**Методичні рекомендації до заняття № 1**

**Спеціальність «Лабораторна діагностика»**

**Дисципліна «Ендокринологія»**

**Тема: Ендокринологія як наука. Особливості функціонування та регуляції ендокринної системи. Клінічна і лабораторна оцінка ендокринних порушень**

**Ендокринологія** (від грецького endon — всередині, krino — виділяти, logos — вчення) — наука, яка вивчає розвиток, будову та функції залоз внутрішньої секреції, а також біосинтез, механізм дії та обміну гормонів в організмі, секрецію гормонів в нормі та при порушенні функції ендокринних залоз, і виникаючі при цьому ендокринні захворювання.

Ендокринологія є комплексною наукою, яка включає морфологію, фізіологію і патофізіологію, хімію, біохімію, імунохімію гормонів, генетику, імуногенетику, молекулярну біологію, отримання гормонів та їх аналогів, їхнє використання як при ендокринних, так і при інших захворюваннях. Наразі практично немає клінічних дисциплін, які б не використовували прямо або опосередковано дані, отримані в області ендокринології.

Залози внутрішньої секреції продукують та виділяють у кров гормони (від грецького hormaino — призводити до руху, спонукати), які впливають на обмін речовин, змінюючи функцію всього організму або окремих органів та систем. Гормон є хімічним посередником, який передає інформацію клітинам та регулює різні фізіологічні функції.

Виділення ендокринології в самостійну дисципліну відбулося у другій половині ХІХ сторіччя. Поняття про залозу внутрішньої секреції було сформульовано Дж. Мюллером у 1830 р., а в 1849 р. А. Бертольд показав, що пересадження сім'яників півням у незвичайні місця (черевна порожнина та інші) запобігала у них розвитку післякастраційного синдрому. Було висловлено припущення, що статева залоза виділяє речовини прямо в кров. У 1855 р. Клод Бернар увів термін "залоза внутрішньої секреції", думаючи, що до таких залоз відносяться усі органи, які виділяють прямо в кров продукти свого обміну. В цей же період Р. Грейвсом (1835) та Ц. Базедовим (1840) була описана клінічна картина дифузного токсичного зобу, а Т. Аддісоном (1855) – хронічної надниркової недостатності. У 1849 р. С.Є. Броун-Секар видалив наднирник у тварин, доказавши життєву важливість цих залоз. У 1866 р. П.І. Перемежко обґрунтував положення, що колоїд щитовидної залози є продуктом її секреторної діяльності, а через рік він вже вперше описав будову епіфіза тварин та людини. Н.К. Рогович (1887) вперше вказав на взаємозв'язок щитовидної залози та гіпофізу. У 1889-1890 р.р. Дж. Мерінг та О. Мінковський в експерименті встановили зв'язок цукрового діабету з порушенням внутрішньо секреторної функції підшлункової залози.

У першій половині ХХ стріччя було виділено у чистому вигляді більшість гормонів: адреналін (1915), прогестерон (1934), адренокортикотропний гормон (АКТГ) (1934), тестостерон (1934), кортикостероїди (1937-1952), трийодтиронін (1950), оксітоцин та вазопресин (1953). Встановлення хімічної структури гормонів дозволило їх синтезувати, а в подальшому отримати різноманітні їхні аналоги, які мали біологічну активність, що перевершувала в кілька десятків разів аналогічну дію натуральних гормонів.

**Ендокринна система людини** — сукупність органів, частин органів та окремих клітин, які секретують у кров і лімфу гормони (речовини з високою біологічною активністю, що регулюють ріст, розвиток, розмноження, діяльність клітин різноманітних тканин).

До ендокринних залоз, або залоз внутрішньої секреції, відносять залози, які, на відміну від залоз зовнішньої секреції, не мають вивідних протоків, мають добре розвинуту судинну сітку, особливо мікроциркуляторне русло, в яке безпосередньо виділяють свій секрет, або вивільнюють свій секрет у міжклітинні щілини, а потім в омиваючу їх кров, лімфу чи церебральну рідину.

Клітини ендокринних органів утворюють характерні скупчення у вигляді фолікулів чи трабекул. Ендокриноцити характеризуються високою секреторною активністю і значним розвитком синтетичного апарату. Їх цитоплазма містить специфічні гранули, в яких нагромаджуються біологічно активні речовини.

**Ендокринна система (лат *Еndocrinum Systema*)** займає особливу роль серед регуляторних систем організму людини. Основним завданням ендокринної системи є координація діяльності органів та систем організму. Цю функцію ендокринна система виконує у тісній взаємодії з імунною системою та під контролем центральної нервової системи (ЦНС). Накопичені в останні роки дані свідчать на користь існування в організмі інтегральної регуляторної системи — нейроендокриноімунної (рис.1).

Загальним для нервових, ендокринних та імунних клітин є виробництво регулюючих факторів (біологічно-активних сполук — медіаторів). Медіаторами ендокринної системи являються гормони, нервової — нейромедіатори, імунної — цитокіни, хемокіни. Встановлено, що клітини ендокринних органів мають рецептори до нейромедіаторів та цитокінів, нейрони — до гормонів та цитокінів, імуноцити — до гормонів та нейромедіаторів. Також показано, що клітини імунної системи синтезують, окрім цитокінів, гормони та нейромедіатори, клітини ендокринних органів (наприклад, жирова тканина) — цитокіни та нейромедіатори, клітини нервової системи — гормони та цитокіни.

Нейротрансмітери

Гормони

Цитокіни

Кортикоїдні гормони наднирників

Вивільнюючі та інгібіторні гормони гіпоталамуса

 (ліберини і статини)

**Ендокринна система**

**Нервова система**

**Імунна система**

**Рис. 1. Схема взаємозв'язку між трьома основними регуляторними системами**

Ендокринна система багато в чому аналогічна нервовій, ці дві системи на багатьох рівнях регуляції функціонують як єдине ціле. Імунна система, також як і ендокринна, має залози внутрішньої секреції, виробляє гормони, які мають ендокринну, пара- та аутокринну дію, клітини імунної системи здатні продукувати ряд тропних гормонів гіпофізу (що дало підґрунтя деяким авторам вважати клітини імунної системи периферичним відділом нервової системи).

Таким чином, надзвичайно тісний функціональний зв'язок і спільність в специфічній дії цих трьох регуляторних систем об'єднує їх в єдину нейроендокриноімунну систему, яка здійснює регуляцію і координацію функцій організму, забезпечуючи стан динамічної рівноваги (гомеостаз).

У той же час, кожна з цих систем має свої особливості. Значення функціонального статусу ендокринної системи важко переоцінити.

Медіатори ендокринної системи — гормони — здатні стимулювати або послаблювати функції клітин, тканин та органів, за рахунок чого ендокринні залози разом з нервовою системою та під її контролем виконують гуморальну регуляційну функцію, забезпечуючи цілісну роботу усього організму. Ендокринна система регулює широкий спектр фізіологічних функцій, тому перелік порушень та захворювань ендокринної системи також значний.

***Функції ендокринної системи*** полягають в реалізації міжклітинних взаємодій інформаційного характеру, здійснюваних за допомогою сигнальних молекул - гормонів, що виробляються ендокринними клітинами, і циркулюючих у внутрішньому середовищі організму.

**Структура ендокринної системи. Залози та гормони**

Умовно серед елементів ендокринної системи організму розрізняють чотири групи складників: центральні, периферійні, органи із змішаними функціями та дисоційовані ендокринні клітини (рис.2).

 **1.   Центральні органи ендокринної системи** — гіпоталамус, гіпофіз і епіфіз. Ці органи тісно пов'язані з органами центральної нервової системи і координують діяльність усіх інших ланок ендокринної системи.

 **2.  Периферійні ендокринні органи** — щитовидна, паращитовидні (прищитовидні) і надниркові залози. Це суто ендокринні залози, які здійснюють багатоплановий вплив на організм, посилюючи або послаблюючи обмінні процеси.

 **3.  Органи, які поєднують виконання ендокринної функції з рядом інших.** Це підшлункова залоза, статеві залози (яєчко, яєчник), нирки, плацента тощо.

 **4.   Дисоційована ендокринна система** (дифузна нейроендокринна система) — гормонпродукуючі клітини, представлені розсіяними в різних органах ендокринними клітинами (ендокриноцити, апудоцити), які продукують біогенні аміни та пептидні гормони, можуть мати епітеліальне або нейрональне походження. Останні здатні захоплювати з крові та декарбоксилювати попередники амінів, тому належать до так званої **APUD-системи** (від англ. **a**mine **p**recursors **u**ptake and **d**ecarboxylation). Ці клітини виявляються при імпрегнації сріблом, тому ще називаються аргентафінними. Біологічно активні сполуки, які секретують клітини APUD-системи, виконують ендокринну, нейрокринну, нейроендокринну, а також паракринну функції, регулюючи, зокрема, роботу органів, в яких знаходяться.

**Центральні органи ендокринної** системи одночасно являються і нервовим утворенням, і ендокринною залозою. Гіпоталамо-гіпофізарна система визначає функціональний стан всієї ендокринної системи.

Ендокринна функція гіпоталамуса тісно пов'язана з гіпофізом (рис.4). У клітинах і ядрах гіпоталамуса виділяються гіпоталамічні гормони (рилізинг-гормони) — ліберини і статини, які регулюють гормонпродуцірующую функцію гіпофіза. До теперішнього часу відомо 10 рилізинг-гормонів:

Тиреоліберін — стимулює вироблення тіротропіну в гіпофізі.

Гонадоліберіни (люліберін, фоліберін) — стимулює вироблення в гіпофізі гонадотропних гормонів.

Кортіколіберін — стимулює вироблення в гіпофізі кортикотропіну.

Соматоліберін — стимулює вироблення в гіпофізі гормону росту — соматотропіну.

Меланоліберін — стимулює активність проопиомеланокортина

Пролактоліберін — стимулює секрецію пролактину гіпофізом

Соматостатин — пригнічує вироблення в гіпофізі гормону росту.

Пролактостатин — пригнічує секрецію пролактину гіпофізом

Меланостатин — пригнічує активність проопиомеланокортина

Окрім цього, гіполамусом також продукуються такі гормони як вазопресин і окситоцин, які потім надходять в гіпофіз.

За хімічним походженням гормони гіпоталамуса належать до низькомолекулярних пептидів

У відповідь на дію гормонів гіпоталамуса гіпофіз продукує ряд «тропних гормонів»:

Соматотропін (СТГ) або гормон росту (ГР) — регулює зріст і бере участь в обміні речовин

Гонадотропіни — лютеїнізуючий (ЛГ) і фолікулостимулюючий гормони (ФСГ), які контролюють статеві функції у чоловіків і жінок.

Тіротропний гормон (ТТГ) - регулює роботу щитовидної залози.

Адренокортикотропний гормон (АКТГ) — стимулює вироблення глюкокортикоїдних гормонів корою [наднирників](http://ua-referat.com/%D0%9D%D0%B0%D0%B4%D0%BD%D0%B8%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%B8).

Пролактин (ПЛ) — стимулює лактацію (материнського молока в молочних залозах).

Анатомічний і функціональний взаємозв'язок гіпоталамуса і гіпофіза забезпечує єднання нервової та ендокринної систем.

**Периферична ланка ендокринної системи**

 **Щитовидна залоза.** Є найбільшою залозою внутрішньої секреції, продукує гормони — тироксин (Т4), трийотиронін (Т3), кальцитонін. Гормони щитовидної залози приймають участь в регуляції процесів росту, розвитку, диференціювання тканин, підвищують інтенсивність обміну речовин, рівень споживання кисню органами та тканинами.

 **Паращитовидна залоза.** Продукує паратгормон, який відповідає за концентрацію кальцію, необхідного для нормального функціонування нервової та опорно-рухової системи.

 **Підшлунква залоза.** Є органом травної системи. Продукує ферменти (екзокринна функція), та гормони (ендокринна функція). Серед гормонів відомі інсулін, глюкагон, соматостатин та ін., основна функція яких повʼязана з регуляцією глюкозного і ліпідного метаболізму.

 **Наднирники.** Продукують глюкортикоїди (кортизол), мінералокортикоіди (альдостерон), та катехоламіни (адреналін та норадрналін) та статеві стероіди. Дизфункція наднирників призводить до самого широкого спектру захворювань, у тому числі і тяжким захворюванням серця, гіпертонії, інфакту міокарда.

 **Гонади.** Продукують статеві гормони. Яєчники є структурним елементом жіночої статевої системи. До ендокринних функцій яєчників відносять продукування основних жіночих статевих гормонів – естрогенів та прогестерону, відповідаючи за функціонування репродуктивної системи жінки, а також андрогени, інгібін, релаксин, антимюлерів гормон. **Тестикули** (яєчки) – є структурним елеметом чоловічої статевої системи. Секретують андрогени (тестостерон, дігідротестостерон та інші), інгібін, антимюлерів гормон. Дисфункція тестикул призводить до різних порушень в організмі чоловіків, в тому числі чоловічого безпліддя.

 **Жирова тканина.** Продукує гормони/адипокіни: лептин, адипонектин, резистин, статеві гормони та інш.

 **Тимус (вилочкова залоза).** Продукує тимопоетини (тималін, тимоптин та інш.) — гормони, які відповідають за дозріваня та функціональну активність зрілих клітин імунної системи.

**Види ендокринної патології**

Більшість клінічних ендокринних порушень є результатом гіперфункції, гіпофункції або дисфункції ендокринної залози або тканини-мішені. В деяких випадках, наприклад , при пухлині гіпофізу, у одного і того ж пацієнта задіяні всі три механізми. Аденома гіпофізу є анатомічною аномалією, з якою зв'язане надлишкове вироблення гормону, в той же час тиск аденоми на прилягаючі нормальні тканини призводить до гіпофункції інших клітин передньої долі гіпофізу.

 Синдроми ендокринної гіпофункції виникають внаслідок дії різних механізмів. Аутоімунне руйнування тканини залози — найбільш розповсюджена причина. Цукровий діабет I типу, первинний гіпотиреоз, первинна недостатність наднирників та первинний гіпогонадизм пов'язані з наявністю та впливом аутоантитіл та іншими деструктивними процесами, які характеризують аутоімунні синдроми. Грануломатозні захворювання (саркоїдоз), інфекції (туберкульоз), злоякісні новоутворення (метастатична карцинома легень) інфаркт (внаслідок післяпологової кровотечі) іноді призводять до руйнування або часткового ураження ендокринних органів, знижуючи виробку гормонів та викликаючи клінічний синдром гіпофункції. Хірургічне видалення та деструкція залози під дією хіміотерапевтичних агентів чи опромінення також спричинюють гормональну недостатність. Але цей довгий перелік не пояснює причин деяких синдромів дефіциту гормонів.

 Мутація гену, яка призводить до змін структури гормону, звичайно, впливає на його функцію та викликає клінічний гіпофункціональний стан. Іноді тканини-мішені не реагують на дію гормону, тобто має місце стан "гормональної резистентності". Синдроми резистентності описані для великого числа гормонів та обумовлені аномальними змінами поверхні клітин та внутріклітинних рецепторів, порушенням метаболізму гормону у клітині або іншими дефектами передачі сигналу, який впливає на функцію гормону.

 Резистетність до дії гормону може бути спадковою та генетично обумовленою (псевдогіпопаратиреоз), набутою (інсулінорезистентність при ожирінні) або поєднаною (цукровий діабет 2 типу). Більша частина резистентних станів діагностується за наявністю надлишкової кількості гормону у крові, тому що при недостатності функції гормону, як правило, збільшується його виробка. За наявності цього компенсаторного механізму (системи зворотного зв'язку) більшість резистентних станів не розпізнаються до тих пір, поки не відбувається його збій.

 Механізми гіперфункціональних ендокринних станів також різноманітні та в деяких випадках залишаються не з'ясованими. Циркулюючі у крові речовини іноді імітують структуру гормону, зв'язуючись з його рецептором, ініціюючи внутрішньо-клітинну послідовність подій, яку викликав би істинний гормон, призводячи, таким чином, до гіперфункціонального стану. Наприклад, надмірна тиреоїдна активність, яка спостерігається при хворобі Грейвса, обумовлена тиреостимулюючими імуноглобулінами, які зв'язуються з рецепторами тиреотропного гормону (ТТГ) на поверхні клітин щитовидної залози та спричинює виникненню гіперфункціонального стану. Ендокринні та не позаендокринні пухлини, які виробляють надлишкову кількість гормонів або гормональних речовин, також можуть відтворювати клінічну картину гіперфункціонального стану. В цих ситуаціях нормальний гомостатичний контроль відсутній або порушений. Так, при підвищеному вмісті паратиреоїдного гормону (ПТГ) та високій концентрації кальцію у сироватці крові очевидно, що функція паращитопвидної залози порушена, оскільки продукція паратиреоїдного гормону відповідним чином не пригнічується високою концентрацією кальцію. В цьому випадку слід припускати гіперплазію або неоплазію однієї або декількох паращитовидних залоз. Причиною станів, що супроводжуються надлишком гормону, бувають екзогенні фактори або неадекватне вивільнення синтезованого гормону, наприклад при тиреоїдиті. Вірусна інфекція або аутоімунне запалення щитовидної залози іноді призводять до неадекватного вивільнення запасів тиреоїдного гормону і транзиторного синдрому надлишку гормону щитовидної залози.

Другий важливий аспект роботи ендокринної системи — феномен дисфункціональної атрофії залози — втрата її функції внаслідок тривалого пригнічення. Як не працюючі м'язи,так і не стимульовані ендокринні залози зазнають функціональної та анатомічної атрофії. Такий стан може бути результатом присутності екзогенного гормону або автономної ендогенної надлишкової гормональної продукції. Проте не у всіх випадках відбувається відновлення функції залози. Відновлювальний період може зайняти декілька місяців, під час якого відзначається гіпофункція органу. Гіпофункція є сигналом або стимулом, який сприяє відновленню нормальної функції.

**Клінічна та лабораторна оцінка ендокринних порушень**

Припущення про порушення ендокринної функції зазаичай виникає у ході клінічного обстеження пацієнта. Характерні симптоми та дані фізикального дослідження часто вказують на надлишок або нестачу гормону або на будь-яку аналогічну аномалію, яка має відношення до ендокринної функції. Для заключного діагнозу необхідно досконально співставити історію хвороби та дані фізикального обстеження з результатми лабораторних аналізів.

 Підходи до обстеження пацієнтів із ендокринними захворюваннями принципово не відрізняються від загально прийнятих у клініці внутрішніх хвороб, при цьому необхідно враховувати, що порушення функції ендокринної залози, як правило, супроводжується змінами з боку декількох, а іноді більшості органів та систем.

 Серед загальних особливостей ***анамнезу*** ендокринопатій слід зазначити, що, за виключенням цукрового діабету та ряду інших захворювань, ендокринна патологія частіше розвивається у відносно молодому віці. При порушенні функції більшості ендокринних залоз відбувається зміна маси тіла, зовнішнього вигляду, фізичної активності та статевої функції. Так, сам факт вагітності та пологів протягом припустимого анамнезу у жінки дозволяє з високою долею достовірності взяти під сумнів наявність у неї тяжкого ендокринного захворювання.

Приклад найбільш значущих питань, на які необхідно звернути увагу при зборі анамнезу ендокринного захворювання:

 зниження маси тіла (часто значне)

 надмірна маса тіла (різко виразна)

 зміна зовнішнього вигляду та психіки

 м'язова слабкість

 затримка росту

 сімейний анамнез ендокринного захворювання та інше.

 Для більшості розповсюджених у клінічній практиці захворювань сімейний анамнез для постановки діагнозу має обмежене значення (умовним виключенням бути цукровий діабет 2 типу). Це зв'язано з тим, що більшість ендокринопатій є не спадковими захворюваннями, а патологією зі спадковою схильністю.

 В дитячій ендокринологічній практиці питома вага спадкових захворювань значно вища. Тим не менш ряд спадкових ендокринопатій може вперше маніфестувати і у дорослих (синдром множинних ендокринних неоплазій). При багатьох ендокринних захворюваннях діагноз може бути з дуже високою часткою ймовірності встановлено вже ***при огляді*** пацієнта, наприклад, синдром Кушинга, акромегалія, хвороба Адісона та інші.

 Сполучення виразної клінічної симптоматики багатьох ендокринопатій з особливостями психіки хворих досить часто призводить до того, що діагностична концепція у лікаря зароджується уже при першому погляді на пацієнта і опитування ведеться активно, оскільки значні для діагнозу скарги часто не пред'являються хворими. Але іноді перше враження навіть досвідченого ендокринолога не підтверджується при гормональному дослідженні (наприклад, при гіпотиреозі).

 Визначення вмісту одного гормону іноді дозволяє встановити діагноз, а може ввести в оману. Визначення парних гормонів (наприклад, кортизолу та АКТГ, Т4 та ТТГ) часто є необхідним для правильного діагнозу.

 В деяких ситуаціях для точного діагнозу необхідно виконати тести зі стимуляцією або пригніченням ендокринної системи При синдромах гормональної недостатності потрібен ***стимуляційний тест,*** при синдромах надлишкової продукції гомону — ***тест із пригніченням функції (супресивний тест).*** Ще один підхід до вивчення функції ендокринної системи – це оцінка гормональної секреції або регульованого параметру протягом визначеного періоду часу. Збір сечі протягом 24 годин із наступним визначенням вмісту гормону або його метаболіту дає більш цінну інформацію про добову секрецію гормону, ніж одноразове або навіть серійне визначення вмісту гормону у крові.

 Аналогічно, відсотковий вміст глікозильованого гемоглобіну відображає середні концентрації глюкози у крові протягом попередніх 3 міс. та дуже важливо для контролю за перебігом цукрового діабету.

 Після виявлення дисбалансу та порушення функції ендокринної системи, подальшу інформацію отримують за допомогою візуальних методів дослідження ядерного сканування, ультразвукового та рентгенологічного дослідження, комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ).

 Результати повинні коментуватись із урахуванням клінічних та лабораторних даних. В деяких випадках нефукціональні анатомічні відхилення та аномалії не відносяться до патологічних та можуть вести в оману.

**Особливості гормональних досліджень**

 Необхідно зазначити, що для постановки діагнозу деяких ендокринних захворювань гормональне дослідження практично не використовують (нецукровий діабет та цукровий діабет); в деяких випадках гормональне дослідження має діагностичне значення тільки у комплексі з біохімічними показниками (рівень кальцію у крові при гіперпаратиреозі).

При гормональному дослідженні може бути визначено зниження продукції того чи іншого гормону (гіпофункція залози), підвищення рівня гормону (гіперфункція) та його нормальний рівень.

 При лабораторному дослідженні функціонального стану ендокринних залоз використовують наступні методичні підходи:

 \*визначення початкового (базального) рівня того чи іншого гормону;

 \*визначення рівня гормону у динаміці з урахуванням циркадного ритму його секреції;

 \*визначення рівня гормону в умовах функціональної проби;

 \*визначення рівня метаболіту гормону.

 Найчастіше в клінічній практиці використовують визначення **базального рівня** того чи іншого гормону. Зазвичай кров беруть вранці (о 8–9 годині) натще, хоча прийом їжі не впливає на продукцію багатьох ендокринних залоз. Для оцінки функціонування багатьох ендокринних залоз (щитовидної, паращитовидних) цілком достатньо визначення лише базального рівня гормону. Так, рівень ТТГ і тиреоїдних гормонів варіює незначно протягом доби і в меншій мірі, у порівнянні з деякими іншими гормонами, залежать від зовнішніх та внутрішніх факторів. При визначенні базального рівня гормону деякі складності можуть виникати у зв'язку з циркуляцією у крові декількох молекулярних форм одного й того ж гормону. В першу чергу це стосується паратгормону.

 Як вже було сказано, більшість гормонів циркулює в крові у зв'язаному з білками-переносниками стані. Як правило, рівень вільного, біологічно активного гормону у крові в десятки або сотні разів нижчий, чим загальний (вільний + зв'язаний) рівень гормону. У більшості випадків важливіше діагностичне значення має визначення рівня **вільного гормону**. Це пов'язано з тим, що на загальному рівні гормону може відображатися люба динаміка продукції його білка-переносника. Крім того, при деяких станах та при призначенні деяких препаратів відбувається зміна ступеню зв'язування гормону з його переносником, що може відображатися на результатах визначення загального рівня гормону.

 Концентрації більшості гормонів мають характерну добову динаміку (циркадний ритм секреції), при цьому дуже часто ця динаміка має важливе клінічне значення. Найбільш значима та ілюстративна в цьому плані динаміка продукції кортизолу (рис. 9).



**Рис. 9. Циркадний ритм продукції кортизолу**

 Іншими прикладами в цьому плані є пролактин та гормон росту, ритм секреції яких також визначється циклом "сон — бадьорість". В основі патогенезу ряду ендокринних захворювань є порушення саме добового ритму продукції гормону. Так, при хворобі Кушинга базальний рівень кортизолу у ранні години може не відрізнятись від норми, але в подальшому протягом дня не відбувається його фізіологічного зниження, в результаті чого сумарна добова продукція кортизолу значно зростає, обумовлюючи розвиток тяжкої патології.

 Крім циркадного ритму, на вмісту гормону у крові може відбиватися більшість **біологічних параметрів**. Для багатьох гормонів референтні показники в значній мірі залежать від **віку** (рис. 10). Так, продукція гормону росту максимальна в дитинстві і поступово знижується в міру збільшення віку.

Рівень більшості статевих гормонів, **крім власне статі,** значною мірою визначається віком : у міру його збільшення відбувається зниження рівня тестостерону у чоловіків, а у постменопаузі значно знижується продукція естрадіолу у жінок. Циклічний характер функціонування статевої системи у жінок визначає суттєві відмінності у рівні статевих гормонів у різні фази менструального циклу. У зв'язку з цим визначення гормонів у жінки репродуктивного віку виконують у певний день менструального циклу. Суттєва зміна рівня багатьох гормонів відбувається під час вагітності, при цьому на різних її термінах інтерпретація результатів гормонального дослідження може істотно відрізнятись. Так, рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у першій половині **вагітності** знижена приблизно у 30 % усіх жінок, в той же час рівень хоріонічного гонадотропіну (ХГ) досягає дуже високих показників.



**Рис. 10. Вікова динаміка продукції тестостерону чоловіків.**

 На рівень деяких гормонів можуть впливати не тільки **супутні соматичні захворювання і прийняті з приводу них лікарські препарати**, але й такі фактори як **стрес** (кортизол, адреналін), особливості екології (рівень тироксину у регіонах з різним споживанням йоду), складу прийнятої напередодні їжі (С-пептид) та багато інші. Крім врахування зазначених факторів, уникнути помилок в інтерпретації гормональних досліджень в істотній мірі дозволяє їх проведення за певними і досить суворими клінічними показниками.

 Основоположним принципом оцінки діяльності гіпофіззалежних (щитовидна залоза, кора надниркових залоз, гонади) і ряду інших ендокринних залоз є визначення так званих **діагностичних пар гормонів**. У більшості випадків продукція гормону регулюється механізмом негативного зворотного зв'язку (рис. 11).

Зворотній зв'язок може мати місце між гормонами, що належать до однієї системи (кортизол і АКТГ), або між гормоном і його біологічним ефектором (паратгормон і кальцій). Крім того, між гормонами, складовими пари, не обов'язково повинна існувати пряма взаємодія. Іноді вона опосередкована іншими гуморальними факторами, електролітами і фізіологічними параметрами (обсяг ниркового кровотоку, рівень калію і ангіотензин для пари ренін–альдостерон). Ізольована оцінка показників, що складають пару, може стати причиною помилкового висновку.

**Первинний гіперкортицизм**

**(Хвороба Адісона**

**Вторинний гіперкортицизм**

**Кортистерома**

**(синдром Кушинга)**

**Кортикотропінома**

**гіпофіза**

**(хвороба Кушинга)**

**Ектопічна продукція АКТГ**

**НОРМА**

**АКТГ, пг/мл**

**КОРТИЗОЛ, мкг/ дл**

 **10000**

 **1000**

 **100**

**10**

**1**

 **0,1 1 10 100 1000**

**Рис. 11. Інтерпретація результатів дослідження рівня АКТГ і кортизолу при порушенні функції надниркових залоз**

Оцінка функції гіпофіззалежних ендокринних залоз за діагностичними парами здійснюється досить стандартно.

Порушення функції периферичних ендокринних залоз буває первинним, пов'язаним із патологією самої цієї залози, і вторинним, обумовленим патологією гіпофіза. При первинній гіпофункції периферичної ендокринної залози (первинний гіпотиреоз, гіпокортицизм, гіпогонадизм) в крові знижений рівень її гормону (тироксину, кортизолу, естрадіолу) та підвищено рівень відповідного тропного гормону гіпофіза (ТТГ, АКТГ, ФСГ). Первинний гіпогонадизм у цьому зв'язку ще називають гіпергонадотропним. При вторинній гіпофункції гіпофіззалежної ендокринної залози зниження її гормону обумовлено зниженням продукції відповідного тропного гормону (вторинний гіпотиреоз, гіпокортицизм, гіпогонадизм). У разі гіперфункції периферичної ендокринної залози (хвороба Грейвса, кортикостерома наднирника) рівні тропних гормонів (ТТГ, АКТГ) знижені за рахунок їх супресії підвищеним рівнем відповідних периферичних гормонів (тироксин, кортизол).

Незважаючи на поліпшення методів гормонального аналізу, функціональні проби і сьогодні мають велике значення в діагностиці ендокринопатій. Функціональні проби підрозділяються на стимуляційні і супресивні. Загальний принцип проведення проб полягає в тому, що стимуляційні проби призначаються при підозрі на недостатність ендокринної залози, а супресивні — при підозрі на її гіперфункцію.

При **стимуляційних пробах** в організм вводиться стимулятор продукції того чи іншого гормону, після чого при відсутності недостатності ендокринної залози рівень цього гормону повинен перевищити певний критичний рівень. Прикладами стимуляційних проб є: проба з хоріонічним гонадотропіном (при підозрі на первинний гіпогонадизм), проба з аналогами гонадотропін-рилізинг гормону (при підозрі на вторинний гіпогонадизм), проба з 1-24АКТГ та інсуліновою гіпоглікемією (при підозрі на надниркову недостатність).

До супресивних проб відносять малу і велику дексаметазонову проби (діагностика та диференціальна діагностика синдрому Кушинга), пробу з глюкозою (діагностика акромегалії). У даному випадку рівень того чи іншого гормону оцінюють після введення в організм блокатора його продукції. У разі відсутності автономної (або напівавтономної) гіперфункції залози, рівень цього гормону знизиться нижче експериментально певного критичного рівня.

Поряд з оцінкою рівня гормонів в крові певне діагностичне значення в ряді випадків може мати визначення їх екскреції з сечею. Діагностична цінність цих досліджень, наприклад визначення екскреції вільного кортизолу, істотно менше такої для сучасних функціональних тестів. Аналогічним чином в даний час практично повністю перестали використовувати визначення екскреції метаболітів гормонів, єдиним винятком є ​​визначення рівня метаболітів катехоламінів для діагностики феохромоцитоми.