qrup hüceyrələrdən (eozinofil, bazofil və xromofil) təşkil olunmuşdur. Bazofil hüceyrələrdə*adrenokortikotrop* – AKTH(kortikotropin), *lüteinləşdirici* (LH), *follikulstimuləedici* (FSH) və *tirotrop* (TTH) və ya tiroidstimuləedici (TSH) hormonlar sintez edilir. Eozinofil hüceyrələrdə *somatotrop hormon* – STH (somatotropin) və *prolaktin* sintez olunur. Adenohipofizin hüceyrələrinin 50-60%-ə qədərini xromofob hüceyrələr təşkil edir və bu hüceyrələrdə hormon sintez olunmur.AKTH böyrəküstü vəzin qabıq maddəsində qlükokortikoidlərin, androgenlərin və qismən aldosteronun sintezini, yağların depolardan səfərbər edilməsini və oksidləşməsini sürətləndirir. AKTH-ın yağ mübadiləsinə təsiri böyrəküstü vəzidən asılı deyil. Bununla yanaşı, AKTH melanofor hüceyrələrin fəaliyyətinə də təsir göstərir. Lüteinləşdirici, follikulstimuləedici hormonlar və prolaktin*qonadotrop hormonu* adı altında birləşdirilir. FSH qadınlarda yumurtalıq follikullarının, kişilərdə isə toxum borucuqları epitelinin inkişafını stimulə edir. LH qadınlarda ovulyasiya prosesinə və yumurtalıqlarda olan sarı cismin inkişafına təsir göstərir, kişilərdə isə Leydiq hüceyrələrinininkişafını sürətləndirir. Prolaktin sarı cismin funksiyasının tənzimindəiştirak etdiyinə görə lüteotrop hormon da adlanır.

Hipofizin ön payında yağların piy toxumalarından səfərbər edilməsini sürətləndirən lipotropin və ekzoftalmiya amilidə sintez edilir.Orta payda melanositstimuləedici hormon sintez edilir.

Hipofizin arxa payı *neyrohipofiz* adlanır və hipotalamusun supraoptik və paraventrikulyar nüvələrindən sintez edilən *vazopressin*(antidiuretik hormon – ADH) və *oksitosin* üçün rezervuar rolunu oynayır.Vazopressin antidiuretik və hipertenziv təsirə malikdir. Oksitosin saya əzələ liflərinin (xüsusilə uşaqlıq əzələsinin) tonusunu artırır.

Adenohipofizin hiperfunksiyası. Adenohipofizin hiperfunksiyasının səbəbi vəzidə əmələ gələn xoş xassəli şiş və ya hipotalamusun tənzimedici funksiyasının pozulmasıdır.

*Somatotrop hormonun hipersekresiyası.* STH-ın artıq miqdarda sekresiyası əsasən hipofizin eozinofil adenomasında müşahidə olunur. Hormonun hipersekresiyası boy inkişafı tam başa çatmamış orqanizmdə *giqantizm,* boy inkişafı tam başa çatmış orqanizmdəisə *akromeqaliya* xəstəliyini əmələ gətirir (*şəkil 7.5*). Giqantizm olan xəstənin boyu 2 metrdən artıq olur, bədən ölçüləri artır. Akromeqaliyada isə bədənin müxtəlif hissələri, xüsusilə əl və ayaq barmaqları, alt çənə burun, qulaqlar, dil, dodaqlar qeyri-mütənasib şəkildə böyüyürvə digər yumşaq toxumalar hipertrofiyaya uğrayır, kifoskolioz, *splanxnomeqaliya* (daxili orqanların böyüməsi) inkişaf edir. STH-ın hipersekresiyası zülal, karbohidrat və yağ mübadiləsinin pozulmasına səbəb olur.*Zülal mübadiləsinin pozulması.*STH-ın hipersekresiyası zamanı zülal sintezinin sürətlənməsi (anabolik təsir), katabolizminin zəifləməsi müşahidə olunur. STH aminturşuların hüceyrələrə daşınmasını artıraraq, zülal biosintezini fəallaşdırır. Eksperimentdə heyvanlara STH-ın inyeksiyası zülalların parçalanmasını azaldaraq müsbət azot balansı yaradır. Belə hesab edilir ki, STH öz təsirini peptid böyümə amili (insulinəbənzər böyümə amili – somatomedinlər) vasitəsilə həyata keçirir. Bu amil toxumalarda və qaraciyərdə sintez olunur. Müşahidə edilən anabolik effektlər somatomedinlərin aşağıdakı təsiri ilə əlaqələndirilir:

* Somatomedinlər birləşdirici toxuma hüceyrələri tərəfindən sulfatların udulmasını və onların xondrotinsulfatların tərkibinə daxil olmasını artırır;
* Somatomedinlər mitozların sayını artırır və hüceyrə bölünməsini stimulə edir.

STH-ın anabolik təsiri insulinin və qlükokortikoidlərin miqdarından asılıdır. İnsulin karbohidrat mübadiləsini fəallaşdırır və zülal sintezini stimulə etməklə anabolik effekt törədir. Ona görə də şəkərli diabet xəstəliyi olan insanlarda və eksperimentdəheyvanlarda yaradılmış şəkərli diabet zamanı STH zülalların sintezini sürətləndirmir.

STH anabolik təsirini qlükokortikoidlərin kiçik dozalarının iştirakı ilə həyata keçirir. Qlükokortikoidlərin yüksək dozaları isə STH-ın anabolik təsirini zəiflədir, böyüməni ləngidir. Bunu kortizolun yüksək dozasının insulinəbənzər böyümə amilinin sintezini azaltması ilə əlaqələndirirlər.

*Karbohidrat mübadiləsinin pozulması.* STH-ın hipersekresiyası hiperqlikemiyanın inkişafına səbəb olur. Bu zaman karbohidrat mübadiləsinin pozulması aşağıdakı mexanizmlərlə əlaqədardır:

* STH mədəaltı vəzin α-hüceyrələri tərəfindən qlükaqon sekresiyasını artıraraq, qlikogenolizi sürətləndirir;
* STH mədəaltı vəzidə insulinin əmələ gəlməsini stimulə edir. Lakin hədəf hüceyrələrdə STH insulinin antaqonisti kimi təsir göstərərək, qlükozanın hüceyrələr tərəfindən mənimsənilməsini ləngidir;
* STH qaraciyərdə insulinaza fermentinin sintezinifəallaşdırmaqla, qanda insulinin parçalanmasını sürətləndirir;

*Yağ mübadiləsinin pozulması.* STH piy toxumasında lipolizi aktivləşdirməklə qanda sərbəst yağ turşularının artmasına, onların qaraciyərdə toplanmasına və oksidləşməsinə səbəb olur. Sərbəst yağ turşularının oksidləşmə prosesi sürətləndiyindən qanda keton cisimciklərinin miqdarı artır. STH bu katabolik təsiri qlükokortikoidlərin kiçik dozasının təsiri altında həyata keçirir. Qlükokortikoidlərin qatılığı artdıqda STH tərəfindən yağların depolardan səfərbər olunması ləngiyir.

*Adrenokortikotrop hormonun hipersekresiyası* İtsenko-Kuşinq xəstəliyinin əsas patogenetik amilidir və böyrəküstü vəzin ikitərəfli hiperplaziyası, onun hormonlarının sekresiyasının artması ilə müşayiət olunur. AKTH əsasən böyrəküstü vəzilərin dəstəli zonasını stimulə edir, kortizol və kortikosteronun sekresiyası artır, hiperkortizolizm inkişaf edir. Qlükokortikoidlərin sekresiyasının artması qlükoneogenez prosesini sürətləndirir. Bunun nəticəsində hiperqlikemiya və qlükozuriya əmələ gəlir. Eyni zamanda qlükokortikoidlər yağların da sintezini sürətləndirir, STH-ın təsirini azaltmaqla lipoliz prosesini ləngidir. Beləliklə, piy depolarında yağların miqdarı artır. Lipid mübadiləsində baş verən bu dəyişikliklər piylənmə (əsasən sifətin, boynun və qarnın dərialtı təbəqələrində, döş qəfəsində) ilə nəticələnir.

AKTH kortizolun sekresiyasını artırmaqla zülalların katabolizmini sürətləndirir. İtsenko-Kuşinq xəstəliyinin bir çox simptomları (osteoporoz, sümüklərin zülal matrisasının deqradasiyası, əzələ zəifliyi, onların atrofiyası) zülalların parçalanması ilə əlaqədardır. Kortizolun artması orqanizmdə Na+ və suyun ləngiməsinə səbəb olur. Katexolaminlərə permissiv təsiri nəticəsində damarların spazmı yaranır. Bunlar isə öz növbəsində arterial hipertenziyaya səbəb olur. Kaliumun orqanizmdən xaric olması əzələ zəifliyini törədir. Cinsi funksiya pozulur və orqanizmin infeksiyaya qarşı müqaviməti zəifləyir. Kortizolun həddindən artıq çox sekresiyası qadınlarda girsutizmə (tüklənmə) səbəb ola bilir.

AKTH melanositlərdə tirozinazanın fəallığını artırır. Bu, İtsenko-Kuşinq xəstəliyinin əsas klinik simptomu olan hiperpiqmentasiyaya səbəb olur.

*Tirotrop hormonun hipersekresiyası* qalxanabənzər vəzin funksiyasını artıraraq, tiroid hormonların əmələ gəlməsini çoxaldır, ikincili hipertiroza və tirotoksikoza səbəb olur. TTH-ın hipersekresiyasının səbəbi hipofizin ön payının bazofil adenomasıdır. Belə halda hipertiroz və tirotoksikoz əlamətləri ilə yanaşı, görmə sinirinin türk yəhərindən çıxdığı nahiyədəşişlə sıxılması nəticəsində görmə sahəsində və göz dibində dəyişikliklər müşahidə edilir.Heyvanlar üzərində aparılan eksperimental tədqiqatlar göstərir ki, intakt və tiroidektomiya edilmiş heyvanlarda TTH dəridə, əzələlərdə və retroorbital toxumalarda tosqun hüceyrələrinsayını artırmaqla bu sahələrdə turş qlikozaminqlikanların sintezini çoxaldır. Turş qlikozaminqlikanların retroorbital sahələrdə toplanması ekzoftalma səbəb olur.

*Qonadotrop hormonun hipersekresiyası*cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyətinin artmasına səbəb olur. Bu proses uşaqlıq dövründə baş verərsə, vaxtından əvvəl cinsi yetişkənlik əlamətləri müşahidə olunur.

Fizioloji şəraitdə müəyyən yaşa qədər epifizdən sintez olunan melatonin QTH-ın sekresiyasını ləngidir. Epifizin funksiyasının vaxtından qabaq dayanması (hipopinealizm) QTH-ın sekresiyasını artırır və cinsi yetişkənliyin erkən baş verməsinə səbəb olur,*makrogentosomiya*inkişaf edir.

Bundan əlavə, qabaraltı nahiyənin şişi hipofizdə QTH sekresiyasını stimulə edir. Cinsiyyət vəzilərinin inkretor fəallığının birincili azalmasında da QTH-ın sekresiyası artır.

*Prolaktinin hipersekresiyası.* Hiperprolaktinemiya fizioloji (hamiləlik zamanı, doğuşdan sonra 6 ay ərzində və ya laktasiya dövründə) və patoloji ola bilər. Patoloji hiperprolaktinemiya *Kiari-Frommel* və *Forbs-Olbrayt sindromlarının* əsasını təşkil edir, *qalaktoreya* (südün gəlməsinin kəsilməməsi) və *amenoreya*(aybaşının olmaması) ilə müşayiət olunur. Hər iki sindrom hipofizin adenoması zamanı şiş hüceyrələrindən prolaktin sintezi nəticəsində inkişaf edir. Lakin Kiari-Frommel sindromunda qalaktoreya və amenoreya doğuşdan sonrakı dövrdə meydana çıxır, Forbs-Olbrayt sindromunda isə bu əlamətlərin inkişafı hamiləliklə, doğuşla, eləcə də doğuşdan sonrakı dövrlə əlaqədar deyil.

Adenohipofizin hipofunksiyası. Hipofizin ön və orta paylarının hipofunksiyası *hipopituitarizm* adlanır. *Panhipopituitarizm*(total) və *parsialhipopituitarizm* ayırd edilir.

*Panhipopituitarizm* adenohipofizin bütün hormonlarının sintezinin azalmasıdır və klinik əlamətləri adenohipofiz hüceyrələrinin 95%-i zədələndikdə meydana çıxır. Xəstəlik cırtdanboyluq, cinsi inkişafdan qalma, qalxanabənzər vəzin funksiyasının zəifləməsi, mübadilə pozulmaları, reaktivliyin zəifləməsi ilə müşayiət olunur. Panhipopituitarizmin aşağıdakı variantlarına təsadüf edilir:

* *Simmonds sindromu* (hipofizar kaxeksiya). Xəstəlik hipotalamo-hipofizar nahiyənin şişləri, infeksion proseslər (sifilis, vərəm, qripp və s.), kəllə travmaları və hipofizektomiya nəticəsində inkişaf edir. Simmonds sindromu orqanizmin həddindən artıq üzülməsi, böyrəküstü, qalxanabənzər və cinsiyyət vəzilərinin, əzələ toxumasının, daxili üzvlərin atrofiyası, sümük toxumasının dağılması, tük və dişlərin tökülməsi, vegetativ sinir sisteminin funksiyasının pozulması, hipoqlikemiya və insulinə qarşı həssaslığın artması ilə müşayiət olunur;
* *Şien sindromu.*Xəstəliyin ən çox təsadüf edilən səbəblərinə doğuş və abortdan sonra baş verən uşaqlıq qanaxmaları zamanı hipofiz damarlarının spazmı, həmçinin doğuş və abortdan sonra inkişaf edən sepsis (septik emboliya) aiddir;
* *Hipofizin xromofob adenoması.* Xəstəlik zamanı xromofob hüceyrələrdən inkişaf edən şiş adenohipofizin hormon sintez edən hüceyrələrini sıxaraq, panhipopituitarizmin inkişafına səbəb olur.

Eksperimentdə panhipopituitarizmi hipofizi çıxartmaq (hipofizektomiya) yolu ilə yaratmaq olar.

*Parsial hipopituitarizm* adenohipofizin ayrı-ayrı hormonlarının hiposekresiyasıdır.Parsial hipopituitarizmin aşağıdakı klinik variantları ayırd edilir: hipofizar nanizm (STH-ın defisiti), ikincili hipokortisizm (AKTH-ın defisiti), ikincili hipotiroz (TTH-ın defisiti), ikincili hipoqonadizm (FSH və LH-ın defisiti).

*Somatotrop hormonun hiposekresiyası.* STH defisiti hipofizar cırtdanboyluluğun (nanizm) inkişafına səbəb olur. Əksər hallarda hipofizar nanizm STH-ın sintezinin genetik pozulması nəticəsində inkişaf edir. Hipotalamo-hipofizar nahiyənin üzvi pozulmaları (travma, şiş, iltihab mənşəli) da xəstəliyin inkişafına səbəb ola bilər. STH-ın hiposekresiyası nəticəsində aşağıdakı dəyişikliklər inkişaf edir:

* Zülal sintezi azalır. Bu, uşaqlarda boyun, eləcə də sümüklərin, daxili orqanların, əzələlərin inkişafının ləngiməsinə səbəb olur. Birləşdirici toxuma zülallarının sintezinin pozulması nəticəsində dərinin elastikliyi itir və xəstənin sifətində qırışlar əmələ gəlir;
* STH-ın azalması insulinin təsirini artıraraq, hipoqlikemiya yaradır;
* Piy depolarından yağların səfərbər edilməsi prosesi (lipoliz) zəifləyir və piylənməyə meyl müşahidə edilir.

Adətən hipofizar nanizm cinsi inkişafın ləngiməsi ilə müşayiət olunur. Bu, QTH-ın və cinsiyyət hormonlarının kifayət qədər sintez olunmaması ilə əlaqədardır. İkincili cinsi əlamətlər inkişaf etmədiyinə görə, hipofizar cırtdanboylular yaşlarına nisbətən cavan görünürlər. Boy inkişafının ləngiməsi ilə müşayiət olunan digər patologiyalardan (anadangəlmə hipotiroz, Daun sindromu, Şereşevski-Terner sindromu və s.) fərqli olaraq, onlarda əqli inkişafdan geri qalma müşahidə edilmir.

*Adrenokortikotrop hormonun hiposekresiyası*.AKTH-ın kifayət qədər sintez olunmaması*Addison sindromunun* inkişafına səbəb olur. Bu zaman ikincili olaraq böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hissəvi çatışmazlığı, yəni ikincili hipokortizolizmbaş verir. Addison sindromu zamanıböyrəküstü vəzidə qlükokortikoidlərin sekresiyasıazalır,mineralokortikoidlərın sekresiyası isə demək olar ki, dəyişmir. Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin birincili hipofunksiyasından (Addison xəstəliyindən) fərqli olaraq, Addison sindromunda dərininhiperpiqmentasiyası müşahidə olunmur. Bu,AKTH-ın qatılığı azaldığı üçün onun melanotrop təsirinin aradan qalxması ilə əlaqədardır.

*Tirotrop hormonun hiposekresiyası.*TTH sekresiyası azaldıqda ikincili olaraq qalxanabənzər vəzin funksiyasının zəifləməsivə ikincili hipotiroz əlamətləri müşahidə edilir. Qalxanabənzər vəzin birincili hipofunksiyasından fərqli olaraq, ikincili hipotiroz zamanı orqanizmə TTH yeridildikdə simptomlararadan qalxır.

Qanda TTH-ın miqdarı qalxanabənzər vəzin birincili hiperfunksiyasında daəks-əlaqə mexanizmi ilə azalır. Məsələn, diffuz toksik urda vəzin hiperfunksiyası T3 və T4-ün çoxlu miqdarda sekresiyana və əks-əlaqə mexanizmi ilə TTH-ınsintezinin azalmasına səbəb olur.

*Qonadotrop hormonun hiposekresiyası*zamanı əmələ gələn dəyişikliklər QTH-ın hansı növünün azalmasından asılıdır. Kişilərdəfollikulstimuləedici hormon çatışmadıqda spermatogenez zəifləyir, bu isə mayalanma qabiliyyətiniazaldır.Lakin Leydiq hüceyrələrində dəyişiklik baş vermədiyindən androgen sintezi pozulmur.Kişilərdə lüteinləşdirici hormon azalarsa, Leydiq hüceyrələrinin funksiyası pozulur, bəzən tamamilə dayanır, nəticədə androgenlər əmələ gəlmir. Belə halda yevnuxoidizm inkişaf edir, qismən mayalanma qabiliyyəti saxlanılır, bu, spermatozoidlərin yetişməsi prosesinin tamamilə itməməsi ilə izah olunur. FSH ilə LH-ın birlikdə çatışmaması zamanı isə həm toxum kanalcıqları, həm də Leydiq hüceyrələrinin funksional fəallığı ləngiyir. Bu proses cinsi yetişkənlik dövrünə qədər baş verərsə,xarici cinsiyyət orqanlarının inkişafdan qalması ilə müşayiət olunan yevnuxoidizm və kriptorxizm (yumurtalıqların xayalığa düşməsinin ləngiməsi) əmələ gəlir.

Qızlarda QTH-ın kifayət qədər əmələ gəlməməsi cinsiyyət orqanlarının inkişafdan qalmasına və ikincili cinsi əlamətlərin inkişaf etməməsinə səbəbolur.

Hipoqonadizm cinsi yetişkənlik dövründən sonra inkişaf edərsə, kişilərdə impotensiya, azoospermiya, cinsiyyət vəzilərinin atrofiyası, tədricən ikincili cinsi əlamətlərin itməsi, xəstənin xarici görünüşündə dəyişikliklər (dazlaşma, vaxtından əvvəl qocalma, piylənmə) müşahidə edilir. Qadınlarda isə menstrual sikl tez kəsilir, sonsuzluq baş verir, süd vəziləri atrofiyaya uğrayır, vaxtından əvvəl qocalma və piylənməyə meyl müşahidə olunur.

QTH-ın sekresiyası əks-əlaqə mexanizmi üzrə cinsiyyət hormonları vasitəsilə ləngiyir. Bu baxımdan androgenlərə nisbətən estrogenlər daha qüvvətli inhibitor hesab olunur. Fizioloji şəraitdə kişi cinsiyyət vəzilərində az miqdarda estrogen əmələ gəlir. Patologiya zamanı isə estrogenlərin miqdarı artaraq, QTH-ın sekresiyasınınazalmasına və hipoqonadizmin inkişafına səbəb olur.

Hipotalamo-hipofizar sistemin zədələnməsi zamanı QTH-ın sekresiyasının azalması ilə müşayiət olunan *adipozo-genital distrofiya* inkişaf edir. Xəstəliyin inkişafına beynin intranatal dövrdə infeksiya ilə (toksoplazmoz və s.) zədələnməsi, doğuş travmaları, postnatal dövrün infeksion xəstəlikləri (virus infeksiyası, vərəm, sifilis və s.), həmçinin kəllə travmaları, hipotalamusun şişləri, hipofizin xromofob adenoması və s. səbəb ola bilər. Adipozo-genital distrofiya hipogenitalizm, iştahanın artması (hipotalamusun paraventrikulyar və ventromedial nüvələrinin qıcıqlanması hesabına) və piylənmə (qarında, çanaqda, budlarda piy təbəqəsinin artması) ilə özünü göstərir. QTH-ın sekresiyasının azalması nəticəsində cinsi inkişafın ləngiməsi baş verir. Xəstəlik daha çox oğlan uşaqlarında təsadüf edilir, qadın bədəninin quruluşuna oxşar piylənmə meydana çıxır, sifətin və bədənin tük örtüyü inkişaf etmir.

Neyrohipofizin funksiyasının pozulması. Hipotalamusun ön hissəsində yerləşən supraoptik və paraventrikulyar nüvələrdə *vazopressin*və *oksitosin*sintez olunur və aksonlar vasitəsilə hipofizin arxa payına gələrək, orada depolaşır, sonra ümumi qandövranına daxil olur.

Vazopressin böyrəyin distal qıvrım və yığıcı borucuqlarında suyun reabsorbsiyasını artırır, damarların saya əzələlərinin spazmını törədir, qaraciyərdə qlikogenolizi və qlükoneogenezi sürətləndirir, ağrını aradan qaldırmaqla endogen analgetik təsirə malikdir, eləcə də yaddaş hormonudur.

Oksitosin isə laktasiyanı stimulə edir, uşaqlıq əzələsinin və süd vəzilərinin mioepitelial hüceyrələrinin yığılmasını törədir. Hamiləlik dövründə uşaqlıq progesteron vasitəsilə oksitosinin təsirindən mühafizə olunur. Oksitosin doğuş zamanı öz təsirini göstərir, həmçinin amnestik hormon hesab olunur.

*ADH-ın hipersekresiyası* zamanı *Parxon sindromu* (hiperhidropeksik və ya ADH-ın qeyri-adekvat sekresiyası sindromu) inkişaf edir. Bu sindroma beyində neyrocərrahi əməliyyat aparıldıqdan sonra, kəllədaxili təzyiq yüksək olduqda, hipotalamusun toksik, infeksion, allergik və psixi amillərin təsirindən zədələnməsi zamanı, ADH-a bənzər maddə ifraz edən şişlərdə(xüsusilə ağciyərlərin şişində) təsadüf edilir. Xəstəliyin əsas əlamətlərinə hiponatriemiya, hiperhidratasiya,beyin ödemi, nevroloji pozulmalaraiddir. Parxon sindromu zamanı hiponatriemiya fonunda böyrəklərdən qatı sidik ifraz olunur. Orqanizmdə suyun artması və elektrolitlərin azalması nəticəsində susuzluq hissi itir.

*ADH-ın hiposekresiyası.*ADH kifayət miqdarda əmələ gəlmədikdə *şəkərsiz diabet* inkişaf edir. Etiologiya və patogenezinə görə şəkərsiz diabetin bir neçə forması ayırd edilir:

* irsi və ya ailəvi şəkərsiz diabet (ADH-ın sintezində iştirak edən fermentlərin irsi defekti olduqda);
* şəkərsiz diabetin mərkəzi forması (hipotalamusun şişləri, müxtəlif amillərlə zədələnməsi və s. zamanı);
* şəkərsiz diabetin nefrogen forması (böyrəyin distal qıvrım və yığıcı borucuqlarının epitel hüceyrələrinin vazopressinə qarşı həssaslığının itməsi – V2 reseptorların miqdarının azalması və ya olmaması nəticəsində).

Şəkərsiz diabetin əsas əlamətlərinə poliuriya (sutkada 20 litrə qədər), dehidratasiyavəpolidipsiyaaiddir. Ağır hallarda dövr edən qanın həcmi azalır, arterial təzyiq enir, hipoksiya inkişaf edir.

*Oksitosinin hiposekresiyası* laktasiyanın pozulması və doğuş fəaliyyətinin zəifliyi ilə özünü göstərir. Bəzən şəkərsiz diabetin mərkəzi formasıoksitosinin sekresiyasının azalması ilə müşayiət olunur.

BÖYRƏKÜSTÜ VƏZİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Böyrəküstü vəzilər daxili – *beyin* (medulla) və xarici – *qabıq* (cortex) maddələrindən ibarətdir. Beyin və qabıq maddələr quruluşuna, funksiyasına və sintez etdikləri hormonlara görə bir-birindən fərqlənir. Qabıq maddədə steroid hormonlar – *kortikosteroidlər,* beyin maddədə isə biogenmonoaminlər – *katexolaminlər* sintez olunur. Katexolaminlər böyrəküstü vəzin beyin maddəsi ilə yanaşı, simpatik sinir liflərindən də ifraz olunur.

Qabıq maddə mikroskopik quruluşuna görə üç təbəqəyə bölünür: *yumaqcıqlı təbəqədə* mineralokortikoidlər (əsasən aldosteron), *dəstəli təbəqədə* qlükokortikoidlər (kortizol və kortikosteron), *torlu təbəqədə* isə qeyri-spesifik cinsiyyət hormonları (androstendion, dehidroepiandrosteron, testosteron və az miqdarda estrogenlər) sintez edilir.

Aldosteron su-duz mübadiləsini və kalium-natrium balansını tənzim edir.

Qlükokortikoidlər qlükoneogenez prosesini sürətləndirir. Kortizolun təsirindən qaraciyərdə qlikogen ehtiyatı artır, qlükozanın eninəzolaqlı əzələ liflərinə daxil olması asanlaşır, o, orqanizmin stress amillərinin təsirinə qarşı uyğunlaşmasında iştirak edir, kapillyarların keçiriciliyini və anticisimlərin sintezini azaltmaq yolu ilə iltihab və allergiya əleyhinə təsir göstərir, arterial təzyiqin tənzimində iştirak edir.

Qeyri-spesifik cinsiyyət hormonları cinsiyyət üzvlərinin inkişafında, ikincili cinsi əlamətlərin əmələ gəlməsində və zülalların sintezində iştirak edir.

Adrenalin ürək yığılmalarının qüvvəsini artırır, qan təzyiqini yüksəldir, bağırsaq və bronxlarda saya əzələ liflərinin tonusunu azaldır, koronar damarları genişləndirir; dərinin, selikli qişaların və qarın boşluğu orqanlarının damarlarını daraldır. Stress reaksiyalarında adrenalinin çox ifraz olunması AKTH sekresiyasını sürətləndirməklə qlükokortikoidlərin sekresiyasını artırır.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hiperfunksiyası ilə xarakterizə olunan dəyişikliklərə *hiperkortikosteroidizm* deyilir. Patologiyalar zamanı böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hormonlarının hər hansı birinin və ya eyni zamanda hamısının sekresiyası artmış ola bilər. Bunlardan ən çox təsadüf olunanı *hiperkortizolizm, aldosteronizm* və *adrenogenitalsindromdur*.

Vəzinin birincili hiperplaziyasına əksər hallarda vəzidə inkişaf edən şişlər səbəb olur: *qlükosteroma* – qlükokortikoid ifraz edən şişlər, *aldosteroma* – aldosteron ifraz edən şişlər, *androsteroma* – androgenlər ifraz edən şişlər, *kortikoesteroma* – estrogen ifraz edən şişlər, *qarışıq* şişlər və s.

*Hiperkortizolizm* böyrəküstü vəzin dəstəli təbəqəsində kortizolun sekresiyasının artması və ya qanda onun fəallığının yüksəlməsi (transkortinlə zəif birləşməsi hesabına) nəticəsində əmələ gələn kompleks dəyişikliklərdən ibarətdir və *Kuşinqsindromu* adlanır. Hiperkortizolizm *mərkəzi (ikincili),periferik (birincili), ektopik* və *yatrogen* mənşəli ola bilər. Mərkəzi mənşəli hiperkortizolizm hipotalamusun və ya hipofizin fəaliyyətinin dəyişməsi, periferik hiperkortizolizm isə vəzidə olan dəyişikliklərin və ya hormonların fəallığının vəzidən kənarda artması nəticəsində əmələ gəlir. Endokrin mənşəli olmayan bəzi şiş hüceyrələri AKTH sintez edə bilər (ağciyər xərçənginin bəzi növləri və s.). Bu zaman meydana çıxan dəyişikliklərə ektopik hiperkortizolizm deyilir. Müalicə məqsədilə qlükokortikoidlərin qəbulu zamanı yatrogen hiperkortizolizm yarana bilər.

Hiperkortizolizmin səbəblərindən biri böyrəküstü vəzinin şişi – *qlükosteromadır* (birincili hiperkortizolizm – adrenal Kuşinq sindromu). Hiperkortizolizm hipotalamus-hipofizar sisteminfəaliyyətinin artması nəticəsində də əmələ gələ bilər (Kuşinq xəstəliyi – hipofizar Kuşinq sindromu). Bu halda kortikoliberinin artması AKTH sekresiyasını, bu isə qlükokortikoidlərin sekresiyasını çoxaldır. Hipofizin bazofil adenoması zamanı da AKTH-ın artması ikincili olaraq hiperkortizolizmə səbəb olur.

Adrenal Kuşinq sindromunda hipofizar Kuşinq sindromundan fərqli olaraq, qlükokortikoidlərin sekresiyasının artması nəticəsində əks-əlaqə mexanizmi üzrə kortikoliberinlərin və AKTH-ın sekresiyası azalır. Lakin hər iki patologiya zamanı qanda qlükokortikoidlərin çoxluğukarbohidrat, zülal, yağ, su-elektrolit və s. mübadilələrinin pozulmalarına səbəb olur.

Hiperkortizolizm zamanı *karbohidrat mübadiləsinin pozulması* hiperqlikemiya ilə nəticələnir.Hiperqlikemiyanın səbəblərinə aiddir:

* qlükoneogenezinsürətlənməsi;
* piruvatların dekarboksilləşməsinin ləngiməsi. Nəticədəpiroüzüm turşusu Krebs siklinə daxil ola bilmir və o, qlükozanın resintezinə sərf edilir;
* qaraciyərdə qlükoza-6-fosfatazanın fəallığının yüksəlməsi. Bu isə qlükozanın qana keçməsinə şərait yaradır.

Hiperqlikemiyaya cavab olaraq mədəaltı vəzin adacıq aparatında insulinin sekresiyası artır, mədəaltı vəzin β-hüceyrələri yüksək gərginlik nəticəsində zəifləyir. Bu zaman insulin sekresiyası azalır və*steroid diabeti* inkişaf edir.

Hiperkortizolizm zamanı zülalların katabolizmi sürətlənir (əsasən əzələ və mezenximal elementlərdə), sintezi isə ləngiyir.Sidiklə çoxlu miqdarda azot xaric olur. Orqanizmdə anticisim sinteziləngiyir,infeksiyalara qarşı rezistentlik azalır.

Kuşinq sindromu olan xəstələrdə qarnın yan hissələrində, bud nahiyəsində, döşdə və üzdə (ayabənzər üz) çoxlu miqdarda piy toplanır, striyalar əmələ gəlir (*şəkil 7.7*). Xəstələrdə piyin həddindən artıq toplanması ilk növbədə hiperqlikemiya ilə bağlıdır.Belə ki, hiperqlikemiya triqliseridlərin sintezini fəallaşdırır, eyni zamanda mədəaltı vəzidə insulinin əmələ gəlməsini artıraraq, lipogenezi sürətləndirir.Bundan əlavə, qlükokortikoidlərin yüksək dozaları STH-ın təsir effektini ləngidir, bu isəqaraciyərdə yağ turşularının oksidləşməsinizəiflədir.

Kortikosteron və kortizol müəyyən qədər mineralokortikoid xüsusiyyətinə malik olduğundan hiperkortizolizm zamanı su-elektrolit balansı pozulur. Böyrək borucuqlarından natriumun reabsorbsiyası sürətlənir. Natriumla bərabər suyun da orqanizmdə ləngiməsi baş verir, dövr edən qanın həcmi artır. Kalium ionlarının böyrək borucuqlarından sekresiyası artır,sidiklə çoxlu miqdarda kalium itirilir. Kalsiumun bağırsaqdan sorulması ləngiyir, sidiklə xarıc olması sürətlənir. Kalsiumun qanda azalmasıikincili hiperparatiroidizmlə nəticələnir. Parathormonun sekresiyası artdıqda sümük toxumasında osteoklastların miqdarı artır,osteoblastların əmələ gəlməsi ləngiyir. Osteoklastlar kalsiumun sumuklərdən qana rezorbsiyasını sürətləndirir. Digər tərəfdən qlükokortikoidlər sümük toxumasında da zülal sintezini zəiflətdiyi üçün kalsiumun sümük toxumasına çökməsi zəifləyir. Bu dəyişikliklərosteoporozun inkişafına səbəb olur. Kəllə, fəqərə, qabırğa, ayaq və bilək sümüklərində deformasiyalar və sınıqlar əmələ gəlir.

Hiperkotizolizm zamanı arterial təzyiq yüksəlir. Bu, qanın ümumi həcminin artması və damar divarının katexolaminlərə qarşı həssaslığının yüksəlməsi ilə əlaqədardır. Belə ki, qlükokortikoidlərin təsirindən natriumun böyrəklərdən reabsorbsiyasının sürətlənməsi bir tərəfdən suyu orqanizmdə ləngidir,digər tərəfdən natrium damar divarının endotel hüceyrələrində toplanaraq, onların adrenalinə və noradrenalinə həssaslığını yüksəldir.Bununla yanaşı, zülalların katabolizmi sürətləndiyi üçün qanda ammonyakın miqdarı artır, damar-hərəki mərkəzlərin fəallığı yüksəlir, damar tonusu və MSS-nin oyanıqlığı artır.

Kortizolun hemopoezə təsiri müxtəlifdir. O, eritropoezi və neytrofillərin əmələ gəlməsini sürətləndirir, neytrofiliya yaradır, limfositlərin və eozinofillərin yaranmasını isə ləngidərək, onların apoptozuna təkan verir.

*Hiperaldosteronizm* böyrəküstü vəzin yumaqcıqlı təbəqəsinin şişləri zamanı inkişaf edir.Bu, *birincili hiperaldosteronizm* – *Konn sindromu* adlanır. *İkincilihiperaldosteronizm* isə böyrəküstü vəzidənkənar patologiyalar zamanı (məsələn, renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin fəallaşması hesabına) aldosteron sekresiyasının artması ilə əlaqədardır.

Birincili hiperaldosteronizm əsasən ürək-damar sisteminin, böyrəklərin və sinir-əzələ oyanıqlığının dəyişiklikləriilə təzahür edir.

Aldosteronun artıq miqdarda sekresiyası orqanizmdə su-elektrolit balansını pozur. Bu, böyrəklərdən natriumun reabsorbsiyasının sürətlənməsi,kaliumun isə sekresiyasının artması ilə izah olunur (*hipernatriemiya* və *hipokaliemiya*). Qanda və hüceyrədənkənar mühitdə kalium defisitinin aradan qaldırılması üçün kalium hüceyrələrdən xaric olur,onun yerini Na+, Cl- və H+ ionları tutur. Damar divarınınendotel hüceyrələrində natriumun toplanması onun hiperhidratasiyasına, damar mənfəzinin daralmasına, periferik müqavimətin artmasına, damar divarının katexolaminlərə qarşı həssaslığının yüksəlməsinə vəbeləliklə,*arterialhipertenziyaya* səbəb olur. Hüceyrələrdə kaliumun azalması isə *əzələlərin yığılma qabiliyyətinin zəifləməsi, müvəqqəti parez* və *ifliclərlə* nəticələnir. Əksər hallardaEKQ-də hipokaliemiya üçün xarakterik olan ürək ritminin pozulmaları müşahidə edilir.

Xəstəliyin başlanğıcında sutkalıq diurez azalır.Xəstəlik inkişaf etdikcə hüceyrələrdə kaliumun qatılığıhəddən artıq azalır, böyrək borucuqlarındakı epitel hüceyrələrin ADH-a qarşı həssaslığı zəifləyir və *poliuriya*müşahidə olunur.Sidikdə natriumun miqdarının azalması *hipostenuriyaya* səbəb olur. Bununla əlaqədar olaraq Konn sindromunda ödem inkişaf etmir.

Orqanizmkalium ionları ilə birlikdə çoxlu miqdarda xlor ionlarını da itirdiyi üçün *hipokaliemikalkaloz* meydana çıxır. Eyni zamanda orqanizmdə bikarbonatlar toplanır. Birincili aldosteronizm zamanı hipervolemiya inkişaf etdiyi üçün renin sekresiyası azalır, qan plazmasında reninin və angiotenzin II-nin miqdarı az olur.

Konn sindromu zamanı *görmənin pozulmaları* da müşahidə oluna bilər. Bu, gözün torlu qişasında mikrosirkulyasiya pozulmaları ilə əlaqədardır.

İkincili hiperaldosteronizmin inkişaf səbəbi dövr edən qanın həcminin və ya arterial təzyiqin azalması ilə nəticələnən patologiyalardır (ürək çatışmazlığı, nefroz, qlomerulonefrit, qaraciyər sirrozu və s.). Bu, renin-angiotenzin sisteminin fəallaşmasına və ikincili olaraq aldosteron sintezinin artmasına səbəb olur. Konn sindromundan fərqli olaraq,ikincili hiperaldosteronizm zamanı qanda reninin və angiotenzinin qatılığı yüksək olur və ödem inkişaf edir.

*Adrenogenital sindrom*kortizol sintezində iştirak edən bir sıra fermentlərin irsi və ya qazanılmış çatışmazlığı nəticəsində inkişaf edir. Patologiya adətən nəsildən-nəslə autosom-resessiv yolla ötürülür. Bu sindrom kortizol sintezində iştirak edən iki fermentin: *21-hidroksilaza* və *11β-hidroksilazanın* defisiti zamanı meydana çıxır.

*21-hidroksilazanındefisiti*zamanı kortizolun biosintezi pozulduğu üçün əks-əlaqə mexanizmi üzrə hipotalamusda kortikoliberinin, hipofizdə isə AKTH-ın sintezi artır. AKTH blokada sahəsinə qədər steroidogenezi stimulə edir. Lakin kortizol əmələ gəlmədiyi üçün bu stimulyasiya androgenlərin əmələ gəlməsinə yönəlir, qanda onların miqdarı artır.

Androgenlərin hipersekresiyası əks-əlaqə mexanizmi üzrə qonadoliberin və qonadotrop hormonun sekresiyasını azaldır, bu isə öz növbəsində cinsiyyət vəzilərinin fəaliyyətini zəiflədir. Nəticədə istər qız, istərsə də oğlan uşaqlarında cinsiyyət vəziləri atrofiyaya uğrayır. Androgenlərin hipersekresiyası bətndaxili inkişaf dövründə olan qızlarda meydana çıxarsa, *yalançıhermafroditizm* əlamətləri (xarici cinsiyyət üzvlərinin kişi cinsiyyət orqanlarına bənzəməsi) inkişaf edir. Androgenlərin hipersekresiyası qadınlarda cinsi yetişkənlik dövründən sonra başlanarsa, ikincili cinsi əlamətlərin itməsinə və ikincili kişi cinsi əlamətlərinin – *virilizmin*inkişafına səbəb olur. Oğlan uşaqlarında androgenlərin hipersekresiyası virilizm əlamətlərini (sifətdə, qoltuqaltı və qasıq nahiyələrində tüklərin vaxtından əvvəl çıxması) artırır, cinsi yetişkənlik tezləşir. Borulu sümüklərin epifizar qığırdaqları sümükləşdiyinə görə boy artımı dayanır, xəstələr qısaboylu olur.

*11β-hidroksilaza fermentinin defekti* zamanı da kortizol əmələ gəlmir. Belə halda qanda çoxlu miqdarda mineralokortikoid təsirə malik 11-dezoksikortikosteron toplanır. Bu zaman kortizol sintez olunmadığı üçün əks-əlaqə mexanizm üzrə yenə də AKTH sintezi artır. Yuxarıda qeyd etdiyimiz mexanizm üzrə AKTH androgen sintezini stimulə edir.

Bir cinsdən olan orqanizmdə başqa cinsin hormonunun hipersekresiyası olarsa, adrenogenital sindromun *heteroseksual* forması, eyni cinsə məxsus hormonun sekresiyasının artması və ya vaxtından əvvəl sekresiyası olarsa, adrenogenital sindromun *izoseksual* forması yaranır.

Qabıq maddənin torlu zonasında olan şişlərdə bəzən estrogen hormonları sintez edilir. Qız uşaqlarında vaxtından əvvəl fiziki və cinsi inkişaf baş verir. Kişilərdə feminizasiya yaranır; ikincili kişi cinsi əlamətləri itir, qadınlara məxsus əlamətlər inkişaf edir, bədən quruluşu, səsin tembri dəyişir; piy toxumalarında piylər toplanır, tüklərin inkişafı qadınlardakı tipdə olur.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hipofunksiyası*.* Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hormonlarından birinin çatışmazlığı *hissəvi*, bütün hormonların çatışmazlığı isə *total* kortikosteroid çatışmazlığı adlanır. Hipokortikosteroidizm gedişinə görə *kəskin* və *xronik*, mənşəyinə görə *mərkəzi* və *periferik* olur.

İnsanlarda *kəskinhipokortikosteroidizm* (*Vaterhaus-Frideriksensindromu*) böyrəküstü vəzin hemorragik infarktı nəticəsində inkişaf edir. Bunun səbəbi meninqokokk septisemiyası, böyrəküstü vəzin travmatik zədələnməsi, onun venalarının trombozu və antikoaqulyantlarla aparılan uzunmüddətli müalicə ola bilər. Xəstəlik zamanı böyrəküstü vəzin funksiyası kəskin pozulduğuna görə kollaps inkişaf edir və bu, xəstənin ölümü ilə nəticələnir.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin *xronikçatışmazlığının* əsas səbəbi vərəm infeksiyası və ya autoimmun proseslərdir. Bu, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin atrofiyasına səbəb olur.

Hipotalamusun və adenohipofizin zədələnmələri nəticəsində böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin *mərkəzi* (ikincili hipokortikosteroidizm), böyrəküstü vəzin bilavasitə zədələnmələri zamanı isə *periferik* (birincili hipokortikosteroidizm) mənşəli çatışmazlığı inkişaf edir.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin xronik çatışmazlığı ilə müşayiət olunan patologiyalardan biri də *Addison xəstəliyidir*. Bu zaman kortikosteroidlərin çatışmazlığı ilə əlaqədar əks-əlaqə mexanizmi üzrə adenohipofizdə AKTH-ın sekresiyası artır (Addison sindromundan fərqli olaraq). Xəstəlik zamanı AKTH-ın artması dərinin *hiperpiqmentasiyasına* səbəb olur. Addison xəstəliyinin *tunc xəstəliyi* adlandırılması bununla əlaqədardır.

Addison xəstəliyində mineralokortikoidlərin (aldosteron) çatışmazlığı *su-elektrolitmübadiləsinin pozulması* ilə müşayiət olunur. Aldosteron çatışmadıqda böyrək borucuqlarında natriumun reabsorbsiyası zəifləyir və o, sidiklə xaric olur. Bu zaman natrium ilə yanaşı, orqanizmdən çoxlu miqdarda su itirilir. *Poliuriya*orqanizmin dehidratasiyasına səbəb olur, dövr edən qanın həcmi azalır, qan qatılaşır vəarterial hipotenziya inkişaf edir. Eyni zamanda aldosteron çatışmazlığı zamanı kaliumun böyrək borucuqlarından sekresiyası zəifləyir və qanda onun miqdarı artır. Beləliklə, *hiponatriemiya* və *hiperkaliemiya* əmələ gəlir. Hiperkaliemiya böyrək borucuqlarının distal hissəsində epitel hüceyrələrinin ADH-a həssaslığını yüksəldir. Nəticədə suyun reabsorbsiyası sürətlənir, diurez azalır. *Oliquriyanın* inkişafı arterial hipotenziya şəraitində böyrək yumaqcıqlarında filtrasiyanın azalması ilə də əlaqədardır. Aldosteron çatışmazlığı böyrəyin distal qıvrım borucuqlarında asidogenezin pozulmasına və *distalkanalcıqasidozuna* səbəb olur.

Addison xəstəliyinin əsas əlamətlərindən biri də əzələ zəifliyidir(*adinamiya*). Bu, hüceyrə daxilində kaliumun və əzələ zülallarının azalması ilə əlaqədardır. Hüceyrə daxilində kaliumun miqdarının azalması miokardın yığılma qüvvəsinin zəifləməsinə, bradikardiyanın inkişafına səbəb olur. dinamiyanın inkişaf mexanizmində böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin torlu təbəqəsində sintez olunan androstiendionun çatışmazlığı da rol oynayır. Bu hormonun defisiti nəticəsində onun əzələ zülallarına anabolik təsiri aradan qalxır.

Addison xəstəliyində qlükokortikoidlərin çatışmazlığı *karbohidratmübadiləsinin pozulmasına* və *hipoqlikemiyanın* inkişafına səbəb olur. Xəstəlik zamanı hipoqlikemiyanın inkişafı bir sıra mexanizmlərlə izah olunur:

* qlükoneogenez prosesi zəifləyir;
* kortikosteroid çatışmazlığı zamanı qlükokortikoidlərin antaqonisti olan insulinin fəallığı artır. Ona görə də böyrəküstü vəzin çatışmazlığı olan xəstələr insulinə qarşı yüksək həssaslığa malik olurlar;
* qlükoza-6-fosfatazanın fəallığının azalması nəticəsində qaraciyər hüceyrələrindən qlükozanın qana keçməsi çətinləşir;
* natrium və kalium nisbətinin pozulması bağırsaqlardan qlükozanın sorulmasını çətinləşdirir. Belə halda tərləmə, süstlük, oyanıqlığın artması ilə müşayiət olunan hipoqlikemik tutmalar baş verə bilər.

Kortikosteroid çatışmazlığı nəticəsində *ürək-damar sisteminin fəaliyyətindədəyişikliklər* müşahidə edilir. Bu zaman hüceyrə daxilində kaliumun miqdarının azalması ilə əlaqədar ürəyin yığılma qabiliyyəti zəifləyir, aritmiyalar və arterial hipotenziya əmələ gəlir. Hipotenziyanın inkişafında bir sıra mexanizmlər rol oynayır:

* dövr edən qanın miqdarının azalması;
* ürəyin yığılma funksiyasının zəifləməsi;
* qanda natriumun miqdarının azalması;
* damar-hərəki mərkəzin oyanma qabiliyyətinin zəifləməsi. Bu, zülalların katabolizminin zəifləməsi nəticəsində qanda ammonyakın miqdarının azalması ilə əlaqədardır.

Eksperimentdə adrenalektomiyadan sonra total kortikosteroid çatışmazlığı yaranır. Belə heyvanlarda əzələ hipotoniyası və adinamiya inkişaf edir. Heyvanı qaçmağa məcbur etdikdə o, tələf olur.

Böyrəküstü vəzin beyin maddəsinin hiperfunksiyası.Böyrəküstü vəzin beyin maddəsinin şişi – *xromaffinoma* (feoxromasitoma) katexolaminlərin hipersekresiyasıilə müşayiətolunur. Xromaffinoma böyrəküstü vəzidənkənarxromaffin toxumadan(simpatik qanqlionlar) da inkişaf edə bilər. Bu şişlər əksər halllarda xoş xassəli olur. Xəstəlik ürək-damar, sinir, az hallarda isə mədə-bağırsaq pozulmaları ilə müşayiət olunur.

Arterial təzyiq ya paroksizmal formada (tutmaşəkilli)və yaxud davamlı olaraq yüksəlir. Tutma dövründə arterial təzyiq 250 mm cv. st. və daha çox yüksəlir, 5-30 dəqiqə davam edir. Davamlı hipertenziyalar zamanı isə hipertenziv krizlər olmur.

Xromaffinoma zamanı taxikardiya, ekstrasistoliya,Hissdəstəsinin blokadası və qulaqcıqların səyriməsi müşahidə edilir.Maddələr mübadiləsinin pozulması şəkərli diabetin və tirotoksikozun inkişafı, hiperxolesterinemiya, ateroskleroz və digər dəyişikliklərlə özünü göstərir.

Sinir-psixi sindrom paroksizmlər zamanı baş verir, başgicəllənmə, qıcolma, baş ağrısı, sinir sisteminin oyanıqlığının artması və hallyusinasiya ilə təzahür edir.Bəzən isə ürəkbulanma, qusma, qəbizlik, mədə-bağırsaq qanaxmaları və s.meydana çıxır.

Böyrəküstü vəzin beyin maddəsinin hipofunksiyasıarterial hipotoniyanın əsas patogenetik amillərindən biri hesab olunur. Bu patologiyaya nadir hallarda rast gəlinir. Çünki böyrəküstü vəzinin beyin maddəsindən kənarda yerləşən digər xromaffin hüceyrələr katexolaminlər sintez edir. Böyrəküstü vəzin beyin maddəsinin hipofunksiyası autosom-resessiv xəstəlik olan *Rayli-Dai* sindromunun əsasını təşkil edir. Xəstəlik zamanı dofamin-β-hidroksilaza fermentinin nisbi və ya mütləq çatışmazlığı nəticəsində dofamin noradrenalinə çevrilə bilmir.

QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Qalxanabənzər vəzininsintez etdiyi hormonların (tiroksin və triyodtironin) tərkibinə yod daxildir. Orta yaşlı insanın qidasının tərkibində gün ərzində 0,15-2,0 mq yod olmalıdır. Yod kalium və natrium yodidlər şəklində qalxanabənzər vəziyə daxil olur. Burada peroksidaza, sitoxromoksidaza və s. oksidləşdirici fermentlərin təsirindən sərbəst yoda çevrilir. Sərbəst yodqalxanabənzər vəzinin follikullarında tiroqlobulinin tərkibində olan tirozin aminturşusu ilə reaksiyaya girib, monoyodtirozin və diyodtirozin əmələ gətirir. Sonra bunlar kondensasiya reaksiyasına girərək, monoyodtironin və diyodtironinə çevrilir. Bunlar yenidən sərbəst yodla birləşir, triyodtironin (T3) və tetrayodtironin (T4 – tiroksin) əmələ gəlir.Qanda tiroid hormonlarının miqdarı azaldıqda tiroqlobulin proteolitik fermentlərin təsirindən parçalanır, triyodtironin və tiroksin qana ifraz olunur və əksər hissəsi plazma zülalları ilə birləşərək, qanda dövr edir, tiroksinin 0,03%-i, triyodtironinin 0,3%-i isə sərbəst olur. Sərbəst T3, T4 toxumalarda deyodazaların təsirindən parçalanır, triyodtriosirkə turşusuna çevrilir və məhz bu formada fizioloji fəallığa malik olur. Müəyyən olunmuşdur ki, T3 periferik toxumalara T4-ə nisbətən 5-10 dəfə güclü təsir göstərir. Hipofizin tirotrop hormonu qalxanabənzər vəzin qanda olan yodu udmasını, tiroid hormonun sintezini və sekresiyasını stimulə edir. Qalxanabənzər vəzinin parafollikulyar epitel hüceyrələrində tirokalsitonin sintez olunur. Tirokalsitonin parathormonun antaqonisti olub, sümük toxumasında osteoklastların əmələ gəlməsini ləngidir. Nəticədə sümükləşmə prosesləri sürətlənir, kalsium qandan sümük toxumasına keçir və hipokalsiemiya yaranır.

Qalxanabənzər vəzinin hiperfunksiyasınəticəsində *hipertiroz* inkişaf edir. Hipertiroz *mərkəzi* və *periferik* mənşəli ola bilər. Mərkəzi mənşəli hipertiroz vəzin funksiyasının mərkəzi tənzim mexanizmlərinin pozulması (hipotalamus və hipofizin zədələnmələri) nəticəsində yaranır. Qalxanabənzər vəzinin birincili zədələnmələri, eləcə də vəzidənkənar pozulmaları (tiroksinin zülallarla birləşməsinin zəifləməsi, qalxanabənzər vəzin hormonlarının metabolizminin pozulması, onun təsirinə qarşı hədəf toxumaların həssaslığının yüksəlməsi və s.)isə periferik mənşəli hipertirozun inkişafına səbəb olur. Hipertirozun ağır klinik formaları tirotoksikoz adlanır. Tirotoksikozun əsas klinik təzahürü isə diffuz toksik ur xəstəliyidir (Bazedov və ya Qreyvs xəstəliyi). Qreyvs xəstəliyi *vəzin böyüməsi, ekzoftalm,taxikardiya, əsas mübadilənin sürətlənməsi, istilik hasilatının artması, əl barmaqlarının titrəməsi (tremor), psixi oyanıqlığın yüksəlməsi,* nadir hallarda*dermopatiya (pretibial nahiyədə dərinin qalınlaşması)* və s. əlamətlərlə səciyyələnir.İnsanda tirotoksikozun inkişafında psixi travma,infeksion-allergik, iltihabi proseslər, qalxanabənzər vəzinin diffuz hiperplaziyası, şişi və s. həlledici rol oynayır. Qreyvs xəstəliyinin patogenezinin əsasınıautoimmun proseslər təşkil edir. Bu zaman qalxanabənzər vəzinin epitel hüceyrələrinin səthindəki TSH reseptoruna qarşı autoanticisimlər yaranır. Autoanticisimlər qalxanabənzər vəzinin fəaliyyətini stimulə edir və bu, hipertiroidizmlə nəticələnir. Əvvəllər bu autoanticisimlər*LATS* (ingiliscə *“long acting thyroid stimulator”*) adlandırılırdı. Sonralar bunların IgG olduğu müəyyən edildi. Tiroid hormonlar adrenoreseptorların sintezini təmin etməklə, katexolaminlərə qarşı həssaslığı artırır. Buna görə də tirotoksikoz zamanı simpatoadrenal sistemin fəallığının artması əlamətləri müşahidə olunur. Belə ki, orqanizmdə dissimilyasiya prosesləri sürətlənir, oksigenin sərf edilməsi artır və əsas mübadilənin səviyyəsi yüksəlir. Hüceyrələrin mitoxondrilərində oksidləşmə və fosforlaşma prosesləri arasında mütənasiblik pozulur. Oksidləşmə prosesləri sürətlənir, lakin fosforlaşma prosesi pozulduğundan ATF sintezi azalır, ADF-in və qeyri-üzvi fosfatın miqdarı artır.Fosforlaşmaya sərf olunmayan enerji istilik şəklində orqanizmdən ayrılır. Buna görə də xəstənin *bədəntemperaturu artır*(subfebril) və *dəri nəm* olur.Tirotoksikoz zamanı qaraciyər və əzələlərdə fosforilaza aktivləşir, qlikogenoliz sürətlənir və toxumalarda qlikogenin miqdarı azalır. Heksokinazanın fəallığının artması nəticəsində qlükozanın bağırsaqlardan sorulması sürətlənirvə hiperqlikemiya yaranır. Qaraciyərdə insulinaza fermentinin fəallaşması mədəaltı vəzin Langerhans adacıqlarının fəaliyyətini gərginləşdirir. Bu hüceyrələrdə funksional çatışmazlıq olduqda şəkərli diabet xəstəliyi yaranır. Enerji mübadiləsinin sürətlənməsi ilə əlaqədar tirotoksikozlu xəstələrpiy depolarında yağ ehtiyatının azalması hesabına *arıqlayır* (hiperfagiyanın olmasına baxmayaraq). Bunun əsas səbəbi piy depolarından yağların qana keçərək, qaraciyərə daşınmasının sürətlənməsi, qaraciyərdə yağ turşularının sürətlə oksidləşməsi, karbohidratların yağlara çevrilməsinin ləngiməsidir. Yağların β-oksidləşməsinin sürətlənməsi nəticəsində orqanizmdə toplanan asetilkoenzim A-nın hamısı oksalat-sirkə turşusu çatışmadığına görə Krebs dövranı üzrə katabolizmə uğraya bilmir, onların bir hissəsi keton cisimciklərinin sintezinə cəlb olunur, bu isə hiperketonemiya və ketonuriya ilə nəticələnir.Asetilkoenzim A-nın digər hissəsi xolesterin sintezinə sərf olunur. Lakin xolesterinin oksidləşməsi və ödlə ekskresiyasısürətləndiyinə görə tirotoksikoz zamanı*hipoxolesterinemiya* yaranır.Tirotoksikoz zamanı tiroid hormonların təsirindən zülalların katabolizmi sürətləndiyi üçün *mənfi azot balansı* yaranır (tiroid hormonlar fizioloji dozada zülal sintezini artırır). Bu zaman sidiklə azot, kalium və fosforun xaric olması sürətlənir, qanda qalıq azotun miqdarı artır. Qreyvs xəstəliyində müşahidə edilən osteoporoz və əzələ atrofiyası zülalların katabolizmi ilə əlaqədardır.Ürək-damar sistemində də bir sıra dəyişikliklər baş verir.Tiroid hormonların təsirindən β-adrenergik reseptorlar çoxalır; miokardın adrenalin və noradrenalinə qarşı həssaslığı artır. Bu isə *taxikardiyaya*, ağır hallarda isə qulaqcıqların səyrici aritmiyasına səbəb olur. Uzunmüddətli taxikardiya ürəyin işini artırır, *miokardın hipertrofiyası* və distrofik dəyişiklikləri ilə nəticələnir. Sinir sisteminin simpatik şöbəsinin oyanıqlığının artması isə damar tonusunu yüksəldir, hipertoniyanın inkişafına səbəb olur.Mərkəzi sinir sistemində baş verən dəyişikliklər beyin qabığında oyanmanın artması,hipotalamusda vegetativ mərkəzlərin oyanıqlığının dəyişməsi, onurğa beyninin ön buynuzlarında gedən degenerativ dəyişikliklərlə əlaqədardır.Nəticədə narahatlıq, əsəbilik, yuxusuzluq və s. əlamətlər meydana çıxır.Tirotoksikozun əsas əlamətlərindən biri də *ekzoftalmdır*(*şəkil 7.10*). Gözü hərəkət etdirən əzələ simpatik innervasiyaya malik olduğundan bu əzələlərin daim tonusunun artması hesabına göz alması önə doğru qabarır.Eksperimentdə hipertiroz almaq üçünitlərə tiroid hormonlarının preparatları yeridilir. Bir neçə gündən sonra itlərin çəkisi azalır, ürək və ağciyərlərin işi artır, əsas mübadilə yüksəlir, bədən temperaturu artır, trofik pozulmalar, qusma, ishal və s. müşahidə edilir.

Qalxanabənzər vəzinin hipofunksiyası*. Hipotiroz* periferik (birincili) və mərkəzi (ikincili) mənşəli olur. Birincili hipotirozun səbəblərinəvəzin anadangəlmə hipo və ya aplaziyası, hormonun sintezi üçün vacib olan fermentin olmaması və ya blokadası, vəzi toxumasının hər hansı bir patogen amilin təsirindən zədələnməsi, əsas substrat olan yodun olmaması və vəzidənkənar təsirlər (toxumaların tiroid hormonlara qarşı həssaslığının azalması və s.) aiddir. Mərkəzi hipotirozun səbəbi isə hipotalamus və adenohipofizin zədələnməsidir.

Qalxanabənzər vəzinin anadangəlmə aplaziyası və ya tiroid hormonların biosintezində iştirak edən fermentlərin irsi çatışmazlığı nəticəsində*kretinizm* xəstəliyi inkişaf edir. Kretinizm üçün boy inkişafının ləngiməsi və xəstələrin tipik xarici görünüşə malik olması səciyyəvidir: bədən quruluşunun qeyri-mütənasib, boynun gödək, ətrafların qısa, başın kvadrat formada və bir qədər böyük, üzün şişkin, dilin böyük (ağızdan xaricə çıxır) olması, dişlərin çıxmasının ləngiməsi vəs.Borulu sümüklərin inkişafı daha çox ləngidiyinə görə, xəstənin bədən quruluşu qeyri-mütənasib olur. Xəstələrdə cinsiyyət vəziləri inkişafdan qalır, amenorreya, oliqospermiya, azoospermiya olur.Kretinlərdə ağıl zəifliyi və intellektual fəaliyyətin olmaması müşahidə edilir. Bu dəyişikliklərin qarşısını almaq üçün xəstəyə fərdi həyatın ilk günlərindən etibarən tiroid hormonlar təyin olunur.

Yaşlı şəxslərdə hipotirozun müşahidə olunan formalarından biri*miksödemdir*(“selikli ödem”).Qalxanabənzər vəzin çox hissəsinin rezeksiyası, yüksək dozalarda tirostatik preparatların qəbul edilməsi, intensiv şüa terapiyası, tərkibində yod olan radiokontrast maddələrin istifadəsi və s. miksödemə səbəb ola bilər. Miksödemli xəstələrdə süstlük, təfəkkür və yaddaşın zəifləməsi, nitqin yavaş və başadüşülməz olması, tüklərin tökülməsi, dırnaqların kövrəkləşməsi, reflekslərin və xarici qıcıqlara qarşı reaksiyanın ləngiməsi, əmək qabiliyyətinin nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması müşahidə olunur.Xəstəlik zamanı tiroid hormonların sekresiyasının azalması nəticəsində orqanizmin katexolaminlərə qarşı həssaslığı azalır, simpatik sinir sisteminin fəallığı zəifləyir. Bradikardiya, arterial hipotenziya, qəbizlik (simpatik tonusun azalması nəticəsində mədədə sekresiyanın artması ilə əlaqədar), dərinin quru olması, tər ifrazının azalması ə s. əlamətlərin inkişafı bununla əlaqədardır. Xəstəliyin əsas əlamətlərindən biri də ödemdir. Ödemin inkişafı dəridə və dərialtı piy təbəqəsində toplanan qlikozaminqlikanların hidrofilliyi ilə əlaqədardır. Belə ki, miksödem zamanı tiroid hormonların azlığı əks-əlaqə mexanizmi üzrə TTH-ın sekresiyasını artırır. TTH isə qlikozaminqlikanların sintezini təmin edir. Miksödematoz ödem zamanı “çüxur” simptomu müşahidə olunmur.Bu, suyun qlikozaminqlikanlarla birləşmiş şəkildə toplanması ilə əlaqədardır. Səs yarığının selikli qişasında ödem əmələ gəldiyinə görə xəstənin səsi xırıltılı olur.

Miksödem zamanı oksidləşmə proseslərinin intensivliyi azalır, əsas mübadilə zəifləyir. Ona görə də xəstələrdə bədən temperaturu normadan aşağı olur və soyuğa dözümsüzlük müşahidə olunur. Qalxanabənzər vəzin hipofunksiyasında zülalların sintezi azalır. Aminturşuların katabolizmi artır, toxumalarda RNT-nin miqdarı azalır.Qaraciyərdə fosforilaza fermentinin fəallığı azalır, qlikogenin miqdarı artır. Heksokinazanın fəallığının azalması nəticəsində bağırsaqlardan qlükozanın sorulması çətinləşir.Xəstəlik zamanı qaraciyər və böyrəküstü vəzidə xolesterinin sintezi azalır, oksidləşməsi isə zəifləyir. Nəticədə xolesterinin orqanizmdən xaric olması ləngiyir vəhiperxolesterinemiya inkişaf edir. Hiperxolesterinemiya aterosklerozun inkişafına şərait yaradır. Eksperimentdə tiroidektomiyadan sonra cavan heyvanlarda böyümə prosesi ləngiyir, borulu sümüklər və cinsiyyət vəziləri inkişafdan qalır, kəllənin konfiqurasiyası dəyişir, dişlərin inkişafı dayanır, ətraflar yoğunlaşır, hərəkət çətinləşir, ödem inkişaf edir.

*Endemik ur*hipotireozun xüsusi bir formasıdır. Suyunda, torpağında yod az olan bölgələrdə müşahidə edilir. Yod azlığı tiroid hormonların sekresiyasını azaldır, əks əlaqə mexanizmi ilə hipofizdən TTH sekresiyası sürətlənir. Nəticədə vəzidə hiperplaziya baş verir. Bunun hesabına vəzidə tiroid hiormonların sekresiyası bir qədər artır. Yod defisiti uzun müddət davam etdikdə qeyd olunan kompensasiya mexanizmi tiroid hormonların sekresiyasını təmin edə bilmir,hipotiroz inkişaf edir.*Tiroiditlər* arasında ən geniş yayılanı *Xaşimoto xəstəliyidir.*Digər autoimmun patologiyalar kimi, Xaşimoto xəstəliyi də irsi meylli olub, HLA-DR5, HLA-DR3 genləri ilə əlaqəlidir. Xaşimoto xəstəliyində humoral (anticisimdən asılı və komplementdən asılı sitotoksiklik), eləcə də hüceyrəvi (T-killerlərin iştirakı ilə gedən sitotoksiki və ləng gedişli hiperhəssaslıq) autoummun reaksiyalar baş verə bilər.Xəstəlik qalxanabənzər vəzinin infeksion-allergik mənşəli zədələnmələri zamanı inkişaf edir. Bu zaman vəzi toxuması hüceyrəvi immun cavab reaksiyaları nəticəsində destruksiyaya uğrayır,hüceyrə komponentləri (TSH reseptoru, tiroqlobulin, tiroid-peroksidaza və s.) qana keçir və *tiroqlobulinə, tiroid-peroksidazaya* və*TSH reseptorlarına qarşıautoanticisimlər*sintez edilir.TSH reseptoru əleyhinə yaranan autoanticisimlərin müvafiq autoantigenlərlə birləşməsi erkən mərhələlərdə vəzi epitelində hormonun sekresiyasını stimulə edir və müvəqqəti hiperfunksiya yaradır. Lakin autoantigen eliminasiya olunmadığından xronik iltihab – qranulema inkişaf edir, yəni vəzi toxumasında mononuklear infiltrasiya və fibroz əmələ gəlir, vəzin ölçüləri böyüyür. Daha sonra isə digər autoanticisimlərin (antitiroqlobulin, antitiroid-peroksidaza və s.) autoantigenlərlə birləşməsi vəzi epitelinin destruksiyasını artırır və qalxanabənzər vəzin hipofunksiyasına səbəb olur.

*Xaşimoto xəstəliyinin inkişaf mexanizmi*

Bəzi xəstələrdə isə qalxanabənzər vəziyə *yodu nəql edən zülallara qarşı autoanticisimlər* tapılır. Bu autoanticisimlər müvafiq autoantigenlə birləşərək, yodun qalxanabənzər vəziyə daşınmasını və hormon sekresiyasını pozmaqla hipotiroza səbəb olur.Birincili hipotirodizmin bütün növlərində olduğu kimi, Xaşimoto xəstəliyində də qanda *T3*və *T4-ün azalması, TSH-ın qatılığının artması* müşahidə edilir.

*Tirokalsitonin sekresiyasının pozulması.* Qalxanabənzər vəzinin parafollikulyar epitel hüceyrələrində tirokalsitonin (TKT) əmələ gəlir. Bu hormon parathormonun antaqonisti olub, osteoklastların funksiyasını zəiflədir, onların osteoblastlara çevrilməsini sürətləndirir. Kalsitonin həmçinin kalsiuretik və fosfouretik təsirə malikdir, 1,25-dihidroksivitamin D3-ün əmələ gəlməsini artırmaqla, bağırsaqlardan kalsiumun absorbsiyasını sürətləndirir.Qalxanabənzər vəzinin adenomasında və C hüceyrələrdən inkişaf edən medulyar adenokarsinomada TKT sekresiyası artır. Hipo- və hipertirozlarda TKT sekresiyası ikincili olaraq pozulur. Hipertiroz zamanı sümük toxumasının əsasını təşkil edən zülalların katabolizminin sürətlənməsi ilə əlaqədar olaraq sümük toxumasından kalsium qana rezorbsiya olunur. Qanda kalsiumun miqdarının artması nəticəsində əks-əlaqə mexanizmi iləparathormonun əmələ gəlməsi ləngiyir, TKT-ın sekresiyası sürətlənir və tirokalsitonin osteoporozun inkişafını ləngidir. Ancaq ağır və uzun müddətli hipertirozda C hüceyrələrin funksiyası pozulduğundan TKT-ın kompensator olaraq əmələ gəlməsi tükənir və osteoporoz inkişaf edir. Hipotiroz zamanı kalsium orqanizmdə ləngiyir və sümüklərdə toplanır.

QALXANABƏNZƏRƏTRAF VƏZİLƏRİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Qalxanabənzər ətraf vəzilərin hiperfunksiyası (*hiperparatiroz*) vəzin hiperplaziyası və hormonal fəallığa malik şişləri zamanı meydana çıxır. Hiperparatirozla müşayiət olunan patologiyalar arasında *Reklinhauzen xəstəliyi* (I-li hiperparatiroz və ya fibroz osteodistrofiya) xüsusi yer tutur. Xəstəlik zamanı parathormonun hipersekresiyası nəticəsində sümük toxuması çoxlu miqdarda kalsium itirdiyi üçün osteoporoz inkişaf edir; sümük toxuması fibroz toxuma ilə əvəz olunaraq, yumşalır (osteomalyasiya). Xəstələrdə tez-tez sümük sınıqları müşahidə olunur. Parathormonun hipersekresiyası böyrək kanalcıqlarının epitel hüceyrələrinin antidiuretik hormona qarşı həssalığını azaldır, bu, poliuriyaya və polidipsiyaya səbəb olur. Sidiklə kalsiumun xaric olması sürətlənir, böyrək borucuqlarına kalsium duzlarının çökməsi nəticəsində borucuqların epitel hüceyrələri kirəcləşir. Bu dəyişikliklər oliquriyaya, ağır hallarda isə anuriya və uremiyanın inkişafına səbəb olur. Parathormonun hipersekresiyası böyrəklərdən fosfatların da ekskresiyasını sürətləndirir. Nəticədə qanda fosfatların miqdarı azalır (*hipofosfatemiya*). Hiperkalsiemiya nəticəsində sinir-əzələ oyanıqlığı və əzələ tonusu azalır. Qidada kalsium defisiti, malabsorbsiya sindromu, steatoreya, diareya, hamiləlik və laktasiya dövründə kalsiumun çox itirilməsi, Pedjet xəstəliyi, D avitaminozu,böyrək çatışmazlığı və s. ikincili hiperparatiroza səbəb olur.*Qalxanabənzər ətraf vəzilərin hipofunksiyası*(*hipoparatiroz*) vəzin zədələnməsi, əməliyyat zamanı səhvən çıxarılması və s. nəticəsində inkişaf edir. Xəstəlik zamanı *hipokalsiemiya* və *hiperfosfatemiya* yaranır. Hipokalsiemiya fonunda sinir-əzələ oyanıqlığı artır, *tetaniya* tutmaları (dövrü olaraq tonik və klonik qıcolmalar) baş verir. Tənəffüs, ürək-damar sisteminin funksiyasında dəyişikliklər meydana çıxır, mədə-bağırsaq traktının hərəki funksiyası pozulur,*piloro-* və *larinqospazm* əmələ gəlir.

KİŞİ CİNSİYYƏT VƏZİLƏRİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Kişi cinsiyyət vəzilərindəcinsi hüceyrələr əmələ gəlir (spermatogenez) və Leydiq hüceyrələrində androgenlər sintez edilir. Androgenlərin əsas növü testosterondur,onun metabolizm məhsullarına isə androstendion, dehidroepi- androsteron, androsteron və s. aiddir. Testosteron xarici cinsiyyət orqanlarının, ikincili cinsi əlamətlərin, prostat vəzinin və toxum qovuqcuqlarının inkişafını stimulə edir. Onun təsiri nəticəsində zülal sintezi, əzələlərin inkişafı sürətlənir, əzələ qüvvəsi artır, epifizar qığırdaqlar sümükləşir və cinsi funksiya formalaşır. Testosteronun artıq miqdarı qaraciyərdə inaktivləşir. Onun metabolizm məhsulu olan 17-ketosteroidlər sidiklə xaric olur. Kişi cinsiyyət vəzilərinin funksiyası hipotalamohipofizar sistemin iştirakı ilə tənzim olunur. Spermatozoidlər follikulstimuləedici hormonun təsiri altındayetişir, androgenlərin sekresiyası isə Leydiq hüceyrələrini stimulə edən lüteinləşdirici hormonun nəzarəti altındadır.

Kişi cinsiyyət vəzilərinin hiperfunksiyası (hiperqonadizm) *mərkəzi* və *periferik* mənşəli olur. Mərkəzi mənşəli hiperqonadizm boz qabar nahiyəsinin iltihabı və şişləri, periferik mənşəli hiperqonadizm isə Leydiq hüceyrələrinin şişi nəticəsində inkişaf edir. Testosteronun hipersekresiyası prepubertat dövrdə baş verdikdə cinsi yetişkənlik vaxtından əvvəl başlayır, oğlan uşaqları başlanğıcda tez boy atırlar, sonradan epifizar qığırdaqlar vaxtından əvvəl sümükləşdiyinə görə boyun inkişafı dayanır, androgenlərin anabolik təsiri ilə əlaqədar əzələ inkişafı artır. Mərkəzi mənşəli hiperqonadizm zamanı androgenlərin sintezi ilə yanaşı, spermatogenez prosesi də stimulə olunur. Periferik mənşəli hiperqonadizm (Leydiq hüceyrələrinin şişi) zamanı androgenlerin sintezi artır, spermatogenez isə zəifləyir. Bu, əks-əlaqə mexanizmi üzrə hipofizdə qonadotrop hormonun sekresiyasının azalması ilə əlaqədardır. Kişi cinsiyyət vəzilərinin hipofunksiyası (hipoqonadizm)*mərkəzi*və *periferik* mənşəli ola bilər. Hipotalamohipofizar sistemin xəstəlikləri zamanı*mərkəzi* mənşəli hipoqonadizm inkişaf edir. Bu zaman androgenlərin hiposekresiyası qonadotrop hormonun azalması hesabına baş verir. Mərkəzi mənşəli hipoqonadizmdə əlamətlər cinsi yetişkənlik dövründən sonra meydana çıxır.*Periferik* mənşəli hipoqonadizm isə anadangəlmə və qazanılmış olur. Anadangəlmə hipoqonadizmin əsas növləri – toxum borucuqlarının disgeneziyası (Klaynfelter xəstəliyi) və cinsiyyət vəzisinin aplaziyasıdır. Kişilərdə cinsiyyət vəzisinin travmaları, vərəmi və sifilisi, qonoreyanın, epidemik parotitin ağırlaşması nəticəsində əmələ gələn orxit birincili qazanılmış hipoqonadizmin inkişafına səbəb olur. Cinsi yetişkənlik dövrünə qədər kastrasiya (axtalanma) aparılmış şəxsdə *yevnuxoidizm* inkişaf edir. Bu zaman sümüklərin uzununa böyüməsi sürətlənir, epifizar qığırdaqların inkişafı ləngiyir,bu isə ətrafların nisbətən uzun olmasına səbəb olur. Cinsiyyət orqanları inkişafdan qalır, bədəndə qadın tipinə xas olan tüklər əmələ gəlir, əzələ inkişafı zəifləyir, səsin tembri yüksəlir, qadınlar kimi çanaq nahiyəsində piy toplanır. Onlarda həm libido, həm də cinsi potensiya olmur. Yaşlı kişilərdə kastrasiyadan sonra əmələ gələn əlamətlər nisbətən zəif olur. Bu, onlarda skeletin, əzələ sisteminin və cinsiyyət orqanlarınıninkişafının başa çatması ilə əlaqədardır. Eksperimentdə heyvanların cinsiyyət vəzilərini çıxarmaq yolu ilə hipoqonadizm yaradılır. Heyvanlarda prepubertat dövründə aparılan kastrasiya zamanı cinsiyyət orqanlarının və ikincili cinsi əlamətlərin inkişafı dayanır. İkincili cinsi əlamətlər aradan qalxır, əzələ kütləsi azalır, piy qatı isə artır. Sümüklər daha uzun və nazik olur, timus vəzisinin involyusiyası ləngiyir. Androgenlərin sintezi azaldığı üçün əks-əlaqə mexanizmi üzrə hipofizdə qonadotrop hormonun sekresiyası artır, hipofiz hipertrofiyaya uğrayır. Cinsi yetişkənlik dövründən sonra bu əməliyyatın aparılması zamanı da yuxarıda qeyd edilən əlamətlər nisbətən zəif təzahür edir.

QADIN CİNSİYYƏT VƏZİLƏRİNİN PATOLOJİ FİZİOLOGİYASI

Yumurtalıqlarda yumurta hüceyrələri və qadın cinsiyyət hormonları hazırlanır. Yumurta hüceyrəsi Qraf qovuqcuğundan xaric olduqdan sonra onun yerində sarı cisim əmələ gəlir. Əgər mayalanma gedərsə,sarı cisim 4 ay ərzindəfəaliyyət göstərir, hamiləlik olmadıqda isə 10-12 gün ərzində öz fəaliyyətini itirir. Sarı cisimdə hamiləliyin normal gedişini təmin edən progesteron sintez olunur. Bu hormon uşaqlığı mayalanmış yumurtanı qəbul etməyə və dölü yetişdirməyə hazırlayır, uşaqlıq əzələsinin oksitosinəvə uşaqlığın selikli qişasının estrogenlərin təsirinə qarşı həssaslığını azaldır, süd vəzilərini laktasiyaya hazırlayır və sidik qovucu təsir göstərir. Qadın cinsiyyət hormonlarından biridə estrogenlərdir. Bunlar yumurtalığın lifli qatında və dənəli zarında sintez edilir. Estrogenlərin ən fəal növü estradioldur. Bunun metabolizm məhsulu isə estron və estrioldur.

Qadın cinsiyyət vəzilərinin hiperfunksiyası. Yumurtalıqların hiperfunksiyası *mərkəzi* və *periferik* mənşəli olur. Yumurtalıqların mərkəzi mənşəli hiperfunksiyası meningit, ensefalit, arxa qabaraltı sahənin şişi zamanı inkişaf edir. Bu zaman hipofizdə qabaraltı sahənin qıcıqlanması hesabına qonadotrop hormonun sekresiyası artır. Yumurtalığın hormonal fəal şişləri – *follikuloma* isə yumurtalığın periferik mənşəli hiperfunksiyasının səbəbi ola bilər. Adətən bu şiş estrogen sekresiya edir, bəzi hallarda androgen də sintez edə bilər. Birinci halda feminizasiya, ikinci halda virilizm əlamətləri meydana çıxır.Hormonal balansın pozulmasının nəticəsi xəstənin yaşından və dəyişikliklərin əsas inkişaf mexanizmindən asılıdır. Yumurtalıqların funksiyasının prepubertat dövrdə artması vaxtından əvvəl (9 yaşına qədər) cinsi yetişkənliyin, ikincili cinsi əlamətlərin və cinsiyyət orqanlarının inkişafı ilə nəticələnir. Menstruasiya tez başlayır. Xəstəlik estrogenlərin hipersekresiyası ilə əlaqədar olduqda menstruasiya uzun müddət davam edir və qanitirmə ilə müşayiət olunur, progesteron sekresiyası artdıqda isə menstruasiya ləngiyir. Xəstəliyin başlanğıc dövründə boyun inkişafı sürətlənir. Ancaq epifizar qığırdaqlarda sümükləşmə prosesi getdiyinə görə boy inkişafı tezliklə dayanır, qadın tipinə məxsus piylənmə olur. Qadın cinsiyyət vəzilərinin hipofunksiyası.Qadınlardacinsi yetişkənlik 9-14 yaşarasında baş verir. Cinsi yetişkənliyin ləngiməsi qadın cinsiyyət orqanlarının (uşaqlıq, uşaqlıq yolu, Fallop boruları, süd vəziləri) inkişafdan qalması ilə müşayiət olunur. Əksər hallarda cinsi yetişkənliyin belə pozulması ümumi fiziki inkişafın ləngiməsinə səbəb olur ki, buna *infantilizm* deyilir. İnfantilizm hipofizin funksiyasının çatışmazlığı ilə əlaqədar olur. Belə ki, hipofizdə təkcə qonadotropin deyil, eləcə də digər trop hormonların sekresiyası azalır. Nəticədə böyümə ləngiyir, qalxanabənzər və böyrəküstü vəzilərin də hipofunksiyası yaranır. Yumurtalıqlar cinsi yetişkənlik dövründən əvvəl çıxarılarsa, birincili və ikincili cinsi əlamətlər inkişaf etmir. Bu əməliyyat cinsi yetişkənlik dövründən sonra aparıldıqda cinsiyyət orqanları atrofiyaya uğrayır. Hər iki halda amenoreya müşahidə edilir. Yumurtalığın çatışmazlığı qonadotropinin azlığı, bu hormona qarşı yumurtalığın refrakterliyi və ya yumurtalıq toxumasının autoimmun zədələnməsi (ooforit),şüalanma ilə bağlı dağılması nəticəsində əmələ gələ bilir.Yumurtalıqların çatışmazlığı estrogenlərin və progesteronun hər birinin ayrılıqda və ya birlikdə çatışmazlığı şəklində təzahür edə bilər. Estrogen çatışmazlığı cinsi yetişkənlikdən əvvəl müşahidə olunarsa, yumurtalıqlar, uşaqlıq, uşaqlıq yolu və s. inkişafdan qalır, ilkin amenoreya olur. Estrogenlərin çatışmazlığı cinsi yetişkənlik dövründən sonra baş verdikdəcinsiyyət orqanları və süd vəziləri atrofiyalaşır, menstruasiya kəsilir. Progesteron çatışmazlığı zamanı menstruasiya çoxlu qanitirmə ilə müşayiət edilir. Xəstələrdə spontan abort və sonsuzluq olur. Estrogen və progesteronun birlikdə çatışmazlığı ovariektomiya olunmuş qadınlarda rast gəlinir. Bu zaman vegetativ sinir sisteminin funksiyasının pozulması ilə bağlı əlamətlər müşahidə edilir (sifətin qızarması, istilik hissi, taxikardiya, yuxusuzluq, əsəbilik, şiddətli tərləmə və s). Xəstələrin qanında xolesterinin, bəzən isə şəkərin miqdarı artır. Bu əlamətlər qadınlarda klimaks dövründə də müşahidə oluna bilər.

Menstrual siklin pozulması. Qadınlarda reproduktiv dövrdə menstrual siklin olmaması ikincili amenoreya adlanır. Bu siklin pozulmalarına menstruasiyanın tez-tez və ya böyük fasilələrlə, miqdarca çox və ya az olması da aiddir. Menstrual siklin pozulması estrogen sekresiyasının artması və ya azalması, progesteron sekresiyasının artması və ya azalması ilə əlaqədar ola bilər. Bu barədə yuxarıda məlumat verilmişdir.