**Reproduktiv endokrinologiya**

Reproduktiv sistemin tənzimlənməsində MSS-in rolu haqqında uzun illərdir ki, məlumdur. İnsanın psixi fəaliyyətini, emosional cavabı və davranışı təyin edən xarici mühitdən daxil olan informasiya cərəyanı reproduktiv sistemin vəziyyətində əks olunur. Buna sübut olaraq kəskin və xronik stress zamanı ovulyasiyanın pozulması, iqlim şəraiti, iş rejimi və s. dəyişiklikdə aybaşı tsiklinin dəyişməsinin göstərmək olar. Reproduktiv funksiyasının pozulması neyronlardan neyrotransmitterlərin sintezinin və istifadəsinin dəyişməsilə həyata keçirilir.

Əsas neyrotransmitterlərə, yəni ötürücü maddələrə, noradrenalin, dofamin, qammaamino yağ turşusu, asetilxolin, serotonin və melotonin aiddir.

Böyük beyin qabığında və ekstrahipotalamik serebral strukturlar da (limbik sistem, hippokamp, badamvari cisim və s.) estrogenlər, progesteronlar və androgenlər üçün spesifik reseptorlar aşkar edilmişdir. Bu strukturlarda neyropeptid, neyrotransmitterlər və onların reseptorlarının sintezi, ifrazı və metabolizmi baş verir, onlar da öz növbərlərində hipotalamusun relizinq hormonun sintezi və ifrazına təsir göstərir.

Digər sistemlərdən fərqli olaraq, qadının reproduktiv sistemi optimal funksional aktivliyə 16-17 yaş dövründə, yəni orqanizm nəsil törətməyə hazır olanda çatır. Reprodduktiv funksiya 45 yaşa çatanda, hormonal funksiya isə 55 yaşda.

Neyrotransmitterlər cinsi steroidlər ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq fəaliyyətdə olur: noradrenalin, dofamin qammaamino yağ turşusu, serotonin və melatonin. Ön hipotalamus neyronlarından noradrenalin qonadotropin relizinq hormonları (QnRH) stimullaşdırır. Dofamin və serotonin aybaşı tsiklinin müəyyən fazalarında QnRH ifrazının tezliyini aşağı salır və ya amplitudasının azaldır.

Neyropeptidlər (endogen opoid peptidlər, Y, kortikotropin-rilizinq faktor və alanin) də həmçinin reproduktiv sistemi, müvafiq olaraq hipotalamus funksiyasına təsir göstərir. Üç növlü endogen opioid peptidlər (endorfin, enkefalin və dinorfin) beynin opioid reseptorları ilə birləşə bilir. Endogen opioid peptidlər (EOP) əks əlaqə mexanizmi üzrə, hipotolamusda QnRH sekresiyasının blokadası vasitəsilə QnRH- nun tərkibinə təsir göstərərək cinsi hormonları modulyasiya edir.

Neyrotransmitterlər və neytropeptidləri qarşılıqlı təsiri reproduktiv yaşlı qadın orqanizmində hipotalamus vasitəsilə QnRH-nun sintezinə axırıncı müntəzəm ovulyator tsiklə təsir göstərir.

Hipotalamus, hipofizin ön payı və yumurtalıqlar arasındakı hormonal qarşılıqlı təsir qadının reproduktiv sistemini tənimzləyir. Hipotalamusda qonadotropin relizinq hormonları və ya qonadoliberin, qonadotropin relizinq faktor hipotalamusun relizinq hormon siniflərindən biri hesab edilir. Epifizin də analoji hormonu vardır. QnRH hipofizin ön payı vasitəsilə honadotropin hormonları- lüteinləşdirici və follikulstimullaşdırıcı hormonları sintez edir. Quruluşuna görə QnRH polipeptid hormondur. QnRH-in sekresiyası daim baş vermir, o müəyyən piklərd əciddi şəkildə öz vaxtında sintez olunur. Normada qadın orqanizmində tsiklin follikulyar fazasında hər 15 dəqiqədən bir, lütein faza və hamiləlik zamanı isə hər 45 dəqiqədən bir QnRH-nun atımı baş verir. Hipofizin honadotrop hormonları: follikulstimullaşdırıcı və lüteinləşdirici hormonlardır.

Qanda FSH-ın tərkibi və onun funksiyası aybaşı sikli fazasından asılıdır. Bu dövr ərzində yumurtalıq hormonları- estradiol və progesteron- hipofiz vasitəsilə FSH konsentrasiyasını əks əlaqə prinsipi üzrə tənzimləyir. Follikulyar fazada FSH yumurtalıqda və onda yetişmiş oositlərdə dominant follikulun inkişafını stimullaşdırır. Lüteinləşdirici hormon ilə yanaşı olaraq (LH) FSH follikuların vasitəsilə estradiolun atımına səbəb olur, eləcə də testosteron və estradiola çevrilməsinə səbəb olur. Siklin ortasında FSH-ın maksimal atımı baş verir, kəskin şəkildə LH-ın səviyyəsi yüksəlir. Bunun nəticəsində ovulyasiya baş verir və yumurta hüceyrəsi qarın boşluğuna çıxır. FSH-ın bütün bu funksiyaları siklin follikulyar fazasında sarı cismə kömək olaraq, onun lütein fazada kifayət qədər progesteron fazasına gətirib çıxarır. Aybaşı siklinin əvvəlində FSH-ın səviyyəsi follikulyar fazanın son günlərinə nisbətən yüksək olur, tsiklin ortasında onun səviyyəsi maksimal həddə olur, ovulyasiyadan sonra səvviyəsi yenidən aşağı düşür. FSH-ın səviyyəsinin artması və onun follikulyar həddi aşması yalnız aybaşıdan əvvəl olur. Bununla yanaşı olaraq bütün tsikl boyunca FSH-ın konsentrasiyası qadın orqanizmində LH səviyyəsindən nəzərəçarpacaq dərəcədə az olur.

Normativ hədlər: Qadınlar: I faza 2,8-11,3 ; II faza-1,2-9; ovulyator faza- 5,8-21; postmenopauza 21,7-153; qızlar- 1,6-9 yaş 0,11-1,6 (Bv/ml). Kişilər: 0,7-11,1

Lüteinləşdirici hormon (LH, lüteotropin, lütropin, latın dilində luteum- sarı deməkdir)- peptid hormondur, hipofizin ön payı vasitəsilə qonadotropin hüceyrələr vasitəsilə sintez olunur.

Follikulstimullaşdırıcı hormon ilə LH müştərək olaraq reproduktiv sistemin normal fəaliyyəti üçün zəruridir. Qadın orqanizmində LH yumurtalıqlar vasitəsilə estrogenləri sintez edir, onun pik nöqtəyə çatması isə ovulyasiyanı göstərir. Kişi orqanizmində isə LH testosteron yaradan Leydinq intersitisial hüceyrələrini stimullaşdırır. Lüteinləşdirici hormon mürəkkəb zülal-qlikoproteindir. Öz quruluşuna görə başqa qlikoprotein hormonlara bənzəyir- FSH, TTH, İXQ,

Həm kişilərdə, həm də qadınlarda LH reproduksiya üçün vacibdir. Aybaşı tsikli prosesində qadınlarda FSH follikulların boyunu stimullaşdırır və dənəvari təbəqənin differensasiya və proliferasiyasına səbəb olur. FSH-ın təsiri altında yetişən folliukllar artmaqda olan estrogenləri sintez edir, onların arasında estradiol daha böyük əhəmiyyət kəsb edir. Onların hüceyrələrində LH-a qarşı hüceyrələr də ekskressiya olunur. Nəticədə follikulların yetişməsinin əvvəlində estradiolun səviyyəsinin artması o dərəcədə yüksək olur ki, müsbət əks əlaqə və hipofiz vasitəsilə LH və FSH-ın intensiv atılması prinsipi üzrə hipotalamusun aktivləşməsinə səbəb olur. LH-ın səviyyəsinin belə atımı ovulyasiyaya səbəb olur, bununla yanaşı yumurta hüceyrəsi azad olur, həm də lüteinləşdirici proses başlayır- sarı cisimdə qalıq follikula çevrilir, bu da öz növbəsində endometiumu mümkün implantasiyaya hazırlamaq üçün progesteron ifraz etməyə başlayır. Təqribən 14 gün ərzində LH sarı cismin dəstəklənməsi üçün çox vacibdir. Hamiləik baş veridiyi halda lütein funksiya trofoblas hormonun-xorionik qonadotropinin təsiri dəstəklənir. LH həmçini yumurtalıqların teka hüceyrələrini stimullaşdırır, onlar androgenlərin və onların sələflərinin sekresiyasını təmin edirlər.

Kişilərdə LH yumurtalıqlarda Leydinq hüceyrələrinə təsir göstərir və testosteronun ifrazına cavab verir ki, bu da spermatogenezə təsir göstərir və əsas "kişi" hormonu hesab edilir.

LH-ın ifrazı hipotalamus tərəfindən ifraz olunan qonadoliberinin ritmik atımının təsiri altında- nəzarətdə olur, onların tezliyi estrogenlərin qonadlarının ifrazından asılı olaraq əks əlaqə prinsipi üzrə baş verir.

Normada uşaq yaşlarında LH ən aşağı səviyyədə və menapouzada isə ən yüksək səviyyədə olur. Bütün reproduktiv yaş dovründə LH-ın orta həddi 5-20 mvah./ml arasında olur. LH-ın səviyyəsinin fizioloji artımı ovulyator pik zamanı qeydə alınır, bir qayda olaraq 48 saat ərzində davam edir.

Qadınlar: I faza1,1-1,6; II faza- 0-14; ovulyator pik-17-77; postmenopauza- 11,3-40; qızlar- 1,6-9 yaş- 0,7-1,3. Kişilər: 0,8-7,6.

Vaxtından əvvəl cinsi yetişkənliyi olan uşaqlarda LH və FSH-ın səviyyəsinin hipofizar və mərkəzi genezli yartımı reproduktiv diapazonda ola bilir, həmin yaş üçün xarakterik olmayan aşağı səviyyədə olmur. Reproduktiv yaşda LH-ın səviyyəsinin nisbi artımı (daha doğrusu, LH/FHS səviyyəsinin pozulması) YPKS olan xəstələrdə müşahidə edilir, lakin bu zaman hormonun səviyyəsi normal reproduktiv diapazondan xaricdə olur.

LH-ın yüksək səviyyəsi- davamlı olaraq LH-ın səviyyəsinin yüksək olduğu vəziyyət o zaman qeydə alınır ki, qonadlar ilə hipotalamus arasında normal mənfi əks əlaqə pozulmuş olur, bu da LH və FSH-ın hipofizar sintezinin ləngiməsinə gətirib çıxarır. Bu hal menopauza zamanı normaldır. Lakin reproduktiv yaşda olan qadınlarda normadan kənara çıxma hesab edilir. Bu aşağıdakı vəziyyətləri göstərir:

-vaxtından əvvəl menopauza;

-qonad dizgeneziyasız Şerşevski-Terner sindromu;

-kastrasiya;

-Suayra sindromu;

- böyrəküstü vəzin anadangəlmə hipperplaziyasının bəzi formaları;

-yumurtalıqların hipofunksiyası;

-LH aktivliyinin çatışmazlığı.

 LH-ın səviyyəsinin aşağı düşməsi hipoqonadizmə gətirib çıxarır ki, bu da kişilərdə adətən spermatozoidlərin miqdarının aşağı düşməsi ilə özünü göstərir. Qadınlarda bir qayda olaraq, amenoreya müşahidə edilir. Aşağı səviyyəli LH ilə bu növ vəziyyətlər yanaşı ola bilər: hipotalamik şişlər, travmalar; irsi xəstəliklər: Kalmann sindromu, Prader-Villi sidnromu və s., hipopituitarizm, funksional pozuntular, qiadalanma pozuntuları, hiperprolaktinemiya, idmançı qadınlarda amenoreya, qonadoliberinin aqonistləri ilə qonasupressiv müalicə (mənfi tənzimlənmə).

Estrogenlər və progesteron zərdab zülalları ilə birləşərək qan axınında sirkulyasiya edir. yalnız sərəbəst estrogenlər və progesteron bioloji aktivlik göstərir. Onlar reproduktiv sistemin hədəf orqanlarına təsir göstərirlər (süd vəziləri, uşaqlıq, uşaqlıq yolu). Bu hormonlar adətən qonadotropinin sekresiyasını inhibilərşdirir, lakin ovulyasiya zamanı onu stimuallaşdıra bilər.

Estrogenlər (yunanca- canlılıq, parlaqlıq və cins deməkdir) əsas etibarilə qadın follikulyar aparatı olan yumurtalıqlar tərəfindən ifraz olunan qadın steroid hormonlar yarımsinfinin ümumləşdirilmiş adıdır. Həmçinin kişilərdə yumurtalarda, hər iki cinsdə böyrəüstü vəzidə və başqa qeyri-qonad toxumalar (sümüklər, beyin, piy toxuması, dəri, tük follikulları) ilə ifraz olunur.

"Estrogenlər" adı dişi məməlilərdə həmin hormonun proliferasiya etmək, uşaqlıq epitelinin qabıqlanması və hissəvi qoparaq spesifik iy verməsi (feromon) qabiliyyətindən yaranmışdır. Bu qoxu erkəkləri özünə cəlb edir. qadınalrda fizioloji konsentrasiyalarda estrogenlər uşaqlıq yolu sekresiyasını, uşaqlıq yolu epitelinin hüceyrələrinin böyüməsi və differensasiyasını gücləndirir, lakin dişi məməlilərdə olduğu kimi, uşaqlıq epitelinin qabıqlanması və qopması kimi xarakterik hallara çatmır. Bununla yanaşı olaraq, qadınlarda estrogenlərin konsentrasiyası yüksək olduqda müəyyən dərəcədə uşaqlıq yolu epitelinin qadıqlanması və qopması (adətən gözlə deyil, mikroskopik gorünür, yalnız mikroskop altında uşaqlıq yolu yaxmasında aşkar edilir) müşahidə oluna bilər. hədəf orqanlarının hüceyrələrində (müxtəlif orqanlarda aşkar edilir- uşaqlıq, uşaqlıq yolu, sidik ifrazatı kanalı, süd vəzisi, qaraciyər, hipotalamus) kompleks yaradır. Kompleks reseptor- genomun effektor elementləri və spesifik hüceyrədaxili zülalları olan estrogenlər ilə qarşılıqlı əlaqədə olur, RNT, zülal sintezini, sitokinlərin və boy faktorlarının azad olmasını induksiya edir.

Estrogenlər orqanizmə güclü feminizasiya təsiri göstərirlər. Onlar uşaqlığın, uşaqlıq borularının, stromanın, süd vəzilərinin axarlarını yaradırlar, gilələri və xarici cinsiyyət üzvləri nahiyəsində piqmentasiyaya səbəb olur, qadın tipi üzrə cinsi əlamətlərin inkişafına, uzun boruvari sümüklərin epifizinin böyüməsinə və bağlanmasına gətirib çıxarır. Endometriumun vaxtında qopmasına və münətəzəm qanaxmalara səbəb olur, estrogenlərinn miqdarı böyük həcmdə olduqda endomteriumun hiperplazsiyasına və kistoz-vəzili törəmələrinə səbəb olur, laktasiyanı zəiflədir, sümük toxumalarının rezorbsiyasını zəiflədir, bir sıra nəqli zülalların (tiroksinbirləşdirici qlobulin, transkortin, transferrin, protein, cinsi hormonları birləşdirən), fibrinogenin sintezini stimullaşdırır. Prokoaqulyasnt təsir göstərir, qaraciyərdə K vitaminindən asılı qan laxtalanması amillərini (II, VII, IX, X) induksiya edir, antitrombin III-ün konsentrasiyasını aşağı salır.

Estrogenlər qanda tiroksinin, dəmir və misin konsentrasiyasını aşağı salır, antiaterosklerotik təsir göstərir, YSLP tərkibini artırır, ASLP-ın səviyyəsini və xolestrinin (triqliseridlərin səviyyəsi artır) aşağı salır.

Estrogenlər hestagenlərə qarşı reseptorların həssaslığını tənizmləyir, toxumalara damardaxili mayenin keçməsini stimullaşdırır, suyun və natriumun kompensator durğunluğuna səbəb olur. Böyük dozalarda endogen ketaxolaminlərin deqradasiyasına mane olaraq, aktiv KOMT reseptorları ilə rəqabətdə olur.

Menopauzadan sonra qadının orqanizmində cüzi miqdarda estrogen yaranır (yumurtalıqların funksiyası sonməyə başladıqda estrogenlər böyrəküstü vəzilərinin sintez etdiyi dehidroepiandrosteron toxumalarının periferik toxumalarında yaranır). Estrogenlərin tərkbinin aşağı düşməsi bir çox qadınlarda damarların hərəkətverici və termotənzimlənmənın qeyri-sabitliyi ilə (üz dərisində qanda istilikbasmalar), yuxu pozuntuları, eləcə də sidik ifrazı sistemi orqanlarının atrofiyasının şiddəltənməsi ilə müşayiət olunur.

Estrogen çatışmazlığı nəticəsində postmenopauzal dövrdə qadınlarda osteoparoz (əsas etibarilə onurğada) inkişaf edir.

Progesteron-yumurtalığın sarı cisminin lütein hüceyrələri, həmçinin dənəli qatın lüteinləşdirilmiş hüceyrələri və follikulun qişaları tərəfindən sekresiya olunur. Bunadn başqa, hestagenlərin sintezi böyrəküstü vəzin qabıq qatında və hamiləlik vaxtı ciftdə də baş verir. Onun səviyyəsi hamiləliyin I üçaylığından III üçaylığına qədər sürətlə artır, doğuşa bir neçə gün qalmış kəskin aşağı düşür.

Qadınlarda progesteronun fizioloji funksiyası əsasən hamiləliyin (hestasiyanın) baş verməsi, sonra da onun dəstələnməsindən ibarətdir, elə buradan da adı götürülmüşdür.

Progestinlər-qadınlarda normal sekretor endometriumun yaranmasına imkan verir. Uşaqlığın selikli qişasının proliferasiya fazasından sekretor fazasına keçməsinə səbəb olurlar, mayalanmadan sonra isə mayalanmış yumurta hüceyrənin inkişafı üçün lazım olan vəziyyətə keçir.

Progestinlər endometriumda estrogen reseptorlarının ekspressiyasını aşağı salır və endometriumun proliferativ aktivliyini azaldır, bununla da estrogenlərin təsiri nəticəsində baş verən hiperplaziyanın və kistoz-vəzili törəmələrin yaranmasının profilaktikası baş verir. Məhz progestinlər endometriumun normal sekretor-transformasiyaedici və antiproliferativ təsirlərin olmaması və çatışmazlığı nəticəsində endometriumun hiperplaziyasının baş verməsi hesab edilir, bunlara yumurtalıqların polikistoz sindromu, klimaksın hiperestrogen fazası və s. aiddir.

Progestinlər süd vəzinin son elementlərinin inkişafını, payların və axarların differensasiya olunmasını stimulyasiya edirlər və qızlarda süd vəzilərinin inkişafının sona yetməsinə, yeniyetmələrdəki konus formalı süd vəzisinin böyüklərdəki kimi dairəvi formaya keçməsinə səbəb olur. Eyni zamanda progenstinlər süd vəzisi toxumalarından estrogen reseptorlarının ekspressiyasını azaldır və süd vəzi hiperplaziyasının, mastopatiyanın və süd vəzisinin kistoz-fibroz zədələnməsinin profilaktikasına səbəb olurlar. Güman ki, progestin effekti ilə süd vəzi xərçənginə münasibətdə təkrar hamiləliklərin profilaktik təsiri ilə bağlıdır.

Progesteron servikal seliyinin istehsalını azaldır, bir neçə müxtəlif mexanizmlər ilə uşaqlıq və uşaqlıq borularının əzələlərinin yığılma qabiliyyətini aşağı salırlar. Onlar spesifik fermentlərin aktivliyini aşağı salılar, bunlar qopan oksitosin və vazopressindir- aksintozinazalar və vazopressinazalardır. Bundan başqa, progestinlər uşaqlıq əzələlərinin estrogenlərə, oksitosinə və vazopressinə qarşı həssaslığını aşağı salırlar. Bununla da miometriumun müvafiq reseptorların ekspressiyasına həssaslığı azalır. Həmçinin progestinlər miometriumda prostoqlandinlərin tərkibini aşağı salır, onların sintezini azaldır və dağılmasına cavabdeh olan fermentlərin aktivliyini artırır. Progestinlər miometriumun serotininin, histaminin törətdiyi yığılma təsirinə qarşı həssaslığını aşağı salır, onların sintezini azaldır, eyni zamanda miometriumda β-adrenoreseptorların ekspressiyasını artırır, onlar "ləngidici", uşaqlıq boşaldıcı effektə malikdirlər.

Güman ki, progestinlərin miqdarının aşağı düşməsi ilə miometriumda və endometriumda prostoqlandinlərin tərkibinin progestinlərin aybaşı zamanı ağrıları azaltmaq qabiliyəti ilə bağlı olur. Progestin çatışmazlığı aybaşının ağrılı olması və bir çox aybaşıönü sindrom halları ilə əlaqələndirilir.

Progestinlər 5α-reduktazanın aktivliyinin artması və testosteron 5α-dehidrotestestoron metabolitinin aktivliyinin aşağı düşməsi hesabına, həmçinin qanda qlobulin bişlədirici steroid hormonların səviyyəsinin artması hesabına antiandrogen təsirə malik olurlar. Onlar həmçinin androgen reseptorlarının ekspressiyasını aşağı salır, müvafiq olaraq androgenlərə qarşı toxuma həssaslığı aşağı düşür. Həmçinin progestinlər antialdosteron təsir nəticəsində diurezin artmasına, kation, kalium, natrium, xlor anion və su reabsorbsiyası kanalcıqlarının azalmasına səbəb olurlar.

Yumurtalıqlarda hipofizin LH-ın təsiri nəticəsində xolesterindən androstendion və testosteron yaranır. Androstendion- yumurtalıqların əsas androgenidir. Lakin oradaca hipofizin FSH-ın təsiri nəticəsində bu hər iki androgen estrogenə (estron və estradiol) çevrilir. Lakin testosteronun böyük hissəsi 5 alfa-reduktaza fermentinin təsiri altında ən aktiv androgenə- dehidrotestosterona çevrilir, o da o da ovulyasiyaya səbəb olur və progesteron yaradan sarı cismi formalaşdırır. Yumurtalıq mənşəli androgenlərin səviyyəsi 3 halda artır: 1.LH-ın səviyyəsi artdıqda; 2.yumurtalıq hüceyrələrində şiş hüceyrələrinin yaranması; 3.testosteronun estradiola çevrilməsini stimullaşdıran 17-OH-dehidrogeneza fermentinin çatışmazlığı zamanı.

Böyrəküstü vəzinin qabıq qatında androgenlərin əsas sələfləri olan dehidroepiandrosteron əmələ gəlir, o, androstendiona, o da öz növbəsində testosterona çevrilir. Bundan başqa, böyrəküstü vəzidə dehidroepiandrostendion (qadın orqanizmində ümumi miqdarın 90%-i) və 100% dehidroepiandrostendion sulfat (DHEA-sulfat) əmələ gəlir. Böyrəküstü vəzinin bütün androgenləri qlükokortioidlərin və mineralkortikoidlərin (böyrəküstü vəzin qabıq qatının hormonlarının) sintezi üçün aralıq halqadır. Fermentlərin birinin çatışmazlığının təsiri altında (hidrosiklaz) qlükokortikoidlərin sintezi pozulur, böyrəküstü vəzidə androgenlərin yaranması kəskin şəkildə artır. Beləcə andrenogenital sindrom inkişaf edir.

Testosterona gəlincə onun 25%-i yumurtalıqlarda sintez olunur, 25%-i böyrəküstü vəzidə, 50%-i androstendiondan ibarət olan dəridə və piy qatında yaranır. Androstendion yumurtalıq və böyrəküstü vəzidə müxtəlif miqdarlarda sintez olunur. Aybaşı tsiklinin I yarısında böyrəküstü vəzilər androgenləri yumurtalıqlara nisbətən çox yaradır, II yarısında isə androgenlərin yumurtalıqlarda sintezi böyrəküstü vəziyə üstün gəlir.

Yalnız 1% testosteron qanda sərbəst şəkildə dövr edir, qalan 80%-i steroid birləşdirici qlobulin, 19%-i isə albumin ilə birləşir. Yalnız sərbəst albumin ilə birləşən testosteron bioloji aktivliyə malikdir.

Androgenlərin funksiyaları:

-əzələ kütləsini artırır;

-tük artmasını tənzimləyir;

-piy və tər vəzilərinin fəaliyətini tənzimləyir;

-sümük iliyində kök hüceyrələrin aktivliyini stimullaşdırır;

-qaraciyərdə zülalların sintezini stimullaşdırır;

-böyrəklərdə eritropoetin hormonun (sümük iliyində eritrositlərin yaranmasını stimullaşdırılan hormon) sintezini stimullaşdırır;

-boruvari sümüklərin xətti böyüməsinə və onların epifiz ilə örtülməsinə təsir göstərir;

-cinsi həvəsi formalaşdırır;

-davranışda təşəbbüskarlıq və aqrresivlik göstərir.

İnhibin B- kişilərin yumurtalarında toxum kanalcıqlarının Sertoli hüceyrələrində və qadınların yumurtalıqlarında follikulların qranulyoz hüceyrələrində sintez olunan qlikoproteindir. O, boy faktoruna çevrilən superfəsiləyə aiddir. Hormonun aktiv forması disulfid əlaqələrdə olan alfa və B-sub vahidlərdən ibarət olur. İnhibin B əks əlaqə prinsipi üzrə hipofizdə FSH-ın hasilatını zəiflədir, yumurta və yumurtalıqlarda yerli parakrin təsir göstərir. Qonadoliberinin təsiri altında inhibin B-in sintezi azalır. Androgenlər, FSH və insulinəbənzər 1- boy faktoru onun sekresiyasını artırır.

Qadın orqanizmində inhibin B yumurtalıqların antral follikulları ilə sintez olunur. Qızlarda inhibin B-nin səviyyəsi cinsi həvəs yetkinlik artdıqca yüksəlir. Müvafiq olaraq həmin hormon vaxtından əvvəl cinsi yetkinləşmənin dinaqostikası və cinci vəzilərin yetkinliyinin qiymətləndirilməsi üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Reproduktiv yaşa çatdıqda aybaşı siklindən asılı olaraq onun tərkibi dəyişir. O, aybaşı siklinin erkən fazasında artmağa başlayır, orta fazada ən yüksək səviyyədə olur, lütein fazada yüksək olaraq qalır. Tsiklin ortasında lüteinləşdirici hormonun ən yüksək zirvəyə çatdığı müddətdən 2 gün sonra da inhibin B-in konsentrasiyasının qısa müddətə qalxdığı da qeydə alınmışdır, bu da ovulyasiya dövrünə müvafiq gəlir. Hesab edilir ki, inhibin B erkən və orta follikulyar fazada FSH-ın tənzimlənməsində də əhəmiyyət kəsb edir.

Yaş artdıqca qadınların yumurtalıqlarında follikulların miqdarı azalır və inhibin B-in sintezi aşağı düşür. Erkən predmenopauzal dövrdə follikulyar fazada inhibin B-in səviyyəsi azalmağa başlayır. Bununla əlaqədar olaraq aybaşı siklinin birinci fazasında inhibin B-in səviyyəsi menopauzanın tezliklə baş verəcəyini göstərir. Postmenopauzal dövrdə hormon çox aşağı konsentrasiyada müəyyən edilir (5 pq/ml-dən az) və ya ümumiyyətlə müəyyən edilmir. İnhibin B-in konsentrasiyasının postmenopuaza dövründə artması yumurtalıqların qranulyoz hüceyrəli və ya musinoz karsinomanın olduğunu göstərir, buna görə də bu hormon spesifik marker hesab edilir. Yuxarıda qeyd edilən yumurtalıq törəmələri zamanı inhibin B-in konsentrasiyasının 60 dəfələrlə artması mümkündür. CA 125 və inhibin B-in yanaşı müayinəsi, eləcə də instrumental müayinələr şişi identifikasiya etməyə və müalicə prosesini nəzarətdə saxlamağa imkan verir. İnhibin B və başqa cinsi hormonların təyin edilməsi ovarial rezervin (follikul yumurtalıq rezerv/ehtiyat) -yumurtalıqlarda böyüməyə və inkişaf etməyə qadir olan yumurta hüceyrələrin miqdarının təyin edilməsində də faydalı ola bilər. Follikulların sayı çox olduqca inhibin B-in səviyyəsi bir o qədər yüksək olur. Yumurtalıqların təbii (yaşla əlaqədar olaraq) və ya vaxtından əvvəl tükənməsi nəticəsində keyfiyyətli ovulyasiya qabiliyyəti, təbii və normal hamiləlik qabiliyyəti itirilir. Bununla əlaqədar olaraq daha yetkin yaşda olan qadınlarda inhibin B-in səviyyəsini təyin edərək yardımçı reproduktiv texnologiyaların tətbiq edilməsilə (ekstrakorporal mayalanma, donor sperması ilə inseminasiya) onun hamiləliyinin nəticəsi və məqəsdəuyğunluğu proqnozlaşdırılır. Aybaşı siklinin 3-cü günü yumurtalıq rezervinin təyin edilməsi üçün FSH, inhibin B və antimüller hormon təyin edilir.

Kişi orqanizmində inhibin B FSH-ın sekresiyasının birincili tənzimləyicisi hesab edilir. Hormonun səviyyəsi uşaqlıqda yüksək olur. Zirvə nöqtəsi 3 ya ərzində olur, sonra müntəzəm olaraq aşağı düşür, 6-10 yaşlarında minimuma çatır. Oğlanlarda inhibin B-in aşkar edilməsi onlarda testikulyar (yumurta) toxumaların olması və fəaliyyət göstərməsinə işarədir, cinsiyyət vəzilərinin normal inkişafının diaqnostikası və cinsə şübhəli məqamları təyin etmək üçün istifadə edilir. Bu hormonun müayinəsi anorxiya (yumurtaların anadangəlmə olmaması) ilə kriptorxizmi (yumurtanın xayaya düşməməsi) differensasiya etməyə və müvafiq müalicəni təyin etməyə imkan verir. İnhibin B cinsi yetkinləşmiş kişilərdə spermatogenez markeri qismində istifadə edilir və Sertoli hüceyrələrinin fəaliyyətini təyin etməyə imkan verir. Bu hüceyrələr spermatozoidlərin yetişməsini tənzimləyir. İnhibin B-in konsentrasiyasının aşağı düşməsi ilə kişilərdə oliqospermiya (spermanın miqdarının aşağı olması), azoospermiya (eyakulyatda spermatozoidlərin olmaması) və pozulmuş spermatogenez aşkar edilir. FSH ilə inhibin-B birlikdə təyin edildikdə spermatogenezin adekvatlığını təyin etmək mümkündür.

Normativlər:

Qadınlar - 40-100 pq/ml

Kişilər- 147-364 pq/ml

İhibin B-in səviyyəsinin artması səbəbləri:

Qadınlarda:

-yumurtalıqlarda qranulyoz şişlər (89-100% halda 60 dəfədən çox səviyyəsi artmış olur);

-yumurtalıqların musinoz şişləri (55-60% halda);

-qeyri-musinoz epitelial yumurtaləıq şişləri (15-35% halda);

-yumurtalıqların hiperstimilyasiyası sidnromu.

Inhibin B-in səviyyəsinin artması səbəbləri:

Kişilərdə:

-yumurtaların ovarial rezervi və funksiyasının yaşla əlaqədar aşağı düşməsi;

-yumurtaların vaxtından əvvəl tükənməsi;

-menopauza;

-yumurtaların xaric edilməsi (ovarioektomoya);

-şişəleyhinə kimyəvi terapiya;

-anoreksiya.

MSS sistemində hipotalamus-hipofiz-qonadlar və hədəf orqanları

Yumurtalıq hormonları birbaşa vasitə olmadan başqa toxumalara (sümük, dəri, əzələ) təsir göstərir. FSH-follikulstimullaşdırıcı hormon; QnRH-qonadotropin relizinq hormon; LH-lüteinləşdirici hormon).

Cinsi yetkinlik

Cinsi yetkinlik-uşağın ardıcıl olaraq böyük insanlara məxsus fiziki xarakteristikalarının qazanamasıdır, bu da onun yetkinlik vəziyyətini və reproduktiv qabiliyyətini təyin edir. Doğum anında LH və FSH-ın səviyyəsi kifayət qədər yüksək olur, daha sonra bir neçə ay ərzində aşağı düşür və cinsi yetkinlik dövrünə qədər aşağı səviyyədə qalır. Reproduktiv hədəf orqanlarında cinsi yetkinliyə qədər yalnız bir neçə keyfiyyət dəyişiklikləri baş verir.

Pubertat dövrünün başlaması yaşı və onun müxtəlif mərhələlərinin inkişaf sürəti müxtəlif faktorlardan asılı olur. Son 150 ildə cinsi yetkinliyin başlaması azalmağa başlamışdır, buna səbəb sağlamlığın vəziyyətinin və qidanın keyfiyyətinin yaxşılaşmasıdır. Artıq bədən çəkisi olan və yaxşı qidalanmayan qızlarda cinsi yetkinləşmə az bədən çəkisi olan qızlara nisbətən daha tez baş verir. Bu müşahidələrə əsasən cinsi yetkinlik üçün kritik bədən çəkisi və ya piyin kütləsi lazımdır. Bir çox başqa faktorlar pubertat dövrünə və onun nə dərəcədə sürətlə getməsinə təsir göstərir. Məsələn, bəzi göstəricilərə əsasən bətndaxili inkişafı məhdud olan, lakin sonra əlavə olaraq qidalandırılan uşaqlarda erkən pubertat dövr başlayır və sürətlə inkişaf edir. Vaxtından əvvəl cinsi yetkinləşmə, erkən cinsi yetkinləşmə olan qadınların qızlarında qeydə alınır. Məlum olmayan səbəblərə görə bu şəhərdə yaşayan və kor qızlara aiddir. Pubertat dövrün başlama yaşı da müxtəlif etnik qruplarda fərqli olur (məsələn, adətən daha tez qaradərililərdə və ispanlarda başalyır, daha gec asiyalılarda və ispan olmayanlarda başlayır).

Yeniyetməkik dövrü boyunca fiziki dəyişikliklər baş verir. Süd vəzilərinin inkişaf etməsi və boyun artması- bu mərhələ üçün xarakterik olan əsas dəyişikliklərdir. Daha sonra qasıq və qoltuqaltı nahiyələrdə tüklənmə başlayır və boyda sıçrayışlar baş verir. Menarxe (ilk aybaşı) süd vəziləri inkişaf etdikdən 2-3 il sonra başlayır. Aybaşı tsikli başlanğıcda qeyri-müntəzəm olur və onun müntəzəm olması 5 ilə qədər keçə bilər. Menarxe baş verdikdən sonra boyun inkişafı dayanır, bədən quruluşu dəyişir, bud və çanaq nahiyəsi genişlənir. Piy qatı yaranır, piylər bud nahiyəsinə toplanır.

Cinsi yetkinləşməyə təkan verən mexanizmlər məlum deyildir. Uşaqlıqda MSS tərəfindən təsirlər qonadotropin rilizinq hormonun azad olmasını ləngidə bilər, sonradan onun azad olmasına təkan verilir və vaxtından əvvəl cinsi yetkinlik baş verir. Erkən pubertatda hipotalamik qonadotropin rilizinq hormon estrogen və progesteronun ləngidici təsirinə qarşı az həssas olur. Nəticədə qonadotropin rilizinq hormon atımı baş verir, bu da LH və FSH-ın sekresiyasını stimullaşdırır, onlar da öz növbəsində cinsi hormonların, ilk növbədə estrogenlərin sintezini stimullaşdırır. Estrogenlər ikincili cinsi yetkinləşməyə təsir göstərir. Qasıq və qoltuqaltı tüklənmə böyrəküstü vəzinin androgenləri ilə stimullaşdırılır: dehidroepiandosteron (DHEA) və dehidroepiandosteron- sulfat. Bu androgenlərin sintezi cinsi yetkinliyə bir neçə il qalmış artmaqda davam edir, bu proses adrenarxe adlanır.

Pudertat dövrü- qadın cinsi əlamətlərinin inkişaf dövrü.

Zolaqlar normal hədlər diapazonunu göstərir

Tanner üzrə süd yetişməsinin I-V mərhələlərinin sxematik təsviri vəzisinin

Qadın dünyaya gəldikdə onda yumurta hüceyrələrinin müəyyən sayda sələfləri (qamet) olur. Qametlər promordial ooqoniyalardan inkişaf edir, onlar hestasiyanın 4-cü ayında mitoz yolu ilə proliferasiya olunurlar. Hestasiyanın 3-cü ayında bəzi ooqoniyalarda meyoz başlayır, onun yarısı xromsomlar ilə azalır. Hestasiyanın 7-ci ayında həyat qabiliyyəti olan rüşeym hüceyrələri meyoz profazasında qalır, beləcə ilkin oositlər formalaşır. Hestasiyanın 4-cü ayından başlayaraq, ooqoniyalar (sonra isə oositlər) qəfil məhv olurlar, bu prosesdə 99,9% ooqoniya məhv olur.

FSH yumurtalıqlarda follikulların böyüməsini induksiya edirlər. Hər aybaşı sikli boyunca follikulların sayı 3-30- a qədər artır. Adətən hər tsikldə ovulyasiyaya nail olaraq, yalnız 1 follikul artır. Belə dominant follikul ovulyasiya zamanı oositləri azad edir və başqa follikulların atreziyasına səbəb olur.

Aybaşı tsikli

Menstruasiya (aybaşı) müntəzəm qanlı ifrazat olub, uşaqlıqdan uşaqlıq yoluna qovulan endometriumun (ümumi qəbul edilmiş adı aybaşı və ya ayaşı qanaxmalarıdır) ilə qopub ifraz olunur. Bu da hamiləlik baş vermədikdə yumurtalıqlar tərəfindən progesteron və estrogenlərin azad olmasının aşağı düşməsi ilə bağlı olur. Aybaşı qadının bütün reproduktiv yaşı boyunca hamiləlik olmadıqda baş verir. Menopauza aybaşının kəsildiyi dövrüdür.

Aybaşının orta davametmə müddəti 5 gündür (±2 gün). Aybaşı zamanı itirilən qanın miqdarı orta hesabla 30 ml (normal diapazon-13- 80 ml) və adətən çoxlu qan ifraza 2 gün davam edir. Bezlər və ya tompon 5-15 ml ifrazat hopdura bilir. Adi aybaşı qan laxtalanmaların yaanması (qanaxma çox güclü olmadıqda), güman ki, buna görə fibrinolizin və başqa faktorlar laxtalanmanı inhibirləşdirir.

Aybaş tsiklinin orta davametmə müddəti 28 (adi diapazon təqribən 25-36 gündür) gündür. Aybaşlar arasında ən uzun dövr menarxe baş verdikdən dərhal sonra v\ menopauzadan əvvəl müşahidə edilir. Aybaş tsikli əvvəlki aybaşının birinci günü ilə sonrak aybaşnn birinci gününə kimi hesablanır.

Aybaş siklini bir neçə fazaya bölmək olar, bir qayda olaraq belə təsniufatlar yumurtalığın statusuna əsaslanır. Yumurtalıq follikulyar (ovulyasiyadan əvvəl), ovulyator və lütein (ovulyasiyadan sonra) fazalardan keçir. Endometrium da tsiklik dəyişikliklərə məruz qalır.

Follikulyar faza

Bu fazanşın davametmə müddəti başqaları ilə müqayisədə dəyişkən olur. Follikulyar fazann birinci yarısında follikullar böyüyür. Bu zaman hipofizin ön payn hipofizi bir qədər LH və FSH-a malik olur, estrogen və progesteronun səviyyəsi aşağ olur. Nəticədə FSH sekresiyasının cüzi artması qeydə alınır ki, bu da follikulların böyüməsinə səbəb olur. FSH-ın səviyyəsi artdıqdan 1-2 gün sonra LH-ın səviyyəsi ləng artmağa başlayır. Follikullarda yenidən estradiol artır, LH və FSH-n sintezini stimullaşdırır.

Follikulyar fazanın 2-ci yarısında (gec follikulyar faza) dominant follikul yetişir və orada sekresiya olunan hormonlar, yumurtalıqların qranulyoz hüceyrələri toplanır. Dominant follikul follikulyar maye ilə dolur, ovulyasiyadan əvvəl 18-22 mm-ə çatır. FSH-ın səviyyəsi aşağı düşür, daha az LH-n səviyyəsi aşağı düşür. FSH və LH-n səviyyəsi müxtəlif dərəcələrdə dəyişir, ona görə də estradiol FSH-ın sekresiyasını LH-a nisbətən ləngidir. Bundan başqa, böyüyən folikllar inhibin hormonunu yaradır, o FSH-n yaranmasını ləngidir, LH-a isə təsir göstərmir. Başqa faktor ölçülə bilinməyən hormonların yarım azad olma dövrü (LH üşün 20-30 dəq., FSH üçün 2-3 saat) ola bilər.

Ovulyator faza

Follikulyar fazada yumurta hüceyrəsi follikuldan çıxır. Bu dövrdə estradiolun səviyyəsi maksimuma çatır. Toplanmış LH 36-48 saat ərzində böyük həcmdə azad olur (LH-ın pik nöqtəsi); həmiçinin həmin dövrdə FSH-ın səviyyəsi az yüksəlmiş olur. LH-ın tsiklik atımı ona görə baş verir ki, bu dövrdə yumurtalıqlarda estradiolun yüksək səviyyəsi qonadotropinlərin vasitəsilə LH-ın sekresiyasına səbəb olur. LH-ın siklik atımı da QnRH və progesteronlar ilə stimullaşdırılır. LH-ın atımının pik nöqtəsi zamanı estradiolun səviyyəsi azalır, lakin progesteronun səviyyəsi artmaqda davam edir. LH-ın atımı follikulun partlaması və yetkin yumurta hüceyrəsinin 16-31 saat ərzində çıxmasına səbəb olan fermentlər stimullaşdırır. LH-ın atımı 36 saat ərzində oositlərin birinci meyotik bölünməsinə səbəb olur.

Lütein faza

Yumurta hüceyrə azad olduqdan sonra dominant follikul sarı cismə çevrilir. Bu fazann davametmə müddəti daimi olaraq qalır və orta hesabla 14 gün təşkil edir, hamiləlik baş vermədikdə sarı cisim reqressiyaya uğrayır. Sarı cisim ilk növbədə progesteronu yüksək miqdarda sekresiya edir, ovulyasiyadan 6-8 gün sonra maksimuma çatır. Progesteron endometriumda sekretor dəyişiklikləri stimullaşdırır ki, bu da embrionun implantasiyası çox vacibdir. Progesteron termogen olduğu üçün bu faza üçün bazal temperaturu 0,5 0 C artması xarakterikdir. Qanda dövr edən estradiol, progesteron və inhibinin səviyyəsinin lütein fazasi boyunca yüksək olduğuna görə LH və FSH-ın səviyyəsinin aşağı düşməsi qeydə alınır. Hamiləlik baş vermədikdə bu fazanın sonuna doğru estradiol və progesteron azalır, sarı cisim isə ağ cismə degenerasiya olunur.

İmplantasiya baş verdikdə sarı cisim reqressiya olunmur, hamiləliyin erkən mərhələsində isə inkişafda olan embrionun yaratdığı insan xorionik qonadotropi hesabına fəaliyyət göstərməkdə davam edir.

Başqa reproduktiv üzvlərdə siklik dəyişikliklər

Endometrium

Endometrium vəzi və stormadan əmələ gəlir, bazal qata, süngərvari aralıq qat və kompakt epitelial hüceyrə qatına malik olur. Süngərvari və epitelial qatlar birlikdə funksional qat əmələ gətirir- müvəqqəti qat adlanır, aybaşı zaman qopur.

Aybaşı zamanı endomterium siklik olaraq öz fazasına keçir: aybaşı, proliferasiya və sekretor faza. Aybaşıdan sonra endometrium qatı nazilmiş olur, sıx stroma və dar düz boruvari vəzilərə malik olur, onlar nazik silindrik epitel ilə düzülür. Gec ovarial follikulyar fazada (endometrial fazanın proliferativ fazası) intakt bazal qat regenerasiya olunur və endomteriumu maksimal qalınlığa qədər bərpa edir. Selikli qişa sərtləşir, boruvari vəzilər uzanır və əyilir. Ovulyasiya endometrial fazanın sekretor fazasının əvvəlində baş verir. Ovarial lütein faza zamanı progesteron endometrial boruvari vəziləri stimullaşdırır, onlar genişlənir, qlikogen ilə dolur və sekretor olur, bu zaman stromanın damarlanması artır. Gec lütein/ sekretor fazada estradiol və progesteronun səviyyəsi aşağı düşür, stroma ödemli olur, endometrium da, onun damarları da nekroza uğrayır. Bu da qanaxmaya və aybışıya səbəb olur (endometrial tsiklin aybaşı fazası). Endometriumun fibrinolitik atkivliyi aybaşı qanaxmaları zamanı laxtalanmaların yaranması ehtimalını aşağı salır.

Histoloji dəyişikliklər aybaş siklinin hər bir fazası üçün spesifik olduğu üçün siklik fazası və toxumanın hormonal stimulyasiyaya olan cavabı endometrium biopsiyası ilə təsdiq oluna bilər.

Uşaqlq boynu

Uşaqlq boynu uşaqlığa girişi məhdudlaşdıran baryer rolunu oynayır. Follikulyar faza boyunca estradiolun səviyyəsi artır, bu da uşaqlq boynunun qanla təminatnın güclənməsinə və onun ödeminə, servikal seliyin miqdarının artmasına, onun dartılmasına və duzların (xlorid natrium və ya xlorid kalium) artmasına səbəb olur. Xarici mənfəzin açıldıqda və ovulyasiya zamanı seliklə dolur. Lütein faza boyunca progesteronun artması servikal seliyin qatılanmasına, dartılmanın azalmasına, spermanın daxil olma effektinin aşağı düşməsinə səbəb olur. Aybaşı sikli fazası bəzən predmet şüşəsində qurudulmuş servikal seliyin mikroskopik müayinəsi ilə identifikasiya oluna bilir; ayıdöşəyi simptomunun (seliyin arborizasiyası) yaranması servikal selikdə duzlarn tərkibinin artdığını göstərir. Ayıdöşəyi simptomu ovulyasiyadan əvvəl aşkar edilir; bu zaman estrogenlərin səviyyəsi yüksək olur; o lütein faza boyunca ya olmur, ya da minimal dərəcədə qabarıq olur. seliyin kristallaşması, dartlması (elastiklik) estrogenin səviyyəsi yüksəldikdə artır (məsələn, birbaşa ovulyasiyadan əvvəl); bu dəyişikliklər aybaş tsiklinin periovulyator fazasının (fertil) aşkar edilməsi üçün istifadə edilə bilər.

Uşaqlıq yolu

Erkən folliklyar fazada estrodiolun səviyyəsi yüksək olmadıqda uşaqlıq yolu epiteli nazik və solğun olur. Gec follikulyar fazada estradiolun səviyyəsi artır. Bu dəyişikliklər yastı hüceyrələrin yetişməsinə və qabqlanmasına səbəb olur ki, bu da uşaqlıq yolu epitelinin qalınlaşmasna gətirib çıxarır. Lütein faza boyunca aralıq hüceyrələrin miqdarı artır, bundan sonra yetkin yastı hüceyrələr kimi qopurlar, leykositlərin və hüceyrə qalıqlarının miqdarı artır.

Reproduktiv endokrinologiya

Reproduktiv sistemin tənzimlənməsində MSS-in rolu uzun illərdir ki, məlumdur. Bunu bir çox kəskin və xronik stresslər zamanı ovulyasiya pozuntuları, iqlim şəraiti, iş ritmi dəyişildikdə aybaşı tsikli pozuntuları subut edir; müharibə şəraitində olduqda aybaşının dayanması kimi yaxşı məlumdur. Dəlicəsinə uşaq arzulayan psixi cəhətdən normal olmayan qadınlarda da aybaşı dayana bilər.

Böyük beyin qabığında və ekstrahipotolamik serebral strukturlarda (limbik sistem, hippokampe, badamvari cisim və s.) estrogenlər, progesteronlar və androgenlər üçün spesifik reseptorlar aşkar edilmişdir. Bu strukturlarda neyropeptidlər, neyrotransmitterlər və onların reseptorlarının sintezi, ifrazı və metabolizmi baş verir, onlar da öz növbərlərində hipotalamusun relizinq hormonun sintezi və ifrazına təsir göstərir.

Neyrotransmitterlər cinsi steroidlər ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq fəaliyyətdə olur: noradrenalin, dofamin qamma-amin yağ turşusu, serotonin və melatonin. Ön hipotalamus neyronlarından noradrenalin qonadotropin relizinq hormonları (QTRH) stimullaşdırır. Dofamin və serotonin aybaşı ttsiklinin müəyyən fazalarında QTRH ifrazı tezliyini aşağı salır və ya amplitudasının azaldır.

Neyropeptidlər (endogen opoid peptidlər, Y, kortikotropin-rilizinq faktor və qalanin) də həmçinin reproduktiv sistemin, müvafiq olaraq hipotalamus funksiyasına təsir göstərir. Üç növlü endogen opioid peptidlər (endorfin, enkefalin və dinorfin) beynin opioid reseptorları ilə birləşə bilir. Endogen opioid peptidlər (EOP) əks əlaqə mexanizmi üzrə, hipotolamusda QTRH sekresiyasının blokadası vasitəsilə QTRH tərkibinə təsir göstərərək cinsi hormonları modulyasiya edir.

Neyrotransmitterlər və neytropeptidləri qarşılıqlı təsiri reproduktiv yaşlı qadın orqanizmində hipotalamus vasitəsilə QTRH-ın sintezinə təsir göstərərək müntəzəm ovulyator siklə təsir göstərir.

Hipotalamus, hipofizin ön payı və yumurtalıqlar arasındakı hormonal qarşılıqlı təsir qadının reproduktiv sistemini tənimzləyir. Hipotalamusda qonadotropin relizinq hormonları və ya qonadoliberin, qonadotropin relizinq faktor hipotalamusun relizinq hormon siniflərdən biri hasab edilir. Epifizin də analoji hormon vardır. QnRH hipofizin ön payı vasitəsilə honadotropin hormonları- lüteinləşdirici və follikulstimullaşdırıcı hormonları sintez edir. Quruluşuna görə QnRH polipeptid hormondur. QnRH-in sekresiyası daim baş vermir, o müəyyən piklərdə ciddi şəkildə öz vaxtında sintez olunur. Normada qadın orqanizmində ttsiklin follikulyar fazasında hər 15 dəqiqədən bir, lütein faza və hamiləlik zamanı isə hər 45 dəqiqədən bir QNRH-ın atımı baş verir. Hipofizin honadotrop hormonları: follikulstimullaşdırıcı və lüteinləşdirici hormonlarda.

Qanda FSH-ın tərkibi və onun funksiyası aybaşı tsikli fazasından asılıdır. Bu dövr ərzində yumurtalıq hormonuları estradiol və progesteron- hipofiz vasitəsilə FSH konsentrasiyasını əks əlaqə prinsipi üzrə tənzimləyir. Follikulyar fazada FSH yumurtalıqda yetişmiş oositlərdə dominant follikulun inkişafını stimullaşdırır. Lüteinləşdirici hormon ilə yanaşı olaraq (LH) FSH follikuların vasitəsilə estradiolun atımına səbəb olur, eləcə də testosteron və estradiola çevrilməsinə səbəb olur. Ttsiklin ortasında FSH-ın maksimal atımı baş verir, kəskin şəkildə LH-ın səviyyəsi yüksəlir. Bunun nəticəsində ovulyasiya baş verir və yumurta hüceyrə qarın boşluğuna çıxır. FSH-ın bütün bu funksiyaları ttsiklin follikulyar fazasında sarı cismə kömək olaraq, onun lütein fazada kifayət qədər progesteron fazasına gətirib çıxarır. Aybaşı ttsiklinin əvvəlində FSH-ın səviyyəsi follikulyar fazanın son günlərinə nisbətən yüksək olur. Ttsiklin ortasında onun həddi maksimal həddə olur, ovulyasiyadan sonra səvviyəsi yenidən aşağı düşür. FSH-ın səviyyəsinin artması və onun follikulyar həddi aşması yalnız aybaşıdan əvvəl olur. Bununla yanaşı olaraq bütün sikl boyunca FSH-ın konsentrasiyası qadın orqanizmində LH səviyyəsindən nəzərəçarpan dərəcədə az olur.

Normativ hədlər:

Qadınlar: I faza 2,8-11,3 ; II faza-1,2-9; ovulyator faza- 5,8-21; postmenopauza 21,7-153; qızlar- 1,6-9 yaş 0,11-1,6 (Bv/ml).

Kişilər: 0,7-11,1

Lüteinləşdirici hormon (LH, lüteotropin, lütropin, latın dilindən luteum sarı deməkdir)- peptid hormondur, hipofizin ön payı vasitəsilə qonadotropin hüceyrələr vasitəsilə sintez olunur.

Follikulstimullaşdırıcı hormonlar ilə LH müştərək olaraq reproduktiv sistemin normal fəaliyyəti üçün zəruridir. Qadın orqanizmində LH yumurtalıqlar vasitəsilə estrogenləri sintez edir, onun pik nöqtəyə çatması isə ovulyasiyanı göstərir. Kişi orqanizmində isə LH testosteron yaradan Leydinq intersitisial hüceyrələrini stimullaşdırır. Lüteinləşdirici hormon mürəkkəb zülal-qlikoproteindir. Öz quruluşuna görə başqa qlikoprotein hormonlara bənzəyir- FSH, TTH, İXQ,

Həm kişilərdə, həm də qadınlarda LH reproduksiya üçün vacibdir. Aybaşı ttsikli prosesində qadınlarda FSH follikulların boyunu stimullaşdırır və dənəvari təbəqənin differensasiya və proliferasiyasına səbəb olur. FSH-ın təsiri altında yetişən folliukllar artmaqda olan estrogenləri sintez edir, onların arasında estradiol daha böyük əhəmiyyət kəsb edir. Onların hüceyrələrində LH-a qarşı hüceyrələr də ekskressiya olunur. Nəticədə follikulların yetişməsinin əvvəlində estradiolun səviyyəsinin artması o dərəcədə yüksək olur ki, müsbət əks əlaqə və hipofiz vasitəsilə LH və FSH-ın intensiv atılması prinsipi üzrə hipotalamusun aktivləşməsinə səbəb olur. LH-ın səviyyəsinin belə atımı ovulyasiyaya səbəb olur, bununla yanaşı yumurta hüceyrəsi azad olur, həm də lüteinləşdirici proses başlayır- sarı cisimdə qalıq follikula çevrilir, bu da öz növbəsində endometiumu implantasiyaya hazırlamaq üçün progesteron ifraz etməyə başlayır. Təqribən 14 gün ərzində LH sarı cismin dəstəklənməsi üçün çox vacibdir. Hamiləik baş veridiyi halda lütein funksiya trofoblas hormonun-xorionik qonadotropinin təsiri dəstəklənir. LH həmçini yumurtalıqların teka hüceyrələri stimullaşdırır, onlar androgenlərin və onların sələflərinin produksiyasını təmin edirlər.

Kişilərdə LH yumurtalıqlarda Leydin hüceyrələrinə təsir göstərir və testosteronun ifrazına cavab verir ki, bu da spermatogenezə təsir göstərir və əsas "kişi" hormonu hesab edilir.

LH-ın ifrazı hipotalamus tərəfindən ifraz olunan qonadoliberinin ritmik ifrazatın təsiri altında nəzarətdə olur, onların üzrə estrogenlərin qonadlarının ifrazından asılı olaraq əks əlaqə prinsipi üzrə baş verir.

Normada uşaq yaşlarında LH ən aşağı səviyyədə, menapouzada isə ən yüksək səviyyədə olur. Bütün reproduktiv yaş ərzində LH-ın orta həddi 5-20 mvah./ml arasında olur. LH-ın səviyyəsinin fizioloji artımı ovulyator pik zamanı qeydə alınır, bir qayda olaraq 48 saat ərzində davam edir.

Qadınlar: I faza1,1-1,6; II faza- 0-14; ovulyator pik-17-77; postmenopauza- 11,3-40; qızlar- 1,6-9 yaşlar 0,7-1,3. Kişilər: 0,8-7,6.

Vaxtından əvvəl cinsi yetişkənliyi olan uşaqlrda LH və FSH-ın səviyyəsinin hipofizar və mərkəzi genezli artımı reproduktiv diapazonda ola bilir, həmin yaş üçün xarakterik olmayan aşağı səviyyədə olmur. Reproduktiv yaşda LH-ın səviyyəsinin nisbi artımı (daha doğrusu, LH/FHS səviyyəsinin pozulması) YPKS olan xəstələrdə müşahidə edilir, lakin bu zaman hormonun səviyyəsi normal reproduktiv diapazondan xaricdə olur.

LH-ın yüksək səviyyəsi- davamlı olaraq LH-ın səviyyəsinin yüksək olduğu vəziyyət o zaman qeydə alınır ki, qonadlar ilə hipotalamus arasında normal mənfi əks əlaqə pozulmuş olur, bu da LH və FSH-ın hipofizar produksiyasının ləngiməsinə gətirib çıxarır. Bu hal menopauza zamanı normaldır. Lakin reproduktiv yaşda olan qadınlarda normadan kənara çıxma hesab edilir. Bu aşağıdakı vəziyyətləri göstərir:

-vaxtından əvvəl menopauza;

-qonad dizgeneziyasız; Serşevski-Terner sindromu

-kastrasiya;

-Suayra sindromu;

- böyrəküstü vəzin anadangəlmə hipperplaziyasının bəzi formaları;

-yumurtalıqların hipofunksiyası;

- LH aktivliyinin çatışmazlığı;

 LH-ın səviyyəsinin aşağı düşməsi hipoqonadizmə gətirib çıxarır ki, bu da kişilərdə adətən spermatozoidlərin miqdarının aşağı düşməsi ilə özünü göstərir. Qadınlarda bir qayda olaraq, amenoreya müşahidə edilir. Aşağı səviyyəli LH ilə bu növ vəziyyətlər yanaşı ola bilər: hipotalamik şişlər, travmalar; irsi xəstəliklər: Kalmann sindromu, Prader-Villi sidnromu və s., hipopituitarizm, funksional pozuntular, qiadalanma pozuntuları, hiperprolaktinemiya, idmanşı qadınlarda amenoreya, qonaboliberinin antoqonistləri, qonaboliberinin aqonistləri ilə qonasupressiv müalicə (mənfi tənzimlənmə).

Estrogenlər və progesteron plazma zülalları ilə birləşərək qan axınında sirkulyasiya edir, yalnız sərəbəst estrogenlər və progesteron bioloji aktivlik göstərir. Onlar reproduktiv sistemin hədəf orqanlarına təsir göstərirlər (süd vəziləri, uşaqlıq, uşaqlıq yolu). Bu hormonlar adətən qonadotropinin sekresiyasını inhibilərşdirir, lakin ovulyasiya zamanı onu stimuallaşdıra bilər.

Estrogenlər (yunanca- canlılıq, parlaqlıq və cins deməkdir) əsas etibarilə qadın follikulyar aparatı olan yumurtalıqlar tərəfindən ifraz olunan qadın steroid hormonlar yarımsinfinin ümumləşdirilmiş adıdır. Həcminin kişilərdə yumurtalarda, hər iki cinsdə böyrəüstü vəzidə və başqa qeyri-qonad toxumalar (sümüklər, beyin, piy toxuması, dəri, tük follikulları) ilə ifraz olunur.

"Estrogenlər" adı dişi məmələlilərdə həmin hormonun proliferasiya etmək, uşaqlıq epitelinin qabıqlanması və hissəvi qoparaq spesifik iy verməsi (feromon) qabiliyyətindən yaranmışdır. Bu qoxu erkəkləri özünə cəlb edir. Qadınalrda fizioloji konsentrasiyalarda estrogenlər uşaqlıq yolu sekresiyasını, uşaqlıq yolu epitelinin hüceyrələrinin böyüməsi və differensasiyasını gücləndirir, lakin dişi məməlilərdə olduğu kimi uşaqlıq epitelinin qabıqlanması və qopması kimi xarakterik hallara çatmır. Bununla yanaşı olaraq qadınlarda estrogenlərin konsentrasiyası yüksək olduqda müəyyən dərəcədə uşaqlıq yolu epitelinin qadıqlanması və qopması (adətən gözlə deyil, mikroskoik gorünür, yalnız mikroskop altında uşaqlıq yolu yaxmasında aşkar edilir) müşahidə oluna bilər. hədəf orqanlarının hüceyrələrində spesifik reseptorlu (müxtəlif orqanlarda aşkar edilir- uşaqlıq, uşaqlıq yolu, sidik ifrazatı kanalı,süd vəzisi, qaraciyər, hipotalamus) kompleks yaradır. Kompleks reseptor- genomun effektor elementləri və spesifik hüceyrədaxili zülallar olan estrogenlər ilə qarşılıqlı əlaqədə olur, mRNT, zülal sintezini, sitokinlərin və boy faktorlarının azad olmasını induksiya edir.

Estrogenlər orqanizmə güclü feminizasiya təsiri göstərirlər. Onlar uşaqlığın, uşaqlıq borularının, stromanın, süd vəzilərinin axarlarını yaradırlar, gilələrin və xarici cinsiyyət üzvləri nahiyəsində piqmentasiyaya səbəb olur, qadın cinsi tipi üzrə cinsi əlamətlərin, inkişafına, uzun boruvari sümüklərin epifizinin böyüməsinə və bağlanmasına gətirib çıxarır. Endometriumun vaxtında qopmasına və münətəzəm qanaxmalara səbəb olur, estragenlərin miqdarı çox olduqda endomteriumun hiperplazsiyasına və kistoz-vəzili törəmələrinə səbəb olur, laktasiyanı, sümük toxumalarının rezorbsiyasını zəiflədir, bir sıra nəqli zülalların (tiroksinbirləşdirici qlobulin, transkortin, transferrin, protein, cinsi hormonları birləşdirən), fibrinogeninin sintezini stimullaşdırır. Prokoaqulyasnt təsir göstərir, qaraciyərdə K-vitaminindən asılı qan laxtalanması amillərini (II, VII, IX, X) induksiya edir, antitrombin III-ün konsentrasiyasını aşağı salır.

Estrogenlər qanda tiroksinin, dəmir və misin konsentrasiyasını aşağı salır, antiaterosklerotik təsir göstərir, YSLP tərkibini artırır, ASLP-ın səviyyəsini və xolestrinin (triqliseridlərin səviyyəsi artır) aşağı salır.

Estrogenlər hestagenlərə qarşı reseptorların həssaslığını tənizmləyir, toxumalara damardaxili mayenin keçməsini stimullaşdırır, suyun və natriumun kompensator durğunluğuna səbəb olur. Böyük dozalarda endogen ketaxolaminlərin deqradasiyasına mane olaraq, aktiv KOMT reseptorları ilə rəqabətdə olur.

Menopauzadan sonra qadının orqanizmində cüzi miqdarda estrogen yaranır (yumurtalıqların funksiyası sonməyə başladıqda, estrogenlər böyrəküstü vəzilərinin sintez etdiyi dehidroepiandrosteron toxumalarının periferik toxumalarında yaranır). Estrogenlərin tərkbinin aşağı düşməsi bir çox qadınlarda damarların hərəkətverici və termotənzimlənmənın qeyri-sabitliyi ilə (üz dərisində, qanda istilikbasmalar), yuxu pozuntuları, eləcə də sidik ifrazı sistemi orqanlarının atrofiyasının şiddəltənməsi ilə müşayiət olunur.

Estrogen çatışmazlığı nəticəsində postmenopauzal dövrdə qadınlarda osteoparoz (əsas etibarilə onurğada) inkişaf edir.

Progesteron-yumurtalığın sarı cisminin və böyrəküstü vəzinin steroid hormonudur. Progesteron həm də cüzi miqdarda yumurtalıqlarda sintez olunur. Çox böyük miqdarda progesteron hamiləlik zamanı ciftdə sintez olunur səviyyəsi hamiləliyin I trimestrindən III trimestrinə doğru sürətlə artır və doğuşa bir neçə gün qalmış kəskin aşağı düşür.

Qadınlarda progesteronun fizioloji funksiyası əsasən hamiləliyin (hestasiyanın) baş verməsi, sonra da onun dəstəklənməsindən ibarətdir, elə buradan da adı götürülmüşdür.

Progestinlər-qadınlarda normal sekretor endometriumun yaranmasına imkan verir. Uşaqlığın selikli qişasının proliferasiya fazasından sekretor fazasına keçməsinə səbəb olurlar, mayalanmadan sonra isə mayalanmış yumurta hüceyrəsinin inkişafı üçün lazım olan vəziyyətə keçir.

Progestinlər endometriumda estrogen reseptorlarının ekspressiyasını aşağı salır və endometriumun proliferativ aktivliyini azaldır, bununla da estrogenlərin təsiri nəticəsində baş verən hiperplaziyanın və kistoz-vəzili törəmələrin yaranmasının profilaktikası baş verir. Məhz progestinlər endometriumun normal sekretor-transformasiyaedici və antiproliferativ təsirlərin olmaması və çatışmazlığı nəticəsində endometriumun hiperplaziyasının baş verməsi hesab edilir, bunlara yumurtalıqların polikistoz sindromu, klimaksın hiperestrogen fazası və s. aiddir.

Progestinlər süd vəzinin son elementlərinin inkişafını, payların və axarların differensasiya olunmasını stimulyasiya edirlər və qızlarda süd vəzilərinin inkişafının sona yetməsinə, yeniyetmələrdəki konus formalı süd vəzisinin böyüklərdəki kimi dairəvi formaya keçməsinə səbəb olur. Eyni zamanda progenstinlər süd vəzisi toxumalarından estrogen reseptorlarının ekspressiyasını azaldır və süd vəzi hiperplaziyasının, mastopatiyanın və süd vəzisinin kistoz-fibroz zədələnməsinin profilaktikasına səbəb olurlar. Güman ki, progestin effekti süd vəzi xərçənginə münasibətdə təkrar hamiləliklərin profilaktik təsiri ilə bağlıdır.

Progestinlər bir neçə müxtəlif mexanizmlər ilə uşaqlıq və uşaqlıq boruları əzələlərinin təsirlənməsini və yığılma qabiliyyətini aşağı salırlar. Onlar spesifik fermentlərin aktivliyini aşağı salılar, bunlar qopan oksitosin və vazopressindir- aksintozinazalar və vazopressinazalardır. Bundan başqa, progestinlər uşaqlıq əzələlərinin estrogenlərə, oksitosinə və vazopressinə qarşı həssaslığını aşağı salırlar. Bununla da miometriumun müvafiq reseptorların ekspressiyasına həssaslığı azalır. Həmçinin progestinlər miometriumda prostoqlandinlərin tərkibini aşağı salır, onların sintezini azaldır və onların dağılmasına cavabdeh olan fermentlərin aktivliyini artırır. Progestinlər miometriyanın serotin, histaminin törətdiyi yığılma təsirinə qarşı həssaslığını aşağı salır, onların sintezini azaldır, eyni zamanda miometriyada β-adrenoreseptorların ekspressiyasını artırır, onlar "ləngidici", uşaqlıq boşaldıcı effektə malikdirlər.

Güman ki, progestinlərin miqdarının aşağı düşməsi ilə miometrimda və endometriumda prostoqlandinlərin tərkibinin progestinlərin aybaşı zamanı ağrıları azaltmaq qabiliyəti ilə bağlı olur. Progestin çatışmazlığı aybaşının ağrılı olması və bir çox aybaşıönü əvvəlki sindrom halları ilə əlaqələndirilir.

Progestinlər 5α-reduktazanın aktivliyinin artması və testesteron 5α-dehidrotestesteron metabolitinin aktivliyinin aşağı düşməsi hesabına, həmçinin qanda qlobulin bişlədirici steroid hormonların səviyyəsinin artması hesabına antiandrogen təsirə malik olurlar. Onlar həmçinin androgen reseptorlarının ekspressiyasını aşağı salır, müvafiq olaraq androgenlərə qarşı toxuma həssaslığı aşağı düşür. Həmçinin progestinlər antialdosteron təsir nəticəsində diurezin artmasına, kalium natrium, xlor anion və su reabsorbsiyası kanalcıqlarının azalmasına səbəb olurlar.

Yumurtalıqda hipofizin LH-ın təsiri nəticəsində xolesterindən androstendion və testosteron yaranır. Androstendion- yumurtalıqların əsas androgenidir. Lakin oradaca hipofizin FSH-ın təsiri nəticəsində bu hər iki androgen estrogenə (estron və estradaiol) çevrilir. Lakin testosteronun böyük hissəsi 5 alfa-reduktaza fermentinin təsiri altında ən aktiv androgenə- dehidrotestosterona çevrilir, o da ovulyasiyaya səbəb olur və progesteron yaradan sarı cismi formalaşdırır. Yumurtalıq mənşəli androgenlərin səviyyəsi 3 halda artır: 1.LH-ın səviyyəsi artdıqda; 2.yumurtalıq hüceyrələrində şiş hüceyrələrinin yaranması; 3.testosteronun estradiola çevrilməsini stimullaşdıran 17-OH-dehidrogeneza fermenti çatışmazlığı zamanı.

Böyrəküstü vəzinin qabıq qatında androgenlərin əsas sələfləri olan dehidroepiandrosteron əmələ gəlir, o, androstendiona, o da öz növbəsində testosterona çevrilir. Bundan başqa, böyrəküstü vəzidə dehidroepiandrostendion (qadın orqanizmində ümumi miqdarın 90%-i) və 100% dehidroepiandrostendion sulfat (DHEA-sulfat) əmələ gəlir. Böyrəküstü vəzinin bütün androgenləri qlükokortioidlərin və mineralkortikoidlərin (böyrəküstü vəzin qabıq qatının hormonlarının) sintezi üçün aralıq halqadır. Fermentlərin birinin çatışmazlığının təsiri altında (hidrosiklaz) qlükokortikoidlərin sintezi pozulur, böyrəküstü vəzidə androgenlərin yaranması kəskin şəkildə artır. Beləcə andrenogenital sindrom inkişaf edir.

Testosterona gəlincə, onun 25%-i yumurtalıqlarda sintez olunur, 25%-i böyrəküstü vəzidə, 50%-i androstendiondan ibarət olan dəridə və piy qatında yaranır. Androstendion yumurtalıq və böyrəküstü vəzidə müxtəlif miqdarlarda sintez olunur. Aybaşı ttsiklinin I yarısında böyrəküstü vəzilər androgenləri yumurtalıqlara nisbətən çox yaradır, II yarısında isə androgenlərin yumurtalıqlarda produksiyası böyrəküstü vəziyə üstün gəlir.

Yalnız 1% testosteron qanda sərbəst şəkildə sirkulyasiya edir, qalan 80%-i steroid birləşdirici qlobulin, 19%-i isə albumin ilə birləşir. Yalnız sərbəst albumin ilə birləşən testesteron bioloji aktivliyə malikdir.

Androgenlərin funksiyaları:

-əzələ kütləsini artırır;

-tük artmasını tənzimləyir;

-piy və tər vəzilərinin fəaliyətini tənzimləyir;

-sümük iliyində kök hüceyrələrin aktivliyini stimullaşdırır;

-qaraciyərdə zülalların sintezini stimullaşdırır;

-böyrəklərdə eritropoetin hormonun (sümük iliyində eritrositlərin yaranmasını stimullşadırlan hormon) sintezini stimullaşdırır;

-Boruvari sümüklərin xətti böyüməsinə və onların epifiz ilə örtülməsinə təsir göstərir;

-cinsi həvəsi formalaşdırır;

-davranışda təşəbbüskarlıq və aqrresivliyə təsir göstərir.

İnhibin B- kişilərin yumurtalarında toxum kanalcıqlarının Sertoli hüceyrələrində və qadınların yumurtalıqlarında follikulların qranulyoz hüceyrələrində sintez olunan qlikoproteindir. O, boy faktoruna çevrilən superfəsiləyə aiddir. Hormonun aktiv forması disulfid əlaqələrdə olan alfa və beta-sub vahidlərdən ibarət olur. İnhibin B əks əlaqə prinsipi üzrə hipofizdə FSH-ın yaranmasını zəiflədir, yumurta və yumurtalıqlarda yerli parakrin təsir göstərir. Qonadoliberinin təsiri altında inhibin B-in sintezi azalır. Androgenlər, FSH və insulinəbənzər 1- boy faktoru onun sekresiyasını artırır.

Qadın orqanizmində inhibin B yumurtalıqların antral follikulları ilə sintez olunur. Qızlarda inhibin B-nin səviyyəsi cinsi həvəs yetkinlik artdıqca yüksəlir. Müvafiq olaraq həmin hormon vaxtından əvvəl cinsi yetkinləşmənin dinaqostikası və cinci vəzilərin yetkinliyinin qiymətləndirilməsi üçün xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Reproduktiv yaşa çatdıqda aybaşı tttsiklindən asılı olaraq onun tərkibi dəyişir. O, aybaşı tttsiklinin erkən fazasında artmağa başlayır, orta fazada ən yüksək səviyyədə olur, lütein fazada yüksək olaraq qalır. Tttsiklin ortasında lüteinləşdirici hormonun ən yüksək zirvəyə çatdığı müddətdən 2 gün sonra da inhibin B-in konsentrasiyasının qısa müddətə qalxdığı da qeydə alınmışdır, bu da ovulyasiya dövrünə müvafiq gəlir. Hesab edilir ki, inhibin B erkən və orta follikulyar fazada FSH-ın tənzimlənməsində də əhəmiyyət kəsb edir.

Yaş artdıqca qadınların yumurtalıqlarında follikulların miqdarı azalır və inhibin B-in sintezi aşağı düşür. Erkən predmenopauzal dövrdə follikulyar fazada inhibin B-in səviyyəsi azalmağa başlayır. Bununla əlaqədar olaraq aybaşı tttsiklinin birinci fazasında inhibin B-in səviyyəsi menopauzanın tezliklə baş verəcəyini göstərir. Postmenopauzal dövrdə hormon çox aşağı konsentrasiyada müəyyən edilir (5 pq/ml-dən az) və ya ümumiyyələ müəyyən edilmir. İnhibin B-in konsentrasiyasının postmenopuaza dövründə artması yumurtalıqların qranulyoz hüceyrəli və ya musinoz karsinomanın olduğunu göstərir, buna görə də bu hormon spesifik marker hesab edilir. Yuxarıda qeyd edilən yumurtalıq törəmələri zamanı inhibin B-in konsentrasiyasının 60 dəfələrlə artması mümkündür. CA 125 və inhibin B-in yanaşı müayinəsi, eləcə də instrumental müayinələr şişi identifikasiya etməyə və müalicə prosesini nəzarətdə saxlamağa imkan verir. İnhibin B və başqa cinsi hormonların təyin edilməsi ovarial rezervin (follikulin/yumurtalıq rezerv/ehtiyat) -yumurtalıqlarda böyüməyə və inkişaf etməyə qadir olan yumurta hüceyrələrin miqdarının təyin edilməsində də faydalı ola bilər. Follikulların sayı çox olduqca inhibin B-in səviyyəsi bir o qədər yüksək olur. Yumurtalıqların təbii (yaşla əlaqədar olaraq) və ya vaxtından əvvəl tükənməsi nəticəsində keyfiyyətli ovulyasiya qabiliyyəti, təbii və normal hamiləlik qabiliyyəti itirilir. Bununla əlaqədar olaraq daha yetkin yaşda olan qadının inhibin B-in səviyyəsini təyin edərək yardımçı reproduktiv texnologiyaların tətbiq edilməsilə (ekstrakorporal mayalanma, donor sperması ilə inseminasiya) onun hamiləliyinin nəticəsi və məqəsdəuyğunluğu proqnozlaşdırılır. Aybaşı tsiklinin 3-cü günü yumurtalıq rezervinin təyin edilməsi üçün FSH, inhibin B və antimüller hormona təyin edilir.

Kişi orqanizmində inhibin B FSH-ın sekresiyasının birincili tənzimləyicisi hesab edilir. Hormonun səviyyəsi uşaqlıqda yüksək olur. Zirvə nöqtəsi 3 ay ərzində olur, sonra müntəzəm olaraq aşağı düşərək, 6-10 yaşlarında minimuma çatır. Oğlanlarda inhibin B-in aşkar edilməsi onlarda testikulyar (yumurta) toxumaların olması və fəaliyyət göstərməsinə işarədir və cinsiyyət vəzilərinin normal inkişafının diaqnostikası və cinsə şübhəli məqamları təyin etmək üçün istifadə edilir. Bu hormonun müayinəsi anorxiya (yumurtaların anadangəlmə olmaması) ilə kriptorxizmi (yumurtanın xayaya düşməməsi) differensasiya etməyə və müvafiq müalicəni təyin etməyə imkan verir. İnhibin B cinsi yetkinləşmiş kişilərdə spermatogenez markeri qismində istifadə edilir və Sertoli hüceyrələrinin fəaliyyətini təyin etməyə imkan verir. Bu hüceyrələr spermatozoidlərin yetişməsini tənzimləyir. İnhibin B-in konsentrasiyasının aşağı düşməsi ilə kişilərdə oliqospermiya (spermanın miqdarının aşağı olması), azoospermiya (eyakulyatda spermatozoidlərin olmaması) və pozulmuş spermatogenez aşkar edilir. FSH ilə inhibin-B birlikdə təyin edildikdə spermatogenezin adekvatlığını təyin etmək mümkündür.

Normativlər:

Qadınlar - 40-100 pq/ml

Kişilər- 147-364 pq/ml

İhibin B-in səviyyəsinin artması səbəbləri:

Qadınlarda:

-yumurtalıqlarda qranulyoz şişlər (89-100% halda 60 dəfədən çox səviyyəsi artmış olur);

-yumurtalıqların musinoz şişləri (55-60% halda);

-qeyri-musinoz epitelial yumurtaləıq şişləri (15-35% halda);

-yumurtalıqların hiperstimilyasiyası sidnromu.

Inhibin B-in səviyyəsinin artması səbəbləri:

Kişilərdə:

-yumurtaların ovarial rezervi və funksiyasının yaşla əlaqədar aşağı düşməsi;

-yumurtaların vaxtından əvvəl tükənməsi;

-menopauza;

-yumurtaların xaric edilməsi (ovarioektomoya);

-şişəleyhinə kimyəvi terapiya;

-anoreksiya.

MSS sistemində hipotalamus-hipofiz-qonadlar və hədəf orqanları

Yumurtalıq birbaşa vasitə olmadan başqa toxumalara (sümük, dəri, əzələ) təsir göstərir. FSH-follikulstimullaşdırıcı hormon; QnRH-qonadotropin relizinq hormon; LH-lüteinləşdirici hormon.

Cinsi yetkinlik

Cinsi yetkinlik-uşaqlığın ardıcıl olaraq böyük insanlara məxsus fiziki xarakteristikalarının qazanamasıdır, bu da onun yetkinlik vəziyyətini və reproduktiv qabiliyyətini təyin edir. Doğum anında LH və FSH-ın səviyyəsi kifayət qədər yüksək olur, daha sonra bir neçə ay ərzində aşağı düşür və cinsi yetkinlik dövrünə qədər aşağı olaraq qalır. Reproduktiv hədəf orqanlarında cinsi yetkinliyə qədər yalnız bir neçə keyfiyyət dəyişiklikləri baş verir.

Pubertat dövrünün başlaması yaşı və onun müxtəlif mərhələlərinin inkişaf sürəti müxtəlif faktorlardan asılı olur. Son 150 ildə cinsi yetkinliyin başlaması azalmağa başlamışdır, buna səbəb sağlamlığın vəziyyətinin və qidanın keyfiyyətinin yaşılaşmasıdır. Artıq bədən çəkisi olan və yaxşı qidalanmayan qızlarda cinsi yetkinləşmə az bədən çəkisi olan qızlara nisbətən daha tez baş verir. Bu müşahidələrə əsasən cinsi yetkinlik üçün kritik bədən çəkisi və ya piyin kütləsi lazımdır. Bir çox başqa faktorlar pubertat dövrünə və onun nə dərəcədə sürətlə getməsinə təsir göstərir. Məsələn, bəzi göstəricilərə əsasən bətndaxili inkişafı məhdud olan, lakin sonra əlavə olaraq qidalandırılan uşaqlarda erkən pubertat dövr başlayır və sürətlə inkişaf edir. Vaxtından əvvəl cinsi yetkinləşmə erkən cinsi yetkinləşmə olan qadınların qızlarında qeydə alınır. Məlum olmayan səbəblərə görə bu şəhərdə yaşayan və kor qızlara aiddir. Pubertat dövrün başlama yaşı da müxtəlif etnik qruplarda fərqli olur (məsələn, adətən daha tez qaradərililərdə və ispanlarda başalyır, daha gec asiyalılarda və ispan olmayanlarda başlayır).

Yeniyetməkik dövrü boyunca fiziki dəyişikliklər baş verir. Süd vəzilərinin inkişaf etməsi və boyun artması- bu mərhələ üçün xarakterik olan əsas dəyitsikliklərdir. Daha sonra qasıq və qoltuqaltı nahiyələrdə tüklənmə başlayır və boyda sıçrayışlar baş verir. Menarxe (ilk aybaşı) süd vəzilərin inkişaf etdikdən 2-3 il sonra başlayır. Aybaşı tsikli başlanğıcda qeyri-müntəzəm olur və onun müntəzəm olması 5 ilə qədər keçə bilər. Menarxe baş verdikdən sonra boyu dayanır, bədən quruluşu dəyişir, bud və çanaq nahiyəsi genişlənir. Piy qatı yaranır, piylər bud nahiyəsinə toplanır.

Cinsi yetkinləşməyə təkan verən mexanizmlər məlum deyildir. Uşaqlıqda MSS tərəfindən təsirlər qonadotropin rilizinq hormonların azad olmasını ləngidə bilər, sonradan onun azad olmasına təkan verilir və vaxtından cinsi yetkinlik baş verir. Erkən pubertatda hipotalamik qonadotropin rilizinq hormon estrogen və progesteronun ləngidici təsirinə qarşı az həssas olur. Nəticədə qonadotropin rilizinq hormon atımı baş verir, bu da LH və FSH-ın sekresiyasını stimullaşdırır, onlar da öz növbəsində cinsi hormonların, ilk növbədə estrogenlərin sintezini stimullaşdırır. Estrogenlər ikincili cinsi yetkinləşməyə təsir göstərir. Qasıq və qoltuqaltı tüklənmə böyrəküstü vəzinin androgenləri ilə stimullaşdırılır: dehidroepiandosteron (DHEA) və DHEA-sulfat. Bu androgenlərin sintezi cinsi yetkinliyə bir neçə il qalmış artmaqda davam edir, bu proses adrenarxe adlanır.

Pudertat dövrü- qadın cinsi əlamətlərinin inkişaf dövrüdür.

Zolaqlar normal hədlər diapazonunu göstərir

Tanner üzrə süd yetişməsinin I-V mərhələlərinin sxematik təsviri vəzisinin

Qadın dünyaya gəldikdə onda yumurta hüceyrələrinin müəyyən sayda sələfləri (qamet) olur. Qametlər promordial ooqoniyalardan inkişaf edir, onlar hestasiyanın 4-cü ayında mitoz yolu ilə proliferasiya olunurlar. Hestasiyanın 3-cü ayında bəzi ooqoniyalarda meyoz başlayır, onun yarısı xromsomlar ilə azalır. Hestasiyanın 7-ci ayında həyat qabiliyyəti olan rüşeym hüceyrələri meyoz profazasında qalır, beləcə ilkin oositlər formalaşır. Hestasiyanın 4-cü ayından başlayaraq, ooqoniyalar (sonra isə oositlər) qəfil məhv olurlar, bu prosesdə 99,9% ooqoniya məhv olur.

FSH yumurtalıqlarda follikulların böyüməsini induksiya edirlər. Hər aybaşı tsikli boyunca follikulların sayı 3-30- a qədər artır. Adətən hər tsikldə ovulyasiyaya nail olaraq, yalnız 1 follikul artır. Belə dominant follikul ovulyasiya zamanı oositləri azad edir və başqa follikulların atreziyasına səbəb olur.

**Aybaşı tsikli:**

Aybaşı müntəzəm qanlı ifrazat olub, uşaqlıqdan uşaqlıq yoluna qovulan endometriumun (ümumi qəbul edilmiş adı aybaşı və ya ayaşı qanaxmalarıdır) ilə qopub ifraz olunur. Bu da hamiləlik baş vermədikdə yumurtalıqlar tərəfindən progesteron və estrogenlərin azad olmasının aşağı düşməsi ilə bağlı olur. Aybaşı qadının bütün reproduktiv yaşı boyunca hamiləlik olmadıqda baş verir. Menopauza aybaşının dayandığı dövrdür.

Aybaşının orta davametmə müddəti 5 gündür (±2 gün). Aybaşı zaman qanaxmalar orta hesabla 80 ml (normal diapazon-13- 80 ml) və adətən çoxlu qan ifrazı 2 gün davam edəndə bez və ya tampon 5-15 ml ifrazat hopdura bilir. Adi aybaşı qan laxtalanmır (qanaxma çox güclü olmadıqda), güman ki, buna görə fibrinolizin və başqa faktorlar laxtalanaman inhibirləşdirir.

Aybaş tsiklinin orta davametmə müddəti 28 (adi diapazon təqribən 25-36 gündür) gündür. Aybaşlar arasında ən uzun dövr menarxe baş verdikdən dərhal sonra v\ menopauzadan əvvəl müşahidə edilir. Aybaş tsikli əvvəlki aybaşının birinci günü ilə sonrak aybaşnn birinci gününə kimi hesablanır.

Aybaş ttsiklini bir neçə fazaya bölmək olar, bir qayda olaraq belə təsniufatlar yumurtalığın statusuna əsaslanır. Yumurtalq follikulyar (ovulyatorsan əvvəl), ovulyator və lütein (ovulyasiyadan sonra) fazalardan keçir. Endometrium da tsiklik dəyitsikliklərə məruz qalır.

**Follikulyar faza:**

Bu fazanşın davametmə müddəti başqaları ilə müqayisədə dəyişkən olur. Follikulyar fazanın birinci yarısında follikullar böyüyür. Bu zaman hipofizin ön payı hipofizi bir qədər LH və FSH-a malik olur, estrogen və progesteronun səviyyəsi aşağ olur. Nəticədə FSH sekresiyasının cüzi artması qeydə alınır ki, bu da follikulların böyüməsinə səbəb olur. FSH-ın səviyyəsi artdıqdan 1-2 gün sonra LH-ın səviyyəsi ləng artmağa başlayır. Follikullarda yenidən estradiol artır, LH və FSH-n sintezini stimullaşdırır.

Follikulyar fazanın 2-ci yarısında (gec follikulyar faza) dominant follikul yetişir və orada sekresiya olunan hormonlar, yumurtalıqların qranulyoz hüceyrələri toplanır. Dominant follikul follikulyar maye ilə dolur, ovulyasiyadan əvvəl 18-22 mm-ə çatır. FSH-ın səviyyəsi aşağı düşür, daha az LH-n səviyyəsi aşağı düşür. FSH və LH-n səviyyəsi müxtəlif dərəcələrdə dəyişir, ona görə də estradiol FSH-ın sekresiyasını LH-a nisbətən ləngidir. Bundan başqa, böyüyən folikullar inhibin hormonunu yaradır, o FSH-n yaranmasını ləngidir, LH-a isə təsir göstərmir. Başqa faktor ölçülə bilinməyən hormonların yarım azad olma dövrü (LH üşün 20-30 dəq., FSH üçün 2-3 saat) ola bilər.

**Ovulyator faza:**

Follikulyar fazada yumurta hüceyrəsi follikuldan çıxır. Bu dövrdə estradiolun səviyyəsi maksimuma çatır. Toplanmış LH 36-48 saat ərzində böyük həcmdə azad olur (LH-ın pik nöqtəsi); həmiçinin həmin dövrdə FSH-ın səviyyəsi az yüksəlmiş olur. LH-ın tsiklik atımı ona görə baş verir ki, bu dövrdə yumurtalıqlarda estradiolun yüksək səviyyəsi qonadotropinlərin vasitəsilə LH-ın sekresiyasına səbəb olur. LH-ın tsiklik atımı da QnRH və progesteronlar ilə stimullaşdırılır. LH-ın atımının pik nöqtəsi zamanı estradiolun səviyyəsi azalır, lakin progesteronun səviyyəsi artmaqda davam edir. LH-ın atımı follikulun partlaması və yetkin yumurta hüceyrəsinin 16-31 saat ərzində çıxmasına səbəb olan fermentlər stimullaşdırır. LH-ın atımı 36 saat ərzində oositlərin birinci meyotik bölünməsinə səbəb olur.

**Lütein faza:**

Yumurta hüceyrəsi azad olduqdan sonra dominant follikul sarı cismə çevrilir. Bu fazann davametmə müddəti daimi olaraq qalır və orta hesabla 14 gün təşkil edir, hamiləlik baş vermədikdə sarı cisim reqressiyaya uğrayır. Sarı cisim ilk növbədə progesteronu yüksək miqdarda yaradır, ovulyasiyadan 6-8 gün sonra maksimuma çatır. Progesteron endometriumda sekretor dəyitsiklikləri stimullaşdırır ki, bu da embrionun implantasiyası çox vacibdir. Progesteron termogen olduğu üçün bu faza üçün bazal temperaturu 0,5◦C artması xarakterikdir. Sirkulyasiya edən estradiol, progesteron və inhibinin səviyyəsinin lütein fazasi boyunca yüksək olduğuna görə LH və FSH-ın səviyyəsinin aşağı düşməsi qeydə alınır. Hamiləlik baş vermədikdə bu fazanın sonuna doğru estradiol və progesteron azalır, sarı cisim isə ağ cismə degenerasiya olunur.

İmplantasiya baş verdikdə sarı cisim reqressiya olunmur, hamiləliyin erkən mərhələsində isə inkişafda olan embrionun yaratdığı insan xorionik qonadotropi hesabına fəaliyyət göstərməkdə davam edir.

Başqa reproduktiv orqanlarda tsiklik dəyitsikliklər

**Endometrium**

Endometrium vəzi və stormadan əmələ gəlir, bazal qata, süngərvari aralq qat və kompakt epitelial hüceyrə qatına malik olur. Süngərvari və epitelial qatlar birlikdə funksional qat əmələ gətirir- müvəqqəti qat adlanır, aybaşı zaman qovulur.

Aybaşı zamanı endomterium tsiklik olaraq öz fazasına keçir: aybaşı, proliferasiya və sekretor faza. Aybaşıdan sonra endometrium qatı nazilmiş olur, sıx stroma və dar düz boruvari vəzilərə malik olur, onlar nazik silindrik epitel ilə düzülür. Gec ovarial follikulyar fazada (endometrial fazanın proliferativ fazası) intakt bazal qat regenerasiya olunur və endomteriumu maksimal qalınlığa qədər bərpa edir. Selikli qişa sərtləşir, boruvari vəzilər uzanır və əyilir. Ovulyasiya endometrial fazanın sekretor fazasının əvvəlində baş verir. Ovarial lütein faza zamanı progesteron endometrial boruvari vəziləri stimullaşdırır, onlar genişlənir, qlikogün ilə dolur və sekretor olur, bu zaman stromanın damarlanması artır. Gec lütein/sekretor fazada estradiol və progesteronun səviyyəsi aşağı düşür, stroma ödemli olur, endometrium da, onun damarları da nekroza uğrayır. Bu da qanaxmaya və aybaşıya səbəb olur (endometrial iklin aybaşı fazası). Endometriumun fibrinolitik atkivliyi aybaşı qanaxmaları zamanı laxtalanmaların yaranması ehtimalını aşağı salır.

Histoloji dəyitsikliklər aybaş tsiklinin hər bir fazası üçün spesifik olduğu üçün tsiklik fazası və toxumanın hormonal stimulyasiyaya olan cavabı endometrium biopsiyası ilə təsdiq oluna bilər.

**Uşaqlq boynu**

Uşaqlq boynu uşaqlığa girişi məhdudlaşdıran baryer rolunu oynayır. Follikulyar faza boyunca estradiolun səviyyəsi artır, bu da uşaqlq boynunun qanla təminatının güclənməsinə və onun ödeminə, servikal seliyin miqdarının artmasına, onun dartılmasına və duzların (xlorid natrium və kalium xlorid) artmasına səbəb olur. Xarici mənfəzin açıldıqda və ovulyasiya zamanı seliklə dolur baş. Lütein faza boyunca progesteronun artması servikal seliyin qatılanmasına, dartılmanın azalmasına, spermanın daxil olma effektinin aşağı düşməsinə səbəb olur. Aybaşı tsikli fazası bəzən predmet şüşəsində quruldulmuş servikal seliyin mikroskopik müayinəsi ilə identifikasiya oluna bilir; ayıdöşəyi simptomunun (seliyin arborizasiyası) yaranması servikal selikdə duzlarn tərkibinin artdığını göstərir. Ayıdöşəyi simptomu ovulyasiyadan əvvəl aşkar edilir; bu zaman estrogenlərin səviyyəsi yüksək olur; o lütein faza boyunca ya olmur, ya da minimal dərəcədə qabarıq olur. seliyin kristallaşması, dartlması (elastiklik)estrogenin səviyyəsi artqda artır (məsələn, birbaşa ovulyasiydan əvvəl); bu dəyitsikliklər aybaşı ttsiklinin periovulyator fazasının (fertil) aşkar edilməsi üçün istifadə edilə bilər.

Uşaqlıq yolu

Erkən folliklyar fazada estrodiolun səviyyəsi yüksək olmadıqda uşaqlıq yolu epiteli nazik və solğun olur. Gec follikulyar fazada estrdiolun səviyyəsi artır. Bu dəyişikliklər yastı hüceyrələrin yetişməsinə və qabqlanmasına səbəb olur ki, bu da uşaqlıq yolu epitelinin qalınlaşmasna gətirib çıxarır. Lütein faza boyunca aralıq hüceyrələrin miqdarı artır, bundan sonra yetkin yastı hüceyrələr kimi qopurlar, leykositlərin və hüceyrə qalıqlarının miqdarı artır.