**Hipofiz- böyrəküstü vəzin klinik laborator diaqnostikası**

 Daxili sekresiya vəzilərində sintez edilərək, qana və limfaya ifraz olunan, metabolizm və fizioloji proseslərin tənzimində iştirak edən bioloji fəal maddələr hormonlar adlanır. Hormonları digər fizioloji aktiv maddələrdən fərqləndirən cəhət onların öz kimyəvi quruluşundan asılı olaraq, spesifik xüsusiyyətə malik olmasıdır.

 Hipotalamusun neyro-sekretor nüvələri, hipofiz, qalxanabənzər, timus, əzgiləbənzər (epifiz), qalxanabənzərətraf, mədəaltı, böyrəküstü, qadın və kişi cinsiyyət vəziləri, həzm sisteminin sekretor funksiyasına malik hüceyrələri və s.endokrin vəzilərə aiddir.

 Hormonlar mərkəzi sinir sisteminin nəzarəti altında, cox kiçik (10-9 nq\100ml-10-6mkq) dozalarda belə təsir göstərmək qabiliyyətinə malikdirlər. Hormonların fərqli xüsusiyyətlərindən biri də onların təsirinin distantlığıdır, hazırlandıqları yerdən uzaqda yerləşən “hədəf” orqanlara və toxumalara təsir göstərməsidir. Həmçinin, hormonlar vahid sistem təşkil edərək,əks-əlaqə prinsipi ilə bir-birininin təsirlərini tənzimləmək qabiliyyətinə malikdirlər.

Daxili sekresiya vəzilərinin funksiyalarının pozulmaları səbəbləri və inkişaf mexanizmlərinə görə müxtəlif olur:

1.Vəzilərin funksiyasının mərkəzi tənziminin pozulması;

2.Vəzilərin özündə əmələ gələn patoloji proseslər;

3.Hormonların aktivliyinin vəzidənkənar dəyişiklikləri.

Mərkəzi sinir sisteminin infeksion və iltihabi xəstəlikləri, şişi, travması və s.zamanı endokrin vəzlərin funksiyası pozulur. Limbik sistemin, retikulyar formasiyanın, aralıq beynin zədələnməsi və ya stimuləedilməsi hormonların sekresiyasının azaldır və ya artırır. Səkərli diabet, tireotoksikoz və s. endokrinopatiyaların patogenezində stress psixi travmalar əhəmiyyətli rol oynayır.

 Daxili sekresiya vəzilərinin funksiyalarının mərkəzi tənzimi transhipofizar və parahipofizar yolla reallaşır. Qalxanabənzər, cinsiyyət və böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsi transhipofizar yolla tənzim olunur ki, bu da **hipotalamo-hipofizar – periferik vəzilər vəzi sistemini əhatə edir.** Transhipofizar yol düz və əks-əlaqə prinsipləri üzrə reallaşır.

Düz əlaqə prinsipinə görə mərkəzi sinir sisteminin müxtəlif şöbələrindən gələn impulsların təsirindən hipotalamusun neyro-sekretor nüvələrindən müvafiq rilizinq hormonların sekresiyası baş verir. Buna cavab olaraq, adenohipofizdə müvafiq trop hormonları sekresiya olunur. Trop hormonların təsiri altında periferik vəzilərdə effektor hormonlar əmələ gəlir.

Əks-əlaqə prinsipinin mahiyyəti ondan ibarətdir ki, tənzim olunan parametr öz tənzimləyicisinin fəaliyyətinə əks təsir göstərir. Məsələn. Qanda tiroksinin qatılığı müvafiq olaraq, tiroliberin və TTH –in qatılığını azaldır.

 **Hipofizin** **somatotrop funksiyasını xarakterizə edən göstəricilər (STH)**

Somatotrop hormon (STH) – hipofizin ön payından ifraz olunan və 191 aminturşudan ibarət olan peptiddir. Bu hormonun gündəlik dozası 500 mkq-dır. STH zülal sintezini, mitoz bölünməni stimulə edir, lipolizi sürətləndirir. Hormonun qandakı inaktivasiyası hidroliz yolu ilə həyata keçirilir. Digər hormonlarla müqayisədə STH hipofizdən az miqdarda sekresiya olunur.(5-15 toxumanın mk\q) STH əsas funksiyası orqanizmdə boyun uzanmasını stimulə etməkdir. STH zülal sintezini təmin etməklə, insulinlə əlaqəli şəkildə aminturşuların hüceyrəyə daşınmasını stimulə edir. O, həmçinin qlükozanın piy, əzələ və qaraciyər toxuması tərəfindən mənimsənilməsi və və oksidləşməsi prosesinə təsir göstərir. STH adipositlərin katexolaminlərin lipolitik təsirinə qarşı həssaslığını artırır, insulinin lipogen təsirinə həssaslığını isə azaldır. Bu effektlər yag turşuları və qliserinin piy toxumasından qana keçməsinə və qara ciyərdə metabolizminə səbəb olur.

**Qanda somatotrop hormonunun səviyyəsi**

 **STH qanda səviyyəsi normada kişilərdə 0,4-10,0 nq/ml, qadınlarda 1-14 nq/ml-dir.** Fiziki yük və dərin yuxu zamanı bu hormonun ifrazı artır.

STH hüceyrələrin böyüməsini bilavasitə, həm də I və II insulinləbənzər böyümə amili (somatomedin) vasitəsilə stimulə edir.

STH gün ərzində qeyri-bərabər sekresiya olunur. Günün çox hissəsi ərzində bu hormonun qandakı miqdarı aşağı səviyyədə qeyd olunur. Buna görə, xüsusi provokasion testlərdən istifadə olunur. STH sekresiyası əsasən, hipotalamusdan sintez olunan STRQ (somatotroprilizinq amili), somatostatinlə və iinsulinləbənzər böyümə amili vasitəsilə tənzim olunur.

 Qanda I insulinləbənzər böyümə amilinin qatılığının artması əks-əlaqə yolu ilə hipofizdə STH genləri transkripsiyasını ləngidir.

Hipofizin somatotrop funksiyasının əsas dəyişiklikləri hormonun artması və azalması ilə əlaqədardır. Giqantizm və akromeqaliya hipofizin ön payının somatotrof hüceyrələrindən STH-nın xronik hiperproduksiyası nəticəsində inkişaf edir.Osteogenezin epifizin bağlanmasına qədər olan dövrdəki STH hiperproduksiyası giqantizmlə nəticələnir, çox az hallarda, cavan yaşlarda rast gəlinir. Epifizin bağlanmasından sonrakı dövrdə STH hiperproduksiyası akromeqaliyaya gətirib çıxarır, 30-50 yaşlarında rast gəlinir.

 Hipofizin ön payının çatışmazlığı və ya funksiyasını tamamilə itirməsi nəticəsində hipofizar nanizm inkişaf edir. STH catışmazlığı ən çox hipotalamusun I-li zədələnməsi ilə əlaqədardır. Nanizmin, xüsusilə, bəzi anadangəlmə formalarında STH sintezi və sekresiyası pozulmur. Xüsusilə, usaqlarda **Laron sindromu** zamanı hipopituitarizmin bütün əlamətləri özünü büruzə versə də, qanda azalmış I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığının əksinə olaraq, STH artması müşahidə edilir. Burada əsas defekt STH-nın I insulinəbənzər böyümə amilini stimulə etmə qabiliyyətinin aradan qalxmasıdır.

 **Qanda I insulinəbənzər böyümə amili (Somatomedin)**

 Qanda I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığının əsas amili yaşdır. Bu amil yenidogulmuşlarda çox aşağı göstəricilərdən başlayıb (20-60 nq/ml) cinsi yetişkənlik dövründə maksimum rəqəmlərə qədər yüksəlir( 600-1100nq\ml)

Qanda I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığı STH və T4 hormonundan asılı olaraq dəyişir. I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığının aşağı səviyyəsi T4 çatışmazlığının ağır formaları zamanı rast gəlinir. Natrium- levotiroksinlə əvəzedici terapiya qanda I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığının normaya qədər artmasına səbəb olur. I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığını təmin edən daha bir amil qidalnmadır. Uşaqlarda və böyüklərdə orqanizmin zülal- enerji təminatının tələbata uygun şəkildə ödənilməsi I insulinəbənzər böyümə amilinin normal qatılığının təmin olunmasında vacib şərtdir. Kəskin zülal çatışmazlığı olan usaqların qanında I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığı azalsa da, düzgün qidalanmadan sonra normallaşır. Qaraciyər çatışmazlığı, bagirsaqların iltihabi xəstəlikləri, böyrək çatışmazlığı da qanda I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığının azalmasına səbəb olur.

 Klinik praktikada I insulinəbənzər böyümə amili hipofizin STH-un funksiyasının dəyərləndirilməsində əhəmiyyətli rol oynayır. Akromeqaliyalı xəstələrdə I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığı daim yüksək olduğu üçün bu hormonun qiymətləndirilməsi STH-dan daha mühüm hesab olunur. Akromeqaliyalı xəstələrdə I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığı normal səviyyədən təqribən 7 dəfə artıq olur. Belə xəstələrdə I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığı xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi və yumşaq toxumaların böyüməsi ilə korrelyasiya asılılığında olur.

**Akromeqaliyalı xəstələrin müalicəsinin tamamlandığını təsdiqləmək üçün aşağıdakı laborator göstəricilər əsas götürülür:**

* **Qanda acqarına STH-nın səviyyəsinin 5 nq/ml aşağı olması;**
* **Hormonoterapiyadan sonra STH-nın qandakı səviyyəsinin 2 nq/ml aşağı olması;**
* **Qanda I insulinəbənzər böyümə amilinin qatılığının norma hüdudlarında olması**

 **Qan plazmasında adrenokortikotrop hormon (AKTH)**

AKTH qan plazmasında səviyyəsi normada saat 8.00-da < 22 pmmol\l, saat 22.00-da <6 pmmol\l təşkil edir.

AKTH- adrenokortikotrop hormon 39 aminturşudan ibarət olub, əsasən böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hormonlarının- kortizol, kortizon, kortikosteron sintezi və sekresiyasına nəzarət edir. Yanaşı olaraq, progesteron, estrogen və androgenlərin də sekresiyası artır. Həmçinin, AKTH və onun komponentlərinin yaddaş motivasiya və mənimsəmə proseslərinə təsiri sübut olunmuşdur.

AKTH-in qana ifrazı gündəlik ritmlə baş verir, maksimal konsentrasiya səhər saat 6- da, minimal konsentrasiya isə axsam 22-də qeyd olunur. Stress bu hormonun güclü stimulyatoru sayılır.

İtsenko-Kusinq xəstəliyi üçün qanda həm AKTH, həm də kortizol və 17-OKS (oksiketosteroidlər) səviyyəsinin artması xarakterikdir. İtsenko-Kusinq xəstəliyi və Kuşinq sindromunun müxtəlif formalarının diferensial diaqnostikası zamanı AKTH səviyyəsinin təyini vacibdir. **Kortikosteroma və böyrəküstü vəzin xərçəngi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə AKTH sekresiyasının azalması** qeyd olunur. **İtsenko-Kusinq xəstəliyi və ektopik AKTH sindromlu (AKTH-ın bronxların və ya timus vəzinin şişi zamanı patoloji sekresiyası) xəstələrdə bu hormonun qandakı səviyyəsi artır.**

 İtsenko-Kusinq və ektopik AKTH sindromu xəstəliyinin diferensial diaqnostikası zamanı Kortikotropin –rilizinq- hormonu (KRQ) sınağından istifadə olunur. Belə ki, İtsenko-Kusinq xəstəliyi zamanı KRQ-nın inyeksiyası AKTH sekresiyasının nəzərəçarpacaq dərəcədə artmasına səbəb olur, AKTH sekresiya edən qeyri-hipofizar lokalizasiyalı şişlərdə isə KRQ qarşı reseptorlar olmadığı üçün AKTH səviyyəsi demək olar ki, dəyişmir.

 AKTH qanda səviyyəsinin artması qalxanabənzər vəzinin və timusun, yumurtalıqların və süd vəzinin xərçəngi, mədənin, yoğun bağırsagın xərçəngi zamanı rast gəlinir. Diaqnostik olaraq, AKTH- ektopik sindromunda AKTH qandakı səviyyəsinin 44pmmol\l artıq olması və müxtəlif venalarda hormonun səviyyəsinin öyrənilməsi klinik cəhətdən əhəmiyyətlidir.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin birincili çatışmazlığı zamanı AKTH qandakı səviyyəsi 2-3 dəfə, yəni nəzərəçarpacaq dərəcədə artır. AKTH sekresiyası həm səhər, həm də axşam saatlarında sürətlənir. AKTH qalıq həcmininin qiymətləndirilməsi üçün KRQ testi aparılır. Hipofizin çatışmazlığı zamanı KRQ ilə test reaksiya vermir.

Patolologiya hipotalamusda olduqda AKTH və kortizolun kortikotropin –rilizinq- hormonu (KRQ) sınağına cavabı ləngiyir.

**Qanda tireotrop hormonun (TTH) səviyyəsi**

Yenidogulmuşlarda TTH səviyyəsi normada 3-20 mME\l, böyüklərdə 0,2-3,2 mE\l-dir.

Tireotrop hormon (TTH) adenohipofiz tərəfindən ifraz edilən qlikoprotein olub, əsasən, qalxanabənzər vəzidən tiroksin, triyodtironinin sintez və sekresiyasını stimulə edir. Hipotireoz zamanı TTH səviyəsi artır. Bu zaman qanda sərbəst T4, T3 qatılığının azalması, subklinik yüngül gedişli hipotireozda isə norma daxilində olması diaqnozu təsdiq edir. Hipotireoz zamanı TTH-un aşağı səviyyəsi hipofiz və ya hipotalamusun catışmazlığını göstərir və qalxanabənzər vəzin funksiyasının İ-li pozulmasını inkar edir.

Cədvəl 10.9

**Müxtəlif xəstəliklər və vəziyyətlər zamanı TTH-un qatılığının dəyişiklikləri**

|  |  |
| --- | --- |
|  **Qatılığının artması** | **Qatılığının azalması** |
| Qalxanabənzər vəzin İ-li hipofunksiyası | Qalxanabənzər vəzin İ-li hiperfunksiyası |
| Yarımkəskin tiroidit |  Hipotalamo -hipofizar catışmazlıq |
| Xaşimato tiroiditi | Hipofizin şişləri |
| Hipofizin şişləri | Hipofizin travması |
| **Ağ ciyərlərin, süd vəzinin ektopik şişləri** | Hipofizin doğuşdansonrakı nekrozu |
| **Endemik zob** | Qalxanabənzər vəzi hormonlarının qəbulu |
| Qalxanabənzər vəzin iltihabı  | İtsenko-Kusinq sindromu |
| **Yodoterapiyadan sonrakı vəziyyət** | **Aspirin, heparin, kortikosteroid qəbulu** |
| Qalxanabənzər vəzin xərçəngi |  |

 Hipotireozlu xəstələrdə tiroksinlə əvəzedici terapiya zamanı da TTH qatılığının təyinin böyük əhəmiyyəti vardır. TTH qatılığının təyin etməklə L-tiroksinin qəbul dozasını müəyyənləşdirmək olar.

 Hipertireozda isə TTH sintez və sekresiyası ləngiyir.

**Reproduktiv funksiyanı xarakterizə edən göstəricilər**

Reproduktiv sistem hipotalamus və hipofizin müəyyən strukturlarından və hədəf hüceyrələrdən ( uşaqlıq boruları, usaqlıq və s. ) ibarətdir. Reproduktiv sistem elementləri bir tam şəkildə fəaliyyət göstərməyə imkan verən informasion siqnallarla qarşılıqlı əlaqədədir.

Reproduktiv sistem hormonlarının səviyyəsinin öyrənilməsi, əsasında hormonal tənzimin pozulmaları duran kişi və qadın sonsuzluğunu yaradan səbəblərin aşkar edilməsində mühüm rol oynayır .

Reproduktiv funksiyanın tənzimini həyata keçirən hormonların klassifikasiyası:

-Hipotalamus: Qonadotrop rilizinq hormonu, Prolaktin RH,QRİQ, PRİQ

-Hipofiz: Lüteinləşdirici(LH), Folikulstimuləedici (FSH) , prolaktin

Yumurtalıqlar: estrogen, hestagen, androgen,ingibin

Plasenta: estrogen, hestagen, xorion hormonu, prolaktin

Toxum borucuqları: androgen, ingibin

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsi: androgenlər, estrogenlər

 Lüteinləşdirici hormon FSH-la birlikdə orqanizmin reproduktiv funksiyasına təsir göstərir. Qadınlarda bu hormon yumurtalıqlardan estrogen sekresiyasını təmin edir, ovulyasiya prosesinin başa catmasında iştirak edir. Kişi orqanizmində isə testosteron sintez edən Leydiq hüceyrələrinə təsir göstərir. Lüteinləşdirici hormon qalxanabənzər vəzin epitel hüceyrələrinin reseptorlarına təsir edərək, boy artmasını təmin edən T3 T4 hormonlarını sintezini və fəallığını stimulə edir

 **Folikulstimuləedici hormon(FSH)**

Folikulstimuləedici hormon(FSH) hipofizin ön payından sekresiya olunub, qadınlarda follikulların yetişməsini və ovulyasiyaya hazırlığını tənzim edir. Kişiklərdə bu hormon toxum borucuqlarının və toxum kanalcıqlarının inkişafını və funksiyasını, Sertoli hüceyrələrində spermatogenez prosesini təmin edir.

 Cədvəl 10. 16

|  |  |
| --- | --- |
|  Mərhələ |  FSH Ed/l |
| Qadinlar : |  |
| Follikul fazası | 4-10 |
| Ovulyasiya fazası | 10-25 |
| Lütein fazası | 2-8 |
| Menopauza mərhələsi | 18-150 |
| Kişilər | 2-10 |

|  |  |
| --- | --- |
|  Qatılığın artması | Qatılığın azalması |
| Seminoma | Hipofizin I-li hipofunksiyası |
| Yumurtalıqların funksiyasının pozulması ilə əlaqədar olan menopauza | Estrogen, progesteron, fenotiazin qəbulu |
| Qonadotropinin hipofunksiyası |  |
| -Klaynfelter sindromu |  |
| -Şereşevski-Terner sindromu |  |
| -Axtalanma |  |
| -Ektopik şişlər |  |
| -Hipofizin hiperfunksiyasının erkən fazası |  |
| Klomifen, levadopa qəbulu |  |
|  |  |

**Qan zərdabında prolaktin**

Prolaktinin qandakı normal səviyyəsi qadınlarda 61-512 mME/l, kişiklərdə 58-475-mME/l- dir.

 Prolaktin hipofizin ön payının laktogen hüceyrələrində sintez olunur. Onun sintez və sekresiyası hipotalamusun stimuləedici-ingibəedici təsiri altında həyata keçirilir. Hipofizdən basqa, desidual membran (amniotik mayedə prolaktin olduğu üçün) və endometrium da prolaktin sintez edir. Estradiolla birgə, qadinlarda prolaktin süd vəzilərinin böyüməsinə və funksiyasına təsir edərək, laktasiyaya səbəb olur. Kişiklərdə bu hormonun rolu məlum deyil.

 Dofamin isə prolaktin sekresiyasına ləngidici təsir göstərir. Dofamindən basqa, prolaktin sekresiyasına noradrenalin, asetilxolin, qammaaminoyağ turşusunun da ləngidici təsiri vardır.

 Triptofanın törəmələri serotonin və melatonin prolaktin- rilizinq amil rolunu oynayaraq, hormonun sekresiyasını stimulə edir . Prolaktinin qandakı qatılığı yuxu zamanı, fiziki hərəkətlər , hipoqlikemiya, laktasiya, hamiləlik, stress zamanı artır.

 **Makroprolaktin**

Normada makroprolaktin ümumi prolaktinin 0-10% təşkil edir.

Makroprolaktin bioloji fəallığa malik olmadığı üçün onun qanda artıq miqdarı –makroprolaktinemiya klinik simptomlarla müşayiət olunmur və müalicə tələb etməyən laborator diaqnostik fenomendir. Makroprolaktinin səviyyəsinin qanda 30%dən artıq olması makroprolaktinemiya haqqında danışmağa əsas verir. Makroprolaktin testini aparılması üçün aşağıdakılar əsas götürülür:

* İmmun komplekslərin presipitasiyasından sonra prolaktinin qandakı səviyyəsinin nəticəsi başlanğıc göstəricinin 40% -ə qədəri
* İmmun komplekslərin presipitasiyasından sonra prolaktinin qandakı səviyyəsinin nəticəsi başlanğıc göstəricinin 60% -ə qədəri
* İmmun komplekslərin presipitasiyasından sonra prolaktinin qandakı səviyyəsinin nəticəsi başlanğıc göstəricinin 40% -60%-ə qədəri

 **Hipotalamo-hipofizar - böyrəküstü vəzi sistemini xarakterizə edən göstəricilər**

Hipotalamus hiipofizin ön payı və böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsi funksional olaraq, hipotalamo-hipofizar - böyrəküstü vəzi sistemində birləşir.

 Böyrəküstü vəz müxtəlif funksiyalar yerinə yetirən qabıq və beyin maddədən təşkil olunmuşdur. Histoloji olaraq qabıq maddə 3 təbəqədən- periferik yumaqcıqlı, orta dəstəli və ən aşağıda torlu qatdan ibarətdir. Yumaqcıqlı təbəqədən yalnız aldosteron sekresiya olunur. Digər iki dəstəli və torlu təbəqə funksional kompleks əmələ gətirərək böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin əsas hormonlarını (qlükokortokoidlər və androgenlər) sekresiya edirlər.

 Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin dəstəli təbəqəsində xolesterindən sintez olunan preqnenolon **17 α-oksipreqnenolona cevrilir ki, bu da kortizol, androgen və estrogenlər üçün ilkin substrat rolunu oynayır.** 17 α-oksipreqnenolondan 17 α-oksiprogesteron əmələ gəlir ki, bu da hidroksilləşərək kortizola çevrilir. Dəstəli və torlu təbəqənin sekresiya məhsulu steroidlər adlanır və androgenetik fəallığa malikdirlər. Dehidroepiandrosteron (DHEA), dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEAS), androstendion və testosteron 17 α-oksipreqnenolondan əmələ gəlir.

 Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hormonları (qlükokortokoidlər və androgenlər) hipotalamo-hipofizar sistem vasitəsilə tənzim olunur. Hipotalamusda sintez olunan kortikoliberin portal damarlar vasitəsilə hipofizin ön payina gələrək, AKTH sintezinə səbəb olur. AKTH təsirindən böyrəküstü vəzin qabıq maddəsində steroidogenez prosesinin sürətinin ləngiməsinə səbəb olan xolesterinin yan zəncirlərinin qırılması baş verir ki, bu da kortikoliberin- AKTH- sərbəst kortizol zənciri ilə qarşılıqlı əlaqədədir, həmçinin qanda sərbəst kortizolun səviyyəsinin artması əks-əlaqə mexanizmi ilə kortikoliberinin səviyyəsinin ləngiməsinə səbəb olur.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin xəstəlikləri özünü hiperfunksiya və ya hipofunksiya şəklində göstərir. Bəzi patologiyalar zamanı isə hormonların birinin artması fonunda digərinin azalması baş verir ki, bu da disfunksiya qrupuna aid edilir.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin xəstəlikləri zamanı aşağıdakı sindromlar ayırd edilir:

* Hiperkortisizm :
* İtsenko-Kusinq xəstəliyi (hipotalamo-hipofizar xəstəlik);
* Kuşinq sindromu- kortikosteroma (bədxasəəli və və ya xosxassəli) və ya böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin ikitərəfli kicikdüyünlü displaziyası;
* AKTH-ektopik sindrom: bronxların, mədəaltı vəzi, timus, qaraciyər, yumurtalıqların AKTH və ya kortikotropin –rilizinq- hormonu ifraz edən şişləri;
* Feminizasiya və virilizasiya ( estrogen və ya androgenlərin sintezi)
* Hipokortisizm:
* Birincili
* Ikincili
* Üçüncülü
* Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin disfunksiyası

Adrenogenital sindrom (AGS)

 **Hipotalamo-hipofizar-böyrəküstü sistemin funksional vəziyyətinin tədqiqi üçün aşağıdakı göstəricilər təyin edilir:**

* Qlükokortikoidlərin funksiyasını qiymətləndirmək üçün - kortizol, AKTH, və 17- hidroksiprogesteron (- 17-OHP)
* mineralokortikoidlərin funksiyasını qiymətləndirmək üçün - aldosteron, plazmann renin fəallığı (PRF)

 androgen funksiyasını qiymətləndirmək üçün - testosteron, dehidroepiandrosteron (DHEA), dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEAS), androstendion (A4)

**Qanda kortizol**

Qanda sərbəst kortizolun qatılığı normada saat 8.00-200-700 nmol/l, 20.00 55-250 nmol/l arasındadır. Səhər və axşam konsentrasiyaları arasında fərq 100 nmol/l çox olmalıdır. Böyrəküstü vəzin çatışmazlığı zamanı kortizolun qandakı səviyyəsi azalır. Böyrəküstü vəzin I- li və II-li çatışmazlığı zamanı kortizolun, sərbəst kortizolun, 17- oksikortikosteroid ( 17-OKS) sidikdəki miqdarı da azalır. Kəskin olmayan böyrəküstü vəzin çatışmazlığı zamanı kortizolun qandakı qatılığı hormonun metabolizminin zəifləməsi sayəsində azalmaya bilər. Bu cür şübhəli hallarda AKTH preparatları ilə funksional sınaqlar aparılır. Bunlara kortikotropinin əzələyə birdəfə yeridilməsi və sinaktenin vena daxilinə yeridilməsi sınağı aiddir. Saglam insanlarda bu sanaqların keçirilməsindən sonra kortizolun səviyyəsi 2 dəfədən çox artır. Preparatların orqanizmə yeridilməsinə qarşı reaksiyanın olmaması böyrəküstü vəzin I-li çatışmazlığınının olduğunu göstərir.

Böyrəküstü vəzin II-li çatışmazlığı zamanı AKTH yeridilməsinə qarşı böyrəküstü vəzin reaksiyası saxlanılmış olur. Lakin böyrəküstü vəzin çatışmazlığının uzun müddət davam etməsi böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin atrofiyasına səbəb olur ki, bu zaman o, AKTH yeridilməsinə qarşı qlükokortikoid sekresiyasını artırmaq qabiliyyətini itirir.

 Kortizolun qandakı qatılığının artması İtsenko-Kuşinq xəstəliyi və Kuşinq sindromu zamanı müşahidə edilir. İtsenko-Kuşinq xəstəliyi zamanı kortizolun qandakı səviyyəsi adətən artır, amma hormonun gündəlik səviyyəsi müxtəlif saatlarda dəyişikliklərə məruz qalır. Səhər 8.00 və axsam 20.00 qatılıq əsas göstərici hesab olunur. Bəzi İtsenko-Kuşinq xəstələrındə kortizolun qandakı qatılığı hormonun metabolizminin zəifləməsi sayəsində normal qala bilər. Bu zaman deksametazon testlərindən istifadə edilir. Sınaq keçirildikdən sonra kortizolun səviyyəsinin 2 dəfə və daha çox azalması İtsenko-Kuşinq xəstəliyi diaqnozunu aradan qaldırır. Əksinə, kortizolun sekresiyasının ləngiməsinin müşahidə edilməməsi (50 % və daha çox) xəstəliyin diaqnozunu təsdiq edir.

AKTH- ektopik sindrom üçün hiperkortisizmin digər formaları ilə müqayisədə kortizol sekresiyasının nəzərəçarpacaq dərəcədə sürətlənməsi xarakterikdir. Belə ki, İtsenko-Kuşinq xəstəliyi zamanı kortizolun sekresiya sürəti 100 mq / sutka təşkil edirsə, AKTH- ektopik şindromlu xəstələrdə bu 200-300 mq/ sutkaya bərabər olur.

 Kortizolun qandakı səviyyəsi emosional şəxslərdə artmış ola bilər.

 Kortizolun qandakı qatılığı Kuşinq sindromu , hipotireoz, qaraciyər sirrozu, terminal vəziyyətlər, dekompensasiyalı şəkərli diabet, astmatik vəziyyət, içki içməyən şəxslərdə sərxoşluq vəziyyətində arta bilər.

 Gündəlik ritmin saxlanması ilə gedən kortizolun qanda artıqlığı stress, ağrı, qızdırma zamanı və Kuşinq sindromu zamanı müşahidə olunur. Kəskin infeksiyalar, meningitlər, baş beynin şişləri, akromeqaliya, , sağ mədəcik çatışmazlığı, qaraciyər çatışmazlığı, böyrək hipertenziyası, hipofizin hiperfunksiyası, psixi depressiyalar, qlükokortikoidlərin sintetik analoqlarının qəbulu ( prednizon, prednizolon) amfemin, estrogen qəbulu zamanı da kortizolun qandakı qatılığı artır. Kortizolun qanda qatılığının azalması böyrəküstü vəzin I-li çatışmazlığı, Addison xəstəliyi, hipofizin funksiyasının çatışmazlığı zamanı aşkar edilir.

 **Sidikdə sərbəst kortizol**

 **Sidikdə sərbəst kortizolun qatılığı normada 30-300 nmol/l və ya 15-30 nmol/l gündəlik kreatinindir.** Qan plazmasının zülalları ilə birləşməyən (sərbəst) kortizol böyrək yumaqcıqlarından filtrasiya edilərək sidiklə çıxır. Qan plazmasında sərbəst kortizol hormonun əsas bioloji fəal formalarındandır. Gündəlik sidikdə olan sərbəst kortizolun qatılığı bilavasitə qandakı sərbəst kortizolun səviyyəsini əks etdirir. Sərbəst kortizolun gündəlik sidikdəki səviyyəsinin təyini böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hiperfunksiyasının duaqnostikasının əsas testidir. Bu testi qiymətləndirərkən, piylənmiş xəstələrdə fiziki yük zamanı hormonun qatılığının artacağını nəzərə almaq lazımdır.

 Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrin sidiyində sərbəst kortizolun səviyyəsi azalır və kortizolun sekresiya olçülərini əks etdirmir. İtsenko-Kusinq sindromlu xəstələrin əksərityyərinin sidiyində sərbəst kortizolun səviyyəsi artır. Sidikdə sərbəst kortizolun səviyyəsinin çox yüksək olması böyrəküstü vəzin karsinoması diaqnozunu təsdiq edir.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin I-li və II-li çatışmazlığı zamanı qanda kortizolun qatılığı və sidikdə sərbəst kortizolun, 17- oksiketosteroidin (17-OKS) səviyyəsi təyin edilir. Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin II-li çatışmazlığı zamanı sinaktenlə stimulyasiyadan sonrakı ilk günlərdə sərbəst kortizol və 17- oksiketosteroidin (17-OKS) ekskresiyası artmaya bilər. Lakin sonrakı 3-5 günlərdə bu hormonların sidikdəki səviyyəsi saglam səxslərlə müqayisə oluna bilər.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin I-li tam çatışmazlığı zamanı stimulyasiyadan sonra sərbəst kortizol və 17- oksiketosteroidin (17-OKS) səviyyəsi dəyişmir, ancaq böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin natamam catışmazlığında sidikdə sərbəst kortizol və 17- oksiketosteroidin (17-OKS) səviyyəsi azalır, stimulyasiyadan sonrakı ilk gündə isə hətta sağlam səxslərdə olduğu kimi 3-5 dəfə arta bilər. Son illər kortizolun və korizonun ekskresiyasının səviyyəsinin qiymətləndirilməsi üçün **yönəldilmiş - fazalı yüksək effektli mayeli xromatoqrafiya üsulu işlənib hazırlanmışdır.**

**Sidikdə 17-** **oksiketosteroidlər**

**Sidikdə 17-oksiketosteroidlərin qatılığı (17-OKS) normada 5,2-13,2 mkmol/gündür.**

17-oksiketosteroidlər steroid hormonların metabolitləri olub, kortizol (F), kortizon (E) 11-dezoksikortizol (S), tetrahidrokortizol (THF), tetrahidrokortizon (THE) tetrahidro – 11- dezoksikortizol ( THS).

 Sidiklə ifraz olunan 17-oksiketosteroidlərin əsas komponenti kortizolun tetrahidrometabolitləridir. Qeyd etmək lazımdır ki, 17-oksiketosteroidlərin sidiklə gündəlik ekskresiyası xəstənin çəkisindən və digər amillərdən asılı olduğu üçün diaqnostik cəhətdən elə də əhəmiyyətli sayılmır.

**17-oksiketosteroidlərin sidiklə ekskresiyası böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin xronik çatışmazlığı zamanı azalır**. Şübhəli vəziyyətlərdə AKTH preparatları ilə sınaq aparılır. Orqanizmə AKTH yeridildikdən sonrakı ilk gün 17-oksiketosteroidlərin ekskresiyasının 1,5 dəfə və daha artıq, 3-gün isə ekskresiyanın daha da çoxalması böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin ehtiyatda saxlanılmış funksiyasının aşkar olunduğunun göstərir və böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin I-li çatışmazlığı diaqnozu inkar edilir.

**17-oksiketosteroidlərin sidiklə ekskresiyasının artması İtsenko-Kuşinq xəstəliyi, Kuşinq sindromu, alimentar- kostitusional və hipotalamo-hipofizar piylənmə zamanı müşahidə edilir.** İtsenko-Kuşinq xəstəliyi və piylənmənin diferensial diaqnostikası üçün **Liddlın deksametazon testi** aparılır. 17-oksiketosteroidlərin sidiklə ekskresiyasının norma ilə müqayisədə 50% daha artıq azalması İtsenko-Kuşinq xəstəliyinın əleyhinə qiymətləndirilir. Bu zaman sdiklə ekskresiya olunan 17-oksiketosteroidlərin səviyyəsi 10 mkmol/ gündən artıq olmamalıdır. Əgər 17-oksiketosteroidlərin sidiklə ekskresiyası 2 dəfədən çox azalmışsa, İtsenko-Kuşinq xəstəliyi və ya Kuşinq sindromu diaqnozu qoyula bilər. İtsenko-Kuşinq xəstəliyi və ya Kuşinq sindromu diaqnozlarının diferensiasiyası üçün **böyük deksametazon testindən istifadə edilir.** 17-oksiketosteroidlərin 50% daha artıq ləngiməsi İtsenko-Kuşinq xəstəliyinı, ləngimənin olmaması isə Kuşinq sindromunu göstərir.

 **Sidikdə 17-ketosteroidlər (17-KS)**

**Sidikdə 17-ketosteroidlər (17-KS) normada: qadınlar 20-40 yaş: 5-14 mq/gün, kişilər: 20-40 yaş 9-17 mq/gün, 40 yaşdan sonra 17-KS ekskresiyasının azalması müşahidə olunur.**

Sidikdə 17-ketosteroidlər (17-KS) böyrəküstü vəzin torlu qişasından və cinsiyyət vəzilərindən sekresiya olunan androgenlərin metabolitləridir. Sidiklə ekskresiya olunan 17-ketosteroidlərin yalnız cuzi hissəsi (17-KS) qlükokortikoidlərin sələflərindən yaranır**. Sidikdə 17-ketosteroidlərin qiymətləndirilməsi (17-KS) böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin funksional fəallığının qiymətləndirilməsinə** xidmət edir. Sidiklə ekskresiya olunan 17-ketosteroidlərin azalması böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin xronik çatışmazlığında, artması isə androsteromada, İtsenko-Kuşinq xəstəliyi və ya Kuşinq sindromunda böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasında müşahidə edilir.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyası üçün sidikdə 17-ketosteroidlərin ekskresiyasının artması ilə yanaşı, plazmanın AKTH –fəallığının yüksəlməsi, qanda kortizolun və sidikdə 17-oksiketosteroidlərin normal qatılığının aşağı həddinin qeyd olunması vacibdir. İtsenko-Kuşinq xəstəliyinin müalicəsində istifadə olunan preparatlar qlükokortikoidlərin sintezini ləngitdiyi üçün (17-KS) dinamik tədqiqi müalicənin effektliliyinin qiymətləndirilməsi baxımından tövsiyyə olunmur.

**Sidikdə (17-KS)-nin qatılığının dəyişiklikləri ilə gedən xəstəlik və patoloji vəziyyətlər**

 Cədvəl 10.4

|  |  |
| --- | --- |
| **Qatılığın artması** | **Qatılığın azalması** |
| -İtsenko- Kuşinq sindromu | -Addison xəstəliyi |
| -Adrenogenital sindrom | - hipofizin hipofunksiyası |
| -Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin androgenifraz edən şişləri  | - Qaraciyərin parenximasının zədələnməsi |
| - Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin virilizasiya edən şişləri | -Hipopituitarizm |
| -Yumurtalıqların şişləri | -Hipotireoz |
| -Ştein-Levental sindromu | -Nefroz |
| - Böyrəküstü vəzin adenoma və xərçəngi | -Kaxeksiya |
| -AKTH ektopik sekresiyası | -Kaxeksiya |
| -anabolik steroidlərin qəbulu, fenotiazin tərkibli, penisillin, üskükotu,kortikotropin, qonadotropin,sefalosporin, testosteron preparatlarının qəbulu | Rezerpin, deksametazon,estrogen, peroral kontraseptevlər və kortikosteroidlərin qəbulu |

**Dehidroepiandrosteron (DHEA), dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-sulfat),**

**∆4-androstendion (A4)**

Bu hormonların artması hiperandrogeniya əlamətləri ilə yanaşı, androgen artıqlığının böyrəküstü vəzi mənşəli olduğuna dəlalət edir (böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyası). Bəzi müəlliflərin məlumatlarına görə, qanda DHEA və A4  **artması** həmböyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasının silinmiş forması, həm də yumurtalıqların polikistoz sindromunda müşahidə olunur ki, bu da böyrəküstü vəzi və yumurtalıq mənşəli hiperandrogeniyanın diferensiasiyasının aparılmasını çətinləşdirir.

 Hiperandrogeniya zamanı androgenlərin hipersekresiyasının səbəbini müəyyənləşdirmək üçün həm Dehidroepiandrosteron (DHEA), dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-sulfat), ∆4-androstendion (A4), həm də ümumi və sərbəst testosteronun səviyyəsi təyin edilir.

 **Kortizolun hipersekresiyasının səbəbini** **dəqiqləşdirmək üçün aparılan sınaqlar**

Hiperkortisizmin səbəbini dəqiqləşdirmək üçün deksametazonla testlərin müxtəlif modifikasiyası aparılır.

 Deksametazon sintetik kortikosteroid oldugu üçün daxilə qəbul edildikdə əks-əlaqə mexanizmi ilə Hipotalamo- hipofizar- böyrəküstü vəzin sisteminə güclü supressiv effekt törədir.

 **Kiçik deksametazon testi** ( 2 mq deksametazonla sınaq, **Liddlın kiçik testi)** endogen hiperkortizolizm, yəni İtsenko-Kuşinq xəstəliyi və ya Kuşinq sindromu (mənfi test) və funksional hiperkortizolizm, yəni çəhrayı striyalarla gedən piylənmə ( müsbət test) arasında diferensial diaqnostika üçün aparılır.

 Qanda kortizol və sidikdə 17- oksiketosteroidin başlanğıc göstəriciləri təyin edildikdən sonra xəstələrə 3 gün ərzində 0,5 mq deksametazon gündə 4 dəfə peroral təyin edilir (gündəlik doza 2mq). Sidiyin təkrari götürülməsi preparat qəbulunun 3 günündə aparılır.Qanda kortizolun səviyyəsi preparat qəbulunun 4 günündə səhər saat 8 də təyin edilir, bundan əvvəl saat 6 da 0,5 mq deksametazon qəbul edilir**.**

Saglam və funksional hiperkortizolizmli səxslərdə kortizol və 17- -oksiketosteroidin səviyyəsi 2 dəfə və daha artıq azalır.

Deksametazonla sınaqdan sonra səhər saatlarında kortizolun səviyyəsinin 50 nmol/l az olması həqiqi Kuşinq sindromu diaqnozunu tamamilə aradan qaldırır. Kpr 50, 0 (ləngimə koeffisienti) nmol/l-dan yuxarı olması hipofizar-adrenal sistemin tənziminin pozulduğunu göstərir.

Ləngimə koeffisienti 50 % dən yuxarı olması hipotalamo- hipofizar- böyrəküstü vəzin sisteminin qarşılıqlı əlaqələrinin saxlanıldığını və İtsenko-Kuşinq xəstəliyi və ya Kuşinq sindromunu daqnozunun aradan qalxdığını göstərir.

Endogen üzvi hiperkortizolizmli xəstələrdə kortizolun və sidikdə 17- oksiketosteroidin səviyyəsi ləngimir və böyük deksametazon testinin keçirilməsi tələb olunur.

 **Böyük deksametazon testi** ( 8 mq deksametazonla sınaq, **Liddlın böyük testi) Kiçik deksametazon testi** ilə mənfi nəticə əldə etdikdə, patoloji hiperkortisizm dəqiq formasını təyin etmək, yəni İtsenko-Kuşinq xəstəliyi və Kuşinq sindromunun diferensial diaqnostikası üçün aparılır . Qanda kortizol, AKTH və sidikdə 17-oksikortikosteroid (17-OKS) başlanğıc səviyyəsi tədqiq edildikdən sonra xəstələrə 3 gün ərzində **deksametazon** peroral təyin edilir (gündəlik doza 8mq). Sidiyin 17-oksikortikosteroid (17-OKS) təkrari götürülməsi preparat qəbulunun 3 günündə aparılır.Qanda kortizolun və AKTH səviyyəsi deksametazon qəbulunun 4 günündə səhər saat 8 də təyin edilir,

 8 mq deksametazon qəbulu hipofizar hiperkortizolizmli, yəni İtsenko-Kuşinq xəstəliyi diaqnozu qoyulmuş pasiyentlərdə kortizol və AKTH-ın qatılığının 50% və daha artığının supressiyasını törədir.

 Bu nəticə əsas problemin əks-əlaqə mexanizminin saxlanması ilə gedən hipotalamo- hipofizar- böyrəküstü vəzi sistemi zəncirinin anomaliyasında olduğunu əks etdirir. Hiperkortizolizmin böyrəküstü vəzi forması, yəni Kuşinq sindromu üçün AKTH səviyyəsinin azalması, kortizolun və sidiklə ekskresiya olunan 17-OKS səviyyəsinin yuxarı olması xarakterikdir. Ektopik – AKTH sekresiyası sindromu üçün hər üç göstəricinin (AKTH, kortizol, 17-oksiketosteroid) səviyyəsində ləngimə müşahidə olunmaması xarakterikdir.

 Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin xərçəngində paradoksal reaksiya baş verə bilər (sınaqdan sonra kortizolun və 17-OKS səviyyəsinin artması)

**Qısaldılmış kicik deksametazon testi.** Kortizolun qatılığını yoxlamaq üçün səhər qan götürülmüş xəstəyə həmin gün axşam saat 11-də 1mq deksametazon verdikdən sonra ertəsi gün səhər saat 8- də yenidən kortizolun səviyyəsinin təyin etmək üçün qan götürülür.

 Cəhrayı striyalarla gedən piylənməsi olan xəstələrin qanında kortizolun səviyyəsi 50% və daha artıq azalır. Hiperikortisizmin digər patologiyalarında qandakı kortizolun səviyyəsində azalma müşahidə olunmur.

**Qısaldılmış böyük deksametazon testi.** Qısaldılmış kicik deksametazon testi kimi aparılır, sadəcə pasiyent axsam saat 11-də 1mq deyil, 8 mq deksametazon qəbul edir.

Nəticələr böyük deksametazon testində olduğu kimi alınır. Qısaldılmış testlərin daha az zəhmət tələb edən olmalarına baxmayaraq, onların yüksək spesifikliyi yoxdur. Belə ki, piylənmə, depressiya, estrogen qəbul edən pasiyentlərdə supressiyanın olmaması kimi yalançı hal qeyd edilir.

Cədvəl10.5

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  Göstəricilər | kuşinq sindromu  | İtsenko-Kuşinq xəstəliyi | Ektopik – AKTH sekresiyası sindromu | Cəhrayı striyalarla gedən piylənmə |
| AKTH |  azalır | artır və ya N | Çox artır | artır və ya N |
|  kortizol | Çox artır | artır və ya N | artır | artır və ya N |
|  Sərbəst kor-tizolun sidiklə ekskresiyası | artır | artır | artır | artır və ya N |
|  Kortizolun sekresiya ritmi  | pozulmuş | pozulmuş | pozulmuş | saxlanılmış |
| 2 mq deksame-tazonla sınaq | mənfi | mənfi | mənfi | müsbət |
| 8 mq deksame-tazonla sınaq | mənfi | 80% müsbət | mənfi | müsbət |

**Böyrəküstü vəzin çatışmazlığı zamanı AKTH ilə aparılan stimulyasion test.** Böyrəküstü vəzin çatışmazlığının  **gizli formasınin aşkar edilməsinə,** böyrəküstü vəzin çatışmazlığının I-li və II-li çatışmazlığı arasında diferensial diaqnostika aparılmasına imkan verir. Hal-hazırda testin aparılması üçün AKTH sintetik analoqu “Sinakten” və ya onun prologirovannıy forması “Sinakten-depo” preparatından istifadə edilir.

**“Sinakten”-lə qısa sınaq.** Böyrəküstü vəzin ehtiyat funksiyasının qiymətləndirilməsi üçün aparılır.

 **Hipofiz-böyrəküstü vəz sisteminin bəzi xəstəliklərinin**

 **laborator diaqnostik kriteriyaları**

 Son dövrdə bəzi müəlliflər böyrəküstü vəzin törəmələri hormonal fəallığın klinik əlamətləri müşahidə edilmədən gedən insidentalomalı xəstələrdə steroidogenezin 2 tipini ayırd edirlər. Deksametazon testinə qarşı kortizolun ləngiməsinin baş verməməsi və kortikoliberinə qarşı kortizol sekresiyasının sürətlənməsi xəstələrdə böyrəküstü vəzin adenoması nəticəsində kortizolun avtonom sekresiyası diaqnozunun təsdiq edir. Göstərilən dəyişikliklərin baş verməməsi onunla əlaqələndirilir ki, kortizolun sekresiya sürəti klinik əlamətlərin inkişafı üçün lazımi dərəcədə yüksək olmasa da, hipofiz-böyrəküstü vəzi zəncirlərinin bəzilərinin ləngidə bilir.

 Digər qrup xəstələrdə anadangəlmə olmayan 21- hidroksilaza fermentinin defisiti qanda 17-OHP artmasına səbəb olur. Belə xəstələrdə AKTH yeridilməsinə qarşı qanda 17-OHP artmasının müşahidə edilməsi xarakterik test hesab olunur. Böyrəküstü vəzi törəmələrinin hormonal fəallığını aşkar etmək üçün aşağıdakı testləri yerinə yetirmək lazımdır:

 Hormonların fon səviyyələrini

- Sidikdə sərbəst kortizolun ( UFF) və sərbəst kortizonun (UFE) ekskresiyası

 -Qanın kortikosteroidlərinin yönəldilmiş - fazalı yüksək effektli mayeli xromatoqrafiyası ( kortizol, kortizon, kortikosteron. 11-dezoksikortikosteron, 11-dezoksikortikosterol)

 -Qanda AKTH və kortizolun saat 9.00 və 21.00 da təyini aldosteronun səviyyəsinin tədqiqi

-Plazmada renin fəallığının (**PRF)** tədqiqi

Androgenlərin tədqiqi (DQEA-C, A4-, testosteron)

* 17-hidroksiprogesteron

 **Funksional testlər**

**Deksametazonla (2 və 8 mq) funksional test**

**2. Verospironla sınaq**

**3. Ortostatik sınaq**

**4.Sinakten-depo sınağı (böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyası**nın **silinmiş formasına şübhə olduqda aparılır)**

 **İtsenko-Kuşinq sindromu. Aşkar İtsenko-Kuşinq sindromlu xəstələrdə kortizolun səviyyəsinin səhər və axşam nəzərəçarpacaq dərəcədə artması, akth səviyyəsinin isə azalması qeyd olunur.**

 **2 və 8 mq deksametazonla kortizolun əsaslı ləngiməsi baş vermir.** Yönəlmiş- fazalı yüksək effektli mayeli xromatoqrafiya nəticəsində qanda  **kortizolun, kortizonun, 11-dezoksikortikosteronun, 11 dezoksikortizolun səviyyəsinin**, F/E və UFF/UFE artması qeyd olunur. **İtsenko-Kuşinq sindromlu xəstələrdə** UFF və UFE-nin ekskresiyası 10 dəfədən çox artır.

 **Aldosteromalar. Böyrəküstü vəzilərdə dəyişikliklər adətən, arterial hipertenziyaların diaqnostikası zamanı müəyyən olunur. Aldosteroma diaqnozu qanda PRF –nin ( plazmanın renin fəallığının) kəskin azalması fonunda aldosteronun yüksək səviyyəsinin müəyyən edilməsi ilə təsdiq olunur.**

 Yönəlmiş- fazalı yüksək effektli mayeli xromatoqrafiya nəticəsində qanda aldosteronun sələfləri kortikosteron. 11-dezoksikortikosteronun səviyyəsinin artması fonunda sərbəst kortizolun sidiklə ekskresiyası və qanda səviyyəsinin normal olmasıdır. **Veroşpiron sınağı** I-li hiperaldosteronizmə şübhə olduqda diaqnozun təsdiqlənməsi üçün aparılır.

 **Ortostatik sınaq** I-li və idiopatik hiperaldosteronizmin differensial diaqnostikası zamanı aparılır. Aldosteronun səviyyəsinin artması və PRF <30 % olması idiopatik hiperaldosteronizm diaqnozunu göstərir.

 **Adenokarsinoma** 11-dezoksikortizolun ( 33,0 nq\ml, N-2 nq\ml) 11- dezoksikortikosteronun (15.0 nq\ml N-2 nq\ml) yüksək dozalarının sekresiyası ilə xarakterizə olunur. Bu, şişdə sürətli metabolizmi göstərir.

 **Hormonal qeyri-fəal şişlər. böyrəküstü vəzin ənənəvi üsullarla müayinəsi zamanı 67,5%** insidentalomalı xəstələrdə **AKTH, aldosteron, PRF, kortizolun səviyyələri, kortizol sekresiyası ritminin koefissienti ( Kv/Ku ̽ 100%) və kortizolun deksametazonla ləngiməsi sınağı nəzarət qrupundan fərqlənməmişdir.** Yönəlmiş- fazalı yüksək effektli mayeli xromatoqrafiya üsulu ilə kortizolun və aldosteronun sələfləri olan 11-dezoksikortizol 11- dezoksikortikosteronun, həmçinin UFF, UFE ekskresiyası və F/E və UFF/UFE nisbətinin normal səviyyələri müəyyənləşdirilmişdir.

**Hormonal qeyri-fəal şişi olan xəstələrdə** yönəlmiş- fazalı yüksək effektli mayeli xromatoqrafiya üsulu ilə **steroidogenezin xüsusiyyətləri öyrənilən zaman qanda kortizolun sələfələrinin (S), aldosteronun ( B DOC) səviyyəsinin artması, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hormonal pozulmalarının erkən dəyişiklikləri üçün xarakterikdir.**

 **Subklinik I-li aldosteronizm** PRF( plazmanın renin fəallığı) azalması, aldosteronun normal səviyyəsi fonunda aldosteronun sələfələri olan kortikosteron və 11- dezoksikortikosteronun səviyyələrinin artması kortizol və kortizol\kortizon nisbətinin artması ilə müşayiət olunur.

Subklinik İtsenko-Kusinq sindromu insidentallı xəstələrdə kortizolun ritm sekresiyası koeffisienti və 2 mq deksametazonla kortizolun ləngimə koeffisienti əsasında diaqnostika olunur.

Funksional hiperkortisizmin laborator diaqnostika kriteriyaları Funksional hiperkortisizm (piylənmə,yeniyetməlik dispituitarizmi) üçün xarakterikdir:

* Sərbəst kortizolun və kortizonun sidiklə ekskresiyasının normanın yuxarı həddi ilə nisbətdə 2 dəfəyədək artması;
* Qanda kortizolun və kortizon və UFF/UFE nisbətinin normal səviyyəsi;
* kortizolun qandakı səviyyəsi ilə müqayisədə, 2 mq deksametazon sınağı zamanı UFF və UFE –nin sidiklə ifrazının 50%dən çox azalması

**Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasının silinmiş formasının laborator diaqnostikasının kriteriyaları (BQAH)**

 Viril sindromun əsas klinik əlamətləri qirsutizm, menstrual siklin pozulmaları, amenoreya, sonsuzluq, piylənmə və yüngül arterial hipertenziyadır.

Viril sindromun formaları:

* idiopatik qirsutizm
* Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyası ( 21- hidroksilazanın, 11 β-hidroksilazanın, 3-β-hidroksisteroiddehidrogenaza və 17- hidroksilazanın defekti)
* Polikistoz yumurtaliq sindromu
* Hiperandrogeniyanın qarışıq formaları
* Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin androgen sekresiya edən şişləri
* Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasının silinmiş formasınının diaqnostikası və digər formalarından diferensiasiyası üçün əhəmiyyətli olan patoqnomik klinik simptomlar yoxdur. Böyrəküstü vəzin hiperandrogeniyası ya ayrıca bir patologiya şəklində, ya da yumurtalığın polikistos sindromu ilə fəsadlaşmış şəkildə müşahidə oluna bilər.

 Xəstələrin çoxunda böyrəküstü vəzin hiperandrogeniyası steroid biosintezinin fermentativ dəyişiklikləri ilə əlaqədar deyil. Həmçinin, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasının silinmiş formasınının diaqnostikası viril sindromlu xəstələrin müalicə taktikasının düzgün seçilməsində əhəmiyyətli rol oynayır.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasının ən çox rast gəlinən forması 21- hidroksilazanın, 11 β-hidroksilazanın fermentativ defektidir.

**Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin 21- hidroksilazanın defekti ilə gedən anadangəlmə hiperplaziyası**  Viril sindromun klinik əlamətləri əsasında, menstrual siklin erkən follikulyar fazasında qanda 17-ONP-nin 5 nq\ml dən artıq olması ilə diaqnostika olunur.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasının 11 β-hidroksilazanın çatışmazlığı ilə gedən formasının laborator diaqnostikasında 11 β-hidroksilazanın substratları olan **11-dezoksikortikosteronun (DOC), 11 –dezoksikortizolun (S) səviyyəsinin öyrənilməsi böyük rol oynayır.** Kortikosteroidlərin **Yönəlmiş- fazalı yüksək effektli mayeli xromatoqrafiyası üsulu** ilə qanda bu hormonlar haqqında məlumat əldə etmək olar.

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasının 11 β-hidroksilazanın çatışmazlığı ilə gedən formasının diaqnostikası 11-dezoksikortikosteronun (DOC), 11 –dezoksikortizolun (S) səviyyəsinin normaldan 50 % və daha çox artması və kortikosteroidlərin yönəlmiş- fazalı yüksək effektli mayeli xromatoqrafiyası üsulu ilə əldə olunmuş aşağıdakı əlamətlərlə birlikdə müşahidə olunarsa təsdiq edilə bilər:

* Qanda F\E nisbətinin azalması
* Sidikdə UFF/UFE nisbətinin 30% və daha artıq azalması;
* Sərbəst kortizolun sidiklə ekskresiyasının 25% və daha artıq azalması

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasının 21- hidroksilaza və 11 β-hidroksilazanın fermentativ çatışmazlığı ilə gedən silinmiş formasının ümumi diaqnostlk kriteriyaları aşağıdakılardır:

-Sərbəst kortizolun sidiklə ekskresiyasının azalması;

-Qanda və sidikdə kortizol- kortizon və UFF/UFE nisbətinin azalması;

 Saglam şəxslərin kortikotropinlə stimulyasiyasından sonrakı dövr ilə müqayisədə xəstələrin qanında kortizol və kortizol /kortizon nisbətinin azalması

Böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyasının 11 β-hidroksilazanın çatışmazlığı ilə gedən formasında diaqnozun təsdiqi üçün “Sinakten-depo” sınağından istifadə edilir. **Həmçinin, bu sınağın nəticələrini qanda kortizolun (F), 11 -dezoksikortizolun (S), 11-dezoksikortikosteronun (DOC) və kortikosteronun (B) səviyyələrinin dinamikasının ilə müqayisə edirlər.**

11 β-hidroksilazanın yüngül çatışmazlığı ilə gedən formada kortikotropinlə stimulyasiyasından sonra S və DOC-un səviyyəsi 5 dəfədən çox artır, B səviyyəsi azalır, F/S səviyyəsi başlanğıc səviyyə ilə müqayisədə 10 dəfədən çox azalır.

 **Qanda estradiolun səviyyəsi**

Estrogenlərin əsas nümayəndəsi ən yüksək bioloji fəallığa malik olan estradioldur. Estron estradioldan fermentativ yolla alınır və bioloji fəallığı yüksək deyil, hamiləlik aylarında onun səviyyəsi artan qatılıqda qeyd edilir. Bu zaman estron dölün böyrəküstü vəzin qabıq maddəsində əmələ gələn dehidroepiandroesteron-sulfatdan sintez olunur. Beləlklə, estron dölün vəziyyətini xarakterizə edən göstəricidir. Qadın orqanizmində estradiol yumurtalıqlarda, follikulların qranulez hüceyrələrində və membranında yaranır. Hamiləlik başlayandan sonra estrogenin sintezi cift tərəfindən kütləvi surətdə həyata keçirilir. Estrogenin sintezinin həyata keçirildiyi digər orqanlardan böyrəküstü vəzi və periferik piy vəzilərini göstərmək olar. Yumurtalıqların funksiyasının (androgenləri aromatizasiyaya uğratmaqla) qiymətləndirilməsində estradiolun qatılığının təyini vacibdir. Kişi orqanizmində estrogenin sekresiyasının həyata keçirilməsi haqqında dəqiq məlumat yoxdur. Estrogenin hədəf orqanları- uşaqlıq, uşaqlıq yolu, vulva, fallop boruları və süd vəziləridir.

 Bu hormonlar orqanizmdə ikincili cinsi əlamətlərin, qadınlara xas olan fiziki və psixi xüsusiyyətlərin inkişafını təmin edir. Estrogenlər boyun epifizar nöqtələrinin bağlanmasına səbəb olur.

**Estradiolun qanda qatılığının artıb azalması ilə gedən xəstəlik və vəziyyətlər**

|  |  |
| --- | --- |
| **Qatılığın artması** | **Qatılığın azalması** |
| **Ginekomastiya** | **Terner sindromu I-li və II-li hipoqonadizm** |
|  **Menopauza dövründə uşaqlıq qanaxmaları** | **Dərman preparatları: estrogen, stilben** |
| **Estrogen sintez edən şişlər** |  |
| **Qaraciyər sirrozu** |  |
| **Uşaqlarda feminizasiya** |  |
| **Qonadotropin, estrogen və klomifen qəbulu** |  |

**Qanda proqesteron**

Qadın steroid hormonu olub, sarı cisim tərəfindən sintez olunaraq, uşaqlığın selikli qişasının proliferasiyasını, mayalanmış yumurta hüceyrənin uşaqlığa daha asanlıqla implantasiyasını həyata keçirir.

 Progesteronun qatılığı menstrual sikl zamanı ovulyasiyanın baş verib-verməməsini yoxlamaq üçün təyin edilir. Progesteronun fizioloji effektinin üzə çixması üçün estrogenin öncəki təsiri vacibdir. Hormonun əsas hədəf orqanı uşaqlıqdır. Hormon proliferativ qalınlaşmış endometriumun sekretor transformasiyasını törədərək, onu mayalanmış yumurta hüceyrənin implantasiyası üçün hazırlayır. Həmçinin progesteron qonadotropin - qonad sistemində nəzarət funksiyasının yerinə yetirərək istilik mərkəzini stimulə edir. Bu, ovulyasiyadan sonra menstrual siklin lütein fazasında bədən temperaturunun 0,5° C artmasına səbəb olur. Menstrual siklin axırında progesteronun qatılığı azalır və bu, menstrual qanaxmalara gətirib çıxarır.

Progesteronun qanda qatılığının artıb azalması ilə gedən xəstəlik və vəziyyətlər

|  |  |
| --- | --- |
| Qatılığın artması | Qatılığın azalması |
| Hamiləlik | Düşük təhlükəsi zamanı |
|  Böyrəküstü vəzin və yumurtalıqların şişləri |  Qalaktoreya-amenoreya sindromu zamanı |
|  Dərman preparatları progesteron  |  |
| Yumurtalığın lipidohüceyrə şişləri  |  |
| Tekalütein kistası |  |
| Xorionepitelioma |  |

 **Qanda testosteron**

* Testosteron androgen hormon olub, kişilərdə ikincili cinsi əlamətlərin yaranmasını təmin edir. Testosteronun əsas mənbəyi toxum kanalcıqlarının Leydiq hüceyrələridir. Testosteron spermatogenezi, cinsiyyət vəzilərin böyümə və funksiyasını stimulə edir, cinsi orqanın və xayaların inkişafını təmin edir. Xüsusilə, sümük və əzələlərə qarşı anabolik effektə malikdir. Sümük iliyinə bilavasitə təsir göstərməklə, həmçinin böyrəklərdə eritropoetininin sintezinin fəallaşdırmaqla testosteron eritropoezi stimulə edir. Testosteron libido və potensiyanı təmin edir. Testosteronun sintezi hipofizdən sekresiya olunan lüteinləşdirici hormonla tənzim olunur. Kişilərdə cinsi yetişkənliyi təmin edən yeganə hormondur. Fiziki hərəkətlərdən sonra qanda qatılığı artır. Sərbəst testosteronun təyini steroidbirləşdirici qlobulinin ( SBQ) qatılığından asılı olmadığı üçün, SBQ artması (hipertireoz, hiperestrogeniya, hamiləlik, peroral kontraseptivlərin qəbulu və s.) və ya azalması ilə gedən xəstəliklərdə (hipotireoz, piylənmə) bu hormonun təyininə göstəriş vardır.

**QALXANABƏNZƏR VƏZİNİN LABORATOR DİAQNOSTİKASI**

Qalxanabənzər vəzi boynun ön hissəsində qırtlağın altında yerləşən tək orqan olub, quruluşca qalxana bənzəyir, çoxlu sayda kiçik kisələrdən, yəni vəzin funksional vahidi hesab olunan follikullardan ibarətdir.

**Tiroid hormonların təsir xüsusiyyətləri**

*Differensiasiya və morfogenetik təsir* *(böyüməyə və inkişafa təsir).* Tiroid hormonları embrional inkişaf dövründə, eləcə də uşaqlarda beynin, sinirlərin, birləşdirici toxumanın, reproduktiv və endokrin sistemlərin normal inkişafını, yetkinlərdə isə T3 və T4-ün optimal konsentrasiyası normal zehni fəaliyyəti təmin edir.

*Kalorigen (istilik əmələ gətirən) təsir və termorequlyasiyada iştirakı.* Tiroid hormonları enerji mübadiləsinin optimal səviyyəsini təmin edir və soyuğa uyğunlaşmanın təmin edilməsində iştirak edir. Bu, tiroid hormonların təsiri altında karbohidratların katabolizmini və hüceyrələrdə ATF-in əmələ gəlməsini təmin edən fermentlərin (NADF-malatdehidrogenaza, α-qlükozafosfatdehidrogenaza, mitoxondrial oksidləşdirici fermentlər) sintezinin induksiyası ilə izah olunur. Bu prosesin əsasını hüceyrə membranlarında Na+, K+-ATF-aza molekullarının sayının artması təşkil edir. Məlumdur ki, normada əsas mübadilənin 30-40%-i bu “ion nasoslarının” işi ilə müəyyən edilir. Qalxanabənzər vəzi hormonlarının təsiri altında bir tərəfdən karbohidratların və lipidlərin oksidləşməsi hesabına mitoxondridə ATF-in əmələ gəlməsi sürətlənir, digər tərəfdən Na+, K+-ATF-azanın fəallığının artması nəticəsində ATF-in hidrolizi artır. Nəticədə istilik şəklində əlavə enerji yaranır.

 *Zülal mübadiləsində iştirakı.* Tiroid hormonları zülalların normal katabolizmini təmin edir.

*Yağ mübadiləsində iştirakı.* Tiroid hormonları lipidlərin parçalanmasını və piy toxumasından lipidlərin səfərbər olunmasını artırır.

*Tiroid hormonları β-adrenergik reseptorların* adrenalinə qarşı həssaslığını və onların hüceyrə membranında ekspressiyasını (məsələn, miokard hüceyrələrində) artırır.

Qalxanabənzər vəzi hormonlarının artıqlığı hipertireoz, azlığı isə hipotireozun inkişafına səbəb olur. Hiper- və hipotireoz bir sıra əlamətlərlə özünü göstərir (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Hiper- və hipotireozun əlamətləri.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Orqan, toxuma və sistem  | Hipotireoz  | Hipertireoz  |
| 1 | 2 | 3 |
| Tam orqanizm səviyyəsində | Zülal sintezinin azalması böyüməyə təsir göstərir (inkişafdan geriqalma)Metabolik proseslərin, əsas mübadilənin və bədən temperaturunun azalmasıHiperkolesterolemiyaDərinin quru, qalın olması  | Zülalların katabolizminin sürətlənməsi və mənfi azot balansı Əsas mübadilənin və bədən temperaturunun artmasıHipoxolesterinemiya Ekzoftalm, dərinin nəm olması |
| MSS | Uşaqlarda əqli inkişafın geri qalması (kretinizm)Yuxuculluq, süstlük, ləngimə, apatiyaSoyuğa qarşı həssaslıqReflekslərin müddətinin artması  | Psixi proseslərin sürətlənməsiYuxusuzluq, oyanma, narahatlıq, həyəcanİstiyə qarşı həssaslıqReflekslərin müddətinin qısalması  |
| Ürək-damar sistemi  | Qanın dəqiqəlik həcminin azalması, ürək çatışmazlığı, bradikardiya, arterial hipotenziya  | Qanın dəqiqəlik həcminin artması, taxikardiya. Ürəyin işinin artması nəticəsində sistolik qan təzyiqinin artması - ikincili arterial hipertenziya |
| Həzm sistemi  | Qida qəbulunun azalmasıQəbizlikQlükozanın sorulmasının azalması  | Qida qəbulunun artmasıDiareya Qlükozanın sorulmasının artması  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 |
| Skelet əzələsi | Zəiflik, hipotoniya | Zəiflik, tremor, zülal katabolizminin artması nəticəsində əzələ kütləsinin azalması |
| İmmun sistemi | İmmundefisit vəziyyətlərin inkişafı, infeksion xəstəliklərə qarşı rezistentliyin zəifləməsi  | İmmundefisit vəziyyətlərin inkişafı, infeksion xəstəliklərə qarşı rezistentliyin zəifləməsi (zülalların katabolizminin sürətlənməsi hesabına) |
| Piy toxuması | Enerji itkisinin azalması hesabına piylənmə  | Piy toxumasının həcminin azalması, arıqlama  |
| β-adrenoreseptorlar | Hüceyrələrin səthində onların sayının azalmasıAdrenalinə qarşı həssaslığın azalması  | Hüceyrələrin səthində onların sayının artmasıAdrenalinə qarşı həssaslığın artması  |
| Fermentlər | Mitoxondrial oksidləşdirici fermentlərin, Na+, К+-ATF-azanın, NADF-malatdehidrogenaza, α-qlükozafosfatdehidrogenazanın və s. aktivliyinin azalması  | Mitoxondrial oksidləşdirici fermentlərin, Na+, К+-ATF-azanın, NADF-malatdehidrogenaza, α-qlükozafosfatdehidrogenazanın və s. aktivliyinin artması  |

**Qalxanabənzər vəzi xəstəliklərinin laborator diaqnostikası**

Qalxanabənzər vəzin funksiyasının təyini üçün istifadə edilən analizlər laboratoriyadan laboratoriyaya dəyişir, lakin adətən aşağıdakı 4 testi əhatə edir:

* *Ümumi tiroksin* (T4) – serumda tiroksinin konsentrasiyasının müəyyən edilməsi. Bura zülalla birləşmiş qeyri-aktiv tiroksin və sərbəst aktiv tiroksin daxildir;
* *Sərbəst tiroksin* (FT4) – sərbəst (bioloji aktiv) tiroksinin serumda konsentrasiyasının müəyyən edilməsi;
* *Ümumi triyodtironin* (T3) – ümumi triyodotironinin serumda konsentrasiyasının müəyyən edilməsi. Zülalla birləşmiş (qeyri-aktiv) və sərbəst (aktiv) triyodtironindən ibarətdir;
* *Tiroid stimuləedici hormon* (TSH) – hipofiz hormonu olan TSH-ın serumda konsentrasiyasının müəyyən edilməsi.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|    yaş |        tth (mkme/ml) |  Т4 ümumi (nmol/l) | Т4 sərbəst.  (pmol/l) |  Т3 ümumi  (nmol/l) |
| Yenidoğulmuşlar   |   11,6 – 35,9 |   105 - 290 |     21 – 49 |   0,84 – 3,63 |
| Uşaqlar:      2 günlük      3 günlük      1 həftəlik      2 həftəlik      3 həftəlik      1 aylıq      6 aylıq      1 yaş      5 yaş      10 yaş      15 yaş |     8,3 – 19,8   1,0 – 10,9   1,2 – 5,8       0,7 – 6,4   0,7 – 6,4   0,7 – 6,4   0,7 – 6,4   0,7 – 6,4 |      83 – 303    110 – 285     93 – 247     88 – 225     94 – 259    112 – 243    103 – 210     92 – 189     89 – 173     71 – 145     64 - 149 |      21 – 38    19 – 37    18 – 35    18 – 35    17 – 33    16 – 33    15 – 29    14 – 23    13 – 23    12 – 22    12 - 23 |    1,95 – 3,63  0,81 – 3,39  0,65 – 1,90  0,59 – 1,84  0,77 – 2,15  1,10 – 3,10  1,43 – 3,17  1,75 – 3,50  1,80 – 3,10  1,70 – 3,10  1,50 – 2,80 |
| Böyüklər:    60 yaşa qədər    60 yaşdan yuxarı  |     0,3 – 4,0   0,5 – 7,8 |      50 – 150    65 - 135 |      10 – 25    10 - 18 |      1,0 - 3,0  0,62 – 2,79 |
| Hamilə qadınlar:    1 üçaylıq    2 üçaylıq    3 üçaylıq |     0,3 – 4,5   0,5 – 4,6   0,8 – 5,2 |         79 - 227 |     |  |

Müayinədən 2 - 3 gün əvvəl, endokrinoloqun xüsusi göstərişi olmadıqda, yod tərkibli dərmanların qəbulu, 1 ay əvvəl isə tiroid hormonların (həqiqi bazal səviyyələri əldə etmək üçün) qəbulu dayandırılır. Əgər müayinənin aparılmasında məqsəd tiroid hormon preparatlarının dozasına nəzarət etməkdirsə, dərmanın təyin edilmiş dozada qəbul edilməsi fonunda qan nümunəsi alınır. Nəzərə almaq lazımdır ki, levotiroksin qəbulu təxminən 9 saat ərzində qanda ümumi və sərbəst tiroksinin miqdarının tranzitor artmasına səbəb olur (15-20%).

**TİREOTROP HORMON (TTH və ya TSH)**

TSH qalxanabəzər vəzin funksiyasının laborator qiymətləndirilməsində əsas meyar hesab olunur. Vəzin hormonal fəaliyyətində dəyişikliyin olmasına şübhə varsa, diaqnostika TSH-ın təyini ilə başlanmalıdır. TSH hipofizin ön payında sintez olunan və tireoqlobulinin sintezini, tiroid hormonlarının əmələ gəlməsini və sekresiyasını stimullaşdıran qlikoproteiddir. TSH-ın sekresiyası serumdakı T3 və T4-ün konsentrasiyalarının dəyişməsinə çox həssasdır. Bu konsentrasiyanın 15-20% azalması və ya artması TSH sekresiyasında resiprok dəyişikliklərə səbəb olur (əks əlaqə prinsipi).

Dərmanların təsirindən TSH-ın əmələ gəlməsi və sekresiyasına asılılığın mövcudluğu, TSH səviyyəsində dəyişikliklərin sutkalıq ritmi, stress vəziyyəti və xəstədə somatik xəstəliklərin olması müayinənin nəticələrinin araşdırılmasında nəzərə alınmalıdır.

TSH-ın təyini üçün GÖSTƏRİŞLƏR:

* qalxanabənzər vəzin disfunksiyası, müxtəlif növ hipotireoz, hipertireoz, uşaqlarda əqli və cinsi inkişafın geri qalması, aritmiyalar, miopatiya, depressiya, alopesiya, sonsuzluq, amenoreya, hiperprolaktinemiya, impotensiya və libidonun azalması;
* hormonal əvəzedici terapiya fonunda xəstələrin vəziyyətinin monitorinqi: standart terapiya zamanı və ya əməliyyatdan sonra əvəzedici terapiya zamanı TSH sekresiyası azalır. TSH-ın normal və ya yüksək səviyyələri dərman preparatının dozasının qeyri-adekvat olmasını, hormonal terapiyanın düzgün aparılmamasını və ya tiroid antigenlərinə qarşı anticisimlərin mövcudluğunu göstərir. Əvəzedici terapiya zamanı TSH-ın müayinəsi üçün qan dərman preparatının qəbulundan 24 saat sonra alınmalıdır;
* anadangəlmə hipotireozun skrininqi: Uşağın həyatının 5-ci günündə qan zərdabında TSH səviyyəsi təyin edilir. TSH səviyyəsi 20 mIU/L-dən çox olarsa, yeni qan nümunəsi götürülməli və təkrar yoxlanılmalıdır. TSH-ın konsentrasiyası 50 ilə 100 mIU/l arasında tərəddüd edərsə, xəstəliyin olması ehtimalı yüksəkdir. Anadangəlmə hipotireoz üçün TSH-ın 100 mIU/L-dən yuxarı konsentrasiyası xarakterikdir.·

**QANDA TSH SƏVİYƏSİNİN DƏYİŞMƏSİNƏ SƏBƏB OLAN FİZİOLOJİ VƏZİYYƏTLƏR**

Sağlam yenidoğulmuşlarda əvvəlcə qanda TSH səviyyəsi kəskin yüksəlir, həyatın ilk həftəsinin sonunda bazal səviyyəyə enir.

 Qadınlarda qanda TSH-ın konsentrasiyası kişilərə nisbətən təxminən 20% yüksəkdir. Yaş artdıqca, TSH-ın konsentrasiyası bir qədər artır, gecələr hormon sekresiyası azalır. Yaşlı insanlarda TSH-ın səviyyəsinin aşağı olması müşahidə olunur.

Hamiləlik dövründə TSH konsentrasiyası artır, oral kontraseptivlər və menstruasiya dövrü hormonun dinamikasına təsir göstərmir.

TSH-ın sekresiyası sutkalıq tərəddüdlərlə xarakterizə olunur: qanda TSH-ın ən yüksək miqdarı gecələr saat 24.00-04.00 arasında, səhər saatlarında isə qanda ən yüksək səviyyə saat 6.00-8.00, minimum TSH səviyyəsi saat 15.00-18.00 arasında müəyyən edilir. TSH sekresiyasının normal ritmi gecə oyaq olduqda pozulur. Levotiroksin qəbulundan sonrakı interval TSH səviyyəsinə təsir göstərmir. Əldə edilən nəticələr klinik mənzərəyə və digər müayinələrin parametrlərinə uyğun gəlmirsə, təhlili təkrarlamaq tövsiyə olunur.

Orta yaşlı qadınlarda və yaşlı kişilərdə qan zərdabında TSH-ın maksimal səviyyəsi dekabr ayında olur.

**TTH-IN KLİNİK-DİAQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ**

Müalicə olunan hipertireozlu xəstələrdə TSH-ın səviyyəsi eutiroid vəziyyətinə çatdıqdan sonra 4-6 həftə ərzində aşağı ola bilər.

        T4 və T3-ün normal konsentrasiyası olan ağır xəstələrdə TSH sintezi pozula bilər.

TSH sekresiyası tiroksinlə müalicə zamanı və əməliyyatdan sonrakı əvəzedici terapiya zamanı zəifləyir. Belə hallarda TSH-ın normal və ya yüksək səviyyəsi dərman preparatının dozasının aşağı olmasını, tiroid hormonlarına periferik rezistentliyi və ya tiroid hormonlarına qarşı anticisimlərin mövcudluğunu göstərir.

 Hipotireoz zamanı optimal TSH səviyyəsi referans göstəricilərindən aşağı olmalıdır.

**TİROKSİN  ( Т4 )**

Tiroksin tiroid hormonu olub, biosintezi TSH-ın nəzarəti altında qalxanabənzər vəzinin follikulyar hüceyrələrində baş verir. Qanda üzvi yodun əsas hissəsi T4 şəklindədir. T4-ün təxminən 70%-i qlobulinlə, 20%-i prealbuminlə və 10%-i albuminlə birləşir. T4-ün yalnız 0,02 - 0,05% -ı zülalla birləşməmiş şəkildə qanda dövr edir (T4-ün sərbəst hissəsi). Serumda T4-ün konsentrasiyası təkcə sekresiya sürətindən deyil, həm də zülalların miqdarından asılıdır. Sərbəst T4 ümumi tiroksinin 0,02 - 0,04%-ni təşkil edir.

**QANDA T4-ÜN SƏVİYYƏSİNİN DƏYİŞMƏSİNƏ SƏBƏB OLAN FİZİOLOJİ VƏZİYYƏTLƏR**

Böyüklərdən fərqli olaraq, sağlam yenidoğulmuşlarda sərbəst və ümumi T4-ün konsentrasiyası daha yüksəkdir.

Kişilərdə və qadınlarda hormonun səviyyəsi həyat boyu nisbətən sabit qalır, yalnız 40 yaşdan sonra azalır.

Hamiləlik dövründə tiroksinin konsentrasiyası artır, hamiləliyin 3-cü üçaylığında maksimum həddə çatır.

Gün ərzində tiroksinin maksimal konsentrasiyası saat 8 ilə 12 saat arasında, minimal - saat 23 ilə 3 arasında müəyyən edilir. İl ərzində T4-ün maksimal həddi sentyabr və fevral ayları arasında, minimal həddi isə yayda müşahidə olunur.

**QANDA T4 SƏVİYYƏSİNİN DƏYİŞMƏSİ İLƏ MÜŞAYİƏT OLUNAN PATOLOGİYALAR**

Aclıq, proteinlə zəngin olmayan pəhriz, qurğuşunla zəhərlənmə, gərgin əzələ məşqləri, həddindən artıq fiziki iş, stress, həddən artıq piylənmə olan qadınlarda arıqlama, cərrahi əməliyyatlar, hemodializ ümumi və sərbəst T4-ün azalmasına səbəb ola bilər. Hiperemiya, piylənmə T4-ün artmasına səbəb olur.

Göbək venasından götürülən qanda T4 səviyyəsi vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrlə müqayisədə vaxtında doğulan körpələrdə daha aşağıdır və onların çəkisi ilə T4 səviyyəsi arasında müsbət korrelyasiya olur. Yenidoğulmuşlarda T4-ün yüksək səviyyəsi TSH-ın artması ilə əlaqədardır, sərbəst T4-ün miqdarı isə böyüklərdəki səviyyəyə yaxındır. Göstəricilər doğuşdan sonrakı ilk saatlarda kəskin şəkildə yüksəlir və 5 yaşa qədər tədricən azalır. Kişilərdə cinsi yetişkənlik dövründə azalır, qadınlarda bu müşahidə edilmir.

Qalxanabənzər vəzlə əlaqədar olmayan ağır xəstəliklərdə sərbəst T4-ün konsentrasiyası normada olur, ümumi T4-ün konsentrasiyası azala bilər.

**QANDA ÜMUMİ T4 SƏVİYYƏSİNİN DƏYİŞMƏSİ İLƏ MÜŞAYİƏT OLUNAN XƏSTƏLİKLƏR**

Ümumi T4-ün konsentrasiyası artır:

* HİV-infeksiyalar, kəskin və yarımkəskin hepatit;
* Hipertireoz, TSH-ın artması ilə müşayiət olunan vəziyyətlər (hamiləlik, genetik meyl, kəskin aralıq porfiriya, birincili biliar sirroz).
* Hiperestrogeniya (TSH-ın artması nəticəsində ümumi T4 artır, sərbəst T4 səviyyəsi isə normal olaraq qalır);
* Diffuz toksiki zob;
* Piylənmə;
* Kəskin psixi pozulmalar;
* Kəskin tiroidit;
* Tiroid hormonlarına qarşı rezistentlik sindromu;
* Tireotropinoma;
* Toksik adenoma;
* TSH-dan asılı olmayan tireotoksikoz;
* Xoriokarsinoma

 **T4-ÜN KLİNİK-DİAQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ**

Normal TSH və T3 fonunda ümumi T4-ün artması nadir hallarda ola bilər. Bu, normal tiroid funksiyası olan, lakin tiroid hormonunu daşıyan zülalların qaraciyərdə anadangəlmə olaraq həddindən artıq sintezi olan xəstələrdə müşahidə olunur.

Hipotireozun ilkin mərhələsində sərbəst T3 səviyyəsi ümumi T4-dən daha tez azalır. Diaqnoz TSH-ın artması zamanı təsdiqlənir.

Normal T4 səviyyəsi tiroidin funksiyasının normal olduğunu göstərməyə də bilər. Endemik zob, supressiv və ya əvəzedici terapiya, hipertireoz və ya hipotireozun gizli formalarında T4 normada ola bilər.

Tireostatik terapiya zamanı T4-ün normanın yuxarı həddi səviyyəsində olması saxlayıcı dozanın adekvat seçilməsini göstərir.

Sərbəst T4 səviyyəsinin yüksəlməsi həmişə tiroid funksiyasının pozulmasını göstərmir. Bu, müəyyən dərmanların qəbulu və ya ağır ümumi xəstəliklərlə də bağlı ola bilər.

**TRİYODTİRONİN ( Т3 )**

Triyodotironin tərkibi 58% yoddan ibarət olan tiroid hormonudur. Serum T3-ün bir hissəsi periferik toxumalarda T4-ün fermentativ deyodlaşdırılması nəticəsində əmələ gəlir, yalnız kiçik bir hissəsi qalxanabənzər vəzidə birbaşa sintez olunur. Qan zərdabında sirkulyasiya edən T3-ün 0,5%-dən az hissəsi sərbəst formadadır və bioloji aktivdir. Qalan T3 isə zərdab zülalları (TSH, prealbumin və albumin) ilə birləşmiş şəkildədir. T3-ün zərdab zülallarına affinliyi T4-dən 10 dəfə aşağıdır. Bu baxımdan, sərbəst T3 səviyyəsinin sərbəst T4 səviyyəsi kimi böyük diaqnostik əhəmiyyəti yoxdur. Sirkulyasiya edən T3-ün ən azı 80%-i periferik toxumalarda T4-ün monodeyodizasiyasından əldə edilir. T3 bioloji sistemlərdə T4-dən 4-5 dəfə daha aktivdir. T3 səviyyəsi stress və ya tiroid olmayan digər amillərin təsiri altında sürətlə dəyişdiyindən, T3-ün təyini tiroid statusu təyin etmək üçün ən yaxşı test hesab olunmur. Sərbəst T3 ümumi T3-ün təxminən 0,2-0,5%-ni təşkil edir.

**T3-ÜN TƏYİNİNƏ GÖSTƏRİŞLƏR:**

·            qalxanabənzər vəzi xəstəliklərinin differensial diaqnostikası;

·             təcrid olunmuş T3-toksikoz zamanı kontrol müayinə;

·             qalxanabənzər vəzin hiperfunksiyasının erkən mərhələsi;

·             kəskin hipertireoz zamanı tiroksinlə müalicədən sonra;

·              hipertireozun residivi;

·      dərman preparatının dozasının həddən çox olmasının qarşısını almaq üçün.

**QANDA T3-ÜN SƏVİYYƏSİNİN DƏYİŞMƏSİNƏ SƏBƏB OLAN FİZİOLOJİ VƏZİYYƏTLƏR**

Yenidoğulmuşların qan zərdabında T3 konsentrasiyası böyüklərdə müşahidə olunan səviyyənin 1/3-ni təşkil edir, lakin 1-2 gün ərzində böyüklərdə aşkar edilən konsentrasiyaya qədər yüksəlir. Erkən uşaqlıq dövründə T3-ün konsentrasiyası bir qədər azalır və yeniyetməlik dövründə (11-15 yaşa qədər) yenidən böyüklərin səviyyəsinə çatır. 65 yaşdan sonra T4 ilə müqayisədə T3-ün səviyyəsində əhəmiyyətli dərəcədə azalma olur. Qadınlarda T3-ün konsentrasiyası kişilərə nisbətən orta hesabla 5-10% azdır.

Hamiləlik dövründə (xüsusilə 3-cü üçaylıqda) qanda T3 konsentrasiyası 1,5 dəfə artır. Doğuşdan sonra hormonların səviyyəsi 1 həftə ərzində normallaşır.

T3 göstəriciləri mövsümi tərəddüdlərlə xarakterizə olunur: maksimum səviyyə sentyabr-fevral, minimum - yay dövrünə təsadüf edir.

**T3-ÜN KLİNİK-DİAQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ**

Yod çatışmazlığı zamanı ümumi və sərbəst T3-ün kompensator olaraq artması müşahidə olunur. Beləliklə, orqanizm yod çatışmazlığına uyğunlaşır. Kifayət miqdarda yodla təmin edilmə T3-ün normallaşmasına səbəb olur. Bu şəxslərdə heç bir müalicə tələb edilmir. Normal TSH-a və bəzən hətta azalmış T4-ə baxmayaraq, T3-ün yüksəlmiş səviyyəsinin T3-toksikoz kimi yanlış təsəvvür yaratması əsassız olaraq tireostatiklərin təyin edilməsinə gətirib çıxara bilər ki, bu da kobud səhvdir.

Hipotireoz zamanı ümumi və sərbəst T3 səviyyələri uzun müddət normanın aşağı həddində ola bilər, çünki T4-ün T3-ə çevrilməsinin artması T3-ün azalmasını kompensasiya edir.·

Zobun müalicəsi və ya əməliyyatdan sonra tiroksinlə əvəzedici terapiya zamanı dozanın həddən çox olmasının qarşısını almaq üçün TSH və T3 səviyyələri ölçülür.

Hipotireozun tiroksinlə müalicəsində T4 ilə müqayisədə T3 daha az artır. Tiroksinin böyük dozalarının tətbiqi zamanı TSH müəyyən edilməyəcək qədər azalır. Dərmanların dozasının həddindən artıq olmasının qarşısını almaq üçün T3 səviyyəsinin təhlili aparılır.

Tireostatik terapiyanın başlanğıcında T3-ün səviyyəsi kompensasiya prosesləri hesabına arta bilər.

Serumda T3 səviyyəsinin təyini hipotireoz üçün az spesifikdir, çünki T4-ün T3-ə çevrilməsinin aktivləşməsi ağır hipotireozun inkişafına qədər T3 səviyyəsini normal diapazonda saxlayır. Enerji aclığı vəziyyətində olan xəstələrdə T3 səviyyəsi azalır. Yüksək T3 səviyyəsi Qreyvs xəstəliyinin residivlərinin erkən əlamətidir. Yüksək və ya normal T3 səviyyələri kordaronun səbəb olduğu hipertireozda müşahidə olunur.

**TİREOQLOBULİN  (TQ)**

Tireoqlobulin tərkibində yod olan qlikoproteindir. TQ qalxanabənzər vəzi follikullarının kolloidinin əsas komponentidir. Tiroid hormonları TQ-nin səthində sintez olunur. TQ-nin sekresiyası TSH vasitəsilə tənzimlənir.

**QANDA TQ-NİN SƏVİYYƏSİNİN DƏYİŞMƏSİNƏ SƏBƏB OLAN XƏSTƏLİKLƏR VƏ VƏZİYYƏTLƏR**

Qanda tireoqlobulinin miqdarının artması hematotireoid baryerin tamlığının pozulmasını göstərir, vəzin strukturunun pozulması və ya yod çatışmazlığı ilə müşayiət olunan xəstəliklərdə müşahidə olunur. Tiroid vəzinin stimulə olunması və onun struktur zədələnmələri zamanı TQ-nin qana keçməsi artır. Punksion biopsiyadan sonrakı 2-3 həftə ərzində TG-nin təyini heç bir əhəmiyyət kəsb etmir, çünki vəzin travmatik zədələnməsi zamanı kolloidin qana passiv keçməsi nəticəsində TQ-nin səviyyəsi arta bilər. Qalxanabənzər vəzidə aparılan əməliyyatlardan sonra qısa müddətdə tireoqlobulinlərin səviyyəsi yüksəlir. Qida ilə çoxlu miqdarda yodun qəbulu TQ-nin əmələ gəlməsi və parçalanması arasındakı tarazlığı onun əmələ gəlməsi və kolloiddə toplanması istiqamətində dəyişərək, tiroid hormonlarının qalxanabənzər vəzidən azad olmasına maneə törədir. Diffuz toksiki zobda, yarımkəskin tiroiditdə, TSH-ın təsiri ilə qalxanabənzər vəzin böyüməsi zamanı, qalxanabənzər vəzin xoşxassəli adenomasında tireoqlobulinlərin səviyyəsi arta bilər.

Anti-TQ anticisimlərinin olması yalnış mənfi nəticələrə səbəb ola bilər, buna görə də TQ ilə paralel olaraq anti-TQ anticisimlərinin təyin edilməsi məqsədəuyğundur.

Differensiasiyalaşmamış tiroid xərçəngi olan xəstələrdə qanda TQ-nin konsentrasiyası nadir hallarda artır. Aşağı funksional aktivliyə malik differensiasiyalaşmış şişlərdə TQ səviyyəsi yüksək funksional aktivliyə malik şişlərə nisbətən daha az artır. Tiroid xərçənginin metastazlarının aşkarlanması və follikulyar karsinomanın müalicəsi zamanı xəstələrin vəziyyətinin dinamik monitorinqi üçün TQ səviyyəsinin müəyyən edilməsi böyük diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. Tiroid xərçəngi metastazlarının TQ-ni sintez etmək qabiliyyətinə malik olduğu da müəyyən edilmişdir.

Əməliyyatdan və ya şüa terapiyasından sonra qanda tireoqlobulinlərin səviyyəsinin azalması metastazların mövcudluğunu inkar edir. Əksinə, TQ səviyyəsinin artması generalizə olunmuş prosesin əlaməti ola bilər.

Differensiallaşmış tiroid xərçənginin radikal müalicəsindən sonra xəstələr yüksək dozada tiroid hormonları (TSH sekresiyasını zəiflətmək üçün) qəbul etdikləri üçün TQ səviyyəsi də azalır, onun serumdakı konsentrasiyası tiroid hormonları ilə supressiv terapiya ləğv edildikdən 2-3 həftə sonra təyin edilməlidir.

Anadangəlmə hipotireozu olan uşaqların müalicəsində hormon əvəzedici terapiyanın dozasının seçilməsi üçün TQ-nin təyini böyük əhəmiyyət kəsb edir. Qalxanabənzər vəzinin aplaziyasında (bu zaman qanda TQ aşkar edilmir) maksimal doza təyin edilir, digər hallarda isə TQ-nin konsentrasiyasının artması xəstəliyin geri dönən gedişatını göstərir və buna görə də hormonun dozası azaldılır.

**QANDA TQ-nin SƏVİYƏSİNİN DƏYİŞMƏSİ İLƏ GEDƏN FİZİOLOJİ VƏZİYYƏTLƏR**

Yenidoğulmuşlarda TQ-nin səviyyəsi yüksək olur və həyatının ilk 2 ilində əhəmiyyətli dərəcədə azalır.

TG-nin təyinü üçün göstərişlər

- qalxanabənzər vəzin karsinoması (medulyar karsinoma istisna olmaqla),

- əməliyyat olunmuş xəstələrdə yüksək differensiallaşmış tiroid xərçənginin residivlərinin və metastazlarının erkən aşkarlanması;

- tiroid xərçəngi metastazları üçün radioyod terapiyasının effektivliyinin qiymətləndirilməsi,

- mənşəyi bilinməyən ağciyərlərdə metastazlar;

- mənşəyi aydın olmayan sümük metastazları, sümüklərin patoloji kövrəkliyi;

- qalxanabənzər vəzinin xoşxassəli və bədxassəli şişlərinin differensial diaqnostikası məqsədi ilə TQ-nin təyini aparıla **bilməz.**

TİREOQLOBULİNƏ QARŞI (ANTİ-TQ) ANTİCİSİMLƏR

Spesifik antigenlərə malik olan qalxanabənzər vəzi orqanizmin immun sistemini autoaqressiya vəziyyətinə gətirə bilər. Belə antigenlərdən biri tireoqlobulindir. Autoimmün və ya neoplastik xəstəliklər zamanı qalxanvari vəzin zədələnməsi TQ-nin qan dövranına daxil olmasına səbəb ola bilər ki, bu da öz növbəsində immun reaksiyanın aktivləşməsinə və spesifik anticisimlərin sintezinə səbəb olur. Anti-TQ-nin konsentrasiyası geniş diapazonda dəyişir və xəstəlikdən asılıdır. Buna görə də, anti-TQ konsentrasiyasının müəyyən edilməsi tiroid xəstəliklərinin diaqnozu və müalicəsinin monitorinqi üçün istifadə edilə bilər.

**QANDA ANTİ-TQ TİTRİNİN DƏYİŞMƏSİ İLƏ MÜŞAYİƏT OLUNAN PATOLOGİYALAR**

Anti-TQ autoimmün tiroid xəstəliklərinin aşkarlanması üçün vacib parametrdir. Anti-TQ səviyyəsinin artması Xaşimoto tiroiditi (85%-dən çox), Qreyvs xəstəliyi (30% -dən çox hallarda), tiroid xərçəngi (45% hallarda), idiopatik miksödema (95%-dən çox), pernisioz anemiya (50% hallarda), SLE (təxminən 20% hallarda), yarımkəskin tiroiditi (aşağı titrlərdə), hipotiroidizm (təxminən 40 % hallarda), diffuz toksik zob (təxminən 25% hallarda). hallarda) zamanı müşahidə edilir.

Kontrasepsiya məqsədilə tətbiq olunan estrogen-progesteron terapiyası tireoqlobulinə və peroksidazaya qarşı anticisimlərin titrini artırır. Autoimmun tireoditi olan qadınlarda bu dərmanları qəbul edərkən anticisim titri bu dərmanları qəbul etməyən autoimmun tireoditi olan insanlardan xeyli yüksək olur.

Qeyri-endokrin xəstəlikləri olan xəstələrdə immun sistemə təsir edən dərmanlar qəbul edərkən yüksək anti-TQ titri əldə edilə bilər.

Xaşimoto tiroiditi olan xəstələrdə müalicə zamanı anti-TQ titri adətən azalır. Qreyvs və ya Xaşimoto xəstəliyi olan hamilə qadınlarda anti-TQ titri hamiləlik dövründə tədricən azalır və doğuşdan sonra qısa müddətə yüksəlir. Anti-TQ-nin təyini digər autoimmün endokrin xəstəlikləri olan xəstələrdə tiroid disfunksiyasını proqnozlaşdırmağa imkan verir. Zəif müsbət nəticələr adətən Terner sindromu və Daun sindromu kimi xromosom xəstəliklərində aşkar edilir. Tiroid vəzinin autoimmun xəstəliklərini aşkar etmək üçün anti-TQ-nin istifadəsi xüsusilə yod çatışmazlığı olan bölgələrdə daha əhəmiyyətlidir.

Yüksək anti-TQ titri olan analardan doğulan uşaqlarda autoimmün tiroid xəstəlikləri inkişaf edə bilər, bu da onların risk qrupuna daxil edilməsini tələb edir.

Praktiki olaraq sağlam insanların təxminən 5-10%-də xəstəliyin simptomları olmadan anti-TQ-nin aşağı titri ola bilər, daha çox qadınlarda və yaşlılarda, bu, həmin şəxslərdə autoimmün tiroiditin subklinik formasının olması ilə əlaqələndirilir.

ANTİ-TQ-nin TƏYİNİ ÜÇÜN GÖSTƏRİŞLƏR:

- yenidoğulmuşlar: anada yüksək anti-TQ titri,

- xronik Xaşimoto tiroiditi,

- hipotireozun differensial diaqnostikası,

- diffuz toksik zob (Qreyvs xəstəliyi),

- yüksək differensial tiroid xərçəngi olan xəstələrin əməliyyatdan sonrakı müalicəsi TQ ilə kompleks şəkildə aparıldıqda,

- yod çatışmazlığı olan ərazilərdə,

REFERANS həddi - 0 - 100 mE/ml

**TİROİD PEROKSİDAZA ƏLEYHİNƏ (ANTI - TPO) ANTİCİMLƏR**

Anti-TPO testi autoimmün tiroid xəstəliklərini aşkarlamaq üçün istifadə olunur. Komplementə birləşmək xüsusiyyətinə malik olan anti-TPO bilavasitə autoaqressiyada iştirak edir, yəni immun sisteminin öz orqanizminə qarşı aqressiyasının göstəricisidir. Tiroidperoksidaza tiroqlobulinin yodlaşdırılması prosesinə daxil olan, yəni tiroid hormonlarının sintezində əsas rol oynayan yodun aktiv formasının əmələ gəlməsini təmin edir.

Anti-TPO autoimmun tiroid xəstəliklərini aşkar etmək üçün ən həssas testdir. Adətən onun aşkarlanması Xaşimoto tiroiditi səbəbindən yaranan hipotireozun inkişafı zamanı ilkin meyar hesab olunur.

**ANTİ-TPO-NUN SƏVİYYƏSİNİN DƏYİŞMƏSİ İLƏ MÜŞAYİƏT OLUNAN XƏSTƏLİKLƏR**

Qalxanabənzər vəzinin autoimmün xəstəlikləri genetik meylli şəxslərdə inkişaf edir. Anti-TPO-nun və TSH-ın yüksək titri gələcəkdə hipotireozun inkişafını proqnozlaşdıra bilər.

Anti-TPO-nun yüksək konsentrasiyası Xaşimoto tiroiditi (həssaslıq 90-100%) və Qreyvs xəstəliyində (həssaslıq 85%) müşahidə olunur. Anti-TPO səviyyəsi diffuz toksiki zobda 40-60% artır.

Hamiləlik dövründə anti-TPO-nun aşkarlanması anada doğuşdan sonrakı tiroiditin inkişaf riskini artırır və uşağın inkişafına da təsir göstərir.

Anti-TPO aşağı konsentrasiyalarda sağlam insanların 5-10% -də və tiroid vəzi ilə əlaqəli olmayan xəstəliklərdə, məsələn, revmatizmdə aşkarlana bilər.

Anti-TPO titri estrogen-progesteron preparatları ilə müalicə zamanı və immun sistemə təsir edən dərmanların qəbulu zamanı artır.

**ANTİ-TPO-NUN TƏYİNİNƏ GÖSTƏRİŞLƏR**

- autoimmun tiroidit,

- TSH səviyyəsində təcrid olunmuş artım ilə hipotiroidizm riskinin proqnozu,

- yüksək risk qruplarından olan qadınlarda doğuşdan sonrakı tiroidit,

- oftalmopatiya: "eutiroid Qreyvs xəstəliyi" .

- yenidoğulmuşlar: hipertiroidizm və anada yüksək anti-TPO titrinin və ya Qreyvs xəstəliyinin olması,

- interferon, interleykin-2, litium preparatları, kordaron ilə terapiya zamanı tiroid disfunksiyasının inkişaf riski və s.

REFERANS GÖSTƏRİCİLƏR – 0 – 30 mE/ml.

**MİKROSOMAL FRAKSİYA (ANTİ-MF) ƏLEYHİNƏ ANTİCİSİMLƏR**

Mikrosomal fraksiya əleyhinə anticisimlər qalxanabənzər vəzinin autoimmun xəstəliklərinin bütün növlərində aşkarlanır, eləcə də sağlam insanlarda aşkarlana bilər. Anti-MF tireoid hüceyrələri bilavasitə zədələyən sitotoksik amildir. Mikrosomal antigen tərkibində tireoqlobulin olan qovuqcuqların membranlarını təşkil edən lipoproteindir. Autoimmun tiroidit – qalxanabənzər vəzin müxtəlif komponentlərinə qarşı anticisimlərin əmələ gəlməsi, limfoid infiltrasiyasının və fibroz toxumanın inkişafı ilə xarakterizə olunan xəstəlikdir. Anti-MF tiroid vəzi dağıdır və onun funksional fəaliyyətini azaldır.

**ANTİ-MF-İN SƏVİYYƏSİNİN DƏYİŞMƏSİ İLƏ MÜŞAYİƏT OLUNAN PATOLOGİYALAR**

Anti-MF-in ən yüksək səviyyələri Xaşimoto tireoiditi (xəstələrin 95%-də), idiopatik miksödem, xroniki atrofik tiroiditin son mərhələsində, xüsusən yaşlı qadınlarda aşkar edilir və Qreyvs xəstəliyinin müalicə olunmamış formasında rast gəlinir. Diffuz toksiki zobu olan xəstələrin 85%-də anti-MF təyin olunur, bu da onun autoimmun mənşəli olmasını göstərir. Anti-MF bəzən qalxanabənzər vəzi xərçəngində aşkar edilir. Hamiləliyin 1-ci üçaylığında anti-MF-in yüksək səviyyəsi doğuşdan sonrakı tiroiditin inkişaf riskinin olduğunu göstərir.

**ANTİ-MF-İN TƏYİNİNƏ GÖSTƏRİŞLƏR**

- Xaşimoto tireoiditi,

- qalxanabənzər vəzin autoimmun xəstəlikləri,

- yüksək risk qrupuna daxil olan qadınlarda doğuşdan sonra tireoidit

- bu xəstəliyə irsi meyllilik zamanı tireoiditin inkişaf riskinin yüksək olması, autoimmun proseslərin digər formalarında (I tip şəkərli diabet, Addison xəstəliyi, pernisioz anemiya).

**TSH RESEPTORU ƏLEYHİNƏ ANTİCİSİMLƏR (TSH-RP)**

Tireotrop hormonun TSH reseptorları tirositlərin membran strukturlarıdır. TSH-RP, tiroid hüceyrə membranına inteqrasiya olunmuş, həm TQ sintezinə və sekresiyaya, həm də hüceyrə böyüməsinə təsir edən tənzimləyici zülallardır. Onlar hipofiz TSH-ı ilə birləşir və onun bioloji təsirinin həyata keçirilməsini təmin edir. Diffuz toksik zobun (Qreyvs xəstəliyi) inkişafının səbəbi xəstələrin qanında spesifik immunoqlobulinlərin – tirosit reseptorlarına birləşərək, TSH kimi qalxanabənzər vəziyə stimuləedici təsir göstərə bilən autoanticisimlərin aşkarlanmasıdır. Qreyvs xəstəliyi olan xəstələrin qanında TSH reseptorlarına qarşı autoanticisimlərin yüksək titrinin aşkar edilməsi xəstəliyin residivinin göstəricisidir (85% həssaslıq və 80% spesifiklik). Əgər ana Qreyvs xəstəliyindən əziyyət çəkirsə, bu anticisimlərin fetoplasental ötürülməsi yenidoğulmuşlarda anadangəlmə hipertireozun inkişafına səbəb olur.

TSH reseptorlarına qarşı autoanticisimlərin yüksək titri Xaşimoto zobu, yarımkəskin autoimmun tireoditi olan xəstələrdə aşkar edilə bilər. Bu xəstəliklərin müalicəsi zamanı və ya tiroidektomiyadan sonra autoanticisimlərin səviyyəsi tədricən azalır.