

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

**РЕСПУБЛИКА ОЛИЙ ВА ЎРТА ТИББИЙ ТАЪЛИМ БЎЙИЧА
ЎҚУВ-УСЛУБИЙ ИДОРАСИ**

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ ТЕКШИРИШ ИНСТИТУТИ

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

**ЭНДОКРИНОЛОГИЯДАН
ТАНЛАНГАН МАЪРУЗАЛАР**

Проф. С.И.Исмаилов таҳририяти остида чоп этилган

Тошкент- 2005

Қўлланма Эндокринология Илмий Текшириш Институтини
ректори, ТошПМИ Эндокринология кафедраси mudiri профес-
С.И. Исмаилов тахририяти остида чоп этилди

Тахрирчилар:

ТШМОИ Педиатрия ва функционал диагностика кафедраси
mudiri
профессор, т.ф.д. Шамсиев Ф.С.

ТошПМИ Факультатив педиатрия кафедраси mudiri
профессор, т.ф.д. Муратхолижаева А.В.

**Таниқли олим, муҳтарам устозимиз
академик Ё. Х. Турақулов хотирасига
бағишлаймиз.**

МУАШИФЛАР РЎЙХАТИ:

1. Айходжаева М.А. — т.ф.н., диабетик нефропатия бўлимини мудир
2. Акбаров З.С. профессор, Эндокринология ИТИ директор муовини
3. Ашимджанов Н.А. — т.ф.н., эндокрин жарроҳлик бўлимини мудир
4. Бобохўжаева У.Б. — Тош ПТИ болалар эндокрин касалликлар кафедрасини ассистенти
5. Ибраһимова Н.Ш. — т.ф.н., эндокрин касалликлар эпидемиологияси лабораториясини катта илмий ходими
6. Қасимова Н.Л. — т.ф.н., экспериментал ва клиник тиреоидология лабораториясини илмий ходими
7. Наримова Г.Д. — нейроэндокринология бўлимини мудир
8. Ниматов А.Н. — Тош ПТИ болалар эндокрин касалликлар кафедрасини ассистенти
9. Носирхўжаев Я.Б. — т.ф.н., нуклеар тиббиёт бўлимини мудир
10. Нугманова Л.Б. — т.ф.н., экспериментал ва клиник тиреоидология лабораториясини мудир
11. Расулов С.Ф. — т.ф.н., эндокрин жарроҳлик лабораториясини катта илмий ходими
12. Рахимова Г.Н. — т.ф.н., болалар эндокрин касалликлар лабораториясини мудир
13. Рахимджанов О.Н. — эндокрин жарроҳлик лабораториясини илмий ходими
14. Рашитов М.М. т.ф.н., эндокрин жарроҳлик лабораториясини илмий ходими
15. Суютганова Н.Т. — болалар эндокрин касалликлар лабораториясини илмий ходими
16. Ўзбеков К.К. — т.ф.н., эндокрин жарроҳлик лабораториясини илмий ходими
17. Ҳандарова Ф.А. — т.ф.н., Эндокринология ИТИ маслаҳат поликлиникасини мудир
18. Ҳалимова З.Ю. — т.ф.н., нейроэндокринология лабораториясини мудир
19. Халикова А.А. — нейроэндокринология лабораториясини илмий ходими
20. Ходжаева Ф.С. — Тош ПТИ болалар эндокрин касалликлар кафедрасини ассистенти
21. Шамансурова З.М. — т.ф.н., диабетология лабораториясини катта илмий ходими
22. Шарафутдинова Л.М. — т.ф.н., Тош ПТИ болалар эндокрин касалликлар кафедрасини доценти
23. Фроянченко Г.А. — болалар эндокрин касалликлар лабораториясини илмий ходими

Мукаддима

Бугунги кунда Ватанимизда тиббиётнинг тез ривожланаётган эндокринология фанига оид бўлган ўзбек тилидаги китоблар афсуски жуда кам. Бу ўз навбатида талабалар ва шифокорлар билимини нафақат бу соҳада кескин четаралайди, балки замонавий биология фундаменгал бўлимларининг ҳам ривожланишига ўз таъсири кўрсатади.

Ушбу маърузаларни ёзишда Эндокринология Илмий Текшириш Институти ва Тошкент Тиббиёт Педиатрия Институти етук эндокринологлари иштирок этган. Маърузаларда асосий эндокринологик касалликларининг патогенези ва симптоматикаси, таъхислаш алгоритми ва даволаш режалари бўйича маълумотлар келтирилган. Ҳар бир маъруза бўйича амалий эндокринологиядан энг янги концепциялар, таъхис қўйиш тактикаси, турли ҳил эндокринопатияларни даволаш ва дори-дармонларнинг таъсири батафсил ёритилган.

Умид қиламизки, «Эндокринологиядан танганган маърузалар» бу фаннинг ривожланишига сезиларли ёрдам бўлиб, тиббиёт соҳаси талабалари ва амалий шифокорлар учун ушбу замонавий фанни ўрганишда яқиндан ёрдам беради.

Профессор Исмаилов С.И.

Мундарижа

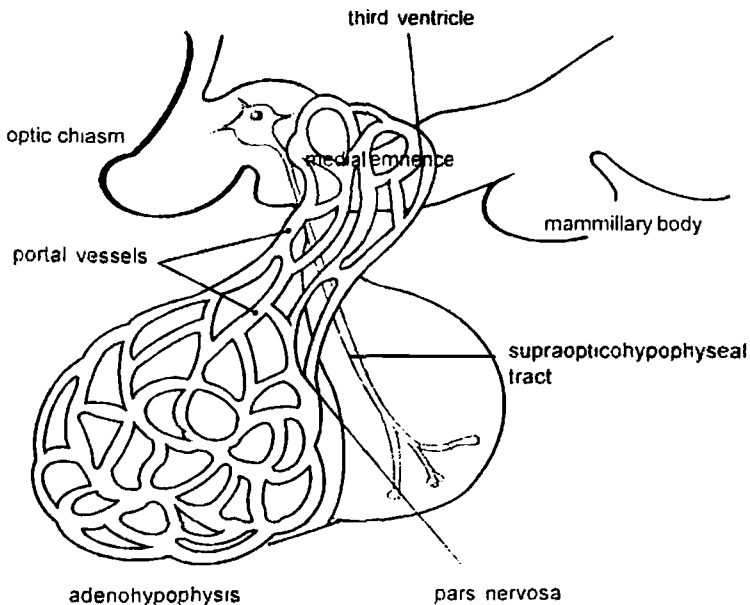
1-БОБ. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАР КАСАЛЛИКЛАР.....	7
<i>1.1. Гипофиз гормонлари, уларнинг бошқарилиши ва таъсири (Акад. Турақулов Е.Х., проф. Исмаилов С.Н., т.ф.д. Халимова З.Ю).....</i>	<i>7</i>
<i>1.2. Гиперпролактинемия (т.ф.д. Халимова З.Ю).....</i>	<i>42</i>
<i>1.3. Акромегалия (т.ф.д. Халимова З.Ю., Халикова А.А).....</i>	<i>54</i>
<i>1.4. Болаларда жисмоний ривожланишнинг орқада қолиш турлари (т.ф.н. Ибрагимова Н.Ш.).....</i>	<i>64</i>
<i>1.5. Семизлик (Шаримова Г.Д.).....</i>	<i>89</i>
2-БОБ. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИ.....	105
<i>2.1. Қалқонсимон без анатомияси ва физиологияси (проф. Исмаилов С.Н.).....</i>	<i>105</i>
<i>2.2. Гипотиреоз (т.ф.д. Нугманова Л.Б.).....</i>	<i>111</i>
<i>2.3. Диффуз токсик бўғоқ (т.ф.д. Нугманова Л.Б., т.ф.н. Носирхўжаев Я.Б.).....</i>	<i>122</i>
<i>2.4. Йод етишмовчилиги ҳолатлари (проф. Исмаилов С.Н., т.ф.н. Расулов С.Ф).....</i>	<i>148</i>
<i>2.5. Тузма гипотиреоз (проф. Исмаилов С.Н., т.ф.д. Нугманова Л.Б.)... </i>	<i>160</i>
<i>2.6. Қалқонсимон без саратони (проф. Исмаилов С.Н.).....</i>	<i>171</i>
<i>2.7. Аутоиммун тиреоидит (т.ф.н. Қаюмова Н.Л.).....</i>	<i>183</i>
3-БОБ. ҚАЛҚОНСИМОН ОЛДИ БЕЗЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИ.....	189
<i>3.1. Бирламчи гиперпаратиреоз (БГПТ) (проф. Исмаилов С.Н., т.ф.н. Узбеков К.К., Раҳимджанов О.Н.).....</i>	<i>189</i>
<i>3.2. Гипопаратиреозни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш (проф. Исмаилов С.Н., т.ф.н. Алимджанов Н.А.).....</i>	<i>205</i>
4. ҚАНДИ ДИАБЕТ.....	216
<i>4.1. Қандли диабетнинг 1 тури (Шарафутдинова Л.М, т.ф.д Раҳимова Г.И).....</i>	<i>216</i>
<i>4.2. Болаларда диабетик кетоацидоз, диабетик ва гипогликемик команинг кечиши (проф. Исмаилов С.Н.).....</i>	<i>237</i>
<i>4.3. Қандли диабетнинг 2 тури (Проф. Акбаров.З.С.).....</i>	<i>244</i>
<i>4.4. Диабетик нефропатия (т.ф.н. Айходжаева М.А.).....</i>	<i>265</i>
<i>4.5. Метаболик синдром (т.ф.н. Шамансурова З.М.).....</i>	<i>275</i>

5-БОБ. БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИ.....	285
5.1. Болаларда буйрак усти безларининг сурункали этишмовчилиги (Ходжаева Ф.С.).....	285
5.2. Иценко-Кушинг касаллиги ёки АКТГга боғлиқ Иценко-Кушинг синдроми (т.ф.д. Халимова З.Ю., Бобохўжаева У.Б.).....	296
5.3. Буйрак усти безларининг ўсмалари (т.ф.н. Рашитов М.М.).....	308
5.4. Адрено-генитал синдром (АГС) (Низматов А.Н.).....	329
6-БОБ. ЖИНСИЙ БЕЗЛАР КАСАЛЛИГИ.....	341
6.1. Қизларда жинсий ривожланишидан ортда қолиш турлари (т.ф.н. Ҳайдарова Ф.А., Фроянченко Г.А.).....	341
6.2. Ўғил болаларда жинсий ривожланишининг кечикиши (т.ф.н. Ҳайдарова Ф.А., Фроянченко Г.А., Султанова Н.Т.).....	353
6.3. Барвақт жинсий ривожланиш (проф. Исмаилов С.И., т.ф.д. Халимова З.Ю.).....	369
7-БОБ. ГАСТРОИНТЕСТИНАЛ НЕЙРОЭНДОКРИН ЎСМАЛАР (проф. Исмаилов С.И.).....	394
8-БОБ. ДАЛИЛЛАРГА АСОСЛАНГАН ТИББИЁТ (Проф. Исмаилов С.И., т.ф.н. Рашитов М.М.).....	414
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	424

1-БОБ. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАР КАСАЛЛИКЛАР

1.1. Гипофиз гормонлари, уларнинг бошқарилиши ва таъсири

Гипофиз ўз номини Гален даврида шиллиқ ёки экскрет маъносини аниқлашчи грекча «pituita» сўзидан олган бўлиб, қадимги юнон анатомлари гипофизни миyanинг барча чиқиндиларини тўглаб уларни бурун орқали чиқиб кетишига имкон берадиган қadoқча сифатида тушунар эдилар. Биз бугунги кунда гипофизни миya асосида жойлашувчи ва одам танасидаги барча эндокрин безлар фаолиятини бошқарувчи, мувофиқлаштирувчи «дирижер» асосий без сифатида тушунамыз. Гипофиз бези 2 бўлақдан иборат бўлиб, унинг олд бўлаги — аденогипофиз 6 хил троп гормонлар (адренкортикотроп гор-



Рисм 1. Гипоталамус ва гипофизнинг схематик кўриниши

мон-АКТГ, тиреотроп гормон-ТТГ, лютеотроп гормон- ЛГ, фолликулотроп гормон-ФСГ, ўсиш гомони- ЎГ ва пролактин- ПРЛ) ва орқа бўлаги - нейроголифиз эса 2 та- аргинин-вазопрессин ёки антидиуретик гормон (АДГ) ва окситоцин ишлаб чиқаради. Гипофиз ўз навбатида гипоталамуснинг рилизинг омиллари ва статинлари ёрдамида назорат қилинади. Адено-гипофиз, портал томирлар орқали гипоталамуснинг медиал буртикчаси билан боғланган ва шу аснода ўзаро нейрогормонал боғлиқлик амалга оширилади (1-расм). Шу ўринда шуниси ҳам қайд этиши жоизки, илгари портал қон-томир тизими бир томонлама оқим тизими сифатида, яъни қон ва биологик фаол омиллар фақат бир томонлама -гипоталамусдан гипофизга қараб йўналади, деб гушуниларди. Бугунги кунда бу тизимда ретроград оқим ҳам борлиги тасдиқланган, шу туфайли гипофизотроп гормонлар портал қон-томир тизими орқали юқорига, гипоталамик марказларга томон йўналиб, ўзининг махсус рилизинг омиллари секрециясини сусайтирди ва шу билан бирга ультрақисқа халқасимон регулятор (гипофиз ва гипоталамус ўртасидаги энг қисқа акс таъсир тизими) системасининг фаоллиятини таъминлайди

TRN (Thyrotropin releasing hormone)

pyro Glu-His-Pro-NH₂

GnRN (Gonadotrophin releasing hormone)

pyro Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH₂

Somatostatin

S

H-Ala-Gly-Cys-Lys-Asn-Phe-Trp-Lys-Thr-Phe-Thr-Ser-Cys-OH

GRF (Corticotropin releasing factor)

H-Ser-Gin-Glu-Pro-Pro-Lie-Ser-Leu-Asp-Leu-Thr-Phe-His-Leu-Leu-Arg-Glu-Val-Leu-Glu-Met-Thr-Lys-Ala-Asp-Gln-Leu-Ala-Gln-Gln-Ala-His-Ser-Asn-Arg-Lys-Leu-Leu-Asp-Ile-Ala-NH₂

GHRH (Somatocrinin)

H-Tyr-Ala-Asp-Ala-Ile-Phe-Thr-Asn-Ser-Tyr-Arg-Lys-Val-Leu-Gly-Gin-Leu-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Leu-Gin-Asp-Ile-Met-Ser-Arg-Gin-Gin-Glu-Ser-Asn-Gln-Glu-Arg-Gly-Ala-OH

Расм 2. Гипоталамик рилизинг омиллар ва статинлар структураси

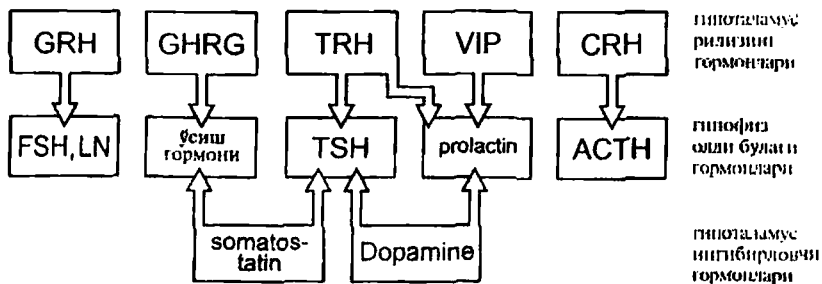
Бугунги кунда гипоталамусда қатор рилизинг омиллар (қисқа пептидлар) борлиги идентификацияланган ва таърифланган (2-расм) Рилизинг омиллар гипоталамик ҳужайраларда ҳосил бўлиб, портал қон-томир тизими орқали гипофизга келиб тушади ва аденогипофизнинг муайян ҳужайралари рецепторларини фаоллаштириб гормонлар синтезини таъминлайди.

Гипоталамусда нафақат рилизинг гормонлар, балки статинлар, яъни гормонлар секретциясини ингибирловчи, сусайтирувчи яна икки омил ишлаб чиқилиши ҳам аниқланган. Булар допамин- пролактин ингибитори ва соматостатин -ўсish ва тиротроп гормонлар ингибиторидир.

Бундан ташқари, физиологик аҳамияти охиригача ўрганилмаган қатор гипоталамик пептидлар борлиги аниқланган, улар маълум маънода гипофизлар гормонлар секретциясини фаоллаштириши, модуляциялаши аниқланган. Буларга пролактин ажратиш чиқилиши стимуловчи вазинтестинал пептиди (ВИП), холецистокинин (ўсish гормони ажратишини тезлаштиради ва тиротропин ажратишини секинлаштиради) кирди.

Аденогипофиз гормонларининг секретияси асосан рилизинг омиллар ва периферик эндокрин без ҳосиллари ўртасидаги ўзаро аке таъсир принципи орқали бошқарилади. Масалан, циркуляциядаги тиреоид гормонлар миқдорининг ошиши ТТГ секретиясинини пасайишига олиб келади.

Периферик безлар гормонларининг миқдори ҳам рилизинг омиллар секретиясини ўзгартириб гипоталамус сатҳида тескари боғланиш таъсири туфайли бошқарилади. Нейрогипофиз гормонлари, аденогипофиз гормонларидан фарқли равишда бевосита нейроген назорат остида бўлади. Гипоталамик рилизинг омиллар ва гипофизотроп гормонларининг схематик тасвири 3-расмда курсатилган.



Расм 3. Гипоталамо- аденогипофизлар гормонлар тизими

Гипофизнинг эндокринолог амалиётидаги энг кўп учрайдиган патологияси бу унинг хавфсиз ўсмалари, яъни аденомаларидир. Гипофиз аденомалари у ёки бу гормоннинг, айниқса ПРЛ, ЎГ ёки АКТГнинг ошиб кетиши, гипуитар гормонлар танқислигига олиб келувчи гипофизар тўқима деструкцияси (гипопитуитаризм) ёки кўрув нерви кесилиши — хиазманинг ва гипоталамик тўқималарга инвазив ўсиб кириши туфайли полиморф клиник белгиларни келтириб чиқариши мумкин. Кўрув хиазмасининг патологик жараёнга тортилиши оқибатида битемпорал гемипарезга (ярим кўрлик; ҳар бир кўзнинг ташқи ярим қисмида кўриш қобилиятининг йўқотилиши) олиб келиши мумкин. Шундай бўлсада, кўрув кесилишида ўсма ўса бошлаганлигининг унча сезилмайдиган, вақтли аломатлари, яъни бемор алоҳида ҳетда сузиб юрган жисмларни кўради ёки юзнинг ярми бошқа қисмидан баландроқ бўлиб кўринади (Пикассо таъсири ёки майдон ярмининг силжиши ҳолисаси). Ушбу аломатлар одатда бемор чарчаган ёки ҳаяжонланган пайтда пайдо бўлади ва бурун майдонларининг йўқлиги туфайли ҳар икки кўздаги тасвирларни бирлаштира олмасликнинг натижаси саналади.

Гипофизар ўсмалярнинг гипоталамик соҳасига ўсиши иштаҳанинг бузилиши, қандсиз диабет, кўп чанқаш, хотиранинг пасайиши, нарколепсия, уйқусизлик, патологик кўп терлаш терморегуляциянинг бузилиши билан кечувчи классик гипоталамик аломатларнинг ривожланишига олиб келади.

Аденогипофизар гормонлар

Ўсиш гормони — (ЎГ) гипофизнинг олд бўлаги соматотроф ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилади ва 191 аминокислотадан иборат. ЎГнинг гипофиздан ажралиши 2 гипоталамик омилнинг икки ҳиссали назорати остида бўлади: ЎГ-рилининг омил (ЎГРО) — 40 дан 44 тагача аминокислоталардан иборат пептид бўлиб, соматомединлар деб юритилади ва ЎГ секрециясини кучайтиради. Соматостатин эса 14 аминокислотадан иборат бўлиб, ЎГнинг ажралишини секинлаштиради. Шу билан бирга циркуляциядаги соматомединлар аденогипофизга бевосита таъсир кўрсатиб, ЎГнинг ажралишини секинлаштиради ва гипоталамик соматостатиннинг ажралишини тезлаштиради.

ЎГнинг синтези ва секрециясига қатор физиологик, фармакологик ва патологик жараёнлар таъсир кўрсатиши мумкин (1-жадвал).

Кучайтирувчи омиллар	Сусайтирувчи омиллар
Физиологик Эпизодик, стресс, гипогликемия, машғулотлар, уйқу, очлик	гипергликемия, эркин ёғ кислоталари
Фармакологик L-допа, Ципрогептадин, Аломорфин, Клонидин, Бромокриптин Серотонин ўтмишдошлари, Амино-кислоталар инфузияси, аргинин, лейцин 2-деоксиглюкоза инсулин билан кучайтирилган Гипогли-кемия, опнатлар, K ⁺ , пироген	серотонин антагонистлари метисергид адренергик тезлаштириш фенотиазинлар
Гормонал Эстрогенлар, Андрогенлар, АКГГ, Вазопрессин, МСИ, инсулин Глюкагон, инсулин, Тиреоид гормонлар	глюкагон, соматостатин, глюкокортикондлар прогестерон, серотонин, допамин антагонистлари
Патологик Акромегалия, Апогехиа nervosa Буйрак этишмовчилиги, оқсил этишмовчилиги,	гипотиреоз, семизлик, психосоциал дворфизм, жигар циррози

ЎГ асосий самараси унинг таъсири остида жигарда ишлаб чиқариладиган соматомединларнинг (инсулинмонанд ўсиш омилли, ИУО) ажратиши билан боғлиқ. Соматомедин-«somato» соматотропинга (ЎГ) мансуб ва «medin» унинг ЎГ таъсирини ўртача даражага туширишга ишора қилади. Соматомединлар пептидлар оиласига мансуб бўлиб, куйидаги таснифга эга:

1. Соматомединлар секрецияси ЎГ орқали бошқарилади;
2. Соматомединлар ўз таркибиде инсулинга монанд пептидлар сақлайди;
3. Соматомединлар in vitro ҳолатларда сульфатнинг тоғай тўқимасига киришини осонлаштиради.

Соматомединлар ЎГнинг скелет-сулк тизимига таъсирини, мушакларда оқсиллар синтезининг кучайишини, ёғ тўқимасида глюкозанинг оксидланиши ва шунингдек турли шароитларда тўқима

репликацияси учун масъулдирлар. Икки асосий соматомедин – А (IGF-II) ва С (IGF-I) фарқланади. Соматомединлар секрециясининг бошқарилиши схематик тарзда 3-расмда кўрсатилган.

Жадвалдан кўриниб турганидек, нафақат ЎГ, балки қатор бошқа гормонлар ва одамнинг овқатланиш ҳолати каби омидлар ҳам соматомединнинг ажралиши бошқарилишида қатнашади. Соматомедини ёки соматостатинлар секрециясининг ўзгаришига олиб келувчи омидлар 2-жадвалда кўрсатилган.

2-жадвал

СОМАТОСТАТИН АЖРАЛИШИНИ ЎЗГАРТИРУВЧИ ОМИДЛАР	
Пасайтирувчи	Кўтарувчи
Овқатга тўймаслик Цирроз Эстрогенлар Глюкокортикоидлар қандли диабет гипотиреозизм гипопитуитаризм	ортиқча овқатланиш акромегалия гигантизм гипоталамус касалликлари (краниофарингеома)

Шундай қилиб, ЎГнинг биологик таъсирини икки ҳиссали таъсир натижаси сифатида кўриб чиқиш мумкин:

-ЎГнинг ўз таъсири;

-ЎГга боғлиқ бўлган соматомединлар таъсири;

ЎГ қатор таъсирларга эга, ammo умуман олганда у контринсуляр гормон бўлиб, гўжима захираларидаги эркин ёғ қислоталарнинг ажралишини ва аминокислоталарнинг ишлаб олинишини кучайтиради.

ЎГ секрециясини баҳоланг учун талай синамалар мавжуд, лекин уларнинг бирортаси ҳам идеал даражада УГ-секрециясини баҳолашга ёрдам бера олмайди. Усини гормони секрециясини эстрогенлар ёрдамида кучайтирилади, шу туфайли ЎГ етарли бўлмаган эркаклар ва болаларга УГ юборилишидан олдин эстрогенлар қўлланилса, давонинг самарадорлиги юқори бўлади. Семизлик билан хасталанган беморларда эса барча синамаларга нисбатан УГнинг реакцияси пасаяди.

ЎГ секрециясининг адекватлигини (мослигини) текширишда энг кўп фойдаланиладиган синама бу ЎГнинг инсулинга толерантлик синамаси, аргинин инфузияси ва леводопа билан ўтказиладиган

синамалардир. Бу синамаларнинг барчасига жавобан ЎГ 7 нг/мл миқдорда ошнинг нормал деб қайд этилиши мумкин

Ўшиш гормонининг ортиқлиги синдроми

Акромегалия ва гигантизм

Гипофиз аденомасида ЎГнинг ортиқча секретияси болалик ёшида, яъни суяклардан эпифизлар сохалар ёпилигунга қадар учраса — гигантизмга, агар катталарда кузатилса, эпифизлар ёпилгани сабаб суяклар энига ўсади ва қалинлашади, юмшоқ тўқималар ўсиб кетиб акромегалияга (акро - тананинг дистал қисмлари ва megalia - катталаниш) олиб келади.

Гарчи гигантизм эски китобларда (масалан, Давид ва Галинаф) ҳақидаги ҳикояда) яхши тасвирланган ва акромегалияга дучор бўлган бемор XVIII аерда тавсифланган бўлсада, фақат 1886 йилда француз неврологи Пьер Мари синдромни аниқ тавсифлаб берган ва уни акромегалия термини билан атаган эди. Бир йилдан сўнг рус олими Минковский, биринчи бўлиб акромегалия гиперпитуитаризмнинг оқибати, деган фикрни илгари сурди. Benda 1900 йилда акромегалиянинг патологик асоси бўлган эозинофил аденомаи тавсифлаб берди ва ўсмадаги эозинофил гранулеманинг ўсаётган боланинг нормал гипофизидagi тўқима билан ўхшашлигига эътиборни қаратди.

Акромегалия билан ҳасталанган беморларнинг кўпчилиги гипофиз ўсмасига (эозинофил, хромофоб ёки «аралаш») эга. Олимларнинг тахминига кўра, бу ўсмалар иккиламчи, яъни гипоталамик рилизинг омилларнинг сурункали гиперсекретияси туфайли пайдо бўлиши ҳам мумкин. Бунда гипофиз аввал гиперплазияга, сўнгра эса соматотрофлар трансформациясига учрайди. Баъзи ҳолларда акромегалия рилизинг гормон секретия қилувчи гипоталамик ўсмалар ёки ЎГга монанд пептид ишлаб чиқувчи эктопик карциноид ўсмаларнинг ҳам натижаси бўлиши мумкин.

Акромегалия анча кам учрайдиган касаллик бўлиб АҚШда йилга тахминан 400-га шундай касаллик аниқланади. Harvey Cushing-Peter Bent Brigham Hospitalда нейрожарроҳ бўлиб хизмат қилган вақтларда 500 бемордан қарийб 1 нафари акромегалия сабабли госпиталга ётқизилар эди. Натижада 1951 йилдан 1959 йилгача Los Angeles County Hospitalда унга ётқизилганларнинг ҳар 10 000 нафарига 1 акромегалияси бор бемор тўғри келди.

Акромегалиянинг клиник кўринишлари қуйидагилар нагижасидир:
1. Ёсманинг ўсиши ҳисобига локал гипопитуитаризм ривожланиши
2. Ёма ўсишининг МНСнинг экстраселляр структураларига таъсири;
3. ЎГининг ортиқча ишлаб чиқарилиши таъсири.
Ушбу таъсирлар рўйхати қисман 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Акромегалиянинг клиник кўринишлари

I. Ёсманинг катталашиши билан боғлиқ локал (маҳаллий)
таъсирлар

A. Ассоциацияланган гипопитуитаризм, яъни:

- АКГГ етишмаслиги – гипокортицизм;
- ТГГ етишмаслиги – гипотиреоидизм;
- Гонадотропин етишмаслиги – гипогонадизм.

B. Ёсманинг ўсиши

1. Юқорига ўсиш

- кўришдаги бузилишлар – битемпорал гемзианопсия
- бош оғриши
- гипоталамик синдром, яъни:
- қандсиз диабет
- семириш
- уйқусизлик

2. Латерал ўсиш:

- краниал нервларнинг шикастланиши

2. Пастга ўсиш

- назофарингеал масса
- ликворея-ринорея

II. Ўсиш гормони гиперсекрецияси таъсирлари

A. ЎГининг тўқималарга таъсирлари

- тери ва тери ости тўқимасининг керагидан ортиқ ўсиши
- скелетнинг ортиқча ўсиши
- глаукома (Шлемов канали бириктирувчи тўқимасининг ортиқча ўсиши)

- экзофтальм
- ларингеал бузилишлар (овознинг ўзгариши)
- акропарестезиялар (нейропатиялар)

В. ЎГининг метабolik таъсирлари

- асосий алмашинувнинг юқори бўлиши, иссиққа чидай олмаслик, кўн герлаш
- қандли диабет
- гиперкальциурия ва гиперкальциемия
- гиперфосфатемия
- гипертриглицеридемия

С. ЎГининг тана аъзоларига хусусий таъсирлари

1. Неврологик касалликлар:

- периферик нейропатия
- миопатия

2. Суяк-скелет тизими касалликлари:

- акромегалик артропатия

3. Кардиоваскуляк касалликлар:

- артериал гипертензия
- кардиомегалия
- атеросклероз
- аритмиялар ва кондукция нуқсонлари
- юрак етишимовчилиги

4. Дерматологик касалликлар

- acantosis nigricans
- фибромалар

5. Сут безлари нуқсонлари:

- галакторея ва унинг 3 эҳтимоллий сабаби: а) пролактин ишлаб чиқувчи аралаш гипофизар ўсма мавжудлиги; б) гипофизар дисфункция-пролактин ингибициясининг пасайиши-гиперпролактинемия; с) ЎГнинг пролактин билан тузилиши жиҳатидан ўхшашлиги сабабли лактоген хусусиятлари.

6. Қалқонсимон без касалликлари:

- буқоқ.

Акромегалиянинг ташхиси қатор муаммоларга сабаб бўлиб касалликнинг бошланишида кўпчилик шифокорларнинг ногўри талқинига олиб келиши мумкин. Қуйида, акромегалиянинг асосий диагностика ёндашувлари 4-жалвалда ёритилган.

Акромегалия ташхиси

1. ЎГ ортнқчалигини рўйхагга олиш
 - А. Базал ЎГ, оч қоринга $> 10 \text{ ng/ml}$
 - В. 100г. глюкоза қўйилгандан сўнг 2 соат ўтгач $\text{ЎГ} > 5 \text{ ng/ml}$
 - С. Соматостатин миқдорининг ўсиш эҳтимоли
 - Д. ТРГ, L-допа қўйилишига ЎГ ноадекват жавоби эҳтимоли
2. Ўсманинг фаоллик далиллари
 - А. Соматостатиннинг кўтарилиши
 - В. Глюкозага толерантликнинг бузилиши
 - Г. Сийдикда фосфор, ишқор фосфатазаси, гидроксипролиннинг кўтарилиши
3. Ўсмани локализациялаш:
 - А. Ўсманинг юқори даражада маълумот берувчи КТ кўриниши
4. Гипопитуитаризм далиллари:
 - А. Қалқонсимон без фаолиятини синамалар воситасида текшириш.
5. Кўп эндокрин безлар неоплазияси (КЭБН) I- синдроми-ни (гиперпаратиреоз, ошқозон ости бези ўсмаси ва гипофиз ўсмаларини) истисно қилиш
 - А. Қон зардобнда кальций миқдорини аниқлаш
 - Б. Бошқа гормонал кўрсаткичлар

Акромегалияга учраган беморларда популяцияга нисбатан ўлим ҳолати икки марта юқори ва бундай ҳолат кўпинча юрак-қон томирлар асоратлар туфайли келиб чиқади. Акромегалияда гарчи жисмоний ўзгаришларнинг кучайиши бир неча йилдан сўнг тургун ҳолатга келиши мумкин бўлсада, камдан-кам ҳолларда ўз-ўзидан тузалиб кетади; бундай беморларда ЎГ даражаси юқорилигича қолади ва метаболлик оқибатлар ҳамда асоратлар кучаяверади. Камдан-кам ҳолларда акромегалия ўз-ўзидан тузалиши билан ўсма қон томирлари ёрилиши ва ўсма аноплексияси юз бериши мумкин.

Акромегалияни даволашда қуйидаги асосий мезонларга таянилади:

1. Ўсмани жарроҳлик йўли билан олиб ташланиши қуйидаги ҳолларда:

- ЎГ даражасини пасайтиришга ва у билан боғлиқ суяклар касаллигининг кучайишини тўхтатиш учун, касалликнинг юмшоқ тўқималар ва суяклардаги белгиларини камайитиришга, гипопитуа-

ризм ривожланмай туриб, метаболлик ўзгаришларининг яхшилаш-
та эришиш учун;

- Ўсманнинг экстраселляр ўсиши гуфайли пайдо бўладиган бел-
гиларни қайтариш, назорат қилиш ва олдини олиш учун;

2. Бундай даволашнинг бошланиши касалланишга ёки ўлимга
олиб келмайди, ёки ҳеч бўлмаганда даволанмаган ҳолатларга нисба-
тан касалланиш ва ўлим даражасини пасайтиради.

Лекин мавжуд даволаш усулларининг ҳеч бири ушбу талабларга
жавоб бермайди. Ҳозирги вақтда қўлланиладиган кўпчилик усуллар
самараси амалда бир хил. Улардаги энг кўп фарқланишлар қон зар-
добидаги ЎГ даражасининг пасайишида максимал таъсирнинг юзага
келиш вақтида ва жиддий кўшимча нохуш таъсирлар ҳодисасидан
иборатдир. 5-жалвалда акромегалияни даволашнинг мавжуд алго-
ритмлари кўрсатилган.

5-жадвал

Акромегалиянинг мавжуд даво усуллари

Жирроҳлик

Трансфеноидал гипофизэктомия

Трансфронтал гипофизэктомия (супраселляр катталашиш
бўлган катта ўсмаalarda)

Ташқи радиация

Антганавий супервольтаж

Катта зарралар ёки альфа зарралар билан протон нурлатиш

Раднактив итрийчи гипофизга имплантация қилиш

Дори терапияси

ЎГ секрециясини пасайтириш

Бромкриптин

Соматостатин ва унинг аналоглари

Хлорпромазин

Медроксипрогестерон

Пролактин

Пролактин — гипофизнинг олд бўлаги томонидан ишлаб чиқари-
ладиган 198 аминокислотадан таркиб топувчи полипептид. Про-
лактиннинг асосий вазифаси кўкрак безларини суг ишлаб чиқари-

лишига тайёрлашди ва туғруқдан кейинги даврда лактацияни таъминлашдан иборат. Пролактин секрециясининг бошқарилиши бошқа гипофиз гормонларидан фарқли бўлиб асосан ингибиторлар назоратида, яъни гипоталамусда ишлаб чиқарилувчи допаминни доминант сўсайтирувчи таъсир остида бўлади.

TRG ва эстрогенлар эса ПРЛ секрециясини кучайтиради.

ПРЛ миқдорининг ошишида асосий даракчилар аменорея, галакторея ва бепуштлиқ ҳисобланади. Бундан ташқари гиперпролактинемия остеопороз билан ҳам кечади.

ПРЛ миқдори ошмишининг сабаблари:

Пролактиномалар гипофиз ўсмаларининг энг тарқалган турларидан бири бўлиб, аксарият холларда хромофоб ҳужайраларидан таркиб топиб кўпинча энлюкрин нофод ўсма сифатида қабул қилинган.

Шуни таъкиллаш лозимки, аёлларда репродуктив дисфункциянинг асосий сабаби пролактиномалардир: иккаламчи аменорея билан ҳасталанган аёлларнинг 3/1 қисмида ва лакторея-аменорея синдромининг 75%дан кўпида гиперпролактинемия ўрин тутади. Лактореяли, лекин бир меъёрда хайз кўрувчи аёлларда эса пролактин миқдори нормал бўлиши мумкин.

Куйидаги омиллар гиперпролактинемияни аниқлаш учун фойдалидир:

1. Гипофиз ўсмалари.

2. Гипоталамус касалликлари (допаминнинг етарли бўлмаган секрецияси)

а) ўсмалар ёки краниофарингиома;

б) саркоидоз;

в) гистиоцитоз Х;

г) жароҳат.

3. Гипотиреозизм.

4. Системали касалликлар.

а) буйрак етишмовчилиги;

б) қандли диабет.

5. Дорилар.

а) фелотиназин;

б) бутирофенонлар;

в) резерпин;

г) эстрогенлар;

д) Опиатлар;

е) циметидин;

ж) метоклопрамид.

6. Кўкрак қафаси касалликлари.

а) торакал жарроҳликдан сўни ;

б) жароҳат;

в) кўкрак учининг сурункали стимуляцияси.

7. Идиопатик сабаб.

а) гипотадамуслини «функционал» касаллигига гумон қилиш.

1. Пролактин даражасининг 100 ng/mlдан юқори бўлиши (меъ-
ёрда аёлларда < 25 ng/ml эркекларда <25ng/ml бўлади) гипофиз
ўсмаси мавжудлигини тахмин қилишга асос беради.

2. Уйқу вақтида пролактин даражасининг кўтарилиш қобилия-
тининг йўқолиши;

3. Экзоген TRГ жавобан пролактин даражасининг етарли кўтарила
отмаслиги. Ушбу синамаларнинг ҳеч бири мукамал эмас, шу сабабли
гипофиз микроаденомаси диагнозини қўйишда кўнроқ КТ натижа-
ларини ва бошқа рентгенологик текширувларга асосланиш керак.

Пролактиномаларни даволаш трансфеноидал аденомэктомиядан
ёки микроаденомэктомиядан ёки допамин агонистлари бромэргокри-
птин қабул қилишни тайинлашдан иборат бўлади. Бромэргокрип-
тин — эрголин алколоид деривати ўзининг допаминсимон таъсири
билан нафақат пролактин даражасини пасайтиради, балки баъзи хол-
ларда ўсма ўлчамларининг камайишига ҳам олиб келади. Бунинг
механизми номаълум бўлсада, аммо у ҳам ўсмага бевоғиза цитоток-
сик таъсирини, ва ўсма инфарктига олиб келувчи портал томirlарга
вазонастик таъсирларни ўз ичига олиши мумкин.

Тиреотропин

Бирламчи тиреотропин ишлаб чиқарувчи ўсмалар гаяг кам уч-
райди. Шундай бўлсада, бундай ўсмаларнинг йиллар давомида даво-
ланмаслиги беморларда гипотиреозга олиб келиши тасвирланган. Бунга
қўшимча равишда бир қатор беморларда енгил тиреотокенкозни кел-
тириб чиқарган ўсмалар ҳам тасвирланган. Шунингдек, гарчи ўсма-
нинг аниқ белгилари топилмаган бўлсада катта миқдорда ТТГнинг
ажралиши билан боғлиқ тиреотокенкоз ҳоллари ҳам учрайди. Назар-
римизда ТТГ саретиясининг ошшин тиреотропин реи улашяясининг
бу яллиши билан боғлиқ бўлган.

Тиреотрон аденомаси бор беморни шундай ўсмаси бўлмаган бе-
морлардан фарқи, уларнинг қонида ТТГга нисбатган α -суббирлик-
нинг непропорционал ошшиндир. Ўсмаси йўқ беморларда ТТГнинг
ошшин гормонини нафақат α , балки β -суббирлигининг пропорцио-
нал ошшин билан кечади.

ТТГга ўхшаш зардобли альфа суббирликнинг непропорционал ортини ТТГ-секрет ажратувчи гипофиз ўсмаси бўлган беморларни ўсмаси бўлмаган ва зардобла ТТГнинг ҳам альфа, ҳам бета суббирликларининг ТТГ кўп ажралиши билан кечадиган оддий ортини қайд этилган беморлардан фарқловчи омилдир.

Гонадотропин — рилизинг гормон

Гонадотропин ажратувчи ўсмалар ҳам тиреотропинома каби анча кам учрайди. Бугунги кунда гонадотропин-рилизинг гормоннинг бир қатор супераналогларининг ишлаб чиқилгани (ГнРГ) уларнинг амаллий мақсадларда ишлатилишига кенг имкон беради. ГнРГ аналогларининг донмий инфузияси гонадотропинлар секрециясини секинлаштиради ва барвақт жинсий этилишни даволашда, шунингдек диэтилstilбестрол ўрнига простага карциномасини даволашда кенг қўлланилади. ГнРГни бўлиб-бўлиб қўйиш гипоталамик аменореяси бўлган беморларни даволашда ишлатилади.

Гипофиз гормонлари секрециясининг бошқа бузилишлари Кушинг синдроми

Кушинг синдромининг келиб чиқишига қатор сабаблар мавжуд. Булар гипофиз аденомасини, гипофиз кортикотрофлари гиперплазиясига олиб келувчи гипоталамус гомонидан кортикотропин-рилизинг гормоннинг (ГнРГ) ортиқча ишлаб чиқарилишини, адрено-кортикотроп гормони (АКТГ) ва КРГнинг эктопик органлар (ўпка, ошқозон ости бези, ичакларда) ишлаб чиқарилишини ҳамда буйрак усти безлари кортикал қатлами ўсмаларини (аденомалар ва карциномаларни) ўз ичига олади. Кушинг касаллиги термини глюкокортикоидларнинг гипофизга боғлиқ гиперсекрецияси учун хос терминдир. Гипоталамик Кушинг касаллиги туфайли икки томонлама адреналэктомияни бошдан кечирган беморлар вақт ўтиши билан яққол акс этган тери пигментацияси Неджсон синдроми яъни ривожланишини эслатувчи гипофиз усмасидан азият чекадилар. АКТГ ишлаб чиқаришни кодловчи ген шунингдек бета-эндорфинларни ва бета-меланоцитстимуловчи гормонни (МСГ) ҳам кодлайди. Бета-эндорфинлар ганқислиги ёки ортиқлигининг клиник кўринишлари ҳам номалум. Бета-эндорфин эндоген опиоидлар оилаларидан бирини ифодалайди ва унинг МНСга ажратилиши оғриқни қолдирув-

чи рол ўйнайди ва гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ) ажратилишини тартибга солади. Гипофиз томонида ишлаб чиқиладиган бета-эндорфинларнинг физиологик вазифаси ҳозирга қадар номаълум. Демак, бета-эндорфин ёки бета-липотропин буйрак усти безларидан альдостерон ажратилишини кучайтиришда роль ўйнайди. Бунинг устига бета-эндорфинлар иммун фаоллигининг яширин (потенциал) модулятори бўлиши мумкин ва МНСни иммун система билан боғлашда муҳим рол ўйнаши мумкин. Harvey Cushingнинг оригинал қўлёзмасида тавсифланишига, аутопсияда саккиз бемордан учтасида гипофизнинг базофил аденомаси бўлгани аниқланган. Шундан иккигасида хромофоб аденома бўлган ва бир беморда гипофизда “аденоматоз” ўзгаришлар бўлган. Кушнинг касаллигида гипофиз аденомалари одатда кичик бўлади ва фақат 10% беморларда диагноз қўйиш чоғида кенгайган турк эгарига борлиги маълум бўлади. Хатузга қалар Кушнинг касаллигида гипофиз зарарланишининг бирламчи эканлиги ёки бу гипоталамус томонида КРГнинг бир мейёра ажратилмаслигига жавобан иккиламчи экани ҳақидаги масала мунозарали бўлиб қолмоқда. Кўпчилик беморларда гормонал ва метаболик бузилишларининг тузалиши гипофиз аденомасининг олиб ташланиши билан боғлиқ бўлади. Бундан ташқари Кушнинг касаллиги бўлган беморларда экзоген КРГни қўйишга жавобан АКТГнинг ҳаддан зиёд ортини кузатилади. Гипофиз микроаденомаси олиб ташлангандан сўнг КРГ зардоб АКТГга ёки кортизолга таъсир этишдан тўхтайдди. Ушбу кузатишлар Кушнинг касаллиги бўлган беморларнинг кўпчилигида гипофиздаги ўзгаришлар бирламчи эканлигини тасдиқлайди. Шундан бўлсада, Lamberts et al, базофил аденома олиб ташлангандан сўнг «кушнингид» ривожланишини тавсифлаган.

Олиб ташланган тўқималарни гистологик текшириш аденогипофизда ва нейрогипофизда базофил ҳужайраларнинг сочилиб ётган уялари борлигини кўрсатади. Кушнинг касаллиги бўлган баъзи беморларда кўплаб микроаденомаларнинг ёки гиперпластик базофил ҳужайралар уяларининг борлиги гипоталамуснинг патологияга сабабчи эканини кўрсатади. Шу сабабли бугунги кунда ҳам Кушнинг касаллигини ташхис қатор муаммоларга ўра. Кушнинг касаллигининг ташхис босқичлари 6-жадвалда кўрсатилган.

Кушнинг касаллиги ташхис қўйидаги мезонларга асосланади:

Глюкокортикоидлар гиперсекрециясининг клиник белгилари.

Қон зардобдаги кортизол миқдорининг ошishi ва кортизолнинг суткалик секрецияси ритми бузилиши.

Катта дексаметазон синамасидан кейин 17-гидрокортикостеронидлар миқдорининг базал миқдорига нисбатан 50%дан ортиқ пасайиши.

Кушинг касаллигининг асосий даво усули кортикотропиномаларнинг трансфеноидал селектив микроаденомэктомия усули билан олиб ташлаш ҳисобланади. Бу усулнинг қўлланилишидаги асосий чегирма — бу тажрибали нейрожарроҳнинг йўқлиги бўлиши мумкин.

Жарроҳликдан кейинги қайталанувчи гиперкортизолизмда икки томонлама адrenaлэктомия билан ёки гипофизни нурлаш усулларини қўллаш мумкин. Жарроҳлик усулини қўллаш мумкин бўлмаган беморларда метиропон (11 бетагидроксилаза блокатори), метатейн (O'P'ДДД) ва ципрогептадин алтернатив усулда қўлланилиши вақтинчалик самара бериши мумкин.

6-жадвал

Кушинг касаллигининг ташхис босқичлари

1. Гиперкортизолизмнинг клиник кўринишлари: семириш, қориндаги қизғиш стриялар, мушакларнинг ингичкалашуви, терининг қонталаш бўлиши, артериал гипертензия, углеводларга толерантликнинг сусайиши, кайфият-шахсиятга оид ўзгаришлар, аменорея-гирсутизм, остеопороз, акне, гипокалиемия.

2. Далиллар билан асосланган (ҳужжатлаштирилган) гиперкортизолизм

а) қисқа дексаметазон синамасидан кейин: эрталабки 8:00 да кортизол миқдори $> 5 \text{ mg/dl}$.

б) 8:00 да кортизол $> 20 \text{ mg/dl}$. 20:00 да кортизол эрталабки кўрсаткичнинг 50%идан ошиқ;

в) сийдикдаги 17-гидрокортикостероидларининг (17 ОКС) 24 соатлик даражаси:

1) базал кўрсаткич $> 10 \text{ mg/ кун}$.

2) 48 соат давомида ҳар 6 соатда 0,5 мг кичик дексаметазон синамасидаги сўнг иккинчи суткада 17 ОКС $> 3 \text{ mg/ кун}$.

3) 48 соат давомида ҳар 6 соатда 2 мг дексаметазон қабул қилингандан сўнг 17 ОКС базал меъёрининг $> 50\%$ ига пасаяди.

3. Ўсманинг локализациясини аниқлаш:

а) гипофиз ва буёрак усти безларининг КТ/МРТ текширувлари.

4. Гипопитуитаризмнинг мавжудлиги.

а) тиреонд фаолиятини текширувчи синамалар.

Гипопитуитаризм

Гипофиз гормонларининг бутунлай ёки қисман пасайиши гипопитуитаризмга ҳосилдир. Умуман гипопитуитаризм икки катта тоифага – бирламчи ва иккиламчи гипопитуитаризмга бўлинади. Бирламчи гипопитуитаризмда патологик жараён гипофизда бўлади. Иккиламчи – бир ёки ундан кўп гипоталамик гормонларнинг, ёки аденгогипофиз гормонларининг транспорти ва бошқаришининг, ёки уларнинг қон оқимиغا чиқариб ташлашишга қадар гипофизнинг орқа бўлагига аксонлар ичида ташилиши учун етарли бўлмаган синтези ёхуд ташилиши бузилиши туфайли келиб чиқади.

Иккиламчи гипопитуитаризмнинг этиологияси, гипофиз, гипоталамус оёқчаси, ёки МНС экстрагипоталамик қисмларидаги патологик жараёндан келиб чиқади.

Гипопитуитаризм кўпинча субклиник хусусиятга эга бўлгани сабабли унинг тарқалганлиги бўйича аниқ ҳисоблар мавжуд эмас. АҚШда ҳар йили 2500 га янги гипофиз ўсмалари диагностика қилиниши ҳисоблаб чиқилган, ammo уларнинг фақат бир қисмида гипопитуитаризм ҳолати бўлиши мумкин. Шотландияда 48000 мактаб ўқувчиси текширилганда уларнинг 5000 дан қарийб 1 нафариди ўсишдан орқада қолиш аниқланган.

Этиология

Сўнгги йиллар ичида гипопитуитаризм сабаблари доираси ушбу патология билан бирга кечадиган касалликлар ҳақидаги хабарлар оқимининг тобора ортиб бориши билан анча кенгайди. Гипофизар етишмовчилик билан кечадиган кўпилаб ҳолатларда неопластик, васкуляр, юқумли, гранулематоз, жароҳатланишга оид ва аутоиммун сабаблар келтирилган. Шундай бўлсада, баъзи ҳолларда гипопитуитаризм этиологияси аниқланмаган ва идиопатик сифатида белгиланиши мумкин. Гарчи оилавий гипопитуитаризм ҳолатлари ҳам тасвирланган бўлсада, кўпинча у спорадик хусусиятга эга. 7-жадвалда гипопитуитаризм билан кечадиган патологик ҳолатлар келтирилган.

Гипопитуитаризм этиологияси

ГОРМОНЛАРНИНГ АЛОҲИДА НУҚСОНЛАРИ

Одатда идиопатик
 Рилизинг гормон йўқлиги билан мумкин қадар боғланган -
 Кальман синдроми

**ГОРМОНЛАРНИНГ КЎП УЧРАЙДИГАН
 НУҚСОНЛАРИ**

Неоплазиялар
 Бирламчи: гипофиз аденомалари (хромофоб, эозинофил,
 базофил);
 краниофарингеома;
 Менингиома; оптик глиома
 Иккиламчи: сут бези ва ўпканинг ўсмалари
 Васкуляр нуқсонлар – Шихан синдроми
 Жароҳатлар
 Гранулемалар: саркоидоз, X-гистиоцитоз
 Ятроген: радиацион, жарроҳликдан кейин
 Инфекциялар: туберкулёз, сифилис
 Аутоиммун: лимфоцитар гипофизит
 Аралаш: гемохроматоз
 Идиопатик

Катта ёшлиларда 50% ҳолатларда гипофиз ўсмаси гипопитуитаризмга энг кўп сабаб бўлади. Дастлаб интраселляр ўсмалар кўпроқ хромофоб, камроқ базофил ёки ацидофил бўлади, баъзида эса интраселляр, параселляр краниофарингиомалар гипопитуитаризмга сабаб бўлади. Кўпинча параселляр ўсмалар, менингиомалар, оптик нервлар глиомалари, тератомалар ёки герминомалар, хордомалар ҳамда камроқ метастатик карциномалар ёки лимфомалар гипопитуитаризмга сабаб бўлади.

Инфундибуломалар — гоят кам учрайдиган келиб чиқиши нейрогипофизар бўлган, одатда болаларда учрайдиган ўсмалар гипопитуитаризмга олиб келиши мумкин.

Тугурукдан кейинги гипофиз некрози (Шихан синдроми) гипопитуитаризмнинг иккинчи энг кўп учрайдиган омилидир ва унинг туғил вақтида кўп қон йўқотиш ва ҳомилдорлик вақтида катталашган гипофизнинг кислородга булган талаби ортиши оқибатида келиб чиқадиган без ишемик некрози сифатида кўриб чиқиши мумкин, шунингдек ушбу ҳодисага қоннинг ивни системасидаги бузилишлар ҳам сабаб бўлиши мумкин. Гипофиз олд бўлаги портал системасини васкуляр таъминланишдаги хусусиятлар, аденогипофизни геморрагик шок чоғида гипоксияга мойиллигини ошириши билан изоҳлани мумкин. Ривожланган мамлакатларда акушерлик парвариши яхши йўлга қўйилиши туфайли Шихан синдром амалиётда кескин пасайган, ammo учинчи дунё — ривожланаётган давлатларда хали-ханаз бу хасталик кўп учрамоқда. Гипофизнинг ишемик некрози қон-томирларнинг батамом касалланиши билан кечадиган касалликлари қандли диабет, чакка артрити ва урогенитал-хужайравий анемия билан бирга келиши мумкин.

Турли инфекциял касалликлар, шу жумладан менингит, септик шок, интракраниал абсцесс, МНСнинг замбуругли инфекцияси, безтаг, сифилис каби гипопитуитаризмнинг қатор бошқа сабаблари ҳам аниқланган. Ҳозирги вақтда инфекция оқибатида келиб чиқадиган гипопитуитаризм вақтги антибактериал терапевтик муолажалар олиб бориш туфайли гоятда кам учрайди. Гипофизнинг, кўпинча эса гипоталамуснинг инфилтратив касалликлари — саркоидоз ва гистиоцитоз гипопитуитаризмга олиб келиши мумкин. Баъзида уйқу артерияси тармоғининг аневризмаси гипофиз усмасига ўхшаб кечиб гипопитуитаризмга олиб келиши ва диагнозни аниқлаштириш учун бундай ҳолларда миё қон-томирлари ангиографияси ўтказилиши керак.

Баъзида эса ёшларнинг патологик ўпланиши — липоматоз, гигант-хужайрали гипофизит ҳам гипофизнинг псевдоаденомаси белгилари билан кечиб, 50% ҳолларда гонадотропинлар секретциясини бузилиши билан кечади. Бундай ҳолларда тўғри диагноз қўйишда одатда гипофиз биопсияси ёки ёришдан кейинги гистологик текширувлар ёрдам беради. Патология сабаби номаълум бўлмасала, фарз қилишларича бу аутоиммун жараёнининг натижаси бўлиши мумкин, чунки аутоиммун жараён оқибатида гипофизга зарар етиши мумкинлиги ҳақида қатор далиллар мавжуд. Яъни гипопитуитаризм бўлган беморларда гипофизнинг гистологик тасдиқланган лимфоид инфилтратсияси ва гипофиз туқимаси ҳамда иммунологик аъбюванг киритишан каламушлардаги гипопитуитаризмнинг ривожланиши аутоиммун ўзгаришларнинг гипопитуитаризм туфайли ке-

либ чиққанлиги мумкин дейишга асос бўлади. Назофарингиал ёки мия ўсмаларини нур билан даволаш, шунингдек гипофизэктомия, ҳам суғ бези ўсмасини ёки диабетик ретинопатияни даволашдан кейинги гипопитуитаризм ятроген сабабларига киритилди.

Баъзан гипопитуитаризм (транзитор ёки доимий) бош мия жароҳатидан кейин ҳам ривожланиши мумкин.

Бўш турк эгари барча ҳолатларининг 10%и клиник гипопитуитаризм билан биргалликда кечиши, баъзида эса кичик гипофизар микроаденомаларни ўз ичига олиши мумкин ва кўпчилик ҳолатларда гипофизар белгилар бўлмайди. Мурдани ёрши ҳолатларининг 5-8% ида тасдиқланишича бўш турк эгари синдроми унинг диафрагмаси нуқсонли туфайли субарахноидал бўшлиғининг турк эгари чуқурчасига киришини имкон берадиган касалликдир. Ва ниҳоят системали касалликлар — сурункали буйрак етишмовчилиги ёки жигар циррозида гипоталамо-гипофизар соҳада бирор бир гистологик ўзгаришлар бўлмасда турли даражадаги гипофизар етишмовчиликлар кузатилиши мумкин.

Гипопитуитаризм клиникаси

Гипопитуитаризмнинг клиник кўринишлари хилма-хилдир. Улар бирор бир клиник аломатларсиз кечувчи гипопитуитаризмдан то кўнгил айниши, қусиш, васкуляр коллапс ва ўлим каби фожиали ҳолатларга қадар намоён бўлиши мумкин. Клиник кўринишлар беморнинг ёши, жинси, касаллик этиологияси, гипофизар гормонал етишмовчилик даражаси ва даволашга боғлиқ.

Агар етишмовчиликка ўсма, абнесс ёки уйқу артерияси аневризмаси сабаб бўлса бемор патологик жараён томонидан эгалланган интракринал бўшлиқ билан туфайли интракраниал гипертензия кузатилади. Бемор бош оғриши, кўнгил айниши, қусиш, кўзни ҳаракатлантирувчи нервлар (*n. trochlearus* and *n. oculomotorius*) фалажи, кўрув майдони нуқсонларидан шикоят қилиши мумкин. Кам ҳолларда гипофизар ўсманинг кўрув нерви кесилишига босим натижаси каби сифатида битемпорал гемиянопсиядан шикоят қилиши мумкин. Кўпинча кўринишдаги ўзгаришлар олачипор скатомалар (доғлар), рангларни қабул қилишдаги ўзгаришлар, битта игна тешигидан ип ўтказишдаги қийинчиликлар кўринишида бўлиши мумкин.

Гипопитуитаризми бўлган беморлар ранглар, мадорсиз, летаргияга мойил бўлиб, териси қурийди, артериал қон босимининг пассив, брадикардия кузатилади, кам ҳолларда беморлар Simmonds

таъсирлаб берганидек кахектик бўладилар. Касалликнинг клиник намоён бўлиши учун гипофизнинг 75% ҳужайралари зарарланишини кераклигини купчилик эъгироф этган. Клиник кузатишлар ва ишларда ўтказилган экспериментлар касаллик авж олган сари гипофиз оқд бўлаги гормонларининг пасайиши ўзининг маълум изчил тартибига эга бўлишини кўрсатмоқда. Кўпинча ўсиш гормони танқислиги намоён бўлади. Катта ёшли беморларда клиник манифестация кўпинча гонадотроп функциянинг, сунгра эса ТТГ ва АКТГ-нинг пасайиши билан намоён бўлади. Шундай бўлсада, ушбу қондан иштихоналар ҳам кўн бўлади.

Ўсиш гормони. Катта ёшли беморларда ўсиш гормони танқислиги кўпинча билинмаган ҳолда кечини мумкин, инсулинга сезувчанликнинг пасайиши, қандли диабет беморларда эса инсулинга бўлган эҳтиёжнинг пасайиши кузатилиши мумкин. ЎТ танқислиги туфайли гипопитуитаризм белгиларида анемия, шунингдек ярадорлини секин бигиши, мушаклар кучи ва чидамчилигининг пасайиши ҳам кўпилади. ЎТнинг глюконеогенезга маълум таъсири туфайли гипопитуитаризм бўлган беморларда наҳорда гипокликемия кузатилиши мумкин. Ўсишнинг секинлашуви болаларда ЎТ танқислигининг энг катта асорати бўлиши мумкин. Гипофизар нанизмда гавда мутаносиб ва бирламчи тинлар меъёрида, аммо иккиламчи гишларнинг чиқиши секинлашади. ЎТ танқислиги бўлган болаларнинг 10%-ида симптоматик гипокликемия кузатилиши мумкин.

Гонадотропинлар. Препубертат ёшдаги болаларда гонадотропинлар танқислиги нормал пубертатга хос бўлган ривожланишдан фарқли ўзгаришларга олиб келиши мумкин. Шу тарзда ҳам қизларда, ҳам ўғил болаларда нормал пубертат ўсиш етишмовчилиги кузатилади. Қиз болаларда гонадотропинлар танқислиги бирламчи аменорея, кўкрак безларининг етарлича ривожланмаслиги ёки чаноқнинг етарлича кенгаймаслиги куринишида намоён бўлади; ўғил болаларда эса бу мюякларнинг етарли даражада ривожланмаслиги, ёрғоқ терисиининг қалинлашмаслиги, жинсий аъзонинг ўсмаслиги, мушакларнинг ривожланмаслиги ёки овознинг дағаллашмаслиги кўринишида намоён бўлади. Эркакларда гонадотропинлар танқислиги бепуштлик, либидо (жинсий майл)нинг йўқолиши, импотенция (мижоз сўстлиги), юзда тук ўсишининг ва мушаклар массасининг камайиши билан ажралиб туради; аёлларда аменорея, кўкраклар ўлчамларининг кичрайиши ва қил тиллиқ пардасининг атрофияси кузатилади. Агар ушбу ҳолат даволанмаса эркакларда ҳам, аёлларда ҳам суяклар остеопорози ривожланади.

ТТГ. ТТГ танқислиги, агар беморда Грейвс йўллош касаллиги ёки қалқонсимон безнинг автоном ишлайдиган гугуни бўлмаса, иккиламчи гипотиреозга олиб келади ва у уйқучанлик, тез чарчаш, толиқиш, қабзият, совуққа чидамсизлик, терининг қуруқлиги, сочларнинг ингичка ва мўрт бўлиши, ҳаракатларнинг сустлиги, брадикардия, Ахил пайи рефлексининг сусайиши билан кечади

Одатда бу ҳолат Гиперхолестеринемия, гиперкаротинемия, микседема ва бўшлиқларда суюқлик тўпланиши камроқ кузатилади. Гипотиреозда анемиянинг уч тури — нормал ҳужайравий, микроҳужайравий ва камроқ макроҳужайравий тури учраши мумкин. Бундан ташқари гипотиреознинг сув метаболизмига маълум таъсири туфайли антидиуретик гормоннинг (АДГ) поадекват секретцияси, яъни гипернатриемия билан бирга кузатилиши мумкин.

Адренокортикотроп гормон. АКТГ танқислиги буйрак усти безларининг иккиламчи етишмовчилиги, баъзи клиник кўринишлар бўйича уларни дифференциация қилиш мумкин бўлса ҳам, Аддисон касаллигидаги (буйрак усти безларининг бирламчи етишмовчилиги) каби қуйидаги клиник аломатларни келтириб чиқариши мумкин.

Ҳар икки патология анорексия, уйқучанлик, ҳолсизлик, кўнгил айниши, қусиш, абдоминал оғриқлар, постурал гипотензия ва васкуляр коллапс кузатилади.

Гипонатриемия кўпинча АКТГ танқислигида кузатиlsa, айти пайтда гиперкальцемия буйрак усти безлари бирламчи етишмовчилигининг минералокортикоид секретция йўқотилиши билан бирга унинг вақтли белгиларида бири бўлиши мумкин. Маълумки, бу ўзгаришлар асосан ренин-ангиотензин система, шунингдек натрий ва калийнинг зардобдаги миқдори билан бошқарилади.

Тери гиперпигментацияси ёки у билан боғлиқ бўлган неслик, шунингдек бирламчи буйрак усти бези етишмовчилиги учун ҳосил; айти пайтда АКТГ танқислиги бор бўлган беморлар баданнинг офтобдан қораймаслигидан шикоят қиладилар.

Гипопитуитаризм ташҳиси. Гипопитуитаризмни ташҳис қилиш учун деярли шикоят бўлмаган беморда кўпинча қатта гумонлар мавжуд бўлиши керак. Касаллик клиник манзара жинсий, тиреоид ёки буйрак усти бези етишмовчилиги ёхуд уларнинг комбинацияси билан намоён бўлганда, клиник ва биохимик маълумотларни таққослаш учун қатор лаборатория синамалар ўтказиш зарур бўлади. Агар гормонлардан бирининг танқислиги аниқланган бўлса, у билан ассоциацияланган танқисликни далиллар билан асослаш учун гипофизар гормонлар ҳолатини аниқлаш лозим. Бунда биринчи бўлиб

касаткич сабабини аниқлашга уриниш керак. Шу сабабли гипоталамо-гипофиз зар соҳа анатомиясини компьютер томография ёрдамида текшириш гипопитуитаризм диагнозини қўйишининг муҳим босқичи ҳисобланади. КТ (компьютер томография) ёрдамида эришилган натижалар қаяда чағоғини томографияси билан ён томонли краниографик баҳолаш каби одатдаги усулнинг эскиришига олиб келди. Бугунги кунда камдан-кам ҳолларда уйқу артерия тармоқларидан бирининг аневризмасини аниқлаш ёки уеманинг қон билан таъминланишини баҳолаш учун артериографиядан фойдаланилади.

Гипофиз гормонлари секретцияси эпизодик ҳусусиятга эга бўлганлиги сабабли гипофизнинг гормонал захирасини баҳолаш учун гормонларнинг базал кўрсаткичларини аниқлаш, уларнинг стимуляцияга динамик жавобига нисбатан камроқ маълумот беради, деб қабул қилинган. Шу сабабли ЎГ танқислигига гумон қилинган беморни баҳолашда ҳам асосий кўрсаткичлар, ҳам стимулланган ЎГ даражаси аниқланади. Стимуляциядан синамалар ёки физиологик (уйқу, машқлар), ёки фармакологик (инсулинли гипогликемия, аргинин ёки L-допа ёрдамидаги стимуляция) бўлади. Клиник амалиётда инсулин гипогликемияси, аргинин ва L-допа стимуляцияси, шунингдек жисмоний машқлардан бoshқа синамаларга нисбатан кўпроқ фойдаланилади.

Агар ЎГ даражаси икки ва ундан ортиқ стимуляцияга жавобан 7ng/ml дан ошмаса ЎГ танқислиги белгиланади.

Агар иккиламчи буйрак усти этишмовчилиги билан АКГГ танқислиги туфайли гумон қилинса АКГГ миқдори ва 24 соатлик сийдикда 17-КС ёки асосий кортизолга қўшимча равишда сийдикда эркин кортизол миқдорини аниқлаш тавсия этилади. АКГГ гипофизар захирасини баҳолаш учун инсулинга толерантлик синамаси ўтказиш (вена ичига 0, 15 бирлик/кг миқдорда инсулин юбориш) зарур. Кортизолнинг гипогликемик стимулга нормал адекват жавоби (қондаги глюкоза базал даражадан 50% кам) унинг 6 дан 10 мкг/dl гача ўсини ёки абсолют даражаси 20 мг/dl дан юқори бўлиши керак. Мазкур синаманинг афзаллиги нафақат АКГГнинг, балки ЎГнинг ҳам захирасини бир вақтнинг ўзида баҳолаш имкониятидир. Ушбу синама коронар этишмовчилиги ёки эпителияси бўлган беморларда ўтказилмайди. Бундан гашқари гипофизнинг АКГГ резервини баҳолашда метипропон синамасидан кенг фойдаланилади. Метипропон ёрдамида кортикотрофларни кортизолнинг сусайтирувчи тескари негатив таъсирга нисбатан сезувчанлиги баҳоланади. Нормалда сийдикнинг билан 24 соатлик экскрециясида 17-КС 2 баробар кўнайтиши ва зардобининг S компоненти (11-деоксикортизол)

даражасининг 10мкг/dl дан кўнга ортишидир. Қон зардобидаги кортизоли даражасининг 8 мкг/dl дан кам пасайишни глюкокортикоидлар синтезининг адекват супрессиясини кўрсатади.

Амбулатор шароитида шунингдек тунги метирапон тест қўлланилади ва у қондаги кортизол миқдорининг АКТГ экзоген стимуляциясига жавоби АКТГнинг захира индекси сифатида муқобил ҳисобланади. Синтетик ЎГ ва АКТГнинг рилизинг гормонлари — УТРГ ва КРГнинг пайдо бўлиши улардан гипофиз резервини бевосита аниқлаш учун фойдаланиш имконини берди. Таъкидлаш жоизки, 40 ёшдан ошган нормал субъектларда GnRH стимуляциясига жавоб реакцияси сустдир.

Бир мартадан ортиқ аниқлашда эркин тироксиннинг асосий даражаси пастлигини ёки ТТГ паст ёки нормал даражасини маълум бўлиш одатда ТТГ танқислигини тасдиқлаш учун етарлидир. Гипофизнинг тиреотрон фаолиятини ажратиш қобилиятини баҳолаш учун баъзида ТРГ дан (TRH, 500 мкг в/и) фойдаланишга тўғри келади. ТТГнинг нормал жавоби одатда ТРГ қўйилгандан сўнг 15 дақиқадан 30 дақиқагача кузатиладиган ТТГ асосий даражасининг 2 баробар кўпайиши ёки 6 мкЕд/мл 23 мкЕд/мл гача кўтарилишидир. ТРГ қўйилишига жавобан пролактин ўзгаришларини серияли аниқлашлар бир вақтнинг ўзида гипофиз лактотрофофлари ҳолатини баҳолашга имкон беради. Эркакларда гипогонадизм гумон қилинганда ФСГ ва ЛГ, тестостерон ва эркин тестостероннинг базал миқдорларини бир марта аниқлаш лозим. Гонадотропинларнинг паст ёки нормал даражаси билан тестостероннинг паст даражаси гипоконадотроп гипогонадизмнинг даракчиси. Иккиламчи аменореяси бўлган аёлларда зардобдаги эстроген миқдориси аниқлаш асосий усул ҳисобланади. Аменореяли аёлларда гонадотропинлар даражаси кўпаймаган ҳолларда гипоталамо-гипофизар дисфункция таърихи айниқса эҳтимолга яқин. Агар гипогонадизми бўлган беморда зардоб пролактини даражасининг кўтарилгани аниқланса шифокор сергакланиши лозим, чунки бу гипофиз ўсмасининг белгиси бўлиши мумкин. Бунинг устига гонадотропинлар захираси кломифен билан стимуляция синами (50 мг кломифен цитрат кунига 2 марта per os 5 кун), шунингдек ГнРГ стимуляция синамаси (200 мкг в/и) воситасида баҳолашни мумкин. 5 кунлик кломифен тестга метёрдаги жавоб ЛГ даражасининг 2 баробар кўтарилишидир, ҳолбуки ГнРГ инфузияси (қўйилиши) метёрда ФСГ базал даражасини 60 дан 120 дақиқагача 1, 5-2 марта кўтарали ва ЛГ даражасини GnRH қўйилгандан сўнг 45-60 дақиқагача 3-10 марта кўтаради. Гипогонадотроп гипогонадизмни пубертат кечики-

нидан фарқлаш учун кломифен билан даволашдан кейин ГнРГ стимуляция синнамасидан фойдаланилади. Пубертат кечикишида кломифен нитрат билан олдиндан даволаганда ГнРГ га жавобан ЛГнинг охишини пасайтиради ва ФСГга деярли таъсир курсатмайди.

Пролактиннинг ТРГ га нормал жавоби ҳам пубертатнинг кечикиши учун хос бўлиб, уни бошқа гипогонадизм ҳолатларидан фарқлашга ёрдам беради. Шунини таъкиллаш жонзки, ҳеч бир эндокрин динамик синама гипоталамик гипогонадизмни унинг гипофизар туридан фарқлашга ёрдам беролмайди. Шунинг учун гипоталамик касаллик клиник ва лаборатория маълумотларига асосланган ҳолда истисно қилиниши лозим: ҳусусан, сўнгги вақтда мумкин бўлган ГнРГ, ТРГ, ГРРФ гормонлар ва КРГдан фойдаланиб эндокринологик баҳо бериш билан бир қаторда гипоталамусни синчиклаб аналитик ва адекват рентгенологик текширувдан ўтказилади. Ниҳоят, беморда гипопитуитаризм гумон қилинганда гипопитуитаризм клиник манзарасини ўхшатиш мумкин бўлган барча ҳолатлар, жумладан невроз анорексияси, старчи даражада оқсил тутувчи овқатларни емаслик, систем касалликлар, сурункали буйрак етишмовчилиги, ичкиликбозлик ёки бошқалар оқибатида келиб чиққан жигар циррозини истисно қилиш гоятда муҳим.

Даволаш. Гипопитуитаризмни даволаш касалликни келтириб чиқарувчи сабабларга ва шунингдек муайян гормон таъқислигининг клиник оқибатларига боғлиқ.

Бунинг учун аввалам бор шу патологик жараён аниқланиб, кейин мувофиқ тарзда ўришбосар терапия ўтказиш зарур. Гипофизар паст бўйлик билан хасталанган бемор ўсиш гормони билан даволашни лозим. Масалан ёш гипофизар нанизми бўлган беморларни даволашда ГР-рилизинг гормондан фойдаланиш келгусида муқобил бўлиб қолиши муқаррар.

L-тироксин гипотиреозидизмни даволашда, гарчи унинг бир кунлик дозаси катта ёшдаги бемор учун бир суткада 75 мкг дан 150 мкг гача ўзгариб турсада, асосий ўрин тутади. Даволаш касаллик клиникаси ва тиреоид статусининг биохимик маълумотларига мувофиқ индивидуал бўлиши лозим. Беморларга L-тироксиннинг турли брендларидан уларни доим алмаштирган ҳолда фойдаланмасликни маслаҳат бериш керак, чунки турли ишлаб чиқарувчилардан олинган препарат дозировкаси бир ҳил таблеткаларда ҳам турли биологик таъсири жиҳатидан фарқланиши мумкин.

Гипогонадизмли беморларда маскулинизацияни сақлаш учун тестостероннинг кўпинча инъекцион шакли ишлатилади (ҳар 2-3 ҳафта

да 200 мг м/и (мушак ичига) Дено-тестостерон). Шундай бўлсада, фертилликка эришиш учун, гарчи натижалар кўпинча умидсизлан-тирувчи бўлса ҳам, гонадотропинлар билан даволашга ҳам ҳаракат қилиб кўриш керак. Гипогонадизми бўлган аёлларга эса диабет бўлган беморларга инсулин юбориладиган (қуйилалиган) насослар каби насослар ёрдамида гонадотропин инъекцияларини ўз вақтида белгилаш билан уларнинг фертиллигига эришиш мумкин. Агар фертилликни тиклаш ўтказилаётган терапиянинг мақсади бўлмаса прогестагенлар билан биргаликда/ ёки уларсиз эстрогенларнинг циклик ўринбосар терапиясининг белгилаш мумкин (ҳар куни 1,25 мг дан 2,5 мг гача Премарин ёки бир ой давомида 21 кун контрацептив дори воситалари қабул қилиш) ва бу феминизация белгиларини ушлаб туриш ва эрта бошланган остеопорознинг олдини олиш учун етарли бўлади.

АКТГ танқислиги бўлган бемор глюкокортикоидлар билан, иложи бўлса гидрокортизон билан даволаниши керак. Катталар учун одатдаги доза эрталаб 20-25 мг ва кечқурун 10-15 мг. АКТГ нинг минералокортикоидлар секрециясида рол ўйнамаганлиги сабабли минералокортикоидлар билан терапия керак бўлмасада, ҳар ҳолда баъзи беморларга уларнинг белгиланиши (флюдрокортизоннинг кичик дозалари) касаллик аломатларини яхшироқ назорат қилиш, шунингдек глюкокортикоидлар дозаси ортисининг кўшимча таъсирларидан сақланиш имконини беради.

Нейрогипофиз

Аргинин вазопрессин (АВП) секрецияси физиологияси ва унинг таъсири одам танасидаги ички мухит қон зардобидаги осмолярлик туфайли йўқотиладиган ва ишлатиладиган туз ва сув миқдоридан қатъий назар доимийдир. Бу доимийликни амалга оширишда, АВП нинг антидиуретик таъсири ва чанқаш ҳисси муҳим роль ўйнайди ва организмнинг сувсизланишидан ҳимоя реакцияси саналади. АВП қон босими ва ҳажмидаги ўзгаришларга қараганда қон зардобининг осмолярлигига кўпроқ таъсирчан бўлади. Ҳисоблашларга қараганда қон зардобининг осмолярлиги 1% ошиши АВП секрециясининг кучайиши учун етарли бўлсада қон миқдорининг 7% йўқотилиши ҳам АВП даражасини ўзгартирмайди.

Плазманинг осмомойиллиги, қон миқдори ва қон босими – АВП секрецияси учун энг муҳим физиологик стимуллардир. АВП нинг секретор жавоби қон миқдори ва босими ўзгаришларига қараганда плазма осмомойиллиги кўпроқ таъсирчан. Плазма осмомойил-

лигининг хатго 1% га кўтарилиши АВП секрециясини кучайтириш учун етарли экани ҳисоблаб чиқилган, ҳолбуки қон миқдорининг 7% (донор қон топширишининг бир қон бирлигига эквивалент) йўқотилиши, агар киши ётган ҳолатда қолса, плазма АВП даражасини ўзгартирмайди. Катта ёндаги соғлом кишиларда тик турган ҳолатда бўлиш, АВП даражасини 2-3 марта кўтаради, чунки бу қоннинг эквивалент миқдорининг 8–15% га камайишига тенгдир. Қон миқдори ва қон босимидаги ўзгаришлар юракнинг чап бўлмачаси ва аорта ёйидаги тегишлича маҳсул миқдорий ва прессор рецепторлар билан аниқланади ва керакли сигнал п. vagus ва п. glossopharyngeus нервлар орқали МНСга узилади. Осморесепторлар олди гипоталамус супраоптик ядролари яқин, аммо ундан маълум масофада жойлашган ва плазма осмомойиллиги ўзгаришларини назорат қилади. Гарчи АВП стимуляциясининг ушбу икки механизми – плазма осмомойиллиги ва қон босими бир-биридан мустақил фаолият олиб борсада, ҳар ҳолда маълум даражадаги ўзаро таъсири мавжуд, чунки улар АВП секрециясининг сўнги бўгинини бўладилар, яъни АВП ишлаб чиқарувчи нейронларни кўзгатадилар. Ҳозирги вақтда ушбу ўзаро таъсирнинг аниқ механизми номаълум. Шунга қарамай текширув натижаларига кўра жониворнинг ҳажмий ҳолати осморесепторлар сезувчанлигини ўзгаришига таъсир кўрсатади. Оргиқ даражадаги оғирликка жавобан юрак бўлмачасининг натрийуретик омили АВП секрециясини сусайтиради. Бундан ташқари юрак бўлмачасидаги натрийуретик омилнинг АВП секрециясини сусайтириши аниқланган.

Қайд этиш жоизки, плазма осмомойиллигини бир хил даражага ўзгартиришга қодир бўлган турли эритмалар АВП ажралишига ҳар-хил таъсир кўрсатади. Плазма осмомойиллигининг асосий таркибий қисмлари бўлмиш натрий ва калий АВП секрециясининг энг кўп стимулловчиларидир, сийдикчил ва глюкоза эса энг кам таъсирга эга. Ушбу фарқлар плазмали мембрананинг глюкоза ва сийдикчил учун юқори ўтказувчанлиги ҳисобидан деб кўрсатилган.

АВП секрециясига туртки берувчи плазма осмомойиллигининг энг қуйи даражасида соғлом индивидуумлар орасида сезиларли тебранишлар, яъни осмотик бошланғич ҳолат мавжуд. Индивидуумларнинг ёши ушбу тебранишларни қисман изоҳлаши мумкин. Ёшнинг чапқоқликни камайтириши ҳамда плазма АВПининг миқдор стимуляциясига жавоб реакциясининг пасайиши ҳақида кўнлаб далиллар мавжуд. Қусин билан ёки қусишсиз кўнгил айланиши, АВП ажралиши учун потенциал (яширин) стимул (кўзгатувчи сабаб) ҳисобланади. Бош айланиши билан бирга қўшилган ёки никотин, апоморфин каби

дорилар ва алкоголь билан кучайтирилган кўнгил айниши плазма АВП миқдори унинг базал миқдоридан 100—1000 марта кўтаришга қодир. Жисмоний ҳаракатлар — АВП ажралиши учун яна бир қўзғатувчилардан биридир. Бундай механизмнинг телеологик роли, эҳтимол қусиш чоғида ёки жисмоний куч ишлатиш ва терлаш организмнинг сув йўқотишига олиб келганда сувни сақлашдан иборат.

Гипогликемия АВП нинг ўртача ажралишига олиб келиши кўрсатилган ва инсулин ёрдамида чақирилган гипогликемиядан гипоталамуснинг АВП захирасини баҳолашда турли машқлар бериб синаш сифатида фойдаланилган эди. Оғриқ ва ҳиссий зўриқиш ҳам АВП ажралишини кучайтириши мумкин.

Маълумки ренин-ангиотензин тизими АВП стимуляцияси учун жавобгар омиллардан бири. Қон зардобининг самарали ҳажми камайган клиник ҳолатларда цирроз, нефроз ва турғун юрак етишмовчилигида бу механизм ўрин тутати.

Ниҳоят, амалиётда тез-тез ишлатиладиган қатор дорилар АВП ажралиши ёки унинг буйрак найчалари даражасидаги таъсирини кучайтирувчи хусусиятига эга. Холинэргик агентлар ёки бета рецептор агонистлари билан симпатомиметиклар АВП секрециясини кучайтиради, айти пайтда альфа- рецепторларни қўзғатувчилар эса АВП секрециясини секинлаштиради. Шу сингари циклофосфамид, винкристин ва эҳтимол, хлорпропамид, клофибрат ва карбамазепин АВП секрециясини кучайтиради, охириги уч агентнинг таъсири буйрак найчалари даражасида кучайтириши мумкин. Флюфеназин, галоперидол прометазин ва глюкокортикоидлар вена ичига юборилган дифенилгедантоин каби АВП секрециясини секинлаштиради. Простагландин синтетазаси ингибиторлари (индометацин ва аспирин) АВП таъсирини ҳужайралар даражасида кучайтиради, айти пайтда литий, хлорпропамид ва барбитуратлар уни сусайтиради. Қуйида АВП секрециясини бошқарувчи асосий омиллар келтирилган.

1. Осморепторлар: юқори даражадаги осмолялик АВП миқдорини оширади.

2. Барорепторлар: артериал қон босимининг пасайиши АВП секрециясини кучайтиради.

3. Ҳажмий рецепторлар: умумий қон ҳажмининг камайиши АВП секрециясини кучайтиради.

4. Ноцицептив марказ: оғриқ ва стресс АВП секрециясини кучайтиради.

5. Эметик марказ: кўнгил айниши ва қусиш АВП секрециясини кучайтиради.

6. Глюкопения: гипогликемия АВП секрециясини кучайтиради.
7. Хеморецепторлар: гиперкапния АВП секрециясини кучайтиради.
8. Ренин-ангиотензин тизими: Ангиотензин II АВП секрециясини кучайтиради.

9. Юрак олди бўлмасининг натрийуретик омили: АВП секрециясини сусайтиради.

10. Дорилар.

АВП секрециясини стимуляторлари: никотин, клофибрат, хлорпропамид, винкристин циклофосфамид, барбитуратлар, карбамазепин, холинномиметиклар, симпатомиметиклар (бета-рецепторларнинг агонистлари).

АВП секрециясининг ингибиторлари: дифенилгидантоин (в/и), этанол, глюкокортикоидлар, галоперидол, флюфеназин, симпатомиметиклар (альфа-рецепторларнинг агонистлари).

Чанқоқлик дегидратацияга қарши муҳим механизм бўлгани сабабли АВП ажралишининг кўпгина стимуляторлари ҳам олд гипоталамусда жойланган махсус осморецепторларни кучайтиради, олд гипоталамус ушбу таъсирларни чанқоқликни англайдиган бош миЯ пўстлоғига марказига қайта йўллайди. Плазма осмоляллигининг 2-3% ортиши шу тарзда кучли дипсоген саналади. Катта ёшли соғлом одамда чанқаш учун осмотик остона тахминан 295 мОсмс/kg. Шу тарзда гиповолемия, гипотензия ва ренин-ангиотензин тизиминг гипсоген омиллардир. Шундай бўлса-да АВП га қараганда чанқаш механизми турли стимулларга камроқ сезувчандир. шу сабабли чанқаш дегидратациядан ҳимояловчи иккинчи даражали жараёндр. Унча кўп бўлмаган сувнинг йўқотилиши овқат ва оксидация суви билан тўлдирилса ҳам буйраклар томонидан доимий сув йўқотилиши ичимлик ичиш билан тўлдирилиши лозим; чанқаш механизмнинг йўқотилиши чанқаш марказларининг инфекция, неопластик жараён ёки жароҳат туфайли селектив деструкциясига иккиламчи саналади, сув ичиш имконияти бўлмаган беморнинг ўзгарган онги оғир даражадаги дегидратацияга олиб келади. Чанқаш механизми ва АВП антидиуретик хоссаларининг интеграциялашган функцияси организмдаги суюқлик тонусини меъерда сақлашда муҳим аҳамиятга эга. Таъкиллаш жойизки, гормонларнинг тескари алоқа тизимдан (хусусан, гипофизар-тиреоид ўқ ёки гипофизар буйрак усти бези ўқи) фарқли равишда патологик ҳолат яхшиланиши биланоқ узоқ супрессия (сурункали гипонатриемия) ёки стимуляциядан (сурункали гипернатриемия) сўнг АВП ажралишининг нормал механизмини намоийш этиш мумкин.

Таъсир механизми. Плазмада АВП даражаси юқори бўлганда қон томирларининг силлиқ мускуллари тонуси, гастроинтестинал перистальтика, гипофиз олд бўлаги томонидан АКТГ и ЎГнинг ажратилиши каби эксграренал таъсир натижалари эътироф этилган бўлса ҳам буйрақлар АВП учун бош нишон орган саналади. Бундан ташқари АВПнинг терморегуляцияга, шунингдек хотира ва ўқинш қобилиятини кучайтиришга жалб этилиши ҳақида далиллар мавжуд. АВП буйрақлар даражасида аденилат циклазани фаоллаштириб дистал найчаларнинг зардоб томонида рецепторларнинг ўзига хос мембранаси билан боғланади ва натижада ҳужайра ичидаги иккиламчи месенжер (пАМФ) аккумуляциясида иштирок этади. Номаблум механизмлар бўйича пАМФ сувнинг гипоосмотик тубуляр сувдан изотоник лўстлоқ ёки буйракнинг гипертоник медулласи томон ҳаракатланишига йўл қўйиб, гипертоник сийдикни шакллантириб ўзига хос каналларни очади. Буйрак простагландинлари, Е простагландин АВПнинг аденилат циклазага таъсирини сусайтириши ва антидиуретик таъсирни пасайтириши мумкин. Ушбу кузатиш простагландинлар синтетазаси ингибиторларининг (индометацин, аспириин) антидиуретик таъсирни камайитириши мумкин. Ушбу кузатишлар простагландинлар синтетазаси ингибиторларининг (индометацин, аспириин) антидиуретик таъсирини изоҳлайди. Таъкидлаш жоизки, АВП эркин сув клиренсининг муҳим детерминанти бўлса унинг охириги детерминанти бу дистал найчаларга йиғиладиган тубуляр суюқлик ҳажмидир. Демак, гломеруляр фильтрация тезлиги пасайган юракнинг когнестив етишмовчилиги, нефроз ёки цирроз ҳолларида бўлгани каби проксимал тубуляр реабсорбция сезиларли даражада кўтарилганда эса, ҳатто АВП мавжуд бўлмаса ҳам эркин сув клиренси камаяди.

Қандсиз диабет

Иккиламчи чанқоқлик ва полидипсия билан бирга кечадиган кўп миқдорда суюлтирилган сийдикнинг ажратилиши қандсиз диабетнинг алоҳида белгисидир. Бемор ҳолсизлик ва таъсирчанликдан, кўпинча уйқусизликдан шикоят қилиши мумкин ёки бунга яхши мослашиши ва касаллик йиллар давомида сезилмай ўтиши мумкин. Этиологик жиҳатдан касалликни икки йирик тоифага: сезгир вазопрессинга ва резистент турларга ажратиш мумкин.

Вазопрессинга сезгир тоифа ё оилавий, ё спорадик шаклдаги марказий идиопатик қандсиз диабетни гипофиз ва гипоталамус зо-

насида жароҳатдан ва жарроҳлик муолажаларидан кейинги ўсмалар; гипоталамуснинг зарарланиши билан кечадиган гранулематоз касаллиги, хусусан саркоидоз; юқумли жараён-менингит; гипоталамусдаги инфилтратив жараён – X гистиоцитоз (Hand-Schuller-Christian)ни ўз ичига олади. Қандсиз диабетнинг клиник белгилари намоён бўлиши учун аргинин вазопрессин ишлаб чиқарувчи нейронларнинг 85—90% зарарланиши кераклиги тасдиқланган. Нейрожарроҳлик муолажалар ёки бошнинг шикастланишидан кейин ривожланидиган қандсиз диабет клиник жиҳатдан уч босқичдан ўтади. Операциядан сўнг дастлабки 1-2 кунда полиурия пайдо бўлади, кейинги 3-4 кунлик олигоурия даври полиурик фаза билан якунланади. Дастлаб вазопрессин ишлаб чиқарувчи ҳужайралар фалаж, сўнг ушбу ҳужайралар дегенерацияси ва ҳужайра ичидаги вазопрессин катта миқдорда ажратилиши, кейинги вазопрессин ажратилишининг узлуксиз йўқотилиши билан ушбу ҳужайралар дегенерацияланиши бу уч босқичнинг патофизиологик асосини ташкил қилади. Шундай бўлсада, ушбу қондадан клиник амалиётда исติснолар кам эмас.

Вазопрессинга резистент — чидамли қандсиз диабет спорадик ҳолатлар тавсифланган бўлса ҳам одатда онлавий хусусиятга эга. У ўроқсимон-ҳужайравий касаллик, кўплаб миелома, амилоидоз, Sjogren синдроми ёки буйрак медуляр-кистоз касаллиги билан бирга қўшилган сурункали буйрак медуляр касаллиги кўринишида намоён бўлиши мумкин. Бошқа сабабларга гипокалиемия, гиперкальциемия, овқатда ёки дорида оқсил танқислиги киради. Бундан ташқари узоқ вақт мажбурий сув ичиш, пировардиди экзоген тарзда юбориладиган вазопрессинга нисбатан аниқ резистентликка олиб келувчи нормал медуляр концентрацион градиентни ювиши мумкин; бинобарин бирламчи полидипсияни нефроген қандсиз диабетдан фарқлаш кўпини бўлиши мумкин. Поллиурия ва полидипсия билан бирга кечадиган қатор касалликлар қандсиз диабетга ўхшаш мумкин бўлса, уларнинг кўнчилигини яхшилаб анамнез тўплаш ва синчиклаб лаборатория ташхиси ўтказиш билан исतिсно қилини мумкин, бу билан дифференциациялаш диагностикасини ўтказиш доираси учта мумкин бўлган вариантга: бирламчи полидипсия, нефроген қандсиз диабет (вазопрессинга чидамли) ва марказий қандсиз диабет (вазопрессинга сезгир)гача тораяди. 18-жадвал ушбу уч ҳолатга диагностика ёндошувларни жамлайди. Умуман такрорий аниқланганда плазма осмольлиги 295mOsm/kg дан ва зардобда натрий концентрациясининг 143 meq/l дан юқори бўлиши бирламчи полидипсия ташхисини исतिсно қилиши ва беморни вақтинча сув ичмаслик

заруратидан халос қилиши мумкин. Тери остига 0, 1 мкг/кг вазопрессиннинг юборилишига жавобан сийдик осмоляялигининг 150 mOsm/kg дан юқори ёки унинг базал миқдоридан 9%дан ортиқ кўнайтиши нефроген қандсиз диабетни истисно қилишга ёрдам беради. Ва аксинча, агар плазма осмоляялиги 295 mOsm/kg дан кам, зардоб натрийси 143 meq/l дан кам бўлса, унда тана оғирлиги, сийдик миқдори ва осмоляялик тунги оч қолнишдан сўнг сувдан махрум бўлган вақтда ҳар соатда ўлчаб турилиши лозим. Оғир ҳолатларда дегидратация синнамаси жилдий сувсизланишига йўл қўймаслик учун бемор организм фаолияти кўрсаткичларининг ҳар соатдаги мониторинги билан эрталаб соат 6. 00да бошланиши лозим.

Учта бирин-кетин амалга оширилган ўлчамлар вақтида сийдик осмоляялиги ўзгармас бўлиб қолса ёки агар бемор умумий оғирлигининг 5%дан кўпини йўқотса, плазма осмоляялиги, вазопрессин ва натрий концентрацияси аниқланган ва сувли вазопрессин инъекция қилинган бўлса жавоб реакцияси юқорида тасвирланганидек баҳоланади. Бошқа томондан агар сийдик осмоляялиги 400 mOsm/kgдан юқори, плазма осмоляялиги 295 mOsm/kg дан кам бўлса дастлабки полидипсия ёки парциал қандсиз диабетни тахмин қилиш мумкин. Гипертоник тузли эритма инфузияси вақтида плазма осмоляялиги билан боғлиқ плазма АВПининг жавоб реакцияси бўлиши мумкин бўлган ушбу вариантларни фарқлаш имконини беради. Жилдий гипернатриемияси бўлган тасодифий беморнинг диагностика хатога сабаб бўлиши эҳтимолдан йироқ, чунки бундай беморларда полидипсия ва полиурия бўлмайди. Шу билан бирга гиперосмоляялик осморесепторлар остонасидан ўтиш натижаси бўлиши мумкин. Шунга ўхшаш клиник манзарани АВП осморесепторининг селектив деструкцияси бўлган беморларда кузатиш мумкин, айни пайтда улардан осмотик стимулга АВП нинг жавоб реакцияси сақланган бўлади.

Марказий қандсиз диабет диамина 8- D-аргининвазопрессин (DDAVP)ни интраназал юбориш билан даволанади. Умуман бемор унинг дозасини организм жавобига мувофиқ равишда титрлаши мумкин. Парциал қандсиз диабет бўлган беморларга перорал препаратлар яхши таъсир этади, чунки улар АВП таъсири ёки унинг эндоген секрециясини кучайтиради.

Хлорпропамид (гипогликемик агент) ёки клофибрат (триглицеридларни пасайтирилган агент) баъзи ҳолларда қўлланилади. Нефроген қандсиз диабет бўлган беморлар тиазид диуретиклар билан яхши даволанади, лекин ушбу препаратлар аниқ таъсири механизми ҳали маълум эмас. Гипотоник полиурия ташхисида фойдаланиладиган берадиган кўрсаткичлар 8-жадвалда келтирилган.

Полиуриянинг қиёсий ташхиси

Полиурия	Нейроген қандсиз диабет	Нефроген қандсиз диабет	Психоген
Плазма осмолялиги	↑	↑	↓
Плазма АВПи	⇓	↑	
Сийдик осмолялиги			
Дегидратациядан сўнг	⇓	↓	↓
Вазопрессиндан сўнг	⇓	ўзгаришларсиз	ўзгаришларсиз

Антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми

Антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми гипонатриемия ва гипоосмоляллик билан характерланади ва беморлар кўнгил айланиши, қусиш, мушакларнинг тортишиб қолиши, реакциянинг секинлашуви, диққатнинг пасайиши, летаргиядан хатто мия апоплексиясигача зарбагача ривожланиши, кома ва ўлим каби клиник аломатларни намоён қиладилар. Антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми (АГНСС) кўпинча истиснолар натижасида қўйиладиган ташхисдир. Гиповолемия ёки интраваскуляр суюқлик ҳажмининг пасайиши юракнинг қисқариш қобилиятининг етишмовчилиги, цирроз ва нефрознинг истисно қилинишини талаб этади, чунки ушбу ҳолатларда плазма АДГ концентрациясининг юқори бўлиши адекват физиологик реакциядир. Бунда АДГ секрецияси ёки унинг таъсирини, шунингдек гипопитуитаризм, Аддисон касаллиги ёки гипотиреозидизми кучайтирувчи дориларни қўллашга йўл қўймаслик лозим. Маъжбуран сув ичиш гипонатриемияга олиб келади; шундай бўлсада плазма АДГ даражаси кўтарилимайди. Ташхис қўйилиши биланоқ ўпканинг майда ҳужайрали раки ёки ошқозон ости беши раки каби малигнизациялар истисно қилиниши

учун барча текширувлар ўтказилиши лозим. 9-жадвалда антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми (АГНСС)нинг энг муҳим сабаблари кўрсатилган. АГНССда РИА тўпламлар ёрдамида аниқланадиган АДГ даражаси ё юқори, ё меъёр доирасида бўлади, бироқ у гипоосмоляллик даражасига нисбатан кўтарилган ҳисобланади. Баъзи беморларда ўзгартирилган осмотик остонага нормал жавоб қайд этилиши осмотик стимулга жавобнинг бузилган бўлиши билан кечини мумкин.

Даволаш зудлик билан бошланиши лозим. Енгил ҳолатларда сувни чеклаш етарли бўлади. АГНССни даволашда АДГ антагонисти – демеклортетрациклиннинг (600—1200мг/д) ижобий таъсир кўрсатиши маълум. Баъзида МНСдаги манифестациялар билан боғлиқ бўлган оғир гипонатриемияда тиришиш ва комани бартараф этиш учун гипертоник тузли эритмалардан эҳтиёткорлик билан фойдаланиш тавсия этилади. Наркотик антагонистларнинг қаламуш ва одамда АДГ ажралишига маълум кучайтирувчи таъсири сабабли АГНССни даволаш учун оксилорфандан фойдаланилади. Яқинда АГНСС бўлган беморларни самарали даво воситаси бўлиши мумкин бўлган АДГнинг ўзига хос антагонисти синтезланди.

Окситоцин секрецияси ва унинг таъсири

Окситоцин секрецияси учун иккита физиологик стимул мавжуд — бу болани эмизиш вақтида кўкракни сўриш ва туғиш вақтида бачадон бўйинининг кенгайишидир. Унинг сут бези йўллари атрофида мукоэпителиал ҳужайраларга стимулловчи таъсир сут ажралишига олиб келади, ҳолбуки унинг бачадон мускулларига таъсири бачадоннинг қисқариши ва туғишга олиб келади. Окситоцин таъсирига ҳомиладор аёл бачадонининг жавоб реакцияси юқори даражадаги эстрогенлар билан кучайгани сабабли ҳомиладор бўлмаган аёл бачадони унга чидамли бўлади. Шундай бўлса-да, окситоцин туғишни бошлаш ва унга ёрдам беришда муҳим аҳамиятга эга, чунки қандсиз диабети бўлган, окситоцин паст деб гумон қилинган аёллар меъёрдаги туғруқ фаолиятини бошдан кечирган. Окситоциндан клиник шароитларда белгиланган муддатда туғишни стимуллашда, шунингдек туғишдан сўнг қон кетишини ва бачадон атониясини назорат қилишда кенг фойдаланилади. Кам ҳолларда окситоциндан она сутини стимуллашда фойдаланилади. Окситоциннинг эркакларга физиологик таъсири ўрганилмаган, шу сабабли унинг эркак организми фаолиятида тутган ўрни аниқ эмас.

Ноадекват антидиурез синдроми сабаблари				
Нейрогипофизар АВП	Ўпка касаллиги	Эндокрин касаллик	Дорилар	АВП нинг эктопик секрецияси
<p>МНС бузилишлари. Жароҳатлар. Менинжит, Guillian-Barré синдроми. Субарохноидал қон қуйилиши. Ўткир ўзгариб турувчи порфирия</p>	<p>Пневмония, снд. Позитив босим билан нафас олиш</p>	<p>Гипоти- реондизм</p>	<p>Винкристин Хлорпропамид Карбамазепин Никотин Фенотиа- зинлар</p>	<p>Ўпка карцино- маси Лимфома Ошқозон ости бези карцино- маси</p>

Фармакологик дозаларда окситоцин гипотензия ва рефлектор тахикардия билан бевосита вазодилатацияни келтириб чиқариши мумкин. Окситоцин катта дозаларининг метаболит таъсирлари ёш аёлларда эркин ёғ кислоталар тўпланишини кучайтиради (ёш эркакларда ва постменопаузал аёлларда эркин ёғ кислоталар тўпланишининг сезилар-сезилмас пасайиши билан тескари таъсир қайд этилган). Плазма глюкозаси даражаси гипогликемиянинг келгуси босқичи билан бир оз кўтарилиши мумкин. Ушбу кузатишлар муҳим физиологик аҳамиятга эга эмас. Окситоциннинг АВП кимёвий тузилиши билан ажойиб даражада гомологик эканлиги сабабли у енгил антидиуретик таъсирга эга. Бинобарин, окситоцин билан туғишни стимуллаш вақтида сувнинг тутилиши потенциал муаммо саналади.

1.2. Гиперпролактинемия

Қонда пролактин (ПРЛ) миқдорининг ортиши гипоталамус-гипофиз тизими фаолияти бузилишининг биокимёвий кўрсаткичи бўлиб, тиббиёт амалиётида эндокринологлар ушбу ҳолатни тез-тез учратиб турадилар.

Гиперпролактинемия пайдо бўлишининг асосий сабабларидан бири гипофизнинг ПРЛ ажратиб чиқарувчи беzi ўсмаси, яъни пролактиномалар бўлиб, улар гипофиз барча ўсмаларининг 40 фоизини ташкил этади. Пролантиномалар, яъни микропролактиномалар (диаметри 10 мм дан кичик) ва макропролактиномалар (диаметри 10 мм дан ортиқ) энг кўп учрайдиган гипофиз аденомалари бўлиб, гиперпролактинемиянинг асосий сабабларидандир. Ушбу ўсмалар гипофиз беzi касалликлари билан хасталанмаган беморлар аутопсиясида ҳам аниқланган (уларнинг 25 фоизда микроаденомалар аниқланиб, иммуногистокимёвий таҳлил чогида ушбу микроаденомалардан ярмининг таркибида ПРЛ борлиги аниқланган, яъни ўсмалар пролактиномалардир) дир.

Патологик гиперпролактинемиянинг тарқалганлиги 1000 аҳоли сонига 17 бемор ҳисобланади.

Пролактин секрециясининг бошқарилуви

Пролактин гипофиз олд қисми ҳужайралари бўлмиш лактотрофлардан ажралиб чиқади. Гипофиз олд қисмининг бошқа гормонлари қатори, унинг ажралиб чиқиши ҳам гипоталамус орқали бошқарилади, лекин бошқа гормонлардан фарқли улароқ, гипоталамус таъсири тоник ингибиция сифатида баҳоланади.

Гипоталамус пролактин ажралишини бошқарувчи икки гипоталамик омилни секрециялайди, яъни пролактин – рилизинг омили (PRF) ва пролактин рилизингни тўхтатувчи омил (RIF). Сўнггиси катехоламин табиатли допамин ҳисобланади ва бунда катехоламинларнинг иштироки ҳам инкор этилмайди.

Маълумки, PRF ролинга ГРГ, VIP ва тузилиши жиҳатидан вазоинтестинал пептидига ўхшаш бўлган ПГИ-27 (27 аминокислота-липептид – гистидин – изолейцин) ўйнайди.

Гиперпролактинемия ривожланишининг сабаблари

Гиперпролактинемия гипоталамо-гипофизар хасталикнинг кўриниши бўлиб, эндокринопатия, соматоген ва асаб-рефлектор таъсирлар юзасида вужудга келадиган касалликлар орасида энг кенг тарқалганидир. Аёллар бепуштлигининг учдан бири гиперпролактинемия билан кечиши мумкинлиги аниқланган. Гиперпролактинемия 25-40 ёшлардаги аёлларда кўпроқ, шу ёшлардаги эркакларда камроқ учрайди. Гиперпролактинемиянинг ўсмирлар ва катта ёшдаги аёлларда учраши қузатилган. Проллактин миқдорининг ошиши гипоталамус-гипофиз-тухумдон тизими фаолиятининг бузилиши натижасида вужудга келиб, пролактин ажралишини тўхтатувчи омиллар ва гонадотропин-рилизинг факторнинг гипофиз гормонлари миқдорий ўзгаришига циклик таъсирининг йўқолишига олиб келади.

Гиперпролактинемия физиологик ва патологик гиперпролактинемияларга бўлинади.

Физиологик гиперпролактинемия аёлларда уларнинг ҳомиладорлик, сўт ажралиш, кучли хис-ҳаяжон, жисмоний иш бажариш, венепункция нойтларида ва чақалоқларда учрайди. Гиперпролактинемияни чақирувчи физиологик факторларга уйқу, кўкракларни кўзгатиш, жинсий алоқа, жисмоний машқлар, гипогликемия, сувсизланиш, овқатланиш, ҳомиладорлик, неонатал даврлар киради.

Патологик гиперпролактинемия сабаблариш уч гуруҳга бўлиши мумкин:

1) умумий сабаблар;

- допамин антагонистлари ва транквилизатор дори воситаларини қабул қилиш;

- тухумдонлар поликистози синдроми;

2) асосий бўлмаган сабаблар;

- жигар ширрози ва сурункали буйрак фаолияти етишмовчилиги;

3) гипофизнинг пролактин ажратувчи қисми ўсмаси.

Проллактиннинг кўп миқдорда ажралиб чиқишининг сабаблари турлича бўлиб, уларни қуйидаги гуруҳларга бўлиши мумкин:

- инфекциялар (менингит, энцефалит ва бошқалар);

- гранулематоз ва инфильтратив жараёнлар (саркоидоз, гистиоцитоз, туберкулез ва бошқалар);

- ўсмалар (глиома, менингиома, краниофарингиома ва бошқалар);

- жароҳатлар (гипофиз поясининг узилиши, гипоталамусга қон қуйилиши, портал томирлар блокадаси, нейрожарроҳлик аралашувлари ва бошқалар).

Гипофиз ҳасталиклари:

- пролактинома (микро-, макроаденома);
- соматотропин-пролактин ажралиб чиқувчи бўлақларнинг аралаш аденомаси;
- гипофиз бошқа бўлақлари аденомаси (соматотропинома, кортикотропинома, тиреотропинома, гонадотропинома, гормонал-нофаол аденома);
- “бўш” турк эгари синдроми;
- краниофарингинома;
- интраселлар герминома, гипофиз кистаси, Рагке чўнтаги — кистаси.

Бошқа ҳасталиklar:

- бирламчи гипотиреоз;
- буйрак усти беzi фаолиятининг етишмовчилиги;
- тухумдонлар поликистоз синдроми;
- гормонларнинг эктопик секрецияси (аденомалардаги, лимфоцитлардаги, эндометрийдаги);
- эстроген ажратувчи ўсмалар;
- буйрак усти беzi фаолиятининг туғма бузилиши;
- сурункали буйрак фаолияти етишмовчилиги;
- жигар ширрози;
- сурункали простатит;
- кўкрак қафаси жароҳати: herpes zoster ва бошқалар.

Фармакологик препаратлар:

- дофамин блокаторлари - сульпирид, метоклопрамид, домперидон, нейролептиklar, фенотиазидлар;
- депрессияга қарши дори воситалари: имипрамин, амитриптилин, галоперидол;
- кальций каналлари блокаторлари: верапамил;
- адренергик ингибиторлар: резерпин, а-метилдофа, альдомет, карбидофа, бензеразид;
- H₂ рецепторлари блокаторлари: циметидин;
- опнатлар ва кокаин;
- гормонлар: эстрогенлар, тиролиберин, кальцитонин.

Гиперпролактинемиянинг ривожланиш механизми

Гиперпролактинемия ривожланишининг механизми содалаштирилган ҳолда қуйидагича қараб чиқилиши мумкин:

1) Гипоталамус допаминининг етишмовчилиги - гипоталамус касалликлари, артерия-вена мальформациялари ўсмалари билан бир

қаторда яллиғланиш жараёнлари ҳам допамин синтези ва секрециясининг камайишига олиб келади. Бундан ташқари, баъзи бир дори моддалари (масалан, а-метилдофа ва резерпин) допамин ишлаб чиқувчи марказий бўлимлари фаоллигини сусайтиришга олиб келади.

2) Транспорт жараёнларидаги носозликлар. Гипофиз поясининг қисилиши допаминнинг гипоталамусдан лактотрофларга ташилишининг бузилишига олиб келиши мумкинки, ушбу ҳол гипофиз оёқчаси томирларини эзиб қўювчи ўсмалар борлигидан далолат бериши мумкин.

3) Лактотрофларнинг допаминга сезувчанлигини йўқолиши. Допамин рецепторларининг гипофиз ўсмаларида борлиги исбот қилинган бўлса ҳам, уларнинг фаоллиги пасайган бўлиши мумкин.

Бирламчи гипогиреоз пайтидаги лактотрофларнинг фаоллашуви ҳам гиперпролактинемия билан бирга кечиши мумкин. Бунда қалқонсимон безнинг бужмайиши оқибатида Т3 ва Т4 миқдорининг камайиши, ўз навбатида ТРГ ва ТТГ миқдорининг ошиши ҳам лактотрофлар фаоллигининг ошишига олиб келади.

Тухумдонлар поликистози синдроми бор беморларнинг 30-60 фоизида эстрогенлар миқдорининг ошиши билан боғлиқ бўлган гиперпролактинемия кузатилади. Эстрогенлар тўғридан-тўғри лактотрофлар фаоллигини, хаттоки уларнинг липолитик фаоллигини ҳам оширади.

Клиник белгилар

Аёлларда гиперпролактинемиянинг клиник кўринишлари

(И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, 1995)

1. Менструал цикл бузилишининг қуйидаги турлари:

- бирламчи менструациянинг бўлмаслиги;
- сариқ тана фаоллиятининг сустлиги;
- лютеин фазасининг қисқалиги;
- ановулятор цикллар; опсоменорея;
- аменорея;

- мено-, -метроррагия (камдан-кам учрайди, баъзан аменорея олдидан кузатилади).

2. Бирламчи ва иккиламчи бенуштлиқ.

3. Сут безининг турли даражадаги ажратмалари (сут безлари эзилганда томчилайдиган ёки тўхтамай оқадиган галакторея бўлиши мумкин). Галакторея 30% дан 80% гача беморларда учрайди.

Шуни таъкидлаш лозимки, галакторея гиперпролактинемиянинг аниқ кўрсаткичи бўлмайди. Галакторея кузатилмайдиган беморлар-

нинг 50 фоизда пролактин миқдори 100 нг/мл ёки 2000 мЕг/л дан юқори бўлиши мумкин.

Галакторея даражаси қуйидагича баҳоланади:

+ номуҳим галакторея

++ эзилгандаги айрим томчилар

+++ секин эзилгандаги оқини ёки тухтамай томчилаш

++++ сутнинг шовиллаб оқини

4. Аденома бор ва йўқ ҳолатларида ҳам бош огриғи, бош айланиши, мигреннинг мавжуд бўлиши.

5. Макропролактиномада кўриш нервлари боғламларининг эзилиши натижасида кўриш қобилиятининг пасайиши ва кўриш майдонининг чегараланиши мумкин.

6. Жинсий фаолиятнинг бузилиши. Кўпчилик аёлларда либидо пасаяди, оргазм йўқолади, фригидлик кузатилади.

7. Беморларнинг 60 фоизда семириб кетиш кузатилади, юзда, кўкрак учи атрофи ва қорин оқ чизиги атрофида ортиқча туклар ўсиб чиқиши мумкин.

Гиперпролактинемиянинг эркаклардаги клиник кўринишлари

Эркаклардаги гиперпролактинемиянинг асосий сабабларидан бири макропролактиномадир ва уларда гиперпролактинемиянинг асосий клиник кўринишлари қуйидагилар:

- жинсий фаолиятнинг пасайиши-импотенция;
- эрталабки эрекциянинг камайиши ёки бўлмаслиги;
- бош огриқлари;
- гипогонадизм;
- жинсий актда эякуляция ва оргазмнинг бўлмаслиги;
- аёлларга хос семириб кетиши;
- беспушглик;
- беморларнинг 15 фоизда аёл гинекомастия кузатилади;
- беморларнинг 0, 5% фоизда галакторея кузатилади.

Гиперпролактинемиянинг ташхиси

Лаборатор ва ускунавий таҳлил натижалари: қон ва пешоб умумий таҳлили ўзгаришсиз бўлади. Одатда қоннинг биокимёвий таҳлилида ўзгаришлар кузатилмайди, аммо глюкоза миқдори ортган бўлиши мумкин (пролактиннинг контринсуляр таъсири натижаси). Қонда пролактин миқдорини аниқлаш — гиперпролактинемия синдромининг асо-

сий таъхис усули. ПРЛ концентрацияси нг/мл ёки мЕд/л лардан ўлчанади. Концентрация кўрсаткичини нг/мл дан мЕд/л га ўтказишда қуйидаги нисбатдан фойдаланилади: 1 нг/мл ни 30, 3 мЕд/л кўпайтирилади. Соғлом аёллар қонида пролактин миқдори 20 нг/мл (600 мЕд/л), эркаларда эса 13-15 нг/мл (450 мЕд/л) дан ошмайди. Гиперпролактинемия синдромида пролактин миқдори анча ортади. Проллактин миқдори 1000 мЕд/л га яқин бўлганда, тўлиқ ишонч ҳосил қилиш учун 3-5 мартаба таҳлил ўтказиш зарур. Ушбу кўрсаткич 3000 мЕд/л дан юқори бўлганда, иккиламчи таҳлилнинг ҳожати бўлмайди.

Ускунавий текширувлар: 1. Бош мия чаноғи рентгенографияси. Бош мия босимининг ортиши ва турк эғари ҳолатининг ўзгариши эътиборни ортади.

Турк эғари ҳолати А. И. Бахман ва Л. Е. Кирпатовский (1982) критериялари бўйича баҳоланади. Турк эгарининг меъёрдаги ўлчамлари: сагиттал - 12-15 мм, вертикал - 8-9 мм. Интакт турк эғари идиопатик гиперпролактинемия ёки диаметри 2-3 мм бўлган микроаденомаларда кузатилади.

Микроаденома ўлчами 10 мм бўлган ҳолатларда турк эғари тубининг иккиланиши ва остеопорози, турк эғари ўлчамлари ўзгармаганлигига қарамай, эгар суянчигининг эгилганлиги кузатилади. Макроаденомаларда турк эғари ўлчамларининг йириклашганлиги кузатилади.

2. Бош мия чаноғининг компьютер ва магнит-резонанс томографияси. Проллактиномаларда гипофиз зичлигини ўзгарганлиги, ўлчамларининг йириклашганлиги, гипофиз оёқчасининг сурилганлиги, эгар диафрагмасининг шишганлиги қайд этилади.

Бош миаянинг магнит-резонанс тадқиқоти ҳам бўш турк эғари синдромининг асосий ва ишончли таҳлил усули ҳисобланади.

3. Макропролактиномалардаги нейроофтальмологик тадқиқотлар кўриш майдонининг торайганлиги, кўриш нерви сургичида ўзгаришлар борлигини кўрсатади.

4. Қалқонсимон без, тухумдонлар, бачадон, буйрак усти бези ва простага безининг ультратовуш текшируви.

5. Гинеколог кўриги.

Гиперпролактинемиянинг даво усуллари

Гиперпролактинемияни даволаш ПРЛнинг меъёрий миқдорини тиклаш, овулятор менструал циклар, эркак ва аёлларда фертиллик, эркаларда жинсий органлар фаолиятини тиклаш, пролактиномаларда эса ўсма ҳажминини кичрайтиришга қаратилган. Гиперпролактинемияни текшириш ва даволаш алгоритми 1-жадвалда келтирилган.

Гиперпролактинемиянинг ҳамма турларида асосий даволаш усули дорилар ёрдамида даволаш бўлиб, пролактиномалар мавжудлигида ушбу даво тури жарроҳлик, нур билан даволаш ва комплекс даволаш усуллари билан рақобатлаша олади.

Дори воситалари билан даволаш

Касалликни дофаминергик агонистлар билан даволаш қуйидаги ҳолатларда қўлланилади:

- ПРЛ—секрецияловчи ўсмали беморларни бирламчи даволашда;
- катта ўлчамли ПРЛ—секрецияловчи ўсмали беморлардаги неврологик ўзгаришларни зудлик билан бартараф этишда;
- радикал аралашувларни енгиллатиш мақсадида;
- ПРЛ—секрецияловчи ўсмалар ўлчамларини кичрайтириш мақсадларида;
- хомиладорлик пайтда йириклашувчи ПРЛ—секрецияловчи ўсмаларни даволашда;
- Гипофизнинг аралаш аденомаси бор беморларда қўшимча даво тури сифатида;
- Тугруқдан сўнгги маститларда лактацияни камайтириш мақсадида;
- қонда ПРЛ миқдорининг ортиши билан боғлиқ бўлган менструал циклни тузилиши ва бепуштлиқда;
- Идиопатик гиперпролактинемияда.

ПРЛ секрециясини камайтирувчи препаратларни 2 гурппага бўлиш мумкин:

- Замбуруғ алкалоидлари ҳосилалари (эрголин препаратлари);
- Замбуруғ алкалоидлари ҳосилалари бўлмаган (ноэрголин) препаратлар.

Биринчи гуруҳ препаратларига қисқа таъсир этувчи 2-бromo-a-эргокриптин, 2-бromo-a- ва b-эргокриптин препаратлари ва узоқ ва танлаб таъсир этиш хусусиятига эга эрголин ҳосилалари (Достинекс) киради. Иккинчи гуруҳга ПРЛ миқдорини туширишга мўлжалланиб атайин синтезланган уч циклик бензогуанолин ҳосилалари киритилиб, улар танлаб ва узоқ таъсир этиш хусусиятига эга.

Бромкриптин ва унинг фармакокинетик хусусиятлари

- перорал қабул қилинганда яхши сурилади.
- Кўнгилли беморларда сурилишнинг ярим даври 0, 2-0, 5 соатга тенг бўлиб, қон зардобидаги максимал концентрацияси 1-3 соатдан кейин кузатилади.

- ПРЛ миқдорининг камайиши қабул қилингандан 1-2 соатдан кейин бошланади, ПРЛ миқдорининг максимал камайиши, яъни 80% га камайиши 5-10 соатдан кейин кузатилиб, ушбу миқдор 8-12 соат давомида сақланиб турилади;

- Бошланғич препаратнинг қон зардобларидан чиқиб кетиши 2 фазали характерга эга бўлиб, чиқиб кетишнинг терминал ярим даври 15 соатни ташкил этади. Бошланғич бромкриптин ва унинг метаболитлари асосан жигар орқали чиқиб кетиб, атиги 6% - буйрак орқали чиқарилади;

- Зардоб оқсиллари билан боғланиши 96% ни ташкил этади.

* **Дозалашнинг хусусиятлари.** Бромкриптин (БК) таблеткасининг 1 дозаси 2,5 мг (мезилат холидагиси) бромкриптин сақлайди. Одатда бромкриптин билан даволашни кичик дозалардан бошлаб, 0,625 - 1,25 мг дан уйқудан олдин овқат билан қабул қилинади, бу ортостатик гипотензия ва кўнгил айнашнинг олдини олади.

Умумий доза суткасига 2,5-7,5 мг бўлгунча, ҳар 3-4 кунда 0,625-1,25 мг га оширилади. Доза индивидуал равишда танланиб, ушбу танлаш ПРЛ миқдорини назорат қилиш асосида олиб борилади ва лозим бўлганда ҳар икки ҳафтада оширилиб турилади. Максимал доза 12,5 мг/сут ташкил қилади.

Нохуш таъсирлари. Даволашнинг биринчи кунларида баъзи беморларда енгил кўнгил айнаши ёки тоҳида бош айланиши, ҳолисизлик ёки қусиш кузатилиши мумкин. Аммо ушбулар шунчалик енгилки, улар даволашни тўхтатишга сабаб бўла олмайдилар. Зарур ҳолларда, даволаш бошидаги кўнгил айнаши ва қусишни дофаминнинг периферик антагонисти бўлган домперидон каби препаратларни қабул қилиб бартараф этиш мумкин. Бу препарат бир неча кун давомида, бромкриптин препаратларидан бир соат олдин қабул қилинади. Камдан-кам ҳолларда бромкриптин қоллагга олиб келувчи ортостатик гипотонияга олиб келиши мумкин бўлгани учун, даволашнинг биринчи кунларида артериал босимни назорат қилиб туриш керак.

Дори қабул қилиш пайтида бундан ташқари, ич қотиши, уйқусираш, бош оғриғи, баъзан фикрлашнинг тиниқ эмаслиги, психомотор ҳаяжонланиш, галлюцинация, дискинезия, оғиз қуриши, оёқ титраши ва терининг аллергик реакциялари кузатилиши мумкин. Одатда бундай нохуш таъсирлар препаратнинг дозасига боғлиқ бўлади. Бромкриптин препаратлари дозасининг камайтирилиши, беморлар ҳолатининг яхшиланишига олиб келади.

Баъзида, узоқ муддат даволанганда совуқда қўл ва оёқ бармоқларининг оқариши кузатилиб, аксарият бу ҳолат аввал Рейно касаллиги билан хасталанган беморларда кузатилиши мумкин.

* ўсмалар ҳажмининг камайиши, ўсма ҳужайраларининг сони ва ҳужайра некрозининг камайиши туфайли 6 ҳафтадан сўнг содир бўлиши мумкин, ammo одатда ўсма регресси кейинроқ — 12-18 ҳафтадан сўнг кузатилади.

Достинекс (гипофиз лакотрофларининг D2-рецепторларини стимулловчи), гипофизда персистацияланиши ҳисобига узоқ таъсир этувчи эрголин ҳосиласи

*** Фармакокинетик хусусиятлари:**

- қон зардобида ПРЛ миқдорининг камайиши 3 кундан кейин кузатилиб, гиперпролактинемияли беморларда 7-28 кунгача, туғруқдан сўнгги лактацияни тўхтатиш учун ичилганда 14-21 кунгача сақланади;

- ошқозон-ичак трактдан тез сурилади, қон зардобидаги максимал концентрацияси 0,5-4 соат ичида кузатилади;

- пешоб орқали чиқарилишига кўра баҳоланадиган ярим чиқарилиш даври соғлом одамларда 63-68 соатни, гиперпролактинемия билан ҳаста беморларда 79-115 соатни ташкил этади;

- ярим чиқарилиш даврининг узоқлиги туфайли муҳим концентрацияга 4 ҳафтадан кейин эришилади;

- достинекснинг 41-42% миқдори қон зардоби оқсиллари билан бирикади;

- овқат қабул қилиниши препаратнинг сурилиши ва тарқалишига таъсир этмайди.

* Препарат оптимал дозасини танлаш схемаси: бошланғич доза — 0,5 мг (1 табл.) 2 марта ичиш учун (1/2 табл. Ҳафтада 2 марта). Препарат соат 22.00 да овқат билан бирга 4 ҳафта мобайнида ичилиб, бунда қонда ПРЛ миқдори текширилиб турилади. Зарур бўлганда доза “титрланади”, яъни ҳар 4 ҳафтада ҳафталик доза 0,5 мг дан оширилиб, кейинчалик оптимал терапевтик доза сақлаб турилади.

* Одатда ҳафталик терапевтик доза 0,5-1 мг ни ташкил этиб, ҳафтасига 0,25 мг дан 4,5 мг гача оралиқда бўлиши мумкин.

* Препарат дозаси ҳафтасига 1 мг ва ундан юқори бўлганда, нохуш таъсирини ҳисобга олган ҳолда ҳафтада 2 ёки ундан ортиқ бўлакка бўлиб ичилади.

* Нохуш таъсирларидан кўп учрайдиганлари кўнгил айниши, бош оғриғи, артериал босимнинг тушиб кетиши, бош айланиши, қориндаги оғриқ, диспепсия, холсизлик, ич кетиши, кўкрак безларининг оғриқлилиги, юз қизариши, парестезиялар.

Нохуш таъсирлар препарат дозасига боғлиқ яққол ва ўтиб кетмайдиган нохуш таъсирлар кузатилганда препарат дозасининг вақтинча камайтирилиши ва аста-секинлик билан кўтарилиши натижасида нохуш таъсирлар ўтиб кетиши мумкин.

Достинекс буюрилишидан олдин ҳомиладорлик текширилиши лозим. Менструал цикларнинг даврийлиги тикланганидан сўнг, ҳомила режалаштирилишидан бир ой олдин препарат қабул қилишни тухтатиш зарурки, бунда препаратнинг ҳомилага салбий таъсирининг олди олдинган бўлади. Препарат қабул қилинаётган пайтда ҳомила пайдо бўлганда уни иччи тўхтатилади.

Жарроҳик йўли билан даволаш. Гипофиз ўсмаларини олиб ташлашнинг икки усули мавжуд бўлиб, улар трансфеноидал ва трансфронтал усуллардир. Ҳозирги пайтда аденомэктомия усули ПРЛ секретцияловчи безда ўсмаси бор беморларни даволаш усулига кирмайди. Микроаденомали беморларда трансфеноидал аденомэктомияга эришиш мумкин, аммо беморларнинг кўнчилигида (20-50% ида) операциядан кейин 5 йил ичида гиперпролактинемиянинг қайталанishi кузатилади. Макроаденомали беморларда операция ПРЛ секретциясини меъёрлаштиришга бўлган таъсир унча катта эмас (10-30%).

Гипофизнинг ПРЛ-секретцияловчи аденомаларини жарроҳик йўли билан даволашда қуйидаги кўрсатмалар мавжуд:

- дофамин агонистлари билан даволаш самарасиз бўлган микроаденома ва макроаденомалар (бромкриптин дозаси 20 мг/сут; каберголин 3, 5 мг/сут дан ортиқ);

- сфеноидал синус томон ўсган ва ликворея билан кечувчи ўсмалар;

- супраселляр тарқалган макроаденомалар ва кўриш нерви туташ тодаларининг эзилиши белгилари аниқланган ҳолатлар;

- * Операция баъзан қўшни структураларнинг шикастланишига ёки гипопитуитаризмга олиб келиши мумкин.

- * Операцияни бошдан кечирган беморларда гормонал терапия ўтказилишининг лозимлиги аниқланиши лозим. Бунда қон зардобиди Т4 ва эркаларда тестостерон миқдори аниқланади ва гипоталамо-гипофизар системанинг ҳолати ўрганилади. Пременопауза ёшидаги аёлларда менструацияларнинг даврийлиги, эстроген секретциясининг нисбий сақланганлигидан далолат бериб, уларнинг бепуштлиқдан нолимаслиги кейинги текширувларни талаб этмайди. Беморларда аденомэктомиядан кейинги ПРЛ гиперсекретциясини аниқлаш учун унинг миқдори бир йилгача ҳар 3 ойда, кейинчалик эса йилда бир мартаба ўлчаниб турилиши керак.

- * Операциянинг муваффақияти ўсма ўлчамларига (унинг тарқалганлиги) ва нейрожарроҳнинг тажрибасига боғлиқдир. Ўлчамлари кичик бўлган аденомаларни катта ўлчамдаги гипофиз ўсмаларига қараганда олиб ташлаш осонроқдир.

- * Операция натижаси борасида ПРЛ нинг қондаги миқдорини ўлчаб ҳулоса чиқариш мумкин, агар операциядан 10-15 кундан кейин ПРЛ

миқдорининг камайиши ёки унинг меъёрга келиши кузатилмаса, аденоманинг тўлиқ олиб ташланмаганлиги ҳақида фикр юритиш мумкин.

* Аденома қисман олиб ташланганлиги аниқланганда, дофамин агонистлари ёки нур билан даволашни қўллаган ҳолда комплекс даволаш тавсия этилади.

Нур билан даволаш

Нур билан даволанганда пролактиномалар ўсишининг тўхташи учун узоқ муддатли даволашни қўллаш талаб этилади, тўлиқ самара олиш учун эса 12-18 ой вақт кетади. Кўпинча нур билан даволангандан сўнг дори воситаларини қўллашга тўғри келади.

Нур билан даволашга кўрсатмалар:

- дори воситаларининг самарасизлиги ёки уларнинг организмга ўта нохуш таъсири;
- операциядан сўнг ўсманнинг катта қисми қолганидаги қўшимча даволаш усули сифатида;
- операция қилиш тавсия этилмаган ва операциядан воз кечган беморларда;

Шундай қилиб, гиперпролактинемияни даволаш ушбу масалага клиник-биокимёвий, рентгенологик кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда жиддий ёндашганини талаб этиб, ўз ичига дофамин агонистлари ёрдамидаги монотерапия, жарроҳлик аралашуви ёки нур билан даволаш ёки уларни турли вариантларда қўллашни олади.

* Даволашга қатъиян индивидуал тарзда ёндашиш зарур. Дори воситалари билан даволаш ҳам, аденомэктомия ҳам ПРЛ миқдорини яққол камайтирганлари учун, ушбу иккала усул ҳам ўсма генезига эга гиперпролактинемияларни даволашда қўлланиши мумкин.

* ПРЛ миқдорини камайтирувчи дори воситалари тез таъсир кўрсата олади, шунинг учун айнан ўшаларни қўллаш даволашнинг бошида яхши самара беради.

* Жарроҳлик аралашуви агарда муваффақиятли амалга оширилган бўлса, бир маротабалик муолажа сифатида устуворлир, лекин ушбу аралашув олд ва орқа гипофиз фаолиятини бузишга олиб келиши мумкинки, натижада, олдин фақат гиперпролактинемия билан оғриган беморларда транзитор ёки муҳим гипопитуитаризм ва қандсиз диабет ҳам ривожланиши мумкин.

* Дори воситалари ва жарроҳлик усули билан даволаш бир-бирини инкор этмайди. Ўсма ўлчамлари катта бўлган мураккаб ҳолатларда дофаминомиметикларни қўллаш аденомэктомия ва ундан кейин ҳам талаб этилиши мумкин.

Пролактин секретэяловчи аденомали беморларни олиб бориш алгоритми

Клиник белгилар	Ташхис	Даволаш	Кузатувлар
<p>Бош оғриқлари ва кўриш қобилиятининг ўзгариши, айниқса ҳомилалар ва ҳомилани қўришни воситалар қабул қиливчи аёлларда, галакто-бўлини ва оғриқлилиги, бирламчи ва иккилламчи бепуштлиқ, менструациянинг бузилиши, соқоқ олиннинг камайиши, эстроген танқислиги белгиларининг (Қўннинг қўруқлиги, иссиқ қуйиниш), дорн воситаларни айниқса гипрпролактин-мийани келтириб чиқарувчи допамин антагонистлари, фенотиазинлар ва уч шикл-лик антидепрессантларни қабул қилиши.</p>	<p>1. Базал эндокрин фаоллигини текшириш. Агар ПРЛ миқдори 1500 дан 5000 МЕ/л гача бўлса, бу микроаденома ёки ФНОГ билан боғлиқ бўлиши мумкин, агар 5000 дан 10000 МЕ/л гача бўлса, пролактинома борлигидан, 10000 МЕ/л дан юқорилиги -ўлчамдан қатъия назар пролактинома борлиги билан белгиланади. 2. ИТСнинг динамик текширилуви, ТРГ ва ГнРГ билан текширувлар. Агар базал эндокрин фаоллигида микроаденомалар бўлса, бу текширувларнинг ўтказилиши шарт эмас. 3. Инструментал текширувлар кўкрак қарғаси турк эгари рентгенографияси гипоталамус-гипофизлар майдонини ХТ ёки ЯМР сканлаш, кўз тубини текшириш ва қўриш уткирлиги бериметриyasi.</p>	<p>1. Пролактиномаларни даволашнинг усули беморлар учун эслатишда келтирилган схема бўйича допамин агонистлари билан даволаш усуллари. Бромкриптин бундай ҳолатларда депо сифатида ҳам қўлланилиши мумкин (ойда бир 50 мгдан). 2. Нур билан даволаш супракалция жеткенча макрореденомалар ва ҳомилаларликни режалаштиришдан олдинги макрореденомаларда ҳамда ПРЛ нинг миқдори юқори бўлишига учун бромкриптин ва унинг аналогларини юқори дозаларда қабул қилиш натижасида келиб чиққанган жиддий нохуш ҳолатларда қўлланилади. 3. ТаЭ, пролактиннинг узок давом этувчи анамнези бор ва дорилар таъсир этмайдиган беморларга тавсия этилади.</p>	<p>Фармакотерапия асосида ҳар ой ПРЛ нинг миқдорини ўлчаб туриш. 2. Гипоталамус - гипофиз соҳани КТ ва ЯМР сканлашни ҳар 3-6 ойда ўтказиб туриш. 3. Улчамлари кагга бўлган аденомаларда кўриш қобилиятини текшириш ҳар ойда, оддани аденомаларда ойда икки мартаба бир йил давомда даволаш натижасида ва ҳар 3ойда ўтказилади. 4. ТаЭдан сунг гипофизнинг захирадати фаоллигини 2 йилда бир мартаба текшириш.</p>

1.3. Акромегалия

Акромегалия — ўсиш гормонининг (ЎГ) хроник гиперпродукцияси билан кечувчи оғир нейроэндокрин касаллик бўлиб, физиологик ўсиш жараёни тугаллангандан кейин пайдо бўлади ва суякларнинг диспропорционал периостал ўсиши, тоғай, юмшоқ тўқималар, ҳамда ички органларнинг ўсиб катталашуви билан кечади ва 95% ҳолатларда гипофиз аденомалари бунга сабаб бўлади. Бу касаллик тўғрисидаги биринчи информациялар француз невропатологи Пьер Мари қаламига мансуб бўлиб, олим 1886 йилда касаллик клиникасини ёзиб қолдирган. Акромегалия грекча “akron” — муча (қўлоёқ) “megale” — катталашув сўзларидан олинган бўлиб, касалликнинг асосий кўринишини ифодалайди.

Акромегалия бошқа эндокрин касалликларга нисбатан кам учрайди, ва статистик маълумотларга кўра, катта госпитал ва стационарларга мурожаат этувчиларнинг 2000-15000 бири акромегалияга тўғри келади. Бир миллион аҳолига 50-70 акромегалия ҳолатлари, ва йилда 3-4 янги таъхис этилган акромегалия қайд этилади.

Гипофиз аденомаларининг 20%и СТГ (соматотроп гормон) ишлаб чиқувчи аденомаларга тўғри келади. Касаллик беморнинг қайси ирққа мансублигидан қатъий назар, ҳаётнинг 3-4 декадасида пайдо бўлиб, аёллар ва эркекларда бирдай учрайди. Одатда касалликнинг бошланиши кеч пубертат ёшга тўғри келади ва у ўсмирда ўсишнинг турли бузилишлари билан кечиб, акромегалионизм ҳолатлари билан кечсада, касалликнинг таъхиси 10-15 йилга, ривожланган давлатларда эса 3-5 йилга кечга қолади. Баъзи муаллифларнинг ёзишича акромегалиянинг онлавий ҳоллари мавжуд бўлиб, гомозигот эгизакларда кузатилган.

Акромегалия беморларнинг вақтли ногиронлигига ва бевақт ўлимига сабаб бўлиб, касаллик даволанмаган ҳолларда 50% беморлар 50 ёшга қадар ҳаётдан кўз юмади. Кўпинча бевақт ўлимнинг асосий сабаблари акромегалиянинг оғир асоратлари-юррак-қон-томир касалликлари, артериал гипертензия, қандли диабет ва ички органларининг ўсмаларидир.

Этиология ва патогенез

Юқорида айғиб ўтилганидек акромегалия ва гигантизмнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши асосида СТГнинг сурункали ортиқча секретцияси ётади. Уннинг манбаи, ва сабаби нимада, хўш бу касаллик патогенезининг асосида нима ётади, деган савол туғилиши табиийдир.

Ҳозирги пайтда ўсиш гормонининг сурункали ортиқча секретциясининг қуйидаги этиопатогенетик механизмлари мавжуд: 95% ҳолларда бирламчи сабаб, яъни гипофизар аденоманинг СТГни ортиқча секретцияси. Гистоморфологик таҳлиллар шуни кўрсатадики, ушбу аденомалар ёки ўсмалар бир неча ҳил ҳужайралардан таркиб топиши мумкин. Булар:

- зич ёки камгранулали соматотроф аденомалар;

- соматотроф ва лактотроф ҳужайралардан иборат аралаш аденомалар;

- маммосоматотропиномалар;

- птериогормонал аденомалар;

- соматотроф ҳужайралардан иборат карциномалар бўлиши мумкин.

Бундай беморларнинг 40-50%ни *in vitro* текширганда G-оқсилнинг b-суббирлигида ген мутацияси аниқланган (Gsp-онкоген деб аталади). Нормада G — оқсил соматолиберин томонидан стимуляцияланади ва аденогипофизнинг ҳужайралари фаолиятини бошқаришда марказий роль ўйнайдиган аденилатциклаза системасига таъсир этади. Хусусан бу аденилатциклазани фаоллаштиради ва цАМФ ҳосил бўлишига олиб келади, цАМФ эса соматотрофларнинг нормал транскрипцияси учун зарурдир. Gsp-онкоген таъсир остида аденилатциклазанинг доимий структур активацияси ва цАМФнинг соматотрофлардаги аккумуляцияси кузатилади, бу эса ўсма ҳужайраларининг пролиферацияси ва СТГ секретциясининг ошишига олиб келади. Бу процесс эса ҳеч қандай оддий механизмлар орқали бошқарилмайди, чунки аденилатциклазанинг доимий активацияси соматотрофларда транскрипцион дефект чақиради ва аденилатциклазанинг ингибирланиши хусусиятининг йўқолишига олиб келади.

Ўсиш гормонининг бошқа манбаи бу — гипофиздан ташқарида жойлашган СТГ ишлаб чиқувчи ўсмаларнинг бўлишидир (бу ҳолатнинг юзага чиқиш эҳтимоли 2% ни ташкил этади). Бу ўсмалар ютқинда, ошқозон ости безида, ўпкада, кукс оралигида, тухумдонларда, бўлиши мумкин. Уннинг механизми эса юқоридаги кўрсатилгани каби деб тахмин қилинади.

3%дан камроқ ҳолларда акромегалия соматолибериннинг ортиқча секретцияси билан боғлиқ. Натижада соматотрофлар гиперплазия-

си ва поликлонал ўсмаси ривожланади. Булар гипоталамуснинг гартартома, ганглионеврома, ёки эктопирланган соматолиберин ишлаб чиқарувчи ўсмалари бўлиши мумкин.

Ниҳоят 1% атрофида гипоталамуснинг ўсмасиз ҳолдаги соматолиберин гиперпродукциясидир. Бунда акромегалия асосан МНСнинг арахноидит каби яллиқланиш касалликлари асорати сифатида намоён бўлади.

Касаллик патогенезига келсак: юқорида санаб ўтилган сабаблар натижасида СТГ миқдори меъёрдан ошади, бу эса ўз навбатида соматомединларнинг жигарда ва бошқа аъзоларда локал ишлаб чиқарилишига тўсқинлик қилади, асосан ИУО-1 ҳисобидан. Ўсиш омиллари таъфири остида юмшоқ тўқималарда гликозаминогликанлар, гиалурон кислотаси ва хондроитин сульфат каби мукополисахаридларнинг тўпланишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида коллагенларнинг кўп ишлаб чиқарилиши, тоғай тўқимасининг пролиферациясига ва натижада юмшоқ тўқималарнинг, тоғай ва суякларнинг ўсиши ва қалинлашувига олиб келади. Буларнинг ҳаммаси касаллик белгилари юзага чиқишининг негизидир.

Клиникаси

Акромегалиянинг клиник кўриниши турли симптомларга жуда бой. Касаллик бирорта ҳам аъзонинг зарарламай, четламай ўтмайди. Биз фақат шу касаллик учун характерли бўлган белгиларга тўхталиб ўтамиз. Номидан билиниб турибдики бу касалликнинг асосий ва специфик белгилардан бири — бу ташқи қиёфанинг ўзгаришидир. Беморлар кўпинча бурун, лаб ва тилнинг катталашуви, тери қопламларининг қалинлашуви ва дағаллашуви; пешана суяги, ёноқ суяклар юқориги ёки пастки жағнинг алоҳида ёки биргаликдаги катталашуви кузатилади. Жағ суякларининг катталашуви натижасида тишлар орасидаги оралиқнинг катталашуви — диастема, пастки жағнинг катталашуви оқибатида эса прогнатизм, яъни тишламнинг тўғри шаклланиши (прикус) бузилади. Қўл ва оёқларнинг катталашуви панжа, товон, бармоқлар ва бўғинларнинг энига ўсиши ҳисобидан катталашуви, беморни оёқ кийими, узуги ва қўлқопларининг улчовларини ўзгартиришга мажбур қилади. Бундан ташқари, қўл-оёқларда сезувчанликнинг пасайиши, парестезиялар кузатилиши мумкин, 35-40% беморларда карпал канал синдроми ривожланади, бунда панжа соҳасидаги ўрта нерв ўзгаришга учраган кафтнинг юмшоқ тўқималари ва ҳужайралараро суюқлик билан қисилади.

Акромегалия учун хос бўлган бошқа бир муҳим белги кучли доимий бош оғриғидир. Бош оғриғининг асосий сабаби бу гипофиз ўсмасининг атрофдаги бош мия тўқималарининг сиқиб бориши деб ҳам тушунтириш мумкин. Лекин ҳамма вақт ҳам гипофиз ўсмасининг катталиги бош оғриғининг интенсивлиги билан боғлиқ бўла олмайди, бундан ташқари олимларнинг олиб борган изланишлари шуни кўрсатадики, СТГ секретцияловчи аденомаси бор беморларда ўсма ўртача ва кичик ҳажмли бўлишига қарамай макроаденомали, аммо СТГ секретцияламайдиган аденомаси бор беморларга қараганда бош оғриғи нисбатан доимий ва кучли бўлади.



1-расм. Акромегалия беморининг ташқи кўриниши

Акромегалиянинг кўп учрайдиган белгиларидан биридир. Бу асосан беморларда мушаклар толасининг қатинлашуви ва улар гипертрофияси бўлишига қарамасдан жисмоний фаоллият бажариш кескин пасайишига ва бемор бир оз ишдан кейин тезда чарчасишига олиб келади.

62-75% беморларни бўғиндаги умуртқа поғонасидаги радикуляр оғриқлар безовта қилади, бу артропатиялар ривожланганлигидан далолат беради. Шу билан бирга патологик кифоз шаклидаги скелет деформацияси бўлиши мумкин. Ҳаддан зиёд коллагенларнинг ишлаб чиқарилиши бўғинларда доимий дестабилизацияни чақиради, остеобластларнинг доимий стимуляцияси бўғим атрофини соҳаларнинг дегенератив ўзгаришларига олиб келади. Касалликнинг бошида бу ҳолатнинг рентгенологик кўриниши бўғимлар ораллигининг

Тери ва ёғ безлари фаоллигининг ошиши, кўп терлаш, ёғли себорея, аспе vulgaris га сабаб бўлади. Ўз навбатида бу беморнинг танадан специфик ёқимсиз хид келишига сабаб бўлади.

Бундай беморларни нерв тўқималари биопсия қилинганда периферик нерв системасида, хусусан кичик диаметрдаги нерв толаларида сегментар демиелинизация юзга келганлиги аниқланган. Бу процесс парестезия, пай рефлексларнинг пасайиши, юзаки оғриқ ва тактил сезгининг пасайиши ёки йўқолишига олиб келади.

Электрмиография натижасига кўра проксимал мюпатииялар акро-



2-расм. 16 ёшли
гигантизм билан
хасталанган бол

кенгайиши билан характерланса, кейинчалик бўғимлар ораси қисқаради, остеофитлар, бўғим юзларининг охакланиши, остеоосклерозлар, субхондриал кисталар, қовурға — тоғай бирикмаларининг калыцинатланиши билан характерланади.

Товуш бойламларининг қалинлашуви ва дағаллашуви натижасида беморнинг товуши паст ва дағал бўлиб қолади.

Аёлларда кўпинча гирсутизм ва лакторея пайдо бўлади. 32-87% аёлларда эса олиго ва аменорея типдаги менструал циклнинг бузилиши кузатилади. 27-46% эркакларда эса либидо ва потенциянинг пасайиши кузатилади.

Гипофиз ўсмасининг супраселляр ўсиши ва кўрув нерви кесишуви — хиазмани компрессияси натижасида кўпчилик акромегалиядли беморларда кўриш фаоллигининг пасайиши ва кўрув майдонининг торайиши каби белгилар кузатилади. Офтальмологик текширувлар моно-, битемпорал гемиптопиялар ва кўрув нерви атрофиясини аниқлаб беради. Ўсманнинг латерал тарафларга ўсиб кетиши натижасида III, IV, V ва VI жуфт бош мия нервларининг фалажланишига

олиб келиши мумкин. Клиник жиҳатдан бу офтальмооплегия, протоз, учламчи нерв соҳасида огриқларнинг бўлиши ва рефлексларнинг пасайиши билан характерланади.

Ҳаддан зиёд супраселляр ўсиш 3-қоринчанинг сиқилишига ва калла ичи босимининг кўтарилишига ва кўрув нерви сургинини шининга сабаб бўлади.

18-41% беморларда юрак қон томир тизими томонидан бўладиган ўзгаришлар кузатилади ва бу беморлада ҳозиргача аниқланмаган механизмга эга бўлган хафқон касаллиги учрайди. Айнан гипертонияси бор беморларда кардиомегалия кузатилади. Қайсики бу ҳолат касаллик учун характерли бўлган спланхномегалия кўринишларидан биридир. Кейинчалик дистрофик ўзгаришлар натижасида миокардининг қон билан таъминланиши бузилади, юрак ритми бузилиши АВ блокадагача олиб келиши мумкин. Гистологик текширувларда миокард гипертрофияси, интерстициал фиброз ва лимфомононуклеар миокардитнинг бўлиши акромегалик кардиомиопатиядан далолат беради.

Акромегалияли касалликларда нафас олиш аъзолари системасида ҳам ўзгаришлар учрайди. Бу ҳалқум, ҳиқилдоқ, тил ҳажмининг катталашуви натижасида тунги апноэ ҳолатларига сабаб бўлади, кифосколиоз эса ўпка деструктив касалликларининг келиб чиқишини осонлаштиради. Шундай қилиб нафас етишмовчилиги сабабли юзага келадиган ўлим ҳолатлари акромегалия билан хасталанган беморларда популяцияга нисбатан икки барабар кўпроқдир.

Ниҳоят акромегалия билан касаланган беморларда ўсmalarнинг сут беzi саратони, ичакларнинг аденоматоз полиплари кўп учрайди. ўсmalarнинг келиб чиқиш механизми ҳозиргача аниқланмаган, аммо уларнинг келиб чиқиши ИУО-1 ва специфик протоонкогеннинг роли борлиги тахмин қилинади.

Юқорида айтиб ўтилган ҳоллардан ташқари ўсиш гормонининг ортиқча секрецияси кучли метаболик ўзгаришлар, жумладан: углевод, липид ва минераллар алмашинувининг бузилишига олиб келади.

СТГ нинг ортиқча секрецияси аденогипофизнинг бошқа бўлимларидаги ўзгаришларга ҳам сабаб бўлади. Ҳусусан гонадотрофлар, тирео-, кортикотрофлар фаолиятининг бузилиши ва натижада периферик эндокрин безлар қалқонсимон без, буйрак усти беzi ва гонадалар функционал ҳолатидаги ўзгаришларга сабаб бўлади.

Акромегалиянинг асосий клиник белгилари, асоратлари ва ташхиси

1-жадвал

<p>1. Суяк системаси</p> <ul style="list-style-type: none"> - диастема - прогнатизм - фронтал гиперостоз - ёноқ ва пастки жағ бўғими касалликлари - остеоартритлар - дорзал кифоз 	<p>4. Марказий ва периферик нерв системаси</p> <ul style="list-style-type: none"> - кўрув майдонининг торайиши - бош мия нервларининг фалажи - карпал канал синдроми - проксимал миопатия - радикулопатия
<p>2. Тери</p> <ul style="list-style-type: none"> - akantosis nigricans - дағал тери бурмалари - акне - гирсутизм, профуз терлаш - себорея - сўгал - гидроаденит 	<p>5. Юрак қон-томир системаси</p> <ul style="list-style-type: none"> - артериал гипертензия - кардиомиопатия - ЮИК - мияда қон айланишининг бузилиши

<p>3. Эндокрин тизим ва метаболик бузилишлар</p> <ul style="list-style-type: none"> - менструал циклнинг бузилиши - либидо ва потенциянинг пасайиши - гиперпролактинемия/сиз лакторея - қалқонсимон без тугунли ўзгаришлари - гипертриглицеридемия - глюкозага толерантликнинг бузилиши ва диабет - уролитиазли гиперкальциурия - холелитиаз 	<p>6. Нафас олиш аъзолари системаси</p> <ul style="list-style-type: none"> - тунги апноэ (обструктив ва марказий) - ретростриктив касалликлар <p>7. Онкологик касалликлар</p> <ul style="list-style-type: none"> - йўғон ичак аденоматози, полиплари - йўғон ичак раки - сут бези усмалари ва раки
---	--

Диагностика

Акромегалия қуйидаги диагностик алгоритм ёрдамида аниқланиши керак.

Касалликни ташхислаш алгоритми:

Рентгенологик текширув: гипофиз аденомаси, скелет тузилишидаги ўзгаришлар. КТ ёки МРТ текширув орқали ўсманинг ўсиш йўналиши унинг структураси, катталиги, аниқ локализацияси аниқланади.

Ўсиш гормонининг қондаги миқдорини аниқлаш. Аммо шуни эсда тутиш лозимки, акромегалия билан касалланган ҳамма беморларда ҳам СТГнинг миқдори ҳамма вақт юқори бўлмайди: баъзида у меъёр чегарасида, баъзан нисбатан ошган ва ҳатто нормал бўлиши ҳам мумкин. Шу ўринда баъзи бир ҳолларда СТГнинг миқдори қонда бир мунча юқори бўлиб туришини унутмаслик керак, масалан: стресс ҳолатлар, инсулинга мухтож қандли диабет, буйракларнинг сурункали касалликлари, тўйиб овқатланолмаслик, узоқ вақт оч қолиб кетиш каби ҳолатлар. Шуни ҳисобга олиб СТГнинг суткалик ритмини назорати ва функционал синамалар орқали текшириш мақсадга мувофиқ келади. Суткалик ритми аниқлаш учун қондаги СТГ миқдори ҳар 30-60 минут мобайнида венага қўйилган катетер орқали 24 соат давомида текширилиб борилади. Нормада олинган барча қонларнинг 75% да СТГ миқдори синама меъёрининг пастки чегараларида бўлади, 25%да эса СТГ миқдори юқори кўрсаткичларга эга бўлади, бу СТГ синтезининг пик давлари: тунда (24. 00) ва эрта тонгдаги вақтларга тўғри келиши керак. Акромегалия билан оғриган касалларда эса мана шу ритм бузилган. У доимий бир ҳил меъёрдан баландроқ бўлиб, тўлқинсимон секрецияга эга бўлмайди.

Юқорида кўрсатилган диагностик синамалари мураккаб ва хавфларга эга эканлигини ҳисобга олгар ҳолда 2 синама Тиреолиберин ва орал глюкоза толерантлик тести ўтказилади: тиреолиберин оч қоринга 500 мкг вена ичига бир маротаба юборилади. Синама ўтказилишидан олдин ва препарат қуйилгандан кейин 2 соат давомида ҳар 30 минутда бемор қони олиниб ундаги СТГ миқдори аниқланади. Нормада соғлом одамларда СТГ миқдори тиреолиберинга жавобан ўзгармаслиги керак, яъни унинг ошиши кузатилмайди. Акромегалия билан касалланган беморларда СТГ миқдори 50% дан 100%гача ошиши кузатилади. Сохта мусбат натижалар буйрак, жигар касалликлари, ментал депрессия, психоген анорексия касалликларида кузатилиши мумкин.

Охириги пайтда амалиётда нисбатан енгил, кам харажатли, муҳими кам зарарли усуллардан бири бу орал глюкоза толерантлик синамасини ўтказишдан кенг фойдаланмоқда. Фақатгина бу усул қандли диабет билан касалланган беморлар учун хавф туғдиради. Нормада бу синамага жавобан қондаги СТГ миқдори энг минимал кўрсаткичларга тушиши кузатилади. 70-75% акромегалияли беморларда глюкозадан кейин СТГ миқдори 2,5 нг/млдан тушмайди, 25-30% беморларда эса «парадоксал» равишда СТГ секрециясининг ошиши кузатилади (бу ҳолат СТГ миқдори меъёр чегарасида юрадиган акромегалияли беморлар учун хосдир).

Муҳим диагностик усул бўлиб, қонда ИУО-1 нинг аниқланиши ётади бу кўрсаткич ўсиш гормонининг қондаги суммар концентрациясини кўрсатади. ИРФ-1 миқдори СТГ меъёрий даражаларда юрадиган беморларда ҳам юқори кўрсаткичларга эга бўлади.

Даво усуллари

Акромегалияни даволаш асосан касаллик клиник симптомларини бартараф этиш, СТГ ва ИУО-1 секрециясини нормага тушириш, ортиқча СТГ ишлаб чиқарувчи манбаани йўқотишга қаратилган.

Юқоридаги мақсадни амалга ошириш учун ушбу кунга келиб даволашнинг жарроҳлик, нур билан ва шунингдек медикаментоз турларидан кенг фойдаланадилар. Даволаш турини белгиловчи асосий мезонлар: кўриш фаолиятининг ҳолати, аденоманинг ҳажми ва ўсиш характери, ўсиш гормонининг миқдори, беморнинг ёши, ёндош соматик патологиялар сони ва оғирлик даражаси, ва ниҳоят беморнинг розилиги, ҳоҳишидир.

Даволаш самарадорлиги бир неча мезонлар билан баҳоланади. Ҳозирги пайтда бу касалликни даволашнинг жарроҳлик усуллари,

трансфенонадал аденомэктомия усули яхши самара берапти. Жарроҳлик операцияси ҳам аденома ҳажми (катталиги) ўсиш характерига қараб аниқланади. 50% ҳолларда макроаденомалардан кейин 70-80% ҳолларда микроаденомалардан кейин касалликнинг ремиссия ҳолатларига олиб келиши аниқланган. Кам ҳолларда транскраниал аденомэктомиялардан кейин касалликнинг операциядан кейинги асоратлари кўпроқ кузатилади. Жарроҳлик операциясининг самарасизлиги (43%) асосан аденома тўлиқ олиб ташланмаганда, ёки ўсманинг қаттиқ мия пардасига инвазив ўсиши натижасида қолдиқ СТГ секретирловчи ҳужайралар қолиб кетган ҳолларда чин рецидив кўринишида намоён бўлиши мумкин. Шунда такрорий операция қолдиқ аденомани тўлиқ олиб ташлашга тўлиқ ишонч ҳосил қилингандан кейингина амалга оширилади. Жарроҳлик операциясининг энг афзал томони шундан иборатки, операция яхши бажарилган бўлса беморда тез орада тузалиш белгилари пайдо бўлади (СТГ ва ИУО-1 миқдорининг пасайиши кузатилади).

Нур билан даволаш оператив даволашдан бир неча камчиликлари билан фарқ қилади. Бир томондан бу гипопитуитаризм ривожланиш ҳавфи (50%), нурдан кейинги энцефалопатия, МНС ўсмалари индукцияси бўлса, иккинчи томондан бу даволаш тури жуда кўп вақт талаб қилади, яъни СТГ ва ИРФ-1 нинг қондаги нормал концентрациясига (50%) тахминан 10 йилдан кейин эришилади ва фақатгина 20 йилдан кейин 90% беморларда ремиссия даврига ўтганлигини кузатиш мумкин.

Протонотерапия асосан ўсма ўлчами 1,5 см ва СТГ миқдори 20нг/мл ва беморнинг ёши 50 ёшгача бўлган ва оператив давога қаршилиқ кўрсатгандагина кўрсатма бўлади. Протонотерапия ёрдамида 44% беморларда 6 ойдан кейин СТГ миқдори пасайган, 3-6 йилдан кейин эса унинг секрецияси нормаллашгани кузатилган.

Гамматерапия асосан аденомани жарроҳлик йўли билан олиб ташлашнинг иложи бўлмаганда, ёки бемор операциядан бош тортса, ёки операциядан кейинги қолдиқ ҳужайраларни даволаш керак бўлиб қолса фойдаланилади.

Медикаментоз даво сифатида допамин ва соматостатин қатори препаратларидан фойдаланилади. Допамин агонистларига: бромкриптин (парлодел) ва унинг аналоги абергин, норпролак (квинаголил), каберголин (достинекс), соматостатин аналогларига: октреотид (сандостатин) ва пролангирланган шакллари соматулин (ландреотид) ва сандостатин-LAR киради.

Допамин агонистлари жарроҳлик ва нур билан даволашга қўшимча равишда ҳам тайинланади. Бирламчи даво сифатида, унчалик секретор активликка эга бўлмаган кекса, оператив давога абсолют кўрсатмаси бўлмаган ва холсиз беморларга тайинланиши мумкин. Яхшигина эффеќтнн юзага чиқариш учун препаратнинг катта дозалари; парлодел ва абергиннинг 20 мг/сут, норпролак 0,3-0,6мг/сут, каберголин ҳафтасига 0,5 мгдан қабул қилинади ва кўпинча ножўя таъсирларга эга бўлади (бурун битиши, оғиз кўриши, кўнгил айнаш, қусиш, қабзият). Допамин агонистлари билан олиб борилган терапия 50-70% ҳолларда беморлар ахволини яхшилайти, СТГнинг миқдорини нормаллашуви эса 20-30% ни ташкил этади.

Акромегалияни даволашда бугунги кунда энг эффеќтив препаратлар бу соматостатин аналоглари ҳисобланади. Жарроҳлик ва нур операцияларининг ёмон эффеќт берганда ҳамда қўшимча даво чораси сифатида, допамин агонистлар қарши кўрсатма бўлганда ва яхши эффеќт бермаганда қўллаш яхши самара беради. Соматостатин аналоглари биринчи даволовчи восита сифатида қабул қилганда жуда яхши самара беради: гипофиз ўсмасининг ҳажмини камайтириши, операциядан олдин тайёрлов даврида эса ўсма структурасининг ўзгаришига ёрдам беради. Октреотиднинг оптимал суткалик дозаси 100 мкг тери остига ҳар 8 соатда ва допамин аналоглари билан бирга қабул қилганда самарадорлик ошади ва сандостатин инъекциясининг сонини қисқартиради. Пролангирланган шаклдаги препаратлар таркибида биополимер микросфералар борлиги туфайли бу препаратлар таъсири узоққа чўзилади, яъни 1 ойда 2-3 марта 30 мг мушак орасига соматулин ҳар 28 кунда 1 марта 10-30 мг мушак орасига, Соматостатин аналоглари билан даволаш СТГ миқдорини 85-90% пасайишига ва шу билан бирга 50% беморларда ИУО-1 миқдорининг пасайишига эришиши мумкин.

Бугунги кунда олимлар томонидан ихтиро этилган соматотропин рецепторлари антагонисти Пигвисомант клиник тадқиќотлар босқичида бўлиб, яқин орада акромегалияни даволашда асосий восита бўлади.

1.4. Болаларда жисмоний ривожланишнинг орқада қолиш турлари

Хар ҳил даражада ифодаланган паканалик, хатто нанизм ҳам турли эндокрин ва ноэндокрин касалликларнинг умумий белгиси ҳисобланади.

Ҳозирги вақтда паканаликнинг шакллари билан хасталанган болалар тахмин қилингандан ҳам кўпроқ учрайди. Турли олимлар (Дедов И. К., Касаткини Э. П., Amselem S. 1999 й.) нинг маълумотлари бўйича нанизм 1:3000 дан 1:30000 гача ҳолларда учрайди. Нанизм билан касалланиш жинсга боғлиқ эмас. Америка қитъасида, яқин ва Ўрта Шарқ мамлакатларида ва Африкада генетик нанизм кенгрок тарқалган. Адабиётда ифодаланишича 300 дан ортиқ хромосомли ирсий синдромларда ўсишнинг секинлашуви кузатилади ва боланинг ўсишига 122 дан кўпроқ генлар таъсир кўрсатади.

Бугунги кунда Республикамизда жисмоний ривожланишнинг секинлашишининг турли шакллари билан хасталанган болалар ва ўсмирлар бор.

Боланинг жисмоний ривожланиши учун тўла қимматли овқатланиш, соф ҳавода етарлича бўлиши, спорт билан шуғулланиши, уйқуни меъёридалиги, ижобий руҳий — эмоционал муҳит, гормонларнинг нормал баланси талаб қилинади. Агар шу шароитлар бажарилмаса, бола ўзининг ўсиш имкониятларини амалга ошира олмаслиги мумкин.

Боланинг соғлом туғилишида, энг аввал онада ҳомиладорликни кечиши муҳим аҳамиятга эга. Ўз навбатида боланинг ўсиши шу билан боғлиқ. Ҳомиладорлик даврида таъсир қилувчи омиллар ниҳоятда муҳим, чунки ана шу даврда ўсишнинг жадаллиги энг юқоридир. Гўдакнинг ўсиши кутилгандан паст бўлиши мумкин, бунда у ҳомила вақтида етарли озикланмаган бўлиши мумкин. Агар боланинг онаси чекишни суистеъмол қилса, унинг туған боласини тана вазни кичик бўлади. Ҳомила ўсишининг энг юқори сурати ҳомиладорликнинг ўрталарида қайд қилинади, бу ҳомиладорликнинг 3-чи ва 6-чи ойликлари ораллиғига тўғри келади. Агар шу давр ичида йўлдошнинг шикастланиши содир бўлса, чақалоқ бўйида етишмовчилик ва тана вазни кичик туғилади. Кейинчалик плацентадаги жиддий ўзгаришлар ҳисобига ўсиш секинлашуви компенсация қилиниши

мумкинлигига қарамасдан, гўдак ўсишини узоқ муддатли секинлашув хавфи мавжуд.

Боланинг ўсишига юқорида санаб ўтилган омиллардан ташқари генетик омилнинг таъсири ҳам катта аҳамиятга эга. Генетик омил организмнинг катта ёшдаги ўсишини белгилайди. Ўсаятган бола учун ота-оналарнинг инккаласининг ўсишга оид кўрсаткичлари бир хил аҳамиятга эга. Бўйи паст ота-оналардан пакана болалар туғилади. Агар ота-оналарининг бўйи ўртачадан паст бўлса, кўпинча ўғил болалар бўйи отасидан, қизлар бўйи онасидан паст бўлади.

Бола туғилгандан сўнг ўсиши 2-нчи расмда ўсиш тезлигининг эгри чизмги шаклида ифодаланган, ҳаётининг ҳар хил босқичларида боланинг бўйи йилига 25 сантиметрга кўпайиши бунда кўрсатилган.

Расмдан кўрсатилишича, ўсишда 3 босқич ажратилиши мумкин. Бошланишида ҳаётнинг дастлабки икки йилида жуда тез ўсиш (1-босқич гўдаклик босқичи), муттасил ўсиш (2-босқич болалик даври) ва ниҳоят ўсмирлик даврининг биринчи йиллари ўсишнинг жадаллашуви (3-босқич жинсий ривожланиши босқичи) кузатилади.

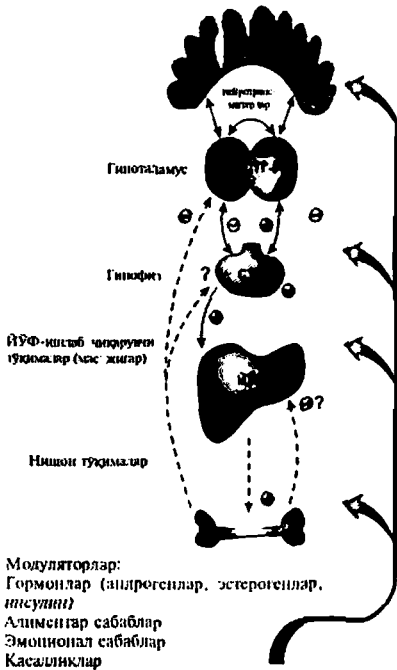
Биринчи босқич — гўдаклик даври (чақалоқ туғилганидан бошлаб то 2 ёшгача)да ўсишнинг суръати ҳомиладорлик даврида ҳомила ривожланишининг қанчалик ижобий кечиши (ҳомиладорлик токсикозлари, онасининг сурункали касалликлари плацентанинг шикастланиши, чекиш ва ҳ. к.)га боғлиқ, одатда ҳаётининг биринчи йили гўдак 25 см га ва иккинчи йили нчида эса 10-12 см га ўсади.

Иккинчи босқич — болалик даври (2 ёшдан 10 ёшгача)да ўсиш асосан ўсиш гормони билан регуляция қилинади. Агар организмда СТГ етарли миқдорда ишлаб чиқарилмаса, ўсиш тезлиги меъёрда 5-7 см дан пасайиб, йиллик ўсиш 2-4 смни ташкил қилади. Ўсиш секинлашувининг сабаблари ўткир ва сурункали касалликлар бўлиши мумкин.

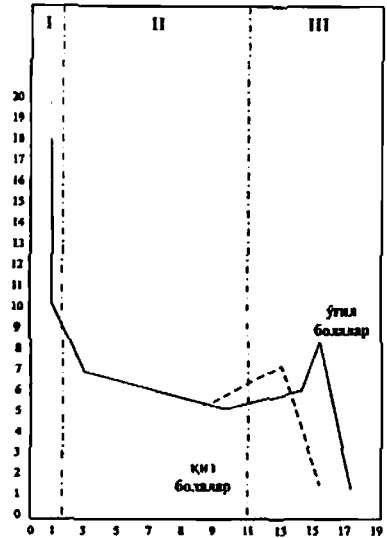
Учинчи босқич — жинсий ривожланиш даври (11 ёшдан 16 ёшгача) ўспиринлик даврида кескин ўсиш кузатилади, бу организмнинг жинсий гормонлар кўпайиши билан боғлиқ (гарчи, бу даврда ўсиш гормонининг таъсири ҳаётини муҳим бўлсада). Қизларда бу босқич биринчи менструал цикл пайдо бўлишидан 1 йил олдин бошланади. Чунки биринчи менструал цикл одатда 13 ёшда кузатилади, қизларда ўсишнинг энг юқори суръати 12 ва 13 ёшлар орасида қайд қилинади.

Ўғил болаларда балоғатга етиш даврида ўсишни меъёр ҳолдаги тезлашуви 14 дан 15 ёшгача бўлади (1-2-схема).

**ЎСИШ ГОРМОНИНИ
БОШҚАРИЛИШИ**
МАРКАЗИЙ АСАБ СИСТЕМАСИ



ЎСИШ ТЕЗЛИГИ (СМ/ЙИЛ)

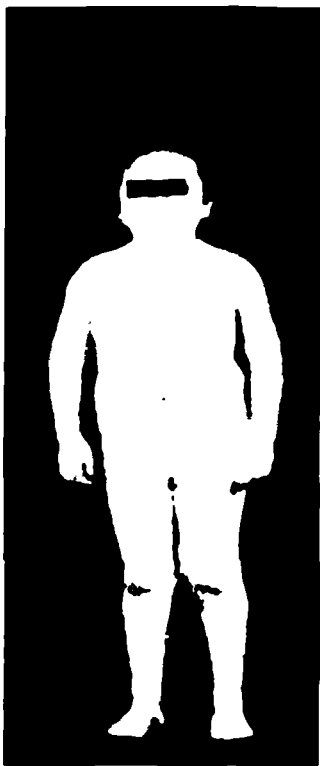


I. Чақилоқлик даври
II. Болалик даври
III. Жинсий ривожланиш даври.

Шуни қайд қилиш керакки, жинсий ривожланишнинг бошланиши қизларда ҳам, ўғил болаларда ҳам ўзгариб туриши мумкин, баъзи ҳолларда ўспириликдаги кескин ўсиш 2-3 йил эрта бошланиши ёки 2-3 йил кечикиши мумкин.

Соғлом боланинг суяғи қуни ўсади. Бунни қўл панжаси суяқларининг рентген сурати орқали текшириб кўриш мумкин. 2-чи расм ва 3-чи жадвалда болалар ва ўсмирларнинг скелетини қўл панжаси ва билак суягининг дистал қисмларини ёшига мос муддатлари келтирилган. Шу суяқларни қотиш даражасига қараб, врач боланинг суяк ёшини аниқлаши мумкин. Одатда, соғлом одамларда (у хронологик ёш) паспорт ёши ва суяк ёши мос келади.

Ўсишдан ортда қолиш. Ўсиш секинлашганида бунни текшириш катта аҳамиятга эга, чунки бир қанча касалликларда суяк ёшини хроноло-



1-расм. Үсиш гормони етишмовчилиги билан ҳасталанган бола

гик ёшдан орқада қолиши, баъзида эса аксинча, суяк ёнини паспорт ёшдан илгарилиб кетиши кузатилади (1-расм).

Үсишни 4 гуруҳ гормонлар жадаллаштиради — үсиш гормони, тиреоид гормонлар, жинсий стероидлар, инсулин шулар жумласидандир. Булар ичида энг аҳамиятлиси үсиш гормони (СТГ) ҳисобланади, ўсаётган организмда бу гормонни нисбий ёки мутлоқ танқислиги уни үсишнинг жиддий секинлашувига олиб келади. 2-чизмада СТГнинг буй үсишига таъсир чизмаси берилган. СТГ гипофизнинг олдинги қисмида ишлаб чиқарилади. Ўз навбатида үсиш гормонини ишлаб чиқарувчи ҳужайралар гипоталамусда ҳосил бўлувчи бир неча пептидлар таъсири остида бўлади, бу моддалар гипоталамусни гипофиз билан бирлаштирувчи портал томирларга ажралади.

СТГ гормонини ишлаб чиқаришда соматостатин (гормон ҳосил бўлишини секинлаштирувчи) ҳам, соматoliberин (үсиш гормони ҳосил бўлишини жадаллаштирувчи таъсир қилади) иштирок этадилар. Бу пептидларни ҳосил бўлишини

ни ўз навбатида гипоталамусда мавжуд бўлган трансмиттерлар билан бошқарилади, буларга норадреналин (Н), серотонин (5 НТ), дофамин (ДФ)лар киради.

СТГ ҳар хил тўқималарда оқсил синтезини фаоллаштирувчи анаболитик гормон ҳисобланади. У ёқларни парчаланишини тезлаштиради, карбон сувлар алмашинувида инсулинга қарши таъсир кўрсатади.

Үсиш гормонининг үсишни жадаллаштирувчи таъсири қисман үсишнинг иккиламчи омиллари орқали намоён бўлади, булар инсулинсимон үсиш омилли (ИФР). Асосан ИФР-1 – соматомединлар киради. Бу омиллар кўпчилик тўқималарда (асосан жигарда ва буйракларда) үсиш гормонининг тез ишлашига жавобан ҳосил бўлади. СТГ нинг таъсирига энг сезгир тўқима тоғайдир, энг аввал найсимон суякларнинг тоғайлари, шу туфайли СТГ скелет (суякларининг ривожланишига) дан кўра кўпроқ даражада буйни үсишига

жавоб беради. Уйқу, психологик стресс ҳолати, жисмоний зўриқиш ўсиш гормони ишлаб чиқаришини фаоллаштиради. СТГнинг миқдори мунтазам эмас, униң энг юқори миқдори чуқур уйқудан сўнг бўлади. СТГнинг кун давомидаги асосий миқдори одатда кам, шунинг учун СТГни эрта (наҳорга) билан беморда аниқланиши шифокор учун етарли эмас, чунки соғлом болаларда СТГнинг физиологик миқдори ўзгарувчан ва у 0-10,6 нг/мл ни ташкил қилади.

Ҳозирги вақтда нанизм таснифлари кўп, болалар эндокринологлари учун энг маъқул тасниф Э. П. Касаткина (1994 йил) томонидан таклиф қилинган

Болаларда жисмоний ривожланишдан орқада қолиш таснифи

1. Эндокрин функцияга боғлиқ вариантлар.

1. 1. Пангипопитуитаризм:

- идиопатик варианты;
- органик варианты.

1. 1. 2. Ўсиш гормонининг алоҳида (ажратилган) етишмовчилиги:

- Яққол етишмовчилик;
- қисман етишмовчилик;
- селектив етишмовчилик (нейросекретор дисфункция оилавий паст бўйлилиги бўлган кўпчилик болаларда кузатилади);
- психосоциал нанизм.

1. 1. 3. Ларон нанизми.

1. 2. Тиреоид гормонлар етишмовчилиги:

- Гипотиреозни енгил варианты (бўй ўсишини орқада қолиши доминантлик қилади).

1. 3. Жинсий гормонлар миқдорини бузилиши:

- гипогонадизм;
- жинсий ривожланишни ушланиб қолиши;
- эрта жинсий вояга етиш.

1. 4. Глюкокортикоидлар миқдорини ортиб кетиши.

2. Эндокрин функцияга боғлиқ бўлмаган вариантлар.

2. 1. Ички касалликлардан келиб чиқадиган вариантлар:

- гипоксия;
- анемия;
- овқатланиш ва ҳазм бўлиш жараёнларини бузилиши;
- буйрак фаолиятини бузилиши;
- жигар фаолиятини бузилиши.

2. 2. Суяк ситемаси патологияси.
2. 3. Ген ва хромосом касалликлар.
 - примордиал нанизм;
 - Шершевский – Тёрнер синдроми.

3. Жисмоний ривожланишнинг конституционал ўзига хослиги

3. 1. Пубертат даврининг кечикиш синдроми.
3. 2. Оилавий пастбўйлик.

Юқорида қайд қилинганидек, боланинг ўсишини бошқа гормонлар ҳам ўз таъсирини кўрсатади. Буларга қуйидагилар киреди:

Тиреоид гормонлар (ТГ) – физиологик миқдорларда жиддий анаболик таъсир кўрсатадилар. Тиреоид гормонларнинг СТГ дан таъсирини фарқи шуки, у боланинг бўйини ўсишдан кўра, тўқималарнинг, энг аввал суякларнинг етилишига, дифференциациясига таъсир кўрсатади. Шу сабабли ТГлар танқислигида ўсишнинг секинлашуви бола ривожланишнинг мутаносиблиги бузилиши билан ифодаланади. Айни шу вақтда тиреоид гормонлар СТГнинг таҳлили ва ишлаб чиқишига фаол таъсир кўрсатиб, ўсиш гормони миқдорини кўпайтиради ва демак бўй ўсишни тезлаштиради.

Жинсий гормонлар (ЖГ) – кучли таъсир қилиш қобилиятига эга, бўй ўсишини тезлаштиради, яъни бўйни кескин ўсиши содир бўлади. Худди шунингдек суяк ўсиши ва ривожланиши ҳам зўраяди. Шунинг эса тутиш керакки, жинсий гормонларнинг ўстирувчи таъсири фақат СТГнинг мавжудлигида амалга ошади. СТГнинг миқдори эса ҳаётининг бу даврида жинсий гормонлар таъсирида жиддий кўпаяди.

Инсулин ўсиш жараёнининг регуляциясида муҳим ўрин тугади, чунки у анаболик жараёнлар энергетик нуқтаи назардан таъминлайди, иккинчидан оқсилларнинг парчаланишини кучайтиради.

Глюкокортикоидлар – глюкокортикогенез жараёнини фаоллаштиради, ҳамда яққол катаболик таъсир кўрсатади. Кортизол ўсиш жараёнларига салбий таъсир қилади, чунки у СТГ ишлаб чиқаришни фаол равишда камайтиради.

Минералкортикоидлар ва тиреокальцитонин – ўсиш жараёнларида бевоқифа иштирок этмайди, бироқ минералкортикоидлар ҳужайра ичида калийни тўйиниш жараёнига кучайтиради, тиреокальцитонин эса суяк тўқимасининг оссификациясини зўрайтиради, демак шу йўл билан анаболик гормонларни ўстирувчи таъсирини яхшилайди.

Соматотроп гормон етишмовчилиги кўпинча бошқа гормонларнинг ҳам ишлаб чиқаришини жиддий камайиши билан қўшилиб

кетади, яъни пангипопитуитаризм пайдо бўлади. Бу касалликнинг идиопатик ва органик вариантлари фарқ қилинади. Касалликнинг идиопатик варианты кўпроқ учрайди, ammo кейинги йилларда ташхис қилиш техникасининг мукамаллашуви натижасида касалликнинг ҳақиқий табиатини аниқлаш имконияти кўпроқ пайдо бўлмоқда.

КТ ва МРТ усулларини қўланилиши гипоталамо – гипофизар тизимда ўсмаalar ва ривожланиш нуқсонларини эрта аниқланишига, дeмак, бундай бeмopларни касалликнинг органик вариантига киргазишга имкон бeради. Генетик тадқиқот усулларини мукамаллашуви эса СТГни генининг патологиясини ошқор қилишга имкон бeради, шу йўл билан соматотроп гормон етишмовчилигининг сабаби аниқланади.

Пангипопитуитаризмнинг идиопатик вариантыда МНТнинг органик шикастланиш аломатлари кузатилмайди, патологик жараён одатда гипоталамик тузилмаларида шаклланади. Касаллик ўғил болаларда қизларга нисбатан 2-4 марта кўпроқ учрайди. Касаллик клиник манзараси троп гормонлар танқислиги билан боғлиқ ва шу сабабли эндокрин безлари функцияларининг бузилиши келиб чиқади. Бу вақт асосан СТГнинг танқислиги кучли бўлганлигидан ўсишни секинлашувини мутаносиб (пропорционал)лиги яққол намоён бўлади. Даволанмаган бeмopларда улар катта ёшга етганларида аёлларнинг бўйи 120 см, эркекларники эса 130 см дан ошмайди. Соматотроп етишмовчилиги билан туғилган болалар жисмоний ривожланиш бўйича туғилган вақтида амалий жиҳатдан соғлом туғилганлардан фарқ қилмайди. Ўсининг секинлашуви ҳаётининг иккинчи йилида сезилади. Аста-секин ўсиш суръати пасаяди 4 ёшдан кейин улар йилига 2-3 см дан кам ўсали. Суяк ёши хронологик ёшдан анча орқанда қолади (2 ёшдан ортиқ орқанда қолиш).

Ўсиш гормонни танқислиги болаларда ўсишни секинлашувидан ташқари гипогликемик ҳолатга мойиллик кузатилади (бу гликогенполиэ жараёнини пасайиши билан боғлиқ). Баъзи болаларда гипогликемия касалликнинг биринчи белгиси бўлиши мумкин, кўпинча уни чақалоқлик давридаёқ аниқланади.

Пангипопитуитаризмда бeмopларда тиреотроп гормоннинг танқислиги иккиламчи туғма гипотирезининг сабабчиси ҳисобланади, у эса касаллик учун хос симптомлар мажмуини белгилайди: руҳий заифлик, терини қуруқлиги, брадикардия, гипотония, қабзият, тишларни кеч чиқиши ва кечкиб алмашишуви кабилар ана шулар жумласидандир. Бирламчи туғма гипотиреозга қараганда бундай бeмop болалар акл заифсил бўлмайди. Иккиламчи гипотиреозда қалқонсимон без шикастланмаган ва нормал функция қилиш қобилиятига эга бўлганидан интеллект ўзгармайди. Ҳаётнинг ҳомилалик дав-

рида қалқонсимон безнинг жадаллаштирувчи вазифасини хориго-нин бажаради. Бундай шароитда ҳомиладор аёлнинг қалқонсимон бе-зи ҳомилани МНС етилиши учун етарли миқдордаги тиреоид гор-монларни ишлаб чиқара олади. Соматотроп етишмовчилиги мавжуд беморларда ҳаётнинг постнатал давридаги ТГ (тиреоид гормоннинг) жиддий танқислиги ўсиш жараёнини ёмонлаштиради.

Гонадотроп гормонлар (ГТГ) танқислиги гипогонадизм ривож-ланишининг сабаби ҳисобланади. Пангипопитуитаризмли ўғил бо-лаларнинг бир қисмида туғилган замонқ ГТГни ҳомилаликдаги танқислиги аломатлари (крипторхизм ва микро-фалус) бўлади. Кей-инчалик ҳамма беморларда гипогонадизмнинг кучли симптомлари аниқланади; иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлмайди, ўсиш зоналари очик қолади. Жинсий гормонларнинг танқислиги ва бу-нинг оқибатида бундай болаларни ўсмириликдаги ўсишни тезлашу-ви бўлмаслиги ўсишни секинлашувини янада пасайтиради.

Пангипопитуитаризмли беморларнинг кўпчилигида АКГГ тан-қислиги ва гипокортицизм мавжуд, ammo беморларда гипокорти-цизм симптомлари одатда аниқланмайди. Тиреоид ва анаболик гор-монлар билан даволаш ҳолатида глюкокортикоидларга талаб ортади, чунки метаболик жараёнлар фаоллиги ортади, шу вақтдагина буйрак усти безларининг етишмовчилиги симптомлари аниқланиши мум-кин, айниқса булар стресс ҳолатига жавоб реакциясида кузатилади.

Туғма соматотроп гормон танқислиги катта ёшли беморларда ўсишни секинлашувидан ташқари, ёғни абдоминал типда тақсимла-ниши билан боғлиқ семириш, тапа мушаклари вазнининг камайи-ши, остеопороз, гиперхолестеринемия, атеросклерозни эрта ривож-ланиши, жисмоний ва интеллектуал фаолиятнинг пастлиги кабилар ошкор қилинади. Буларнинг ҳаммаси беморнинг ҳаёт тарзини жил-дий даражада ёмонлаштиради.

Органик вариантыда гипоталамо-гипофизар тизимнинг туғма нуқсонлари шу соҳани шикастланиши (аплазия ёки гипоплазия, септо-онтик дисплазия, бўм турк эгарини синдроми, аневризма) ёки шу жойни деструктив зарарланиши бўлади. Ammo бундай бемор-ларда жуда кўп ҳолларда туғма ўсма краниофарингиома аниқланади. Соматотроп гормон етишмовчилигининг органик варианты билан касалланган беморларда буй ўсишнинг секинлашишидан ташқари жиддий неврологик симптомлар: бош миё ичидаги босимни ошиш белгилари, кўрinish майдонининг тораёниши кабилар кузатилади. Жа-раёни зўрайиб бориши ва бошқа троп гормонлар секрецияси нати-жасида гипотиреоз, гипокортицизм симптомлари пайдо бўлади.

Ушбу касаллик қандсиз диабетга хосдир, баъзида у ўткинчи бўлади. СТГнинг ёлғиз ўзини танқислигида бошқа троп гормонлар меъёр миқдориди ажратилади, натижада касалликни анча яхши кечиши кузатилади; катта ёшли беморларнинг бўйи бироз баландроқ (аёлларники 125 см, эркакларники 145 см) бўлади, гипотиреоз симптомлари бўлмайди, жинсий етилиш одатда 2-4 йил кеч пайдо бўлади, сўнг меъёрда кечади, беморлар одатда ўзига бино қўйган бўлади. Суяк ёши хронологик ёшдан орқада қолади, аммо суяқларининг дифференциацияси пангипопитуитаризмга нисбатан камроқ даражада бузилади. Балоғатга етиш ниҳояланганда беморлар суяқларини ўсиш зоналари беркилиб кетади.

Ҳозирги вақтда СТГнинг алоҳида олинган вариантыни 3 хили маълум. СТГнинг қисман танқислиги ўсиш гормонининг алоҳида танқислиги мавжуд беморларнинг 10%да учрайди. Касалликнинг бу варианты СТГнинг қисман камайиши ва касалликни енгил кечиши билан ифодаланади.

Касалликнинг селектив варианты ўсиш синтезининг бошқарилишини нейросекретор дисфункция туфайли бузилишидан пайдо бўлади. Бу вақтда бошқа вариантлари ҳам бўлиши мумкин. СТГни секретациясини ўз-ўзидан камайиши ва стимуляция қилинганида (синамалар биронгасида) кабилар маълум.

Бизнинг маълумотларимиз бўйича, ўсиш гормонини алоҳида олинган селектив оилавий паканаликдаги болаларнинг кўпчилигида учрайди. Ночор оилаларнинг болаларида руҳий-ижтимоий нанизм ривожланиши мумкин. Бундай болаларда суяк ёши ўсишини жиддий секинлашуви пайдо бўлади, уларда руҳий ривожланиш орқада қолади, СТГни танқислиги эса исбот қилинган. Болаларнинг янаш шароитлари яхшиланганида СТГнинг миқдори мустақил равишда тикланади, болалар ўса бошлайдилар, бироқ интеллектуал ривожланишининг секинлашуви эса одатда бир умр сақланиб қолади.

Ларон синдромини ривожланиши рецепторларнинг СТГга сезгирлиги бузилиши билан боғлиқ. Бундай синдромли беморларнинг клиник манзараси ўсиш гормонининг алоҳида дефицити хасталанганларнинг клиник кўринишларига айнан ўхшаш. Шу синдромли катта ёшли беморларнинг бўйи жуда кам ҳолларда 130 см етади, аммо ўсиш гормони (базал ва стимуляция қилинганда)нинг миқдори бундай беморларда одатда нормал кўрсаткичлардан юқори бўлади, баъзи ҳолларда ҳатто 50-100 нг/мл га етади. СТГнинг таъсир қилмаслиги соматомединлар (энг аввало ИФР-1) миқдорини камайиши билан тушунтирилади, соматомединнинг синтези эса экзо-

ген СТГни юборилганда кўпаймайди. Касалликнинг оилавий ҳолларда таърифлаб берилган, бу оилалар кўпинча қон-қариндошликка асосланганлиги қайд қилинади. СТГнинг танқислигидан (ёки унинг таъсир қилиш механизми бузилишидан) ташқари ўсишни жиддий секинлашуви бошқа анаболик гормонлар (тиреодин жинсий)нинг етишмаслиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Туғма гипотиреозли беморларнинг аксарият кўпчилигида ўсишни ва суяк ёшнинг жиддий секинлашуви ҳосил. Аммо бу гуруҳ беморлар соматотроп етишмовчилик билан ҳасталанган касаллардан фарқ қилади, уларнинг ўсишнинг секинлашуви номутаносиб бўлади. Ҳамма уларда асосий касаллик учун хос бошқа симптомлар аниқланади, булар ўсишни секинлашувини сабабини терапия ҳолатида ўсмани ривожланиш хавфи гормонал даволаш ўтказилмаган беморларникидан ортиқ эмас.

Агар беморларда гипотиреознинг енгил варианты бўлса, ўсишнинг мутаносиблиги ва суяк ёшнинг секинлашуви (касалликнинг моносимптом варианты) содир бўлади ва туғма гипотиреознинг бошқа симптомлари аниқланмайди, шунинг учун бундай ҳолатларнинг дифференциал диагнози мураккаб бўлиши мумкин. Бу касалликнинг гормонлари миқдорини ҳусусиятларини ўрганиш ташхиси тўғри қўйишга осонгина имконият беради. Бунда ТТГнинг миқдори ортиши ва стимуляция ҳолатида СТГнинг миқдорини метёрда (тиреоид гормонлар юборгандан сўнг) қолиши беморда соматотроп танқислиги йўқлигидан дарак беради ва демак ўсишни секинлашувини сабаби СТГ эмас, бирламчи гипотериоз диагнози (моносимптом варианты) сабабидир.

Гипогонадизм ва жинсий етилиши секинлашган беморлар учун ўсишни ва суяк ёшнинг орқада қолиши ҳосил. Аммо бу ҳолатнинг симптомлари фақат мингик давридагина эътиборини ўзига торта бошлайди. Болалик даврида эса ўсиш суръати ва суяк ёши одатда хронологик ёшига мос келади. Ҳар қандай этиология бўйича жинсий ривожланишнинг муддатидан эрта пайдо бўлган беморларда эпифизар ёриқларни вақтидан илгари қўшилиб кетиши натижасида ўсишни жиддий секинлашуви юзага келади. Болалар ўсишнинг секинлашувининг сабаби, қонда глюкокортикоидлар миқдорининг ортиши (Иценко-Кушинг синдроми, глюкокортикоид дориларни истеъмол қилиш) бўлиши мумкин, бу гормонлар катаболик таъсир қилиш ҳусусиятга эга. Ўсишнинг секинлашувидан бундай вариантларини диагнозини аниқлаш қийин эмас, чунки касалликнинг клиник манзарасида асосий ҳасталик учун хос симптомлар намоён бўла бошлайди.

Гипофизар нанизм. СТГ секрецияси етишмовчилигидан келиб чиққан бўйнинг паканалиги 1:4000 (Gvimpani ва соавт. 1977) эр-какларда 2 барабар кўпроқ учрайди.

СТГ етишмовчилиги билан боғлиқ, бўй ўсиши бузилган беморларни 3 та катта гуруҳларга бўлишимиз мумкин:

1. Бирламчи СТГ гормонининг етишмаслиги.

2. СТГ рецепторларининг фаолиятининг бузилиши.

3. Инсулинга ўхшаш фактори ИФР-1 соматомедиинларнинг етишмовчилиги ва таъсирининг пасайиши. ИФР-1 соматомедиинлар СТГ таъсирида буйракларда, тоғайли тўқималарда, асосан жигарда синтез бўлади.

Касаллик келиб чиқиш сабаблари жуда кўп. Баъзан сабабларини аниқлаб бўлмайди. Баъзан орттирилган нанизм сабаблари гипоталамус-гипофиз тизимининг шикастланиши (жароҳатлари, қон қуйилиши, менингит, глиома, краниофарингиома, менингиома, ангиома, қонтомирлар аневризмаси, сил касаллиги, захм бўлиши мумкин.

Жисмоний ривожланиш ўсиш гормонининг етишмаслиги орқали юзага келади. Беморларга СТГ етишмовчилиги билан бир қаторда троп гормонлар тиреотроп (ТТГ), адренкортикотроп (АКТГ), гонадатроп (ГТГ) етишмаслиги кузатилади (гипопитуитаризм).

Касаллик қуйидаги турлари мавжуд:



Идиопатик (ёки спорадик) 60-70% гача бўлиши мумкин. Идиопатик тури кўпроқ учраб туради, айниқса ўғил болаларда. Гипофиз-гипоталамусда морфологик ўзгаришлар бўлмайди. Бироқ ЭЭГ текширувида неврологик, баъзан МНС ривожланмаганлик белгилари, гипоталамусда бузилишлар бўлиши мумкин.

Бунда касалликни соматолиберин етишмаслиги ёки йўқлиги туфайли ёки бошқа рилизинг гормонлар, нейротрансмиттерлар система-

си фаолияти пасайиши билан боғлиқ деб тахмин қилинади.

Касаллик кўпинча ирсий бўлиши мумкин. Онлавий турлари ҳам учраб туради. Гипофизар нанизм касаллигини ривожланишида аутоиммун бузилиш ҳам учраб туради. Айрим беморларда аденогипофиз хужайралари юзидаги антигенга антителолар борлиги аниқланган, бунда ўсиш гормони етишмаслиги аутоиммун гипофизит билан боғлиқдир.

Гипофизар нанизмнинг белгилари кўпинча боланинг 2-3 ёшида намоён бўлади. Бемор туғилганида ва биринчи ойида жисмоний ривожланиши соғлом болалардан фарқ қилмайди. Боланинг 2-3 ёшидан бошлаб ўсиш тезлиги секинлашади, бир йиллик бўй қўшилиши 2-3 см дан ошмайди. Боланинг 3-4 ёшидаги бўйи ёшининг нормасидан 25-30% орқала қолади.

Даволанмаган беморларда, катталарда аёллар бўйи 120 см дан, эркекларда 130 см дан кам бўлади. Беморларда скелет суякланиши ва шаклланишини кечикиши характерлидир (суякланиш нуқталари жуда кеч пайдо бўлади, ўсиш зоналари номаълум узоқ вақтгача очиқ бўлиб қолади). Беморларда танасининг пропорцияси ёш болаларча бўлиб, юз тузилиши, афт-ангори боланикидек бўлади.

Териси юпқа, оқарган, кўп ажинли бўлади. Кўпинча беморда семиришга мойиллик бўлади (ёғлар парчаланиши камайгани туфайли). Мушаклар заиф (оқсил синтези камайгани туфайли), гипогликимияга мойиллик бўлади (гликоген парчаланиши сусайгани туфайли). Беморнинг руҳий ҳолати ёш боланикидек, лекин ақлий ривожланиши ёшига тўғри келади (1, 2, 3-расм). Ички аъзолари бўйига мос равишда кич-



райган бўлади (спланхомерия). Тиреотроп гормон етишмаслиги қалқонсимон без гормонлари ишлаб чиқарилишини камайтиради: териси қуруқлиги, совуқлиги, бепарволиги, бўшашиш, тишлари кеч чиқиши, модда алмашинуви кечикиши, гипотония, қабзият, юракнинг секин уриши билан намоён бўлади.

Гонадотроп гормонлар етишмаслиги, жинсий гормонлар ишлаб чиқарилишини камайтиради, бундай беморларда гипогонадизм белгилари бўлади. Жинсий аъзолар кичиклиги, баъзан крипторхизм, кейинчалик иккиламчи жинсий белгиларни бўлмаслиги, бепуштлиқ кузатилади. Қалқон-

симон без гормонлари, жинсий гормонлар етишмаслиги скелет суяклари ўсиши ва шаклланишини янада ёмонлаштиради.

АКТГ етишмаслиги кўп учрамайди ва одатда беморда гипокортицизм белгилари бўлмайди. Бош мия шикастланишида, калла ичи босим ортиши белгилари, асаб тизимининг бузилиш белгилари, кўриш



сифатининг пасайиши, кўриш майдонининг торайиши, баъзан эса қандсиз диабет учраб туради.

Фақат ўсиш гормони етишмаслиги билан бўладиган нанизм енгилроқ кечади. Нанизмнинг бу турида бошқа троп гормонлар етишмаслиги бўлмайди ва гипотиреоз, гипокортицизм, гипогонадизм белгилари бўлмайди. Жинсий етилиш ўз вақтида ёки биров кечикади. Катта ёшдаги беморлар бўйи юқорироқ: аёлларда 125 см, эркекларда 145 см. Скелет суяклари шаклланишида бузилиш камроқ бўлади.

Примордиал нанизм (бачадон ичи, бирламчи). Ўсишни секинлашу-

вининг бу вариантини ҳусусияти шуки, бунда ўсиш жараёни ҳомила давридаёқ бузилади. Бу патология билан муддатида туғилган чақалоқларнинг бўйи ва тана вазни (одатда 2000 гр. дан кам) етарли бўлмайди. Примордиал нанизм билан туғилган болалар ҳаётларининг ҳамма босқичларида ўз тенгқурларидан ўсиш — ривожланишда орқада қоладилар. Аммо, булар эндокрин тизим етишмовчилиги мавжуд, ўсиши секинлашган беморлардан фарқ қилади, бундай болаларнинг суяк ёши хронологик ёшига мос келади, ўспиринлик даври мудатларида бошланади. СТГнинг миқдори меъёр кўрсаткичларига мос келади. Примордиал нанизмли болалар гуруҳи шубҳасиз гетерогендир. Бу гуруҳдаги беморлар асосан бир аломат бўйича бирлаштирилган, яъни уларнинг ўсиш жараёни ҳомила давридаёқ бузилади. Буларга генетик синдромлар (Секкел, Рассел-Силвер), ҳомиладор аёл инфекциясини ҳомилага ўтishi (сифилис, токсоплазмоз, цитомегалия), алкогольик аёл туққан чақалоқлар қабилар мисол бўла олади.

Шершевский-Тёрнер синдромининг ўзига хос белгиси ўсишнинг жилдий секинлашуви ҳисобланади. Касалликнинг классик вариантыда (кариотипи 45 45 XO) бўйи 142-145 см. дан ошмайди, мозаицизм варианты (45 XO / 46 XX) да эса бўйи бундан биров баландроқ бўлади. Бундай синдромли болалар туғилганида, уларнинг бўйи ва тана вазни нормал бўлади, ўсишнинг секинлашуви 2-3 ёшлигидан бошлаб эътиборни жалб қила бошлайди. Шу даврда уларнинг ўсиш суръати йилига 2-3 см. гача етади. Суяк ёши одатда 11-12 ёшида хронологик ёшга мос

келади, бундан кейин эса жиддий гипогонадизм сабабли суяк ёши хронологик ёшдан орқада қолади. Касалликнинг классик вариантыда эса иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлмайди, мозаицизм вариантыда эса бу белгилар ҳар хил даражада намоён бўлади. Бу касаллик учун хос бўлган кўп сонли диспластик симптомлар бўлиши жинсий хроматинни салбийлиги ёки жуда кам фозлиги шу касаллик ташхисини тасдиқлайди. Нанизмни қиёсий ташхис ётказилганида ўсиши секинлашганлиги сабабли ёрдам сўраб мурожаат қилган қизларнинг 20-30% да Шеррешевский-Тёрнер синдроми, кўпинча унинг мозаицизм варианты диагнози аниқланишини эса тутиш зарур. Ўсиши секинлашган ўғил болаларда кўпинча ўсиш ва жинсий ривожланиш секинлашувининг конституционал варианты учрайди, бунни кечиккан ўспиринлик ёки оолавий паканалик синдроми дейилади.

Ўсиш ва жинсий етилишнинг конституционал секинлашуви — кечиккан ўспиринлик синдроми — ўсиш ва ривожланиш хусусиятларини ирсиятга боғлиқлиги билан ифодаланади. Бу болаларнинг ота-оналари ва яқин қариндошлари одатда ўсишнинг айнан шундай хусусиятига эгадир. Буларнинг бўйи ва тана вазни туғилганида соғлом болаларнинг шундай кўрсаткичидан фарқ қилмайди. Ҳаётининг биринчи йилларида бундай болаларнинг ўсиш суръати энг паст бўлади ва демак ўсишни жиддий жуда кўпчилик ўсиши секинлашган беморларда эндокрин безлар функцияси бузилишининг аломатлари аниқланмайди, яъни кўпчилик болаларда ўсишни секинлашуви эндокрин омилларга боғлиқ эмас. Оғир сурункали соматик (туғма ва орттирилган) касалликлар натижасида узоқ муддатли гипоксия ҳолати (юракнинг туғма нуқсонлари, анемия, ўпка касалликларида, ичакда овқатнинг сўрилишини бузилиши, целиакция, муковисцидоз), оғир метаболик ўзгаришлар (гликогенозлар, жигар ва буйрақларнинг сурункали касалликлари) пайдо бўлади, шунингдек суяк тизимининг патологияси (хондродистрофия, гаргоилизм ва бошқа туғма симптомлар)да ўсишни жиддий секинлашуви кузатилади. Нанизмнинг ушбу вариантларида эндокрин безлар функциясининг бирламчи бузилиш аломатлари аниқланмайди, суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади. Асосий касалликнинг симптомлари яққол намоён бўлади, бу ўсишнинг секинлашувини сабабини осонгина аниқлашга имкон беради. Болаларнинг 3-4 ёшида кузатилади. 4-5 ёшдан кейин ўсиш суръати тикланади (йилига 5-6 см), аммо асос қилиб олинган бўйи паст бўлганлигидан, бу болалар мактаб ёшида паканалигича қоладилар. Уларнинг суяк ёши хронологик ёшдан бироз (йилига ўртача 2 см) орқада қолади. Бундай болаларда жинсий етилишнинг секинлашуви-

ни шу билан тушунтириш мумкин. Бу болаларнинг жинсий ривожланиши, демак ўспиринликдаги ўсишидан одатда 2-4 йилгача кечикади. Шу тўғайли кечиккан ўспиринлик синдромида ўсмирлар ўз ривожланишида тенгқурларидан кескин орқада қоладилар. Жинсий этилишнинг кечикиши ва бинобарин ўсиш соҳасини кеч беркилишини бундай ҳолларда ижобий омил сифатида эътироф этиш зарур, чунки бу ўсиш конституционал кечиккан беморлар бўйини оқибат натижасида меъёрга этишига имкон беради. Шундай қилиб, ўсишнинг секинлашувининг бу вариантыда ёши катта бўлгандаги бўй ўсиши ижобийлигини олдиндан айтиш мумкин, демак кўп ҳолларда бундай болалар даволашга мухтож эмаслар. Пубертатни индукция қилишга йўналган даволаш эса суяк ёшини тезлашувига олиб келади ва ўсишни муддатидан олдин тўхташининг ва катта ёшга етган беморларнинг паканалигига сабаб бўлиши мумкин. Ўғил болаларда ўсишнинг секинлашувини вариантларини қиёсий ташҳиси ўтказилганда ўсиши ва жинсий ривожланишидан орқада қолган ўсмирларнинг 80%га яқин ҳолларда ўсиш ва жинсий этилишнинг ана шу конституционал хусусиятлари мавжудлигини эсда тутиш зарур.

Оилавий паканалик — ўсиш секинлашувининг анча кўп учрайдиган вариантдир. Бундай вариантдаги болаларнинг қариндошлари орасида ҳамма вақт паканалари бўлади. Бундай болалар туғилганида бўйи ва тана вазни меъёрида бўлиб, 3-4 ёшдан сўнг бўйининг ўсиши йилига 2-4 см дан ошмайди. Муҳими шуки, бу болаларнинг суяк ёши одатда хронологик ёшига мос келади ёки ороқ орқада қолади, демак бундай болаларда жинсий ривожланиш амалда нормал муддатда бошланади. Ривожланишнинг ушбу хусусиятлари билан ҳасталанган катта ёшли беморларнинг паканалигининг сабаби ана шу ҳол ҳисобланади. Шу сабабли оилавий паканалик билан туғилган болаларнинг ўсиш прогнозини яхшилаш имкониятлари тўғрисидаги масала доимо пайдо бўлади.

Соматоген паканалик. Жуда кўпчилик ўсиши секинлашган беморларда эндокрин безлар функцияси бузилишининг аломатлари аниқланмайди, яъни кўпчилик болаларда ўсишни секинлашуви эндокрин омилларга боғлиқ эмас. Оғир сурункали соматик (туғма ва орттирилган) касалликлар натижасида узоқ муддатли гипоксия ҳолати (юракнинг туғма нуқсонлари, анемия, ўпка касалликларида, ичакда овқатнинг сўрилишини бузилиши, целиакия, муковисцидоз), оғир метаболик ўзгаришлар (гликогенозлар, жигар ва буйрақларнинг сурункали касалликлари) пайдо бўлади, шунингдек суяк тизимининг патологияси (хондродистрофия, гарголизм ва бошқа туғма симптомлар)да ўсишни жиддий секинлашуви кузатилади. Нанизмнинг ушбу вариантларида

эндокрин безлар функциясининг бирламчи бузилиш аломатлари аниқланмайди, суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади. Асосий касалликнинг симптомлари яққол намоён бўлади, бу ўсишнинг секинлашувини сабабини осонгина аниқлашга имкон беради.

Соматотроп гормони етишмовчилигининг таъхиси. Гипофизнинг соматотроп функциясини баҳолаш ва ўсиш гормонини тавсия қилиш учун функционал синамалар ўтказиш зарур. Функционал синамалар ҳар хил фармакологик дориларни соматотрофларда СТГни ишлаб чиқаришни ва ажралишини тезлаштирувчи қобилиятига асосланган. 3-чи жадвалда ўсиш гормонини тезлаштирувчи сифатида фойдаланиладиган дориларнинг рўйхати келтирилган. Хато қилмаслик ва нейросекретор дисфункциянинг вариантларини аниқлаш учун қонда мавжуд унга кўра ҳар бир беморда камида 2-маротаба стимуляловчи синама ўтказилиши лозим. Икки синама натижасига кўра СТГнинг миқдорини >10 нг/мл. дан ортиши соматотроп етишмовчилигини инкор этади. Синамада СТГ миқдорини <7 нг/мл. дан кам бўлиши, шу гормон етишмовчилигини аниқ таъхисига имкон беради. Синамаларда СТГ ортишини йўқлиги, шу гормон етишмовчилигини оилавий эканлиги, яъни нейросекретор дисфункция тўғрисида гапирришга асос бўлади. Гипоталамо-гипофизар тизимнинг (гипоталамус ёки гипофиз қисмида) шикастланиш даражасини аниқлаш учун СТГ етишмовчилиги мавжуд беморларда шу гормон ажралишини тезлаштирувчи соматолиберин синамаси ўтказилади. Соматолиберин юборилишига жавобан гормоннинг миқдорини кўпайиши патологиянинг гипоталамус соҳасида кечаётганидан, жавоб реакциясининг йўқлиги эса гипофизнинг шикастланганидан (эҳтимол ўсма пайдо бўлганидан) дарак беради. Ўсишни жиддий секинлашувини СТГ миқдорининг кўпайиши билан қўшилиб кетиши Ларон синдроми тўғрисида фикр юритишга асос бўлади. Қонда соматомедин (ИФР-1) миқдорини камайиши Ларон синдроми таъхисини тасдиқлайди.

Болаларда соматотроп гормони етишмовчилиги таъхисининг алгоритми

Анамнез	Бўй ўсишини пре- ёки постнатал ушланиб қолиши.
Шикоятлари	Бўй ўсишини орқада қолиши. Ўсиш суръатларини орқада қолиши.
Антроломертия	Ўсишини стандарт оқиш коэффициентини паспорт ёши ва жинсига нисбатан оқиши.

Касаллик белгилари	Юз тузилишини кичрайиши; Ёғ босиши; Овозни жарангдорлиги; Микропенис; Жинсий ривожланишни ушланиб қолиши.
Суяк ёши	Суяк ёшини яққол орқада қолиши (>2 ёш) Бош копток рентгенограммасида турк эгари нормада ёки кичрайган. МРТ гипофиз гипо- (-аплазия)си, йўлдош аномалиялар.
Гормонал ташхис	Қонда СТГ миқдори. Стимулловчи синама таъсирида қонда СТГ миқдори > 7 нг/мл.

Даво усуллари. Соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларни даволаш учун бутун дунёда 1985 йилдан буён инсонни генинженерия йўли билан ишлаб чиқарилган ўсиш гормонидан фойдаланилади. Ҳозирги кунда қуйидаги дорилар рўйхатга киритилган Нордитропин (фирма «Novo Nordisk»), Хуматропин (фирма «Eli Lilly»), Генотропин (фирма «Pharmacia Apjon»), Сайзен (фирма «Ares Serono»).

Одам ўсиши гормонининг замонавий рекомбинант дори воситалари

Дори воситалари	Компания
Хуматроп (Humatrope)	Eli Lilly АҚШ
Генотропин (Genotropin)	PharmaciaApjon Швеция - АҚШ
Сайзен (Saizen)	Ares-Serono Швейцария
Нордитропин (Norditropin)	Novo-Nordisk Дания

Соматотроп гормони етишмовчилиги билан ҳасталанган беморларда бу дориларнинг самаралорлиги юқоридир. Даволашнинг биринчи йилида болачар ўртача 10-12 см ўсадилар. Ундан кейинги йилларда ўсиш суръати бироз секинлашади, бироқ кўпинча йиллик ўсиш тезлиги барибир юқори бўлиб одатда 5-6 см. дан ортиқ бўлади. Узоқ мудат-

ли ва мунтазам даволаш натижасида беморлар катта ёшли одамларнинг бўйини нормал параметрларига етади. Скелет суякларининг табақаланиши орқада қолган ёнпроқ беморларда дориларнинг самарадорлиги юқориدير. Масалан 2 ёнпроқ бўлган болалар 5 йил давомида мунтазам даволанганида бўйи нормал хронологик ёшларникига етади.

Организмнинг бир кеча-кундузлик физиологик ритмини ҳисобга олиб, СТГ препарати ҳар куни уйқудан олдин (соат 20-22 ларда) тана вазнининг ҳар кг. га 0, 1 Тбдан юборилади. Кўпчилик ҳолларда дорини юбориш учун мультидозали шприц-ручкалардан фойдаланилади. Бундай усул қулай дорининг дозаси аниқ бўлади, уйдан бошқа жойларда ҳам қўлланилади. Ўсиш гормони препарати 4-жадвалда келтирилган.

Беморда соматотрон етишмовчилигидан ташқари гипофизнинг бошқа троп гормонлари танқислиги кузатилса, у вақтда шу гормонни ҳам ўрнини босувчи даволаш мажмуи ўтказилади. Масалан, ТТГ етишмовчилиги (иккиламчи гипотиреоз)да тиреоид гормонлар юборилиши лозим. Дозанинг мослиги клиник белгилар бўйича камида 6 ойда бир мартаба назорат қилинади. бу вақтда қонда ТТГ ва тиреоид гормонлар аниқланади. Шунинг эса тутиш керакки, тиреоид гормонлар дозасининг камлиги одатда ўсиш суръатини секинлаштиради ва шу билан ўсишнинг охириги самарадорлигини ёмонлаштиради.

ТТГнинг етишмовчилиги (иккиламчи гипогонадизм) жинсий гормонлар ёрдамида ўринбосар терапияни талаб қилади. Илк болалик даврида жинсий гормонлар старлича таъмин этилганида, ўсиш зоналари тезликда ёпилишига, ўсмирлик шаклланишини узайишига скелетни евнуход мутаносибликда ривожланишига ва норасо одам комплекси шаклланишига олиб келади. Шу маълумотларни ҳисобга олиб иккиламчи гипогонадизмли беморларни даволашни суяк ёши 12-13 га етганда бошлаш тавсия этилади. Одатда даволаш жинсий гормонлар билан олиб борилади. Қизларга эгинил эстрадиол (микрофоллин) буюрилади. Даволашнинг биринчи йили дорининг дозаси 0,01 мкг/кг мт/сутка, иккинчи йили 0,1-0,2 мкг/кг мт/сутка ундан кейинги йиллари 0,2-0,3 мкг/кг мт/суткага тенгдир. Ўғил болаларга тестостероннинг таъсири узайтирилган препаратлари (сустанон, омнадрен) буюрилади. Даволашнинг биринчи йили ойига 50 мг дозада, иккинчи йили ойига 100 мг, учинчи йили ойига 200 мг. дан юборилади. Ундан сўнг дорининг дозасини қондаги тестестероннинг миқдорига танлаб олинади. Болалик ёшида бундай даволашдан мақсад унинг мойякларининг ўлчамларини нормаллаштиришдан иборат бўлади.

Болалик ёшида бундай даволашдан мақсад унинг мойякларини ўлчамларини нормаллаштириш бўлиб ва шу йўл билан катта ёшли

беморларда гонадотроп гормонлар юбориб ўрнини босувчи терапия асосида мойякларнинг функция қилишига имконият яратишдан иборат. Шу мақсадда соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд болаларда иккиламчи гипогонадизм диагнози аниқланган вақтдан бошлаб хориогонин (500-750 МЕ дозада) буюрилади. Препарат ҳафтасига 2-3 марта 6 ҳафта давомида юборилиб йил давомида 4 даволаш курси ўтказилади. Доза мойяклар ҳолати ўлчамлари, консистенцияси ва қондаги тестостероннинг миқдори бўйича назорат қилинади. Дорининг самараси кузатилмаса, хориогониннинг дозаси ҳар инъекцияга 1000МЕгача кўпайтирилади. Мойякларнинг ўлчамларини тезлик билан жиддий катталашувида ва қонда тестостероннинг миқдорини ёшга мос нормадан (суяк ёшини ҳисобга олиб) ортганда хориогониннинг дозасини камайтирилади. Суяк ёши 12-13 га етганда хориогониннинг дозаси 1000-1500 МЕгача кўпайтирилади. Бу вақтда препарат ҳафтасига 2-3 мартадан доимий ва узоқ муддат юборилади. Даволаш клиник самарадорлик ва тестостероннинг миқдорини (ҳар 3 ойда) бўйича назорат қилиниб борилади.

Соматотроп гормони етишмовчилиги мавжуд ҳамда АКТГ танқисли беморларнинг аксарияти глюкокортикоид гормонларнинг ўрнини босувчи терапияни доимий ўтказишга муҳтож эмас. Аммо стресс ҳолатларда (жарроҳлик муолажаларда, оғир инфекцион касалликларда, руҳий-туйғу стрессларда) беморларда буйрак усти бези қобилиги етишмовчилиги, ҳатто буйрак усти бези кризиси симптомлари пайдо бўлади. Бундай ҳолларда қисқа муддатли (3-5 кун давомида) аммо фаол даволаш курси ўтказилади, беморларга глюкокортикоид ва ҳатто зарурият туғилса минералкортикоид препаратлар юборилади. Жуда камдан-кам беморлар ўрин босувчи глюкокортикоид терапияга доимий муҳтождир. Бундай ҳолларда дори дозасининг мослиги қаттиқ назорат қилиниши талаб этилади. Препарат дозасини узоқ муддат ортиқча юборилиши СТГ нинг терапевтик самарадорлигини жиддий ёмонлаштиришини ёдда туғмоқ зарур.

Сўнгги вақтларгача СТГ билан даволашга бағишланган кўпчилик қўлланмаларда терапияни эпифизар тирқишларини тўла битиб кетгунча ёки ўсишни мақбул даражага етгунча давом эттириш тавсия қилинар эди. Айни шу вақтда СТГни бўйни ўсишини тезлаштиришдан ташқари бошқа ҳаёт учун жуда муҳим таъсир қилиш қобилиятига ҳам эгадир, масалан инсон ҳаётининг сифатини жиддий оширади, липидлар алмашинувини нормаллаштиради, юракнинг функциясига, тана вазнига, мушаклар вазнига, суяк тўқимасининг минераллашувига ақлий (интеллектуал) фаолиятига таъсир кўрсатади. Ҳозирги

вақтда самототроп гормон етишмовчилиги мавжуд беморларга ўрнини босувчи СТГ терапияни умрбод зарурлиги тўғрисидаги фикр илгари сурилмоқда. Демак, бўйи етарли даражага етганида ва элифизар тирқишлар тўла қўшилиб кетганида ҳам ўсиш гормони билан даволашни давом эттириш зарур. Ҳафтасига тавсия қилинадиган дозалар тана оғирлигига нисбатан 0, 1-0, 2 ТБ/кг. ни ташкил этади. Соматотроп етишмовчилиги мавжуд катта ёшли беморлар учун препаратнинг оптимал дозасини аниқлаш бўйича тадқиқотлар давом этмоқда. Гипотиреоз гипогонадизм ва зарурият бўйича гипокортитизм билан хасталанган беморларни даволаш бутун ҳаёти давомида ўтказилади.

Соматотроп гормон етишмовчилигини органик шакли (краниофарингома) билан хасталанган беморлар эндокринологик кузатишлардан ташқари нейрохирургик кузатиш ва даволашга мухтождирлар. СТГ билан даволаш масаласини эндокринолог ва нейрохирург биргаликда ҳал қилишади. Краниофарингома олиб ташланганида, даволаш одатдаги чизма бўйича ўтказилади. Ўсмани қайталаниши эса жуда кам учрайди. Нейросекретор дисфункция типи бўйича соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд беморлар ҳам СТГ билан ўрнини босувчи даволашга мухтождирлар. Юқорида айтиб ўтилганидек, гормон танқислигининг бу варианты оилавий паканалик беморларнинг кўпчилигида учрайди. Демак, соматотроп гормон танқислиги оилавий паканаликни болаларда аниқланганида СТГ билан ўрнини босувчи терапия масаласи ечиллиши лозим. Бизнинг маълумотларимизга кўра, болаларда оилавий паканаликни оддий тартибда қисқа курсли даволаш ҳолатида (6 ой давомида) ўсишнинг жиддий тезлашуви қайд қилинди. Даволашнинг 6 ойи ичида болалар ўртача 6 см ўсди. Суяк ёшининг хронологик ёшга нисбатан жалаълануви кузатилмади. Даволаш курси тугаганида суяк ёшини хронологик ёшга нисбатининг коэффициенти 0,9 дан ошмади, бу болаларнинг ўсмирлик босқичига нормал муддатларда кирди дейишга асос бўлади. Ҳозирги вақтда суяк назорати остида қисқа муддатли эҳтимол такрорий (2-3 маротаба) даволаш курслари (6 ойдан ошқ бўлмаган) тавсия этиш мумкин.

Ҳозирги замон тиббий адабиётида Шерёшевский-Тёрнер синдромли қизларни ўсиш гормони билан даволашнинг самарадорлиги ва мақсадга мувофиқлиги масаласи кенг муҳокама қилинмоқда. СТГни ўрнини босувчи гормонал терапия сифатида қўлланилиши энг юқори самарадорликка эга ҳамда мутлақ хавфсизлиги яхши маълумдир. Нейросекретор дисфункция типи бўйича соматотроп гормон етишмовчилиги мавжуд беморлар ҳам СТГ билан ўрнини

босувчи даволашга мухтождирлар. Юқорида айтиб ўтилганидек, гормон танқислигининг бу варианты оилавий паканалик беморларнинг кўпчилигида учрайди. Демак, соматотроп гормон танқислиги оилавий паканаликни болаларда аниқланганида СТГ билан ўрнини босувчи терапия масаласи ечилиши лозим. Бизнинг маълумотларимизга кўра, болаларда оилавий паканаликни оддий тартибда қисқа курсли даволаш ҳолатида (6 ой давомида) ўсинини жиддий тезлашуви қайд қилинди. Даволашнинг 6 ойи ичида болалар ўртача 6 см ўсди. Суяк ёшининг хронологик ёшга нисбатан жадаллануви кузатилмади. Даволаш курси тугаганида суяк ёшини хронологик ёшга нисбатининг коэффиценти 0, 9 дан ошмади, бу болаларнинг ўсмирлик босқичига нормал муддатларда кирази дейишга асос бўлади. Ҳозирги вақтда суяк назорати остида қисқа муддатли эҳтимол такрорий (2-3 мартаба) даволаш курслари (6 ойдан ошиқ бўлмаган) тавсия этиш мумкин.

Ҳозирги замон тиббий адабиётида Шерёшевский-Тёрнер синдромли қизларни ўсиш гормони билан даволашнинг самарадорлиги ва мақсадга мувофиқлиги масаласи кенг муҳокама қилинмоқда. СТГни ўрнини босувчи гормонал терапия сифатида қўлланилиши энг юқори самарадорликка эга ҳамда мутлақ ҳавфсизлиги яхши маълумдир.

Ҳозирги вақтда Шершевский-Тёрнер синдромли беморларни босқичма-босқич СТГ ва жинсий гормонлар билан биргаликда кўшиб даволаш тавсия этилади. Суяк ёшига етганда – яъни 9 ёшда СТГ ва оксандролон билан даволаш бошланади. Оксандролон сунъий синтетик ароматик бўлмаган андроген ҳисобланади. Бундай комбинация СТГнинг оддий, катта бўлмаган дозаларидан (0, 1 ТБ/кг тана вазнига ҳар куни) ва адрогенларнинг (оксандролон 0, 05 мг/кг тана вазнига ҳар куни) кичик дозаларидан фойдаланиш имкониятини беради. Бундай миқдорда препарат скелет суякларининг табақаланишини амалий жиҳатдан тезлаштирмайди. Оксандролон янада ёшроқ даврда буюриш мақсадга мувофиқлиги тўғрисида фикрлар бор.

Эстрогенлар билан даволаш 12-13 суяк ёшида бошланади ва дозининг дозаси одатдагидек бўлади (юқорида кўрсатилган). Оксандролон билан даволашнинг муддатлари тўғрисида ҳар хил фикрлар мавжуд. Кўпинча даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш ва СТГ, ва эстрогенлар билан давом эттириш тавсия этилади. Ана шундай даволаш ҳолатида Шершевский-Тёрнер синдромли қизларнинг бўйининг энг юқори чегараси 150 см. дан ошиб кетади.

Ҳозирги вақтда Шершевский-Тёрнер синдромли беморларни босқичма СТГ ва жинсий гормонлар билан биргаликда қўшиб даволаш тавсия этилади. Суяк ёшига етганда – яъни 9 ёшда СТГ ва оксандролон билан даволаш бошланади. Оксандролон сунъий синтетик ароматик бўлмаган андроген ҳисобланади. Бундай комбинация СТГнинг оддий, катта бўлмаган дозаларидан (0, 1 ТБ/кг тана вазнига ҳар кун) ва андрогенларнинг (оксандролон 0, 05 мг/кг тана вазнига ҳар кун) кичик дозаларидан фойдаланиш имкониятини беради. Бундай миқдорда препарат скелет суякларининг табақаланишини амалий жиҳатдан тезлаштирамайди. Оксандролон янада ёшроқ даврда буюриш мақсадга мувофиқлиги тўғрисида фикрлар бор.

Эстрогенлар билан даволаш 12-13 суяк ёшида бошланади ва дозининг дозаси одатдагидек бўлади (юқорида кўрсатилган). Оксандролон билан даволашнинг муддатлари тўғрисида ҳар хил фикрлар мавжуд. Кўпинча даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш учун эстрогенлар киритилиши билан оксандролонни юбориш тўхтатилади, даволаш ва СТГ, ва эстрогенлар билан давом эттириш тавсия этилади. Ана шундай даволаш ҳолатида Шершевский-Тёрнер синдромли қизларнинг бўйиннинг энг юқори чегараси 150 см дан ошиб кетади.

Соматоген паканаликни даволаш. ўсиш секинлашувининг сабаблари ўткир ва сурункали бўлишини эътиборга олиб, биринчи нав-батда асосий касалликни даволаш зарур. Буларга умумий соғлиқни мустаҳкамловчи терапия, витаминлар билан даволаш (В1, В6, В12, А витаминлари), яллиғланишга қарши терапия, фасодни қайта сўрилишини таъминловчи терапиялар киради. овқат таркибида оқсиллар, сабзавотлар ва мевалар миқдорини кўнайтиши билан боғлиқ тўла қийматли овқатланиш, СТГ секрециясини стимуловчи дорилар; 1 ой давомида глютамин кислотаси 0, 5 г. дан кунига 3 маротаба сўнг 1 ойдан берилади, глютидин 1 ой давомида 0, 15 мг. дан танани 1 м2 кечаси бир маротаба сўнг 2-3 ойдан кейин такрорий курс (А/Б ни назорат қилиш зарур) қабили тавсия қилинади. Жинсий ривожланиш секинлашганида суяк ёшини назорати остида анаболик стероидлар буюрилади; ретаболил 5% - 1 мл ҳар ойда бир маротаба, баъзида йил давомида 3 инъекция қилинади; неробалил 1, 0 мл ойига 2 маротаба ҳар инъекция оралиғи 10-15 кун бўлади, йил давомида 6 инъекция қилиш мумкин. Қалқонсимон безнинг гишофункциясида беморларга 1-2 ой давомида тиреоид гормон препаратлари (тиреокомб, L-тироксин жуда кўпчилик ўсиши секинлашган беморларда эндокрин безлар функцияси

бузилишининг аломатлари аниқланмайди, яъни кўпчилилик болаларда ўсишни секинлашуви эндокрин омилларга боғлиқ эмас. Оғир сурункали соматик (туғма ва орттирилган) касалликлар натижасида узоқ муддатли гипоксия ҳолати (юракнинг туғма нуқсонлари, анемия, ўпка касалликларида, ичакда овқатнинг сурилишини бузилиши, целиакия, муковисцидоз), оғир метаболик ўзгаришлар (гликогенозлар, жигар ва буйрақларнинг сурункали касалликлари) пайдо бўлади, шунингдек суяк тизимининг патологияси (хондродистрофия, гаргонизм ва бошқа туғма симп-томлар)да ўсишни жиддий секинлашуви кузатилади. Нанизмнинг ушбу вариантларида эндокрин безлар функциясининг бирламчи бузилиш аломатлари аниқланмайди, суяк ёши одатда хронологик ёшга мос келади. Асосий касалликнинг симптомлари яққол намоён бўлади, бу ўсишнинг секинлашувини сабабини осонгина аниқлашга имкон беради.

Беморларнинг кун тартибини ёлда тутиш зарур; улар спорт билан шуғулланиши, очиқ жойда, тоза, мусаффо ҳавода бўлиши зарур. Биргаликда келадиган йўлдош касалликларни даволаш лозим.

Жисмоний ривожланишнинг секинлашишини конституционал шакллари даволаш. Жисмоний ривожланишнинг секинлашиши (ЖРС)нинг бу шаклини даволаётганда ота-оналарининг бўйи, айниқса болалик давридаги бўйи ва ривожланиш тўғрисидаги маълумотларни билиш зарур. Шунга қарамаздан эндокринологнинг асосий вазифаси ЖРСнинг конституционал шакли билан касалланган болаларни даволаш асосида бўйини максимал даражага етишишга эришишдир. Даволаш режасига қўйидагилар кирди: кун тартибини тўғри таъкил қилиш (етарлича жисмоний вазифа бериш, уйқунини нормалиги), таркибда етарлича миқдорда оқсиллари, витаминлари ва минерал моддалари бўлган тўла қийматли овқатлар бериш В1, В6, В12, А витаминлари билан витаминотерапия ўтказиш, ўсиш гормонини секрециясини стимуляция қилувчи гормон бўлмаган дориларни буюриш: глютамин кислотаси 0,5 г х 3 маротаба 1 ой давомида, 1 ой дам берилади, карнигин хлорид 20% эритмаси х чой қошиқда кунига 2-3 маротаба 1 ой давомида, кейин 2 ойдан берилади, калий оротат 1 таб. дан кунига 3 маротаба 1 ой давомида, сўнг 3 ойдан берилади. Жинсий ривожланиши секинлашган болаларга анаболликлар буюрилади (ретаболит 1 мл. дан ҳар ой 1 маротаба ёки нероболит 1 мл. дан ойига 2 маротаба, метандростенолон 0, 05 дан 2 маротаба 20 кун давомида сўнг, 1-2 ойдан берилади). Нанизмнинг бу шаклида беморларга экзоген ўсиш гормонини буюриш мумкин

эмас, чунки у эндоген ўсиш гормонининг секрециясини тўхтатади. Одам ўсиш гормони (СТГ)нинг рекомбинант дориларини қўллашнинг замонавий усуллари 1, 2-жадвалда келтирилган.

Одам ўсиш гормони (СТГ)нинг рекомбинант дориларини қўллашнинг замонавий усуллари

Доза – 01-07 тб/кг инъекция

Юбориш йўллари — тери остига — 1 марта қўлланиладиган шприц - кўп дозали шприц-ручка

Юбориш маротабаси (такрорийлиги) — хар куни, ҳафтасига 6-7 инъекция

Дорини юбориш вақти — 20.00-22.00

Дори юбориладиган тана соҳалари — сон соҳаси, коринни олдинги девори, елка соҳаси

Даволаш давомийлиги — ўсиш зоналари ёпилгунга қадар социал мувофиқ ўсишга эришилгунга қадар

Болалар ва ўсмирларда панжа скелети ва елка суякнинг дистал қисмини суякланиш муддати

Суякланиш нуқталари ва синостозлар	Суякланишни бошланғич муддатлари	
	Ўғил болалар	Қиз болалар
Бошчасимон ва илмоқсимон суяклар	3-4 ой (1-10 ой)	2-3 ой (1-8 ой)
Билак суягининг дистал эпифизи	10-12 ой (7 ой-2 йил)	(8-10 ой) (4 ой-1,5 йил)
Асосий фаланга ва қафт суяклари эпифизлари	15 - 18 ой (10 ой - 3 йил)	10- 12,5 ой (8 ой - 2,5 йил)
Ўрта ва охириги фаланга эпифизлари	20 -24 ой (1-3 йил)	12-15 ой (10 ой-3йил)
Уч қиррали суяк	3-3,5 йил (4,5 йил-5 ёш)	2-2,5 йил (1-4 ёш)
Ярим ойсимон суяк	3,5 - 4 ёш (2-6 ёш)	2,5 - 3 ёш (2-4,5 ёш)
Кўп қиррали ва қайиқсимон суяклар	5,5 - 6 ёш (4 - 8 ёш)	4 - 4,5 ёш
Тирсак суягининг дистал эпифизи	7 - 7,5 ёш (6 - 10 ёш)	6 - 6,5 (5 - 8 ёш)

Тирсак суягининг бигизсимон ўсиги	9,5 - 10 ёш (7 - 12 ёш)	7,5 - 8 ёш (6 - 10 ёш)
Нўхотсимон суяк	11 - 12 ёш (10 - 13 ёш)	8,5 - 9 ёш (7 - 11 ёш)
Биринчи қафт бўғимининг сесамосимон суяги	13,5 - 14 ёш (11 - 15 ёш)	11 - 11,5 ёш (9 - 13 ёш)
Биринчи қафт суяк синостози	15,5 - 16 ёш (14 - 17 ёш)	12,5 - 13 ёш (12 - 15 ёш)
Охириги фаланга синостоzlари	16 - 16,5 ёш (14 - 18 ёш)	13,5 - 14 ёш (12 - 16 ёш)
Асосий фаланг синостоzlари	16,5 - 17 ёш (14 - 19 ёш)	14 - 15 ёш (12 - 17 ёш)
Ўрта фаланг синостоzlари	16,5 - 17 ёш (14 - 19 ёш)	15,5 - 16 ёш (12 - 17 ёш)
2 - 5 қафт суяклари синостоzlари	16 - 17 ёш (14 - 19 ёш)	15,5 - 16 ёш (12 - 17 ёш)
Тирсак суягининг дистал эпифизининг синостози	17 - 18 ёш (16 - 19 ёш)	15,5 - 16 ёш (13 - 17 ёш)
Билак суягининг дистал эпифизининг синостози	18 - 19 ёш (16 - 20 ёш)	16,5 - 17,5 ёш (14 - 18 ёш)

1.5. Семизлик

Ортиқча вазн ва семизлик ҳозирги кунда замонавий тиббиётнинг энг катта муаммоларидан биридир, Семизлик – бу организмнинг касаллиги бўлиб, модда алмашишуву бузилиши туфайли тери остида ва тўқималарда ёғнинг ортиқча тўпланиши билан характерланади. Семизлик мустақил касаллик бўлиши ёки марказий нерв системаси ва эндокрин безлар фаолиятининг бузилиши туфайли келиб чиқувчи касалликларда синдром сифатида ривожланиши мумкин.

Эпидемиология ва тарқалиши

Жаҳон соғлиқни сақлаш жамиятининг кўрсаткичлари (2000 й.) буйича дунёнинг 30% аҳолиси ортиқча вазн ва семизликка эга. Аёлларда семизлик — 50 %, эркекларда — 30%, болаларда эса 10%гача учрайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш жамияти таърифига кура, «семизлик глобал эпидемияга айланиб бормоқда ва ёндош касалликларнинг, хусусан, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, 2 тур қандли диабет ривожланишининг ошиши туфайли аҳоли соғлиғига катта хавф туғдиarmoқда» (World Health Organization, 1997). Маълумотларга кўра 1980 йилдан 1995 йилгача семизликнинг тарқалиши Буюк Британияда деярли 2 мартага, яъни 8% фойздан 15% фойзга кўпайган. Европада 35 ёшдан 65 ёшгача бўлган аҳолининг ярмидан кўни ортиқча вазнга ёки семизликка эга, АҚШда эса бу қаторга 20 ёшдан катталарнинг 1/3 қисмидан кўпроғи қиради. Катта ёшдаги америкаликларнинг 35% ортиқча вазнга (тана оҳирлиги индекси (ТОИ) 25-29.9) эга, 26% эса семизликка дучор (ТОИқ30), 6-17 ёшли болалар орасида семизлик тарқалиши 4%дан (1963 й.) >10% гача (1994й.) кўпайган.

Буюк Британия ва АҚШда ўтказилган текширишлар шуни кўрсатадики, аёллар ҳамда эркеклар орасида ёш ошган сайин семизликнинг тарқалиши ҳам ошган.

Семизликнинг тарқалиши аҳолининг ирқи ва ижтимоий-иқтисодий аҳволига боғлиқдир. Масалан, паст турмуш тарзига эга бўлган афроамерикаликлар ва мексикаликлар ҳам семизлик ривожланиши бўйича юқори хавфга эга. Айрим миллат аёллари орасида ортиқча вазн ва семизлик тарқалиши кўпроқ кузатишган: 1988-94 йй. маълумотларига асосланган ҳолда, негроид ирқидаги аёлларда у — 66,5%; лотин америкалик аёлларда — 67,6%; оқ танли аёлларда — 45,5% ташкил қилган.

Россияда аҳолининг — 54%, Буюк Британияда — 51%, Олмонияда — 50%, Хитойда катта ёшдаги аҳолининг 15% семизлик билан хасталанган. (World Health Organization, 1997).

Семизлик тарқалишининг ошиши генетик омиллар, кам ҳаракатлик ва ёғли озиқ-овқатларни истеъмол қилиш билан ҳам боғлиқдир.

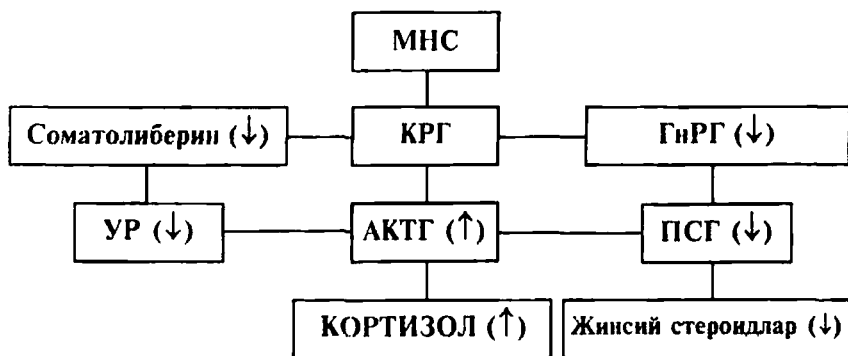
Семизликнинг этиопатогенези

Семизликнинг этиология ва патогенезини ўрганиш маълум ҳолатларга асосланади. «Оддий» деб аталувчи семизлик кўп омилли касаллик бўлиб, унинг энг кўп сабаби овқатнинг кўп калорияли бўлиши ва унда ёғлар ва углеводларнинг метъеридан ортиқча бўлиши, нотўғри овқатланиш, истеъмол қилинган овқат калориясига нисбатан кам жисмоний ҳаракатдир. Симптоматик семизлик эндокрин касалликлар (адипозогенитал дистрофия, Кушинг синдром, гипотиреоз, гиперинсулинизм, гипогонадизм) ёки марказий нерв системасидаги патологик жараёнлар (бош мия жароҳатлари, энцефалит, бош мия ўсмалари, хусусан, 3-чи қоринчанинг ўсмалари) туфайли ривожланади. Оддий семизликнинг ривожланишида асосий патогенетик ролни бош мия нўстлоғи ва гипоталамуснинг, айниқса орқа гипоталамусдаги овқатланиш маркази таркибига кирувчи вентромедиал ва вентролатерал ядролар фаолиятининг бузилиши ўйнайди. **Вентромедиал ядроларнинг — «туклик маркази»ни шикастланиши вентролатерал ядроларни — «иштаҳа маркази»нинг қўзғалишига олиб келади.** Овқатланиш марказининг қўзғалиши натижасида организмга озиқаларнинг, хусусан углеводлар, ёғларнинг кўп миқдорда тушиши, жисмоний ҳаракатнинг кам бўлиши ёғларнинг (липидларнинг) ёғ деполарида тўпланиб қолишига олиб келади.:

Вегетатив нерв системасининг парасимпатик тонуси симпатик қисми тонусидан устун келиши натижасида липолизнинг сусайиши ҳам семизликнинг ривожланишида муҳим аҳамиятга эгадир. Бу эса б— хужайралар томонидан инсулин ишлаб чиқаришнинг ошишига

ва кейинчалик семизликнинг ривожланишига олиб келади. Инсулин секретиясининг ошиши ва семизликнинг ривожланишига сабаб бўлувчи омиллардан бири а-эндорфин деб тахмин қилинади. ТТГ, СТГ, тироксин, трийодтиронин, адреналин, норадреналин ва глюкогон гормонларининг кам ишлаб чиқарилиши туфайли липолизнинг камайиши кузатилади ва бу симптоматик семизликнинг ривожланишида катта роль ўйнайди. Семизликнинг, хусусан симптоматик семизлик ривожланишига жинсий гормонларнинг кам ишлаб чиқарилиши ҳам сабаб бўлади. Бу эса глюкоза алмашинувида пенгоза цикли томонга силжиши, гликогеннинг жигарда тўпланиши ва липолизнинг сусайишига олиб келади.

Семизликдаги гормонал гомеостазнинг кўпгина бузилишлари асосида гипоталамус-гипофиз-буйрак усти безлари тизимининг сезувчанлигини ошиши ётади (1-чизма). Расмдан кўриниб турибдики, марказий нерв системаси гипоталамус-гипофиз-буйрак усти беzi тизимини стимулланиши туфайли кортикотропин-релизинг гормонининг (КРГ) секретияси ошишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида АКТГ ва кортизол миқдорини оширади. Бундан ташқари КРГ соматолиберин ва гонадолиберинларнинг таъсирини ингибирлайди.



1-чизма. Семизликда гипоталамус-гипофиз-буйрак усти безлари тизими

Марказий семизлик мавжуд бўлган одамларда бошқаларга қараганда кўпинча кортизол секретияси юқори, ўсиш гормони ва жинсий гормонларнинг секретияси эса камайган бўлади. Бундай гормонал бузилишлар йиғиндиси ёғ тўқимасининг тарқалишига ва инсулинга резистентликнинг ривожланишига олиб келади, бу эндокрин

бузилишлар метаболлик синдромнинг ривожланишига бевосита ва билвосита таъсир кўрсатади. Улар инсулинрезистентлик ва унга ёндош кўринишларни бевосита оширадую, ёғни тананинг марказий қисмларида тўпланишига ёрдам бериб, улар эркин ёғ кислоталар миқдорининг ошишига сабаб бўлади, бу эса инсулинорезистентликни кучайтиради ва метаболлик синдромни чуқурлаштиради.

Тахмин қилишларича, семизликка наслий мойиллик ёғларнинг оксидланиш хусусиятини генетик жиҳатдан камайиши билан боғлиқ. Семизликка наслий мойилликнинг аниқ жараёнлари ҳозирги кунда ўрганилмоқда ва айни вақтда охириги текширишлар натижалари шуни кўрсатадики, семизлик сабабининг 40%ни ирсий бузилишлар ташкил қилади. Айрим муаллифларнинг хулосаларига кўра ирсий омиллар марказий семизликнинг ривожланишида муҳим роль ўйнайди. Шундай фикрлар мавжудки, хавфли семизликни (ТОИ>40кг/м²) келиб чиқиши ҳали аниқланмаган маълум бир ген, ўртача семизликни эса бир неча генлар бошқаради.

¹ Семизликнинг ривожланишида генлар маълум роль ўйнайди, лекин бу ҳолатни чуқурлаштирувчи омил онладаги муҳит бўлиши мумкин. Семизликнинг ривожланишида ирсий омилларнинг таъсирини кучайтирувчи атроф-муҳит омилларининг мавжудлиги ҳам алоҳида эътиборга эга. Масалан, АҚШнинг Аризона штатида яшовчи Пима хиндуларида семизлик ва қандли диабет энг кўп тарқалган. 35 ёшга келиб бу қабила аҳолисининг тахминан 50%да 2 тур қандли диабет ривожланади. Пима хиндуларининг бошқа қабиласи Мексикада алоҳида ва ўзининг одатий турмуш тарзи билан яшайди. Ирсий жиҳатдан бу икки гуруҳ бир хил, лекин ҳар хил муҳит шароитида яшайди. Текширишлар натижаси солиштирилганда мексикалик Пима хиндуларининг тана вазни индекси Аризонада яшовчи пима хиндулариникига қараганда анча кам эканлиги аниқланди.

Ҳозирги кунда 12 та рецессив генининг мавжудлиги ва уларнинг тана вазни индексини ошишида ва семизликнинг ривожланишидаги роли муҳокама қилинмоқда. Бу генларнинг айримлари хайвонларда семизликнинг ривожланиши билан боғлиқдир. 1994 йилда Shang V. томонидан сичқонлардаги об-семизлик генининг одамдаги гомологи аниқланди ва изоҳлаб берилди. Лекин, муаллифларнинг фикрича, одамда семизликнинг ривожланиши учун бир қанча генлар жавобгардир. Семизликнинг ривожланишига таъсир қилувчи ирсий омилларни текшириш хавф гуруҳларига кирувчи шахсларни аниқлаш учун муҳимдир. Бундай шахслар қанча-

лик тез аниқланса, шунчалик семизликни ва уни чуқурлаштирувчи ҳолатларни олдини олиш мумкин.

Шундай қилиб, семизлик ва семириш асосан ирсиятга боғлиқ. Ирсий омилларни семизлик ривожланишидаги роли хали аниқ эмас, лекин шу нарса аниқки, наслий мойиллиги бор одамларда семизлик албатта ривожланади.

Молекуляр биологиянинг ютуқлари туфайли 1996 йилда ёғ тўқимасининг гормони-лептин аниқланди ва ўрганилди. У сичқоннинг 6 хромосомасининг проксимал қисмида жойлашган бўлиб, унинг Рах ва D6 Rsk 13 маркерлари билан боғлиқлиги ўрганилди. Аниқланганки, семизлик оқсил (лептин) асосан оқ ёғ тўқимасининг адипоцитларида экспрессия қилинади. Лептиннинг асосий таъсир қилиш аъзоси гипоталамус бўлиб, у гипоталамик нейрофизин У ва симпатик нерв системасини бошқариш орқали иштаҳани камайтиради, липидларнинг энергия алмашинувида ишлатилишини оширади, ёғ деполарида ёғ запасларини камайтириш орқали тана вазнини камайтиради.

Назарий жиҳатдан лептин қанча кўп бўлса, шунчалик овқатга бўлган талаб камаяди. Нормада «липостаз нуқтаси» деб аталувчи тушунча мавжуд. Бундай назоратнинг мавжудлиги беморнинг оз давр ичида 40 кг. га озиши ва яна тез вазнини тиклаши мумкин бўлган ҳолатларни тушунишга ёрдам беради. Лептин аниқланганда семизлик муаммоси хал бўлади ва лептинни буюриш семиз одамларда вазни меъёрига қайтаради деб туюлганди. Лекин ер юзиде 1 млрд. дан зиёд кишилар семизлик билан касалланган бўлиб, фақатгина уларнинг жуда бир кам қисмидагина лептиннинг миқдори пасайганлиги аниқланди. Семиз одамларнинг кўпчилигида лептин миқдори кўп. Бугунги кунда бу ҳолатни тушуниш қийин эмас. Бизга маълумки, 2 тур қандли диабет беморларда инсулин миқдори ошган, лекин унга бўлган сезувчанлик пасайган, яъни инсулинрезистентлик ривожланади. Худди шундай ҳолат лептинга нисбатан ҳам ривожланади, яъни лептинрезистентлик юзага келади. Кўпинча лептинга резистентлик инсулинрезистентлик билан бирга кечади.

Лептин очлик ва тўқлик марказлари фаолиятини бошқаришда катнашадиган ягона гормон эмас. Бу жараёнда инсулин, холецистокинин, биогеин аминлар; норадреналин, серотонин ҳам катнашади. Улар фақатгина овқатланишни бошқарибгина қолмасдан, балки одам қайси маҳсулотларни танлашида ҳам катта роль ўйнайди. Овқатланиш термогенези жараёнини тиреонд гормонлар бошқаради. Адено-

гипофизда ишлаб чиқариладиган бир қанча пептидлар биринчи навбатда проопиомеланокортин (ПОМК)-АКТГ ҳосилалари, В-липотропинлар, эндорфинлар ёғ парчалаш активлигига эга. Соматотроп гормоннинг этишмовчилиги ҳам абдоминал семизликнинг келиб чиқишида муҳим роль ўйнайди. Иккиламчи гиперальдостеронизм семизликда кўп учрайдиган ҳолатдир.

Семизлик инсулинрезистентлик билан кечади, инсулиннинг глюкозани ўзлаштириш ҳусусиятини ва жигарда глюкоза ишлаб чиқарилишини камайтиради. Гиперинсулинемия семизликка хос бўлиб, артериал гипертензия ривожланишининг сабабларидан бири ҳисобланади. Ҳозирда буйрак усти безидаги дегидроэпиандростероннинг семизликдаги роли муҳокама қилинмоқда. Семизликка олиб келувчи фақатгина гормонал омилларгина эмас, балки ирсий омиллар ҳам аниқланган. Бир қанча генлар семизлик генига талабгор деб қаралмоқда.

Масалан: b3-b2 адренорецепторлар гени, липопротейнлипаза гени, Fat-ген (карбоксипептидаза E гени), tub, agut: генлари, beason-ген, меланин стимулловчи гормоннинг 4 типдаги рецептори гени ва бошқалар. Глюкоза ва ёғ алмашувида катнашувчи ёғ тўқимасидаги PPAR рецепторининг семизликдаги роли ўрганилмоқда. Худди семизликнинг ҳамма муаммоларини хал қилувчи гормон бўлмаганидек ёғ алмашинувидаги ҳамма бузилишларга жавоб берувчи ягона ген ҳам йўқ.

Семизликнинг таърифи ва таснифи

Семизликни танадаги ортиқча ёғ деб таърифлаш мумкин. Бу патологик ҳолатни даражасига қараб ортиқча вазн ёки семизлик фарқланади. Семизликни аниқлашнинг бир қанча усуллари мавжуд.

Семизликни даражасини аниқлаш учун кенг тарқалган кўрсаткичлардан бири тана оғирлиги индекси ёки Кутелег индексиدير. Тана оғирлиги индексини қуйидаги формула орқали аниқланади.

$$\text{Тана оғирлиги индекси (ТОИ)} = \frac{\text{Тана вазни кг да}}{\text{Бўй узунлигининг квадрати, м да}} ; \text{КГ/М}^2$$

Катталарда ортиқча вазннинг тана оғирлиги индексига кўра таснифи 1998 йилда ЖССЖда қабул қилинган (Жадвал. 1) ¹

**Катталарда ортиқча вазнинг тана оғирлиги
индексига кўра таснифи (Жаҳон соғлиқни сақлаш жамияти
хужжатлари асосида тайёрланган, 1998 й.)**

Таснифи	Тана вазни индекси ТОИ)	Ёндош касалликнинг бўлиш эҳтимоллиги
Вазн танқислиги	< 18,5	Кам (лекин бошқа клиник муаммолар хавфи ошади.
Меъърий оралиқ	18,5-24,9	Ўртача
Ортиқча вазн	>25,0	Юқори Ўртача юқори Анча юқори Жуда юқори
Семизлик олди ҳолати	25,0-29,9	
Семизлик I даражаси	30,0-34,9	
Семизлик II даражаси	35,0-39,0	
Семизлик III даражаси	>40,0	

Текшириш усуллари

Бошқа касалликлардаги каби семизликда ҳам текшириш бемор шикоятлари ва тарихини сўраб суриштиришдан бошланади. Анамнезда ҳақиқий ҳолатдан у ёки бу чекинишлар бўлиши мумкин, *шикоятлар эса турличадир.*

Кўп ҳолларда семизлик ташхис сифатида қайд қилинмайди, беморлар ва шифокорлар назаридан четда қолади.

Шикоятлар спектри турлича: эстетик жиҳатдан муаммо бўлган семизликдан тортиб то юрак ишемик касаллиги, атеросклероз, юрак етишмовчилиги билан боғлиқ шикоятлар, гинекологик ва андрологик муаммолар, қандли диабет ва унинг асоратлари, артралгия ва артропатиялар, уйқудаги апноэ синдроми Пиквик синдроми ва жуда кўп бошқа носпецифик ҳолатлар (анатия, тез чарчаш, бош айланиш, бош оғриги, қабзият) бўлиши мумкин.

Иштаханинг ошишидан одатда ҳеч қачон эндокринолога шикоят қилинмасада, бемордан овқатланиш кунлик режасини аниқлашга ҳаракат қилиш керак. Овқатланиш вақти ва охириги 3-5 кун давомидаги ейилган маҳсулотлар тури фақатгина оғзаки эмас, балки ёзма ҳолатда кўрсатилиши мақсадга мувофиқдир. Масалан: беморларнинг ишончи қомилки, улар кам овқатланадилар, айниқса

эрталаб «умуман ҳеч нарса» емасликларини таъкидлайдилар (шакарли чой ёки кофе ва бутерброд, ва кун бўйи иш давомидаги тамадди қилишлар беморлар томонидан овқатланиш деб ҳисобланмайди) Иш давомида ва дам олиш вақтида беморлар автоматик тарзда овқатланиб, кўпинча ейилган маҳсулотлар соңига эътибор бермайдилар. Ейилган овқатнинг 50% (калория бўйича) кечки тамаддига тўғри келади, Nigheating-туңги овқатланиш синдроми эрталабки анорексия, уйқусизлик ва кунни бўйи ейилган овқатнинг 50% ва ундан кўпини соат 19 дан кейин истеъмол қилиши билан характерланади. Бундан ташқари олимлар Nightdrinking синдроми кириштишни таклиф қилишмоқда. Чунки кечқурун истеъмол қилинган алкоголь ҳам ортиқча калория манбаи деб ҳисобланмоқда. Бундан ташқари алкоголь висцерал ёғ тўқимасидаги 11- β гидроксистероиддегидрогеназа фаоллигига таъсир қилиб, коргизолни ноактив кортизонга ўтишини бузади ва висцерал семизликнинг шаклланишига олиб келади.

Айрим кишилар учун стрессга нисбатан гиперфагик реакция хосдир. Яна binge-eating деб аталувчи ҳолатлар бўлиб, унда бир ўтиришда 5-8 минг калория истеъмол қилинади. Стрессга нисбатан гиперфагик реакция ва binge-eating кўпроқ аёлларга хосдир.

Семиз беморлар истеъмол қилган овқатларининг калориясини етарлича деб ҳисобламайдилар, лекин жисмоний ҳаракатларини керагидан ортиқ деб ҳисоблайдилар. Номаялум сабабларга кўра, инсулинрезистентлиги бор кишилар ва уларнинг қариндошларида жисмоний ҳаракатларга толерантлик пасаяди ва бу семизлик ривожланишига ёрдам беради. Сарф қилинадиган энергия миқдори масалан, спорт ўйинларида иштирокчининг фаоллигига боғлиқ ва ўйинда иштирок этаётган семиз кишилар барибир кам ҳаракатда қоладилар.

Кўп семиз беморлар анамнезида парадоксал ҳолат аниқланади. Кўпинча беморлар кам тана вазни билан ёки вақтдан аввал туғилганлар, лекин кейинчалик вазнлари тез ошиб ва ўсмирлик вақтида ортиқча вазнга эга бўлганлар. Бу феноменни ҳомилалик вақтида легтиннинг етишмовчилиги билан тушунтирилади. Бу етишмовчилик гипоталамус ва ёғ тўқимаси орасидаги нормал функционал боғланишлар шаклланишига ҳатақит беради.

Кўрикнинг биринчи босқичида семизлик характери (абдоминал, юқори тип, андроид ёки пастки тип, гиноид), бел айланаси, сон айланаси ва уларнинг нисбати аниқланади. Бел ва сон айланасини ўлчаш танада ёғнинг тақсимланишини аниқлашда муҳимдир. Ёғнинг бел атрофида тақсимланиши андроид ёки олма шаклидаги семизлик сифатида маълум. Ёғ тўқимасининг сон ва думба соҳасида

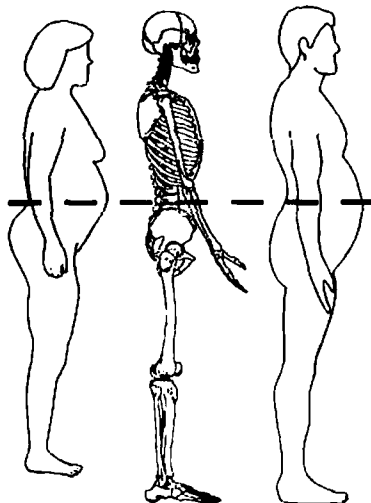
тақсимланиши эса гиноид ёки нок шаклидаги семизлик сифатида маълум. Андроид семизликда касалланиш ва ўлим даражаси гиноид типдагига нисбатан юқори.

Ортиқча вазни беморларда ёғнинг тақсимланишини аниқлаш зарур, чунки буни тана оғирлиги индекси ифодаламайди.

Бел айланасини аниқлаш энг оддий усул бўлиб (2-расм), висцерал семизликни кўрсаткичи ҳисобланади. Текширишлар шуни кўрсатадики, бел айланаси касалланиш хавфини аниқлашда муҳим кўрсаткичдир.

$\frac{2H}{10H} = 2$

Бел айланасини ўлчаш



2-расм. Бел айланасини ўлчаш

Бел айланасини ўлчаш учун, ёнбош суяклар қиррасининг энг юқори қисмини аниқланг. Ўлчаш лентасини горизонтал ҳолда ёнбош суяклар қирраси устидан қорин айланаси бўйича қўйинг, ўлчаш лентасини баданга ёпишиб, терига ботмаганлигига ишонч ҳосил қилинг. Бел айланасини нормал нафас чиқариш охирида ўлчанг. Катталарда бел айланасини ўлчаганда ўлчов лентасини жойлашиши нормада бел айланаси эркакларда 94 см., аёлларда 80 см. дан ошмаслиги керак. Бундан ошиши эса касалланиш хавфини оширади. Агар бел айланаси эркакларда 102 см., аёлларда эса 88 см. дан ошса касалланиш хавфи ошади ва тана вазнини камайтириш тавсия қилинади (2-жадвал)

2-жадвал

Бел айланаси бўйича ортиқча вазн ва семизликни аниқлаш

Жинс	Ортиқча вазн	Семизлик
Эркаклар	94-102 см	>102 см
Аёллар	80-88 см	>88 см

Сон айланаси сон суягининг катта ҳалтаги даражасида ўлчанади. Бел ва сон айланасининг нисбати муҳим кўрсаткичдир. Бу кўрсаткич эркакларда 1,0 дан ва аёлларда 0,85 дан юқори бўлиши метаболизмнинг бузилишлари билан боғлиқдир.

Клиника

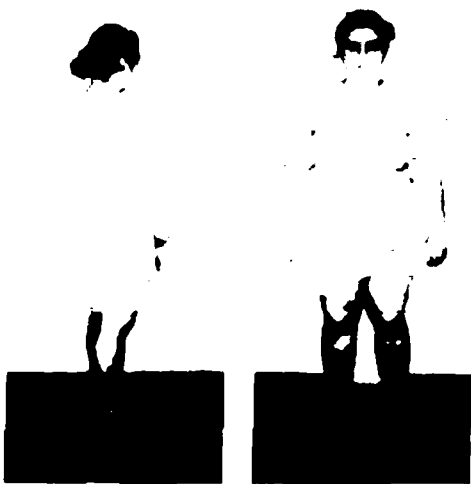
Семиз беморларни куздан кечираётганда семизликни келиб чиқишини иккиламчи эканлигини кўрсатувчи клиник белгиларга эътибор бериш керак. Лекин семизликни ўзи тери безларини, гипоталамус, гипофизни фаолиятини бузилишига ва трофик ўзгаришларга сабаб бўлиши мумкин. Шунинг учун, кўп аниқланган симптомлар бирламчи эндокрин ўзгаришларга ҳам, семизлик билан бевосита боғлиқ иккиламчи ўзгаришларга ҳам киритилиши мумкин. Масалан, Бэр симптоми ёки “ифлос тирсақлар” симптоми I ламчи гипотиреозга ҳам, семизликка ҳам хосдир.

Андронид семизлик ва гинеид семизликнинг оғир турлари бўлган беморларда тери ва ёғ безларининг фаолияти ошиши ҳисобига тери нам, ёғли бўлади, йирингли яралар ва экземалар кузатилади. Буларга чов ва киндик чурралари ҳам хосдир. Семизликнинг “гипоталамик стигмалари”, яъни цианотик стриялар, ишқаланиш жойлардаги пигментация, семизлик акантози, терининг тоза бўлмаслиги гипоталамуснинг шикастланишини бирламчи эканлигини кўрсатади.

Бундай ҳолатда гипоталамик синдромни нейроэндокрин тури ташхиси қўйилади. “Гипоталамик стигмалар” семизликни даражаси ва давомийлигига боғлиқдир. Гипертрихоз семизлик учун хосдир ва тухумдонларни иккиламчи поликистозга туфайли ривожланиши мумкин.

Соматик ҳолатни баҳолаш семиз беморларни текширишни ажралмас қисмидир.

Семизлик кўп касалликларни ва ўлимга сабаб бўлувчи кўп ҳолатларни ривожланиши учун хавфли омил ҳисобланади (3-жадвал)



Семизлик

Семизликка ёндош касалликлар

Метаболик касалликлар	2 тур қандли диабет; глюкозага толерантликнинг бузилиши; гиперинсулинемия; дислипидемия (ХС 1, ТГ ↑, ЮЗЛ ↓, ЗЛ ↑); липопротеинларнинг оксидланишини ошиши; холециститназ; гиперурикемия; жигарнинг ёғли дистрофияси.
Юрак қон-томир касалликлари	Артериал гипертензия; юрак ишемик касаллиги; чап қоринча гипертрофияси; юрак етишмовчилиги; веноз етишмовчилик.
Ўсмалар	Ўсмалар ривожланиши хавфини ошиши; гормонга боғлиқ карциномалар (бачадон эндометрийси, тухумдонлар, кўкрак безлари, простата беzi ўсмалари); гормонга боғлиқ бўлмаган карциномалар (йўгон ва туғри ичак, ошқозон ости беzi, жигар, буйрак. ўт қопи ўсмалари).
Қон қуйилишининг бузилиши	Гиперфибриногенемия, плазминоген активатори ингибиторининг ошиши.
Нафас олиш тизими фаолиятини бузилиши	Уйқудаги апное (нафас тўхташи); Пикквик синдроми.
Таянч ҳаракат тизими ва тери касалликлари	Тизза бўғимининг артрози; бўғимларнинг бошқа дегенератив касалликлари; интертригиноз дерматит.
Жинсий ғъзолар фаолиятини бузилиши	Ҳайз циклини бузилиши; либидони пасайиши; Бепуштлиқ.

Кўрик семизликни доимий йўлдошлари бўлган юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, атеросклероз, қандли диабет, қон айланиши етишмовчилиги, ўпка юраги, остеоартроз, буйрак тош касаллиги белгиларини аниқлашга қаратилган бўлиши керак. Веноз етишмовчилик ва трофик яралар семизликка хосдир. Семизликнинг асоратларидан бири ўпка гипертензияси туфайли юрак ўнг қоринчасининг етишмовчилиги, гиповентиляция, уйқучанлик ва уйқудаги апное, иккиламчи полицитемия ва артериал гипертензиянинг ривожланишидир. Бу ҳолат Пикквик синдроми номини олган ва Ч.

Ч. Диккенснинг “Пиквик клуби хотиралари” романидаги “иш вақтида доим ухловчи” семиз хизматкор шарафига берилган.

Семизлик тиббиётнинг жуда муҳим муаммоси бўлиб, касалланиш хавфини юқори даражада оширади, ҳамда тўсатдан ўлимнинг чекишдан кейинги иккинчи сабабидир.

Семизлик метаболик синдромнинг таркибий қисмидир. Бу синдром яна “ўлим квартети” (семизлик, гиперинсулинемия, артериал гипертензия, қандли диабет) деб ҳам аталади. Бу “кичик оркестр” қатнашчиларининг сони кенгаймоқда (гиперурекимия, инсулинга резистентлик, дислипидемия, тухумдонлар поликистози, гиперандрогения) ва улар бемор ҳаётини қисқаришининг ғамгин куйини чашишмоқда. Бундан ташқари гастроптоз, жигарнинг катталаниши (ёғли инфильтрация, ўт-тош касаллиги), панкреатит аниқланади. Ёғ тўқимасида андрогенларнинг эстрогенларга ортиқча айланиши кўкрак безлари ва бачадон ракинни ривожланишига сабаб бўлади, ёш аёлларда эса тухумдонлар поликистози, бепуштлиқ ривожланади.

Семиз эркаклардаги гипогонадизм бир томондан ёғ тўқимасида андрогенларни эстрогенларга айланиши туфайли бўлса, иккинчи томондан эстрогенларнинг ошиши ва ЛГни блокадаси билан боғлиқдир. Бундан ташқари ёғ тўқимасининг кўплиги ёрғоқлар учун ноқулай шароит яратади (термостат эффекти).

Инструментал текширишларда чап қоринча гипертрофияси, ташқи нафас фаолиятини сусайиши, бош миЯ ичи гипертензияси белгилари аниқланади.

Шундай қилиб, семизлик эндрокринологик муаммо бўлишига қарамасдан семизликни бирламчи эканини тасдиқлаш учун у ёки бу гормонларни текшириш фойдасиздир.

Лаборатор-ускунавий текширишлар семизликнинг юзага келган асоратларини аниқлаш билангина чегараланади. Камдан-кам ҳолатларда семизликнинг иккиламчи эканлигини аниқлаш зарур бўлади. Лекин шунга эса тугиш керакки. Кушинг синдроми билан бир беморни ўтказиб юборгандан қўра 10 та семиз беморга кичик дексаметазон синамасини ўтказган маъқул. Гиперкортицизмни аниқлашда глюкокортикоидлар метаболитларини текшириш мақсадга мувофиқ эмас, чунки семизликда метаболитларнинг экскрециясини ошиши табиий ҳолатдир.

Қоннинг биохимик таҳлилида умумий холестерин, триглицеридлар, паст зичликдаги липопротеинлар, холестериннинг ошиши, коагулограммада гиперкоагуляция белгилари, глюкозага толерантликни бузилиши, нахорги гипергликемия, қандли диабет аниқла-

нади. Бош миёдаги органик жараёнларни мустасно этиш учун кра-ниография қилиниши зарур. Гипоталамуснинг ва нейрогипофизнинг шикастланиши белгилари (қандсиз диабет) бўлганда ва айниқса ўсмирларда диспигуитаризм белгилари мавжудлигига алоҳида эъти-бор бериш керак. Кўз туби, кўриш майдони бўйича окулист масла-хати фойдадан холи бўлмайди.

Даволаш

Тана вазнини 5-10 кг. га камайиши соғлиқ учун маълум даража-да фойда келтиради ва энг кўп фойдага тана вазнини биринчи 5-10 кг. га камайтиришда эришилади. Қандли диабетли беморларда тана вазнини камайтириш яшаш даражасини оширади. Маълумотларга кўра, тана вазнини хар бир кг. га камайиши тана вазни индекси 25 кг/м² дан юқори бўлган 2 тур қандли диабетли бемор умрининг давомийлигини ўртача 3-4 ойга узайтиради.

Замонавий даволаш асосида семизликнинг сурункали эканлиги ва шу сабабли узоқ даволаш зарурлиги ётади. Реклама плакатларида айтилганидек 30 кунда 18 кг. га озиш мумкин, лекин бундай ёндо-шиш муваффақиятсизлик билан тугайди. Кескин озиш туфайли леп-тин миқдорини камайиши овқатланишни компенсатор равишда ошишига ва яна семиришга олиб келади. Бу ҳолатда беморнинг ин-тизомсизлиги ёки иродасизлиги ҳақида гапириш, худди диффуз токсик бўқоқда юрак уриб кетиши ёки акромегалиядаги юз тузи-лишини ўзгаришига ажабланиш билан тенг. Иккинчи муҳим нарса бу – даволашнинг хавфсиз усулини танлаш. Учинчи муаммо даво-лашни профилактик йўналиши, яъни қисқа вақт ичида 40 кг. га озиб ва яна 50 кг. га семиришдан кўра, яхшиси 10 кг. га озиб ва шу вазни ушлаб туриш билан асоратлар хавфини камайтириш. 4-чи муаммо организмга витаминлар, алмаштириб бўлмайдиган амино-кислоталар, ёғ кислоталари, микроэлементлар тушиб туриши ке-раклигини унутмаслик керак, чунки уларнинг етишмовчилиги бош-қа алимента**р бузилишларга олиб келади.**

Даволашнинг биринчи босқичи овқатланишни ва жисмоний ҳара-катни тўғри йўлга қўйишдир. Бир қарашда осон бўлган бу тавсия жуда мураккабдир. Бемор вазн камайтириш дастурини қабул қилса-да бир кунда гамбургер, пиво, кока-коладан балиқ ва сабзавотли овқатларга ўтиши ёки ёнбошлаб телевизорда сериал кўришдан 2 км. га кросс югуришга бориши жуда қийиндир. Семиз беморларга тав-сия беришда беморларни одатлари ҳисобга олинади. Клетчаткага саб-

завотлар, мевалар ва кешакли ун маҳсулотлари бойдир. Улар фақатгина ёғларни сурилишини камайтирибгина қолмай, балки очлик ҳиссиётини ҳам пасайтиради. Шунинг учун клечаткага бой маҳсулотлар кенг тавсия этилади.

Жисмоний ҳаракат фойдали бўлишига қарамасдан вазнини тез камаймаслиги бемор ҳафсаласини бир бўлишига сабаб бўлади. Бу нарса ёғ тўқимаси миқдори камайиб, мушак тўқимасининг миқдорини ошиши билан тушунтирилади. Тана вазнини бир озгина камайиши ҳамда висцерал ёғ ва инсулинга резистентликнинг камайиши яшаш сифатини яхшилаш ва унинг давомийлигини оширишда муҳим аҳамиятга эга. Қисқа жисмоний ҳаракат жигардаги гликогенни, узок жисмоний ҳаракат эса ёғ запасларини сарф бўлишини таъминлайди.

Медикаментоз даволаш тана вазни индекси 30 кг/м² дан юқори бўлганда, 12 ҳафта давомида натижасиз парҳез ва жисмоний машғулотлар ҳамда ҳавф омиллари (қандли диабет, артериал гипертензия, дислипидемия) мавжуд бўлганда қўлланилади. Тана вазни индекси 27 кг/м² дан кўп бўлган беморларда турмуш тарзини ўзгартириш б ойдан сўнг самарасиз бўлганда медикаментоз даволашга ўтилади.

Даволашда диуретиклар, тиреонд гормонлар «гипофизнинг экстракт»ларини қўллаш ўтмишда қолди. Лекин, семизликдаги нейроэндокрин ва модда алмашинувининг бузилиши билан кечувчи диэнцефал синдромда патогенетик даво дегидратацион, метаболик ва симптоматик медикаментоз терапия кенг қўлланилади. Бундай беморларга физиотенз препарати самарали ёрдам беради. Физиотенз (Моксонидин 200 мг «Solvay PHARMA») марказий имидозолин рецепторларини селектив стимулловчи серотонинергик дори воситаси бўлиб, антигипертензив таъсиридан ташқари беморнинг углеводлар ва липидлар, ҳамда сув-электролит алмашинуви жараёнларини яхшилаш учун тавсия этилади. Препарат 1 таблеткадан кунига бир маҳал 3-6 ойгача тавсия этилади. Физиотенз қабул қилган пайтда беморнинг артериал қон-босими доимий назоратда бўлиши зарур.

Семизликни даволашда қўлланиладиган дори воситаларига қуйидаги талаблар қўйилади: препарат аввал тажрибада ўрганилган бўлиши керак, таркиби маълум бўлган “очиқ” формулага эга бўлиши зарур. Ўт ва гиёҳлардан тайёрланган “сеҳрли” дамламаларга альтернатива сифатида қаралиши керак эмас, чунки улар таркибида наркотик ва номаълум хоссали моддалар бўлиши мумкин. Биз қўллайдиган препаратимизни ижобий ва салбий хусусиятларини билишимиз керак ва маълумот сифатида реклама проспектларига эмас, балки кўп марказли, рандомизлашган текширишларга таянишимиз керак.

Медикаментоз даволашнинг қуйидаги вариантлари бўлиши мумкин: очлик ва тўқлик марказига таъсир қилиш, ёғларни сўрилишини камайтириш, липолизни кучайтириш. Шундай препаратлардан бири дексфенфлураминдир. Даволашнинг давомийлиги 3 ойни ташкил қилади. Бу препаратни бужоришдан аввал оғир кардиал патология, ўпка гипертензияси, митрал ва трикуспидал клапанларнинг етишмовчилигини истисно қилиш керак.

Препарат бош миyaning серотонинэргик структураларига таъсир қилиши билан овқатга бўлган талабни бошқаради. Препаратни кам мuddатга қўлланилиши унинг камчилигидир.

Яқинда Мерида (сибутрамин) препарати рўйхатга олинди. Унинг таъсири туйиш ҳиссини ҳосил бўлишига жавобгар марказий норадренергик ва серотонинэргик структураларни фаоллашишига ва липолизни кучайтирувчи периферик b3-рецепторларини фаоллаштиришга асосланган бўлиб, семизликни даволашдаги имкониятларни кучайтиради.

Ксеникал (орлистат) — овқатдаги ёғлар сўрилишини тўхтатувчи биринчи препаратдир. Ксеникал Швейцариянинг Хоффман-Ля-рош фармацевтик компанияси томонидан кашф қилинган бўлиб, унинг таъсири Европа, АҚШ, Австралияда ўтказилган клиник текширишларда ўрганилган. Бу текширишларда 4000 дан ортиқ киши қатнашган ва 2 йил давомида кузатилган.

Ксеникал вазн камайтиришга мўлжалланган препаратлардан тубдан фарқ қилади. У бош миyадаги махсус марказларга таъсир қилмасдан ортиқча вазндан қутилишга ёрдам беради. Ксеникал фақат ичакда, яъни семизлик “бошланувчи” ерда ўз таъсирини кўрсатади. У қонга сурилмайди ва одам организмни учун ножўя таъсир кўрсатмайди. Ксеникал ичакда ёғларни парчловчи липаза ферментини таъсирини тўхтатади. Бу фермент ёғларни парчалаб уларни ичак деворидан сурилишига тайёрлайди. Агар ферментнинг бу таъсири бўлмаса ёғлар сурилмайди. Препарат қабул қилингандан сўнг овқат билан тушган ёғларнинг 30% фоизи сурилмасдан ичакдан чиқиб кетади.

Липосакция яъни маҳаллий ёғ тўқимасини олиб ташлаш, косметик муаммоларни тез ҳал қилувчи усул сифатида косметологлар томонидан олқишланади. Лекин текширишлар шуни кўрсатдики, липосакция натижасида йўқотилган вазн, турмуш тарзи ўзгартирилмаса яна қайта тикланади. Шунинг учун бу муолажа оғир семизликда стратегик аҳамиятга эга эмас. Оғир семизликда тана вазни индекси 40 кг/м²- дан юқори бўлганда тўсатдан ўлим хавфи 15-30 мартага ошишини ҳисобга олиб бу беморларга гастропластика ёки ош қозонни шунглаш операциялари таклиф қилинади.

Прогноз

Вазн камайтиришга қаратилган дастур муваффақиятли амалга оширилса қуйидагиларга эришиш мумкин:

- дислипидемияда умумий холестерин, паст зичликдаги липопротеинлар холестерини ва триглицеридларни камайиши ва юқори зичликдаги липопротеинлар холестеринини миқдорини ошиши;
- 2 тур қандли диабетли беморларда инсулинга сезувчанликни яхшиланиши, гликемия ва инсулин миқдорини камайиши;
- артериал гипертензияли беморда қон босимини камайиши;
- умрни узайиши.

Нормал вазнли беморлар яхшироқ ва узоқроқ яшайдилар, лекин шуни тан олиш керакки, семиз беморларни умрини узайтиришни оптимал усули — бу вазни бир маромда ушлаб туриш, чунки тана вазнини кескин ўзгариши ўлим хавфини оширади.

2-БОБ. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАДЛИКЛАРИ

2.1. Қалқонсимон без анатомияси ва физиологияси

Қалқонсимон без (ҚБ) кекирдакнинг ҳар икки томонида жойлашган икки бўлақдан иборат. Бўлақлар бўйинча билан боғланган. Без массаси ўртача 15-20 граммни ташкил этади, у эркаларда каттароқ. Пуштда (ҳомилада) ҚБ ҳалқум чўнтаги туби дўппайиши билан намоён бўлади. У паст томонга чўзилиб ductus thyroglossus ҳосил қилади. ҚБ микроскопик тўқимаси асосан чиқарув йўлларига эга бўлмаган шарсимон (юмшоқ) тиреоид фолликулалардан иборат. Ҳар бир фолликул ёпишқоқ гомоген масса-фолликуляр коллоид билан тўлдирилган бўшлиқни ўраб олган кубсимон ҳужайралар (фолликуляр, А- ҳужайралар)нинг бир қатламидан иборат. Фолликуляр ҳужайралар юқори фаолият ҳолатида одатда цилиндр шаклига эга бўладилар, гипофункция шароитларида эса-зичлашадилар, аммо ушбу морфологик белгилар жуда ишончсиз.

Тироцитнинг апикал (юқори) юзаси микро сўрғичлар (микротуклар) билан таъминланган. ҚБ фолликуляраро бириктирувчи тўқимада пептид гормон-кальцитонин ишлаб чиқарадиган парафолликуляр ёки С-ҳужайраларга эга. Бундан ташқари тиреоид тўқимада АПУД системага тегишли В-ҳужайралар (Ашкинази-Гюртл ҳужайралари, оксифил ҳужайралар) мавжуд.

ҚБни қон билан таъминлаш икки артериал томирлардан асосан ташқи уйқу артериянинг олд гуруҳ тармоқларидан юқори қалқонсимон (*a. thyroidea superior*) шунингдек қалқон-бўйин ўзагининг тармоғи (*tr. thyrocervicalis*) бўлган ва ўмров суяги ости артериясидан чиқадиган (*a. subclavia*) амалга оширилади.

Безнинг симпатик иннервацияси безга келадиган томирлар атрофида чигалларини вужудга келишида иштирок этадиган симпатик ўзақларнинг (nn. thyroidei) бўйин тугунларидан: парасимпатик иннервацияси алашган нервларни бўйин қисмидан (nn. laryngei superiores-rt. Externi, nn. laryngei recurrentes) амалга оширилади.

Қалқонсимон без ички секреция аъзоси сифатида кенг ёйилган лимфатик системага эга. Лимфатик системанинг аъзо ички қисми лимфатик капиллярларнинг, катта чигали ичидаги лимфатик томир-

лар ва унча катта бўлмаган лакунасимон бўшлиқлар сифатида намоён бўлади. Лимфатик капиллярлар организмнинг барча бириктирувчи тўқима қатламларини тешиб ўтади. Олиб борувчи лимфатик томирлар ҚБ юзаси бўйлаб турли йўналишларда юриб аста-секин аъзодан чиқиш нуқталарига, яъни экстрааъзо лимфатик томирларга етиб келади. Қалқонсимон безнинг лимфатик томирлари аъзони унга кирган жойда ёки ундан қон томирлари чиққан жойда тарқ этади.

ҚБ нинг регионар лимфатик тугунлари бўйиннинг юқори, қуйи ва ўрта қисми тугунлари гуруҳдан иборат. Юқори лимфатик тугунларга юқори чуқур бўйин (юқори қалқонсимон артерия даражасида), ҳиқилдоқ олд (юқори қалқонсимон артерия йўналиши бўйлаб) ва тўш, ўмров суяги-эмчак артерияси йўналиши бўйлаб лимфатик тугунлар киради. Бўйиннинг қуйи қисми чегарасида қуйи қалқонсимон артериянинг бошланиши даражасида ётган (асосий гуруҳ) юқори чуқур бўйин л. т. ва бўйин кўндаланг артерияси йўналиши бўйича кекирдак яқинидаги лимфатик тугунлар ҚБ регионар лимфатик тугунлардир. Бунга юқори олд ўртадевор тугунлар гуруҳи ҳам киради. Бўйиннинг ўрта қисми доирасида юқори ва қуйи қалқонсимон артериялар илдизлари орасидаги масофа ўртасида жойлашган чуқур бўйин тугунлари ҚБ регионар лимфатик тугунларидир. Чуқур бўйин лимфатик тугунлари ички бўйинтуруқ веналарининг бутун узунлиги бўйлаб жойлашади.

ҚБ гормонлар биосинтези ва секрецияси. ҚБ гормонларнинг синтези улардан олдингилар ҳам фолликуляр коллоид-тиреоглобулиннинг асосий оқсиги молекуласига жойлаштирилган пайтда амалга оширилади. Синтез жараёни қатор босқичларга бўлинади:

1. Йоднация (йодидни ушлаб қолиш). ҚБ гормонлар синтези учун йоднинг етарли миқдори (катта ёши одамнинг ҳар кунги йодга бўлган эҳтиёжи без учун 100-150 мкг яқин). Йодид шаклида овқат билан тушадиган йод артериал қондан тироцитлар томонидан концентрация градиенти қаршисига ташилади ва дарҳол элементар йодгача оксидланади. Йодидининг фолликуляр эпителийсига ташилиш жараёни энергияга қарам ва натрий мембранаси натрий-калий-аденозинтрифосфатазани (АТФ-аза) орқага ташиш (транспортировка қилиш) билан биргаликда амалга оширилади.

2. Йодизация. Элементар йод тироглобулин таркибига кирадиган тирозин аминокислотасининг 3 ва 5 ҳолатини 3-монойодтирозин ва 3,5-дийодтирозинни ҳосил қилиш билан йодлайди. Йоднинг окисланиши ва тирозиннинг йодланиши ҚБ пероксидазаси иштирокида содир бўлади.

3. Конденсация. Тиреоид эпителийси фолликулалари таркибида йод бўлган турли метаболитлар ҳосил бўлиши билан бирга тирозин икки молекуласининг қўшилиши содир бўлади, шу билан бирга ҚБ гормонлари: 3, 5, 3F5F тетраiodтирозин (левотироксин, а-тироксин, Т4) ва 3, 5, 3F (триiodтиронин, лиотиронин, а-триiodтиронин, Т3) ҳосил бўлади. Бундан ташқари тесқари (реверсив) триiodтиронин-р Т3, 3, 3 дийодтиронин, 3,5 дийодтиронин ва бошқа нофаол ёки фаоллиги паст таркибида йод бўлган метаболитлар ҳосил бўлади.

4. Депенонглаш ва инкресия. ҚБ-депо гормонларга эга бўлган баъзи унча кўп бўлмаган ички секреция безларидан бири. Тиреоид гормонлар секрецияси жараёни таркибида тироглобулин бўлган фолликуляр коллоид эндоцитозига сабаб бўлади. Ушбу таркибида йод бўлган гликопротеин 660 кДага яқин мол. м. билан тиреоцитларда ҳосил бўлади ва коллоид шаклида фолликулада бўлади. Тиреоцитларда коллоид томчиларнинг фагосомалардаги лизосомалар билан бирикиши содир бўлади. Уларда тироглобуминнинг гидролитик парчаланиши амалга оширилади, эркин Т4 нинг дейодланиши ҳисобга фаол Т3 синтези кучаяди.

Қонда Т3 ва Т4 нишон-хужайраларга қон плазмаси оқсиллари: тироксинқовуштирувчи глобулин (ТСГ), преальбумин (ТСПА) ва альбумин билан боғланган ҳолатда кўчадилар. (1-жадвал).

1-;адвал

ҚБ гормонларнинг секреция ва метаболизмини тавсияфловчи кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	Тироксин (Т4)	Трийодтиронин (Т3)
Бир кунлик секреция	90 мкг	9 мкг
Бир кунлик айланиш	90 мкг	35 мкг
Бир кунлик Т4 -Т3 конверция	-	26 мкг
Қон плазмаси оқсиллари билан боғланган қисм:		
- ТСГ билан	60%	90%
- ТСПА билан	30%	10%
- ТСА билан	10%	-
Қон плазмаси оқсиллари билан боғланмаган (эркин) қисм.	" 0,03% (9,0-25,0 ммоль/л)	" 0,3 % (4,0-8,0 ммоль/л)

Биологик ярим парчаланиш даври	190 соат	19 соат
Нисбатан биологик таъсир	1	10

ҚБ секрецияси ТЗнинг тиреоиддан ташқари сонининг фақат 20%ни таъминлайди, унинг қолган қисми эса дейодиназа- ферментлар таъсири остида Т4 нинг периферик конверсияси йўли билан ҳосил бўлади. Ушбу факт Т4ни ҚБ нинг прогормони, ТЗни эса ҳақиқий гормони деб ҳисоблашга имкон беради.

Нишон-ҳужайраларда тиреоид гормонлар ҳужайра мембраналаридаги ТЗга ўхшашлиги Т4 га қараганда 10 барабар юқори бўлган ўзига хос рецепторлар билан қўшилади ва ҳужайра ичига кирадиган гормон-рецептор мажмуини ҳосил қилади, у ядро ДНК билан ўзаро ҳаракатланади ҳамда мРНК транскрипцияси тезлигини ўзгартиради, шу тариқа ўзига хос оқсиллар синтезига таъсир қилади.

Тиреоид гормонлар метаболизми дейодлаш, шунингдек ферментатив трансформация: дезаминирлаш, олтингугурт ва глюкурон кислоталардан бирикмалар ҳосил бўлиши ва ҳ. к., сўнг бўйрақлар ва ОИЙ (ошқозон-ичак йўли) орқали чиқиб кетиш билан амалга оширилади.

Тиреоид гормонлар улкан физиологик аҳамиятга эга ва молдалар алмашинувининг барча турларига таъсир этади. Тироксин ва трийодтиронин мия ва умуман организмнинг она қорнидалиқ ва чақалоқлик даврида морфологик ва функционал ривожланишини белгилайди. Анча балоғат ёшида тиреоид гормонлар метаболик жараёнлар фаоллигини оширади ва калориген таъсир кўрсатади, физиологик концентрацияларда сезиларли анаболик таъсирга эга, липогенез ва ёғ кислоталар оксидланишини стимуллайди, ёғ ва мушак тўқималари томонидан глюкозанинг шимилишини кўчайтиради, глюконеогенез ва гликогенолизни стимуллайди. ҚБ гормонлари шунингдек юракка ижобий инотроп ва хронотроп таъсир кўрсатади қон айланишининг бир дақиқалиқ миқдорини кўпайтиради ва тери артериолаларини кенгайтиради, суяк тўқимасининг ҳам резорбциясини, ҳам синтезини кўчайтиради, бириктирувчи тўқимадаги гликозаминогликанлар ва протеогликалар алмашинувиға таъсир кўрсатади.

Аденогипофизнинг тиреотроф ҳужайралари томонидан секретланадиган (ажратиладиган) гликопротеид-тиреотропин (ТТГ) супратироид бошқаришнинг медиаторидир. ТТГ тиреоид эпителий гипертрофияси ва гиперплазиясини стимуллайди ва тиреоид гормон-

лар синтези ва секрециясининг барча босқичларини фаоллаштиради. ТТГ таъсирлари унинг махсус рецепторлар томонидан ҚБ фолликуляр эпителийсн юзасида бириктириши ва сўнгра плазматик мембрана (парда) ферменти- аденилатциклазининг кейинги фаоллаштирилиши билан боғлиқ. ТТГ синтези ва секрециясининг бошқариш аденогипофизининг тиротроф хужайраларига турли йўналишдаги таъсирлар билан амалга оширилади. Пайдо бўлиши трипептид гипоталамик бўлган- тиреотропин-рилизинг гормон ТТГ синтези ва секрециясини стимуллайди, тиреоид гормонлар эса уни ингибирлайди.

Шу тариқа ТТГ секрециясини бошқариш тиреоид гормонлар томонидан салбий, ТРГ эса қарама-қарши алоқа механизми бўйича амалга оширилади, ТРГ эса ингибирлашнинг бошланишини белгилайди. ТТГ гипоталамуснинг вентромедиал бўлимида синтезланади, қонга қон таъминоти системаси бўйича гипофизга тушади ва тиротроф мембранасида махсус рецепторлар билан бирнақади. Тиреоид гормонларнинг ТРГ гипоталамик секрециясига бевосита таъсири ҳозирги вақтда исботланмаган, аммо тиреоид гормонларнинг тиротроф мембранасида ТРГ махсус рецепторлари сонини камайтириш мумкинлиги маълум. Эстрогенлар ТРГга сезувчанликни оширади, глюкокортикоидлар эса ушбу сезувчанликни пасайтиради. ҚБ фаоллигини интратиреоид бошқариш органик йод таркиби билан белгиланади, уни хужайра ичидаги концентрациясининг ўзгариши ҚБ да йодид ташини механизми фаоллигида реципрок ўзгаришларга олиб келади, ҚБ нинг ўсиши ва унинг метаболизмга таъсир кўрсатади. Ушбу ўзгаришлар ТТГ ни стимуляциясини йўқлигида кузатилади ва шу сабабли ауто бошқарувчилардир Йод катта дозаларининг киритилиши органик қовушининг блокадасига ва тиреоид гормонлар ишлаб чиқарилишининг пасайишига олиб келиши мумкин (Вольф-Чайков таъсири). Ушбу таъсир транзитор хусусиятга эга, сўнгра унинг «сирғалиб чиқиб кетиши» кузатилади ва тиреоид гормонларни ишлаб чиқариш бошланғич ҳолатга қайтади.

Қалқонсимон безнинг парафолликуляр хужайралари 32 аминокислота қолдиқларидан иборат полипептид бўлган кальцитонинни ишлаб чиқаради. Кальцитонин учун суяк тўқимаси (остеокластлар) ва бўйраклар (Генле қовузлогининг юқорига йўналган тиззаси ва дистал каналчаларнинг хужайралари) нишон органлардир. Кальцитонин таъсири остида суякда остеокластларнинг фаоллиги сусаяди, қайсики суяклар резорбциясининг пасайиши ва қонда кальций ҳамда фосфор таркибининг камайиши билан кечади. Бундан ташқари, кальцитонин бўйракнинг кальций, фосфор, хлоридларни экскреция

қилишини (чиқарилишининг) кучайтиради. Кальцитонин рецепторлари учун «пасайтирувчи бошқариш» принципи хос, шу сабабдан нишон-тўқималарнинг ушбу гормон таъсири остида тез «сирғалиб чиқиб кетиши» хосдир. Кальцитониннинг хужайравий таъсири механизми аденилатциклаза-цАМФ системасини фаоллаштириш билан боғлиқ. Кальцитонин секрециясининг асосий бошқарувчи омил қонда кальций даражасининг кўтарилишидир (2,4 ммоль/л. дан кўп).

Қалқонсимон без гормонларининг таъсири: қалқонсимон без гормонларининг асосий физиологик таъсири организмнинг куйидаги фаолиятларини бошқариш билан характерланади:

- Ҳомила ва туғилган боланинг бош мия ривожланишини ва интелектини аниқлайди.

- Модда (оқсил, углевод, ёғ) алмашувида қатнашади.

- Иммуни тизимга таъсир этади.

- Қондаги холестерин миқдорини камайтиради.

- Адаптация реакциясини таъминлайди

- Ўсиш жараёнлари ва скелет суяк ривожланишини назорат қилади.

- Соғлом туғилишга замин яратади.

Шу билан бирга қалқонсимон без гормонлари организмда калцийнинг ютилиши, тузлар алмашинувида, қон — томир ва меъда ичак, жинсий безлар фаолиятида ҳам қатнашади.

2.2. Гипотиреоз

Гипотиреоз организмнинг аъзо ва тўқималарида тиреоид гормонларини етишмовчиллиги ва қон зардобда гипофизнинг тиреотроп гормонининг ошиши билан тавсифланади. Бу қалқонсимон безнинг энг кўп учровчи патологик ҳолати бўлиб, без гормонларинини танқислиги оқибатида келиб чиқади.

Этиопатогенези. Гипотиреознинг бирламчи, иккиламчи ва учламчи турлари мавжуд.

Бирламчи гипотиреоз - қалқонсимон безнинг ўзидаги турли патологик жараёнлар туфайли тиреоид гормонларининг етарлича ишлаб чиқарилмаслигидир.

Гипотиреознинг мазкур шакли энг кўп учраб, барча қалқонсимон без функцияси етишмовчилиги ҳолатларининг 90-95% ини ташкил қилади.

Ҳозирги вақтда **аденогипофиз** томонидан **ТТГ**нинг синтези ва секрециясининг бузилишига боғлиқ бўлган хусусий иккиламчи гипотиреоз ҳамда тиреолиберин секрецияловчи гипоталамик марказларнинг бирламчи зарарланиши билан кечувчи учламчи гипотиреоз фарқ қилинади. Агар иккиламчи гипотиреозда, одатда гипофиз олд бўлагининг анатомик ва туғилиши ўзгаришлари, яъни – тиротрофлар миқдорининг камайиши билан тавсифланувчи гипофиз олд бўлагининг анатомик ва структуравий ўзгаришлари кузатилса, учламчи гипотиреозда эса аденогипофиз морфологик жиҳатдан бўлиб тиреотропин юборилганда тиреотрофлар ўз фаолиятини тиклайди.

Бирламчи гипотиреознинг келиб чиқишини қуйидаги сабаблари:

- қалқонсимон безнинг ривожланишининг аномалиялари (унинг дисгенезияси ва эктопияси);

- йод танқислик ҳолатлари, шу жумладан кретинизм (ақлий ва жисмоний томондан кескин қолақлик);

- тиреоидитлар (аутоиммун, оғриксиз ва туғруқдан кейинги, нимўткир, фиброзли);

- тиреоидэктомия (диффуз токсик буқоқ, туғунли ва кўп туғунли буқоқ, қалқонсимон безнинг хавфли ўсмалари ва бошқ. юзасидан);

- радиоактив йод билан даволаш ва қалқонсимон безни нурландириш;

- тиреоид гормонлар биосинтезининг бузилиши (ферментатив гизимларнинг туғма нуқсонлари; йод танқислиги ва бошқ.);

- тиреостатиклар билан даволаш (йод, литий препаратлари, тиреостатиклар);

- узоқ вақт ортиқча йод сақловчи медикаментлар (кордарон, амиодарон) қабул қилиш.

Иккиламчи гипотиреоз гипопитуитаризм, (туғма ёки орттирилган) ТТГ етишмовчилиги, гипофиз ўсмаси ва инфаркти, гемохроматоз ҳамда хавфли ўсмаларнинг гипофизга таркалиши оқибатида келиб чиқади.

Учламчи гипотиреоз тиролиберин ишлаб чиқарилиши ва секретациясига масъул бўлган гипоталамик марказларнинг бирламчи зарарланиши натижасида ривожланади. Бу борада айниқса тиреоид гормонларга резистентлик синдромига тўхталиш лозим бўлади;

Тиреоид гормонлари резистентлик 2 хил бўлиши мумкин:

1. Генерализацияланган (тарқалган) ёйилган шакли

2. Гипофизар шакли

Бунинг сабабчиси эса мазкур гормонлар рецепторларининг синтезига масъул геннинг мутациясидир. Гормонларга резистентлик нафақат тиреоид гормонлар рецептор генининг мутацияси, балки гормонларнинг таъсир этишидаги пострецептор нуқсонлар туфайли ҳам бўлиши мумкин.

Айрим ҳолларда периферик тўқималарда Т4 нинг Т3 га конверсияланиши бузилиши натижасида қон зардобда трийодтиронин миқдорининг паст бўлиши гипотиреозга сабабчи бўлади, бу эса қон зардобда Т4 даражасининг анча ошиши, аммо Т3 миқдорининг пастлиги билан кечади. Беморларнинг 95% сида у бирламчи ва фақат 5% идагина — иккиламчи ва учламчи гипотиреоз туфайли бўлиши мумкин.

Гипотиреоз таснифи

Бирламчи гипотиреоз:

• Қалқонсимон без тўқимаси деструкцияси ёки без функционал тўқимаси ҳажмининг кичрайиши, Аутоиммун тиреоидит (атрофик ва гипотрофик шакллари). Операциядан кейинги - (субтотал ёки тотал тиреоидэктомия). Тиреотоксикозни радиоактив йод билан даволаш туфайли бўйин ва бош соҳалари лимфомаси ёки саратонни

рентгенотерапияни қўллаш қалқонсимон безнинг инфилтратив касалликлари (склеродерма, амилоидоз ва бошқ.), тиреоид гормонлар биосинтезидаги бузилишлар.

Йод танқислиги

Тиреоид гормонлар биосинтезининг туғма иллатлари:

- йодни ушлаб олиш ёки транспорти бузилиши;
- йод органификацияланишининг бузилиши;
- дейодаза бузилишлари;
- тиронин ва тироглобулинлар синтези бузилиши

Тиреостатиклар, литий, йод препаратлари, йод сақловчи препаратлар (кордарон) ва йод сақловчи рентгенконтраст препаратларни қўллаш;

Иккиламчи гипотиреоз:

- Гипофизар гипоталамик (учламчи гипотиреоз)
- Транзитор кетувчи гипотиреоз;
- Нимўткир тиреоидит;
- Огриқсиз ва туғруқдан кейинги тиреоидит.

Гипотиреознинг асосий белгилари:

- умумий қувватсизлик, тез чарчаш ва уйқучанлик
- совуққа чидамсизлик, баъзан тана ҳароратининг пасайиши;
- хотира қизиқишларнинг сусайиши;
- терининг тўкилувчанлиги, “хира ва жонсиз” тусдаги сочлар, уларнинг тўкилиб кетиши;
- иштаҳа паст бўлсада, тана вазнининг ошиши;
- товушнинг пасайиб, хиралашуви;
- миксидематоз шишларининг лайдо бўлиши;
- қабзият
- меноррагия, олигоменорея ёки аменорея;
- парестезиялар ва карпал туннели синдроми кўринишлари;
- артралгия;
- тирноқларнинг юпқалашуви синувчанлиги ва троркнасини бузилиши;
- қўл ва оёқ панжаларининг музлаши;

Объектив текширувларда брадикардия, юмшоқ пульс, юрак ўлчамларининг катталашуви ва тонларининг бўғиқлиги, систолик босимнинг пастлиги ҳамда диастолик босимнинг рисолада ёки бирмунча кўтарилганлиги аниқланади. Сочлар нурсиз синувчан, бош, қов ва қўлтиқ ости соҳаларида секин ўсиб тўкилади. Мускуллар ҳажман кат-

талашган, пай рефлекслари пасайган. Гипотиреоз яққол ифолланган гўқималар шиши ва тана бўшлиқларида муцинга ўхшаган суюқликнинг тўпланиши микседематоз полисерозит билан кечади. Микседемагоз шиш тўқималарнинг гидрофиллигини кескин оширувчи мукополисахарилларнинг экстрацеллюляр йиғилиши туфайли пайдо бўлади. Гипотиреознинг вақтли белгиларидан бири тилнинг қатталашиб салқиниши, ҳамда унинг чеккалари бўйлаб тишлар изларининг қолишидир.

Олатда гипотиреоз аста-секин ривожланади, баъзида касалликнинг дастлабки белгиси сифатида эшитишнинг пасайиши кузатилади, бу эса беморни биринчи навбатда отоларингологга мурожаат этишга ундайди. Эшитишнинг пасайиши евстахий найи ва ўрта қулоқдаги тузилмаларнинг шишганлиги туфайли юзага келади.

Юрак-қон томир тизими томонидан брадикардия, миокард қисқариш лаёқатининг пасайиши қайд этилади. Модда алмашинувининг секинлашуви бузилиши бўлиб ноқулай шароит стенокардиянинг ривожланишига туртки беради. Периферик қон айланишининг ёмонлашуви туфайли беморларнинг териси бўзарган, совуқ ва паст ҳароратга сезувчанлиги ошади.

Буйракнинг қон билан таъминлашнинг ва коптокча филтрацияси пасайиб, норманинг 75% ини ташкил қилиши мумкин. Сийдикда унга кучли бўлмаган протеинурия пайдо бўлиб, шишлар авж ола бошлайди.

Бундай беморларда ошқозон ва ичак шиллиқ қавати атрофияси ривожланади, йўғон ичак деворининг муциноз инфильтрацияси рўй беради. Ошқозон шиллиқ қаватининг атрофияси ахлоргидрия, ва иштаҳанинг пасайиши билан кечади. Ошқозон-ичак тракти моторикасининг сусайиши кўнгил айнаши, қайт қилиш, ошқозон ва ичакнинг мегаколон каби кенгайишига ёки паралитик ичак туттилиши ривожланишига олиб келади. Қабзият – касалликнинг доимий белгисидир. Ичакда кальций сўрилишининг камайиши, кальцийни бошқарувчи гормонлар секрециясининг ўзгариши билан кечади. Ичакда темир сўрилишининг пасайиши эса норма- ёки гипохром анемияга олиб келиши мумкин.

Гипотиреоз учун МНС фаолиятининг ўзгаришларига: уйқучанлик, мадорсизлик, қишнинг сўниши, хотиранинг пасайиши ҳос бўлади. Қолаверса нерв-мускул тизими функцияларининг бузилишлари аниқланади.

Модда алмашинуви издан чиқади, бу эса тиреонид гормонлар этишмовчилигига ҳам, бошқа эндокрин безлар дисфункциясига ҳам боғлиқдир. Қондаги кортикостероид гормонларнинг концентрация-

си меъёрида қолган бўлсада, гипоталамо-гипофизар-буйрак усти тизимининг функционал заҳиралари камаяди. Аутоиммун тиреоидит (кўпроқ унинг атрофик шакли) билан буйрак усти безлари нўстлогининг аутоиммун етишимовчилиги туфайли пайдо бўлган гипотиреоз Шмидт синдроми деб юритилади.

Гипотиреозда ўсиш гормонининг ҳам секрецияси бузилади. Айни вақтда МФР-1 миқдори пасайиб, экзоген СТГ юборилганда унинг тикланиши кузатилади.

Аксарият беморларда пролактин секрецияси меъёрида қолади. Бироқ, гипотиреознинг узоқ муддатли кечишида тыянинг қон зардобидаги миқдори ошиб аменорея ва лактореяга сабаб бўлиши мумкин. Бирламчи гипотиреоздаги гиперпролактинемия синдроми (Ван-Вик-Хеннесс-Росс; Ван-Вик-Грамбах синдромлари) олигоопсоменорея, аменорея, лакторея ва тухумдонларнинг иккиламчи поликистози билан кечади.

Жинсий безлар фаолияти эркакларда ҳам аёлларда ҳам бузилади. Эркакларда қон зардобидаги умумий тестостерон миқдори либидо ва потенция сусайишига олиб келади. Аёлларда ФСГ ва ЛГ циклик секрециясини циклининг бузилиши ёки тиролиберин секрециясининг кучайиши натижасидаги гиперпролактинемия оқибатида меноррагия, бепушт ёки иккиламчи аменорея билан кечади. Яъни тиролиберин нафақат ТТГ секрециясини кучайтиради балки кўп миқдорда пролактин миқдорини ошишига ва галактореяга олиб келади.

Умумий қон тахлилида гипохром (баъзида гиперхром) анемия, нисбий лимфоцитоз, эозинофилия, баъзида моноцитоз, ва ЭЧТ ошиши кузатилади. Гиперхолестеринемия ҳам касалликнинг доимий белгиларида бирилади.

Айрим ҳолатларда бирламчи гипотиреоз клиник жиҳатдан атипик кечиши мумкин, бунда касалликнинг асосий белгилари организмнинг турли аъзо ва тизимларининг зарарланиш симптомлари кўринишида, яъни бошқа хасталиклар “ниқоби” остида: анемия, миопатия, акромегалия, семизлик, юрак-қон томир патологияси (юракнинг ишемик касаллиги - ЮИК, миокардит, гипертензия ёки гипотензия), ўт йўллари ва йўғон ичак дискинезияси, ҳайз циклининг бузилиши ва ш. к. билан намоён бўлади.

Расман гипотиреозни яна оғирлик даражасига кўра енгил, ўртача ва оғир турлари таснифланади. Бироқ, 2000 йилда РФА академиги Е. И. Чазовнинг умумий таҳрири остида нашр этилган “Руководство по внутренним болезням” (“Ички касалликлардан қўлланма”) қўлланмасида гипотиреознинг бирмунча ўзгача клиник шакллари тақлиф этилган. Уларнинг бири субклиник деб аталган. Бунда яққол

ифодаланган клиник белгилар бўлмасда, эркин ва умумий Т4 миқдорининг нормал булиши ва ТТГ даражаси 10 мМе/л дан юқори бўлиши билан ифодаланади.

Таъхис. Касалликнинг одатий (типик) ҳолатларида гипотиреоз таъхис қийинчилик туғдирмайди. Бирламчи ва иккиламчи гипотиреозда қалқонсимон безнинг ТТГ секрециялаш ва радиоактив йодни гормон юборишдан аввал ва кейин ютиши муҳим аҳамиятга эга.

Бирламчи гипотиреоз учун қон зардобилаги ТТГ даражаси юқори бўлганда эркин Т4 миқдорининг паст бўлиши хосдир. Агар беморда бирламчи гипотиреоз бўлса, қон зардобида Т4 ва Т3 миқдорининг озлиги ва қалқонсимон без томонидан йод сурилиши пастлиги ТТГ билан стимуляциялангандан кейин ҳам сақланиб қолади.

Иккиламчи гипотиреозда шароитларда эркин Т4 ва ТТГнинг қон зардобилаги базал миқдорлари ҳам пасаяди. ТТГ билан стимуляциядан сўнг қон зардобида тиреоид гормонлар даражаси кўтарилади.

Учламчи гипотиреозда ТТГнинг қон зардобилаги базал концен-трацияси паст бўлсада, тиролиберин юборилишига жавобан ошади.

Кекса ёшдаги пациентларда гипотиреоз кўпинча хасталикнинг “моносимптомли” шакли кўринишида кечганлиги, туфайли улар узоқ вақт мобайлида терапевт, кардиолог, невропатолог назорати остида бўладилар. Гипотиреозда бундай “ниқоб” вазифасини гидроперикардит, плеврогидроперикардит, асцит, депрессия (тушқунлик), ҳиссий нотурғунлик, параноидли психоз кўринишлари, талваса, парестезиялар, скелет мускуллари гипертрофияси аломатлари кўринишда кечади.

Таъхис ёрдамчи лаборатория текширувларидан рефлексометрия, қон зардобида холестерин ва ишқорий фосфатаза даражасини аниқлаш кабилар ёрдамида ойдинлаштирилади. Гипотиреозда холестерин концен-трацияси ошган, ишқорий фосфатаза эса пасайган бўлади.

Рефлексометрия: Ахилл рефлекс вақтини махус рефлексометрик қурлма ёрдамида аниқланади (Гайдина Г. А., Матвеева Л. С., 1987).

Даво усуллари. Этиологтроп терапия. Гипотиреозни этиологик даволашнинг ҳар доим ҳам имкоий бўлавермайди ва у деярли самарасиздир. Аҳён-аҳёнда у мустақил равишда ижобий самара бериши мумкин. Чунончи, гипоталамо-гипофизар соҳанинг инфекцион-яллиғланиши зарарланишларида ўз вақтида ўтказилган яллиғланишга қарши даво гипофизнинг тиреотроп функциясининг тикланишига олиб келиши мумкин. Турли дори истеъмоли туфайли пайдо бўлган гипотиреоз ўтиб кетувчи, тикланувчи мумкин.

Қолган ҳолларда даволаш параллел тарзда (мос доза танлангач) ўрин босувчи тиреоидли гормонал терапияни қўшиб олиб борилиши

лозим. Масалан, эндемик ҳудудлардаги йод танқислиги оқибатида келиб чиққан гипотиреоз йод сақловчи препаратлар билан; турли хил тиреоидитлар — иммунмодуляторлар, антивирус ва антибактериал препаратларни юбориш билан қисман қопланиши мумкин.

Шмиэт синдромида бирламчи гипотиреоз ва буйрак усти бези этишмовчилиги билан қўшилиб келганда аввало гипотиреозни тироксин билан даволаш уни кортикостероидлар билан компенсациялашга эришгандан сўнг мақсадга мувофиқ.

Гипотиреозни тиреоид препаратлари билан даволашнинг асосий тамойиллари қуйидагилардир.

Тиреоид препаратлар билан ўринбосувчи терапия, гипотиреознинг ўтиб кетувчи шакллари ни истисно қилганда, беморнинг бутун ҳаёти давомида олиб борилади.

Тиреоид препаратларнинг дозалари беморнинг ёши, йўлдош ҳас-таликлар, гипотиреознинг оғирлик даражасини ҳамда касалликнинг даволашсиз кечган давомийлигини ҳисобга олган ҳолда оҳишта ва эҳтиётлик билан танланади.

Гипотиреоз қанчалик оғир бўлса ҳамда беморлар қанчалик узоқ вақт ўринбосар даво қолган бўлсалар организмнинг тиреоид препаратларга сезгирлиги шунчалик юқори бўлади.

ЮИК қўшилган кекса ёшдаги беморларни даволашда тиреоид препаратларнинг бошланғич дозалари минимал бўлиши ва уларни қўпайтириш ЭКГ ва АБ назорати остида аста-секинлик билан амалга оширилиши зарур. Катта дозадаги препаратлар ва дозанинг тез оширилиши ЮИКни зўрайтириши мумкин, ҳатто миокарднинг оғирқисиз ишемияси ривожланишга сабаб бўлиши мумкин.

Кейинги доза олдингиси тўлиқ самара бергандан сўнггина тайинланади. ТЗнинг тўлиқ самараси намоён бўлиши учун 2-2, 5 ҳафта, Т4 учун эса 4-6 ҳафта керак бўлади.

Гипотиреозни даволашда тироксин эътироф этилган препарат ҳисобланади. Бунга сабаб қуйидагилардир:

- тироксиннинг маиғий кардиотроп таъсири трийодтиронинга ҳамда унч сақловчи препаратларга қараганда анча камроқ ифодаланган;

- тироксиннинг донмий равишда трийодтиронинга конверсияси биологик фаолроқ гормон — трийодтирониннинг қондаги миқдорининг минимал силжишларини таъминлайди;

- тиреоид препаратлар антикоагулянтларнинг таъсирини кучайтира олиш ҳусусиятига эғалигини назарда тутиш лозим;

- миокард инфаркти ривожланганда тиреоид препаратларни беришни бир неча кун давомида тўхтатиб, сўнг уларни кичикроқ дозада тайинлаш керак.

Тироксиннинг бошланғич дозаси аксар ҳолларда суткасига 1 маҳал 12,5 мкг ни, юрак патологияси бирга қўшилиб келганда эса 6,25 мкг/сут ни ташкил этади.



1-расм. Кўп туғуни буқоқ

Препаратни эрта-лаб, нонуштадан 30 дақиқа олдин қабул қилинади. Сўнгра дозани аста-секинлик билан, ёш пациентларда 3-4 ҳафта, кексаларда 2-3 ой давомида доимий ушлаб турувчи дозагача кўпайтириб борилади. Йўлдош юрак патологияси бўлганда эса бу муддат 4-6 ойни ташкил этиши мақсадга мувофиқ-

дир. Тироксиннинг тўлиқ ушлаб турувчи дозасини тана вазнининг ҳар 1 кг га 1, 6 мкг, оғир йўлдош патология бўлганда — 0, 9 мкг/кг ҳисобидан белгиланади. Ҳаддан зиёд семизлиқда “идеал вазн”нинг 1 кг га ҳисоб қилинади (суткасига ўртача 100-125 мкг). Кекса беморларга дорини индивидуал тарзда, ЭКГ ва АБ назорати остида суткасига 1 маҳал 25-50 мкг дан тайинланади.

Тироксинга нисбатан кўпроқ ифодаланган салбий кардиотроп таъсири (айниқса кекса ёшдаги кишиларда), ҳамда трийодтирониннинг қондаги турғун даражасини таъминлаш учун уни тез-тез қабул қилиб туриш зарурати туфайли ҳам трийодтирониннинг монотерапия кенг оммавийланиб кетмади.

Шуни таъкидлаш лозимки, исалган пациентда эутиреозга эришиш учун танланган тиреоид гормонлар дозаси қатъий индивидуал бўлиши керак. Бундан ташқари, гипотиреознинг ўринбосар терапияси учун тиреокомб, тиреотом, тиреотом форте каби комбинацияланган препаратларни қўллаш мумкин. Дозасини худди юқорида зикр этилгандаги каби танланади — минимал дозадан бошлаб аста-секин кўпайтириб, муқобил дозага эришилади.

Гипотиреозни даволашда назоратнинг асосий параметри бўлган ТТГ даражасининг меъёрлашуви бир неча ойга чўзилишини эсда тутиш муҳимдир. Агар тироксиннинг тўлиқ ўринбосувчи дозасини



2-расм. Кўн гузули буқоқ

мунтазам қабул қилинганда ТТГ даражаси 4 ойдан кейин ҳам меъёрига кўтарилмаса, уни яна 2,5 мкг кўпайтириш мумкин. ТТГ даражаси меъёрлашгач назорат текширувларини дастлабки йилларда ҳар 6 ойда бир, кейинчалик йилига 1 маротаба ўтказиб туриш тавсия этилади. Ёш ўтиши билан тиреоид гормонларга бўлган эҳтиёж пасаяди.

Иккиламчи гипотиреозни даволаш тамойиллари бирламчи гипотиреоздагига ўхшаш, ammo ўринбосар терапиянинг адекватлигини баҳолаш ТТГни эмас, балки тироксин (Т4) нинг даражасини аниқлашга асосланади, даво чоралари иккиламчи гипокортицизмни компенсациялашдан бошланади.

Аксарият тадқиқотчиларнинг фикрича, субклиник гипотиреоздаги ўринбосар терапияни ТТГ даражаси 10 мМЕ/л дан юқори бўлганда ва тиреоглобулинга ва/ёки микросомал фракцияга (тиреоцитлар пероксидазасига) антитаналар мавжуд бўлганда ўтказиш лозим. Даволашдан мақсад ТТГ даражасини меъёрга келтиришдир, бунга эса одатда, тироксинни суткасига 1 мкг/кг дозада (50-75 мкг) тайинлаш орқали эришилади. Т4 ни қўллашга бундай муносабат шунга боғлиқки, субклиник гипотиреозга дучор бўлган кам сонли беморлардагина касаллик яққол гипотиреозга ўтади. Бунда ТТГнинг юқорироқ даражада бўлиши, тиролиберин билан ўтказилган синамада ТТГнинг пастроқ заҳираси ҳамда антитаналарнинг мавжудлиги ўтишнинг хатар омилларини ташкил этади.

Бошқа гуруҳ олимлар Т4 ни доимо қўллаш мақсадга мувофиқ деб ҳисоблайдилар, чунки бу липидлар профилининг яхшиланишига олиб келади.

Гипотиреоидли ёки микседематоз кома – гипотиреознинг энг оғир асорати бўлиб, қалқонсимон без гормонларининг ёки улар-

нинг специфик таъсирининг кескин етишмаслиги оқибатида вужудга келади. Одатда у умуман даволанмаган ёки етарлича даво олмаган беморларда, кўпинча кекса ёшдаги (60-80 яшарли) аёлларда, йилнинг совуқ вақтларида турли стресс вазиятларидан кейин юзага чиқади. Гипотиреозидли комада доимий равишда асосий алмашинувнинг пастлиги оқибатида ривожланувчи гипотермия аниқланади. Касалликка шунингдек, авж олувчи брадикардия ва артериал гипотония ҳамда сийдикнинг ўткир тутилиш синдроми ёхуд жадал ривожланувчи динамик ва ҳатто механик ичак тутилиши билан намоён бўла олувчи силлиқ мускулатура атонияси хосдир. Кўпинча гипокликемия кузатилади.

Гипотиреозидли комани даволаш — тиреоид гормонлар билан глюкокортикоидларни биргаликда тайинлашни назарда тутати. Дастлабки суткаларда тироксинни 250 мкг дозада ҳар 6 соатда венага юбориб турилади, шундан кейин препаратнинг одатдаги ўринбосар дозасига беришга ўтилади. Дастлабки суткалар мобайнида тироксин самарасининг кечикувчанлиги боис трийодтиронинни ошқозон зонди орқали (дастлаб 100 мкг, сўнгра ҳар 12 соатда 25-50 мкг дан) юбориш тавсия этилади. Препаратни венага юбориш оғир юрак-қон томир асоратлари хавфи бўлганлиги туфайли таъқиқланади. Тиреоид гормонлар билан бир вақтда венага томчилатиб ёки ошқозон зонди орқали ҳар 2-3 соатда 10-15 мг гидрокортизондан суткасига 3-4 маҳал юбориб турилади. 2-4 кун ўтгач, клиник симптоматиканинг динамикасига қараб глюкокортикоидлар дозасини аста-секин камайтирилади. Қўйилаётган суюқлик ҳажми суткасига 1 л дан ошмаслиги лозим. Пассив исинтириш (хона ҳароратини ҳар соатда 1^оС га ошириб бориш, кўрпага ўраб қўйиш) тавсия этилади. Иситувчи массажа ёрдамида юзаки иситиш периферик вазодилатация ҳисобида гемодинамиканинг ёмонлашиши туфайли тавсия этилмайди.

Диспансер кузатиш. Гипотиреозли беморларнинг диспансер кузатуви эндокринолог гомонидан умр бўйи олиб борилади. Амбулатория шароитида енгил ва ўртача оғирликдаги гипотиреоз даволанади. Касаллик оғир кечувчи ҳамда оғир йўлдош хасталиклар (гипертония касаллиги, ЮИК ва бошқ.) билан асоратланган гипотиреозли беморлар шифохонага ёт қизилиши лозим.

Бемор йилга 3-4 мартаба эндокринолог ва терапевт кўригидан ўтказилиб турилади. Шифокор кўриги вақтида қон ва сийдикнинг умумий таҳлили, холестерин, триглицеридлар, бета-липопротеинлар ва глюкозани аниқлаш учун биокимёвий қон таҳлили ҳамда ЭКГ ўтказилади.



4-расм. Эндемик-туғунли буқоқ

Беморнинг вазнини доимий назоратда тутиш зарур. Йилига 2 мартаба қонда Т3, Т4, тиреоглобулинга қарши антитаналар, кортизол, тиреотроп гормоннинг миқдори аниқланади. Мазкур текширувларнинг натижаларини тиреоид препаратларини дозаларини танлашда ҳисобга олинади.

Диспансер кузатуви даврида беморнинг меҳнатга лаёқатлилиги ҳақидаги масала ҳал этилади. Енгил ва ўртача оғирликдаги гипотиреоз билан хасталанган беморлар ўз вақтида бошланиб, адекват ўтказилган ўринбосувчи терапия натижасида меҳнат қобилиятини тиклаб оладилар, аммо йилнинг совуқ палласида кўчада бажариладиган оғир жисмоний меҳнат ва юмушлардан сақланиш керак бўлади.

Оғир кечувчи гипотиреозли, айниқса ақлий меҳнат билан банд бўлган шахсларда, иш қобилияти анчагина пасайиши мумкин.

2.3. Диффуз токсик буқоқ

Тиреотоксикоз - клиник синдром бўлиб, турли ҳил сабабларга боғлиқ бўлмаган ҳолда қонда тиреоид гормонлар миқдорининг кўпайиши клиник ва биокимёвий намоён бўлиши билан кузатилади. Кўпчилик ҳолларда тиреотоксикоз қалқонсимон без (КБ) гормонларининг ортиқча миқдорда ишлаб чиқарилиши оқибатида ривожланади (гипертиреоз).

Диффуз токсик буқоқ (Грейвс касаллиги), токсик аденома ва кўп тугунли токсик буқоқ гипертиреоз пайдо бўлишининг энг кўп сабабларидир.

Диффуз токсинли бўқоқ (ДТБ) қалқонсимон безнинг аутоиммун хасталиги, унга ирсияти бўйича мойиллиги бор шахсларда ривожланиб, қалқонсимон безнинг диффуз катталашуви ва гиперфункцияси билан, шунингдек тиреоид гормонларнинг ўта кўп ишлаб чиқарилиши оқибатида (тиреотоксикоз) аъзолар ва тизимларнинг токсик ўзгаришлари билан тавсифланади.

Диффуз токсик буқоқнинг тарқалганлиги умумий популяцияга нисбатан олинганда анча кенг бўлиб, аёлларда 1-2 фоиз ва бундан ортиқ ҳолларда учрайди, бунда касал бўлган аёлларнинг касал эркакларга нисбати 7/1 ни ташкил этади. Касаллик ҳар қандай ёшда ривожлансада, аммо 30-40 ёшда энг кўп қайд қилинади.

Касалликка мойиллик омиллари қуйидагилардир:

1. Ирсий мойиллик. HLA-B8, DR3, DR5 системаси антигенларнинг ташувчилари генетик (ирсий) маркер бўлиб ҳисобланади.

2. Сурункали, айниқса танглай бодомчалари инфекцияси учоқлари.

3. Бошқа аутоиммун касалликлар мавжудлиги.

4. ДТБ этиологиясида пубертат даврида ва климакс пайтидаги гормонал қайта тузилиши ёрдамчи рол ўйнайди, бу тузилиш иммун тизимининг ўта зўриқишига олиб келади. Томир ўзанига тироксин ортиқча миқдорда тушган ҳолда тиреоид гормонларнинг издан чиқиши, шунингдек тиреосезувчан тўқима ҳужайраларида тироксин реверсиясининг фаоллашуви касалликка сабаб бўладиган бошланғич механизм бўлиб саналади.

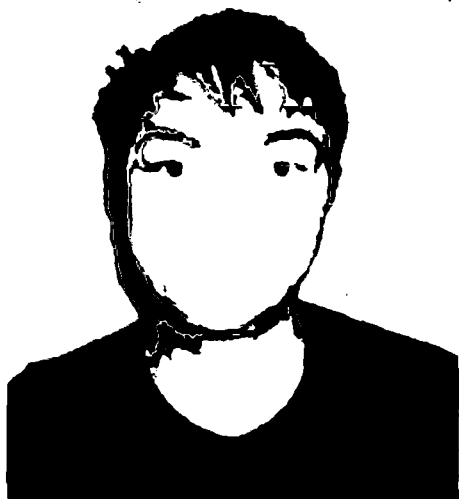
ДТБ патогенези ҳозирги вақтда аутоиммун касаллиги нуқтан назаридан кўриб чиқилади. ДТБ да иммунгомеостаз тизимида нуқсон борлиги исботланган. Т-лимфоцитларнинг супрессор фаоллиги сусайган, бу эса қалқонсимон без антигенлари, тиреоглобулин, микросомал фракция билан ўзаро таъсир кўрсатувчи лимфоцитлар патологик клонларининг тўпланиб қолишига ёрдам беради. Патологик жараёнга тиреостимулловчи иммуноглобулинларни ҳосил этувчи В-лимфоцитларни ҳам жалб этади. Улар тиреоид ҳужайра мембраналаридан ўрин олган рецепторлар билан ўзаро алоқа ўрнатади ва тиреотропин каби таъсир этувчи қалқонсимон без функциясининг ошиб кетишига олиб келади. Қалқонсимон без функциясини оширувчи иммуноглобулинлар узоқ муддат таъсир ўтказувчи тиреоид стимулятор - LATS номини олган (Long acting thyroid stimulator). У тиреотоксикозга чалинган беморларнинг қон зардобида 14-76 фоиз ҳолларда топилади. Тиреотоксикозда экзофтальм ва претибиал микседема бўлган ҳолда LATS 89 фоиз ҳолларда ажратилган. Қалқонсимон без патологияси ривожланишида иштирок этадиган омилларнинг мураккаб ва кўп сонли бўлиши касаллик клиник аломатларининг ранг-баранг бўлишига ҳам сабаб бўлади. Буқоқ, кўз чақчайиши, тахикардия каби кардинал симптомлардан ташқари, касалликларда, бириичидан, ортиқча ҳаяжонланиш, йнелоқиллик, безовталаниш, бот-бот терлаш, иссиқлик ҳисси, ҳароратнинг бир оз ўзгаришлари, ич бузилиши, устки қовоқларнинг шишуви, рефлекслар ошиши қайи қилинади. Улар чиқиши олмайдиган, тумонсрайдиган, ортиқча ҳаракатчан бўлиб қолишади, уйқуси бузилди. Бошқа томондан, кўпинча адинамия (кам ҳаракатлик), мушак заифлашувишнинг тусатдан рўй берувчи ҳуржлари кузатилади. Терн кайишқоқ бўлиб, пайпаслаганда қизиб туради, сочлар қуппа-қуруқ, синувчан бўлиб, қўллар ёзилганда бармоқлар гоҳо бутун тананинг майда даражада титраши қайи қилинади.

Х. Кейиш характериға қараб енгил, ўртача оғир ва оғир тиреотоксикоз турлари тафовут қилишади.

Енгил турида тана вазни йўқолиши дастлабкисидан 10 фоиздан ошмайди, тахикардия мўътадил, бир дақиқада 100 зарбдан ошмайди. Клиник симптом мажмуида неіпровегетатив аломатлар устинлик қилади.

Ўртача оғир тури тана вазнининг 20 фоизгача йўқолиши билан тавсифланади, шунда томир уриши кўпаяди, тахикардия росмана ифодаланади, бир дақиқада 100 зарбдан кўпроқ томир уради.

Оғир тури тана вазнининг анчагина йўқолиши (аниқроғи 20 фоиздан ошнқ), бир дақиқада 120 зарб уриши бўлган тахикардия,



1-расм. Диффуз токсик буқоқ, а.

аксарият ҳолларда ташқи кўз мушаклари билан бирга лавом этади, бунга сабаб - цитокинлар ишлаб чиқарилиши ва ҳужайраларда протеинлар ажралиши юз берган ҳолда ретроокуляр фибробластлар пролиферацияси ҳам, экстраокуляр мушакларнинг специфик оқсиллар билан антителоларнинг боғлаш жараёнига бирламчи жалб этилиши ҳамдир.

Аутоиммун офтальмопатиялар гипертиреоз пайдо бўлгунча, пайдо бўлган пайтда ёки юзага келгандан сўнг ривожланиши мумкин бўлсада, аммо одатда қасаллик бошлангунига қадар 1 йил бўлганда ҳам пайдо бўлади.

Эндокрин офтальмопатия кўпинча ДТБ билан бирга учрайди (30 дан 85 фоизгача). Маълумотлар турли муаллифлардан, беморларни кўз ёш оқлиши, ёруғликдан чўчиши, босиқлик сезгиси ва қовоқларнинг шишу-

хилпилловчи аритмия, қон айланишнинг етишмовчилиги, миопатия, офтальмопатия билан тавсифланади.

ДТБ баъзи бир аутоиммун жараён атоматлари борлиги, шу жумладан офтальмопатия, агропахидермия ва претибиал микседема мавжудлиги туфайли гипертиреонд бузилишлар орасида антиқа ўринни эгаллайди. Аутоиммун - боғлиқ бўлган кўз ва ретроорбитал соҳа яллиғланиши натижасида ривожланган Грейвс офтальмопатияси протоз (экзофтальм) кўринишида намоён бўлиши мумкин ва



1-расм. Диффуз токсик буқоқ, б.

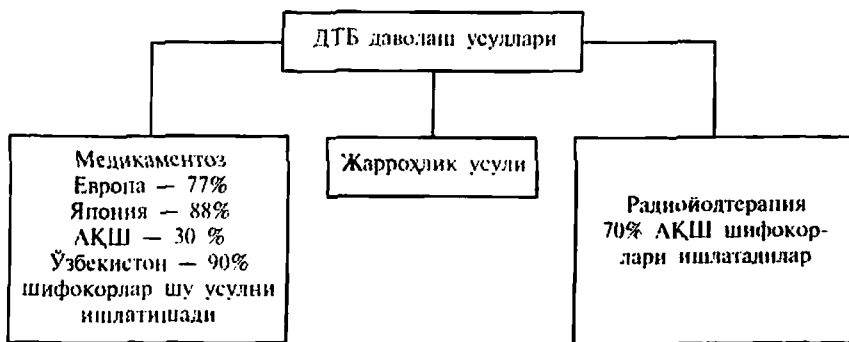
ви ҳамда кўзга гўё қум тушиши кабилар безовта қилади. Асосий ўзгаришлар касалликнинг давомли кечишига боғлиқ бўлади.

Претибиал микседема (ПМ) ҳам, афтидан, аутоиммун генезга доир яллиғланиш реакциясидан иборат бўлса керак. Тери дермасида гликозаминогликанлар ва бошқа моддаларнинг тўпланиши (одатдаги ҳолларда болдирнинг олди юзасида, аммо ҳамма вақт эмас) сабаб бўлади. ПМ да тери ўзгаришлари одатда оғриқсиз, тери юзаси гадир-будир бўлган ҳолда бироз кўтарилиб туради.

Акропахидермиянинг пайдо бўлиши ёки охириги қўл фалангларининг бульвасимон йўғонлашуви жараёни кўпроқ претибиал микседеманинг ривожланиш механизмига ўхшайди.

Тиреотоксикозни даволашнинг 3 та асосий усули мавжуд (1-расм):

- консерватив (дори-дормонлар билан) даволаш;
- хирургик даво;
- радиоактив йод билан даволаш.



2-расм. ДТБ даволаш умумий принциплари

Гипертиреондизм сабаби элиминациясига асосланган усул ана шу ҳасталикни даволашнинг антиқа усули бўлиши мумкин эди. Шунга қарамай, қалқонсимон без гиперсекрецияси бўлган ҳолда кўпчилик патологик ҳолатларда бунинг иложи йўқ. Ҳозирги вақтда бу касалликни даволаш тиреонид гормонларнинг жуда кўп ҳосил бўлишини камайтиришга, уларнинг синтези ва секрециясини ингибирлаш хирургик ёки радиологик усуллар ёрдамида тиреонид тўқиманинг абляциясига қаратилиши лозим (Franklyn J. A., 1994). Тиреонид гормонларнинг периферик тўқималарга таъсирини камайтириш ана шу патологияни даволашда қўшимча саралов усули ҳисобланади. Бу мақсадга эришишнинг бир неча йўллари таклиф қилинган. улар-

нинг самарадорлиги, қандай бўлмасин, тиреоид гормонлар гиперсекрециясига олиб келган сабабга алоқадор бўлади.

Шу боис, даволаш режасини тузишга киришишдан аввал гипертиреоз этиопатогенези, касаллик тарихини суриштириш усули, физикал текширув ва лабораторияда текширишнинг танланган усуллари билан аниқланиши зарур. Бемор одам даволаш усулини танлаш жараёнида иштирок этиши ва мавжуд бўлган альтернатив даволаш усуллари ҳақида хабардор бўлмоғи лозим.

ДТБни даволаш усулини танлаш врач услубларига ва бемор ҳоҳишига алоқадор бўлади. Авваллари ҳар қандай бемор ўртача оғир тиреотоксикози бўлган ДТБ билан ташхисланган, у дори-дармонлар билан даволаш ҳисобига ремиссияни оширишга имконият олиши керак. Оврўпода 1974 йилда ўтказилган сўровлар кўрсатиб беришича, уларнинг 77 фоизи хали ҳам хатто бўйида бўлмасликка ҳаракат қилаётган бўлсалар ҳам, 40 ёшгача касал аёллар ана шундай ёндошувни афзал деб билишади (Orgiazzi, 1990). Ёш аёлларда (19 яшар аёл) дори-дармон билан довалашни танлаган орополик тиреологлар 95 фоизни ташкил этди. Шу билан бирга бундай ҳолларда америкалик тиреологларга таклиф этилганда, радиойод терапияси 69% да катта ёшдаги аёлларда ва 27 фоизда 19 яшар аёлда танлаб олинган эди. Охир-оқибатда иккала қитъа тиреологлар келишишди ва ДТБга учраган касалларда бўқоқ кичик ёки ўртача катталиқда бўлганда тиреоидэктомиянинг унча аҳамият касб этмаслиги ҳақида консенсусга эришилди.

Консерватив даво

Беморларнинг кўпчилиги, айниқса бола туғиш ёшида бўлган аёллар консерватив давони афзал деб билишади. Кўпгина Оврўпа мамлакатларида ва айниқса АҚШда радиойод билан даволаш усули гипертиреозга даво қилишда биринчи ўринда турибди. Ўзбекистонда, хусусан ССВ Эндокринология ИТИ клиникасида бу хасталиққа даво қилишда дори-дармонлар билан даволаш усули биринчи ўринни эгаллайди.

Медикаментоз терапияга кўрсатмалар

- Бемор ҳоҳиши
- Кичик ҳажмдаги бўқоқ
- Касаллик енгил ёки ўрта оғирликда кечиши

- Кўшимча касалликлар
- Болалар
- Ҳомиладорлик
- Офтальмопатия
- Операциядан олдин
- Радиойодтерапиядан олдин
- Тиреотоксик криз
- Тиреоидэктомиядан кейинги рецидив

Тиреостатик терапиянинг асоратлари

- Кўнгил озиши
- Қусиш
- Ҳар хил аллергия реакциялар
- Лейкопения, агранулоцитоз
- Апластик анемия
- Лимфаденопатия
- Стивенс-Джонсон синдроми
- Холестатик сарикчилик

Консерватив даводан мақсад — ҳамма вақт эутиреозга эришиш, яъни қалқонсимон безнинг функционал ҳолатини метёраштираш масаласи сақланиб қолмоқда. Консерватив давонинг асосий мақсади тиреоид гормонларни ортқча ишлаб чиқаришини камайтиришига қаратилмоғи зарур. Бу тиреоид гормонларни синтези ва секрециясини тўхтатиб қўйиш йўли билан эришилади. Консерватив давонинг асосий воситалари - тиамазол ва пропилтиоурацил препаратларидир (тиосийдиксил унумлари).

Тионамидларнинг асосий таъсири (метимазол, карбимазол ва пропилтиоурацил) йодид органификациясининг ингибициясида ва йодтирозинларнинг қўшилиб кетишидан иборат, шу тариқа синтез - тиреоид гормонларни синтезига тўсиқ пайдо бўлади (Corper D. C 1991; Orgiazzi J., Momeh R., 1990; Franklyn I. A., 1994), яъни тиреоид пероксидаза ферменти билан катализланадиган реакциялар тўхтатилади.

Карбимазол организмда тамомила метимазол (ММІ)га айланиши оқибатида уларнинг самардорлигини қийинлаштиради. Пропилтиоурацил (PTU) I-типдаги 5-дейодиназа ферменти фаоллигини сусайтириб, периферик тўқималардаги Т4 конверсиясини Т3га ингибирлашнинг қўшимча таъсир кўрсатиш қобилиятига эга. Ана шу PTUнинг хоссалари мавжудлигига қарамастан кўпчилик беморларда ММІ

қўлланилиши Т3 ва Т4 даражаларининг бирмунча тезроқ меъёрлашувига олиб келади. Бу ММІнинг кўпроқ кувватлашувига ва унинг узоқ таъсир ўтказишига алоқадор бўлади.

ММІ ҳам РТУ ҳам гипертериозга даво қилишда ниҳоятда самаралидир; шундай экан, кўпчилик ҳолларда ана шу препаратлардан бирини танлаш шахсий ҳоҳиш ва оммабопли масаласи ҳисобланади. Бу препаратларнинг таркиби йодид ташилишини ингибиция қилмагани ва тўпланиб қолган тиреоид гормонлар озод бўлишига тўсқинлик қилмагани учун гипертиреоз назорати дарҳол бошланмайди ва аксарият ҳолларда 2 дан 6 гача ҳафтани талаб қилади. Эутиреозга эришиш тезлигига таъсир ўтказувчи омиллар касаллик фаоллигига, айланиб юрган тиреоид гормонларнинг бошланғич даражасини ва йиғилиб қолган интратиреоид гормонлар даражаси қаторига қўшилади.

Антитиреоид препаратлар ёки тиреостатиклар КБ ҳужайраларида тақдим этиладиган антигенга эркин радикалларнинг интратиреоид ҳосил бўлишини ингибиция қилади, шу тариқа ремиссия сақланишига ёрдам берган ҳолда иммун жараёнларининг фаоллигини сусайтиради. Устига устак, тиамазол ҳам, пропилтиоурацил ҳам простагалдин Е7, А1 - интерлейкин ва интерлейкиннинг озод бўлишига тўсқинлик қилади. Ана шу яллиғланиш медиаторлари миқдорининг камайиши КБнинг лимфоид инфилтратциясини ва кейинчалик антитиреоид антителолар ҳосил бўлишини камайтиради.

Тиамазол ва пропилтиоурацил орасидаги энг кўп тафовут препаратнинг транспланцетар клиренсига ва уларнинг кўкрак сutiдаги миқдорига таалуқлидир. Кўпчилик мутахассислар пропилтиоурацилни ҳомиладор аёллар ва кўкрак бериб эмизаётган аёллардаги тиреотоксикозга даво қилиш учун анча кўрсатма бўлади деб ҳисоблашади.

Бундан ташқари тиамазол қабул қилинганда (аммо пропилтиоурацил эмас) ҳомиладорлик даврида терининг она қорни аплазиясига дахлдор бир қанча ҳодисалар баён қилинган.

Препаратни танлаш кўп жиҳатдан тажриба, врач ҳоҳишига ва қабул қилинган аъёналар билан белгиланади. АҚШда масалан, пропилтиоурацилни афзал деб билишади. Оврўпо давлатларида (шу жумладан Русияда ҳам) дори-дармонлар билан тиреотоксикозни даволашнинг асосий воситаси, хатто ҳомиладорлик ва лактация даврида ҳам тиамазол ҳисобланади.

Тиамазолнинг афзалликлари:

- а) пропилурацилдан арзонроқ;
- б) қабул қилинганда эутиреоз ҳолларига тезроқ эришилади.

Жаҳон амалиётида антитиреозид даво одатда 20-40 мг ММІ ёки кунига 200-400 мг дан РТУ берила бошланади. Оврупада ММІ ни афзал кўришади, чунки у кўпроқ наф беради, эутиреозга тезроқ эришилади, кичикроқ дозаларда РТУдагига қараганда агранулоцитознинг ривожланиш хавфи камроқ бўлади. ММІнинг кунига 40 мг дан ортиқ дозаси қўлланилмайди, чунки бунга эҳтиёж ҳам бўлмайди. Бошқа томондан кунига 10-20 мг доза қўлланилганда ҳам эутиреозга эришса бўлади, фақат бунга кўпроқ вақт талаб қилинади. Эутиреозга эришгач, кейинги 4-6 ҳафта ичида даволашнинг икки йўлини синая кўриш мумкин: 1) тионамид дозасини энг кам, қувватловчи дозаларгача камайтириш; 2) ятроген гипотиреозни профилактика қилиш учун L-тироксин билан биргаликда тионамидларнинг нисбатан тайинли юқори дозаларини буюриш.

Италиялик олимлар Chaiovato L., Santini F., Pinchera A. (1995) иккинчи йўналишни бир мунча тежамли деб ҳисоблашади, чунки ММІ иммуносупрессив наф берган ҳолда тионамидларнинг юқори дозалари қўлланилувчи беморлар гуруҳида (ММІнинг кунига 15 мг дан кўра 60 мг) ремиссиялар фоизи бир қадар кўпроқ бўлади. Япониялик муаллифларнинг хабарларига кўра, улар тионамидларни 6 ой мобайнида тайинлаган ҳолда юқори ремиссияга эришганлар, сўнгра 1 йилгача L-тироксинни ММІ билан биргаликда қўллашган, кейинчалик эса 3 йил давомида фақат L-тироксинни буюришган. Биз эутиреозни қувватловчи тионамидлар дозаларини танлаш усулини афзал деб ҳисоблаймиз. Устига устак, ўтказилган проспектив рандомизирланган тадқиқотлар тионамидларнинг кичик дозаларини (кунига 10 мг) қўллаган ҳолда ўрта меъёрда дозаларга (кунига 40 мг) қараганда шунинг кўрсатадики:

- беморларнинг иккала гуруҳида ҳам ТТГ рецепторларига нисбатан олинган антителолар бир ҳил камайиб борган;
- иккала гуруҳида 12 ой ичида (1 йил давомида) даволашдан кейин қайталанмишлар сони бир ҳил бўлган;
- ММІнинг тайин дозаси билан алмаштириб қўлланилган L-тироксиннинг кўпи билан 50 мкг дозасини қабул қилган беморларда қайталанмишлар сони бир ҳил бўлган;
- кунига дорини 40 мг дан кўра кўпроқ қабул қилган беморлар гуруҳида ноҳўя таъсирлар сони кўпроқ бўлган (Reiwein D., Benker G., Lazarus J. H., Alexander W. D., 1993).

Антитиреозид давоининг қанчалик узоқ давом этиши ремиссиялар сонига таъсир этувчи омиллардан бири саналади. Даво курси қисқа вақт давом этганда (6 ойгача) чўзилиб кетган ремиссия

беморларнинг 25 фоизида бошланади. Антитиреоид давонинг 18-24 ой давом этганда бу рақам кўпаяди. Лекин етарли даражада кўп беморлар борки, улар хатто 8 йил давомида олганларида ҳам ремиссия узоққа чўзилмаган. Шу муносабат билан клиникамизда шундай йўналиш борки, унга кўра бемор 2 йил даволанади ва узоқ муддатли ремиссия бошланмаса, у ҳолда радикал даволаш усулларига ўтиш (радиойодтерапия билан даволаш, хирургия) ҳақидаги масала ўртага қўйилади. Давони тежаш учун қатор муаллифлар шундай мезон ёки тестлар таклиф этишганки, шулар ёрдамида дори-дармонлар билан даволашни тўхтатгандан сўнг қалқонсимон без функцияси нималар билан тугашини олдиндан билиш мумкин. Антитиреоид даво ўтказилганда қалқонсимон без ўлчамлари, Т3 ни сусайтириш тестидан кейин қалқонсимон безнинг технеций 99 m ни қамраб олиши, ТРГ билан тест ўтказиш, HLA-DR3 ни типлаш, Т3 нинг Т4 га нисбати, ТТГ рецепторларига антителолар, тиреоид-пероксидазага антителолар, Тgнинг қон зардобадаги концентрацияси, УТТ да қалқонсимон безнинг экзогенлиги, айланиб юрган фаоллаштирилган Т-ҳужайралар ёки Т-ҳужайраларнинг субпопуляцияларига нисбати шулар сирасига киради. Даволаш тўхтатилгандан сўнг ремиссияни олдиндан айта билиш учун зарур, чунки сезувчанлик ёки спецификликка эга бўлган бирорта тест ёки тестлар комбинацияси ҳозиргача топилган эмас.

Ҳозирги вақтда муайян мезонлар мавжуд, гипертиреоз қайталанишини олдиндан айта билиш мумкинлиги ана шу мезонларга асосланади:

- катта бўқоқ мавжудлиги, у даво таъсирида нафақат қисқармайди, балки катталашиб кетади;
- Т3/Т4 юқори нисбатининг персистенцияси;
- эутиреозни қувватлаб туриш учун тионамидларнинг катта дозаларда бўлиш зарурлиги;

4. Даво ўтказилишига қарамасдан тиреоидитни рағбатлантирувчи антителоларнинг йўқолмаслиги, яъни тионамидлар билан даволашни тўхтатишдан аввал тиреоидитни рағбатлантирувчи антителоларнинг ижобий бўлиши (TSAб) бўлғуси қайталанишнинг росмана кўрсаткичидир. Шунга қарамай, агар TSAб йўқолса, беморларнинг 20-50 фоизида гипертиреоидизм қайталанишининг ривожланиш хавфи бўлади (Mariotti S., Pinchera A., 1990).

Қайталаниш одатда даво тўхтатилгач 3-6 ой мобайнида пайдо бўлалади, беморларнинг 3/2 қисмидан кўпроғида қайталаниш 2 йил давомида ривожланади. Ремиссияси узоқ бўлган кўп муддатли натижалар ҳақида камдан-кам маълумотлар бор, аммо баъзиларида охир-

оқибатда аутоиммун гипотиреоз («ёниб кетган» гипертиреоз) ривожланади. айни пайтда бошқаларда тиреотоксикоз яна қайталанади. Оврупо давлатларида ва АҚШда бундай касалларга (касалиги қайталанганларга) болалар ва ўсмирлардан ташқари, радиойод билан даволашни астойдил тавсия этишади. Бу даволашдан бош торган беморларга тионамидларнинг иккинчи курси тайинланади, бунда иккинчи даво курсидан сўнг тиреотоксикознинг қайталаниши хавфи олдингидек қолаверади. Антитиреонд гормонлар қўлланилганда ножўя таъсир унчаллик тез учрамайди ва 1000 беморларга нисбатан олинганда тахминан 3 тасида учраб туради (Franklyn J. A., 1994).

Агранулоцитоз (гранулоцитлар сони < 500 млЗ га) ММІ ҳам РТУ каби жиддий ножўя таъсир саналади, аммо боягилардан кўра ММІ кичик дозалари хавфсизроқ бўлади. Ёши қайтган беморлар бу асоратга бирмунча кўпроқ мойил бўлишади: бари бир агранулоцитоз ҳоҳлаган ёшда ривожланиши мумкин. Бу хасталик бирдан ривожланиши ва даво бошланганидан кейин дастлабки 3-4 ойда пайдо бўлади. Агранулоцитознинг одатдаги аломати иситма ва инфекция белгилари кўринишида бўлади; демак, тиреондга қарши препаратларни қабул қиладиган барча пациентлар ана шундай ножўя таъсир борлиги ҳақида хабардор бўлишлари ва врачга улар туғрисида хабар беришлари лозим. Ножўя таъсир пайдо бўлганда (агранулоцитоз) ана шу препаратларни дарҳол қабул қилмаслик тавсия этилади, қўшимча тариқасида таъсир дозаси кенг бўлган антибиотиклар, суяк илгининг тиклашни рағбатлантириш учун ўстирувчи омиллар буюрилади. Беморлар одатда 2-3 ой мобайнида тузатиб кетадилар, аммо адабиётларда ана шу ножўя таъсирдан бир неча одамларнинг ўлиб қолгани баён этилади. Гепатит, васкулитлар, васкулсимон синдромлар сингари бундай асоратлар камдан-кам учраб туради, аммо энг муҳими — бу препаратларни қабул қилишни тўхтатишдир. Тошмалар тошини, қичишиш, гоҳо эшакем, кўпроқ ножўя таъсир кузатилиб, беморларнинг 1,5 фоизда қайд қилинади. Бу ножўя таъсир бирдан йўқолиб кетиши мумкин бўлса-да, аммо давони давом эттиришга қарамай, бир тионамидни бошқасига алмаштиришни талаб этади, айни чоғда кросс-реакциялар рўй бериши эҳтимоли ҳам бор.

Бета-адреноблокаторлар ва антиаритмик препаратлар

Бу препаратлар гипертиреозни даволашда интеграл қисм саналади (Cooper D. S., 1991). Бета-адренергик рецепторлар блокадаси

тиреотоксикознинг баъзи симптомларини сусайтиради, титраш (тремор), кўп терлаш ва безовталаниш шулар жумласидандир. Бета-адренергик антагонистлар тиреоид гормонлар ажралишига ва секрецияга таъсир ўтказмайди ва шу сабабли алоҳида тарзда буюрилмаслиги лозим, радиоiod билан даволашдан олдин ва ундан кейинги қисқа даврлар ёки тиретоксикознинг чекланган тури бор беморлар бундан мустасно. Амалиётга пропранолол тавсия этилган пайдан бошлаб бир қатор янги дорилар арзон бўлди, ва улар узоқ муддат таъсир этади (атенолол, метопролол, надолол) баъзилари кардиоселектив таъсирга эга (атенолол, метопролол, бисопролол). Амалда бу ҳар бир препарат наф беради ва уни танлаш врачнинг шахсий тажрибасига алоқадор бўлади. Астма каби хасталикда одатдаги монеликлар ҳам инobatга олинмоғи даркор.

Илмий тасдиқланган текширувларга асосан тиротоксик тахикардияларда пропанормнинг В-адреновакаторлар билан биргаликда қўлланилиши жуда яхши натижалар бериши аниқланган. Антиаритмик препаратлардан IC гуруҳига кирувчи пропанорм (пропафенон) дори воситаси энг яхши фармакологик препаратдир. Пропанормнинг терапевтик дозаси кунига 600 мг ташкил этади. Таъкидлаш жоизки, тиреотоксикози оғир кечувчи купгина беморларда В-адреновакаторларни қўллашга қарши кўрсатмалар бўлади. Бундай ҳолатларда антиаритмик препаратлар яккаҳол ҳолатда ишлатилиши тавсия этилади.

Авваллари шубҳа туғдиришга қарамай, пропранолол ёки бошқа бета-адренергик антагонистлар тиреотоксик юракда ва шу ҳолатни қўшадиган омиллар энг кўп намоён бўлган тахикардияларда кенг қўламда қўлланилади.

Йод

Фармакологик дозаларда буюриладиган ноорганик йод (Люгол эритмаси ёки SSKI калий йодиднинг тўйинган эритмаси) унинг қалқонсимон безга шахсий ташилишини камайтиради, йод органификациясини блоклайди (Wolff Chaikoff) ва тезда T4 ва T3 нинг отгилиб чиқишини тўсиб қўяди. Шунга қарамай, бир неча кун ёки хафта ўтгач унинг тиреоидга қарши таъсири йўқолади ва тиреотоксикоз қайталанadi ёки бирмунча оғир турга айланади. Люгол эритмасининг одатдаги дозаси 3-5 томчидан кунига 3 маҳал, SSKI эса бир томчидан кунига уч марта. Йод билан қисқа муддатли даво одатда тионамид билан беморларни операцияга тайёрлаш мақсадида

иншлатилади. Йоддан шунингдек, унинг қалқонсимон бездан тиреоид гормонлар отилиб чиқишини тез тўхтатиш қобилияти борлигидан тиреотоксик кризга даво қилиш учун ҳам фойдаланилади.

Перорал истеъмол қилинадиган холецистографик препаратлар (иопаноик кислота ва натрий иполат) қўшалоқ таъсир ўтказди: улар қондаги тиреоид гормонлар концентрациясини камайтиради (тиреоид гормонлар ажралишини тўхтатиб қўйиши натижасида), чунки препаратдан иоорганик йод ажралиб Т4 нинг Т3 га периферик конверсиясини тўхтатиб қўяди. Бу препаратларнинг ҳар куни 0,5-1,0 г. дозада гипертиреозидизмни даво қилиш учун қўллаш ҳақида хабарлар ҳам бўлган, ammo уларнинг таъсири чекланган бўлиб, улар тиреоид гормонларнинг ажралиш жараёнига таъсир қилмаган. Бошқа томондан уларнинг қон зардобидаги Т3 концентрациясига тез таъсир ўтказишини ҳисобга олиб, орал холецистографик препаратлар тиреоид мавқеини бир мунча тезроқ меъёрлаштириш учун тионамидлар билан бирга тайинланиши мумкин.

Калий перхлорат

Калий перхлорат қалқонсимон безда йоднинг аккумуляциясига ҳалақит беради (Cooper D. S., 1991; Orgiazzi J., Mornex., 1990). Тионамидлар билан бирга ундан амиодарон чақирган гипертиреозга даво қилишда мувваффақиятли фойдаланилган. Меъданинг таъсирланиши ва токсик реакциялар (апластик камқонлик) гипертиреозидизмга даво қилишда унинг узок муддат буюришни чегаралаб қўяди. Ядро портлашларида ва АЭС даги ҳалокатларда оммавий профилактика қилиш учун ишлатилиши мумкин.

Глюкокортикоидлар

Глюкокортикоидлар катта дозаларда Т4 нинг Т3 га конверсиясини тўхтатиб қўяди (Orgiazzi J., Mornex., 1990). Диффуз токсик бўқоқда бу моддалар қалқонсимон безнинг Т4 ажралишини сусайтиради, ammo ҳануз ҳам уларнинг самарадорлиги ва қанча таъсир этиши номаълум. Оғир гипертиреозда бу препаратларни қисқа муддатга буюришганда улар умум қувватловчи даво сифатида қўлланилади. Глюкокортикоидларнинг катта дозалардаги иммуносупрессив таъсири ДТБ да офтальмонатия ва претибиал микседемани даволашда ишлатилади.

ДТБ да даво қилишда иммуномодуляторлар

ДТБ га даво қилиш замонавий клиник эндокринологиянинг энг муҳим муаммоларидан биридир. Аниқланишича, касаллик асосида тиреотроп гормон (R. Valpe, 1987, G. Neppeman, 1995) рецепторлари билан реакция қиладиган тирео рағбатлантирувчи иммуноглобулинларнинг бошқарилмайдиган махсули ётади. Бу антителоларнинг ишлаб чиқишиш иммунитет тизими Т-хужайраларининг бошқарув функциясини издан чиқиши натижасида содир бўлади (A. Farsetti, 1990., R. Eretzel, 1990) ва тимус гуморал функциясининг сусайганидан дарак беради. Шу муносабат билан ДТБ га даво қилишда янги ёндошувлар ишлаб чиқиш, шунингдек иммунологик фаол препаратларни қўллаш муҳим назарий ва амалий вазифа ҳисобланади. ДТБ да учраган беморларда иммунологик бузилишларни левамизол, преднизолон, тимолин, активин билан созлаш имкониятлари ҳақида бир нечта хабарлар бор (Н. И. Афанасиева, 1985., Н. И. Балаболкин муаллифлар билан 1987). Бу тадқиқотлар натижаларининг интерпретациясининг зидлиги иммунологик мониторинг ўтказган ҳолда тиреонд ва иммун системани созлашнинг патогенетик усуллариин кейинчалик ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилди.

Иммун созловчи препаратларнинг аънавий ва турли хилларини олган, ДТБ га учраган беморларнинг 5 гуруҳи ўрганилди.

Одатдаги консерватив даво тиреостатик препаратлар, блокаторлар ва ГК рег ос ишлатган ҳолда умум қабул қилинган услуб бўйича ўтказилган.

Левамизолнинг бир суткалик дозаси (бир қабул учун) тана вазиини бўйича ҳисоблаб чиқилган (1 кг га - 2,5 мл): препарат 5 кун танафус қилган ҳолда 2 кун ичиш учун 3 маҳал буюрилган.

2 мл физиологик эритмада эритилган тималин 10 мг дан мушак ичкарасига 10 кун мобайнида юбориб турилган; курс 1-3 ой танафус қилган ҳолда 2 марга такрорланган.

Преднизолон лимфага биз ишлаб чиққан услуб бўйича юборилган: тери остига бўйиннинг олд юзаси соҳасига, аниқроги (trigonum Sacroticum) га 2,5 трипсин юборилган (2,5 мл 0,5% новокаинда суюлтириб, кейинчалик 3-5 дақиқа ўтгач худди шу игнага 3 кунлик погонали чизма бўйича (30 дан 10 мг гача) жами 9 инъекция қилинган).

Лимфаларни рағбатлантирувчи сифатида ишлатувчи трипсин бошқа унга ўхшаш дорилар (химопсин, химотрипсин, геларин) га алмаштирилиши мумкин. Зарур бўлганда курс 3-6 ойдан кейин такрорланади.

Даволашгача бўлган даврда ДТБ беморларда ва соғлом кишиларда тиреоид мавқеинини асосий параметрларини қисқаш қалқонсимон без ўлчамларида ва функциясидаги ишончли бузилишларни аниқлаб беради, улар радиоактив йодни ютиш, тиреоид гормонларини ажратиш қобилиятини тасдиқлаб беради. Бунда периферик қонда Т4, ТСГ ва ТГ қон зардобинини катта миқдорда қайд қилинади. Касаллик клиник аломатлари, иммун мавқеининг бузилиши ҳусусиятлари тўла равишда ДТБ даги иммунологик етишмовчилик қонунқобилига тўғри келади. Натижалар катта миқдорий лимфод популяциясини бузилишлари ҳақида ҳам, иммунитетни бошқаришнинг узгаришлари тўғрисида ҳам дарак беради: бу ўзгаришлар ДТБ иммуногенези асосида ётади. Т-супрессорлар миқдори камайиши билан, В-лимфоцитлар тиреоглобулинга қарши антителолар G ва A синфлари зардобли иммуноглобулинларни кўпайиши кузатилади, улар иммунитет В-системанинг функционал ҳолатини акс эттиради. Т-супрессорлар таъқислигининг оқибатлари антителогенез супрессиясида қатнашувчи иммунитетни бошқарувчи В-супрессорлар концентрациясини камайиши билан мунокулашади.

Радиоактив йод

J-131 турли ҳил радиоактив йод изотоплари орасида тиреоид гиперфункцияни даволашда тасилов препарати ҳисобланади. Радиоийод орал қўланилгач, у тамомила сурилади, тез без ҳужайраларида йиғилади, оқенидланади ва қалқонсимон безини фолликуляр ҳужайралари томонидан органификацияланади. Радиоийод келтириб чиқарилган қалқонсимон без ҳужайраларининг парчаланиши 1-2 мм гача узоқ югурувчи бега заррачаларнинг конлаштирувчи самарадорлигининг натижаси саналади. Битта J-131 микроюрисин ҳар бир қалқонсимон безининг ҳар бир граммига қамраб олинади, шунда қарийиб 70-90 раш ишлаб чиқарилади. Радиоийоднинг биологик самарадорлиги фолликуляр ҳужайралар некрози, парчаланмаган ҳужайралар яшашининг қисқариши ва репликация бузилиши ва томилар окклюзияси киреди. У анча вақт ўтганда атрофия ва фиброз, сурункали яллиғланиш қайд қилинади, оқибат натижада бу қалқонсимон без функциясини пздан чиқиниша олиб келади.

Гипертиреозда радиоийод билан даволашдан мақсад бир J-131 дозаси билан тиреотокенкозни даволаб юборини учун қалқонсимон безини етарлича қисмини парчалаб танлашдир. Радиациядан муҳофаза мақсадида баъзи бир марказларда, масалан, Оймонияда радио-

актив йоднинг такрор 2-3мСи дозалари қўлланилади. Радиойод дозаси қалқонсимон без ўлчамларига ва J-131 қамраб олиншига қараб ҳисоблаб чиқилади. Бунда қуйидаги формуладан фойдаланилади.

(МСи)
дозаси к $\frac{\text{к.б. ҳисобланган вазни (г) X режадаги Мси/г дозаси}}{\text{радио йоднинг 24 соғдлик қамрови фракцияси X 1,000}}$

Кўпгина марказларда одатдаги, белгиланган доза берилди. Тажриба кўрсатишича майна безлар катталардагига қараганда осонгина парчаланади ва токсик аденома ҳамда кўп туғунли захарли буқоқ одатда ДТБ га солиштирилганда радиорезистентлик бўлади.

Радиойод нисбатан кечикиб қор қилади ва гипертиреозидизмни тамомла нazorat қилиш учун бир неча ой керак бўлади. Шундай экан, тиреондга қарши даво курси даводан олдин ва ундан кейин тайинланиши, оғир тиреогексико да радиойодни олдин ва ундан кейин буюрилиши перенстирловчи гипертиреондизмга алоқадор бўлган ноқулайликлардан ҳоли булиш учун зарур бўлади.

Pincheira et al (1995) радиойодни тиреондга қарши қисқа даволаш курсини қўллаб (3 дан 6 онгача), дархол эутиреозга эришилгач ДТБ га даво қилинсада бирламчи танлов усули сифатида қўллан тарафдорлари саналади. Бу муаллифлар шунга аминки, бундай даво ўрта ёшдаги ва кексаган беморларда қўлланилиши керак ва уни ёш пациентларда шилатиш кераклигини тавсия этилади. Бундай вазиятда уларнинг ишонч омили 2 та нуқтан назардан иборат:

Дори-дармонлар билан даво ўтказилгандан сўнг қайталанмишлар частотаси жуда юқори бўлади:

Радиойод билан даволаш ДТБ га даво қилиниши самарали, арзон ва хавфсиз усули саналади.

Дори-дармонлар бериб даволангандан сўнг ремиссиялар даражаси қониқарсиз бўлади, ҳолбуки баъзи бир хабарларда 5 йилдан кейин ремиссиялар даражаси 50-60% ни, бошқа хабарларда эса қайталанмишлар сони худди шу кузатув муддатларида 60-90%ни ташкил этади (Corper, 1991; Orgiazzi, Mornex, 1990; Francelyn, 1994).

Шундай қилиб, тиреондга қарши даводан сўнг ремиссиялар частотаси фақат пропроналол билан даволанган беморларда спонтан ремиссиялар даражасига тенгдир. Устига устак, тиноамидлар билан даволаш ўтказилгандан кейин ремиссиялар даражаси пасайиб борди (балки сўнги 10-15 йилларда кўпчилик ривожланган мамлакатларда номи кўпроқ қабул қилинишидан бўлса керак). (Corper, 1991)

Pinchera et al., (1995) лар ҳам ремиссиялар даражасининг 20-30% гача камайишини қайд қилишади (тионамидлар билан 18-24 ой даволашдан сўнг).

4) Гипертиреозидизм ДТБ га чалинган барча беморларда битта ёки иккита радиойод дозаси билан тузалиб кетишади. ҳолбуки уларнинг кўпчилигида охири-оқибатида қалқонсимон без етишмовчилиги ривожланади. Ҳозирги вақтда гипотиреоз асорат тариқасида эмас, балки радиойод билан даволашнинг табиий оқибати деб саналади. Кўпгина хорижий тадқиқотчиларнинг фикрига биноан, бу дардни L-T4 билан ўрни босувчи даволаб юборса бўлади (Chiovato et al (1995). Тионамидлар узоқ вақт қўлланилганда юз берувчи ҳамма ножўя таъсирларни эътиборга олинса тиреотоксикоз қайталаниши ёки хирургик даво билан солиштирганда J-131 ДТБ га даво қилишнинг нисбатан хавфсиз усули саналади (Chiorato et al., 1995). Бошқа томондан, J-131 канцерогенез, туғма нуқсонлар пайдо бўлиши хавфини оширади деган тасдиқлар йўқ. Радиойод билан даволашдан олдин бир неча ой мобайнида дори-дармонлар билан даво ўтказиш расм бўлган. Тионамидлар J-131 қўлланилмаслигидан 7-10 кун олдин бекор қилинади. Шундан сўнг 3-6 ҳафта мобайнида бета-адреноблокаторлар ишлатилади. Тионамидлар радиойод нафини камайтирганидан J-131 билан даво қилингач 1-2 ҳафта мобайнида тионамидларни ишлатмаслик тавсия этилади (Соорег, 1991). Бундан ташқари, J-131 билан даво қилиниши офтальмопатия кечишини мушкуллаштириб қўйиши мумкин, шу сабабли радиойод билан бирга глюкокортикоидлар ҳам тавсия этилади.

Қалқонсимон беzi касалликларини радиоактив йод билан даволаш

Ядро тиббиётининг шаклланиши 1935 йилда АҚШнинг Массачусетс штатида очик изотоплар билан ишлаш маркази очилиши билан боғлиқдир. Бу марказ Бостон марказий клиник шифохонасида жойлашган бўлиб, 1938 йилга келиб П30 ва П31 радиоактив изотоплари ёрдамида тиретоксикозни даволаш билан ўз ишини бошлаган. 1946 йилга келиб АҚШнинг саккизта штатида ядро тиббиёт бўлимлари мавжуд бўлиб, бу марказларда радионуклид изотоплар ёрдамида паренхиматоз органларни текшириш ва кўпгина касалликларни даволаш ишлари олиб борилган.

Ҳозирги пайтга келиб ядро тиббиётти табобат илмининг энг илғор ва тараққий этган йўналишидир. Бу жавҳада паренхиматоз

органларнинг радиоизотоплар ёрдамида текшириш ва даволаш ишлари олиб борилади. Ҳар бир аъзоннинг текширишга ўзига хос, специфик радифармпрепарати бор:

Tс-99m (технеций) – қалқонсимон ва қалқонсимон олди безлари, суяк кўмиги, мия, жигар ва талоқни текшириш учун.

Iп-111- (индол) – ўпка ва мия текшируви.

I-131- (йод) – қалқонсимон без, суяқлар, жигар ва талоқ текшируви.

TсI-201-(таллий хлорид)- юрак, мия ва жигар текшируви.

Хе-127 – (ксенон) – ўпка текшируви.

Gа-67 – (галлий) – суяк кўмиги текшируви.

Se-75 – (селен) – меъда ости бези текшируви.

P-32- (фосфор) – кўз склераси текширувида.

Str-89 – (стронций) – меъда ичак системасининг текшируви.

Re-186 – (рений) – кўкрак сўт безининг текшируви.

Бу радиоизотоплар бемор организмга юборилгач, махсус тиббиёт ускуналари ёрдамида текширилади (гамма-камера, гамма-сканер, ренограф, ҳар ҳил модификациядаги радиосцинтиляторлар, SPECT томографлар).

Дунё миқёсида охириги 10 йил ичида, XXI аср мўжизаси, янги системадаги PET томографлар ўз ишини бошлаб юборган. Бу томографларнинг афзал томони, бир вақтнинг ўзида, ягона радионуклид (F18-флюродезоксиглюкоза) ёрдамида ҳамма органларни текшириш мумкин.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлигининг Эндокринология Илмий Текшириш Институтига 1972 йилда қурилган ядро тиббиёт бўлими бор. Бу бўлим очик турдаги радиоизотоплар билан ишлашга мослаштирилган, ўрта Осиёдаги ягона тиббиёт муассасасидир.

Бўлим икки қаватдан иборат бўлиб, атроф муҳитни радиацион ифлосланишдан сақловчи канализацион резервуарлари ва махсус радиацион ҳимояланган, беморлар учун палаталари бор. Бўлимда ҳар ҳил эндокрин касалликларни текшириш ва даволаш ишлари олиб борилади. Қалқонсимон без касаликлари, суяк, буйрак, жигар ҳасталиқларини ташхислаш ва диффуз токсик буқоқ, қалқонсимон без саратон касаллигини NaI-131 изотопи ёрдамида радиоабляция ўтказилади. Бўлимда 1990 -2004 йиллар мобайнида ДТБ 600 бемор ва қалқонсимон без саратони билан 500 бемор мувафқиятли равишда радиойодтерапия даволаш курсини ўтказган.

Клиникада радиойод диагностикаси қалқонсимон без радиоактив йодни танлаб ушлаб қолиш қобилиятига асосланган бўлиб, без-

да йоднинг даражасини аниқлашга асосланган. NaI-131 изотопи нахорга индикатор дозада 1 ме Кю ичилади ва 2, 4, 24, соатда аниқланиб саналади. Соғлом одамларда радиоактив йод қамраб олиши 24-72 соатда кузатилади ва индикатор дозани 20-40 % ташкил этади. Гипертериозда қамраб олиш 24 соатда 40% дан юқори, гипотериозда эса 15% дан ошмайди. Бу тестни ўтказишда шуни эса тутиш керакки, кўпчилик дори воситалари маълум даражада радиоактив йодни қалқонсимон безда тўпланишини камайтириб қўяди. Таркибида йод бўлган рентген контраст воситалар радиоактив I-131 йодни қалқонсимон без билан қамраб олишини бир неча ҳафтадан бир неча йилгача тўхтатиб қўйиши мумкин. Технеций 99 изотопини қўлланиши муҳим диагностика аҳамиятига эга.

Радиоизотоп сцинтиграфия қалқонсимон без функционал актив тўқималарини, шаклини, ўлчовларини ва тугунларини аниқлаб беради. Бундан ташқари ушбу усул ёрдамида эктопик жойлашган тиреоид тўқималарини аниқлаш мумкин. Сканирование 1-5 мк Ки радиоактив йод 131 ёки 2-3 мк Кю технеций 99 ичилганда 24 соатдан кейин ўтказилади. Диффуз токсик бўқоқда қалқонсимон без изотопни қамраб олиши кучлик бўлади.

Радиоактив йод – NaI131 – билан даволаш

Терапевтик мақсадларда NaI131 радиоизотопни ишлатилади. Бу радионуклид бетта-гамма нурланиш қобилятига эга бўлиб, ярим бўлиниш вақти 8 кун, гамма-квант энергияси 364 кеВ ва бета-квант- 200кеВ. NaI131 оддий йодга қараганда 25 баравар актив бўлиб, қалқонсимон без тиреоидити ичига жойлашиб, 1 мм радиусга бутун энергиясининг 90% чиқаради. Натижада шу ерда қисқа яшовчи эркин радикаллар пайдо бўлиб тиреоидитнинг оқсил ДНКсини парчалай бошлайди, бунинг натижасида қалқонсимон без ҳужайраси бўлиниш ва кўнайиш хусусиятидан маҳрум бўлади, бу эса ўз навбатида қалқонсимон безни нейтраланишига олиб келади.

ДТБни ва қалқонсимон безнинг саратон касаллигини, жарроҳлик муложасидан сўнг радиойодтерапия орқали даволаш биринчи марта 1940 йилда Америка олимлари томонидан тадбиқ этилган. Шунинг учун ҳозирги пайтгача бу даволаш усули АҚШда жуда кенг кўламда олиб борилади. Адабиёт малумотларига асосан ДТБни ва саратон касаллигин радиойодтерапия билан даволашда 75-90% ижобий натижалар беради.

1 -131 билан даволашга кўрсатма:

- беморларга жарроҳлик даволаш тўғри келмаган ҳолатларда;
 - ДТБ билан биргаликда куйдаги соматик касалликлар бўлганда: сил, хафақон касаллиги, инфаркт миокарда, нейропсихик ўзгаришлар, геморрагик синдром;
 - жарроҳлик муолажасидан кегин ДТБ ни қайталаниши;
 - беморларнинг қалқонсимон безда жарроҳлик муолажаларидан қатъиян бош тортиши;
 - қалқонсимон безнинг юқори дифференциялашган саратон касаллигининг тотал тиреоидэктомиядан кейинги ҳолатда.
- Радиойодтерапия мумкин булмаган ҳолатлар:
- ҳомиладорлик ва эмизиклик даври;
 - болалик даври (саратон касаллиги бундан фориғ);
 - қалқонсимон безни юқори даражада катталашгани ёки тўш ортида жойлашгани;
 - қон қасаллиги, буйрак ва ошқозон яра касаллиги.

ДТБни радиойодтерапияси

Манбаларга асосан ДТБни радиойодтерапияси икки усулда, яъни тиреостатиклар билан биргаликда ва медикаментоз даволашсиз олиб борилади.

Радиойодтерапияга кўрсатмалар

- Бемор ҳоҳиши;
- Тиреостатик терапия самарасизлиги;
- Стерилизация ва гистерэктомиядан кейинги аёллар;
- Жарроҳлик аралашувидан кейинги рецидив;
- Касаллик оғир кечиши;
- Катта буқоқ;
- Тартибсиз бемор;
- Қўшимча касалликнинг борлиги.

Радиойодтерапия асоратлари

- Перманент гипотиреоз;
- Транзитор гипотиреоз;
- Тиреоидит;
- Тиреотоксик криз;
- Туғунлар пайдо бўлиши.

Тиреостатиклар билан даволанганда, ДТБ касаллари бирламчи эутириоз ҳолатига келтирилиб, шундан сўнг радиацион муолажа ўтказилади.

Кўпгина мутахасислар тиреотоксикоз ҳолатини симптоматик даволаб туриб, бирданига NaI^{131} билан нурлатиш тарафдорларидир.

Ҳар иккала усулнинг ўзига хос мусбат ва манфий томонлари бор. Кўпгина беморларда медикаментоз даволаш орқали тиреотоксикозни эутириоз ҳолатига келтиргунча иккиламчи асоратлар ривожланади (Тиреотоксик экзофтальм, юрак-қон томир системасидаги асоратлар) ва бу ўзгаришлар кўпинча қайтмас ҳолатга келиши мумкин. Бундан ташқари кўпчилик беморларда тиреостатикларни узоқ вақт қабул қилиш натижасида гиперсенсебилизация ривожланиб, аллергия реакцияларга олиб келади.

Медикаментоз даволашсиз радиоiodтерапия ўтказилганда беморларда радиацион тиреоидитлар ва тиреотоксик криз ҳолатлари намоён бўлиши мумкин. Иккинчи методнинг ижобий томони шундаки, тиреостатикларга аллергия реакция бўлганда ҳам, симптоматик даволаб туриб, радикал даволаш ўтказиш мумкин.

ДТБда NaI^{131} терапевтик дозаси уч ҳил бўлиши мумкин:

кичик миқдордаги дозалар: 2-5 Мсi (80-200МБК)

ўрта миқдордаги дозалар: 6-10 Мсi (240-400МБК)

катта миқдордаги дозалар: 10-15 Мсi (400-600МБК)

Кичик миқдордаги NaI^{131} дозаларини берилиши олдинги иттифоқ давлатларига хос ҳолат бўлган. Романцев А. М. бошчилигида Обнинск марказида тадбиқ этилган, кичик дозаларда, қисман-қисман ДТБни радиоiodтерапия ўтказиш методикаси Россияда кенг қўлланиб келинаёпти.

Ўрта ва юқори миқдордаги NaI^{131} билан ДТБни даволаш Европа ва АҚШ да кенг қўлланилади. Бунда терапевтик доза бир варакайига берилиб, даволаш эффекти юқорироқ бўлади, лекин шу билан биргаликда бемор организмга нурланиш даражаси ҳам пропорционал равишда ошади.

ДТБни радиоабляцияда ишлатиладиган терапевтик доза миқдор усуллари:

Маълум хорижий авторлар ДТБда NaI^{131} терапевтик дозасини бир варакайига бериш тарафдорларидир (4, 13, 14); қолган авторлар терапевтик доза қисман-қисман бўлиб бериш тарафдорларидир.

Биринчи усул тарафдорлари NaI^{131} ни бундай усулда қўлланилиши тиреотоксикозни тез йўқолиши ва қалқонсимон безни I^{131} га резистентлигини олдини олади деб таъкидлайдилар. Иккинчи усул ҳимоя-

чилари қисман ёки қисман чўзиб бериладиган Na I 131ни организмни индивидуал хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда юборилади ва гипотиреозни ривожланишини олдини олади деб таъкиллайдилар. Биринчи ва иккинчи даво курслари давомийлиги 2-3 ой бўлиб бу суяк ва бошқа органларда ҳам радиоактив йодни бирламчи дозаси нурлар таъсиридан кейин функциясини тиклаб олишга имкон беради ҳамда қалқонсимон безни тез парчаланишини ва тиреотоксик кризисни олдини олади.

ДТБ жарроҳлик даволаш

Диффуз токсик буқоқнинг бутун дунё бўйича кенг тарқалган усулларидан бири — жарроҳлик усулидир.

Жарроҳлик усулига кўрсатмалар

- Тез-тез қайталовчи тиреотоксикоз;
- Бўқоқнинг катта хажмлари;
- Тугунлар пайдо бўлиши;
- Туш орти буқоғи;
- Тиреостатикларга аллергик реакциялар.

МДХ аъзо давлатларда кунгина жарроҳлик марказлари Николаев ва О. В. усули билан операция қиладилар. Қалқонсимон беши субтотал субфасциал резекцияси шундан иборат:

1. Бўйиннинг 4 фасцияси висцерал қавати чегарасида резекция амалага оширилади
2. Қон томирлар фасция қаватидан ташқарида боғланмайди.
3. Трахея ён томонларидан культялар қолдирилади.
4. Қалқонсимон без бўйинча қисми ажратилишидан бошланади.

Турли даврларда турли муаллифлар турлича усуллар таклиф этган, лекин уларнинг негизида Николаев О.В. усули етади (И. А. Шухгалтер (1976)). Б. В. Петровского, В. С. Семенова (1961) усулларига кўра қалқонсимон безини ажратиш безнинг юқориги кутбидан бошланади ва без бўлагини ажратиш бўйича қисмини кесиш билан якунланади. Е. С. Драчинская (1948) ва Н. И. Неймарк (1967) фақатгина чап бўлфаги устида битта культя қолдирганлар. Чет эл жарроҳлари қалқонсимон без операцияси вақтда аввал қон томирларни ажратиш без капсуласидан ташқарисида боғлаш, қайтувчи нервни ва қалқонсимон олд безларини ажратиш билан операцияни бошлайдилар. Тарихий аҳамиятга эга бўлган операциялар — ДТБ касаллари-

да 2 босқичли операциядир. Бу усулдан Кохер, Н. С. Малюгин (1964), П. Н. Напалков ва О. В. Ильинская (1964), К. П. Грачева, В. А. Одинокова (1970) лар фойдаланганлар. Операциядан кейинги асоратлар турли муаллифлар буйича турличадир (1, 2-жадваллар).

1-жадвал

Жарроҳлик усули асоратлари

Эрта	Кеч
Қайтарувчи нерв парези Юқори ҳиқилдоқ нерви парези Қон кетиш Гипопаратиреондизм Пневмоторакс Тиреотоксик криз Йиринглаш Лимфа томири жароҳатланиши Уйқу артерияси жароҳати <i>V. Jugularis</i> жароҳати	Келлоид чандиқ Гипотиреоз Тиреотоксикоз рецидиви Тугунли буқоқ кўринишидаги рецидив

2-жадвал

Жарроҳлик аралашувидан кейинги асоратлар учраши

	Қон кетиш	Гипопаратиреоз	Гипотиреоз	Тиреотоксик криз	ДТБ рецидив	Қайтувчи нерв парализи	Ўлим
Мори У., 1992. Окамото Т., 1992. Menegaux F., 1993.			45.4%	-	1-28 %	2.5% 1.66% (транзитор)	
P. Miccoli (1996) СТ - 80 бемор ТТ - 60 бемор		вақтинча - 5%	46,25- % 100%	-	7.5%	4% (транзитор)	
J.A.Soreide (1996)				-	8-15%		
Эндокринология институти (1990-2002-600 бемор)	1.7%	вақтинча .48% донимий 1.19%	30,7% АТ билан -10,7%	-	17.3% АТ билан 5.4%	4,95% (транзитор) 0,94% (донимий)	

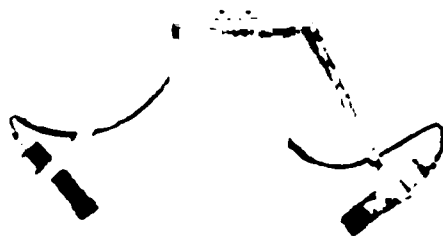
Паренхиматоз органларни текширувчи «гамма - сканер»



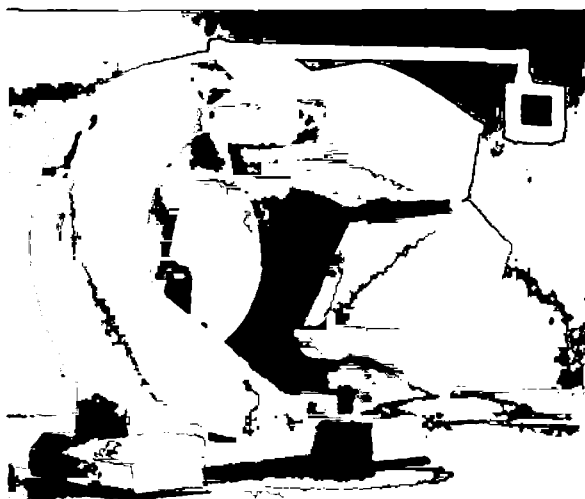
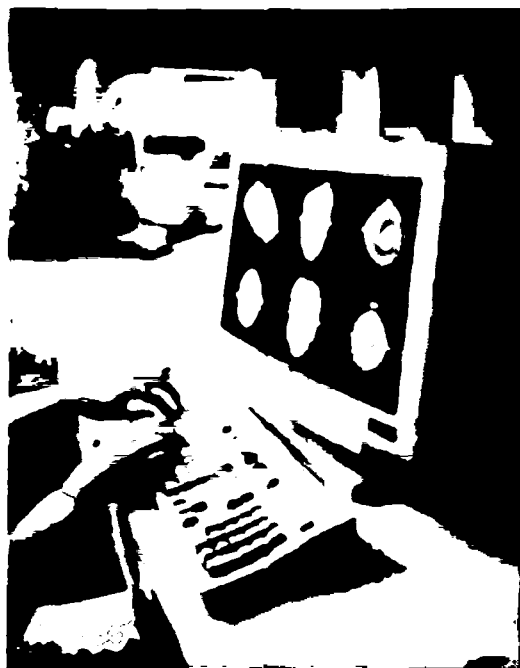
*Радиойод терапиядан кейинги изотоп
миқдорини ҳисоблаш*



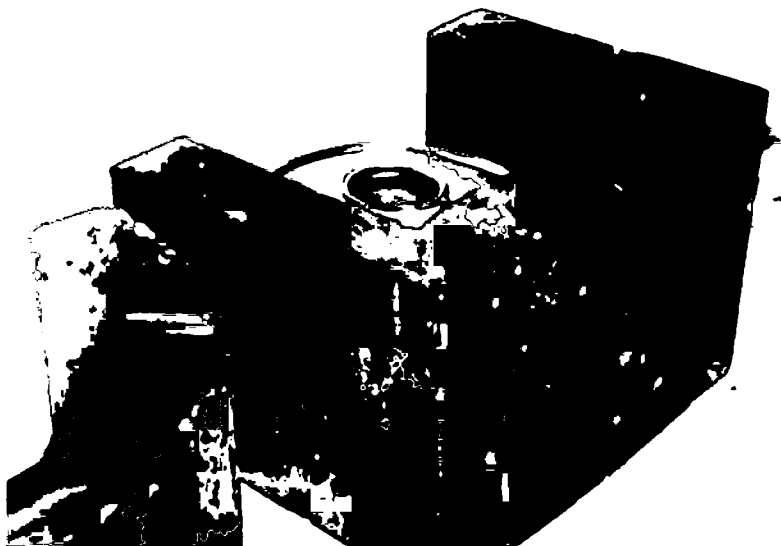
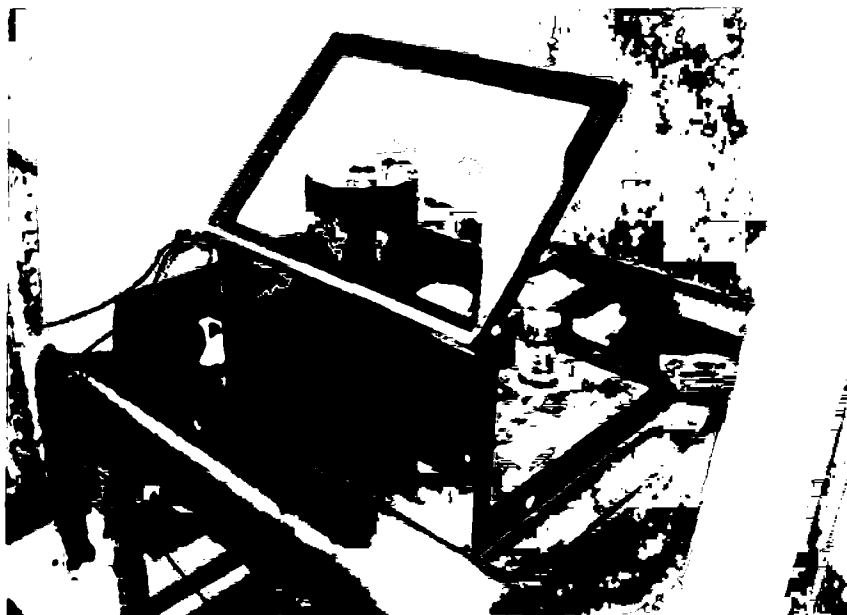
Қалқонсимон без функциясини йод-диагностика орқали аниқлаш



*Радионуклид текширувлар утказувчи «икки бошли
SPECT томограмма»*



*Радиоактив изотопларни радиацион
хавфсизликка асосан сақлаиши*



2.4. Йод етишмовчилиги ҳолатлари

Йод етишмовчилиги ҳолати бутун дунё соғлиқни сақлаш тизимининг катта муаммоларидан биридир. Дунё аҳолисининг 1, 5 млрд. яқини йод етишмовчилиги мавжуд зоналарда истиқомат қилади. Шулардан 43 млн. одамларда ақлий ва жисмоний ривожланишнинг орқада қолиши, шу жумладан 11 млн. аҳолида кретинизм касаллиги, 760 млн. аҳолида буқоқ касаллиги борлиги аниқланди.

Табобат илмига ва унинг юксалишига катта хисса қўшган ўрта Осиё минтақасида ижод қилган ватандош алломаларимиздан бири Абу Али ибн Синодир.

Унинг табобатга оид энг йирик шох асари «Тиб қонунлари китоби» (китоб Алқонун фит-тиб) ҳисобланади.

Ушбу асар беш жилддан иборат бўлиб, унда инсон анатомияси, физиологияси, даволаш усуллари ва профилактикаси баён этилган.

Шу билан бирга эндокрин безларнинг ўзгариши, бола ва ўсмирнинг ўсиши, ривожланиши, жинсий аъзолар, жинсий безлар, модда алмасуви бузилиши, қандли диабет, овқатланиш, бадантарбия ҳақидаги фикр мулоҳазалар келтирилган. Улар ҳозирги кунда ҳам касалликни олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш ишларида ўз қийматини йўқотгани йўқ.

Шулардан бири буқоқ касаллиги бўлиб, унинг келиб чиқиш сабаблари, ички организмга таъсири даволаш услублари ҳақидаги қўлланмада қимматли маълумотлар келтирилган.

Буқоқ касаллиги юқумсиз бўлишига қарамай ер юзининг кўплаб минтақаларида тарқалиши жиҳатидан биринчи ўринда туради.

Улар орасида яққол кўзга ташланадиган буқоқ-қалқонсимон безининг катталашиши, ақлий ва жисмоний ривожланишнинг орта қолиши, жинсий фаолиятнинг бузулиши ва бошқа тизимларга ҳам салбий таъсир этиши адабиётда кўрсатилган. Бу қалқонсимон без гормонларини етарли равишда ишлаб чиқмаслиги туфайли юзага келади. Бу ҳолат эса ўз навбатида йод танқислиги оқибатидир.

Ўзбекистонда йод танқислиги ва йод етишмовчилик ҳолатлари

Ўзбекистон эндемик бўлган ҳудудлар қаторига кириб, ҳозирда бу ҳақида кўплаб илмий асарлар, тўпламлар, мақолалар чоп этилган.

Эндемик буқоқ касаллигини тарқалиши сабаблари ва уларни қандай оғир оқибатларига олиб келиши тўғрисида 1878 йилда ҳар 30 йиллардан бошлаб республикани ҳар бир вилоятида эндемик буқоқ касаллигини турли гуруҳлар, экспедиция ёрдамида ўрганишди. Бу республика соғлиқни сақлаш учун керакли ишга ўзининг қимматли ҳиссаларини қўшганлар С. А. Масумов, П. И. Федорова, Я. Х. Туракулов, Ш. Ш. Ильясов, Т. М. Мухамедов, В. Н. Федосеев ва бошқалар.

1939 йилда Ўзбекистон раҳбарияти томонидан тузни йодлаш ва Фарғона водийси аҳолисини йодланган туз билан таъминлаш тўғрисида махсус қарор қабул қилинди. Уруш вақтида 1941–45 йилларда бу ишлар тўхтатилган, фақат 1948 йилда яна бошланган эди.

1955–1957 йилларда Республикани барча аҳолисини йодланган туз билан таъминлаш бошланди. Йодланмаган тузни Республикага олиб келиш тақиқланган эди. Болалар жамоаларида, ҳомиладор ва эмизикли аёлларга ҳам бепул тартибли равишда астиртмин бериш бошланди.

1957 йилда Тошкентда Фанлар Академияси ўлка медицина институти ташкил қилинди (ҳозирги Эндокринология институти), унинг асосий вазифаси буқоқ касаллиги билан курашда илмий асосланган усулларни ишлаб чиқариш эди. Институт қалқонсимон без физиологияси ва касалликларни чуқур ўрганишни йўлга қўйиш билан бир қаторда 1958 йилдан бошлаб эндемик буқоқ учоқларини доимий равишда назорат қила бошлади. 1976–80 йилларда институт ҳодимлари Ўзбекистоннинг турли минтақаларида буқоқ касаллигининг тарқалишини аҳоли ўртасида кўриб чиқдилар. Барча учоқларда эндемик буқоқнинг камайганлиги аниқланди. Республика бўйича касалланганлар сони ўртача 15.2 % ташкил этди. Бу аҳолининг овқатланиши, ҳамда республикамизга йодга бой бўлган маҳсулотлар олиб келиниши билан ҳам боғлиқ эди (донлар, ун, гўшт, балиқ ва бошқалар).

1987–90 йилларда экспедиция ташкил этилди. Шу билан бирга Ўзбекистоннинг ҳамма вилоятларида 1 ёшдан 17 ёшгача бўлган болалар ва усмирлар кўриб чиқилди. Унда буқоқ эндемияси енгил бўлиб, катта буқоқлар жуда кам ва умуман тугатилган эди.

Бироқ, охириги йилларда республикамизга йодланган ош туз олиб келинмагани, ўзимиздаги туз қонлари ишлаб чиқарган тузда йод

бўлмаганлиги учун буқоқ касаллиги жуда кўпайганлиги натижасида ташвишли ҳолат юзага келди.

Ўзбекистонда йод етишмовчилиги касалликларининг ҳозирги ахволини ўрганиш учун 1998 ва 2004 йилларда Эндокринология институтини ходимлари мамлакатимизнинг турли регионларида эпидемиологик текширишлар ўтказдилар. Аҳолининг турли гуруҳлари: боғча-болалари, мактаб ўқувчилари, катталар (18-45 ёш), ҳомшадор аёллар ва эмизикли аёллар текширилди.

Йод етишмовчилиги ҳолатларини аниқлашда (пайпаслаш, УЗИ), қалқонсимон без фаолияти, пешобдаги йод, қонда қалқонсимон ва гипофиз безларининг гормонлари аниқланди. Йод етишмовчилиги касалликлари даражасини аниқлаш учун ЖССТ (ВОЗ), экспертлари ишлаб чиққан кўрсаткичлардан фойдаланилди (1-жадвал).

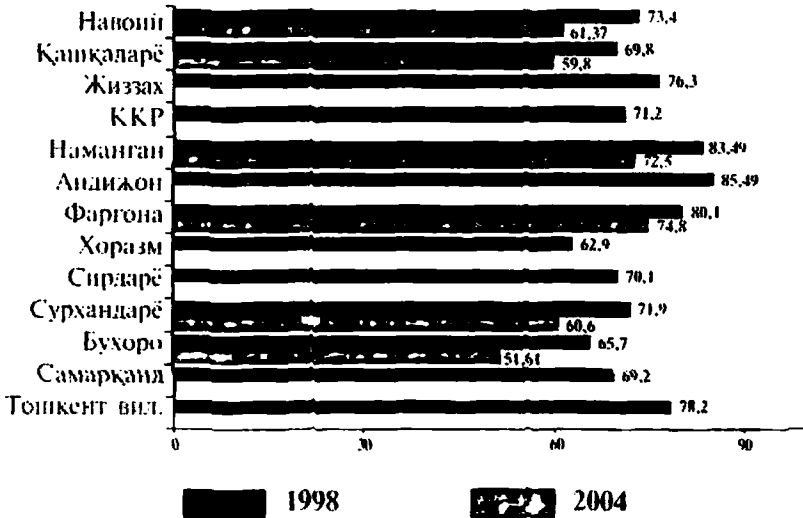
1-жадвал

ЖССТ кўрсаткичларга кўра йод танқислиги ҳолатларининг оғирлик даражаси мезонлари

Кўрсаткичлар	Аҳоли	Енгил	Ўрта	Оғир
Бўқоқ > 0	Мактаб ўқувчилари	5-19,9%	20-29,9%	> 30%
Қалқонсимон без хажми > 970.е. (УЗИ)	Мактаб ўқувчилари	5-19,9%	20-29,9%	> 30%
Йоднинг сийдикдаги миқдори (мкг/л)	Мактаб ўқувчилари	50-90	20-49	< 20%
ТТГ > 5 мЕ/л	Чақалоқлар	3-19,9%	20-39,9%	> 40%
ТГ даражаси (нг/мл)	Болалар ва катталар	10-19,9	20-39,9	> 40

Олинган маълумотлар, шунингдек кўрсатдики, Ўзбекистон бўйича ўрта ҳисобда касалланганлар сони текширилган йилларда 65% ва 51% ни ташкил қилди. Сийдикдаги йод миқдори тест усули билан аниқланганда бир суткада 10 мкг дан ортмиди. Истеъмол қилинаётган ош тузи 3 босқичда текширилганда (ишлаб чиқариш, савдо ва истеъмол босқичларида) аҳоли истеъмол қилаётган ош тузининг 1998 йилда 3,7% ва 2004 йилда 38% игина меъёрида йодланганлиги аниқланди. (диаграмма 1, 2, 3).

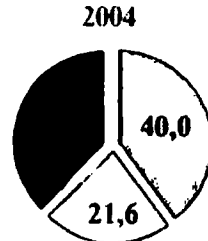
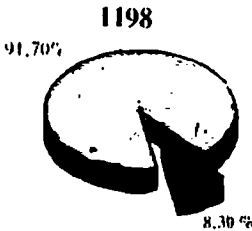
Ўзбекистон Республикасида йод етишмовчилик ҳолатларининг болалар орасида тарқалиши 1998-2004 йй.



2-диаграмма

Ўзбекистон Республикасида йодланган ош тузининг истеъмол қилиниши (1998-2004 йй.)

- Йод нуқ



0 1-420 : m

Йод нуқ



Йод етишмовчилик



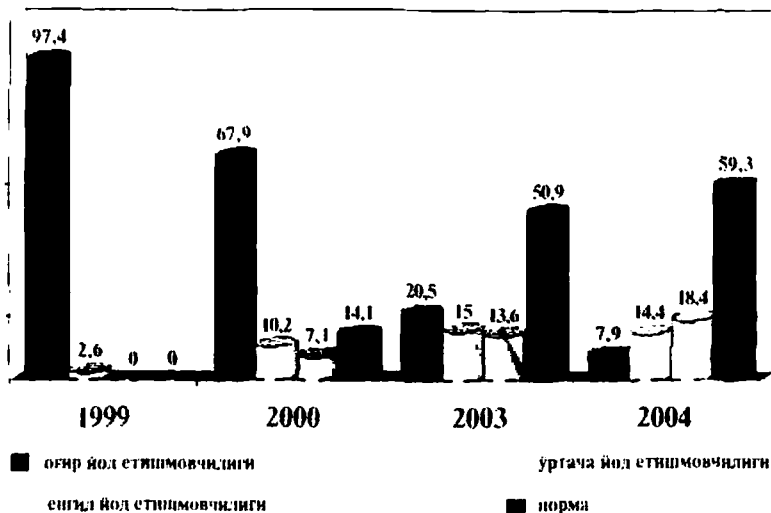
Яхши



Йод танқислиги оғирлик даражасининг яна бир муҳим кўрсаткичи — йодурия, яъни аҳоли сийдигидаги йод концентрацияси кўрсаткичидир. Бу кўрсаткичнинг йиллар бўйича динамикаси қуйидаги диаграммада келтирилган:

3-диаграмма

Ўзбекистон Республикасида йодурия мониторинг



Ўзбекистонда йод етишмаслиги касалликлари ушбу йилдаги натижалар бўйича оғир даражага бўлиб, уни тугатиш учун тезкор тадбирлар ўтказиш режаси тузилди.

Йод етишмовчилик ҳолатлари ва унинг катта ёшдаги аҳолига бўлган таъсири

Йод етишмовчилик ҳолатлари эндемик буқоқ бўлган ҳудудларда катта ёшдаги аҳоли ўртасида тарқалиши натижасида ёмон оқибатларга олиб келиши мумкин.

Қалқонсимон безнинг катталаниши, беморларда дармонсизлик, қувватсизлик, юрак хасталиги, нафас сиқилиши, бош оғриши, соч тукилиши, қуп ухланиши, айрим ҳолларда туғуни буқоқ ҳосил бўлиши бу эса саратон касаллигини келтириб чиқишига сабаб бўлади.

Йод етишмовчилик касалликларининг олдини олиш

Инсон танасининг турли яшан даврига кўра йодга бўлган эҳтиёжи хар ҳил бўлиб, ўрта ҳисобда хар куни у 150-200 мкг ни ташкил этади. Йод бирикмасининг асосий манбаи бўлиб, табиатда озик моддалар ва сув ҳисобланади. Аммо эндемик учоқларда ер ва сув таркибидаги йод миқдори ўта кам даражада учрайди. Шунинг учун, бундай ҳудудларда ўстирилаётган сабзавот, мевадар ва ўсимликлар таркибида йод бирикмалари жуда кам миқдорда бўлади. Шунинг ҳам айтиш лозимки, йод микроэлементи денгиз маҳсулотларида кўп миқдорда бўлади.

Лекин Ўзбекистоннинг географик жойлашуви бу маҳсулотлар билан аҳолини тўла таъминлаш ва етарли даражада истеъмол қилишни таъминлай олмади. Маълумки, истеъмол қилинган 60% йод миқдори сийдик орқали ажратилади. Халқаро кўмига ва ЮНИСЕФ кўрсатмаларига асосан сийдикдаги метёрий йод миқдори суткасига 100 мкг дан кам бўлмаслиги лозим. Шунинг учун бу кўрсаткич 50-99 мкг бўлса ЖССТ нинг классификацияси бўйича енгил, 20-49 мкг-ўрта ва 20 мкг дан паст бўлганда йод етишмовчилик ҳолатининг оғир даражаси деб тавсифланади.

Кунига қабул қилинган 300 мкг йод аксарият ҳолларда зарарсиз ҳисобланади.

Қатор давлатларда (Япония, АҚШ) кўп миқдорда ўзила йод бирикмалари туғувчи денгиз маҳсулотларини танавул қилиши натижасида йод етишмовчилиги муаммолари деярли учрамайди. Шунга қарамасдан АҚШ да ош тузини йодлан тизими мавжуддир. Америкаликлар йодни кўпинча истеъмол маҳсулотлари билан бирга қабул қиладилар. Уларга ош гузидан ташқари, сут маҳсулотлари, тухум, гўшт ва ҳоказолар кирати.

Айғиб ўтилган Япония ва АҚШ давлатларида суткалик қабул қилинаётган йоднинг миқдори 500 мкг га тенгдир.

Шунинг учун ушбу нарса қабул қилинганки, миллатнинг ақлий ва ижодий салоҳияти истеъмол қилинадиган йод моддасининг миқдорига бевосита боғлиқдир.

Аҳолини йод билан таъминлашнинг турли услублари ишлаб чиқилган. Энг самарали содда ва арзон усул бу кундалик овқатда истеъмол қилинадиган ош тузини йодландир.

Йодни кўшиш учун ош тузининг танланганлиги сабаблари

• Ош тузи жамиятнинг барча қатламлари, уларнинг ижтимоий ва иқтисодий келиб чиқишидан қатъий назар, деярли бир ҳил миқ-

дорда ва доимий равишда истеъмом қилинадиган озик маҳсулотларидан бири саналади. Шунинг учун ош тузига қўшилган йод каби микронутриент йил давомида барча одамлар томонидан бир хил миқдорда қабул қилиниши мумкин.

- Бошқа озик моддаларидан фарқлироқ, ош тузини ишлаб чиқариш марказлаштирилган саналади. Ушбу марказларда ош тузини йодлаш натижасида аҳолини физиологик метёрда йодланган ош тузи билан тўла таъминланишига кафолат бериш мумкин.

- Йодни ош тузи билан аралаштириш хавфсиз ва оддий усул саналади.

- Бугун дунёда ишлаб чиқариладиган ош тузи асли денгиз сувидан олинади ва унинг таркибида табиий равишда йод бўлади. Сув билан бирга йод ҳам парланади ва ош тузига йод қўшиш билан биз денгиз тузининг табиий таркибини тиклаймиз холос.

- Ош тузини йодлаш (калий йодиди ёки калий йодати ёрдамида) тузнинг таъми, хиди ва рангини ўзгартирмайди. Бошқача айтганда йодланган ва йодланмаган ош тузлари деярли фарқ қилмайди.

- Ош тузни йодлаш нархи арзондир: 1 кг ош тузишга 2-7 АҚШ центига тўғри келади. Кўп давлатларда у ош тузи қолдиқ нархининг 5% кам кўрсаткичга тўғри келади.

Илк бор бу усул 20-йилларда Швейцарияда қўлланилган бўлиб, ўшандан буён шунга ўхшаш дастурлар Жанубий Америка, Европа ва Осиё мамлакатларида муваффақият билан қўлланиб келинмоқда.

Ҳозирги кунда БМТ болалар фонди UNICEF йодга бўлган таълабни қондириш учун қуйидаги кундалик миқдорини тавсия этади.

- * 50 мкг- янги тузилган чақалоқлар ва 12 ойгача бўлган болалар учун;
- * 90 мкг 2-6 ёшлик болалар учун;
- * 120 мкг 7-12 ёшлик мактаб ўқувчилари учун;
- * 150 мкг 12 ёшдан катталар учун;
- * 200 мкг – ҳомиладор аёллар учун;

Профилактиканинг муқобил услублари

Бугунги кунда ош тузини йодлашдан ташқари йод танқислиги ҳолатларининг бошқа — муқобил профилактик усуллари мавжуд.

Профилактиканинг муқобил усуллари

1. Сувни йодлаш;
2. Нонни йодлаш;

3. Ёғни йодлаш;

4. Йод гутувчи таблеткаларда фойдаланиш.

Водопрвод, қудуқ сувларини, минерал сувларни йодлаш. Ютуқ томонлари: Катта фонз аҳоли сонини ЙЕХ олдини олиш чора тadbирларга жалб қилиш;

Ноқулай томонлари: Истеъмол қилинадиган водопрвод сувини йодлаш катта маблағни талаб қилади. Шу билан бирга вилоятларда шу режани рўёбга чиқишига (калий йодат сотиб олиш, уни водопрвод хавзасига қўшадиган махсус ускуналар, ходимлар, текширувчи лабораториялар) ажратиладиган бюджетни камлиги ва баъзи ҳолларда йўқингидир. Қишлоқ жойларда, тоғлик, қир-тепаларда водопрвод суви чиқмаган аҳоли турадиган минтақалар бу усулдан четда қоладилар.

Йодлаш ускуналарини хар бир минерал сув бутилкалар ва шишаларга солиб чиқарадиган корхона, фирмалар, ҳусусий жамоатларга ўрнатиш ҳозирги вақтда имкониятга эга эмас деб ҳисобланади ва қимматга тушади, бу ҳол эса ишлаб чиқарилаётган маҳсулотларга юқори нарх қўйишига олиб келади. Охирги ҳолат аҳолини минерал суви маҳсулотларини сотиб олишга тўсқинлик қилади.

Ёз кунлари ҳаво даражаси 42-45°C да бўлганда йодланган минерал сувини истеъмол қилиш 5-6 марта кўпайиши туфайли организмга йод миқдори жуда катта миқдорда кириши қалқонсимон безини оғир асорати – аутоиммун тиреоидит касаллигини чақиради.

Нон маҳсулотларни йодлаш

Жаҳон тажрибасида унга ва хамирга йодни кўшиш, нон маҳсулотлари (нон заводида ишлаб чиқариладиган буханка, булочкалар, печенье ва ҳоказо) йодланган ҳолда сотилиши маълумдир.

Ютуқ томонлари: хар бир инсон бир кундалик нон миқдори (300-400 гр.) истеъмол қилиш билан йод моддасини тўғридан-тўғри қабул қилиши мумкин.

Ноқулай томонлари: нон маҳсулотларини йодлаш усули фақат шаҳарлар мавжуд бўлган жойларда, нон заводларида қўлланиши мумкин. Республика аҳолисини 60% қишлоқ жойларида яшамокда. Бу ҳолат аҳоли ўзига нон маҳсулотларини тандирда ёпиб истеъмол қилиши нон маҳсулотларини йодлаш тadbирларига тўсқинлик қилади. Шу билан бирга кўп минг сонли ҳусусий мини-завод, фирмалар ўзлари сотиб олиб ўзлари кичик новвойхоналарда нон ёпиб савдо расталарида сотадилар ёки магазинга топширадилар.

Яна бир салбий томони ҳар бир нон ишлаб чиқараётган корхоналарга йодлаш ускунасини ўрнатиб, уларни назорат қилиш катта маблағ ва ишчи ресурсларни талаб қилиши.

Иккинчи муаммо: ун маҳсулотларини йодлаш усулига келсак бизнинг республикамизга кўпроқ Оврупа, Россия, Прибалтика, Козонистон уни келтирилиб савдо расталарида сотилмоқда, бу ҳолат эса назорат қилиш ва йодлаш усулларини қўллаш асосий тўсиқларидан биридир.

Сут ва сут маҳсулотларини йодлаш. Ютуқ томонлари: сут ва сут маҳсулотларига (сарниғ, пишлоқ, қатиқ ва бошқалар) йод қўшиб сотиш ёш болалар, мактаб ёшидаги болаларга жуда қулай ва физиологик усулдир.

Ноқулай томонлари: сут ва сут маҳсулотларини йодлаш фақат давлат корхоналарида қўлланилиши мумкин. Шу билан бирга бу усулни кенг миқёсда қўллашга катта тўсиқ бўлиб турган асосий сабаб, бу бизни аҳолимизни 60-70% қишлоқда, ўзининг хўжалигида қорамол, қўй, эчки боқиб ўз сут маҳсулотларига эгаллигидир.

Ҳусусий корхона, фирмалар, заводлар, кичик-кичик фермаларда йодлаш ускунаси қўйиш, уни ўрнатиш ва керакли миқдорда катта йодат билан таъминлаб бериши, уни қўллаши, лаборатор усуллари билан текширишларни олиб борилиши жуда мушкул режадир ва шу билан бирга маҳсулот нархини ошириб юборади.

Юқорида айтилган озик-овқат маҳсулотлари республикада хорижий валютага сотиб олинishi ва сотилишига тўғри келади. Бу ҳолнинг-нинг кичик корхоналарни бу кимёвий модданни ўз маблағларига сотиб олиб ишлатишлари жуда катта ҳаҷажатларга сабаб бўлади, бу эса маҳсулотни тан-нарҳини кескин ошириб юборади.

Ёғ ва ёғ маҳсулотларини йодлаш

Ютуқ томонлари: ёғ ва ёғ маҳсулотларга йодлаш усули кенг миқёсда аҳоли ўртасида йод етишмовчилик ҳолатларини ва асосан буқоқ касаллигининг олдини олиш тадбирларига ёрдамчи воситадир.

Ноқулай томонлари: ўсимлик ёғлар хориждан, узоқ ва яқин чет мамлакатлардан импорт қилиниши (Украина, Россия, Прибалтика, Оврупа) йодлаш масаласига катта тўсиқ бўлмоқда.

Республикамиздаги ёғ заводи, корхоналар, кичик фирмалар сонини камлиги, ҳусусий жамоат, хонадонларда шу маҳсулотни ўзларича, примитив, эски ускуналарда ишлаб чиқариши асосий сабаблардан биридир, бу эса назорат қилиб бўлмайдиган муаммолардан бирига айланган.

Шу билан бирга вилоятларда яшовчи аҳоли ўз хонадонларида кунжут ёғи, писта ёғи ишлатади. Аҳоли ўртасида хайвон: қорамол, қўй, чўчка, от сўйилиб, унинг ёғини эритиб пахта ёғига қўшиб (омихта ёғи номи билан) йил бўйи ишлатилади. Бу ҳолат минг-минг намуналарда бўлиши йодлаш усулини қўллаб бўлмаслигига асосий сабабдир.

Бундан ташқари турли хил озиқ моддаларида йоднинг миқдори текширилган. Маълум бўлишича ҳеч Ўзбекистонда етиштирилмаган ҳеч бир озиқ маҳсулот инсоннинг кундалик йодга бўлган эҳтиёжини қондира олмаслиги маълум бўлди (2-жадвал):

2-жадвал

**Ўзбекистонда етиштирилмаган озиқ-овқат
маҳсулотларида йоднинг миқдори**

Маҳсулот номи	100 г маҳсулотда (в мкг)	100мкг йод тутган маҳсулот миқдори (гр.)
Хурмо	2,8	3600
Ёнғоқ	4,6	2180
Олма	1,6	6300
Помидор	2,1	4800
Картошка	2,8	3600
Сабзи	1,4	4200
Пиёз	1,8	5600
Нўхот	2,3	4350
Мош	1,7	5900
Гуруч	1,6	5300
	2,1	4800
	1,8	5600
Балиқ (сазан)	3,9	2560
	3,5	2880

Ош тузини йодлаш ютуқ томонлари: аҳоли ҳар куни 10-15 гр. йодланган ош тузини истеъмол қилиши бу моддани, яъни йодни ҳар куни, бир миқдорда, доимий равишда, бутун аҳоли ичида оддий, енгил усул билан ЙЕХни олдини олиш тадбирини кам ҳарajatсиз ўтказишидир.

Республикамиз аҳолиси ўзимизни заҳиралари жойлашган туз конлари ва унинг маҳсулотларини истеъмол қилиш уларда бўлган физиологик талабни 95-96% қониқтиради. Ош тузини тўла-тўқис йодланган энг осон ва харажатсиз усуллардан биридир. Бу ҳол қорамол, кўйчиликда ишлатадиган тузга ҳам таълуқлидир. Бу хайвонларга ҳам фақат йодланган тузни ишлатиш лозим.

Ноқулай томонлари: туз заҳираларидан аҳоли йодланмаган ош тузини ўз кучи ва ишбилармонлар ёрдамида индивидуал ҳолда олиши ва эга бўлиши тасдиқланди. Уларнинг сифати талабга жавоб бермасда одамлар бепул ёки арзон нарҳда бу маҳсулотни харид қилишади ва узоқ муддат истеъмол қилишади.

Хусусий фирмалар, корхоналар, юридик тадбиркор шахслар, ишбилармонларни кўп минглик сони ош тузини йодланмаган ҳолда аҳолига сотишдир. Бу ҳолатга илова қилиб айтиш мумкинки, полиэтилен қопчаларга «йодланган ош тузи» ёзилган бўлсада у ерда йодланмаган туз борлиги аниқланди ва тасдиқланмоқда.

Контрабанда усули билан сифатсиз, лекин арзон тузни бозорларда, кўчаларда, гузарларда сотилиши аниқланган. ЙЕХ аҳоли ўртасида умумий тушунча бўлмаганлиги уларни арзон нарҳда, кўпинча сифатсиз, йодланмаган маҳсулотни харид қилишга олиб келмоқда. Бу эса буқоқ касаллигини, айниқса ёш болалар ва ўспиринлар орасида кескин кўпайиб келишига олиб келмоқда.

Антиструминизация усули ва чора-тадбирлари. Ютуқ томонлари: жамоага, ёш болаларга, ўспиринларга, ҳомиладор ва эмизикли аёлларга антиструмин дорисини бериш жуда самарали усулдир. Ҳафтада 1 марта 1 таблетка бериш – энг осон, енгил усуллардан биридир.

Ноқулай томонлари: аҳолимизни 50%гача бўлган контингенти бола ва ўспиринларни ташкил қилиши бу усулни ҳисобларга қараганда кенг жорий этиш катта маблағ – 40 млн. сўмдан кўплиги маълум бўлди. Бу маблағ ССВлигини тизими ва йиллик тизимида йўқ ва рўёбга оширилиши қийиндир.

Ҳозирги вақтда туман тиббиёт бошқармалари ўз аҳолиси беморларига чора тадбирларни ўтказиш учун ўзлари маблағ топиб доридармонга ишлатишади. Ҳозирги вақтда Тошкент Фармкорхона «Антиструмин» дорисини ишлашни йўлга қўйди. Вилоят тиббиёт бўлимлари шарғнома асосида бу дорини керакли миқдорда сотиб олишлари мумкин. Ўзбекистон ҳудудида ишлаб чиқарилаётган антиструмин таблеткаси (1 таблеткада 1000 мкг калий йодид) бўлиб ҳафтасига 1 маротаба ёки йодид 100/200, йодтирокс препаратларини шифокорлар кўриги остида қабул қилиш тавсия этилади.

Йодланган ош тузининг муқобил услубларидан бири йодлаштирилган ёғ маҳсулотлари бўлиб, илк бор 50 чи йиллардан қўлланилган. Ҳозирда ҳам йод танқислиги ва йод етишмовчилик эндемиясининг олдини олишда ишлатилади.

Баъзи ҳолларда қалқонсимон безнинг катталашуви эндемик буқоқнинг оғир ҳолатларида, гипотиреоз ҳолатлари кузатилганда йод сақловчи дори-дармонлар қаторида эндокринолог кўриги остида қалқонсимон без гормонлари (трийодтиронин, тиреоидин, L-тироксин, эутирокс) қабул қилиш гипотиреоз касаллигини олдини олишда катта аҳамиятга эга.

Амалиёт шуни кўрсатадики, кўнгина давлатлар бугунга қадар йод етишмовчилиги муаммосини ҳал этганлар. Бироқ ушбу муаммо устидан олиб борилётган назоратнинг сусайиши йод танқислиги муаммосининг қайта юзага келишига олиб келади. Йод етишмовчилик ҳолатини Ўзбекистон шароитида йўқотиш учун қуйидаги чораларни тавсия этилади:

- йод етишмовчилик минтақаларини географик ўрнини аниқлаш;

- иштаб чиқарилаётган ош тузини йодлаш қонунини ёки давлат дастурини қабул қилиш;

- Ўзбекистон ҳудудида йодланмаган ош тузини олиб келиш ва сотишни таъқиқлаш;

- йод етишмовчилиги ҳолатини ва ош тузини йодлаш мослиги мониторингини мунтазам равишда бажариш;

- Жаҳон Соғлиқни Сақлаш тизими экспертлари тавсиялари асосида ош тузини йодлаш давлат стандартларини ишлаб чиқиш;

- экологня ҳолатини яхшилаш;

- ялпи гуруҳни ва шахсий профилактика ишларини йўлга қўйиш.

Барча юқорида кўрсатилган йод етишмовчилиги ҳолатларини олдини олиш ва мунтазам равишда амалга оширилиши аҳолининг соғлом ҳаётини таъминлашда зарур омидир.

2.5. Туғма гипотиреоз



Туғма гипотиреоз — бу қалқонсимон без функциясининг етишмовчилигидан келиб чиқувчи касаллик бўлиб, бола туғилган заҳотиёқ намоён бўлади, ўз вақтида ташхисланмаганда ва даволанмаган ҳолларда оғир жисмоний ҳамда психомотор етишмовчилиги каби асоратларига, хатто кретенизмгача олиб келиши мумкин бўлади.

Тарқалиши бўйича туғма гипотиреоз Австралия, АҚШ, Франция, Польша давлатларида ўртача 1: 4000- 1: 6000 нисбатда учрайди. Қиз ва ўғил болалар ўртасида 2:1 нисбатда учрайди.

Бунда тиреоид гормонларнинг етишмовчилиги туфайли кўпроқ марказий нерв тизими зарар кўради. Тиреоид гормонлар

микдорининг паст бўлиши айниқса бола ҳаётининг I чи ойларида мианинг ўтказувчи йўлларида - нерв толаларини миелинизация жараёнини тўхталишига, нерв тўқималарида липидлар, гликопротеинлар тўпланишини пасайишига, охир оқибатда нейронлар мембранасида морфофункционал бузилишлар келиб чиқишига сабаб бўлади. Бу патологик жараёнларнинг асорати бўлиб — болада ақли заифлик, руҳий ва жисмоний етишмовчилик ривожланиши мумкин (1, 2, 3, 4- расмлар).

Туғма гипотиреоз таснифи

1. Бирламчи гипотиреоз.
1. Қалқонсимон без дисгенезияси.



- а) Агенезия (атиреоз).
- б) Гипогенезия. (гипоплазия).
- в) Дистопия.

2. Қалқонсимон бези дисгормоногенези.

а) Тиреотроп гормонга рецепторлар дефицити.

- б) Йодидлар транспорти нуқсони.
- в) Пероксидаза тизимининг нуқсони.
- г) Тиреоглобулин синтези нуқсони.

II. Иккиламчи, учламчи гипотиреоз.

1. Пангипопитуитаризм.

2. ТТГ синтезининг алоқидаланган нуқсони.

III. Қалқонсимон без гормонларига периферик резистентлик.

IV. Транзитор гипотиреоз.

1. Дори воситалари таъсирдаги гипотиреоз.

2. Қалқонсимон безга онанинг антителолари туфайли бўладиган гипотиреоз.

3. Идиопатик гипотиреоз.



Туғма гипотиреознинг эрта клиник белгилари, эрта постнатал давр

- муддатидан ўтиб кетган ҳомилалдорлик (40 ҳафтадан кўп);
- катта вази билан туғилиш (3500 г дан кўп);
- шишган юз, лаблар, қовоқларда шиш бўлиши, тиқининг катталиги ҳисобига оғизни ярим очик ҳолда бўлиши;
- ўмров осги чуқурчаларида, оёқ қафти устида зичлашган ёстиқчалар шаклида маҳаллий шишлар бўлиши;
- ҳомилалдорлик муддати тўлиқ бўлсада чала туғилганлик белгилари;

- йиғлаганда, бақирганда паст, дағал овоз;
- *меқонийни кеч ажратилиши;*
- киндик тизимчасини кеч туниши, киндик ярасини кеч битиши;
- чўзилиб кетган сариқлик.

Ҳаётини 3-4 ойларда

- иштаҳани пасайиши, ютинганда қийинлашув;
- таъна вазнини ёмон қўшилиши;
- метеоризм, ич қотиш;
- хира, синувчан, қуруқ сочлар;
- мушаклар гипотонияси.

Туғма гипотиреоз эрта диагностикаси

Клиник симптомларни касалликка хослигини камроқ даражада эканлигини ҳисобга олган ҳолда барча янги туғилган болаларда қалқонсимон без гормонларини миқдорини аниқлаш учун скрининг текширувини ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Туғма гипотиреозда скрининг текшируви нима учун қиритилди?

- Туғма гипотиреозни юқори частотада учраши (Европа давлатларида янги туғилган болаларда 1: 3000-1:4000 нисбатда учр.)
- ҳаётини 1-кунларидан бошланган даво — ақлий ривожланишни орқада қолишини оғир асоратларини олдини олади;
- касалликнинг клиник белгилари ҳаётининг 3-ойидан юзага чиқади;
- даво арзон, оддий ва самарали;
- юқори иқтисодий самарадорлик.

Умумдавлат миқёсидаги оммавий скрининг текшируви туғма гипотиреоз билан касалланган болаларни максимал даражада аниқлашга ёрдам беради. Тошкент шаҳрида ТошПМИ базаси қошида она ва бола скрининги бўйича республика скрининг маркази- бош муассасаси ташкил қилинган. Скрининг марказида қуйидаги шифокорлар фаолнят кўрсатади:

- шифокор-лаборант; ✓
- врач-генетик; ✓
- акушер-гинеколог; ✓
- эндокринолог; ✓
- психоневролог. ✓

Скрининг диагностика махсус усул бўйича курилган қон доғларида гормонлар миқдорини аниқлаш учун махсус филтър корозлар ёрламида радиоиммунологик йўл билан текширилади. Қуйидаги 2 та тест мавжуд:

- ТТГ текшириш учун неонатал тест; ✓

- Т4 текшириш учун неонатал тест. ✓

Энг қулай усул бу тиреотропин ва тироксинни бир вақтда аниқлаш бўлиб у арзон, оддий ҳисобланади, бироқ бирламчи скрининг-ни амалга ошириш учун бевосита ва информатив йўли- неонатал ТТГни аниқлаш ҳисобланади. Болаларни туғма гипотиреозга аниқлашда текширувчи скрининг дастури 3 босқичдан иборат.

I-босқич. Туғруқхона

I-босқичда барча янги туғилган чақалоқлар қонида ТТГ аниқланади. Бунинг учун етук туғилган чақалоқлардан 4-5 кунига, ҳамда чала туғилган чақалоқларнинг ҳаётининг 7-14 кунига товонидан ёки оёқ пажасининг катта бармоғидан махсус фильтр қоғозга I томчи қон олинади. Олинган бланкаларда нотўлиқ қоннинг бўлиши нотўғри ҳисобланади. Барча олинган ва қуритилган намуналар махсус лабораторияга юборилади ва у ерда ТТГ текширилади. Фильтр коғозни қўлланилиши нафақат қон йиғишда, балки пробаларни сақлаш ва лабораторияга юборишда ҳам қулайдир. Бунда терига йод суртиш ман қилинади.

ТТГни соғлом кўрсаткичдан (20 мк ЕД/мл дан) юқори бўлиши ва қайта текширув-ретестингда тасдиқланиши — натижанинг мусбат бўлишинини тасдиқлайди. Шу чақалоқнинг ота-онаси ва турар жой поликлиникасига туғма гипотиреозга шубҳа қилинаётганлиги ҳақида хабар берилади ва ташхисни тасдиқлаш учун қайта текширув ўтказиш кераклиги маълум қилинади.

II- босқич. Скрининг марказ

2-босқичда қалқонсимон без гормонлари миқдори ўзгарган барча болаларнинг венасидан ТТГ, Т3, Т4 ни аниқлаш учун қон олинади. ТТГни 5мкЕД/мл ва ундан баланд бўлиши туғма гипотиреоз ташхисини тасдиқлайди. Бундай болаларга тиреоид гормонлар буюрилади ва кейинчалик эндокринолог назоратида бўладилар.

Кейинчалик Т3, Т4 ва ТТГнинг қон зардобида нормал кўрсаткичда бўлиши скрининг I-босқичида ТТГ ёки Т4ни ўзгарганлиги транзитор эканлигидан далолат беради.

Агар ТТГ концентрацияси 20дан 50мкЕД/мл бўлса, текширувлар қон зардоби ёки фильтр қоғоздан олинган қон доғлари дубликатида ва 6 та стандартларда олиб борилади. Қайта текширувда ТТГ

юқори кўрсаткичда бўлса болани турар жой поликлиникасига қон зардобида ТТГ ва Т4 ни аниқлаш зарурлиги ҳақида маълум қилинади. ТТГ ни >20 мкЕд/мл, умумий Т4 ни 120 нмоль/л дан паст бўлиши тиреоид препаратлар билан ўринбосар давони зудлик билан бошлаш кераклигини гавсия қилинади.

Агар ТТГ нинг концентрацияси 50 дан 100 мкЕд/мл бўлса:

ТТГ ва Т4 ни қон зардобидан ва бирламчи намуналарда қайта текшируви ўтказилади. Боланинг венасидан қон олинган захотиёқ натижани кутмасдан туриб, L-тироксинни ўринбосар даво сифатида ва 1 ҳафтадан сўнг қайта врач кўриги тавсия қилинади. Агар 1 ҳафтадан сўнг қайта текширувда ТТГ ва Т4 кўрсаткичлари нормада бўлса, даво тўхтатилади, акс ҳолда ТТГ 50 мкЕд/л дан юқори бўлса давони педиатр-эндокринолог назорати остида олиб борилади. ТТГ концентрацияси 100 мкЕд/мл бўлганда (туғма гипотиреоз бўлиши эҳтимоллиги жуда баланл) дарҳол болани турар жой поликлиникасига хабар берилади ва венасидан қон олиниб, натижани кутмасдан туриб, L-тироксин билан ўринбосар даво буюрилади.

III- босқич

3-босқичда туғма гипотиреозли болаларга, давони гўхтатмай туриб, қон зардобида гормонтерапия бошлагандан 1-1, 5 ой аввал ва 2 ҳафтадан сўнг давони эффективлигини баҳолаш мақсадида ТТГ, Т3 ва Т4 миқдори аниқланади. Кейинчалик гормонлар концентрациясини (Т4 — $130-150$ нмоль/л, ТТГ эса $0-5$, 0 мкЕд/л), ТТГ эса $0-5$, 0 мкЕд/мл кўрсаткичда бўлиб туриши назорат қилинади. 1 ёшли болаларда Т4 миқдорига қараб баҳоланади, чунки туғма гипотиреозда ТТГ секрециясининг бошқарилиши қарама-қарши боғланиш принципи бўйича бузилиш кузатилиши мумкин. Бола ҳаётининг 1-йилида гормонлар текшируви хар 3 ойда, кейинчалик эса 1-2 йилда 1 марта олиб борилади.

Туғма гипотиреозли болалар шаҳар ёки вилоят эндокрин диспансерларида ҳисобда турадилар. Уларни эндокринолог, невропатолог ва педиатр бола 3 ойлик бўлгунча хар ойда, сўнгра 2-3 ёшгача хар 3 ойда кузатувда бўладилар.

Туғма гипотиреоз скринингининг эффективлигини баҳолаш мезонлари (жаҳон стандартлари бўйича):

- Туғруқхонадаги чақалоқларни скрининг 1-босқичида 95% гача қамраш;

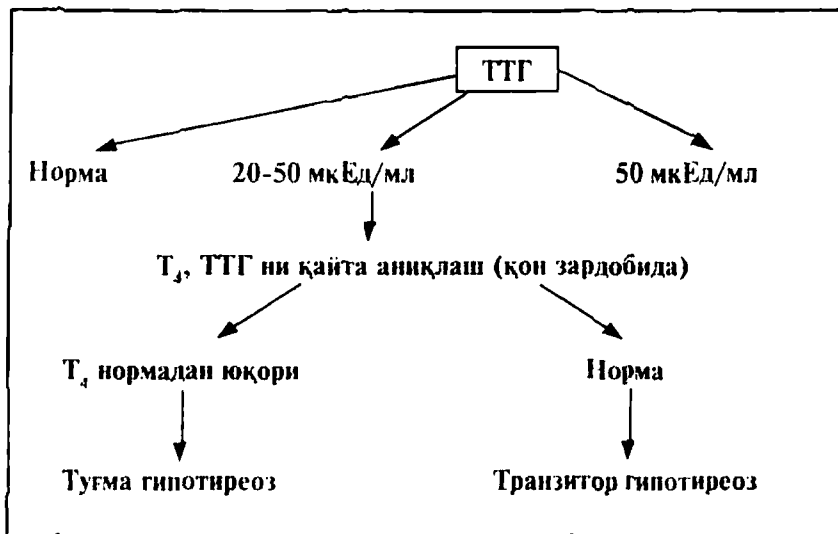
- 1-босқичда патологик натижалар кузатилган болаларни 2-босқичда 100% гача қамраш;

- қайта тест ўтказилганда тўғри таъхис қўйиш ва даври бош-
лашда болаларни ёши 30 кунликдан ошмаслиги керак.

Дифференциал таъхис. Туғма ва гипотиреозни солиштирма таъ-
хис қўйиш алгоритми I- схема I ва I-жадвалда келтирилган.

I-схема

Туғма ва транзитор гипотиреозни дифференциал таъхиси



I-жадвал

Туғма гипотиреозни бошқа касалликлар билан қиёсий таъхиси

Симптомлар	Туғма гипотиреоз	Рахит	Сарқиклик	Анемия	Дауи касаллиги	Гипофизар панизм	Хондродистрофия
1. Апатия	+	-	-	+	+	-	-
2. Интеллектуи пасанганлиги	+	-	-	-	+	-	-

3. Мушаклар гипотонияси	+	+	-	-	+	-	+
4. Терининг куруқлиги	+	-	-	+	+	+	-
5. Бармоқлар, оёқ панжалари ва танада шишлар	+	-	-	+	-	-	-
6. Макроглоссия	+	-	-	-	+	-	-
7. Паст, дағал овоз	+	-	-	-	+	-	-
8. Ич қотиши	+	-	-	+	-	-	-
9. Совуққа толерантликни пасайганлиги	+	-	-	-	-	-	-
10. Анемия	+	+	-	+	-	+	-
11. Брадикардия	+	-	-	-	-	-	-
12. Сочларни куруқлиги, синувчанлиги ва тўкилиши	+	+	-	+	-	-	-
13. Статик функцияларни кеч ривожланиши	+	+	-	-	-	-	+
14. Гиперхолестеринемия	+	+	-	-	-	-	-
15. Пай рефлексларини пасайганлиги	+	+	-	-	-	-	-
16. Тана пропорциясини бузилганлиги	-	-	-	-	-	-	+
17. Дисцеромегалия	+	-	-	+	-	-	-

18. Жисмоний ривожланишдан орқала қолиши	+	-	-	+	-	+	+
19. Висцеро-мегалия	+	-	-	+	-	-	-
20. Дизостоз	+	+	-	-	+	+	+
21. Тиреоид препаратлар эффективлиги	+	-	-	-	-	+	-

Тугма гипотиреозни даволаш

Тугма гипотиреозни даволашни бола ҳаётининг 1чи ойигача бошлаш керак. Энг қулай дори воситаси бўлиб L-тироксин ҳисобланади. Бошланғич дозаси 25-50 мкг/сут ёки 8-10-12 мкг/сут ни ташкил қилади.

2-жадвал

Тугма гипотиреозли болаларга L-тироксинни тақсимлаш дозаси

Ёши	мкг/сут	мкг/кг/сут
Чала туғилган болалар		8-10
0-3	15-50	10-15
3-6 ойлик	25-50	8-10
6-12 ойлик	50-75	6-8
1-3 ёш	75-50	4-6
3-10 ёш	100-150	3-4
10-15 ёш	100-150	2-4
15 ёшдан катта	100-200	2-3

Айрим ҳолларда (гипотиреоз оғир ҳолатларида, кеч аниқланганда) давони минимал дозадан бошлаш лозим, яъни 25 мкг/сут. Хар 7-10 кунда дозани ошириб оптималгача етказилади. Шунинг ҳисобга олиш керакки, Т4 миқдори кўпинча 1-2 ҳафтадан сўнг меъёрига келади. ТТГ эса ўринбосар даво бошлангандан 3-4 ҳафтадан сўнг нормага келади.

Тиреоид препаратларни боланинг умумий аҳволини ҳисобга олиб, ҳар кунлик пульсни, АД ни ўлчаб туриб, танлаб берилади.

Профилактика

Йод етишмовчилик регионларидаги ҳомиладор аёлларни буқоқ бўйича хавф гуруҳига киритилиб, улардан туғиладиган чақалоқларни эса гипотиреоз деб қаралади, шунинг учун гестация даврида, ҳар кун 120-150 мкг калий йодид бериш тавсия қилинади.

Диспансеризация

Гипотиреозли болаларни «Д» назорати эндокринолог томонидан бутун ҳаёти давомида болада эутиреоид ҳолатга эришгунча кузатув олиб борилади. Контрол клиник кузатувлар ТТГ, Т3, Т4 учун бола ҳаётининг 6 ойида ва 2-3 ёшида қон олиниб, скелет дифференцировкасини аниқлаш учун бармоқлар R-графияси қилинади. Бемор бола эндокринолог ва педиатр томонидан 1 йилда 3-4 марта кузатилади. Шифокорга борган вақтда — умумий қон ва пешоб анализи, углевод ва липид алмашинувини аниқлаш учун қон олинади. Бўйи ва тана вазнини контрол қилиб турилади. 1 йилда 2 марта қонда ТТГ ва эркин Т4 аниқланади.

Транзитор гипотиреоз

Юқорида келтирилган гипотиреоз формаларидан ташқари янги туғилган болалар гипотиреози мавжуд бўлиб, у ҳомиладорлик даврида онанинг турли касалликлари туфайли келиб чиқиб, болада турли морфофункционал бузилишлар, ёки она-йўлдош ҳомила системасида гомеостазнинг бузилиши натижасида келиб чиқади. Бундай гипотиреоз транзитор ёки орқага кайтувчи бўлиб ҳисобланади. Бундай гипотиреознинг давомийлиги кўп ҳолларда 1 неча ҳафта туғилгандан сўнг 1 неча ой давом этиши мумкин. Шунингдек гипотиреознинг бундай формаси бош мия пўстлоғида зарарланиш келтириб чиқариш хавфи бор. Транзитор гипотиреозга хос гормонал ўзгаришлар бу қон зардобида параллел равишда Т3 ва Т4 концентрациясини пасайиши кузатилади. Баъзи ҳолларда Т4 ва Т3 концентрациясини пасаймасдан туриб, ТТГ ни бир оз кўгариллиши кузатилиши мумкин, бу эса гипофиз гиперфункцияси ҳисобига гипотиреозни компенсациялашганлигидан далолат беради.

Транзитор гипотиреоз ривожланишини хавфли гуруҳларига қуйидагилар киради:

- Чала туғилган болалар
- ҳомила ички гипотрофияси, туғилганда кам вазн билан туғилган болалар
- ҳомила ички вирус-бактериал инфекцияси бўлган чақалоқлар
- ҳомиладорлик пайтида тиреостатик препаратлар қабул қилган онадан туғилган болалар
- қалқонсимон без касалликлари (аутоиммун тиреоидит, гипотиреоз) бўлган онадан туғилган болалар

Транзитор гипотиреозни даволашда турли йўналишлар мавжуд. Илгариги вақтда транзитор гипотиреозни махсус даволаш керак эмас ва у асосий касаллик даволагандан сўнг ўтиб кетиши мумкин деб ҳисобланар эди. Кўпинча янги туғилган болага 10-15 мкг (чала туғилган болага 8-10 мкг) левотироксин 1 кг тана вазнга буюрилади, препаратни 1 йил давомида қабул қилинади. Сўнгра эса қалқонсимон безнинг функционал ҳолати текширилади, натижа мусбат бўлганда, (яъни транзитор гипотиреоз) даволаш давом эттирилади.

3-жадвал

Туғма гипотиреоз диагностикасининг алгоритми

№	Текширув тури	Туғма гипотиреоз учун хос ўзгаришлар
1	Умумий қон анализи	Анемия, лейкопения
2	Қон биохимияси: холестерин, б-липопротеидлар	Холестеринни, б-липопротеидларни юқори бўлиши.
3	ТТГ,Т3,Т4 га қон	Т ₃ ,Т ₄ миқдорини пасайиши, ТТГни юқори бўлиши Т ₃ (N 1,2-2,8 нмоль/л) Т ₄ (N 0,17-4,05 нмоль/л)
4	Рефлексометрия	Ахиллов пайининг рефлексини узайган(N - 0,25- 0,28 сек)

5	Қўл панжалари рентгенограммаси	Найсимон суяқлар остеопозизи, "суяк ёшини" паспорт ёшдан орқада қолиши
6	ЭКГ	Брадикардия, миокардда метаболит ўзгаришлар
7	Психоневролог консультацияси	Турли даражадаги аклий етишмовчилик

Туғма гипотирозини даволаш алгоритми

I. Консерватив даво.

1. Тиреоид препаратлар (L-тироксин, эутирокс, тиреотом, тиреокомб).

2. Темир препаратлари

3. Витаминотерапия

4. Психофармакологик препаратлар (ноотропил, глутамин кислота, пирацетам).

5. Физיותרрапия.

II. Хирургик даво. Криоконсерваланган қалқонсимон без тўқимаси аллотрансплантацияси.

2.6. Қалқонсимон без саратони

Эпидемиология

Қалқонсимон без тугуни аёлларда эркакларга қараганда тўрт марта кўпроқ учрайди ва ёш катталашгани сайин унинг учраш тезлиги ортади ҳамда 50 ва ундан катта популяцияда 5% га етади. Янги тугунлар гўдакликдан бошлаб ҳар йилига 0,1% тезлик билан пайдо бўлади, аммо уларнинг тезлиги бош ва бўйиннинг радиацияга очиқлигида йилига 2% гача кескин ортади.

Қалқонсимон без саратони кўп учрамайди ва ички органларнинг хавфли ўсмалари орасида 14-ўринни эгаллайди. Қалқонсимон без саратони ҳар қандай ёшда ривожланиши мумкин бўлсада, унинг чуққиси аёлларда 40 ёшда, эркакларда эса 60 ёшда кузатилади. Америка Миллий саратон регистри маълумотларига кўра, папилляр саратон 80% ни, қалқонсимон безнинг фолликуляр саратони-11% ни, Гиртл ҳужайраларидан саратон-3%ни, медуляр саратон-4%ни, ва анапластик саратон-2%ни ташкил этади. Қалқонсимон без саратони аёлларда эркакларга қараганда кўпроқ учрасада, ундан эркакларда ўлим юқори, бунга уларнинг (эркакларнинг) ёши диагноз қўйилган пайтда каттароқ бўлгани сабаб бўлиши мумкин.

Ионлашган радиация экспозицияси-қалқонсимон без саратонинг (одатда папилляр) ягона маълум ташқи сабабидир. Болаларнинг қалқонсимон беzi ионлашган радиациянинг карциноген таъсиридан айниқса яхши ҳимоя қилинмаган.

Аёлларда қалқонсимон без саратони ривожланишининг энг кўп хавфи оиласида қалқонсимон без саратони учраган беморлада бўлади ва бу ирсий мойилликнинг муҳимлигини ифодалайди.

Чернобил ЛЭСидаги авария қисқа яшловчи радиод-Йод-131нинг болаларда, айниқса 10 ёшдан кичик бўлган болаларда қалқонсимон без саратонининг ривожланиши учун потенциал хавф эканини кўрсатди.

Қалқонсимон без саратонинг клиник белгилари

Дифференциацияланган қалқонсимон без саратони узоқ вақт аломатларсиз кечади ва одатда қалқонсимон безнинг солитар тугуни

билан тасвириллаб берилган. Хавфли тугунларнинг ярмига яқини кундалик физикал текширишлар пайтида ёки хавфсиз тугунлар жарроҳлиги пайтида аниқланади.

Бундай ҳолатларнинг қолган ярми беморнинг ўзи томонидан аломатларсиз тугун сифатида тасодифан аниқланади. Афсуски, қалқонсимон безнинг дифференцияланган саратони кўпинча кечиккан диагнознинг натижаси бўлади ва касаллик кечишини жиддий равишда оғирлаштириши мумкин.

Малигнизация хавфига таъсир этувчи омиллар

Тугун катталиги ўзида малигнизация хавфи ва клиник бахони элтади. 1 см дан кичик бўлган қалқонсимон без тугуни аломатсиз популяцияда бош ва бўйин соҳасини, ва ушбу соҳанинг бошқа муаммолари бўйича текширишлар чоғида анча кўп учрайди. Одатда диаметри 1 см дан кичик бўлган тугунлар хавфсиз ва биопсияни талаб этмайди. Диаметри 4 см. дан катта бўлган тугунлар эса ўзида катта малигнизация хавфни ташийди. Хавфли тугунларнинг ярми аломатсиз бўлишига қарамай хавфлик аломатлари мавжуд бўлганда малигнизацияга гумон пайдо бўлади. Масалан, тугун атрофидаги тўқималар ва структураларга жинсланган бўлса унинг хавфли тугунга айланиши имконияти 7 марта ортади, регионар лимфатик тугунлар катталашганда овоз бойламлари фалажига сабаб бўлади ва тез ўсади. Агар санаб ўтилган белгилардан иккитаси ёки ундан кўпроғи мавжуд бўлса, унда катта эҳтимоллик билан қалқонсимон без саратони диагнозини қўйиш мумкин.

Беморнинг ёши диагноз қўйишда аҳамиятга эга. Ёши 15 дан кичик ва 60 дан ошган бўлган беморларда, айниқса кекса эркакларда хавфли тугунга айланиш эҳтимоли катта. Ёши 60 дан ошган эркакда қалқонсимон без тугуни бўлган ўрта ёшлардаги аёлга нисбатан қалқонсимон без саратонининг ривожланиш хавфи 4 марта катта. Бундан ташқари, оилавий анамнез, бош ва бўйин соҳаси радиацияси, оилавий аломатларнинг мавжудлиги папилляр карцинома. МЭН 2 билан боғлиқ оилавий аломатлар каби бошқа омиллар ҳам аҳамиятга эга.

Дастлабки текшириш

Эутиреоид беморларда бошқа текширишлар ўтказилгунга қадар биринчи диагностик тест сифатида тугуннинг ёки шубҳали лимфа тугунининг ингичка игнали аспирацион биопсиясини (ИИАБ) амалга ошириш тавсия этилади. Энг яхши, ИИАБга қадар зардоб ТТГ натижалари

маълум бўлиши керак, аммо амалда ИИАБ биринчи марта мурожат этилганда амалга оширилади. Кўпчилик клиницистлар, айниқса Европа тиреоидологлари туғунли буқоғи бўлган барча беморларда зардоб СТни аниқлашни тавсия этишади, аммо ушбу амалиёт иқтисодий жиҳатдан ўзини оқламайди ва Америка тиреоидологик Уюшмаси томонидан тавсия этилмаган. ИИАБ натижалари саратон, етарли бўлмаган ёки хавфсиз фолликуляр неоплазма (шубҳали ёки ноаник) сифатида тоифаланди. Цитологик диагностика учун етарли бўлмаган ИИАБ қайта амалга оширилиши лозим, чунки такрорий намуналарнинг ярми диагноз учун етарли. Кўплаб фолликуляр ҳужайралардан иборат коллоид озгина бўлган ёки бўлмаган туғунларни хавфсиз ёки хавfli деб амалда тоифаланиш мушкул ва улар кўпинча жарроҳлик йўли билан даволашни талаб этади, чунки улардан 20%га яқин минимал инвазив фолликуляр саратонлардир. Такрорий ИИАБ умуман олганда тавсия этилмайди, чунки бу диагностик дилеммани ҳал этмайди.

Тиреоидэктомия амалга оширилгунга қадар барибир зардоб ТТГ даражасини аниқлаш, Йод-123 ёки Тс-99т сканерлаш тавсия этилади ва бу беморда қайноқ туғунини аниқлаш ва операциядан сақлашни имконини беради.

Хавфсиз цитологияли фақат агар туғун ўсини белгиларисиз бўлса такрорли ИИАБни талаб этмайди. Ҳозирга қадар хавфсиз туғунларни тиреоид гормонлар билан даволашнинг зарурлиги ҳақида мунозаралар давом этмоқда.

ИИАБ ёрдамида қалқонсимон без саратони диагнози тез қўйилганда ва ўсма қалқонсимон без билан чекланган ёки фақат регионар лимфотугунларга метастазлар бўлганида соғайиш учун тўла етарли имконият бўлади. Айни вақтда диагноз қўйилган пайтда папилляр карциномаси бўлган 5% беморларда ва фолликуляр карциномали, ёки Гиртл ҳужайраларидан саратонни бўлган беморларнинг 10% га яқинида бўйинда агрессив ўсмалар ўсади ёки узоқлашган метастазлар бўлади ва бу соғайиш имкониятини кескин камайтиради.

Прогнозлар ва қайталаниш

Миллий саратон банкининг (NCDB) 53856 беморни ўрганиш асосидаги маълумотларига кўра 10 йиллик яшовчанлик папилляр, фолликуляр карциномаларда ва Гиртл ҳужайраларидан саратонда тегишлича 93%, 85% ва 76% ни ташкил этган. Қалқонсимон безнинг анапластик саратони ўлим оқибатига олиб келишига қарамай, барибир қалқонсимон без карциномасидан ўлимларнинг 95%га айнан

қалқонсимон без саратонининг юқорида қайд этилган шакллари сабаб бўлади. (Hundahl S. A. et al, 1998). Бирламчи терапия ва бошқа прогноз кўрсаткичларга боғлиқ бўлган ҳолда қалқонсимон без саратонининг дифференцияланган шакллари бўлган беморларни 30%да бир неча 10 йилликлар давомида қайталанишлар юз беради, уларнинг 2/3 қисми бирламчи даволашдан сўнг биринчи декадада юз беради (Mazafferi E. I. et al 1994).

Ҳар доим ҳам (фатал қайталиниш бўлмасда, бу жиддий ҳодиса ва оқибати билан (ўлимчан оқибат) яқунлаши мумкинлигини белгиси сифатида қарашли лозим. (Newman K. B. et al, 1998; Robie D. K et al 1998). Йирик тадқиқотлардан бирида қайд этишича (Mazafferi E. I. et al 1994) лимфотугунлар (74%) қалқонсимон без чўлтоғи (20%), кекирдак ва мушаклар (6%) қайталаниш энг кўп юз берадиган жой бўлган ушбу гуруҳдан 8% саратондан вафот этган. Беморларнинг ушбу гуруҳида узоқлашган метастазалар 21% ҳолатда ва ҳаммадан кўп ўпқада (63%) бўлган улардан ярми саратондан вафот этган.

Қалқонсимон безнинг папилляр ва фолликуляр саратонидаги натижада кўпгина омиллар таъсир этади: бу беморни ёши, (бу ерда ва келгусида дастлабки даволаш пайтида) ва ўсма босқичидир (8. 26-28). Амалда ҳар бир тадқиқотда ёшнинг саратондан ўлимда энг муҳим прогностик омил экани кўрсатилган. Қалқонсимон без саратони ҳаётнинг ҳар бир келгуси декадасида машаққатни кучайтириб ва 60 ёшдан сўнг кескин кучайтириб, 40 ёшдан сўнг айниқса кўп ўлим билан яқунланади. Қайталанишда бошқача манзара кузатилади. Қайталанишнинг энг юқори фоизи (40%) 20 ёшгача ва 60 ёшдан сўнг, бошқа ёшга оид даврлар ушбу рақамнинг ярмини ташкил этади. Бу яъни ёшнинг айниқса болалар ва ўсмирлар орасида даволаш режасига қандай таъсир этиш кераклиги клиницистлар ўртасида мунозаралар мавзуси ташкил этади. Одатда болаларда катталардагига нисбатан тезлашиб кетган касаллик қайд этилади ва уларда даволанишдан сўнг қайталаниш кўпроқ қайд этилади, шундай бўлсада омон қолиш прогнози яхши.

Болаларда омон қолиш прогнози яхши (90%-20 йил) бўлишига қарамай ўлимнинг стандартлаштирилган нисбати тахмин килинганига қараганда 8 марта юқори бўлгани ҳақида маълумотлар бор. Клиницистларнинг кўпчилиги касаллик босқичи ва унинг гистологик характеристикасини ҳам ёш каби прогноз ва даволашни белгилайди, шунингдек муҳим деб ҳисоблайдилар.

Прогноз эркакларда аёлларга нисбатан унча яхши эмас. Эркакларда саратондан ўлим хавфи аёлларга нисбатан 2 марта юқори. Шу сабабли 50 ёшдан ўтган эркакларга алоҳида қаралмоғи лозим.

Ўсманинг дастлабки катталиги

1 см. дан кичик бўлган папилляр саратонлар-микрокарциномалар, одатда хавфсиз ўсма операцияси пайтида тасодифан аниқланади. Уларнинг қайталаниш ва ўлим даражаси амалда нольга тенг. Бошқа папилляр саратонлар биологик жиҳатдан анча вирулент ва клиник жиҳатдан ўзини намоён этади. Масалан, микроденомаларнинг 20% га яқини мультифокал ва кўпинча бўйин лимфоа тугунларига метастазалар беради. Баъзилар лимфотугунлардаги метастазаларнинг 60%га яқини мультифокал микрокарциномалардан ва улар шунингдек узоқлашаган метастазаларга сабаб бўлиши мумкин деб ҳисоблайдилар.

Айни пайтда кичик (1,5 см. дан кичик), аммо клиник жиҳатдан аниқ папилляр ва фолликуляр саратонлар ҳеч қачон узоқлашган метастазалар бермайди: қайталанишларнинг 30 йиллик даражасининг 1/3 қатга ўлчамдаги ўсмалардан иборат бўлади, саратондан 30 йиллик ўлим, 1,5 см. дан катта ўсмалардан 7% билан таққосланганда 0,4%ни ташкил этади. Ҳам папилляр, ҳам фолликуляр саратонлар учун ўсма ўлчамлари катталаниши билан прогност ёмонлашади. Ўсманинг ўлчами билан қайталаниш ва саратондан ўлим ўртасида мунтазам боғланиш мавжуд.

Ўсманинг маҳаллий инвазияси

Қалқонсимон без дифференцияланган ўсмаларнинг 10%га яқини атрофдаги тўқималарга тўғридан-тўғри ўсиб кетади ва шу тариқа ҳам оғриқни, ҳам ўлимни кучайтиради. Ушбу ўсиб кетишлар ҳам папилляр, ҳам фолликуляр саратонда микроскопик ёки макроўсишлар бўлиши мумкин.

Инвазия ҳолатларда қайталанишлар тезлиги инвазиясизга нисбатан 2 марта кўп ва инвазияли беморларни учдан бирига яқини биринчи ўн йиллик давомида вафот этади.

Метастазлар

Лимфатугунларга метастазлар. Текширишлардан бирида папилляр карциномаси бўлган 8029 катта ёшдаги беморларнинг 36% да, фолликуляр карциномаси бўлган 1540 беморнинг 17%да ва папилляр карциномали болаларнинг 80 % гачасида лимфа тугунларга метастазлар бўлганлиги аниқланган.

Катталашган бўйин лимфа тугунин хавфликнинг ягона белгиси бўлиши мумкин: бундай беморларда лимфа тугунларга қўлаб метастазлар операция вақтида аниқланади.

Регионар лимфотугунларга метастазларнинг прогностик аҳамияти зиждиятли. Қатор текширишлар улар мавжудлигини қайталанишлар ривожига ёки омон қолишига таъсирини топмайди. Бошқалар лимфотугунларга метастазлар маҳаллий қайталанишлар ва саратоннинг ўзига хос ўлим учун хавф омили бўлади ҳамда айниқса агар улар икки томонлама бўлсалар кенг ёйилган метастазлар билан ёки агар ўрта стенида лимфатугунларга метастазлар билан корреляция қилади деб ҳисоблайдилар.

Бу текширишда лимфа тугунларга метастазлар бўлган ва бўлмаган беморларни 15% қалқонсимон без саратонидан вафот этганликлари кўрсатилган эди. Бошқа текширишда папилляр карциномаси бўлган беморларни 80% да диагноз қўйиш вақтига келиб медиастинал метастазлар топилган.

Бошқа текширишларда бўйин ва медиастинал лимфотугунларга метастазлар бўлган папилляр ва фолликуляр карциномали беморларда 30 ёшли ўлим метастазларсиз ҳолларга (6%) нисбатан анча юқори бўлган (10%).

Узоқлашган метастазлар

Умуман узоқ жойдаги метастазлар қалқонсимон безнинг папилляр ва фолликуляр саратонидан ўлимга сабаб бўлади. Деярли папилляр карциномаси бўлган беморларнинг 10% ва фолликуляр карциномаси бўлганларнинг 25%гача узоқлашган метастазларга эга: уларнинг деярли ярми диагноз қўйилган пайтдаёқ мавжуд бўлади. Узоқлашган метастазлар Гиртля ўсмаларда 40 ёшдан ўтганда хатто кўпроқ ривожланади.

Узоқлашган метастазлар жойи — ўпка (49%), суяқлар (25%), ўпка ва суяқлар (15%), мия (10%). Беморнинг ёши, метастазнинг тарқалиш чегараси (локализацияси), ўсманинг Йод-131ни ушлаб олиш қобилияти, кўкрак қафаси рентгенограммасидаги морфология узоқлашган метастазлар оқибатига таъсир кўрсатувчи омиллардир.

Баъзи беморлар, айниқса ёшлар 10 йиллаб яшасаларда ўма гистологиясидан қатъий назар уларни ярмига яқини 5 йил давомида вафот этадилар. (29). Аммо баъзи ўпкага метастазларда узоқ вақт тирик қолиши кузатилади. Масалан бир тадқиқотда ўпкада метастазлари бўлган беморларнинг ярми ҳаёт бўлганлиги ва 10

йилдан сўнг касалликдан ҳоли бўлганликлари кўрсатилган, айни пайтда суякларга метастазаси бўлган беморлардан бирортаси бундай узоқ яшамаган.

Ўпкада диффуз метастази бўлган ёш беморларда тирик қолиши энг юқори ушбу метастазларни рентгенограммада эмас балки фақат Йод-131 га сканерлашда кўриш мумкин, у яхши яшовчанликни ва ўпкада метастазлари бўлган касалликдан ҳоли бўлган вақт узқликнинг асосий ҳусусиятларидан биридир. Ўпкада йодни ушлаб олмай диган йирик метастаз билан рентгенограммада кўринадиган ва Йод-131ни ушлаб оладиган майда тугунсимон метастазларнинг аралаш мавжуд бўлиши энг ёмон прогноз ҳисобланади.

Ўсма босқичлари ва прогнози

Касаллик босқичини баҳолаш ва прогнозлаш бўйича қатор системалар беморни 40 йилдан ўтган ёшни дифференцияланган карциномаларда саратондан ўлим хавфини аниқлашнинг асосий ҳусусияти сифатида фойдаланади. Папилляр карциномада ёшдан фойдаланувчи мейоқлиникасининг схема (EORTC, TNM, AMEC, AGES) 20 йиллик саратонга ҳос ўлим 1% га тенг бўлган ҳам хавфли беморларни ўлим 30-40% га тенг бўлган юқори хавфли беморлардан ажратишда самарали бўлди.

Қалқонсимон безнинг дифференцияланган саратонида бирламчи терапия

Тоталь ёки тоталга яқин тиреоидэктомияга қарши бир томонлама лобэктомия. Қалқонсимон без бирламчи резекциясининг ҳажми атрофида давом этаётган мунозаралар прогностика системаларда тўпланади ва ёшнинг саратон таълуқлидир. Масалан. Нау et al 1987 йилда маълум қилдиларки, Мейо клиникасида даволанган беморлар папилляр карциномани хавфи кам бўлганида (MACIS score < 3, 99) тирик қолиш кўрсаткичлари бўйича бир томонлама лобэктомия қатта бўлган операциялардан сўнг яхши бўлмаганлар ва шу сабабли янада кенгайтирилган операциялар фақат юқори кўрсаткичлар ҳоллардагина қўлланиши мумкин MACIS.

Шундай бўлсада 1998 йилда Нау ҳам муалифликда мақсади AMES (age, metastases, extent, size) системаси бўйича ҳавфи кам деб баҳоланган папилляр карциномаси бўлган беморларда ўтказилган бир томонлама лобэктомия ёки билатерол лобэктомияга саратонга ҳос

ўлим ва қайталанишлар тезлигини солиштириш бўлган тадқиқотлар натижаларини эълон қилдилар. Ушбу гуруҳларда ўлим, худди шунингдек узоқлашган метастазлар бўйича катта фарқлар кузатилмасда, бир томонлама лобэктомиядан сўнг 20 йиллик маҳаллий қайталанишлар ва лимфа тугунларга метастазлар тезлиги билатерал лобэктомиядан сўнг тегишлича 2% ва 6% га нисбатан бир томонлама лобэктомиядан сўнг тегишлича 14% ва 19% ни ташкил этган яъни анчагина юқори бўлган (P < 0, 0001).

Ушбу кузатишлар асосида Нау ҳам муаллифлар билан дастлабки операцияда билатерал резекцияни кам хавфли папилляр саратонни бўлган беморларда ўтказиш мақсадга мувофиқ деган хулосага келдилар. Баъзилар ушбу фикрга қўшилмайдилар ва бунини папилляр ва фолликуляр карциномаси бўлган деярли барча беморларда бир томонлама AMES ёки TNM системалари бўйича бўлганларда ўлим даражаси паст, хавф кам анча экстенсив тиреоидэктомияда хавф кам ва асоратларнинг тез-тез такрорланиши билан оқлайдилар.

Қалқонсимон без саратони диагнози операциягача аниқ бўлганда барча беморлар учун тотал ёки тоталга яқин тиреоидэктомия тавсия этилади, чунки бу хатто хавфи кам ўсмалари бўлган болаларда ва катталарда касалликдан ҳоли тирик қолишни яхшилайдди.

Баъзи тадқиқотчилар фақат лобэктомия билан даволанган беморларда қайталанишларнинг 5-10% қарама-қарши томонда тез-тез қайталанишлар бўлиши, узоқ муддат кузатилганда қайталанишларнинг умумий даражаси (билатерал лобэктомияда 1% ва радиойодтерапиядаги 8%га нисбатан) 30%ни ташкил этишни ва энг кўп (11%) метастазлар ўпкада бер бўлганини кўришган. Янада тез-тез қайталанишлар шунингдек бўйин лимфа тугунларига метастазларда ва мультицентрик ўсмаларда қайд этилган ҳамда бирламчи даволашда янада тўлиқ операциялар учун беради.

Бошқа томондан кўпчилик папилляр микроаденомада агар бемор радиацияга дучор бўлмаган бўлса, хавфининг бошқа омилларига эга бўлмаса ва ўсма 1 см. дан кичик, бирфокалли, васкуляр инвазиясиз, фақат қалқонсимон без билан чегараланган бўлса лобэктомия мақсадга мувофиқдир. 4 см. дан кичик бўлган фолликуляр карцинома ҳақида ҳам худди шундай дейиш мумкин.

Қалқонсимон безнинг катта қолдиғи ҳар ҳолда узоқ давомли кузатишларда T₄ ни аниқлашга ва гавдани тўла сканерлашга ҳалақит беради ва тотал тиреоидэктомия қилиш ҳақидаги қарор бемор билан биргаликда қабул қилиши лозим.

Якуний тиреоидэктомия

Якуний тиреоидэктомия қайталанишнинг ривожланиши хавфи бўлган ҳолатларда кўриб чиқилиши лозим, чунки кагга чўлтоқ қолдиги радиойолтерапияга тўсқинлик қилади.

Якуний операцияда асоратлар паст даражада бўлади ва уни 1 см. дан катта бўлган ўсмаларда амалга ошириш мақсадга мувофиқдир, чунки беморларнинг ярмига яқини қарама-қарши бўлакда резидуал канцерга эга бўладилар.

Лобэктомиядан сўнг маҳаллий ёки узоқдаги метастазалар мавжуд бўлганида резидан канцер узоқлашган карма-қарши бўлакда 60%дан кўп ҳолатда топилган.

Қалқонсимон без саратони бўлган лобэктомия билан даволанган Чернобилнинг нурланган болаларни текширишлар аниқланмаган ўпкага ва лимфа тугунларига метастазларнинг 61%ни фақат якуний операциядан кейин идентификациялаш мумкин бўлишини кўрсатди. Бошқа тадқиқотда биринчи операциядан сўнг 6 ой давомида якуний операция қилинган беморларда лимфа тугунлардаги қайталанишлар ва гемостаген ёйилишлар сезиларли даражада кам бўлган ва улар якуний операция 6 ойдан кўп вақт кечикиб амалга оширилган беморларга нисбатан анча узоқ яшаганлар.

Жарроҳлик йўли билан даволашларнинг асоратлар

Тиреоидэктомиядан сўнг асосий асоратлар-гипопаратиреоз ва қайтувчи нервнинг шикастланиши, ҳаммадан кўп тотал тиреоидэктомиядан сўнг юз беради. Гипопаратиреодизмининг тезлиги операциядан сўнг дарҳол 5% га етади, ва хатто тотал тиреоидэктомия қилинган болаларда юқори.

Перисистирлашган гипопаратиреоз тезлиги, шундай бўлсада анча кам. Жарроҳлик билан даволаш бўйича матбуотдаги 7-та чиқишлар кўздан кечирилганда қайтувчи нервнинг перманент шикастланишининг ўртача даражаси ва гипопаратиреоз тотал тиреоидэктомиядан сўнг 1,9% ва 0,2% бўлган. Бир тадқиқотда гипокальциемия операциядан сўнг дарҳол 5,4%ни ташкил этган ва фақат 0,5% беморга операциядан сўнг бир йил ўтгач перисистирланган. Операция малакали жарроҳ томонидан амалга оширилганида ва капсуланинг интактли орқа варақаси қолдирилганда гипопаратиреоз кам юзага келади.

Мерилжд штатида 5860 беморда ўтказилган кузатишлар кўрсатдики, йилга 100 та тиреоидэктомиyani амалга оширилган жар-

роҳлар асоратларнинг энг кам даражасига эга (4,3%) ва бу йилга 10 та тиреонидэктомияни амалга оширайдиган жарроҳларда юзага келадиган асоратлардан 4 марта камдир. Қуйида қалқонсимон беши касалликларини жарроҳлик йўли билан даволашда учрайдиган асоратлари Ўзбекистон Республикаси Эндокринология институт маълумотлари билан бирга кўрсатилган. (1, 2, 3-жадваллар).

1-жадвал

Қалқонсимон без саратони бўйича операциядан кейинги гипопаратиреоз

№	Муаллиф	Йил	Гипопаратиреоз
1	К. П. Грачева ва ҳаммуаллиф	1972	0,2
2	А. И. Пачес ва Р. М. Пропп	1976	5,2
3	Л. Г. Федченко	1976	0,8
4	Л. Н. Камариддин ва А. Ф. Романчишен	1980	2,0
5	В. П. Демидов ва И. Б. Вороненкий	1981	2,4
6	И. С. Агеев и В. П. Демидов	1991	4,2
7	К. И. Мышкин ва ҳаммуаллиф	1991	1,5
8	Е. А. Валдина	1993	8,0
9	А. И. Никитенко ва В. А. Овчинников	1997	0,2
10	Р. Ф. Силищев ва ҳаммуаллиф	1997	0,8
11	G. Fletcher	1967	13,6
12	S. Wilson et G. Bock	1971	14,8
13	T. Alagaratham	1979	9,0
14	J. Schindler et al.	1980	4,3
15	W. Farror et al.	1980	21,0
16	E. Mazzaferri et al.	1994	2,5
17	J. Olson et al.	1996	20,0
18	L. Pezzullo et al.	1997	5,6
19	Ch. A. Seiler et al.	1997	2,0

**Қалқонсимон без саратони бўйича операциядан кейинги қайтувчи
нерв шикастланишини учраши**

№	Муаллиф	Йил	Гипопара тиреоз
1	К.П. Грачева ва ҳаммуаллиф	1972	0,6
2	Л.Г. Федченко	1976	1,2
3	А.И. Пачес ва Р.М. Пропп	1976	5,9
4	Л.Н. Камариддин ва А.Ф. Романчишен	1980	10,4
5	В.П. Демидов ва И.Б. Воронецкий	1981	1,7
6	Ю.А. Волох и В.П. Пак	1986	8,8
7	В.П. Демидов	1991	5,2
8	К.И. Мышкин	1991	5,1
9	В.А. Валдина	1993	9,2
10	С.Я. Яйцева ва В.И. Сундукова	1994	10,0
11	А.И. Никитенко ва В.А. Овчинников	1997	1,56
12	Р.Ф. Силнцев ва ҳаммуаллиф	1997	2,6
13	Ш.М. Чингызбаев ва ҳаммуаллиф	1997	2,2
14	J.Schindler et al.	1971	16,8
15	G. Riccabona	1978	28,3
16	O.Soreide et al.	1979	9,0
17	E. Mazzaferri et al.	1994	1,0
18	J. Olson et al.	1996	15,0
19	J. Wasiak et T. Pohle	1996	20,0
20	L. Pezzullo et al.	1997	11,3
21	Ch. A. Seiler et al.	1997	5,2

**КАЛКОНСИМОН БЕЗИ ОПЕРАЦИЯЛАРИДА
АСОРАТЛАР УЧРАШИ
(Эндокринология институти, 1989-2003 йй.)**

Ташхис	Операция сони	АСОРАТЛАР ТУРИ					
		Қон кетиш	Қайтувчи шикаст		Тра-хастия	Гипопара-териоз	
			Танзитор	Перманент		Транзи-тор	Парма-нент
Тугунли бўқоқ	3296 (68%)	4 0,12%	163 4,9%	3 0,1%	1 0,03%	121 3,6%	6 0,2%
Тугунли бўқоқ рецидиви	152 (3,2%)	-	9 5,9%	2 1,3%	1 0,6%	4 2,6%	3 0,2%
Қўп тугунли бўқоқ	99 (2%)	-	8 8%	1 1%	1 1%	10 10%	4 4%
Аутоиммун тиреонидит	268 (5,6%)	2 0,7%	14 5,2%	1 0,4%	1 0,4%	12 4,5%	3 1,1%

2.7. Аутоиммун тиреоидит

Аутоиммун тиреоидит — сурункали кечадиган хасталик бўлиб қалқонсимон безнинг ирсият сабаб бўладиган аутоиммун зарарланиши ташкил этади. Бунда без деструктив ўзгаради ва лимфоид инфильтрация содир бўлади (у клиник нуқтан назардан без функциясининг аста-секин сусайиб бориши, ҳатто гипотиреоз билан намоён бўлади). Бу касаллик биринчи бор 1912 йилда Хашимото томонидан баён этилган.

Аутоиммун тиреоидитнинг келиб чиқиши (этиологияси) узилакисил аниқланмаган. Генетик сабаб бўладиган иммунокомпетент ҳужайралар нуқсони асосий омил бўлиб ҳисобланади.

АИТнинг генетик сабабли пайдо бўлиши унинг HLA тизими антигенлар билан боғланиши тасдиқланади. Кўпгина ана шундай (аутоиммун) касалликларда HLAнинг муайян аллеллари, одатда, I (A, B, C) ва II (D) синифларига алоқадор эканлиги қайд қилинган. Бундай алоқадорлик II синиф антигенлари билан кучлироқ деб тап олинган. Айрим тадқиқотчилар маълум қилган далилларга биноан, гипертрофик АИТ шакли HLA DR5 билан навбатлашса, атрофик шакли эса HLA DR3 билан алмашиб туради. Таронто ва Даниялик пациентларда HLA DR5 билан, Венгрия ва Англиялик пациентларда HLA DR3 билан навбатлашгани Нью-Фаулдендан келган кичик бир хабариди кўрсатилган. Шунингдек АИТнинг HLA B8 билан бирлашуви ҳақида ҳам хабарлар бор (W. Scherbaum, 1993; A. Weetman, 1992), ammo иккала муаллиф ҳам АИТ ривожланиши ва HLA - гаплотиплари аниқланиши ўртасидаги кучсиз боғланиш борлигини таъкидлаб ўтадилар.

Шуни таъкидламоқ жоизки, юқорида кўрсатиб ўтилган HLA тизими антигенлари бутун бир қатор аутоиммун касалликлар маркерлари ҳисобланади, шу сабабли уларга фақатгина АИТ «ген касаллигини» сифатида қараш керак эмас, аниқроғи, гап аутоиммун реакцияларига туғма мойиллик мавжудлиги ҳақида бориши мумкин.

Қолган II синиф аллелларини умумлаштиришда (айниқса DQA1, DQB1 ва DRB1) АИТ - HLA DQW7 ривожланишида ўхшаш хавфхатарининг энг кучли хили аниқланган. Бу белги HLA DR3 ёки HLA DR5 дагига қараганда бирмунча иншончи бўлиб чиққан. Гистологик мос келувчи антигенларни аниқлаш амалий аҳамият касб этади,

чунки турли ҳил касалликлар ривожланишини олдиндан билиш (ташхис қилиш) имконини беради. Улар фенотипда мавжуд бўлишини I- супрессорлар функциясининг росмана сусайиши билан боғлайдилар. АИТ да DR5 ва DR3 антигенларнинг учраб туриш тезлиги ошган бўлади, айни пайтда унинг «бўқоқ тури» DR5 билан ўхшатилган (Scherbaum W. A., 1993).

Жинс, ёш, ҳаётнинг муайян даврлари АИТ ривожланишига сабаб бўладиган омиллар ҳисобланади. Чунончи, аёллар кўпроқ зарарланади, 20-40 ёш — энг зарар тегадиган ёшдир, ҳаётнинг муайян даврларида АИТ билан касалланиш ошадди.

Ҳар қандай иммун патология учун ташқи ва мухит омиллари куйидагилар ҳисобланади: ўткир ва сурункали инфекция, ионлашувчи радиация, экологик, касбий, геокимёвий ва бошқа табиатли физик ва кимёвий агентлар шулар сирасига киради. Организмга йоднинг ортиқча миқдорда тушиши АИТ га сабаб бўладиган энг муҳим омиллардан биридир.

Қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра, аутоиммун тиреоидит барча тиреоид патологиянинг 46 фоизгача сонини ташкил этади. Аёллар эркакларга қараганда 10-15 марта кўпроқ, асосан 30-50 ёшда касалланади. Бу организмнинг ана шу даврда анча гормонал қайта тузилиши билан изоҳланади ва аксари ҳолларда бунинг натижасида нейро-эндокрин иммун тизими мувозанати бузилади. Лекин аутоиммун тиреоидит болаларда ва ёши қайтган одамларда ҳам учраб туради. Беморларда қалқонсимон безнинг функционал ҳолати эутиреоз, гипотиреоз ва ўзига хос клиник кечадиган дистиреоз каби таърифланиши мумкин.

Қалқонсимон безнинг катталашуви ва унга хос зичлиги аутоиммун тиреоидитнинг асосий белгилари ҳисобланади. Без диффуз катталашган бўлса-да, аммо доим ҳам симметрикмас. Сатхи кўпинча гадир-будур бўлиб, гоҳо уни тугунлар деб ҳисоблашади, ҳолбуки зичлиги жиҳатидан қолган қалқонсимон без қисмидан фарқ қилмайди. Хасталикнинг атрофик ҳилида қалқонсимон безни пайпаслаб кўриб аниқланмайди, нисбатан тез гипотиреоз ривожланади. Аммо аутоиммун тиреоидит ҳеч қандай клиник аломатларсиз кечиши мумкин, бунда қалқонсимон без катталашмаган бўлади ва одатдаги бездан кам фарқ қилади. Эутиреоз бўлган ҳолда касалликнинг бу турини *субклиник хасталик деб юритилади*.

Аутоиммун тиреоидити бор кўпгина беморлар бўйини қисилаётганидан, хансирашдан шикоят қилишади, аммо пайпаслаганда ва асбоблар билан текширилганда уларда кекирдак (трахея) нинг меха-

ник қисилганлиги аниқланмайди. Бояги шикоятлар, одатда, климактерик синдром, нейроциркулятор дистония. Қалқонсимон без қайишқоқлиги йўқолишининг аломатларидан бири бўлиб хизмат қилади.

Даво усуллари

Биринчи навбатда қалқонсимон безни функционал ҳолатини аниқлаб уни меъёрга келтириш зарур. Агар кассалик гипертиреоз билан бошланса, шу ҳолатда тиреостатик препаратлар ва Бета – блокаторлар ишлатилиши мумкин.

Гипотиреозда левотироксин танланади. Уни ҳар қандай ёшда эутирозда ҳам, гипотиреозда ҳам тайинланса бўлади.

У қонга нисбатан секин сурилади ва узоқ таъсир қилади, қалқонсимон безнинг «чин» гормони бўла туриб, нишонли-хужайра мембранаси орқали осонроқ киради, бу эса АИТ каби сурункали касалликда муҳим саналади. Уни кунига 1 маҳал буюришади. У ТТГ синтезига ва отилиб чиқишига тўсқинлик қилади, шу тариқа айни пайтда гипотиреозни компенсация қилган ҳолда бўқоқнинг бундан кейин ўсишига йўл қўймайди.

АИТ патогенезида йод сабаб бўладиган омил ўрнини босгани учун таркибида йод кам бўлган препаратларни ишлатган маъқул (L-тироксин, трийодтиронин, тиреотом, эутирокс).

Қўпчилик муаллифларнинг ҳисоблашларича, L-тироксин даво ишлари АИТ га чалинган беморларда ва эутиреоид ҳолатда ўтказилиши лозим.

Қалқонсимон без препаратларни узликсиз ёки узликли тарзда буюриш ҳақидаги масала турли ҳил муаллифлар томонидан ўзгача талқин қилишади. Препарат бекор қилинганч 1-6 ой ўтиши биланоқ аутоиммун жараён янада авж олиши ҳақидаги адабнётларда берилган кўрсатмаларни инобатга олиб, давони доим олиб бориш оқилона деб топилган. Аммо безга гормонларни узоқ муддат юборилишида гипофизда ТТГ захираси камайгани аниқланган, дорилар бекор қилинганда эса гипофиз жуда секин тикланади.

Бу — айирим тадқиқотчиларни қалқонсимон без паренхимаси атрофияга учрамаслиги учун давони 2-6 ой билан чеклаб қўйишга даъват этди. Лекин узлукли даво енгил гипотиреозда ярашади, бунда қалқонсимон без захиралари сақланган бўлади. Препаратнинг адекват (керакли) дозасини қатъий клиник, гормонал ва иммунологик назорат остида танлаш лозим. Бу мақсалларга Берлин-Хеми фирмаси чиқарган препаратлардан фойдаланиш қулай бўлади, бу фирма ле-

вотироксинни турли ҳил дозаларда чиқаради (25, 50, 100 мкг). Глюкокортикоид препаратлар АИТни даволашда танлаш воситалари бўлиб (ангиоимун реакциялар ва антитиреоид антителолар ҳосил бўлишини сусайтирувчи), уларни қуйидаги ҳолларда берилади:

- агар 3-4 ой мобайинида тиреоид препаратларга қор қилмаса;
- қалқонсимон безга қарши антитело титрлари юқори бўлса;
- аутоиммун тиреоидит оғриқ аломатлари ва ўткир яллиғланиш ўзгаришлари билан навбатлашиб турса (АИТК ўртача оғир струмит);
- аутоиммун тиреоидит умумий аутоиммун касаллиқнинг бир қисмигина бўлса (системная красная волчанка - СКВ), тизимли қизил юғирги, пернициоз камқонлик, Шегрен синдроми, сурункали фаол гепатит, ревматоид артрит билан навбатланиб); ҳар бир алоҳида ҳолда ГКС дозаси ва қўллаш усули индивидуалдир. Ҳар кунни ёки кунора таҳминан 30-40 мг (1кг тана вазнига 1мг дан ҳисоблаб чиқилса ҳам бўлади).

Аҳвол меъёрига қайтгандан сўнг ва биокимийвий ҳамда иммунологик ҳолат яхшилангач дозани камайтира бошлаш мумкин. Сўнги йилларда АИТни глюкокортикостероидлар (ГКС) билан даволаш яна тикланди, бунга препаратларни қалқонсимон безга маҳаллий (локал) юбориш усуллариини ишлаб чиқиш сабаб бўлди. Бу усул энг оқилона ҳисобланади, чунки касаллиқни келтириб чиқарадиган лимфоцитларнинг «таъқинқланган» соҳалари қалқонсимон бездан ўшун олади. Бундан ташқари ГКСни ана шу усулларда юборишда ноҳўя таъсир қайд қилинмайди.

Билвосита эндолимфатик даво усули *trigonum caroticum* соҳасига 2,5 мг миқдорига лимфани рағбатлантирувчи трипсиин тери остига юборилишидан иборат, айни пайт дори юбориладиган пайтда — ҳудди шу игнага 30 дан 10 мг миқдоргача 3 кунлик босқичли чизма бўйича преднизолон юборилади.

Иммуномодуляцияловчи даво ва гепарин билан даволаш

Иммуно модуляторлари иммуно тизимга меъёрлаштирувчи таъсир ўтказди. Уларни буюришга қуйидаги кўрсатмалар ҳисобланади:

- Тиреоид препаратларнинг етарлича қор қилмаслиги ёки уларни қўллашга қарши кўрсатмалар бўлиши;
- АИТ билан бирга бошқа аутоиммун хасталиқларнинг бўлиши;
- аутоиммун тиреоидитда бузилишнинг ҳужайравий хили.

И.Б.Левитин (1997й.)нинг маълумотларига кўра, гепаринни қўллаш эҳтимоли бор (у қалқонсимон без ҳужайраларига нисбатан аутоантителолар ҳосил бўлишини камайтиради, комплементни ингибирлайди, микроциркуляцияни яхшилайди).

Гепарин қачон керак бўлади?

- бундан олдинги дори-дармонлар қор қилмаганда;
- қўшилиб қолган аутоиммун касалликлар мавжуд бўлганда;
- тиреоид препаратларнинг энг катта дозалари наф бермаганда (айниқса кексайган ёшда).

- Даволаш хиллари:

- (40-50 ёшдан ошган шахслар) — 2500 ТБ, қорин тери остига кунига 2 маҳал 50 кун;
- (40 ёшгача бўлган шахслар) — 5000 ТБ қорин тери остига кунига 1 марта 50 кун давомида.

Қуйидаги препаратларни ҳам қўллаш мумкин:

- тималин, 10-30 мг - бир кеча-кундузда мушак орасига 1 курсга 5-20 та инъекция, даво курси 3-ойдан кейин такрорлансин;
- Т-активин, 1, 0 (100 мкг) курсга -5-6 та инъекция, 7 кун ўтгач худди шу дозада юборилсин;
- Спленин деган дорини қўллаш мумкин - 1 мг, мушак орасига 2 кунда 1 марта, жами 30 та инъекция.

Левамизол (декарис) қўлланилади — ҳафтасига 1 марта, 150 мг (2-6 ой мобайнида). Аммо лейкоцитлар сони, иммунитет кўрсаткичлари текширилиши лозим.

АИТ да яллиғланишга қарши даво салицил кислота ва метронидазол унумларини тайинлашларидан иборат.

70-йилларнинг ўрталарида плазмоферез, гемосорбция иммунотропин даволашнинг янги воситалар қўллана бошланди. Антителоларнинг тиреоглибулинга ва микросомал антигенига нисбатан юқори титрларда бўлиши ҳамда ҳужайравий ва гуморал иммунитетнинг рўй рост ифодаланган бузилишлари плазмоферезни қўллашга кўрсатма бўлиб хизмат қилади. Плазмоферезни 4-5 марта (ҳафтасига 1 сеанс) тайинланиб, тиреоидга қарши аутоантителоларнинг юқори титрини пасайтириш учун қўлланилади. Декомпенсацияланган гипотиреозда аввал тиреоид гормонлар билан даво ўтказиш лозим.

Интервал (оралиқ) гипоксик машқ қилиш (гипоксик газ аралашмаси ва атмосфера ҳавоси билан нафас олишнинг индивидуал режимлар тартиблар) қўшимча даво усули сифатида тақлиф этилган, бу жараёнда органиоспецифик антителолар даражаси пасайган (А. В. Королёва ва бошқ., 1998 й.).

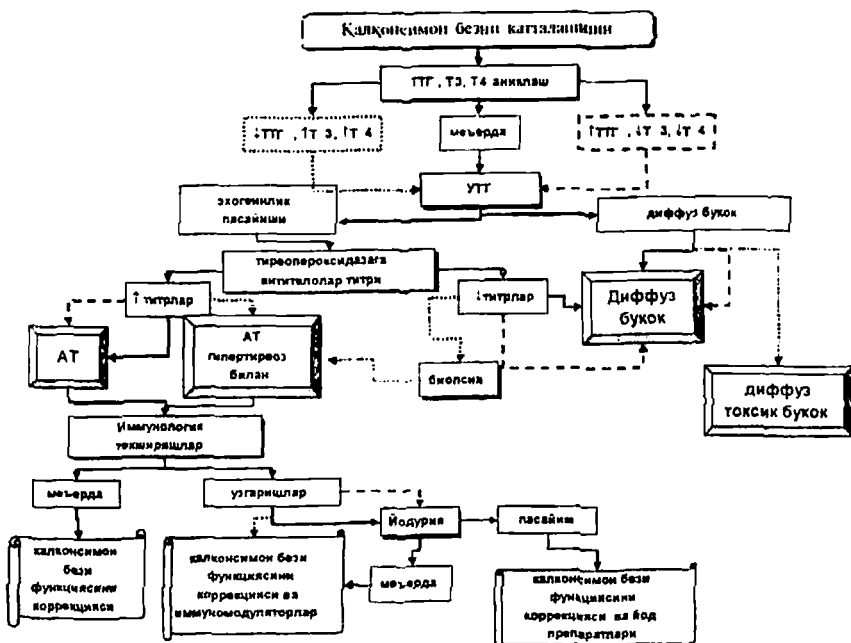
Лазер билан даволаш — АИТ ни консерватив даволаш турларидан биридир. Даволаш курси 10 сеанс бўлиб, у тўлқин узунлиги 0,89 мкм бўлган инфрақизил спектр соҳасида ишловчи «Узор» мосламасида ўтказилади.

АИТ билан оғриган беморларга эндокринологнинг узоқ муддатли кузатуви кўрсатилган: йилига 2 марта, операциядан сўнг эса ҳар ойда, 2 йил даволашда кўриклардан ўтказиш.

Консерватив даво АИТ ни даволашнинг асосий усули саналади. Хирургик даволашга кўрсатмалар: буқоқнинг тез ўсиши, бўйин аъзоларининг қисилиб қолиши, қалқонсимон безнинг ассиметрик катталашуви, оғритувчи ва катта буқоқ, қалқонсимон без ичида росмана тугун ҳосил бўлиши, регионар лимфа тугунларининг пайдо бўлиши, ўтказилувчи даво наф бермаслиги шулар сирасига киради. Операция ҳажмининг масаласи биоптатни зудлик билан морфологик текшириш натижаларига қараб хал этилади (операция пайтида). Аъзоларни сақлаб қолувчи операциялардан сўнг консерватив даво ва маҳаллий лазеротерапия кўрсатилган (Крилов Ю. Б., Аристархов В. Г. ва бошқ., 1996 й).

Диагноз эрта аниқланганда ва хасталик фаол даволанганда оқибати ҳайрли бўлади. АИТ да беморларнинг ишга қобилияти гипотиреоз компенсацияси ютуқларига боглиқ бўлади. Беморлар доим диспансер ҳисобида бўлишлари зарур.

Аутоиммун тиреоидитни дифференциал ташҳис ва даволаш алгоритми



3-БОБ. ҚАЛҚОНСИМОН ОЛДИ БЕЗЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИ

3.1. Бирламчи гиперпаратиреоз (БГПТ)

Анатомия, этиология, патогенез, ташхис ва даволаш. Сўнгги йиллардаги текширишлар шуни кўрсатдики, бирламчи гиперпаратиреоз (БГПТ), (фиброз-кистозли остеодинтрофия, Реклингаузен касаллиги) тез-тез учрайдиган касалликлар қаторига киради. Халқаро жарроҳлик йнғилишининг (Гонконг, 1993) хулосасига кўра, бу касаллик тарқалганлиги жиҳатидан эндокрин касалликлари орасида қандли диабет ва қалқонсимон без касалликларидан кейин учинчи ўринни эгаллайди. Гиперпаратиреоз одамлар орасида 1:1000 нисбатда учраб, аёллар эркекларга қараганда 2-3 мартаба кўпроқ шу касалликка чалинади. Касаллик кўпроқ 20 дан 50 ёшгача бўлган одамларда учрасада, баъзан болалар ва қариялар ҳам касалланиб туради.

Анатомия, морфология

Одатда одамларда икки жуфт қалқонсимон олд безлари (КОБ) (пастки ва юқори) бўлиб, бироқ улар сони турлича бўлиши мумкин. Улар қалқонсимон безнинг орқа юзасида, унинг капсуласидан ташқарисида жойлашган бўлиб, умумий қон айланиш ва нервлар билан таъминланган. Одам КОБларнинг умумий вазни 0,05-0,3 г, ўлчамлари 6,0*3 дан 4,0*1,5 – 3 ммга тенг бўлиб қизгин ёки сарғиш- жигар рангда бўлади. Ҳар бир КОБ — ҳусусий бириктирувчи қопламага эга бўлиб, у қалқонсимон без қопламасидан, бир мунча юпқороқдир. КОБни қон билан таъминланиши асосан пастки қалқонсимон без артериясининг томирчалари, веноз қон айланиш эса қалқонсимон без қизилунгач ва трахея веналари орқали амалга оширилади. КОБнинг гистологик тузилиши жуда оддий. Безлар бир-бирдан қон ташувчи капиллярдан ва синусоидлар билан ажралиб турувчи, эпителиялар ҳужайралар қаватларидан ташкил топган. Уларда икки турдаги яъни паратгормон ажратувчи бош (асосий) (кубсимон, хромотроб) ҳужайралар мавжуд. Таркибида пикнотик ядро ва кўп миқдорда катта бўлмаган митохондрияларга эга оксифил ёки

эозинофил ҳужайралардир. Оксифил ҳужайралар функцияси номълум бўлиб, кўринишдан бу 2 турлаги ҳужайралар, ҳужайра ривожланишнинг 2 фазада (босқичда) ташкил этса керак.

Эмбриогенез

Қалқонсимон одд безлари 3 ва 4-чи ҳалқум буртиқлари (жабра буртиқлари)нинг вентрал қисмидан ажралган эктодермадан ривожланади. Кўрсатилган буртиқларнинг дорсал қисмидан буқоқ бези ривожланади. КОБнинг парафолликул ҳужайралари эмбрионал келиб чиқишига кўра ўхшаш бўлсада, аммо уларда антогонистик таъсирга эга бўлган гормонлар ҳосил бўлади. КОБ эмбрионал ривожланишида эрта кечиб, инсон ҳомиласининг 8 ҳафталигида юзага келади. Бу безларда ана шу вақтда эндокрин фаоллик бошланганлигига ишонч бўлмасада, сут эмизувчиларга бу безлар бачадонлик давридаёқ таъсир кўрсатишига эга эканлиги эҳтимолдан ҳоли эмас.

Этиология ва патогенез

ГПТнинг – бирламчи, иккиламчи ва учламчи турлари тафовут этилади.

Бирламчи ГПТ (I ГПТ)да, ПТГнинг кўп миқдорда ишлаб чиқарилса, КОБда автоном ҳолда ишловчи аденома, базан бир неча аденомалар, безнинг гиперплазияси ёки саратони билан одатда боғлиқ бўлади. Иккиламчи ГПТ (II ГПТ) бу узоқ муддатли – *гипофосфатемия ва сурункали буйрак етишловчилиги натижаси*да 1,25 (ОН) 2 D₃-етишмовчилиги оқибатида ривожланади. КОБнинг гиперфункция ва ПТГнинг реактив кўнликда ишлаб чиқарилиши; ошқозон-ичак трактида сурилиш (мальабсорбция синдроми)нинг бузилиши билан кечадиган сурункали гипокальциемиясида ҳам кечади.

Учламчи гиперпаратерноз (III ГПТ) — бу КОБда аденоманинг ривожланиши ва уни узоқ вақт мобайнида 2-чи ГПТ шаронтида автоном ҳолда ишлаши натижаси билан боғлиқ («гиперфункция-гиперплазия-саратон» тамойилига асосан) ҳолатдир. 1-чи ва 3-чи ГПТда қон зардобилаги кальций ва паратгормонни хаддан зиёд ажратиши орасидаги тескари алоқанинг бузилиши ётади.

Этиопатогенетик омилларга асосан ГПТни қуйидаги кўринишлари тафовут этилади.

Бирламчи гиперпаратиреоз:

1. висцеропатик;
2. суяк;
3. аралаш кўринишлари.

Иккиламчи гиперпаратиреоз:

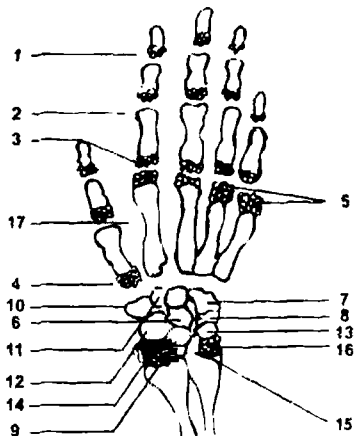
1. буйрак;
2. ичакда кечувчи кўринишлари.

Учламчи гиперпаратиреоз

Паратгормон 4-та паракалқалқонсимон безларда прегормон (115-та аминокислота қолдиғи) кўринишида ҳосил бўлиб, прогормон (90-та аминокислота қолдиғи)га айланиб, дағал эндоплазматик ретикулдан ўтади ва ажратувчи гранулаларда 84-та аминокислота қолдиқли доимий гормон ҳолида сақланади. Паратгормонни (ПТГ)нинг асосий биологик эффектлари бўлиб: кальций ва магнийни буйрак каналчаларида қайта сурилишини ошириш, суякка резорбцияни кучайтириш ва кальцийни—остеоцитар-остеобласт комплекси орқали хужайра ташқарисидаги суяқликка ўтишини ошириш, ичакда кальцийни сурилишини орттириш, фосфатларни бошқариш ҳисобланиб; кўрсатилган ўзгаришларнинг Охириги эффекти қонда кальций миқдорини оширишидир. ПТГ— суяк тўқимасидан фосфор ва кальций чиқишга ёрдам беради, натижада суяк тўқима ўз тузилишини ўзгартиради (фиброз-кистоз ўзгаришлар) ёки, у ўз навбатида суяқлар қийшайиши, синишларга олиб келади.

Панжа қафт пурсимон бўғимининг чизмаси

1. Охири фаланга эпифизи
2. Ўрта фаланга эпифизи.
3. Асосий фаланга эпифизи.
4. Қафт фалангаларининг эпифизи.
5. 2, 3, 4, 5-қафт суяқларининг эпифизлари.
6. Бописимон суяк.
7. Илаксимон суяк.
8. Уч томоли суяк.
9. Ярим оисимон суяк.
10. Катта кўндирғили суяк.
11. Кичкина кўндирғили суяк
12. Қаниқсимон суяк.
13. Нўхатсимон суяк.
14. Нурсимон суякни дистал эпифизи.
15. Билак суягининг дистал эпифизи.
16. Билак суягининг биғизсимон ўсиғи
17. 1-сесамасимон қафт суяғи



ПТГни буйракга таъсири фосфатларни кўп миқдорда, кальцийни эса сийдик орқали чиқишини камайтиришдан иборат. ПТГ- фосфатларни қайта тубуляр резорбцияланишини пасайтиради, улар кучли даражада сийдик орқали чиқиб кетади ва улар миқдори қонда пасаяди.

Гиперпаратиреоз

Кальций мувозанатини бошқаришда кальцитонин (КТ) катта рол ўйнайди. КТ — оқсил табиатли 32-та аминокислота қолдигидан иборат, молекуляр массаси— 3200Д ва ярим парчаланиш даври 5 минутга тенг гормондир. КТ — қалқонсимон безнинг—С (парафоликуляр) ҳужайраларида ишланади ва ажралади. Бу гормон озроқ миқдорда—КОБ тўқималари ва тимусда аниқланади. КТнинг асосий кузатувчилари бўлиб қонда Ca^{++} миқдори ва ошқозон-ичак йўлидаги баъзи гормонлар, хусусан гастрин, секретин ва холецистокининлар миқдорининг ошишидир. Бу гормон кальций ва фосфатлар миқдорини қонда камайтиради. Унинг кальций миқдорини камайтириш эффекти суякларга қаратилган бўлиб, бундан ташқари у буйрак ва хазм қилиш йўлидаги ионларга ҳам ўз таъсирини ўтказди. Кальцийтонинг суякларга таъсири у ПТГ томонидан қўзғатилган резорбцияни ва кальцийни спонтан резорбциясини тўхтатиш (бостириши)дан иборат. Бу икки гормон кальцемиа ва суяк резорбцияси борасида бир-бирига қарама-қарши ҳисобланади. Кальцийтонин кальцемиа паратгормон системасини эслатади.

Клиник манзараси

Эрта белгилари: мушак бўшашиши, чарчаш, суяклар (айниқса говон)да; тарқоқ оғриқ, кўринишидан соғлом тишларни қимирлаши ва тушиб кетиши, бармоқлар ва панжалар гиперэкстензияси. Бир вақтнинг ўзида сийдик зичлиги паст бўлган ҳолдаги полиурия ва полидипсия. ГПТнинг эрта белгиларига юз суякларидида кисталар-эпулидлар пайдо бўлиши ҳам киради. Бу белгилар клиника врачларини хушёр бўлишларини ва ГПТ ҳақида таҳмин қилишлари керак бўлади. Касалликнинг бошланғич, босқичларида умумий Ca^{++} (кальций) миқдорини аниқлаш шартдир.

Касалликнинг аниқ клиник белгилари: беморлар ўзига хос ташқи кўринишига, улар ҳаддан зиёд озиб кетган, тери ерсимон кул рангли, юз тузулишида азоб чекиш аломатларига эга бўладилар. Скелетда декальцинация кечиши оқибатида умуртка поғона танаси-

да қўл ва оёқ суяқларда қийшайиши, ўсишнинг камайиши, юришнинг ўзгариши (ўрдак юриш) ҳамма суяқларда доимий кучли зирқираб оғриш кузатилади.

Рентген текширувда: системали остеопороз; намоён бўлиб, ГПТнинг характерли белгиси қўл панжалари тирноқ фалангаларининг субперностал резорбцияси саналади. Бош суяқда бармоқсимон доғланиш аниқланиб, бош суяк ички пластинкаси йўқолиб, тиш илдизида эпюлид кисталар пайдо бўлиши, найсимон суяқларда толасимон тузилмалар, суякмагиз каналининг кенгайиши (кистоз тури) аниқланади. Баъзан панжа қалинлашади ва суяк-магиз каналини торайши (педжетсимон тури) кузатилади. Шундай қилиб, гиперпаратиреозда рентген текширув орқали 3 та тур ўзгариш: остеопороз, фиброз-кистоз суяк дистрофияси ва педжетоид турлари аниқланиши мумкин.

ГПТнинг буйрак турида гипойзостенурияли полиуриядан ташқари, кўпинча сийдикни ишқорий реакцияда бўлиши ҳам кўпроқ кузатилади. Кейинроқ эса нефрокальциноз, сурункали буйрак етишмовчилигини авж олиши ва уремия устунлик қилади. Сийдик йўлларида тош ҳосил бўлиши ГПТнинг тарқалган турида учрайди. Тошлар икки томонлама, кўп сонли ва такрорланиш хусусиятига эга бўлади.

Шуни таъкидлаш керакки, буйрак етишмовчилиги ва нефролитиаз КОБнинг аденомаси олиб ташлангандан кейин, яхши ГПТ бартараф қилингандан кейин ҳам зўрайиши мумкин.

• Ошқозон-ичакда кечадиган белгилар: кўнгил айниши баъзан қусиш, иштаҳани пасайиши, метеоризм ва қабзият каби белгилар йиғиндисидан ташкил топади. Ошқозон-ичак йўлида органик зарарланишлар: пептик ярани 12 б. ичакда жойлашинини, йўғон ичакнинг бошқа бўлимлари ошқозон (меъда), қизилўнғачларда учраши меъда секрециясини ҳаддан зиёд кўп ажралишини, қон кетиши, тез-тез хуруж бериши ва қайталаниши билан кечиши характерлидир. Меъда ости бе зи касалик (панкреатит, панкреокалькулез, панкреокальциноз) ларин, калькулёз холециститлар ҳам учраб туради.

Юрак қон-гомир системасида кечалиган белгилар: брадикардия, юрак тонларининг бўғиқлиги, ЭКГда эса ST интервални қисқариши. Тез-тез учраб турадиган белгилар қаторига артериал гипертензиянинг турғунлигидир.

Рухий ўзгаришлар: бу хасталик кўп қиррали бўлиб, уларга: тез рухий ҳолсизланиш, кўзгалувчанлик, йиғлоқилик, кундузи ухлаш, баъзи бир беморларда депрессия кузатилса, бошқаларда, айниқса гиперпаратиреоз кризларда (Са⁺⁺ миқдори 3, 5-5, 0 ммоль/лга етганда, яққол намоён бўлган рухий кўзгалувчанлик кузатилади).

Ташхис ва солиштирма ташхиси

Бирламчи ГПТни, айниқса эрта босқичларида ташхис қўйиш қийинроқдир. Бу касаллик тушунтириб бўлмайдиган гиперкальциемия, буйраклардаги тош, панкреатитлар, хондрокальциноз, диффуз остеопороз ёки камдан-кам фиброзли остеопения кечадиган беморлардагини шубҳа (тахлил) қилинади. Ушбу касаллик билан ҳасталанган беморларда симптом кўринишлари ҳам аниқланиб, улар ушбу касалликни 2-8%ни ташкил этади.

ГПТ асосини фосфор-кальций алмашинувининг бузилиши ташкил этади. Касаллик бошланишида гиперкальциемия асосий кўринишлардан биридир. Са нинг меъёри — 2, 25-2, 75 ммоль/л бўлиб, бу ҳасталикда, Са — 3, 0-4, 0 ммоль/л гача кўтарилиши мумкин. Кўнги-на лабораторияларда умумий Са миқдори аниқланиб, у ўз таркибига эркин, Сайланган Са, ҳамда оқсилга боғланган Санинг қон зардобиди 47-54% ташкил этиб 1,12-1,37 ммоль/л миқдорга бўлади, қолаверса ана шу фракция кўпроқ биологик аҳамиятга эга. Касалликнинг энгил шаклида гиперкальциемияни аниқлаб бўлмайди.

ГПТда қон зардобиди Са миқдорини аниқлаш тўғрисидаги ҳозирги замон тасаввурларини хулосалаб, шунини таъкидлаш жоизки, гиперкальциемия муҳим ўзига хос биохимевий кўрсаткичдир. Гиперкальциемияни бўлмаслиги, айниқса буйрак шаклида, ГПТни инкор этмайди.

Шунинг билан бир қаторда, қон зардобиди Са-ни аниқлаш баробарида суткалик сийдикда Сани экскрециясига ҳам катта аҳамият берилаяпти. ГПТда Санинг сийдикда ва қон зардобиди ўзгариши характерли бўлсада, бир қатор текширувчилар, ГПТни буйрак шакли (оддий пархез риюя қилинган ҳолда соғлом одамларда Сани суткалик экскрецияни 5 ммоль/суткадан ошмайди), Суткалик кальцийурияни аниқлаш оилавий гиперкальциемияли типокальцийурияни солиштирма ташхиси учун таянч нуқта бўлиб, бу касаллик учун кальцийурияни бирданига камайиши ўзига хосдир.

Тавсия қилинади оддий усул билан қондаги Санинг умумий миқдорини олинган натижаларни таҳлил қилиш, альбуминнинг миқдорини ҳисобга олган ҳолда ҳисобланади. Таҳлил шунини берадики, альбуминнинг қон миқдорида концентрациясини ўзгариши 40 г/л дан хар бир 6 г/л унинг камайишида 0,1 ммоль/л қўшилади умумий қондаги Санинг миқдorigа, альбумин концентрацияси ошган 40 г/л дан хар бир 6 г/л ни Са концентрациясидан 0,1 ммоль/л олиб ташлаш керак.

Текшириш усулларидан энг қимматлиги ионлашган Санинг биологик активлиги концентрациясини БГПТ кўрсатилган мақолалар-

да хар ҳил. Ионлашган Санинг концентрацияси, хужайра ташқари-сидаги суюқликда бўлади, паратгормон билан бошқарилади. Шунинг учун унинг қон зардобидаги миқдори қалқонсимон олд безинг функциясининг ўзгаришини кўрсатади.

Соғ одамда 40-45% Са зардобда оқсил бидан боғлиқ ва тахминан 5% комплекс ҳосил қилиб лимон, фосфор ёки кўмир кислота-си, қолган 47-54% ионлашган ҳолда бўлади.

Шунингдек ионлашган Санинг миқдори 1, 1-1, 3 ммоль/л гача бўлади. Бир неча марта унинг миқдори ошган Са қондаги меъёрида бўлганида кўрсатади КОБ функциясини активлигини. Гипопротеинемия ёки гипопоальбуминияда деярли ионлашган Санинг миқдори умумий Са миқдори нормасида ҳам ошади.

Фосфор реабсорбциясини пасайиши, фосфатурия-(16,0-25,0 ммоль/л дан кўп) ривожланиши билан кузатилиб, гипофосфатемия (0,969 ммоль/л дан кам)га олиб келади, бироқ бу кўрсаткич, ҳам доимий симптом бўлмаганлиги учун касалликни 30-50% аниқланади. ПГТни фосфор реабсорбциясининг боётириши хусусияти асосида КОБларни функционал активлигини характерловчи классик диагностик синама қўлланилади. Фосфорни тубуляр реабсорбцияси (TRP) ни креатинин клиренсига нисбатан ҳисобга олиниш услуги кенг тарқалган.

Сийдикдаги фосфор X плазмадаги креатинин X100%

Плазмадаги фосфор X сийдикдаги креатинин

TRPни 50-75%га (N-85,0-95,3%) камайиши, ижобий кўрсаткич бўлиб, БГПТа хос бўлсада, аммо 14-15% беморларда кўрсаткичлар манфий бўлиш мумкин.

Қондаги хлоридларга (97-110 ммоль/л) эътибор қаратилганда, фикр этилишча (Kveting T. 1987 й), гиперхлоремия-гиперператероид асосида гиперкальцимия келиб чиқиши характерлидир. Ишқорий фосфатазани (ИФ) БГПТда активлигини ошиши, остеобластлар йиғиндисини иккиламчи ошиши (остеопластларнинг активлигини бирламчи классик олишига нисбатдан) далолат берувчи деб баҳоланади.

ИФни активлигини ошиши айниқса ПГТни буйрак кўринишда яққол, ва кўргазмалидир. Активликни юқори кўрсаткичлари (16-20 ед. гача Боденскийда нормада 2-4 ед.) фиброз-кистозли остеит (остеопороз ва васцеропатик турларига таққосланганда) аниқланади. БГПТни ташхисида қондаги ПТГ концентрациясини аниқлаш тўғридан-тўғри услуб ҳисобланади. Кўпгина муаллифлар ПТГ миқдорини ошиши, ва уни юқориги меъёр чегарасидан 8-12 баробар ортиши ва 5,0-8,0 пг/мл ва унда ортишини БГПТ учун характерли деб ҳисоблайдилар. ПТГ миқдорини ўлчаш БГПТни аниқланишининг 40-

80%ни ташкил этади. ПТГ миқдорини ортиши, қандли диабет, сурункали буйрак етишмовчилиги каби бошқа касалликлар ва хатто соғлом одамларда ҳам қайд этилган. Ташхис қўйиш қийин бўлган ҳолатларда беморларни текширувига қўшимча — лимон кислотани, пролин, оксипролинни қон ва сийдикда, и-у АМФ (и-у АМФ, и-у АМФ), остеокальцинларни ҳам аниқлаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Кўпчилик текширувчилар, БГПТ ташхисини қўйиш учун, зардобдаги ионланган Са ва ПТГ концентрациянинг ортишини назарий жиҳатдан аниқланиши етарли деган фикр бормокдалар.

Текширувлар алгоритми

1 кун. Қондаги (жгутсиз): Са, Р, Mg, ИФ, Сl, Сийдикда: Са, Р.

Қон ва сийдикни умумий тахлили, сийдикчил, креатинин, буйрак, ва КОБнинг УТ текшуриви, эхоостеометрия, ЭКГ, панжа суякларнинг клинэталонли R-денситометрияси.

2 кун. Қондаги (жгутсиз) ионлашган Са, ПТГ, СТ, витамин Д3, и-АМФ, Кахан - (Санинг юклама) синамаси, Реберг синамаси, радиоизотоп ренография.

3 кун. Қонда (жгутсиз)-ги Са, Земницкий синамаси, қўламли урография, Рейнберг-Земцов синамаси, ошқозон ичак трактини (кўрсатмага асосан) ЭГДФС клиниси, альбумин, умумий оқсилни аниқлаш.

КОБнинг функционал активлигини кузатиш ёки бостириш орқали ўрганиш ҳам ташхис қўйиш мақсадларида фойдаланилади. Тортишувли ҳолларда текширув қуйидагилар билан тўлдирилади:

Ноинвазив усуллар:

- а) КОБни 75SE —селен-метионин билан радиоизотоп сканерлаш;
- б) компьютер томографияси.
- в) термография.

Инвазив усуллар:

- а) селектив артеография;
- б) ПТГни аниқлаш мақсадида веналарга катетер қўйиш орқали селектив қон олиш;
- в) суякни биопсия қилиш.

БГПТда КОБни 10 МГц частотали нурланишда текширилганда 35-40% ҳолларда кузатилади. Аденомани 0,8 см кичик ҳолларда гиперплазияланган КОБ безиолин аниқланмайди КОБни ингичка игнали биопсия қилиш КОБ аденомаларини қалқонсимон без тугунларидан дифференциал ташхисда қўлланилади. КТ-ташхис қўйиши

ва аденомлар жойлашишини аниқлаш 53-65% ҳолларда мусбат бўлади. Рейнберг-Земцов синнамаси-солитар аденома (унинг асосида қизил-ўнғачни КОБ аденомалари томонидан сўриб қўйишиши етади)ларда эффе́ктив бўлиб 35-37% ҳолларда аниқланади.

ГПТни дифференциал ташхиси

ГПТ – бу полиморф симптомли ўз ичига организмни кўпгина орган ва системаларни олувчи касалликдир. Бу касаллик системали суяк касаллик турининг генетик ёки модда олмашуви касалликлари “ниқоби” остида кечи́б, СБЕ, СТК ошқозон ва 12 б. и. яраси, панкреатит, қандсиз диабет енгил кўринишини намоён этиши мумкин. Псевдогиперпаратиреоз синдроми- сут безлари, қалқонсимон без, ўпка, қизилўнғач, ошқозон ва буйрақлар саратон касалликларида ривожланиши мумкин. Ўсмани ёмон сифати ва ўлчамлари кичикроқ бўлса, бир неча ойлар ва йиллар давомида касалликни асосий белгиси суяк кўринишида кечи́б, суякларга метастаз бергунга қадар, ГПТни суяк туридан фарқ қилмайди ГПТни суяк касалликлари билан дифференциал ташхис қилиш қийинроқ кечади.

Туғма (ёки оилавий мойиллиги бор) бўлган суяк системали касалликлари:

Фиброз дисплазия: туғма касаллик бўлиб болалигидан намоён бўлади, ГПТ эса кўпроқ ўрта ёшдаги одамларда кечади. Касаллик бир (маноссал тури) ёки бир неча (полиоссал тури) суяклар ўзгариши билан кечади. Бази бир ҳолларда фиброз дисплазия терида — сугли кофе кўринишли доғлар билан, қизларда - эрта жинсий етилиши (Олбрайт синдроми) билан кечади. 1978 й. S. Fankoni, S. Prader - ПТГга нистатин псевдогиперпаратиреоз ўхшаб сезувчанликни ўзгаришини аниқлайдилар.

Вояга етмаган суяк ҳосил бўлиши (Ван-дер-Хуве синдроми) – кўглаб синишлар, суяклар деформацияси, тиш дефектлари, “шишасимон” одамлар, ўсишдан орқада қолиш, отосклероз.

Педжет касаллиги 50 ёшдан ошган кўпроқ эркакларда учрайди. Касаллик секин ривожланади. Тос, қўл-оёқ, бош қопқоғи, умуртқа поғона, кўкрак нафас суяклари деформацияси, ортрозлар, қаттиқ оғриқлар, найсимон узун суяклар камайиши.

Реклингаузен нейрофиброматози – тери остида пайпаслаганда кўп миқдорда турли ўлчамли фибромалар аниқланади, терида доғлар ҳам бўлиши мумкин.

Миелом касаллиги (Рустицкий касаллиги) – суякларда оғриқ, патологик синишлар, сийдикда БЕНС-ДЖОНС оқсиллари, суяк кулиги нуқтасида миелом хужайралар.

Буйракдан келиб чиққан иккиламчи гиперпаратироз (остеонеропатия):

1. Буйрак рахити (буйракнинг ёппасига ориброз остейти). Буйракларда-(нефрит, пиелонефрит, буйрак гипоплазияси) каби кечадди. Навқирон ёшдаги касалларда-остеомалаяция суякларда оғриқ, бўй ўсишини кечикиши, кифоз, кифоскалиоз, тос ва қўл оёқ суяклар деформацияси, контрактуралар. Ёши катталарда деформациялар калероз учрайди. Паталогик синишлар юзага келади.

2. Буйрак ацидозли остеомалаяция. Суякларда зўрайувчи оғриқлар, деформациялар, озиб кетиш, ишқор резервларини камайтиш билан кетувчи оғир оцидоз, плазмада натрий ва хлор миқдорини камайиши, пиелонефрит, буйракларда тошлар пайдо бўлиши.

3. Фосфат диабет (де-Тони-Дебре Фанкони синдроми) эрта болалик даврида намоён бўлади. Остеоид гиперплазия ва остеомалаяция жараёнлари оёқларда яққол кечадди. Ўрдаксимон ишончсиз қадам ташласа. Узун найсимон суяклар қийшайган, болдир-тўпиқ ва тизза бўғимлари деформацияланган.

4. Ренал остео дистрофия – сурункали буйрак етишмовчилиги. КОБ гиперфункцияси ва фиброз остео дистрофияга ўхшаш патологик жараён юзага келади. Азотемия. Ацидоз.

Буйракка боғлиқ бўлмаган иккиламчи гиперпаратиреоз

Са ва витамин Д етишмовчилиги – рахит. Болалик ёшларида юзага келади. Катта ёшдагиларда витамин Д етишмовчилигидаги рахит Са ва витамин Д- стеоторея. Сурункали панкреатитлар.

Са йўқотишини ва Са истеъмоли камайиши – ҳомиладорлик, эмизиш.

Амнлоз (Буррият синдроми) – синдром ривожланишига ва синоздон яраси бор беморларни ишқор истеъмом қилиши ва узоқ муддат сутни парhez қилишига олиб келади.

Пролифератив алмашинувли системаси гистеоцитозлар

Гоше касаллиги (керазин ретикулогистеоцитози) томоқ ва жигар катталаши, тери қопламасини ўзига хос рангда бўлиши, тез-тез қон кетиши, инфантизм, бўйни қаряк бўлиши. Суяк кўмиси ва томоқ пунктатида ўзига хос керазин (Гоше) хужайралари бўлиши.

Нимани-Пик касаллиги (липоид ҳужайраларини сплено-генатолигемия)-кўпроқ болаларни шикоятлари, ўлимга олиб келади. Жигар, талоқ катталашган.

Хенд-Шюллер-Крисген (тарқалган ретикулооквантоматоз ва ретикуло-гранулематоз) – тўртлик симптомлари: қандсиз диабет, экзофтальм, текис суякларнинг учоқсимон парчаланиш, спленомегалия.

Суякларнинг эозинофил гранулематоз. (Таратунов касаллиги)-бош қонқоқ ТОС қовурга суяклари шикастланади, бошқа ҳолларда умуртқа поғона суяклари шикастланади.

Скелетда кўплаб карцинома метастазлари – саратонни (ўпка, простата, қалқонсимон без ва х. к.) жойлашуви.

БГПТни консерватив ва жарроҳли даволаш услублари

Даволаш услубларини ҳал этишда у консерватив бўладими ёки жарроҳлик усули бўладими бунда бир томондан касаллик ва операциядан кейинги ўлим бошқа томондан операция даволашнинг «риск» ётади. Ҳар қандай ҳолларда консерватив даволаш, жарроҳлик йўли билан даволашга тайёргарлик сифатида қаралиши керак. Жарроҳлик усулига нисбий қарама-қаршиликлар:

Ўтқир буйрак етишмовчилиги, СБЕни терминал босқичи, гепатит ёки панкреатитни зурайиши, ошқозон ярасидан қон кетиши ёки перфорацияси.

Жарроҳлик усулига абсолют кўрсатмалар қон зардобида доимий Санинг юқори бўлиши, оғир гипофосфотемия, функцияси пасайган (пасайиб бораётган)лиги буйрак функцияси. Метаболик актив сийдик тоши касаллиги, юмшоқ тўқималарни кальцификацияси, гиперкальцемиа симптомлари даволаб бўлмайдиган ёки рецидивланувчи пептид яра ёки панкреатит, суяклар гиперпаратиреоз шикасланганлигини рентген белгилар, гипертонияни даволашда тиазидлар қабули учун зарураги, гиперпаратиреоз криз (хуруж) аммо, бирданига жарроҳлик аралашуви катта риск билан боғлиқ. Бу хуруж вақтида мақсадга мувофиқ бу консерватив усулда даволаб беморни ушбу ҳолатдан чиқариш ва кейинчалик жарроҳлик йўли билан даволашдир.

Жарроҳлик усулига нисбий кўрсатмалар – остеопения, тошсиз гиперкальцийурия, ишқорий фосфатаза миқдорини ортиши.

Гиперпаратиреоз хуружини даволаш-0, 9% NaCl эритмасини (3 соат мобайнида 3 млгача қуйилади) юборишдан бошланади, у ўз навбатида буйрак коптоқчаларида Са экскрециясини оширади. Сани ичкада суришилшини камайтириш мақсадида кортикостероидлар

(эргокальциферол антогонисти) берилади. Шу мақсадларда инфуза астмасига 50-100 мг преднизолон (бу дориларни мушак ичига қилиши ҳам мумкин) қўшилади, фуксид кучайтирилган диурез тавсия этилиб (100 мг. биринчи 2-3 соат ичида) сўнгра инфузия тезлиги диурезга қараб аниқланади калий фосфат (K_2HPO_4 , KM_2PO_4)ни вена ичига юборилиши эффект беради. Бу моддалар Са ни бириктириб қонда кальций фосфат ҳосил қилади ва кальцийфинат сифатида тўқималарда йиғилади. Сурункали гиперкальциймисода цитотоксин таъсирига эга бўлган митрамизин 25млг/кг вена ичига юборилиши мумкин, у ўз навбатида ПТГни антогонисти ҳисобланади. Бъзан Са ни суякларда ушланиб қолишини яхшиловчи кальцийтрин мушак ичига ёки тери остига 1-4 ЕД/кг суткасига 2 мартаба тавсия этилади. Индометацинни-25мг дан суткасига 4 мартаба ёки ацетилсалицилат кислотани тавсия этиш мақсадга мувофиқдир, чунки бу моддалар простогландинлар синтезини блоклаб, ўз навбатида суяк тўқимасида деструктив жараёни секинлаштиради. Агар консерватив даволаш етарли натижа бермаса, перитоннал ёки кальцийсиз гемодиализ қилиш керак. Остеопороз муаммоси чет элларда анчадан бери ўрганилади, айниқса кейинги ўн йилларда бу эса децентометрия киритиши билан боғлиқ. Бироқ ҳозирги вақтгача умумий қабул қилинган даволаш ва тартиблари ишлаб чиқилмаган дастурлар, бу эса уни кўп факторли табиати ва цистин катонези билан тушунтирилади. Даволаш ишларини асосий мақсади — суяк метоболизми жараёнларини мувозанатлаштириш ва бемор ҳаёт сифатини сақлаш ёки яхшилашдир. Остеопорозни дорилар билан олдини олиш ва даволашни ҳар қандай дастурининг негизли компонентлари бўлиб жисмоний активликни оптималлаштириш, Са ни озиқ-овқат билан (1000-1500 мг/сут) истеъмолини меъёрлаштириш ва витДни (400-600 ЕД/сут) тавсия этишдир.

Асосий дорилар: иприфлавоң /остеохин-1 таб. кунига 3 маҳал овқатдан сўнг (600 мг суткасига) 4-10 ҳафта давомида. Кальцитонин — интраназал тури ишлаб чиқилгач айниқса кенг қўламда бошланади. Уни ҳар кун икки кун оралаб парентерал 50-100 ТБ/кун, интраназал 100-200 ТБ/кунига берилиб танаффуссиз (3-4 ой истеъмом қилиниб ва шунча танаффус) курс давомида тавсия қилинади. Кальцийтрин (calcitonin) —1-5ТБ суткасига. Кальцийни қондаги миқдори (1МЛ-60ТБ) назорат қилинади, 6-10 соатдан сўнг эса кальций препаратлари қабул қилиш тавсия этилади.

Фтор ҳосилотлари: корберон (оссин, натрий фторид, тридин) кун мобайнида 3-4 драже овқатдан сўнг 3, 4-6 ой корберон — эрта-

лаб ва кечкурун (катта дозаси кечкурун), кальцийни умумий дозаси кундузи қабул қилинади.

Суяк тўқимаси резорбциясини бостирувчи дорилар:

Эстрогенлар: эстрадиол дипропионат (dimenofomon, di propionat, Divococychlin, Synformon ва бошқалар) 0,1%-1,0 мл –3-5 суткада 1 мартаба. Конъюгацияланмаган эстрадиол- 0,5мг/сут дозада, преморин-0,625мг/сут дозада тавсия этилади.

Ногормонал резорбцияга қарши воситалар. Дифосфатлар: натрий алендронат (фозамакс) ва этидронат- динатрий- per os, калий дронат динатрий (дидронал) вена ичига юборилади. Дозаси 10 мг/кунига. Перорал дорилар, ошқозон ичак трактида ёмон сўрилиши туфайли уларни оч қоринга овқатдан 30-40 минут олдин 150 мл дан кам бўлмаган миқдордаги сув билан истеъмоқ қилиш шарт. E. ADLIN-дифосфонатларни танаффусли курслар –14 кун мобайнида 3 ойда 1 мартаба ўтказилишини тавсия этади, чунки танаффуссиз истеъмоқ қилиш суякда минералланишни бостиради. Бу дорилар – гипокальцемиёга мойиллиги бўлган ва сурункали буйрак етишмовчилигида тавсия этилмайди. Памидронат алендронат, плодронатларда циклик даволаш (йил давомида 4-10 даволаш курслари)- 400 мг/кунига 15 ҳафта давомида кальций препаратлари – (500 мг) ва витамин Д (400ЕД) ўтказилади. Кальций ва витамин Д эрталаб, дифосфонатлар кундузи овқатдан 2 соат олдин ёки 2 соат кейин қабул қилинади.

Суяк ҳосил бўлишини стимуловчи дорилар

Ушбу дорилардан энг самаралиси — флюориддир. Натрий флюорид кунига 75 мг per os кальций препаратлари билан биргаликда қабул қилинади. Афсуски кўпчилик беморлар флюоридларни кўтара олмайдилар беморларни бир қисмига эса у умуман таъсир қилмайди.

Анаболик стероидлар-метандростенолон, феноболит, ретоболит, метиландростендиол суяк ҳосил бўлишини ўзига ҳос тузатувчилари бўлмасида, улар остеогенезни яхшилайдди.

Резорбцияга, суяк ҳосил бўлишига ва экстраскелет таъсирга эга бўлган дорилар:

Витамин Д нинг актив метаболитлари: эргокальциферол (вит. Д₂) 3000 ТБ 45 сутка давомида К вит, А, К вит. В гуруҳи. Бу дори –500ТБ драже, 0,0625%, 0,125% ёғли эритма, 0,5% - 1мл спиртли

эритма-200. 000 Хбда чиқарилади. Даволаш вақтида кальциемия миқдори назорат қилинади.

Оссейн — гидроксипатит мажмуаси (остеогенон) кунига 2-4 таблеткадан 2 маҳал остеопорозни даволаш учун қўлланилади. Даволаш давомийлиги индивидуал танланиб — 2-3 ойдан 1,5 - 2 йилни ташкил этиши мумкин. Остеопорозни этиопатагенетик даволашда юқори таъсирга эга бўлган ва ножўя таъсири кам бўлган суяк тўқимаси резорбциясини бостирувчи дорилар гуруҳи тавсия этилади. Умуман олганда остеопорозни даволаш мажмуа шаклида бўлиши ва узоқ давомли ёки курсли даволаш кўринишида олиб бориш зарур. Комбинацияли даволашда доривор воситалар бир вақтнинг ўзида ёки кетма-кетликда бериш тавсия этилади. Бу дориларни танлаш хар бир бемордаги остеопороз тури, суяк алмашинуви тезлиги касалликларини кечишининг оғирлиги, йўлдош касалликларини ҳисобга олган ҳолда индивидуал тарзда амалга оширилади.

Остеопарозга қарши хар қандай воситалар таъсирининг кўрсаткичи бўлиб, суяк синишларининг камайишидир, аммо хар бир ҳолда биринчи навбатда суяк денатометрияси натижалари МПК — кўрсаткичлари ва суяк алмашинувининг биокимёвий марказларига мўлжал олиш зарур. МПКни 1% дан ортиши ва биокимёвий кўрсаткичларини ўзгариши асосида уларни нормаллашуви олиб борилаётган давонинг таъсиридан далолат беради. Жарроҳлик муолажасидан аденомалар жойлашувининг текширувлари қарама-қарши бўлиши мумкин, маълумки, ҳамма синамалар 15% ёлғон ва 60% ҳақиқий кўрсаткичларни беради. Шунинг учун келишиб олинганидек улар бирламчи жарроҳлик йўли билан олиб ташланмаган ҳолларда аҳамиятга эга эмас. Айтиш лозимки, КОБни бирламчи олиб ташлаш қўшимча КОБларни кўрмай ўтказиб юбориш ҳавфини сақлайди. Адабиётлардаги маълумотларда берилишича қўшимча КОБлар — 30%ни ташкил этади (Р. Пруа 2000), уларнинг кўп миқдори тимусда — 80, 4% ва тимусдан ташқарида 19, 6% жойлашади.

ГПТда жарроҳлик аралашуви усуллари билан даволаш

КОБ — жарроҳлиги бир неча босқичларни босиб ўтди. Тарих нуқтаи назаридан қизиқарлидир.

1. Ўзгармаган эпителиал таначаларда жарроҳлик аралашуви. Баъзи бир муаллифлар И. А. Оппель, Кюнео, Лерпи, Таддей кабилар фикрига кўра КОБ функциясини пасайтириш учун бўйинни бир томонидаги 1 ёки 2 та эпителиал таначани олиб ташлашга кўрсатма берилган.

2. КОБга бевосита жарроҳлик таъсири.

А) Бир тарафлама (чап ёки ўнг)ни олиб ташлаш мақсади ўша томондаги КОБни ҳам олиб ташлаш назарда тутилган.

Б) қалқонсимон без артерияни ва пастки қалқонсимон артерия охириги туташлар боғламини боғлаш ва ечиш (Лериш).

В) Симпатик нервда жарроҳлик аралашуви

Г) қалқонсимон олд безлари соҳасига кимёвий таъсир кўрсатиш «кимёвий симпатэктомия» (изофения).

Янгича жарроҳлик усуллари

Жарроҳлик стратегияси: билатерал бўйин соҳасини текшириши (система ва синчковлик билан қон чиқмайдиган зоналарни кесиш) объектив тўртта КОБ жойлашган қон чиқмайдиган зоналарни системали ва синчковли билан кесишдан ташкил топиши зарур. Юқорида жойлашган КОБи кўпинча пастки қалқонсимон артерия ва қайтувчи нерв кесишмасидан 1 см атрофда жойлашган бўлади. Юқорида жойлашган бу безлар катталашганда улар ретроэзофагал ҳолатда бўлиши мумкин. Пастда жойлашган ушбу безлар юқоридагиларига нисбатан ўзгарувчан бўлиб патологик жараён кўпинча тимус ичида, қолган кам ҳолларда бўйинни юқорисида тўлалигича охиригача тушмаганлигининг натижаси деб қаралади. Аденома жойлашувини топиш қийинчилик туғдирган вақтда ревизия қилишнинг муҳим жойлари бўлиб қаторида қини ва интратиреодин соҳалар ҳисобланади. Ҳозирги вақтга келиб даволашнинг асосий усули бўлиб КОБ аденомаси жарроҳлик билан олиб ташланади ёки учта гиперплазияланган КОБни олиб ташлаб, тўртинчисини қисман олиб ташлаш ҳисобланади. Гиперпаратиреозни сабаблари аниқланмаган ҳолда эса КОБни типик жойлашув зоналарини, ретротрахеал соҳа олдинги ва орқа тўш органини юқори бўлимлари, томир нерв боғламларини синекостик билан ревизия қилиши кўрсатилгандир. Якка жойлашган аденома олиб ташланганда бошқа нормал безни биопсия қилинади.

КОБни симметрик гиперплазиясида субтотал паратиреоз эктомия қилинади. Асимметрияли гиперплазияда эса фақат катталашмаган безларни олиб ташлаш талаб этилади. Бирламчи гиперплазия (тўрттала қалқонсимон олд безларини ҳаммаси шикастланган)да субтотал ёки тотал паратиреоидэктомия қилинади.

КОБни картинаси гистологик тасдиқланган бўлса, ўша соҳадаги қалқонсимон безни бўлаги, клетчатка ва лимфотугунлар ҳам олиб ташланиши керак. Бўйинни бир томонлама ревизия қилиш

мафкураси устунликка эришмайди, чунки бошқа бўйинни томонидаги патологиясини кўрмай қолиш хавфи бор. Гиперпаратиреозидизм — (кўп киррали эндокрин неоплазия) ККЭН1 ва ККЭН2-нинг бир қисми сифатида юзага келган бўлса, у жарроҳ учун ўзига хос муаммоларни келтириб чиқаради ва альтернатив стратегияни талаб қилади. Безлар сонини ортиши ва ассиметрияли жойлашуви ККЭН1 га хосдир. Ушбу ҳолатда жарроҳлик стратегияси ўз ичига тимэктолия ва бир соғломроқ без бўлса, КОБни субтотал резекция қилиш кифоядир. Агар ҳамма безлар катталашган бўлса тотал паратероидэктомия ва аутогтрансплантация қилиш тавсия этилади. ККЭН2да орада 4 безларнинг ҳам катталашган безларини олиб ташлаш зарур.

Ижобий жарроҳлик муолажаларини биринчи эксклорацияда 98% бўлиб ўлим ва рецидив ҳоллари жуда паст бўлиши керак. БГП билан жарроҳлик қилишган кўп бўлмаган миқдордаги беморларда ГПТни персистенция ёки рецидиви кузатилади. Улар такроран жарроҳлик муолажасига лойиқ бўлишлари мумкин, бу эса ҳар доим ҳам тавсия этилмайди, чунки касаликни енгил турлари дорилар ёрдамида даволаниши мумкин. Агар такрорий жарроҳлик зарур бўлса (касалик манзараси ва лаборатор кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда) бўлса у ҳолда бу муолажа биринчи кунларида ёки 3-4 ойдан сўнг ўтказилади. Беморларни ушбу жараёнга тайёрлашда уни жойлашувини аниқлаш катта аҳамията эга. Бунда камроқ жароҳат етказувчи ва қиммат бўлмаган текширувлар УТТ, техникавий ва замонавий 90m ТХ 99m, Y123-sestramil қўлланилади. Агар ушбу синовлар ижобий бўлмаса — СТ, MRJ, венадан селектив қон олиш қўлланилади.

Одатда бу муолажа учун латерал кирши текис мушаклар ва m. sternoleidomastoideus орасида қўл тегмаган соҳада олиб борилади, кўпроқ стернатомиа ва олдинги туш оралигини ревизияси билан кечадиган такрорий жарроҳлик муолажалари махсус марказларда ва яхши тайёрланган ва тажрибали жарроҳлар тамонидан ўтказилиши шарт. Жарроҳлик усули билан даволашнинг ютуғи далили сифатида (Д. Хит, С. Дж. Маркс 1985 й.) шундай дейиладики шикастланган тўқимани олиб ташлаш, ҳал қилувчи ташхис синовдир; қолган ҳамма ҳолларда ташхислар тахминий характерга эгадир.

3.2. Гипопаратиреозни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш

Гипопаратиреоз (ГПП) паратгормон етишмаслиги, фосфор-кальций мувозанатини бузилиши туфайли тиришиш, тортишиш хуружи билан кечадиган хасталиқдир.

Этиология: ГППнинг асосий келиб чиқиш сабаблари:

Аутоиммун полиэндокринопатия;

Синдром Ди Джоржи – қалқонсимон олди беши агенезияси, айрисимон беши аплазияси, туғма аномалиялар, иммунологик етишмаслик;

Операциядан ва радиактив йод билан даволашдан кейинги ГПП;

Қалқонсимон олди беши жароҳати, туберкулези, саркоидози;

Бирламчи ва иккиламчи бўйин ўсмалари ҳисобига қалқонсимон олди беши емирилиши ва қонталашиши.

ГПП билан оғриган оналардан туғилган чақалоқларда ГПП;

Идиопотик неонатал гипокальцимия;

Гипомагнезиемия (мальабсорбция, диарея, қандли диабет, алкогольизм);

Витамин Д етишмовчилиги.

Паратгормонга периферик сезувчанликни суствлиги

Псевдогипопаратиреоз (Олбрайт синдроми)

Сурункали буйрак етишмовчилиги (уремия);

Ятроген гипокальциемия

Қалқонсимон беши нур билан шикастланиши;

Фосфатларни хар ҳил сабабларга кўра организмдан чиқиб кетиши;

Фенобарбитални узоқ қабул қилиш;

Сурги дориларни узоқ қабул қилиш;

Катта миқдорда қон қуйиш;

Кальцитонинни миқдоридан ортиқ қабул қилиш;

Алюминийдан захарланиш.

Патогенез: ГПП патологик кечувини асоси паратгормонни абсолют ёки нисбатан етишмовчилиги туфайли гиперфосфатемия ва

гипокальцемия ҳолатлари ривожланади. Бу ҳолат келиб чиқиши кальцийнинг ичак деворларида яхши сурилмаслиги, суякдаги кечувнинг сустлиги ва буйрак найчалари реабсорбциясини нисбатан пайсишига боғлиқдир.

Гипопаратиреоз классификацияси

А. Жарроҳликдан сўнгги гипопаратиреоз

Кўп ҳолларда бу жарроҳлик вақтида КОБни жароҳатидан ёки уни олиб ташлашдан сўнгги ҳолат.

Операция (жарроҳлик) сабаблик чақирилмаган стресс ПТГни қисман ёки транзитор етишмовчилигига ва гипокальцемиюни (Са етишмаслигининг) клиникасини яққол ривожланишига сабаб бўлади.

Баъзи ҳолларда оғир кальций етишмовчилиги (гипокальцемию) кўп ҳажмда қон ёки плазмани қўйишдан сўнг ривожланади.

Б. Идиопатик гипопаратиреоз

Бу касаллик ҳоҳлаган ёшда бошланиши мумкин. Адабиётларда наслдан-наслга ўтиши ва спорадик ҳоллари ҳам қайд этилган. Ташхисловчи аломатлари (критериялари): гипокальцемию, қонда ПТГни камайиб кетиши ёки йўқлиги, КТГ юборгандан сўнг кальцийни ҳажмини ошиши. Бошқа билимлари: гиперрфосфотемия, остеокальциннинг ва 1, 25 (ОН)ДЗнинг ҳажмини камайиши. Даволанмаган беморларда кальций экскрецияси сусаяди.

1. Наслий (ирсий) гипопаратиреоз кўпроқ биринчи тип АПГСнинг (аутоиммун полиглендуляр синдромининг) компоненти бўлиши, 1чи типдаги АПГСнинг бошқа компонентлари; сурункали генерализациялашган гранулематоз қондидози (тери ва шиллиқ қавасти қондидози), бирламчи гипотериоз, бирламчи гипогонадизм, сурункали актив гепатити, ичакда сурилишнинг бузилиш синдроми, пес, аутоиммун гастрити, аллепечия, стеаторея.

2. Идиопатик чегараланган гипопаратиреоз одатда спорадик, кам ҳолларда оилавий касаллик бўлиб, аутосам-рецидив ёки аутосом-деминат йўли билан ўтади. Касаллик ҳоҳлаган ёшда бошланиб паратгармонни секрециясида ёки синтезида бузилиш (етишмовчилик) билан боғлиқ бўлади. Паратгармон учун аутоантителалар йўқ бўлади.

3. Идиопатик ГПП ва организм ривожланишидаги етишмовчиликлар бирга учрагандаги наслий синдромлар: ГПП Кирнс-Сейр

синдроми ва пигментли ретинит, офтальмоплегия, атаксия, атрио-авентрикуляр блокада, миопатия; Кенни синдроми-бўй ўсишини тўхташи ва узун найсимон суякларнинг суяк-мия торайиши.

Баъзи бошқа синдромларда ГПП қулоқ эшитмаслик билан бир-галикда кечади.

В. КОБнинг туғма дисгенезияси.

КОБнинг туғма дисгенезияси кўп ҳолларда Ди-Джоржи синдромида кузатилади. Бу синдромда КОБ дисплазияси ва аплазияси ҳамда тимус дисплазияси 3 ва 4 ҳалқум чўнтақларининг эмбриогенези бузилиши билан боғлиқ.

Гипопаратиреознинг бошқа турлари

Гемохроматозда учрайдиган иккиламчи ГПП

Вильсон касаллигида К. О. Б. да мисни йиғилиши билан чиқарилган ГПП

Сурункали буйрак етишмовчилигида К. О. Б. да алюминийни йиғилиши

Токсик буқоқни йод 131 билан даволаганда баъзи ҳолларда ПТГ етишмовчилигини ривожланиши (одатда гипокальциемия ўтиб кетади).

Гиперпаратиреозни жарроҳлик йўли билан даволаганда, ёки тиреотоксикозни хирургик даволаганда қалқонсимон олди безини тўсатдан олиб ташлаганда «оч суяклар синдроми» ривожланиши.

Клиник кўриниши

Касаллик кечиши бўйича 2 турга бўлинади:

- Аниқ (манифест) ўткир ва сурункали
- Яширин (латент)

Гипопаратиреоз касаллигида қонда кальцийнинг умумий миқдори 2, 25 ммоль/л кам пасаяди. Гипопаратиреоз касаллигининг оғирлиги одатда гипокальциемиянинг миқдорига қараб белгиланади. Қондаги кальций миқдори 1,82-2,08 ммоль/лга бўлса энгил 1,56-1,82 ўрта ва 1,5-1,3 ммоль/лга бўлса оғир тури деб белгиланади.

Шикоятлари: парастезия (увишиш), совуқ қотиш, бутун танада чумоли юрган ҳиссиёти, мушакларда учиш ва тортишиши ҳолати, тоник тортишиши приступлари, асабийлашиш. Анча кеч босқичларда терида ўзгаришлар, турли аъзоларда кальцинатларни йиғилиши.

Парестезия ва мушакларни фибрилляр уришидан бошланиб, тоник тортишишга ўтувчи, тетания авжлари (приступлари) бу касалликка кўпроқ таалуқдир. Авжлар (приступлар) вақтида қўл бўғимларида букилган, кафтлар, «акушер қўли» шаклида, оёқлар узунасига тортилган, товон панжалари букилган ҳолда (педадь спазми, от туёғи).

Ўз мушаклари тортилиб оғизни «сардоник» шаклга келтиради, чайнаш мушакларини спазми (тризм) бошланиб, қовоқлари, киприклари тортилган ҳолга келади. Айниқса, болаларда ларингоспазм ва бронхоспазм ҳолатлари хафлидир. Баъзида асфиксия ҳолати кузатилиши мумкин. Қизилўнгач силлиқ мушакларининг спазми туфайли ютиш функциясини бузалиши кузатилади.

Пилороспазм ичак ва қовуқ маторикасининг бузилиши сабабли, қайт қилиш, ич кетиш, қабзият ва қоринда оғриқ безовта қилади.

Авжлар (приступлар) турли давомийликда бўлади бир неча дақиқадан).

Хуруж (приступ) вақтида вегетатив ўзгаришлар симпатик (тахикардия, ранг оқариши, қон босимини ошиши, зафаронлик), парасимпатик (қайд қилиш, ич кетиши, полиурия, брадикардия, гипотония) тонусни устунлигига боғлиқ; тетания приступлари йўқ вақтда терлаш, дермаграфизм, бош айланиши, ҳушидан кетиш, кўриш аккомодациясини бузилиши, кўз кетиши (ғилайлик), диплопия, мигрень, қулоқ шанғиллаши, юрак соҳасида беҳузурлик, коронараспазм ҳолати ва ритм бузилиши кузатилади.

М. Н. С. шикастланиши белгилари: томир тортишиши, эпилептик тиришиши, хушдан кетиш, психоз, экстрапирамид ўзгаришлар (паркинсонизм ва хорееоз).

Гипопаратиреоз узоқ давом этган ҳолатларда тўқималар шикастланиши, кўз гавҳарида кальций тўпланиши натижасида катарактани ривожланиши, кўз олмосининг олдинга ва орқа бўлимларидаги капсула тагида кальций тўпланиши, мия артериялари ва мия базал гангмияларида кальций йиғилиши кузатилади. Баъзи ҳолларда кўриш нервининг дискларида шиш бўлиши мумкин.

Кўп ҳолларда юрак гликозидларига резистентлиги юрак етишмовчилиги ривожланади. ЭКГда QT интервалининг узайиши ва T тишининг неспецифик ўзгаришлари кузатилади.

ГПП билан боғлиқ бўлган сурункали гипокальциемида (кальций етишмовчилигида) юмшоқ тўқималарда экзостозлар ва емирилиш уочқлари ҳосил бўлади.

Хондрокальциноз ва псевдоподагра билан бирга кальцийни бўғим олди соҳаларида тўпланиши кузатилади.

Диагностика (ташхис)

Яширин кечаётган ГПП аниқлаш учун, нерв-мушак аппарати-нинг электрик ва механик кўзгатувчанлигини оширишни белги-ловчи (характерловчи) синомалар ишлатилади. Улар ёрдамида қуйи-даги симптомларни аниқлаш мумкин:

Хвостек симптоми; 1 нчи даража — урган тарафда юз мушакла-рининг қисқариши.

2нчи- даража — бурун қанотлари ва оғиз бурчаги соҳаларида мушаклар қисқариши;

3нчи- даража — фақатгина оғиз бурчаги соҳасида мушаклар қисқа-риши.

Бу симптом невроз ва истерия касаллигида ҳам ижобий бўлиши мумкин.

Труссо симптоми — елкани жгут билан тортганда ёки қон боси-мини ўлчайдиган аппарат манжеткаси билан тортганда 2-3 дақиқа-дан сўнг кафт соҳасида тиришиши кузатилиши (акушер кўли).

Вейс симптоми — кузни ташқи қиррасини қимирлатганда пёша-на мушакларини ва қовоқ юмалоқ мушагини қисқариши.

Гофман симптоми — нерв толалари тарқалиш соҳани, босганда паратезияни пайдо бўлиши.

Шлезингер симптоми — оёқни букса сон бўғимида тизза бўғим-лари ёзилган ҳолда пассив букканда ёзилиш мушакларида қисқа-риш пайдо бўлиши.

(Паратормон этишмовчилиги, вит Д3-1, 25 (ОН Д3) (ходе-кольциферол) бевосита ва билвосита синтези.)

Эрбас симптоми — султ гальваник ток билан оёқ ва қўл нервла-рини китиклаганда уларни электр кўзгалувчанлигини ошиши.

Гипервентиляция ёрдамидаги проба — чуқур нафас олганда тета-ния приступини тайёргарлигини кучайиши.

Шуни эсда тутиш керакки, бу кўрсаткичлар специфик эмас ва гипопаратиреозни эмас балки тиришишга тайёргарлигини кучайи-шини аниқлайди.

Дифференциал (солиштирма) ташхис анча чегараланган (1-жадвал). Идеопатик гипопаратериоз ташхисини қўйиш учун қуйидаги бел-гилар йигилади: кальций этишмовчилиги асосида қонда ПТГни йўқли-ги ёки кам миқдорда бўлиши, гиперфосфотемия, қонда магнийнинг меърида бўлиши. (Кальций этишмовчилигини) гипакальциемиянинг турли сабабларини 4 та белги бўйича шартли бўлиш мумкин.

Беморнинг ёши;

қонда фосфор миқдори (концентрацияси);
умумий клиник статус;
Гипокальциемия давомийлиги.

Қонда фосфор концентрацияси юқори бўлган беморларда одатда гипопаратиреозидизм ва буйрак етишмовчилиги ҳам бўлади. Фосфорнинг қондаги миқдори меъёрида ёки паст бўлганда беморларда магний ёки «Д» витамини танқислиги кузатилади.

Кальций етишмовчилиги (гипокальциемия) узоқ давом этган ҳолларда беморларда гипопаратиреозидизмнинг турларидан бири бўлиши мумкин. Гипокальциемияси бўлган катта ёшдаги беморларнинг кўплари қуйидаги ҳолатлар билан оғрийдилар, булар: ўткир буйрак етишмовчилиги, ичакларда сурилишнинг ёмонлашишиш, остеомаляция, магний танқислиги, ёки остеобластик метастазлар.

Гипокальциемия, гипофосфатемия ва буйрак фаолияти меъёрида бўлган беморлар кўп ҳолларда идиопотик ёки ортирилган гипопаратиреозидизм ёки псевдогипопаратиреоз билан оғрийдилар.

Катарактани борлиги ёки базал ганглиялар кальцификацияси, беморларда гипокальциемия узоқ вақт давом этаётганлигини билдиради.

Мавжуд эндокрин ўзгаришлар касалликни келиб чиқишининг полигляндуляр аутоиммун синдроми эканлигини тахмин қилади.

Гипопаратиреозидизм идиопатик эканлигини тан олиш учун магний етишмовчилиги ва инфильтратив касаллик рад этилиши керак.

Гипокальциемияси бор беморларнинг маълум клиник хусусияти псевдогипопаратиреознинг бир турини билдириши керак.

Albright фенотипидаги туғма остеоидистрафия I «а» типни назарда тутати, аммо бу фенотип бошқа типларда ҳам учраши мумкин. Кистоз-фиброз остеоити (*Osfeibus jubrasae cysfica*) ёки остеомаляция I «В» типдаги псевдогипопаратиреозидизмни кузда тутати.

Гормонал резистентликни бошқа синдромлари ҳам шундай ўрин тутиши мумкин. Гипопаратиреозда лаборатория кўрсаткичлари (I-жадвал) қонда гипокальциемияни, гиперфосфатемияни ва $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ни пасайган концентрациясини кўрсатади.

Псевдогипопаратиреозни гипопаратиреоздан биохимик фарқи бу ПТГ концентрациясини миқдорини ошишидир. Псевдогипопаратиреозиднинг «IВ» типда, остеомаляция ва кистоз-фиброз остеоит бор ҳолларда ишқорли, фосфатаза ошган бўлиши мумкин.

Бирламчи диагностик тестлар интакт ПТГ концентрацияси, магний ва Д 25ОНД ва $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ни метоболитларини қонда аниқлашни ўз ичига олади.

Ҳозирги кундаги мавжуд интакт ПТГ учун икки тарафлама иммунадиаметрик ва иммунохемилюминометрик тўпламлар гипокальциемиyani келиб чиқиш сабаблари парақалқонсимон ёки парақалқонсимон эмаслигини аниқлаш учун ёрдам беради.

Инчи жадвалда турли гипокальциемиқ ҳолатларда биохимик ўзгаришлар кўрсатилган.

Витамин Д етишмаслигини ва остеомаляцияни аниқлашдаги қўшимча тестлар, булар: ишқорли фосфатозани аниқлаш (суякка нисбатан хусусий бўлган) ва оғриғи бўлган маълум суякларнинг радиографиялариدير.

Витамин Д ни етишмовчилиги псевдосиниш ва остеопенияни ўз ичига олган ҳолда катталардаги остеомаляцияни ва болалардаги рахитни характерли рентгенологик беморларни кўрсатиши мумкин. Агарда остеомаляция гумон қилинса унда суяк биопсияси олиш кўрсатилгандир.

1-жадвал

Диагноз	Фосфор зардобда	ПТГ зардобда	*25(ОНД3) зардобда	***12.25 (ОН) 2Д3 зардобда
Гипопаратиреоз	↑	↓	N	↓
Псевдогипопаратиреоз	↑	↑	N	↓
Д витамини етишмаслиги овқатларда йўқлиги	↓	↑	↓	↑
Буйрак етишмовчилиги	↑	↑	N	↓
Оғир буйрак етишмовчилиги	↓	↑	↓	↓, N
Нефротик синдром	↓	↑	↓↓	↓, N
Витамин Дга тобе рахит I тип	↓	↑	N↑	↓
Витамин Дга тобе рахит II тип	↓	↑	N↑	↑

25 (ОН) Д3-25 — Д3нинг гидроксивитамини, кальцидол.
1,25 (ОН) 2Д3 — 1,25-дигидроксивитамин Д3 кальцитриол.

Даволаш

Дори билан даволаш асосан кальций ва «Д» витамини препаратларини қабул қилишга асосланган. Даволаш жараёнида гипокальциемиyani йўқотиш керак, аммо бунда гиперкальциемиyга ўтиб кетиш мумкинлигини назарда тутиш керак. Якуний мақсад Са экскрецияси < 10 ммоль/лга бўлганда Са кўрсаткичларини 2,1дан 2,4 ммоль/лгача бўлишидир.

Гипопаратиреоз кризисини даволаш

Бунинг учун венага 10% кальций хлор ёки кальций глюконат эритмаси юборилади. Дори миқдори авж ҳолатининг оғирлигига қараб аниқланади. Даволаш натижаси эритмани қўйиш охирида сезилади. Эритмани юборишдан кутиладиган асоратлар (коллапс хавфи, юрак қоринчасининг фибрилляцияси) олдини олиш мақсадида уни аста-секин юбориш керак. Кальций организмдан 6-8 соат давомида чиқиб кетишини ҳисобга олиб эритмани кунига 2-3 марта юбориш керак. Авж даврининг орасида кальций препаратларидан бирини (глюконат лактат, хлорид) 1-2 граммдан кунига ичиш керак.

Кризис вақтида йирик корамолнинг ҚОБ экстракти — паратиреоидин 40-100 ЕД бирликда (2-5 мл) мушак ичига юборилади. Даволашни ижобий натижаси 2-3- соатдан сўнг сезилади ва уни таъсири бир кунгача давом этади ва 18 соатда чўққисига этади. Паратиреоидинни қувватловчи терапия мақсадида чегараланган ҳолда ишлатилади, чунки организмда аллергия ҳолати ва резистентлик ривожланиши мумкин. Керак ҳолларда 1, 5-2 ойлик даволаш курслари орасидаги 3-6 ой танаффуслар билан қўлланилади. Гипопаратиреоид тетания ва алкалоз билан бирга боради, шунинг учун РН муҳитни нордон тарафга сурадиган даволаш воситаларини қўллаш муҳимдир.

Агар ингичка ичакда кальций сурилиши бузилдиган бўлса, гипокальциемиyнинг оғир шаклларида ҳам кальций препаратлари жуда фойдалидир. Уни 3-7 граммдан бир неча марта қабул қилинади. Кальций препаратлари монотерапия кўринишида ва витамин Д билан биргаликда ҳам белгиланса бўлади.

«Д» витамини препаратлари ичак ассорбциясини каналларида ва буйрак каналларида кальций реабсорбциясини кучайтиради, суяклардан уни мобилизациясини стимуляция қилади.

ДЗ 1(ОН)ДЗ-1(ОН) витамини препаратларидан кўпроқ фойдалилари холекальциферол, оксидевит, альфакальциферолдир. Улар ёғли эритма шаклида чиқарилади. Ичиш учун 1;-0,5 ва 0,25 мкг кунига капсулаларда ва худди шундай доза ва кўринишда 1 (ОН) 2 ДЗ-1,25 (ОН) 2 холекальциферол, рекалперол ва ёғли эритма шаклида 2 мкг/мл га (0, 1 мкг 1 томчида) чиқарилади.

Касалликнинг ўткир даврида 1 кунлик доза 2-4 мкг 2 марта қабул қилиш учун берилади ва қувватловчи доза 1 кунга 0,5-1 мкг/сут. ташкил этади.

Д витамини дозаларини белгилаш гипокальциемияни сабабларига боғлиқ. Суяк тўқимасининг минерализацияси бузилган ҳолларда бемор кўтара оладиган миқдорда дори берилади (гипокальциемияни чақирмаслик учун даволаш эффеќтига эритмалардан сўнг дори миқдори камайтирилади). Агарда «Д» витаминини актив шакларини бирга берилганда Са препаратларига зарурият камаяди (кальцитриал, альфакальцидол) баъзи ҳолларда кальцийга бой бўлган пархез таомлар ҳам етарлидир, чунки юқори актив бўлган кальцийтриолни кальций препаратлари билан биргаликда миқдорини аниқлаш қийин бўлади.

Эргокальциферол ёки холекальциферол билан даволанганда кальций препаратларини қўшиб бериш керак. Эргокальциферол (200 минг ЕД/мл спирт эритмаси ва 200, 50, 25 минг ЕД/мл) ёғлик эритма шаклида чиқарилади. Ўткир даврда хар 6 соатда 1-2мгдан берилади. Қувватловчи доза кунига 0, 5-2 мл дан белгиланади.

Таркибида 1 мг дигидротахистерол бўлган дигидротахистеролнинг(АТ- 10) 0, 1%лт 1 мл ёғли эритмаси кенг қўллаб, кўпроқ кўкир даврда 1- 2 мгдан хар олти соатда белгиланади, кўпроқ бемор кунига 0,5- 2 мгдан кунига белгиланади. «Д» витаминини «Д» миқдорини меъёрлаш учун «Д» витамини препаратларини танлашда уни активлигини, таъсирини бошланиши ва тугашини ва даволашни давомийлигини ҳисобга олиш керак, (2-жадвал).

2-жадвал

Витамин Д препаратларининг характеристикаси

Препарат	25(ОН)га нисбатан активлиги	Бошланиш даври (сут)	Давом этиши
Эргокальциферол, ВитД ₂	1:1	1-14	Ҳафталар-ойлар

Холекальциферол ДЗ	1:1	1-14	Ҳафталар-ойлар
Дигидротанистерол (тахистин, АТ-10)	5-10:1	4-7	7-21 сутка
Кальцитфериол	10-15:1	7-10	Ҳафта-ойлар
Альфакальцидол	1000:1	1-2	2-3 сутка
Кальциттриол	1000::1	1-2	2-3 сутка

ГППни даволаш учун кальций ва магний тузларига бой бўлган (сут, сут маҳсулотлари, савзовот, мевалар) ва фосфорли маҳсулотларни камайтирган (гўшт) ҳолда пархез буюрилади. Айниқса тетания ҳолатларида гўшт маҳсулотларидан воз кечиш керак. Лекин фосфорни организмга киришини чегаралаш қийин, чунки у ҳаёт учун керакли бўлган кўп маҳсулотлар таркибига киради (гўшт, пишлоқ, сут, тухум сариғи, картошка). Аммо биз бу мақсадга алюминий гидрооксидини бериш билан эришишимиз мумкин, чунки у эримайдиган сульфат алюминийга қайта ишланиб, фосфорни сурилишига тўсқинлик қилади. Овқат билан балиқ ёғида, селъ балиғида, жигарда ва тухум сариғи таркибига кирадиган эргокальциферолни бериш мақсадга мувофиқ бўлади. Ўзбекистон Республикаси ССВ оғия институтининг гипопаратериознинг турли формаларида профилактик мақсадида КОБ криоконсервация қилинган тўқимасини ауто ва аллотрансплантацияси қилиш йўлга қўйилган. Бу усул беморларнинг ҳолатини бир неча йилга энгиллаштириб, уларни кальций препаратларига мухтожлигини камайишига ёки узоқ вақт уларни қабул қилмаслик имкониятини беради.

Гипопаратериознинг хуружлари ораси даврида ёрдамчи даволаш методи сифатида физиотерапиянинг турли муолажаларидан фойдаланиш мумкин. Булар 2% кальций хлор эритмасини, калий, магний ва натрий ионларини электрофарез ва ионофорез йўли билан юбориш. Мушаклардаги оғриқни йўқотиш мақсадида новокаин электрофарези ва магнитотерапия белгиланади. Периферик қон айланишини яхшилаш мақсадида парафин, озокерит ва балчиқ аппликацияларидан фойдаланилади. Шу мақсадда яна маҳаллий дерсанализация ва ультротонтерапия ҳам қўлланилади.

Сув муолажаларидан энг фойдалиси таркибида Са, Mg ионлари бўлган табиий сувлар билан ванналар ГАИ (гидроионотерапия) ва айланма душ қабул қилишдир.

Гипопаратиреоз билан оғриган беморлар доимо эндокринолога диспансер кузатувида бўлишлари керак (шарт). Бирламчи даволаш терапиясини белгилашда, дориларни алмаштириш мақсадида ёки қувватловчи миқдорини аниқлашда қондаги кальций ва фосфорни ҳар 7-10 кунда 1 марта аниқлаш лозим, йўлга қўйилган стабил терапияда текширув 4-5 ойда 1 мартаба ўтказиш керак. Хар 6 ойда офтальмолог кўригидан ўтиши керак (катаракта), бош чаноқ суягини (базал ганглияр кальцификацияси) ва бошқа суякларни рентген текшириувидан ўтказиш лозим.

Профилактика

Гипопаратиреоз профилактикаси касалликни ўзини профилактика қилиш бўйича тадбирларни ўз ичига олади: КОБни аяган ҳолда, қалқонсимон без касалликларида субтотал резекцияни техник тўғри амалга ошириш, токсик бўқоқ рецидивларида қайта операция учун кўрсатмаларни эҳтиёткорлик билан белгилаш лозим. Операцияларни махсус (ташкilotларда), клиникаларда, юқори малакали мутахассилар ўтказишлари лозим.

Бирламчи гипопаратериоз билан оғриган беморларда солитар аденемани олиб ташлашда КОБни натив тўқимасини 0, 6-0, 9гр, интраоперацион аутотрансплантация қилиш танлаш операцияси бўлиб, операциядан сўнг ГПП ривожланишини камайтиради. ГППни латент туридан аниқ клиник турига ўтишни олдини олувчи тадбирлар: режа бўйича рационал даволаниш, пархез, нерв-психик стрессларни олдини олиш ва бошқалар.

4. ҚАНДЛИ ДИАБЕТ

4.1. Қандли диабетнинг 1 тури

Қандли диабет касаллиги, келиб чиқиш сабаблари, белгилари ва асоратлари

Ошқозон ости беши тоқ аъзо бўлиб, ошқозон пастроғида қорин пардаси орқасида, 12 бармоқли ичакнинг тушувчи қисми яқинида жойлашган.

Катта одамда ошқозон ости беши массаси 45-120 грамм (ўртача 65-68). Бешинг ички секреция қисми Лангерганс оролчаларида бўлиб, у бешинг 1, 5-2% ни ташкил этади. Лангерганс оролчаларида қуйидаги ҳужайралар бор:

а - ҳужайралар глюкагон ишлаб чиқаради:

β- ҳужайралар - инсулин.

pp - ҳужайралар - панкреатик полипептид ажратади. Ушбу оролчаларда ВИП, гастрин, тиролиберин, соматостатин, соматолиберин ишлаб чиқарувчи ҳужайралар бор. Ушбу ҳужайраларда ўсмалар пайдо бўлиши мумкин.

Бета ҳужайралар вазифалари организмда энергия гомесотазини сақлашдир. Бу ҳужайралар энергетик рецепторлари қонда калориген молекулалари (глюкоза, аминокислоталар, кетон таначалари, ёғ кислоталари)нинг минимал ўзгаришларини ҳам сезади.

Инсулин организмга кирувчи озуқа моддаларининг сингиши, метаболизми ва тўпланишини бажаради. У ўсиш, ривожланиш, тўқималар шаклланишида қатнашади, углеводлар, ёғлар ва аминокислоталарга анаболик ва антикатаболик таъсир кўрсатади.

Инсулин модда алмашинувига қуйидагича таъсир қилади:

Инсулин углевод модда алмашинувида қуйидагича таъсир қилади:

Инсулин мушаклар ва ёғ тўқимасида глюкозанинг киримини кучайтиради.

Жигар, мушакларда гликоген синтезини кучайтиради.

Глюкозанинг фосфорланишини кучайтиради.

Гликолизни стимуллайди.

Глюконеогенез, гликогенолизни пасайтиради.

Инсулиннинг тўқималарда таъсири қуйидагича:

Инсулин жигар ва мушакларга глюкоза транспортини кучайтиради (глюкоза транспортёрлари тарнслокацияси туфайли).

Инсулин жигар, мушак, ёғ тўқимасида гликогенсинтетазани фосфорлаш билан гликоген синтезини таъминлайди.

Уша тўқималарда ва жигарда фосфорилазанинг киназа ферментини фосфорсизлантириш йўли билан гликоген парчаланишини камайтиради.

Жигарда пируваткиназа ва фруктоза 2-6 бифосфаткиназа ферментларини фосфорсизлантириш йўли билан гликолизни кучайтиради.

Инсулиннинг ёғ алмашинувига таъсири

- 1) Липогенезни кучайтиради.
- 2) Липопротеин липазаси активлигини оширади.
- 3) Ёғ кислоталар синтезини стимуллайди.
- 4) Глицеринфосфат синтезини кучайтиради.
- 5) Ёғ кислоталари этерификациясини кучайтиради.
- 6) Липолизни, кетогенезни камайтиради.

Оқсил алмашинувида инсулин:

Оқсил анаболизмни, аминокислоталар сўрилишини кучайтиради.

Оқсил катаболизмни камайтиради

Нуклеин кислоталари синтезини, нуклеин кислоталари сўрилишини, РНК, ДНК синтезини кучайтиради.

Қандли диабет касаллигида организмда моддалар алмашинуви ҳамма турлари бузилади.

Углевод алмашинуви бузилиши

Углевод модда алмашинуви бузилиши туфайли глюкозанинг ҳужайра ичига кириши пасаяди, қонда глюкоза миқдори ортиб кетади, глюкозанинг тўқималарга кирими (инсулинга боғлиқ бўлмаган) активлашади: полиол-сорбитол-шунти кучаяди, бунда глюкоза сорбитга қайтарилади, кейин фруктозага айланади. Бу эса инсу-

линг боғлиқ фермент сорбит дегидрогеназа ферменти ёрдамида бўлади. Полиол шунти кучайганда эса тўқималарда сорбитол кўпаяди, сорбитол кўпайиши катаракта, микроангиопатияларга олиб келади.

Углевод алмашинуви глюкоуронат йўли кучайиши туфайли гликозамингликанлар кўпаяди, бу эса артропатияларга олиб келади.

Гликопротеидлар синтези кучайиши ангиопатияларни кучайтиради.

Оқсиллар глюкозаланиши қонда ва тўқималарда гликирланган оқсиллар, ҳусусан гликирланган гемоглобин миқдори ортишига олиб келади.

Булар ҳаммаси углеводлар асосий вазифаси — энергия қоплашини бузилишига олиб келади.

Пентозо-фосфат шунти ва аэроб гликолиз блокланади, булар ҳаммаси гипергликемияга, кейинчалик эса глюкозурияга олиб келади, тўқималарда эса — гипоксия кузатилади.

Оқсил алмашинуви бузилиши

Энергия берувчи оқсиллар — рибонуклеотидлар биосинтези камаяди, бу скелет мушакларида, юрак мушагида энергияни камайишига олиб келади. Циклик нуклеотидлар синтези бузилади, улар ҳужайра ичида гормонлар реакцияси учун жавобгар. Ёғ тўқимасида, жигарда, мушакларда, буйракларда рибосомал, матрикс РНК синтези камаяди, ҳужайра ядросида ДНК синтези ҳам камаяди. Тўқималар оқсили синтези камаяди.

Ёғ алмашинуви бузилиши

Ёғлар парчаланиши кучаяди, ёғлар ўта оксидланиши кучайиши натижасида қон томирларга таъсир қилувчи захарли моддалар кўпаяди, ёғлар охиригача ёнолмайди, қонда ёғнинг чала ёнган махсулотларни кўпаяди (В — окси мой кислота, ацето-сирка кислота ва ацетон). Кетон таналари организмга захарли таъсир кўрсатади: кетоацидоз, кома олди ҳолати ва диабетик комага (оғир асорат) олиб келади.

Қандли диабет таснифи

1998 йилда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ), Америка Диабетик Ассоциацияси ва Европа Диабетни Ўрганувчи Ассоциацияси қуйидагиларни қабул қилди.

Гликемия бузилишининг этиологик таснифи ЖССТ-1999

Қандли диабет *1 тури* (в хужайралар деструкцияси — инсулин мутлоқ етишмаслиги)

А. Аутоиммун Б. Идиопатик

Қандли диабет *2 тури* (инсулиннинг нисбий етишмаслиги, кейинчалик эса мутлоқ етишмаслиги)

Ҳомиладорлар диабет (гестацион)

Диабетнинг бошқа специфик турлари:

А. Бетта - хужайралар генетик дефекти билан боғлиқ бўлган қандли диабет:

MODY - 1 (хромосома 20, ген, HNF4a)

MODY - 2 (хромосома 7, глюкокиназа гени)

MODY - 3 (хромосома 12, ген HNF - 1a)

MODY - 4 (хромосома 13, ген IPF - 1)

Митохондриял ДНК мутацияси 3243 туфайли

Б. Инсулин таъсиридаги генетик дефект сабабли

Инсулинга резистентликнинг А тури

Лепрехаунизм

Рабсон-Менделхолм синдроми

Липоатрофик диабет

В. Ошқозон ости беши экзокрин қисми касалликлари

Фиброкалькулёз панкреопатияси

Панкреатит

Ошқозон ости беши жароҳатлари, панкреатэктомия

Ўсмалари

Кистозли фиброз

Гемохроматоз

Г. Эндокринопатиялар

Иценко-Кушинг синдроми

Акромегалия

Феохромоцитома

Глюкогонома

Гипертиреоз

Соматостатинома

Альдостерома

Д. Турли дорилар, кимёвий моддалар туфайли юзага келадиган диабет

А) Гормонал актив моддалар - АКТГ, глюкогон, глюкокортикоидлар, тироксин, трийодтиронин, кальцитонин, соматотропин, орал контрацептивлар, медроксипрогестерон;

Б) b- ва a- адренергик агонистлар: адреналин, изадрин, (новадрин, изопротеренол), пропроналол (анаприлин, обзидан, индерал).

В) психоактив дорилар — галоперидол, хлорпротиксен, аминазин, трициклик антидепрессантлар (амитриптилин, имизин, тофранил, мелипрамин);

Г) сийдик ҳайдовчи, гипотензив препаратлар — фуросемид, тиазидлар, гигротон, клофелин, клопамид (бринальдикс), этакрин кислотаси (урегит);

Д) анальгетик, антипиретиклар, яллиғланишга қарши дорилар-индометацин (метиндол), аспирин катта дозада;

Е) химиотерапевтик препаратлар — L аспарагиназа, циклофосфамид (цитотоксин), мегестрол-ацетат, & интерферон ва бошқалар, никотин кислота, дифенин (дилантин) пентамидин, вакор ва бошқалар.

Е. Инфекциялар

Туғма қизилча

Цитомегаловирус

Паротит

Бошқалар

Ж. Иммуни системаси, орқали бўладиган диабетнинг ноананавий тури.

Stiff - man - синдроми (ҳаракатсизланиш синдроми)

Рецепторларга нисбатан қарши таначаларнинг борлиги

Инсулинга нисбатан қарши таначаларнинг борлиги

3. Бошқа диабет билан бирга кечадиган генетик синдромлар.

Даун синдроми
Клайнфельтер синдроми
Тернер синдроми
Вольфрам синдроми
Фридрейх атаксияси

Гентингтон хорейяси
Лоренс-Мун-Бидл синдроми
Миотоник дистрофия
Порфирия
Прадер-Вилли синдроми

Аввалги таснифдаги «Инсулинга қарам бўлган», «инсулинга қарам бўлмаган» ибораси тушириб қолдирилди, ўрнига диабет I ва 2 тури дейилади.

Қандли диабет 1 тури сабаблари

Спонтан қандли диабет беморлар гетероген группадир. Гетерогенлик турли омилларга боғлиқ (ирсият, вирус инфекциялари, аутоиммунлилик ва бошқалар). Қандли диабетнинг бу турида-маълум фаслда касалликнинг намоён бўлиши характерлидир. Касаллик кзда ва қишда кўпаяди. Энг кўп намоён бўлиши октябр ва январда. Беморнинг ёшини олсак, касаллик 5 ва 11 ёшда энг кўп учрайди. Касаллик ривожланишида Коксаки вируси В3 ва В4 ретровирус Ш тури, паротит вируси, цитомегаловирус, туғма қизилча вируси, гепатит, грипп вируслари ўрни аниқланган. Ташқи омиллар (болаларни сигир сути билан боқиш, инфекциялар) диабетга ирсий мойиллиги бўлган болаларда касаллик тезроқ намоён бўлишига олиб келади.

Бошқа ташқи омиллар:

Дорилар, кимёвий моддалар ва бошқалар (вакор, пентимидин, аллоксан, стрептозотацин ва бошқалар).

Пархез компонентлари (қорамол альбумин оқсили сигир сутида), қовурилган қўй гўшти ва қовурилган овқатлар-ўзида N-нитрозобирикмалар тутувчи моддалардир.

Юқоридаги ташқи омиллар, қандли диабет 1 тури ривожланишида қуйидаги йўллар орқали қатнашади:

В-ҳужайраларга тўғридан-тўғри захарли таъсири билан;

В-ҳужайралар оқсилларига нисбатан аутоиммун реакцияларни инициациялаш;

В-ҳужайраларда шикастланишига сезгирлигини ортириш билан; инсулинга муҳтожликни ортириш билан (в-ҳужайралар шикастлангани учун унинг секрецияси етарли бўлмайди).

Қандли диабет 1 турида аутоиммун бузилишлар:

Кўпинча бошқа аутоиммун касалликлар билан бирга кечиши мумкин (аутоиммун. тиреодит, захарли буқоқ касаллиги, Аддисон касаллиги)

Инсулит борлиги (диабет бошлангандан кейин тезда ўлганларда)

Қандли диабет 1 турида ошқозон ости беши оролчалари антигенларига қарши таначалар топилиши ва ҳужайра иммунитетни бузилиши (лейкоцитлар миграцияси блоккланиши тести ёрдамида)

Диабет 1 турида углевод алмашинуви бузилиши меъда ости беши в-ҳужайралари шикастланиши ва кетацидозга мойиллик билан боғлиқдир. Агар бу в-ҳужайралар бузилиши аутоиммунли бузилиш билан боғлиқ бўлса, бундай диабет аутоиммунли дейилади. Бунда инсулиннинг мутлоқ етишмаслиги кетоацидоз, кейин комага олиб

келади. Бу турида қуйидаги қарши таначаларнинг титрининг беморлар қонида ортиб кетиши кузатилади: глутаматдекарбоксилазага (GAD- қарши таначалари), инсулинга қарши ва цитоплазма оқсилларига қарши таначалар характерлидир. Диабет 1 тури кўпинча HLA DR3 DR4 ген комплекслари билан кечади.

Баъзи беморларда, Европа ирқидан бошқа, b-ҳужайралар бузилиши, инсулин етишмаслиги ва уларда кетоацидозга мойиллик бўлиши сабаблари ва келиб чиқиш жараёни номаълум бўлса, қандли диабет турини идиопатик тури дейилади. Бу турига меъда ости беши кистофибрози, митохондриял дефекти киритилмайди.

Қандли диабет 2 турида углевод алмашинуви бузилиши инсулинга резистентлик, инсулин секрецияси дефекти ёки инсулин секрецияси бузилиши ва енгил инсулинга резистентлик билан боғлиқдир. Бу турида касаллик келиб чиқишида 2 омил қатнашади.

Инсулин секрецияси бузилиши ва Инсулинга резистентлик

Қандли диабет касаллигида 3 босқич (даври) бор:

Диабетга мойиллиги бўлган гуруҳ (предиабет)

Глюкозага турғунлик бузилиши

Яққол диабет - (манифест).

Диабетнинг 1 ва 2 турида кечими даражалари:

1) енгил;(2 тур)

2) ўрта;(1, 2 тур)

3) оғир даражаси бор. (1, 2 тур)

Касалликнинг енгил кечимида клиник белгилари кўп бўлмайди: бироз чанқаш, заифлик, оғиз қуриши, бунда қондаги глюкоза миқдори унча баланд эмас. Бу кечимида физиологик пархез ёрдамида қонда глюкоза миқдори нормага келтирилади, пешобда глюкоза йўқотилади.

Қандли диабетнинг ўрта кечимида касаллик инсулин ёки глюкозани пасайтирувчи таблеткалар ва физиологик пархез ёрдамида компенсацияланади.

Касаллик оғир кечимида ҳамма белгилар жуда яққол ривожланган бўлиб, ундан ташқари асоратлари (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) ҳам намоён бўлади, бу беморлар асосан инсулин билан даволанадилар.

Клиник манзараси

Касаллик 1 турида беморларда оғиз қуриши, иштаҳа баландлиги, кучли чанқаш, тез-тез ва кўп пешоб ажратиш, заифлик, озиб кетиш бўлади. Баъзан уйқучанлик, меҳнат қобилияти пасайиши, териди қичиш, аёлларда жинсий аъзоларда қичиш кузатилади.

Кўп беморларда классик уч белги кузатилади. Кучли чанқаш (полидипсия), кўп пешоб ажратиш (полиурия), иштаҳа ортиши (полифагия).

Беморларда йирингли касалликларга мойиллик (фурункулез, флегмона), жинсий заифлик бўлиши мумкин.

Баъзан суткалик пешоб 8-9 литргача кўпаяди, кўпинча 4-5 литр.

Полидипсия — сув балансини тиклаш учун бўладиган организм реакцияси. Тери, тил, шиллиқ қаватлар қуруқлиги, чанқаш, организм сувсизланиши билан боғлиқ, иккинчидан, қонда глюкоза, мочевина, натрий ортиши билан боғлиқ. Бемор болаларда қон босими пасайиши, мушаклар заифлиги учрайди. Тез-тез кома бўлиб туриши оқибатида болалар жисмоний ўсмай қолади ва асоратларга олиб келади (Мориак синдроми), юрак-қон тизимида ҳам жиддий ўзгаришлар пайдо бўлади: юрак тонлари суэт эшитилади, юрак чўққисиде систолик шовқин эшитилади. ЭКГ да S-T оралиғи чўзилади, T- тишчаси пасаяди. Кома олди ҳолати ва комада сийдикда оқсил, эритроцитлар, лейкоцитлар ажралади. (Альтгаузен-Соркин синдроми). Диабетик гломерулосклероз оғир асорат бўлиб, буйрак етишмаслиғига — уремияга олиб келади.

Янги туғилган диабет бўлган чақалоқлар жуда нотинч, иштаҳаси баланд бўлса ҳам вазни кўпаймайди, териси ва шиллиқ қаватлар қуруқ бўлади.

Остки латталари худди крахмаллангандек бўлади. Баъзи чақалоқларда қайт қилиш, кўнгил айланиш ва заҳарланиш белгилари бўлиб, комага олиб келади.

Қандли диабет касаллиғида асоратлар тез бошланади.

Бемор терисиде йирингли касалликлар фурункулез, ксантомотоз, липоидли некробиоз, экзема, турли дерматитлар.

Оғиз бўшлиғида-тишларда кариес, пародонтоз, альвеоляр пиррея, стоматит, хейлит ва б.

Қон томирлар системасида капилляр қон томирлари, йирик қон томирларда катта бузилишлар юз беради: кўзда ретинопатия, ангиопатия, катаракта, буйракларда-нефропатия (Киммельстиль Вильсон синдроми), оёқларда-ангиопатия, бош мия ва периферик нерв системасида-нейропатия ва энцефалопатия.

Болаларда яна асоратлардан Мориак ва Нобекур синдроми учрайди.

Мориак синдроми-бемор боланинг жисмоний, жинсий етишмовчилиғи, жигар катталашуви ва семизлик каби белгилар билан характерлидир.

Нобекур синдромида-болаларда қандли диабет бўлиши билан бирга жисмоний, жинсий етишмовчилик, жигар катталашуви ва озиб кетиш каби белгилар бўлади.

Ташхислаш

Қандли диабет касаллиги ташхиси тахлиллар ёрдамида олиб борилади. Қонда глюкоза миқдорини орттолуидин, глюкозооксидаза усули билан, автоанализаторлар ёрдамида аниқлаганда нормада -3,3-5,5 (60-100 мг%) ммоль/л га тенг. Қонда қанд миқдорини Хагедорн-Иенсен усули билан аниқланганда нормада 3,89-6,66 ммоль/л (70-120 мг% ни ташкил қилади).

Қуйидаги текширувлардан бири мусбат бўлса, диабет ташхиси қўйилади:

1. Чанқаш, оғиз қуриши, озиш ва қонда глюкоза миқдори 11,1 (200 мг%) миллимоль/л дан юқори бўлса (бехосда).

2. Қонда глюкоза миқдори наҳорда 6, 1 ммоль/л (126 мг%) дан юқори бўлса,

3. глюкоза ичирганимиздан 2 соатдан кейин 11,1 ммоль/л дан юқори бўлса.

Аниқ ташхис қўйиш учун шу текширувларни қайтариш керак бўлади. Қонда гликирланган гемоглобин миқдорини аниқлаш ташхисга ёрдам беради (1-жадвал).

1-жадвал

Қандли диабетни ташхислаш кўрсаткичлари ва углевод алмашувининг бошқа ўзгаришлари (ВОЗ, 1999)

Глюкозани концентрацияси, ммоль/л (мг%)			
	Умумий қон		Плазма
	Вена қонда	Капилляр	Вена қонда
Нормада			
Наҳорда	3,3-5,5 (59-99)	3,3-5,5 (59-99)	4,0-6,1 (72-110)
Ва ГТТ дан 2 соатдан кейин	6,7 (>120)	<7,8 (<140)	<7,8 (< 140)
Қандли диабет			
Наҳорда	>6,1 (>110)	>6,1 (>110)	> 7,0 (> 126)
Ёки ГТТ дан 2 соатдан кейин ёки 2 соат овқатдан кейин	>10,0 (>180)	>11,1 (> 200)	> 11,1 (> 200)

Ёки қондаги қанд миқдорини куннинг хоҳлаган пайтида овқатланишга боғлиқ бўлмаган равишда бирданига аниқланиш	> 10,0 (> 180)	> 11,1 (> 200)	> 11,1 (> 200)
Глюкозага турғунлигининг бузилиши			
Овқатдан олдин наҳорга (агар аниқланса)	< 6,1 (> 110)	< 6,1 (> 110)	< 7,0 (> 126)
Ва ГТТ дан 2 соатдан кейин	> 6,7 (<110)	> 7,8 (<110)	> 7,8 (<126)
Овқатдан олдинги гликемияни бузилиши			
Овқатдан олдин	* 5,6 (> 100) < 6,1 (< 110)	*5,6 (> 100) < 6,1 (< 110)	> 6,1 (> 110) < 7,0 (< 126)
Ва ГТТ дан 2 соатдан кейин	< 6,7 (< 120)	< 6,7 (< 120)	< 7,8 (< 140)

Наҳорга қонда қанд миқдори эрталабки овқатланишдан аввал ва саккиз соат давомидаги очликдан кейинги ҳолатни билдиради.

Постпрандиал гликемия бу овқатдан 2 соатдан кейинги глюкоза миқдори.

ГТТ- глюкозага турғунлик синамаси қондаги қанд миқдорини кўрсаткичига иккиланган ҳолатларда ташхисни аниқ қуйиш учун фойдаланилади. Бундай ҳолатларда қонда қанд миқдори оғиз орқали глюкоза берилишидан олдин ва 2 соатдан кейин аниқланади.

ГТТ да глюкоза берилиши:

катталар учун - 75 г глюкоза, 300 мл сувда эритилгани: 3-5 мин оралигида ичилади;

болалар учун 1 кг тана оғирлигига 1, 75 г глюкоза (75 г дан ортиқ бўлмаган) 250-300 мл сувда 3-5 мин оралигида ичилади.

Солиштирма ташхис Гемохроматоз

Бу касаллик темир алмашинуви бузилиши туфайли келиб чиқадиган ирсий касаллик бўлиб, бунда терида, барча ички аъзоларда гемосидерин, гемофусцин пигменти тўпланади.

Касаллик 3 хил белги билан характерлидир. Жигар ва қораталоқда цирроз ўзгаришлар. Қандли диабет. Тери ва барча тўқималарда қора рангда пигментация

Буйраклар диабети

Буйрак диабети буйракларнинг қанд ўтказиш чегарасининг пасайиб кетиши туфайли пайдо бўлади. Қонда қанд миқдори нормал бўлишига қарамай, сийдикда 1-3% гача қанд бўлиши мумкин. Кўпинча касаллик наслий бўлади.

Қандсиз диабет

Гипоталамус-гипофизнинг турли касалликларида вазопрессин гормонининг кам ишлаб чиқилиши натижасида юзага келадиган касалликдир, баъзан бу гормонга буйракларда сезгирлик камайдигани туфайли ҳам юзага келади. Қандсиз диабет касаллиги белгилари оғиз қуриши, чанқаш, тез-тез пешоб ажратиш; белгилари қандли диабет касаллиги белгилари билан бир хил. Буларни тафовут қилиш учун текширувлар қилинади. Бундай беморда қонда глюкоза миқдори нормада бўлиб, сийдикда қанд ажралмайди, сийдикнинг солиш-тирма оғирлиги жуда паст бўлади (1000-1005).

Сийдикда баъзан вақтинчалик қанд ажрлиши

Соғлом болалар углеводларни кўп истеъмол қилганда, ёки кўп берилганда, бир соатдан кейин, 2-3 соат давомида сийдикда глюкоза ажралади. Қонда қанд миқдори нормада бўлади.

Юқумли касалликларда (безгак, зотилжам, гепатит, дизентерия, қизилча) ҳам иситма вақтида сийдикда қанд ажрлиши мумкин. Ўткир заҳарланиш, наркоз, вақтида, эпилепсияда ҳам сийдикда вақтинча қанд ажралади. Вақтинчалик қанд ажралганда беморлар тузалгандан кейин глюкоза миқдорини қайта текшириш лозим.

Мелитурия (глюкозурия, фруктозурия, лактозурия ва галактозурия).

Глюкозурия — нефрозо-нефритда, гипофиз ва буйрак усти безининг касалликларида, лактозурия-ўткир гастритда, сепсисда бўлади, фруктозурия-жигар касалликларида (гепатит, цирроз) бўлиши мумкин.

Галактозурия-жигарнинг оғир касалликларида учрайди.

Қандли диабет касаллигини даволаш

Қандли диабет касаллигини даволаш принципи — бу беморларда модда алмашинувини нормага олиб келиш (қонда нормогликемия, пешобда аглюкозурия), касаллик асоратларини олдин олиш демакдир.

1. Маълум миқдордаги жисмоний машқлар билан даволаш

Маълум даражадаги жисмоний машқлар беморда қуйидаги жараёнларга ижобий таъсир этади:

- Инсулиннинг эритроцитлар билан боғланиши кучаяди;
- Қонда глюкоза пасайишига ёрдам беради;
- Инсулинга мухтожлик камаяди;

ҚД беморларга қуйидагилар тавсия қилинади:

- Эрталабки гигиеник гимнастика;
- Пиёда юриш 2-3 км 80-90 қадам ҳар минутда;
- Велосипед ҳайдаш 10-20 км -10 км/соат;
- Сузиш 5-10-10-30 метр/мин-2-3 минут дам олиш;
- Чанги учиш;
- Коньки отиш;
- Спорт ўйинлари (бадминтон-5-30, волейбол-5-20 мин, теннис 5-20мин);
- ҚД беморларга оғир атлетика, альпинизм, спорт мусобақаларида қатнашиш мумкин эмас. Кетоацидоз, гипогликемия вақтида жисмоний машқлар ман этилади.

2. Физиологик пархез билан даволаш

Физиологик пархезга талаблар

Пархез физиологик бўлиши керак, изокалорияли ёки субкалорияли.

Бир кунда 4-6 марта овқатлантириш керак.

Тез ҳазм бўладиган углеводлар ман қилинади.

Клетчатка миқдори етарли бўлиши керак.

ёғларнинг 40-50%и ўсимлик ёғлари бўлиши керак.

Бир кунлик озиқ-овқат рациони 50-60% углеводлар билан, 10-15% ёғлар билан, 20-25% оқсиллар билан қопланади. Бериладиган калория миқдори бемор вазнига, меҳнатига боғлиқ:

Тинч вақтда-20 ккал/кг

Енгил жисмоний меҳнат-30 ккал/кг

Оғир жисмоний меҳнат-45 ккал/кг талаб қилинади.

Семизлиги бўлган беморга калория 20-30% камайтирилади, агар вазни етишмаса, калория 10-15% кўпайтирилади.

Ширинликлар ўрнига қанд ўрнини босадиган маҳсулотлар берилади: Сорбит ва ксилит.

1 г сорбит 3,4 ккал, ксилит-40 ккал беради. Суткада 15 граммагача бериш мумкин.

Аспартам, цюкли, нутрисвит, азомальтоза шулар жумласидандир.

Бериладиган ёғларнинг 50%ни ўсимлик ёғлари ташкил қилади, ўсимлик ёғлари қонда холестеринни камайтиради, организмда ёғларнинг ўта оксидланишини камайтиради.

Суткали рационда 20-25% оқсил бўлиб, ҳар кг вазнига 1-1,5 г тўғри келади. Оқсиллар 2 гуруҳга бўлинади: ўзида алмаштириб бўлмайдиган аминокислота тутувчи тўлиқ қимматга эга (ҳайвонлар) ва тўлиқ қимматга эга эмас оқсил (ўсимлик маҳсулотида). Оқсиллар ҳайвон ва ўсимлик оқсиллари 2:1 нисбатда бўлади.

Суткали рацион 50-60% углеводлар ҳисобига қопланади. Секин ҳазм бўладиган углеводлар тутувчи қора нон, ясмик, сули, перловка, крупаси, сабзавотлар бериш керак. Қандли диабет касаллигида плантекс ёки йўғон клетчаткали углевод (пектин, гемицеллюлоза, клетчатка) берилади. Улар ичаклар флорасини нормаллаштиради, периферик тўқималарда инсулинга сезгирлигини оширади, постаиментар гипергликемияни секинлаштиради, инсулин синтези ва секрециясини стимуллайди, ўт кислоталари ва тез ҳазм бўлувчи углеводларни абсорбция қилиб, кейин чиқариб ташлайди. В гуруҳ витаминлар синтезини кучайтиради. Бир кунда 20 г бериш мумкин. Улар сабзавотларда, ёнғоқда, бугдойда, донларда кўп (айниқса, малинада, замбуруғларда, карамда, укроп ва бошқаларда).

Овқатланиш режими қуйидагича:

Озиқ-овқатлар кун давомида қуйидагича: 1-нонушта-30%, иккинчи нонушта-10%, тушлик-30%, ярим-тушлик-10%, кечки овқат — 20% тақсимланади.

Озиқ-овқат таъсиридаги углеводлар нон бирликларида берилиши керак:

1 нон бирлиги 1 стакан суг, кефир, творог-100 г.

Пирожка ёки сомса 0,5 та

Шафтоли 1 дона

Мандарин 3 дона

кулупнай 1 дона

Тарвуз 400,0

Донлар 1 қошиқ -15-20
Котлет 1 дона
Чучвара 4 дона
Оладьи 1 дона

3. Қонда глюкозани пасайтириш

Инсулин билан даволаш (2-жадвал)

Қандли диабет 1 турида асосан инсулин билан даволанилади, қандли диабет 2 турининг инсулинга муҳтож гуруҳида ҳам даволаш инсулин билан олиб борилади.

Инсулин билан даволаш мақсади

- 1) қонда наҳорда гиперликемияни йўқотиш, қонда овқатлангандан кейинги гликемияни ортиб кетишига йўл қўймаслик;
- 2) бемор вазнини меъёрида ушлаш;
- 3) Беморда ёғ алмашинувини нормаллаштириш;
- 4) Беморни соғлом турмуш тарзига яқинлаштириш;
- 5) Асоратларни олдини олиш.

Инсулин препаратлари генерацияси

I генерация-чўққа ва қорамолдан олинган препаратлар (20% гача тозаланмаган).

II-генерация – (0, 5% гача тозаланган), монопик инсулин дейилади.

III-генерация-тўла тозаланган (проинсулин, глюкагон, С-пептид, соматостатиндан)-монокомпонент инсулин дейилади

IV-генерация-ген инженерияси ёрдамида олинган сунъий одам инсулини.

Беморда инсулинга сезувчанлик турлича: 1 бирлик инсулин тери остига юборилса, у 2-5 гр глюкозани сингишига олиб келади.

Инсулин 1 кунда 4 марта юборилса, қуйидаги фоизда бўлади:

- Нонушта олдидан -35%
- Тушлик олдидан-25%
- Кечки овқат олдидан-30%
- Уйку олдидан-10% (3, 5:2, 5:3:1)

П. Форш-қонда глюкоза 8, 33 ммоль/л дан юқори бўлганда, кейинги ҳар 0, 22 ммоль/л (5 мг%) глюкозага 1 бирлик оддий инсулин юборишни (ҳар 6-8 соатда) тавсия қилади.

Қандли диабет янги аниқланган турида бемор ҳар кг вазнига инсулин 0,5 бирлик буюрилади, ремиссия вақтида 0,4 бирлик 1 кг вазн етарли бўлиши мумкин.

Беморнинг ҳолатига, вазнига қараб, инсулин дозаси белгиланади: агар бемор аҳволи қониқарли, диабет ўз вақтида аниқланган бўлса, 0, 3-0, 4-0, 5-0, 6-0, 7 бирлик 1 кг тана вазнига тавсия қилинади, агар беморда кетоацидоз, кома олди ҳолати бўлса, 1-1. 5 бирлик кг.га, диабетик комада эса 2-4 бирлик 1 кг тана вазнига юборилади, (оддий инсулин қонга юборилади).

2-жадвал

Инсулин препаратлари

Номи	Тури	Таъсири		
		Бош-ланиш	Мак-симал	Даво-ланиш
1	2	3	4	5
Актрапид	чўчқа	0,5	2-3	6-8
Актрапид ЧМ	одам	0,5	1-3	6-8
Акрапид ЧМ (пенфилл)		0,1	1-3	6-85
Альт-Н-инсулин	одам	0,5	2-3	6-8
Велозулин (пенфилл)	одам	0,5	1-3	6-8
Инсулрап	чўчқа	0,5	2-3	6-8
Инсуман-Рапид ЧМ	одам	0,3	3-4	6-8
Инсуман-Рапид ЧМ (пенфилл)	аралаш	0,5	2-3	6-8
Илетин регуляр 1	чўчқа	0,5	2-3	6-8
Илетин регуляр 2	чўчқа	0,5	2,5-5	7-8
Максирапид ВО-С	одам	0,5	1-2	5-8
Н-Инсулин	одам	0,5	2-3	5-8

Н-Инсулин (пенфил)	одам	0,5	1-3	6-8
Хоорап (пенфил)	одам	0.5	1-3	5-7
Хумулин Р				
Ўрта таъсир қилувчи				
Инсуман-Базаль ЧМ	одам	0,5-1,5	8-10	20-22
Инсуман-Базаль ЧМ (пенфилл)	одам	0,5-1,5	8-10	20-22
Инсулонг	аралаш	1,5-2,0	8-16	20-22
Инсулатард	одам	1,0-1,5	4-12	16-24
Инсулатард (пенфилл)	одам	1,0-1,5	4-12	16-24
Ленте	Мол аралаш	1,5-2,0	8-16	20-22
Ленте ВО-С	чўққа	2,0	6-12	24
Моногард М	чўққа	1,5-2,0	8-12	18-24
Моногард ЧМ	одам	2,0-2,5	7-15	18-24
Протафан ЧМ	одам	1,0-1,5	4-12	16-24
Протафан ЧМ (пенфилл)	одам	1,0-1,5	4-12	16-24
Семиленге М	чўққа	1,5-1,5	6-8	8-12
Хуминсулин Базаль (НПХ)	одам	0,5-1,0	2-10	18-20
Хумулин Н (изофан)	одам	1,0	2-8	18-20
Зумулин Л	одам	2,5-2,0	4-16	24
Узоқ таъсир қилувчи				
Ультраленте	мол	6-8	12-18	24-26
Ультраленте ВО-С	чўққа	1-3	12-17	24-30
Ультратард ЧМ	одам	3-4	8-24	24-28
Хумулин У	одам	3	3,5-18	24-28

Аралаш препаратлар				
Депо-Н 15-Инсулин (15 85) Депо-Н-Инсулин (25 75) Инсуман- омб ЧМ (50 50) Инсуман- омб ЧМ (50 50)				
(пенфилл)	одам	0,5-1	1-6	11-20
Инсуман- омб ЧМ (25 75)	одам	0,5-1	3-6	12-18
Инсуман- омб ЧМ (25 75)	одам	0,3-0,5	3-5	12-14
(пенфилл)	одам	0,3-0,5	3-5	12-14
Инсуман- омб ЧМ (15 85)	одам	0,5-1,5	4-6	14-16
Инсуман- омб ЧМ (15 85)	одам	0,5-1,5	4-6	14-16
(пенфилл)	одам	1,5	4-8	18-220
Микстард ЧМ 10 (10 90)	одам	1,5	4-8	18-20
пенфилл)	одам	1,5	2-8	12-24
Микстрад ЧМ 20 (20 80)	одам	1,5	2-8	12-24
(пенфилл)	одам	0,5	2-8	12-24
Микстрад ЧМ 30 (40 60)	одам	0,5	2-8	12-24
(пенфилл)	одам	0,5	2-8	12-24
(Актрафан ЧМ)	одам	0,5	1,5-9	16-18
Микстрад ЧМ 40 (40 60)	одам	0,5	1,5-8	14-16
(пенфилл)	одам	0,5	1,5-8,5	14-15
Микстрад ЧМ 50 (50 50)	одам	0,5	1-8	14-15

Инсулин препаратлари ўз таъсири давомига қараб қуйидагича:
қисқа таъсир этувчи инсулин препаратлари: актрапид, хумулин
R, хумалог, таъсири 6-8 соат давом этади.

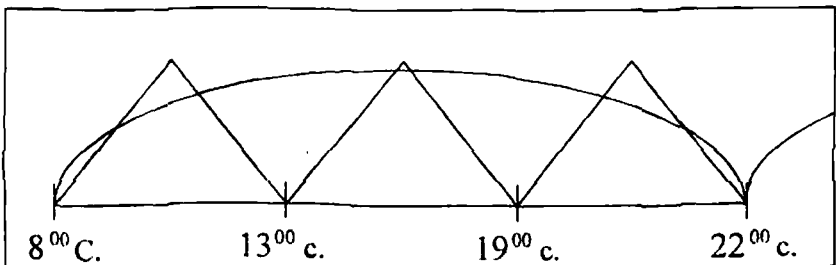
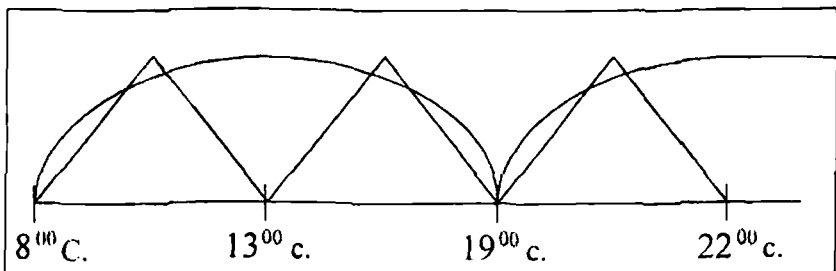
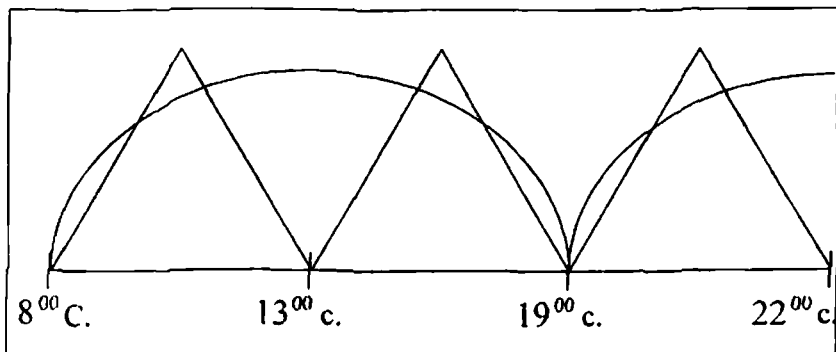
Таъсири ўрта вақтга борувчи инсулин препаратлари 18-24 соат-
прогофан, изофан, хумулин НПХ, монотард, лантус актрафан.

Узоқ таъсир этувчи: (24-36 соат) ультратард, ультраленте ва бошқалар.

Инсулинни базис-болус, интенсив усулида қилиш керак (3-жадвал). Инсулин билан интенсив даволаш қандли диабет янги аниқланганда, кетацидозда, диабетик комада олиб борилади.

3-жадвал

Инсулин билан даволаш режаси



Инсулин билан даволаш режаси

А — 2 та инсулин қисқа таъсир этувчи ва ўрта давомий инсулин нонуштадан ва кечки овқатдан олдин.

Б — 2 та қисқа таъсир этувчи ва ўрта таъсир қилувчи инсулин, нонуштадан, кечки овқатдан олдин, қисқа таъсир этувчи инсулин тушлиқдан олдин.

В — ўрта таъсир этувчи инсулинни кечки овқатдан кейин соат 21-23 да юбориб, интенсив даволаш.

Оғир ҳолатдан чиқарилгандан сўнг беморга базис-болус усули қўлланилади. Бунда таъсири узайтирилган инсулин базис сифатида, таъсири қисқа инсулин болус сифатида берилади. Эрталаб нонуштага таъсири узайтирилган инсулин ва икки-тўрт бирликда қисқа таъсир этувчи инсулин юборилади. Кечки овқат олдидан ҳам икки ҳил инсулин ишлатилади.

Инсулиннинг ножўя таъсирлари

1. Маҳаллий ёки умумий аллергия
2. Гипогликемия ҳолати ва гипогликемик кома.
3. Липодоистрофия-ёки гипертрофиялар.

Инсулин дозаси нотўғри ҳисобланса, ёки бемор вақтида овқатланмаса, оғир жисмоний зўриқиш гипогликемияга сабаб бўлиши мумкин. Бунда марказий нерв тизими, вегетатив нерв тизими шикастланади.

Белгилари: бош оғриши, қаттиқ қорин очиши, оёқ-қўллар титраши, терлаш, тил ва лаблар увишиб қолиши. Бу гипогликемик ҳолатида бемор ширин чой ичса, ёки овқатланса, тезда ўтиб кетади.

Гипогликемик кома белгилари: бемор бирдан ҳушини йўқотади, қаттиқ терлайди, оёқ-қўлларида чангақлар. Кўрганимизда териси нам, ацетон хиди йўқ, пульси қониқарли, тезроқ, қон босими нормада. Глюкометр ёрдамида глюкоза аниқланиб, ташҳис тасдиқланади. Унда дарҳол қонга 40% глюкоза эритмаси юборилади: (20, 40, 60, 80, 100 мл) бемор ҳушига келгунча:

Глюкагон 10%-1, 0-2, 0 м/о, Адреналин-0. 1% 1. 0 қонга баъзи оғир ҳолатларда юборилади.

Инсулинга резистентлик

Инсулинга сезгирликнинг камайиши. Бунда инсулинга муҳтожлик 1 кунда 200 бирликдан кўп бўлади, инсулин дозаси 2, 5 бир-

лик/кг дан кўп бўлади (мутлоқ тури). Баъзан инсулинга қарши гормонларнинг кўп ишлаб чиқарилиши резистентликка олиб келади (нисбий резистентлик тури). Масалан, феохромоцитома, заҳарли буқоқ касаллиги, акромегалия ва бошқалар.

Баъзан инсулинга резистентлик инсулин ва унинг рецепторларига қарши таначаларни пайдо бўлиши билан боғлиқ бўлиши мумкин:

Даволаш: резистентликка олиб келган сабабларга қарши даво чоралари:

1) сурункали инфекция ўчоқларини йўқотиш (отит, тонзиллит, гайморит);

2) инсулин турини ўзгартириш, ҳамроҳ касалликларни даволаш.

Липодистрофиялар (липоатрофия)

Гипертрофик ва атрофик тури тафовут қилинади. Ҳар куни 2-3 марта тананинг бир жойига инсулинни юбориш, терининг ўша ерида атрофия бўлишига (чуқурча) олиб келади. Бунини даволаш учун одам инсулинни ёки чўчқа инсулинни ҳар куни 2-4 бирликдан чуқурчага юборилади (баъзан инсулин 0,5% новокаин билан юборилади). 2-3 ой давомида чуқурчалар йўқотилади. Инсулинни тананинг 10 та жойига (кўлга, қоринга, сон олдинги юзасига, курак остига, думба соҳасига) навбати билан юбориш керак.

Охириги вақтда инсулинни нопарентерал юбориш усули устидан ишлар олиб борилмоқда. Уникал ингаляцион система (AER| iDMS) қўл билан ишлатиладиган аппарат, чуқур нафас олинганда, майда аэрозоль альвеолагача етиб боради.

Инсулинни оғиз орқали юбориш-(С. Meyerhoff (1999) – гексалинсулинни) ҳайвонда синаб кўришди, 18 соғлом одамда синалганда 0, 3;0, 6;1, 2;2, 4 мг/кг юборилгач, 15 минутдан кейин қонда глюкоза миқдори камаяди, 4 тасида гипогликемия кузатилди.

Турли қанд миқдорини пасайтирувчи ўсимликлар билан даволаш

Қонда қанд пасайтирувчи моддалар кўпинча маданий ва ёввойи ўсимликларда топилган.

Кўпинча ўсимликларда турли ҳил микроэлементлар (темир, алюминий, марганец), органик кислоталар, алкалоидлар бўлиб, улар қонда глюкоза миқдорини пасайтирадилар. Уларни инсулин, қанд пасайтирувчи таблеткалар, пархез билан бирга қўллаш мумкин.

Женшен, қичитқи ўт, маржонни бутунлигича ишлатса бўлади. Ўсимлик баргларида (тоғ ёнғоғи, янтоқ, далачой, маймунжон, ловияда) шифобахш таъсири бор. Шу ўсимликлардан одатда дамлама

тайёрланади, бунда қуритилган ҳом ашё ва сув 1:30-1:40 нисбатда олинади. Ундан ташқари қоқигул, қичитқи ўт, ёввойи сачратқидан ёз фаслида салатлар тайёрлаб истеъмол қилинади.

Маржон, малина, маймунжон мевалари ва уруғи, сельдерей, саримсоқ пиёз, элеутерококк илдизлари, шунингдек қўзиқоринлар, ҳамиртуруш, карам ва бошқалар қанд пасайтирувчи таъсир кўрсатади. Земляника баргларидан ёки меваларидан 4-6 ош қошиқ кун бўйи. 100 г сули донларидан 3 стакан сувда тайёрланади ва ярим пиёла овқатдан олдин 3-4 марта, ёки лавр баргларидан 10 дона олиб, 3 стакан қайноқ сув солиб, 2-3 соат дамланиб қўйилади ва ярим пиёладан 2-3 марта ичилади.

Йиғма, бир неча ўсимликдан тайёрланган дамлама, фитобарда арфазетин, мирфазин номида тайёрланади. Болаларга 1 ош қошиқ 3 марта, катталарга ярим стакан 2 марта буюрилади.

Ўз-ўзини назорат қилиш ва ўз-ўзини даволаш

Беморларни ўргатиш, ўқитиш 2 босқичда олиб борилади.

1- босқичда беморларга қандли диабет ҳақида билим, кундалик режа, даволаш ҳақидаги маълумотлар ўргатилади. Бемор ўз-ўзини мустақил назорат қилиши, даволаши ҳамда қонда ва пешобда глюкоза миқдорини аниқлай олиши лозим. Физиологик пархез-нон бирликлари, инсулин турлари, унинг ноҳўя таъсирларини беморлар билиши керак.

2- босқичда беморларни ўқитиш давом эттирилади, қандли диабет касаллиги асоратларини, уларнинг олдини олиш йўллари ўргатилади.

Касаллик оқибати, бемор соғлиғи, меҳнат қобилияти сақланиши қандли диабет компенсациясига боғлиқ эканлигини бемор тушуниб етиши керак. Диабет «мактабида» махсус дастур билан пархез, жисмоний машқлар, чекмаслик, алкоголь ичмаслик, қонда гликирланган гемоглобинни нормада ушлаб туриш, пешобда глюкозани йўқотиш, касаллик асоратларини олдини олиш катта аҳамиятга эга эканлиги тушунтирилади.

4.2 Болаларда диабетик кетоацидоз, диабетик ва гипогликемик команинг кечиши

ДКА (Диабетик кетоацидоз) эндокрин касалликлари ўткир асоратларининг тарқалиши орасида биринчи ўринни эгаллайди. ДКА да ўлим 6-10%ни ташкил қилади, I тур КД болаларда касалликнинг ўзгарувчан кечиши, кетоацидозга мойиллиги ва коматоз ҳолатларнинг юзага келиши ўлимга олиб келувчи сабаблардан бири бўлиб ҳисобланади.

Кетоацидотик кома

Этиологияси

ДКА инсулиннинг абсолют ёки нисбий етишмовчилигидан келиб чиқади ва бу ҳолат бир неча соат ёки кунларда намоён бўлади.

Янги аниқланган I тур КД беморларда b-ҳужайраларнинг нобуд бўлиши тufайли эндоген инсулиннинг қисман ёки тўлиқ етишмовчилигига олиб келиши мумкин.

Инсулинни инъекцияда қабул қилаётган беморларда куйидаги ҳоллар ДКАга сабаб бўлиши мумкин: нотўғри даволашни, инфекция касалликлар тufайли инсулин билан даволаш қондасини бузиш ва инсулинга бўлган талабни кескин ошиши, йўлдош эндокрин касалликлар (тиреотоксикоз, Кушинг синдроми, акромегалия, феохромоцитома), жароҳатлар, жарроҳлик амалиётлари, дори-дармонлар билан даволаш, стресс.

Патогенези

Диабетик кетоацидознинг келиб чиқишида марказий ўринни ривожланиб бораётган инсулин етишмовчилиги эгаллайди. Натижада қандни тўқималарга ўтиши ва унинг парчаланиши ёмонлашади, бунинг оқибатида ҳужайрада энергия етишмовчилиги келиб чиқади. Модда алмашинувидаги бу ўзгаришлар компенсатор механизмларни ишлашига тўртки бўлади: жигарда қандни гликогендан (гликогенолиз) ҳосил бўлиши ҳамда оқсил ва ёғ моддалардан парчаланиши (глюконеогенез) кучаяди. Қанд парчаланишининг бузилиши ва синте-

зининг кучайиши натижасида гипергликемия ҳолати келиб чиқади. Ёғ тўқималарида липолиз фаолиятининг ошиши натижасида қонга эркин ёғ кислоталарининг тушиши кучаяди ва кетон таначаларининг ҳосил бўлишига олиб келади. Оқсил парчаланиши оқибатида қондаги аминокислоталар, азот қолдиқлари ва аммиак миқдори ошади. Гликолиз активлигининг ошиши натижасида пирозум ва сут кислоталарининг ҳосил бўлиши кучаяди. Бу эса метоболи ацидознинг ривожланишига олиб келади. Гипергликемия ва гиперкетонемия қоннинг осмолярлигини ўсишига ва ҳужайрадан ташқарида суюқлик йиғилишига сабаб бўлади. Бунинг натижасида ҳужайра дегидротацияси ривожланади ҳамда осмотик диурез кучаяди. Кўп миқдорда суюқлик ва электролитларнинг пешоб билан чиқиб кетиши юзага келади. Суюқлик йўқотилиши, ацидоз, гипокалиемия, гипонатриемия, углекислота ҳосил бўлишининг кўчайиши ва бошқа метоболи ўзгаришлар натижасида гипервентиляция, юрак ва буйрақлар фаолиятининг сусайиши, МАТнинг(марказий асаб тизими) шикастланиши юзага келади.

Клиникаси

Диабетик кома аста-секин ривожланади, кома олди ҳолатлари кучайиб борувчи ташналик, кўп пешоб ажралиши, кўнгил айниш, қайт қилиш (кофе куйқаси кўринишида), бош оғриши, қувватсизлик, уйкучанлик, баъзи ҳолларда эса қоринда оғриқ билан кечади. Бу эса хар ҳил жарроҳлик хасталикларини аломатларига ўхшаб кетади. Тери ва шиллиқ қаватлар қуруқ, беморлар юзида “диабетик қизариш” пайдо бўлади. Тана вазни камаяди. Нафас чиқараётганда ацетон хиди сезилади. Аритмик, чуқур ва шовқинли нафас олиш кузатилади, яъни Куссмауль турида нафас олиш. Бу эса метаболик ацидознинг респиратор компенсациясидир. Юрак қон-томир фаолиятининг бузилиши ва ануриягача пешоб ажралишининг камайиши оқибатида секин-аста эксикоз ва токсикоз белгилари кучая боради. Секин аста хушдан кетиш, тери ва пай рефлексларининг сусайиши, қорачиқлар кенгайиши, кўз олмасининг гипотониклашиши юзага келади. Лаборатория текширувларида қондаги қанд миқдори 16.7 ммоль/л дан юқори, аммо гликемия нормадан жуда юқори даражагача ошиб кетиши мумкин. Қондаги қанд миқдорининг жуда юқори бўлиши гиперосмоляр кома учун хосдир. Ацетоннинг умумий концентрацияси, кетон таначалари, b - оксидёғ ва ацетосирка кислотасининг 3 ммоль/л дан юқори бўлиши кузатилади (N 0.15 ммоль/л

гача). Метаболик ацидоз қондаги бикарбонат концентрациясининг 15мэкв/л гача камайиши билан характерланади ва қонда рН 7,2 гача камаяди. Шунингдек гипокалиемия ва гипонатриемия кузатилади. Пешобда глюкозурия ва ацетонурия борлиги аниқланади.

Даволаш

Куйидагиларни ўз ичига олади:

1. Инсулин билан даволаш

Охирги йилларда инсулинни кам миқдорда тез-тез юбориш усули кўпроқ самарали ва физиологик натижалар бераётганлиги кузатилди. Лекин бунда қисқа муддатли таъсир қилувчи оддий инсулин ишлатилиши лозим. Инсулин томир ичига 0,1 бирлик/кг/с тезликда NaCl нинг изотоник эритмаси ва бошқа тузли эритмалар билан биргаликда гликемия 11,0-14,0 ммоль/л гача пасайгунча юборилади. Сўнгра инсулин миқдори 0,05 бирлик/кг/с камайтирилади, ҳамда инфузион даволашга поляризацияланган эритма шаклида 5 % глюкоза эритмаси қўшилади. Инсулинни мунтазам равишда ва кам миқдорда юборилишининг бошқа усуллардан устунлиги шундан иборатки, глюкозанинг қондаги миқдориди кескин ўзгаришлар кузатилмайди ва гипогликемияни ҳамда гипокалиемияни юзага келишини олдини олади.

Модда алмашинув жараёни мўътадил бўлганидан сўнг инсулин суткасига 0,5-1 ТБ(тиббий бирлик) кг тана вазнига ҳар 4 соатда тери ости ёки мушак оралигига юбориш тавсия қилинади. Биринчи тери остига юбориладиган инсулин инфузия тўхтатилишидан 30 минут олдин қилинади.

2. Регидротация ва метаболик ўзгаришлар коррекцияси

Биринчи кунги инфузион даволаш тартиби қуйидагича: кувватловчи суюқлик (физиологик талаб) К дегидротация даражасига қараб тўлдирувчи суюқлик К суюқликни патологик йўқотилишига қараб, кейинги кунларда эса дегидротация ҳолатини йўқотиш мақсадида: кувватловчи суюқлик К суюқликни патологик йўқотилишига қараб қўйилади.

Инфузия ҳар 2-3 соатда гликемия назорати остида инсулинни оз миқдорда тузли эритмалар билан юборишдан бошланади. Суюқлик таркибига кичик молекулали плазма ўрнини босувчи эритмалар (реополиглюкин, гемодез) қўшилади. Сўнгра қонда қанд миқдори 14,0-11,0 ммоль/л гача камайганда қўйилаётган суюқликлар билан бирга 5 % глюкоза эритмасига калий қўшилиб юборилади. Бунда инсулиннинг ҳар бир бирлигига 4г қанд тўғри келиши лозим. Интенсив регидротация муолажаси дастлабки 6 соатда қилинади.

Сууюқликлар томир ичига юборилади. Қушиш тўхтагач, токсикоз аломатлари камайгач ва беморнинг хуши тиклангач сууюқликлар энтерал йўл билан юборилади (1-жадвал).

1-жадвал

Кувватловчи сууюқлик

Вазн,кг Мл/сут	7 630	7,5 670	8 710	8,5 750	9 800	9,5 850
Вазн,кг Мл/сут	10 900	11 950	12 1000	13 1100	14 1200	15 1300
Вазн,кг Мл/сут	17 1400	18 1500	20 1600	23 1700	25 1900	27 2000
Вазн,кг Мл/сут	30 2200	34 2400	39 2600	42 2700	48 2900	52 3000

Даволашнинг биринчи кунда тўлдирувчи сууюқлик миқдори бир маротаба юборилади ва дегидротация даражасига қараб аниқланади:

1 даража, энгил — тана оғирлигининг етишмовчилиги 5%, беморни чанқаш, бош айланиши безовта қилади, умумий аҳволи ўртача оғирликда, шиллиқ қаватлари қуруқ, кувватсизлик, кўз олмасининг тонуси ва тери тургори сақланганлиги кузатилади.

2 даража, ўрта оғир — тана оғирлигининг етишмовчилиги 5-7%, беморни кучли чанқаш, уйқувчанлик безовта қилади, кўздан кечирганда умумий аҳволи оғир, шиллиқ қаватлари ўта қуруқ, тери тургорининг пасайиши, тана хароратининг кўтарилиши, қон айланишининг марказлашуви белгилари (оёқ-қўлларнинг музлаши, “мармар”симон тери), гемодинамик бузилишлар (тахикардия, артериал қон босим (АКБ) ва марказий веноз босимнинг (МВБ) пасайиши) ва олигоурия кузатилади.

3 даража, оғир — тана оғирлигининг етишмовчилиги 9 % ва ундан ортиқ, беморнинг умумий аҳволи жуда оғир, кўздан кечирганда бемор хушининг йўқолиши, шиллиқ қаватларининг кучли қуруқлиги, тери тургорининг пасайиши, кўз олмасининг гипотониклиги, типо- ёки гипертермия, цианоз кўринишидаги периферик қон айланишининг бузилиши, яққол гемодинамик ўзгаришлар (тахикардия, тахиаритмия, АКБ ва МВБ нинг тушиб кетиши) ва олигоанурия кузатилади (2-жадвал).

Тўлдирувчи суюқлик миқдори

Ёши	1 дар. Дегидротация	2 дар. Дегидротация	3 дар. Дегидротация
1 ёшгача	40мл/кг/сут	60мл/кг/сут	80мл/кг/сут
1 ёшдан кейин.	30мл/кг/сут	50мл/кг/сут	65мл/кг/сут

Танадаги суюқликнинг патологик йўқотилиши нафас олиш йўли билан суюқлик йўқолишига тенг (хар 20 та нафас олишга 15 мл/кг/сут нормадан юқори), тер билан ажралиб чиқиши (37 градусдан юқори хар бир градус гипертермияда 8 соатда 10мл/кг/сут), қусиш билан (20-40 мл/кг/сут миқдорига боғлиқ ҳолда).

ДКА да ацидозни бартараф қилиш мақсадида бикарбонатни қўллаш тўғри ёки нотўғрилиги эканлиги ҳақидаги тортишув халл-гача тўхтагани йўқ. Бир томондан, оғир ацидозда миокарднинг қисқариши бузилади, аритмия юзага келади ва қон томирларни катехоламинларга бўлган реакцияси сусаяди. Иккинчи томондан, қуйидагиларга эътибор бериш лозим:

ДКА да фосфорнинг йўқотилиши натижасида эритроцитлардаги 2, 3-дифосфоглицерат миқдори камаяди, бунинг натижасида оксигемоглобин диссоциациясининг чапга силжиши кузатилади (кислород гемоглобин билан кучли боғланади); ацидоз диссоциацияси

ДКА ни ўнгга силжитади, шунинг учун тўқималарини кислород билан таъминланиши бузилмайди. Бикарбонат янгидан диссоциацияни чапга силжитади ва тўқималарни кислород билан таъминланиши камаяди.

Бикарбонат юборилганда калий ҳужайрага қайталан киради, бу эса гипокалиемиyani кучайтиради.

Тўғри даволанганда (инсулин К инфузион даво) кетон таначалари бикарбонатга айланади ва унинг қўшимча юборилиши алкалоз келиб чиқишига сабаб бўлади.

Бикарбонат эритмалари гиперосмолярдир ва унинг юборилиши юқори бўлган плазма осмолярлигини янада кучайтиради.

НСО анионлари Н ионлари билан боғланиб кўмир кислотасини ҳосил қилади. Унинг диссоциацияси натижасида СО ва сув ҳосил бўлади. СО гематозенцефал тўсиқдан енгил ўтади ва ОМС (орқа мия суюқлиги) бузилишига олиб келади. Шундай қилиб плазмадаги рНни

нормаллаштириш МАТ (марказий асаб тизими) парадоксал ацидозни билан кечеди, бу неврологик бузилишларга фикрнинг бузилишидан то комагача олиб келади.

Бикарбонатнинг қўлланилиши метабولى кўрсаткичларни яхшилаши ва даволашда самарали эканлиги ҳали исботлангани йўқ.

Бикарбонат қуйидаги ҳолларда қўлланилиши мумкин:

Гиперкалиемия ҳаётга хавф туғдирса;

ДКА оғир лактацидоз билан асоратланса;

$pH < 6,9$ бўлган оғир ацидозда, ҳамда шок билан асоратланганда.

Бикарбонат томир ичига 2-4 мл/кг миқдорда томчилаб юборилади, бикарбонатни тез юбориш мумкин эмас.

Инсулин билан даволашнинг бошланғич 4-6 соатдан сўнг гипокалиемия аломатлари кузатилади, бу ҳол қанд сўрилишининг яхшиланганлигидан ва калийни ҳужайра ичига ўтганлигидан далолат беради. Гипокалиемияни олдини олиш ва даволаш мақсадида 2-3 ммоль/ог/кун ҳисобида т/и калий хлор эритмасини юбориш лозим. Баъзи бир беморларда кўпинча қонда кальций миқдорининг камайиши кузатилади, айрим ҳолларда эса гипокальциемия клиник кечишлари билан намоён бўлади. Бундай беморларга 0, 2 мл/кг ҳисобида т/и кальций глюконат ёки 10% кальций хлор эритмаси юборилади.

3. Симптоматик даволаш.

Диабетик комани комплекс даволашда қон-томир препаратларини қўшиш лозим (юрак гликозидларини), гепаринни ҳам қўшиш тавсия қилинади (100-200 ЕД/кг). Алмашинув жараёнларини яхшилаш мақсадида глутамин кислотасини, спленинни, кокарбоксилазани, аскорбин кислотасини ва В гуруҳ витаминларини тавсия қилиш мақсадга мувофиқ. Иккиламчи инфекцион жараёнларнинг олдини олиш мақсадида антибиотиклар буюрилади. Беморларни даволаш самарали бўлиши учун фақат лаборатория кўрсаткичларига ишонмай уларни мунтазам равишда кузатиш лозим.

Гипогликемик кома

Гипогликемик кома кўпинча эндокрин касалликлардан сўнг келиб чиқади. Қандли диабет билан касалланган беморларда гипогликемик кома келиб чиқишига экзоген инсулин миқдорининг ошиб кетиши, инсулин билан даволанганда углеводларни етарлича истеъмол қилмаслик, эндоген инсулиннинг кўп ишлаб чиқарилиши, буйрак усти беzi пўстлоқ қавати гормонларининг етишмовчилиги, гипопитуитаризм, АКТГ, СТГ, ТТГ синтезининг бузилиши билан ва гипотиреоз сабаб бўлади.

Патогенези

Гипогликемик кома қонда қанд миқдори 2, 2ммоль/л дан камайганда келиб чиқади. Гипогликемияда биринчи навбатда бош мия зарарланади. Қанднинг нерв хужайраларига етарлича етиб бормаслиги натижасида уларнинг кислород билан таъминланиши бузилади. Нерв хужайраларида калийнинг миқдори камаяди, натрийнинг миқдори эса ошади. Бунинг оқибатида бош мия шиши келиб чиқади.

Клиникаси

Гипогликемик кома кўпинча тўсатдан ривожланади. Лекин, дастлаб симпатикотонияга хос бўлган белгилар намоен бўлади. Беморларда кучли очлик, қўзғалувчанлик, галлюцинация, кўрқиш, титраш, кучли терлаш, тери қопламаларининг оқариши, клоник ва тоник тортишишлар кузатилади. Сўнгра бутунлай хушдан кетиш ва совуқ тер босиш юзага келади. Тризм, аритмик ва юзаки нафас олиш ҳолатлари кечади. Тахикардия брадикардияга ўтади. Дастлабки босқичда кўз қорачиғининг кенгайиши, сўнгра торайиши, пирамидал белгиларнинг кучайиши, патологик рефлексларнинг пайдо бўлиши кузатилади. Чуқур комада тоник тортишишлар бўлади, лекин атония ҳам бўлиши мумкин. Жараён чуқурлашиб борган сари нафас олиш ва қон айланишининг бузилиш белгилари ортади.

Лаборатория текширувларида қондаги қанд миқдори 2, 2ммоль/л дан кам, яъни гипогликемия, пешобда эса қанд ва ацетон аниқланмайди.

Даволаш тезкорлик билан бошланиши лозим.

Биринчи навбатда томир ичига 20-40мл 20% ёки 40% глюкоза эритмасини юбориш лозим. Агар бемор ҳушига келмаса гликемияни назорат қилган ҳолда томир ичига 20% глюкоза эритмасини томчилаб юбориб, даволашни давом эттириш керак.

Оғир кома циркулятор бузилишлар билан кечганда глюкокортикоидлар буюрилади (1-2мг/кг преднизолон), NaCl нинг гипертоник эритмаси, қандни тўқималарга сурилишини яхшиловчи моддалар (кокарбоксилаза, аскорбин кислотаси). Мия шишини бартараф қилиш мақсадида осмодиуретиклар билан бирга дегидротацион даволаш муолажалари (маннитол 0, 5-1г/кг) салуретиклар (фуросемид 1-3мг/кг) қилинади. Тортишишларда седатив моддалар буюрилади (ГОМК 50-70мг/кг, диазепам 0, 2-03мг/кг).

Инфузион терапия, нафас олиш ва қон айланишининг бузилиши муолажаси умумий қоидалар асосида олиб борилади.

4.3. Қандли диабетнинг 2 тури

Қандли диабет қондани глюкоза миқдорининг сурункали ортиши билан кечадиган касаллик. Бу касаллик билан Республикамизда тахминан 80 мингдан ортиқ киши, дунё бўйича эса 160 миллионга яқин киши ҳасталанган.

Қандли диабет келиб чиқиши сабаблари ва кечими бўйича I ва 2 турларга таснифланади. I тур КД асосан ёш болалар ва 40 ёшгача бўлган кишиларда учрайди. I тур КД ининг аҳоли орасида тарқалганлиги Овруро мамлакатларида 5% гача, Осиё мамлакатларида эса 2% ни ташкил қилади. 2 тур КД беморлар умумий беморлар сонининг 85- 90% ни ташкил қилади. 2 тур КД нинг аҳоли орасида тарқалганлиги 5% дан 1,2% гача ташкил қилади. Эпидемиологик текширувлар Ўзбекистонда аҳоли орасида КД нинг тарқалганлиги 2-3% эканлигини кўрсатди.

I тур қандли диабет инсулиннинг мутлоқ етишмовчилиги билан кечувчи тури. Бунда инсулин ишлаб чиқарувчи бета ҳужайраларнинг нобуд бўлиши ва уларнинг сони кескин камайиши кузатилади. Бета ҳужайраларининг нобуд бўлишининг сабаблари аутоиммун жараён, вируслар орқали иммун сезгирликнинг ўзгариши натижасида, айрим ҳолларда механик сабабларга кўра (шикастланиш, жарроҳлик операцияси) содир бўлиши мумкин. I тур КД да аутоиммун ўзгаришларга иммун тизимидаги ва иммун назоратидаги наслий ўзгаришлар ва/ёки ташқи омиллар таъсиридаги ўзгаришлар сабаб бўлиши мумкин.

2 тур КД асосан инсулиннинг тўқималарга таъсирининг бузилиши билан кечади. Бу тур КД да бета ҳужайралар сақланиб қолган бўлади. Бу тур КД наслий мойиллик шароитида ташқи таъсирлар натижасида рўёбга чиқади. 2 тур КД да асосан тўқималарнинг инсулинга сезгирлиги наслий сабаларга кўра бузилиши асосий ўрин тутлади.

2 тур КД патогенези турлича бўлиб, гетероген, яъни кўп сабабли ва кўринишлидир. 2 тур КД I тур КД дан фарқли узоқ вақт давомида аста секин ривожланади. Касаллик кўпинча тасодифан текширув вақтида ташхисланади. Кўп йиллар давомида беморда шикоятлар ва белгилар сезилмайди. Бунинг сабаби организмдаги инсу-

линг сезгирликнинг камайиши (инсулинрезистентлик) инсулиннинг ортиқча секрецияси (гиперинсулинемия) билан қопланишидадир. Вақт ўтиб бета ҳужайралар толиқиши натижасида эса инсулин секрецияси инсулинрезистентликни қоплай олмай қолади ва натижада аввал глюкозага турғунлик бузилиши, кейинчалик эса гипергликемия рўёбга келади.

2 тур КД да узоқ вақт давом этган гиперинсулинемия ва оралик гипергликемия эса ўз навбатида қон томирларда асоратлари пайдо бўлишига олиб келади. Томир асоратлари КД да тарқалган бўлиб, асосан майда қон томирлари — микроангиопатия: кўз (ретинопатия), буйрақлар (нефропатия), оёқлар капилляр қон томирлари (оёқлар микроангиопатияси), ва катта қон томирлари — макроангиопатия (юрак, бош мия) ўзгариши билан намоён бўлади. 2 тур КД келиб чиқишидаги омиллари: семизлик, наслида 2 тур КД борлиги, наслида артериал гипертензияга мойиллик, катта вазнли (4 кг дан ортиқ) фарзанд туғилиши, ҳомилдорлар диабет, инсулин секрециясини ингибирловчи дориларни (диуретиклар, бета блокаторлар) қабул қилиш.

2 тур КД ривожланишида асосий ўрин инсулинрезистентлик, гипергликемия ва унинг натижасида юзага келувчи модда алмашинуви жараёнларининг бузилиши эгаллайди. Бу ўринда ёғлар алмашинуви бузилиши алоҳида аҳамиятга эга. Инсулинрезистентлик, гипергликемия, дислипидемия, диспротеинемия, оқсилларнинг ноферментатив гликирланиши, ёғлар ўта оксидланиши, иммун таначалар ва яллиғланиш жараёни оқсиллари тўқималарда диабетга хос ўзгаришлар ҳосил қилади ва асоратлар ривожланиши ва тараққий этишини кучайтиради.

2 тур КД кўп ҳолларда кеч ташхисланиб, касаллик билан бир вақтда унинг кечки асоратлари ретинопатия, нейропатия, баъзан эса нефропатия ҳам ташхисланиши мумкин. КД нинг оғирлиги ва жамият учун хавфи асосан унинг асоратлари билан белгиланади. КД ни даволашнинг асосий мақсади унинг асоратларини олдини олиш, пайдо бўлиши ва ривожланишини орқага суриш, тўхтатишдан иборат.

2 тур КД нинг табиий кечими

2 тур КД нинг табиий кечими замонавий текширишлар ва илмий ютуқлар асосида таҳлил қилиниб, жуда узоқ давом этувчи жараён эканлигини кўрсатилди. Ҳозирги кунда 2 тур КД генетик омиллар таъсирида босқичма-босқич инсулин секрециясининг аввал инсулинрезистентлик натижасида компенсатор ортиши, кейин

эса бета хужайралар зўриқиши натижасида камайиши билан кечувчи касаллик сифатида кўрилмоқда. 2 тур КД клиник намоён бўлганда (манифестация) ошқозон ости беши бета хужайралари секрецияси 50% гача камайган вақтига тўғри келар экан. Бу давргача КД ташхиси фақат лаборатор текширувлар асосидагина аниқланиши мумкин. 2 тур КД тараққиёт кечимининг бундай узоқ вақт давом этиши КД ташхисланган вақтда кўп ҳолларда унинг кечки асоратлари шаклланиб бўлганлигини кўрсатади. Бунинг сабаби узоқ вақт аниқланмаган ва ташқи белгиларсиз кечган метаболик ўзгаришлардир. Шу сабабдан ҳозирги кунда 2 тур КД диабетни эрта ташхислаш ва унинг асоратлари пайдо бўлишини олдини олиш вазифаси ечими қийин ва муҳим социал ва тиббий масалалардан бўлиб келмоқда.

2 тур КД нинг табиий кечими ҳозирги кунда кўп омилли, узоқ давом этувчи жараён деб қаралади. Баъзи олимлар эса 2 тур КД ни «метаболик синдром»нинг сўнгги босқичи сифатида кўрсатадилар. Умуман 2 тур КДнинг табиий кечими бу касалликнинг наслий омиллар бўлган ҳолда ташқи омиллар таъсири натижасида организмда гликемия назоратининг бузилиши жараёнининг инсулинрезистентлик, гиперинсулинемиядан то гипергликемия ва инсулин секрецияси етишмовчилигигача бўлган яширин даври ва ундан кейинги яққол намоён бўлган КД даври деб кўрсатилади.

Узоқ вақт давомида тўқималар инсулинрезистентлиги туфайли организмда гиперинсулинемия ҳолати юзага келади. Бу даврда беморда лаборатор ва клиник текширувлар ҳеч қандай белги бермайди. Фақатгина инсулинрезистентликни аниқловчи синамалар ёрдамида организмда гиперинсулинемия ҳолати борлигини аниқлаш мумкин холос. Бу гиперинсулинемия ҳолати узоқ вақт давомида тўқималар инсулинрезистентлигини қоплаб, организмдаги углеводлар кўрсаткичлари томонидан метёрни сақлаб туради. КД 2 тури ташхисланган пайтда эса ошқозон ости бета хужайралари зўриқиши натижасида инсулин секрецияси етарли бўлмай, мавжуд бўлган инсулинрезистентликни қоплай олмайди ва гликемиянинг ортишига сабаб бўлади.

Инсулин секрецияси соғлом кишиларда 2 турда амалга оширилади: базал ва чақирилган. Базал инсулин секрецияси организмнинг базал (умумий) ҳолатдаги талабларини қондириш учун сарфланади. Чақирилган инсулин секреция эса ташқи таъсирларга жавобан чақирилади, масалан овқат истеъмоли. Ташқи таъсирларнинг энг асосийси овқатланиш, бу даврдаги чақирилган секреция эса постпрандиал секреция деб аталади.

Инсулин секрециясининг бу 2 тури бир-биридан секреция вақти, давомийлиги ва чақирувчи сабабларига кўра фарқланади. Базал секреция узоқ давом этувчи, стимулланган секреция — қисқа вақт давом этувчи ҳилидир. Чақирилган инсулин секрецияси эса ўз навбагида 2 босқичдан иборат: эрта ва кечки босқич. Эрта босқич секреция чақирувчи агентга жавобан бета хужайраларда тўпланиб турган инсулиннинг секрецияланиши билан боғлиқ. Кечки босқич эса инсулин секрециясининг чақирувчи агент томонидан секрецияланиб чиқиши билан боғлиқ бўлиб бу босқич анча кеч бошланиб, узоқ вақт давом этади.

Инсулин секрециясининг КД 2 турида ўзгариши асосан постпрандиал 1чи босқичи кечикиши, бунинг натижасида эса постпрандиал гликемиянинг меъеридан ортиши кузатилади. Инсулин секрециясининг кечки босқичи эса кечикиб ва ортиқча давом этиши туфайли постпрандиал гипергликемия қопланиб ва ундан кейин ортиқча секреция ҳисобига гиперинсулинемия ҳолати вужудга келади. Инсулин секрециясининг бундай бузилиши узоқ вақт давомида инсулин секрециясининг эрта босқичининг етишмовчилиги ва бунинг натижасида юзага келувчи постпрандиал гипергликемия, кечки босқичининг эса кечикиб келиши натижасида эса постпрандиал ҳолатдан кейин узоқ вақт гиперинсулинемия ҳолатини келтириб чиқаради. Кейинчалик эса бета хужайралар зўриқиши ва ҳолдан тойиши натижасида базал секрециянинг ҳам бузилиши кузатилади. Шу йўл билан 2 тур КД да глюкоза алмашинуви бузилиши яққол намоён бўлади. 2 тур КД да инсулинрезистентлик кучли бўлиб, касаллик патогенезида етакчи ўрин тутади.

Инсулин секрецияси бузилишининг эрта кўрсаткичи бу глюкозага турғунлик синамасидагина аниқланиши мумкин. Глюкозага турғунлик бузилиши организмда инсулин секрециясининг етишмовчилиги бошланганидан далolat бериб, КД нинг эрта босқичи деб қаралади. Лекин ГТБ ҳамма холларда ҳам КД босқичига ўтмайди. Текширувлар кўрсатишича фақат 6-12% кишиларда ГТБ КД босқичига ўтар экан, қолганларда эса вақт ўтиши билан қайта глюкозага турғунлик нормал ҳолатга қайтади.

Қандли диабетни ташхислаш

Қандли диабет аломатлари қанчалик намоён бўлмасин уни ташхисини қўйиш учун албатта қондаги глюкозани миқдори меъеридан ортанлиги аниқланиши керак. Алоҳида олинган сийдикдаги глюкоза миқдорига қараб қандли диабет ташхисини қўйиш мумкин эмас.

1985 йилдан бери қўлланиб келинаётган, қандли диабет ташхисини қўйиш учун қабул қилинган капилляр қондаги глюкоза миқдорини қийматлари қуйидагича: Агар наҳорга, оч қоринга глюкозани капилляр қонидаги миқдори 6, 7 ммоль/ л га тенг ёки ундан ортиқ бўлса ёки исталган вақтда олинган капилляр қонидаги глюкоза миқдори 11, 0 ммоль/л га тенг ёки ортиқ бўлса беморга қандли диабет ташхиси қўйилади. Агар текшириляётган шахсда капилляр қонидаги глюкоза миқдори 5, 5 ммоль/л дан юқори ва 6, 7 ммоль/л дан паст бўлса ёки наҳорги глюкоза миқдори меъёрида бўлиб, қандли диабетга мойиллик белгилари бўлса (семизлик ва бошқалар) бундай шахсда глюкозага турғунлик синамаси ўтказилади. Глюкозага турғунлик синамасини ўтказганда қуйидаги талабларга амал қилиш керак:

- синама ўтказишдан олдин уч кун давомида пархез тутмасдан эркин овқатланиш керак;

- қондаги глюкоза миқдорига таъсир қилиши мумкин дориларни қабул қилиш синамани ўтказишдан 3 кун олдин (глюкокортикоидлар, тиазид диуретиклар, контрацептивлар ва бошқалар) тўхтатилади.

Текшириляётган одам 10-14 соат овқат емасдан эрталаб оч қоринга глюкоза миқдорини аниқлаш учун бармоғидан қон топширади, сўнгра 250-300 мл сувда эритилган 75 грамм глюкозани 5-15 минут давомида ичади. Глюкоза ичгандан икки соат ўтгач қондаги глюкоза миқдори яна қайтадан аниқланади.

Глюкозага турғунлик бузилган кишиларда оч қоринга текширилган глюкоза миқдори 6, 7 ммоль/л (120 мг%) дан кам бўлади, глюкоза қабул қилгандан 2 соат ўтгач текширилгандаги глюкоза миқдори 7, 8 ммоль/л (140 мг%) га тенг ёки ундан юқори, ammo 11,0 ммоль/л (200мг%) дан ортмайди.

Қандли диабетни ташхислашни янги қийматлари

Юқорида келтирилган қандли диабетни ташхислаш қийматларидан фойдаланиб қандли диабет янги аниқланган вақтдаёқ беморларни кўп қисмида диабетни қон-томир асоратлари борлиги аниқланган. Бу ҳолат қандли диабет рўёбга чиққунгача, глюкозага турғунлик бузилиши давридаёқ қон томирларда диабетга хос ўзгаришлар жараёни кетишидан далолат беради, чунки диабетни томир асоратларини клиник белгилари намоён бўлгунча кўп (5-8 йил) йиллар ўтади. Қандли диабетни эртароқ қон-томир асоратлари ҳали келиб чиқмаган даврида аниқлаш мақсадида қандли диабетни ташхислаш қийматларига ўзгаришлар киритилди. Бу ўзгаришлар қуйидагилардан иборат (1-жалвал).

Қандли диабет ва бошқа гипергликемияларни ташхислаш қийматлари (ЖССТ, 1999)

Ташхис	Глюкозани концентрацияси, ммоль/л, (мг/дл)			
	Қон		Плазма	
	Венадан	Капиллярдан	Венадан	Капиллярдан
Қандли диабет. Наҳорга	> 6.1 (>110)	> 6.1 (>110)	> 7. (>126)	> 7.0 (>126)
Глюкоза ичилгандан 2 соат ўтгандан сўнг.	> 10.0 (>180)	> 11.1 (>200)	>11.1 (>200)	> 12.2 (>220)
Глюкозани турғунликнинг бузилиши: Наҳорга	< 6.1 (<110)	< 6.1 (<110)	< 7.0 (<126)	< 7.0 (<126)
Глюкоза ичилгандан 2 соат ўтгандан сўнг	> 6.7 (>120) < 10.0 (<180)	> 7.8 (>140) <11.1 (< 200)	> 7.8 (>140) < 11.1 (<200)	> 8.9 (>160) < 12.2 (<220)
Гликемияни наҳорга бузилиши	> 5.6 (>100) < 6.1 (<120)	> 5.6 (>100) < 6.1 (<120)	> 6.1 (>110) < 7.8 (<126)	> 6.1 (>110) < 7.8 (<126)
Глюкоза ичилгандан 2 соат ўтгандан сўнг	< 6.7 (<120)	< 7.8 (<140)	< 7.8 (<140)	< 8.9 (<160)

Қандли диабет ташхиси қўйиладиган глюкозани капилляр қонидаги қиймати > 6.7 ммоль/л дан > 6.1 ммоль/л га туширилди. Яъни капилляр қонида глюкоза миқдори наҳорга 6.1 ммоль/л га тенг ёки ундан ортиқ бўлса ва натижа текширувда қайтарилса қандли диабет ташхиси қўйилади.

Глюкозага турғунлик бузилишини наҳорги қиймати < 6.1 ммоль/л гача пасайтирилди. Яъни глюкозага турғунлик синамаси капилляр қонидаги глюкоза миқдори наҳорга 6.1 ммоль/л дан кам бўлган шахсларда ўтказилади.

Илгари бўлмаган, яъни гликемияни наҳорги бузилиши тушунчаси киритилди. Бу гуруҳга наҳорги глюкозани миқдори нормадан (5. 5 ммоль/л) баланд, аммо қандли диабетни ташхислаш кийматидан (6. 1 ммоль/л) паст бўлган шахслар киради. Амалда, гликемияни наҳорги бузилиши борлигини аниқлаш учун капилляр қондаги наҳорги глюкоза миқдори 5. 5 ммоль/л дан кўп ва 6. 1 ммоль/л дан кам бўлган шахсларда глюкозага турғунлик синамаси ўтказилиб, глюкоза ичилгандан икки соат ўтгач қондаги глюкоза миқдори 7. 8 ммоль/л дан кам бўлган шахсларда гликемияни наҳорги бузилиши бор деб ҳисобланади.

2 тур КД клиникаси

2 тур КД одатда аста секин, белгиларсиз бошланади ва кўп ҳолларда касаллик тиббий қурувлар ёки бошқа касалликлар туфайли даволаниш вақтида тасоддифан аниқланади. 2 тур КД асосан тана вазни ортиқча беморларда ривожланади. Касаллик белгиларидан бири беморнинг тана вазни камайиши бўлиши мумкин. Шу билан бирга беморда чанқаш, тез-тез пешоб келиши, ҳолсизлик қузатилиши мумкин. Бу белгилар узоқ вақт, беморда инсулин секрецияси кескин камайиб кетиши ёки инсулинрезистентлик ҳисобига гипергликемия пайдо бўлиши давригача давом этади. Беморда гипергликемия пайдо бўлиши ва КД ташхисланиши даврида эса КД асоратлари ҳам ташхисланиши мумкин. 2 тур КД енгил, ўрта ва оғир кечимда ўтиши мумкин (2-жадвал).

2-жадвал

Қандли диабет оғирлик даражасини аниқлаш

Қанд диабетининг енгил кечими	Микро ва макро қон томир асоратлари йўқ
Қанд диабетининг ўрта оғирлик кечими	Диабетик ретинопатия, непролифератив босқичи (DР1)
Қанд диабетининг оғир кечими	Диабетик ретинопатия, препролифератив ёки пролифератив босқичи (DР 2-3) Диабетик нефропатия, протейнурия ёки сурункали буйрак етишмовчилиги босқичи Автоном полинейропатия Макроангиопатиялар: постинфаркт кардиосклерози; юрак етишмовчилиги; инсултдан кейинги ёки ўткинчи мия қон айланиши бузилишидан кейинги ҳолат; оёқ қон томирларининг окклюзион шикастланиши

2 тур КД асоратлари

2 тур КД асоратлари макр ва микроангиопатиялар. Уларнинг келиб чиқиши сабаблари организмда КД даги метаболик ўзгаришлар натижасида тўқималарда диабетга хос ўзгаришлар пайдо бўлиши. Асоратларнинг пайдо бўлиши патогенези кўп томонлама ва мураккаб бўлиб, ўз ичига: 1) қондаги ёғлар, углеводлар ва оқсиллар миқдорининг ўзгаришини; 2) оқсилларнинг гликирланиши жараёнининг кучайишини; 3) ёғлар ўта оксидланиши жараёнини; 4) глюкоза метаболизмининг альтернатив йўллари — сорбитол, гликолиз кучайишини; 5) қон томирлари эндотелийси фаоллигининг бузилиши; 6) иммунологик жараёнларни ўз ичига олади. Бу ўзгаришлар биргаликда тўқималарда аввал функционал, кейинчалик эса органик ўзгаришлар пайдо қилади.

Макроангиопатиялар артерия қон томирларида атеросклероз жараёни билан характерланади ва жойлашишига қараб таснифланади — бош мия қон томирлари, юрак қон томирлари, аорта, буйрақлар, периферик қон томирлари атеросклерози. Бу жараён атеросклерозда бўладиган ўзгаришлар билан монанд бўлиб, эрта тараққий этиши, кўп томир хавзаларда учраши билан фарқланади.

Микроангиопатиялар капилляр майда қон томирларини шикастлантиради. Бунда қон томир деворлари нотекис бўлиб, баъзи жойларда микроанневризмалар ҳосил қилиб, томирлар мўрт бўлиб, қон қуйилиши ҳолатлари учрайди. Диабет ретинопатияси — кўз томир пардасида диабетга хос ўзгаришлар пайдо бўлиши билан тавсифланади. Диабет ретинопатияси Ропа (1993) таснифига кўра 3 босқичда кечади: диабет бошланғич ретинопатияси, препролифератив ретинопатия, пролифератив ретинопатия. Ретинопатия ва кўрликни олдини олиш ҳозирги кунда лазер фотокоагуляцияси йўли билан амалга оширилади.

Диабет нефропатияси — буйрак қоптоқчалари базал мембранасининг қалинлашиши ва ўтказувчанлигининг кучайиши, буйрак тўқимасининг склерозлашиши билан кечади. Диабет нефропатияси Mogensen (1993) таснифига кўра 5 босқичга бўлинади: буйрақлар гиперфилтрацияси, гиперфункцияси, микроальбуминурия, яққол нефропатия ва сурункали буйрак етишмовчилиги босқичлари. Диабет нефропатиясининг эрта ташхиси ҳозирги кунда микроальбуминурияни аниқлаш билан эришилади. Лекин бу нефропатиянинг 3 босқичи бўлиб, бу босқичда буйрак тўқимасининг 70% гача склерозланган бўлиши мумкин. Диабет нефропатиясида нерв тўқимаси миелин қаватининг йўқотилиши ва нервлар фаолиятининг кескин бузилиши кузатилади.

Диабет нейропатиясининг ривожланишида метаболит ўзгаришлар билан бирга нерв толаларини таъмирловчи капиллярлар (vasa nervorum) фаолиятининг бузилиши ҳам аҳамиятга эга. Жойлашишига қараб нейропатия марказий ва периферик бўлиши мумкин. Марказий нерв системасида рўй берадиган ўзгаришлар асосан энцефалопатия, мия қон томирлари фаолияти бузилиши кўринишида намоён бўлади. Периферик нейропатия эса мононейропатия, полинейропатия, радикулопатия кўринишида намоён бўлиши мумкин.

Диабет микро ва макроангиопатияларининг асосий сабаби гипергликемия бўлгани учун уларнинг олдини олишнинг асосий йўли — аъло гликемик назоратга эришишдир.

2 тур КД ни даволаш Даволашнинг асосий мезонлари

Кўзланган мақсадлар ва уларнинг амалга ошириш йўллари
Асосий масалалар:

- 1) Яхши метаболит ва биокимёвий назоратга эришиш;
- 2) Асоратларнинг олдини олиш.

Бунга эришиш йўллари:

- 1) пархез;
- 2) жисмоний машғулотлар;
- 3) дори воситалари билан даволаш.
- 4) ўз-ўзини назорат

КД компенсация қийматлари куйидаги жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Қандли диабетнинг 2 турида компенсация қийматлари

Кўрсаткич		Компен- сация	Субком- пенсация	Деком- пенсация
HbA1c, %		6,0-6,5	6,6-7,0	>7,0
Глюкозанинг капилляр	Наҳорга	5,0-5,5 (90-99)	5,6-6,5 (100-117)	>6,5 (>117)
	Қондаги миқдори, ммоль/л (мг%)			
	Овқатдан 2 соат кейин	<7,5 (<135)	7,5-9,0 (135-162)	>9,0 (>162)
	Уйқудан олдин	6,0-7,0 (110-126)	7,1-7,5 (127-135)	>7,5 (>135)

2 тур КД да пархез

КД да пархез мақсади постпрандиал гипергликемияни олдини олиш. Маълумки КД асоратларининг хавфли омилларидан асосийси гипергликемия, айниқса постпрандиал гипергликемиядир. КД да пархез истеъмол қилинаётган овқатнинг сифати ва миқдорини тўғри ҳисоблашдан иборат. Овқатланиш инсон организмни энергия билан таъминлашнинг асосий йўлидир. КД да овқат билан истеъмол қилинаётган озиқ моддаларнинг (оқсил, углеводлар ва ёғлар) миқдори ҳисобланиши ва меъёрга тўғри келиши қондаги глюкозани миқдорини назоратлашда муҳимдир. Пархезда овқат билан истеъмол қилинаётган моддалар нисбати доимийлиги сақланиши керак. Соғлом кишилар овқат рациониди оқсиллар 25-30% ни, ёғлар 15-25% ни углеводлар 50-60% ни ташкил қилиши керак. Пархезни суткалик калоражи беморнинг бажараётган жисмоний машғулоти ва меҳнати даражаси, гавдасига боғлиқ. 2 тур КД да овқатнинг калоражи беморнинг идеал тана вазнига ҳисобланади. Овқат таркибидаги углеводлар асосан мураккаб углеводлар (қийин ўзлаштирилади) ҳисобига қопланиши керак.

Жисмоний машғулотлар

2 тур КД да жисмоний машғулотлар нофармакологик қанд туширувчи муолажалар қаторида кўрилади. Кунига 30-45 дақиқадан 2-3 мартаба бажарилган жисмоний машғулотлар енгил кечимдаги 2 тур КД беморларда қондаги қанд миқдорини меъёрлаб туриши мумкин. Албатта жисмоний машғулотлар бажарилишидан аввал бемор юрак, қон-томир тизими фаолияти ва жисмоний машғулотлар кўлами ҳақида шифокор билан маслаҳатланиши шарт. Жисмоний машғулотнинг ҳажми индивидуал бўлиб, беморнинг ёши, юрак қон томир тизими ҳолатига, жисмоний чиниқиш даражасига боғлиқ.

Қанд миқдорини пасайтирувчи дорилар

Беморларга қанд туширувчи дорилар пархез, жисмоний ҳаракат ва ҳаёт тарзини ўзгартириш етарли наф бермаган ҳолда тавсияланади.

Қандли диабетни даволаш учун ишлатиладиган дорилар устидаги изланишлар инсулинни дастлаб беморларда қўлланила бошланган даврдан бошланган. Ҳозирги кунда диабетологларни ихтиёрида таъсир механизми ҳар қил бўлган анчагина қанд миқдорини

пасайтирувчи дорилар бор. Бу дориларни таъсир механизмига қараб уч гуруҳга бўлинади.

1). β хужайраларда инсулин секрециясини кучайтирувчи препаратлар.

2). Инсулинга турғунликни пасайтириб, инсулинни таъсирини яхшиловчи препаратлар.

3). Ичакдан глюкозани сурилишини камайтирадиган препаратлар (4-жадвал).

4-жадвал

Қанд миқдорини пасайтирувчи хаб дорилар

Инсулин секрециясини кучайтирувчи препаратлар (секретоглар)	Инсулиннинг тўқималардаги таъсирини кучайтирувчи препаратлар	Углеводларнинг ичакда сўрилишини пасайтирувчи дорилар
<p>1. Сульфанилмочевинанинг хосилалари: Биринчи генерация: Толбутамид, Хлорпропамид Иккинчи генерация: Глибенкламид (Глибенкламид АWD, Манинил), Глипизид (Глибенез), Гликвидон (Глюренорм), Гликлазид (Диабетон, Диабрезд, Реклид) Учинчи генерация: Глимепирид (Амарил) 2. Карбамоилбензой кислотасининг хосилалари: Репаглинид (Новонорм) 3. Фенилаланин хосилалари: Натеглинид (Старликс)</p>	<p>1. Бигуанидлар: Диметилгуанид - Метформин (Сиофор) 2. Тиазолидинлар ёки PPARγ-агонистлари (сенситайзерлар): Пиоглитазон HCl (Ак-тос), Розиглитазон (Авандия).</p>	<p>а-глюкозидазан-ингингибиторлари: Акарбоза (Глюкобай)</p>

β — хужайраларда асосан инсулин секрециясини кучайтирувчи препаратлар.

Ушбу гуруҳ препаратларни қаторига сульфанилмочевинани, хосилалари ва меглитинидлар (бензой кислота хосилалари) киради. Улар учун умумий хусусият — меъда ости безини β — хужайраларда инсулинни секрециясини кучайтириб, қондаги камайган инсулин миқдорини кўпайтириб бериш.

Қанд миқдорини пасайтирувчи сульфонилмочевина препаратлари

Сульфонилмочевина препаратлари қанд миқдорини пасайтириши хусусиятини асосида уларни меъда ости безини β -хужайраларига таъсири етади. β -хужайраларни мембраналарида сульфонилмочевина препаратларига махсус рецепторлар бор. Бу рецепторлар билан сульфонилмочевина препаратлари боғланиши натижасида, хужайрада АТФ ҳосил бўлиши кучаяди ва АТФга қарам калий каналларини ёпилишига олиб келади ва хужайра ичидаги калий миқдорини ортиради. Хужайра ичидаги калий миқдорини ортиши β -хужайрани мембранасини деполяризацияланишига вольтажга сезгир кальций каналларини очилишига ва Са ионларини β -хужайра цитоплазмасида ортишига олиб келади. Бу ҳолат ўз навбатида β -хужайралардан экзоцитоз йули билан инсулинни қонга чиқишини таъминдайдди. Хар ҳил қанд миқдорини пасайтирувчи сульфонилмочевина препаратларини таъсир механизми бир-бирдан катта фарқ қилмайди. Бундан ташқари сульфонилмочевина препаратлари β -хужайраларни глюкозага нисбатан сезгирлигини оширади, яъни инсулин секретиясини қондаги глюкоза миқдорига боғлиқлигини кучайтиради.

Сульфонилмочевина препаратлари меъда ости безини β -хужайраларига қиладиган марказий таъсиридан ташқари бошқа тўқималарга кўрсатадиган периферик таъсири ҳам бор. Буларга сульфонилмочевина препаратлари таъсирида мушаклар ва жигарда гликоген синтезини ортиши билан глюкоза сарфланишини кўпайтириш, жигардан глюкоза чиқишини камайтириш, эндоген Глюкозани таъсирини самарадорлигини ортиши қиради. Аммо сульфонилмочевина препаратларини периферик таъсири жуда суғ бўлиб уларнинг глюкозани миқдорини пасайтирувчи асосан β -хужайраларда инсулин секретиясини кучайтириш хусусияти билан боғлиқ деб ҳисобланади. Ҳамма қанд миқдорини пасайтирувчи сульфонилмочевина препаратлари икки туркумга бўлинади.

Қандни пасайтириш хусусияти бўйича иккинчи туркум препаратлари, биринчи туркум препаратларига нисбатан 50-100 баробар кучли. Шунга яраша биринчи туркум препаратлари граммларда, иккинчи туркум препаратлари миллиграммларда қўлланилган. Биринчи туркум препаратларини салбий таъсирлари иккинчи туркум препаратларига қараганда анча кўпроқ бўлган.

Ҳозирги кунда биринчи туркум сульфонилмочевина препаратларини қўлланилишини анча чегераланган. Бу препаратлар асосан

шу препаратлар ишлаб чиқариладиган давлатларда қўлланилади. Биринчи туркум препаратлари ичида қондаги глюкоза миқдорига кучли таъсир кўрсатувчи хлорпропамид ҳисобланади. Хлорпропамид қонда оқсиллар билан боғланиб сўнгра улардан секин аста ажралиб чиқиб, узоқ вақт давомида қандни пасайтирувчи таъсир кўрсатади. Хлорпропамидни таъсирини давомийлиги 36 соатгача боради. Унинг парчаланиш ҳосилалари асосан танадан буйрак орқали чиққани учун уни қонда йиғилиши эҳтимоли кўп бўлиб, оғир гипогликемия ҳолатлари чақириши мумкин.

Иккинчи туркум сульфонилмочевина препаратлари

Глибенкламид – (манинил) сульфаниламид ҳосилалари туркумига кирувчи энг кучли қанд миқдорини пасайтирувчи дори воситаларига киради. Ушбу препарат қандни пасайтирувчи дори воситалари орасида олтин стандарт ҳисобланади ва янги яратилган қандни пасайтирувчи дорилар глибенкламид билан солиштирилади. Глибенкламид ошқозон ости беги бета хужайраларига кучли ва периферик тўқималарга кучсиз таъсири билан тавсифланади. Ошқозон ости беги бета хужайраларига таъсири юқорида кўрсатилган механизм билан амалга оширилиб, глибенкламиднинг таъсири бошқа сульфаниламидлар таъсирига нисбатан анча кучлироқдир. Глибенкламиднинг таъсир вақти препарат қабул қилинганидан сўнг 45 минутда бошлаб, 2 соатда фаол таъсир кўрсатади ва бу таъсир 24 соатгача давом этади. Препаратни тасир чўққиси уни қабул қилгандан сўнг 5-8 соатга тўғри келади. Шу сабабли препаратни суткада 1 марта баъзи ҳолларда 2 мартабагача қабул қилиш тавсияланади. Препаратнинг организмдан чиқиб кетиш ярим даври 10-12 соатни ташкил қилади. Ҳозир глибенкламидни микронизацияланган шакллари чиқарилган (манинил 1, 75 и 3, 5). Глибенкламидни бу шакли тезроқ ва қисқароқ таъсир этиши билан ҳамда гипогликемик ҳолатини камроқ чақириши билан фарқланади.

Глюренорм (гликвидон). Фармакологик таъсири. Ошқозон ости безига ва ташқи таъсирга эга. Гипогликемик таъсир механизмига кўра гликлазидга яқин бўлиб, инсулиннинг I фаза секрециясини ошириш қобилиятига эга. Бу препаратнинг ўзига хос хусусиятлари унинг тез ва узоқ давом этмайдиган таъсири бўлиб, асосийси — организмдан чиқиб кетиш йўли ичак орқалидир (95%). Унинг бу хусусиятлари буйрак шикастланиши бор беморларда бемалол қўллаш имконини беради. Препаратнинг ичакда сўрилиши тез бўлиб, ги-

погликемик таъсири 40 минутларда бошланади, энг кучли таъсири 2 соатларда бўлиб, препаратнинг ярми чиқиб кетиш даври — 1,5 соат. Таъсир давомийлиги — 6-8 соат. Қанд туширувчи II генерация сульфаниламидларига ўхшаш, гликвидон ҳам инсулин рецепторларига таъсир этиб, ҳужайрадаги рецептордан кейинги жараёнларни кучайтиради, жигардаги глюкоза утилизациясини тезлатади ва липолизни пасайтиради. Бошланғич дозаси 30 мгдан кунига 1-2 марта. Унинг таъсири сезилмаганда гликвидоннинг дозасини 5-7 кундан кейин энг кўпи билан 120 мггача оширилади. Гликвидонни овқатдан 30-60 мин. олдин, дозаси 60 мг бўлганда кунига 2 марта, 60 мг кўп бўлганда кунига 3 марта қабул қилинади. Гликвидоннинг гипогликемик ҳолатлар чақириши кам бўлганлиги сабабли, қария беморларда қўллаш қулай. Гликвидон диализаторлар мембраналарини шикастламайди ва гемодиализдаги беморларда қўлланилиши мумкин. Гликвидон билан даволанаётган беморларда ошқозон ости бези b-ҳужайралари функцияси яхшиланиши кузатилади, айниқса 12 ҳафтадан кейин. Гликвидон гипохолестеринемик хусусиятга эга бўлиб, юқори зичликдаги холестерин липопротеидларини оширади.

Гликлазид - Диабетон, предиан, диамикрон.

Бошқа қанд туширувчи II генерация сульфаниламидларига ўхшаш — ликлазид ошқозон ости бези ва ташқи таъсирга эга, бироқ унинг таъсир механизмнинг ўзига хос хусусиятлари ҳам бор. Гликлазид инсулин секрециясининг I-фазасини тиклайди. Инсулин секрециясининг I-фазаси инсулин таъсир этувчи органларнинг инсулин секрециясининг 2-фазасига тайёргарлигини оширишда муҳим ўрин тутади. Бу эса глюкоза утилизацияси учун зарур бўлган инсулиннинг умумий миқдори камайишига ва b-ҳужайралар гиперстимуляцияси билан боғлиқ бўлган гиперинсулинемия ҳолатидан сақлайди. Гликлазид инсулинорезистентлигини камайтириб, инсулин таъсир кучини оширади, мушаклардаги глюкозанинг утилизацияси ва йиғилишини оширади, жигардаги глюкоза синтезини камайтиради. Гликлазид қондаги липидлар спектрига ижобий таъсир этиб, холестерин, паст зичликдаги холестерин липопротеидларини, триглицеридларни камайтиради. Гликлазиднинг фақат ўзига хос хусусияти — тромбоцитлар ва фибринолизга ижобий таъсиридир. У тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегацияси ва адгезиясини камайтириб, томир девори олди физиологик фибринолиз жараёнини тиклайди, томирларнинг микроангиопатиларда кузатиладиган адреналинга бўлган кучли реакциясини ва микротромбозлар олдини олади. Гликлазиднинг гипогликемик таъсири 40-60 минутларда бошланади, энг кучли

таъсири 2 соатларда бўлади. Таъсир давомийлиги - 12 соатгача. Кўпчилик ҳолатларда кунига 2 таблетка етарлидир (160 мг). Керак бўлганда унинг дозаси 320 мггача (максимал доза) оширилиши мумкин (гликемия контроли остида). 240 мг препарат кўлланилганда 2 таблетка эрталаб ва 1 таблетка кечқурун қабул қилинади. Гликлазид гемореологик бузилишларни даволашда бошқа қанд туширувчи препаратлар билан бирга кўлланилиши мумкин.

Глибенез - Глипизид, минидиаб. Ошқозон ости безига ва ташқи таъсирга эга. Гипогликемик таъсири ошқозон ости безида инсулин ишлаб чиқаришни кўпайтириши ва В-хужайраларнинг глюкозага бўлган сезгирлигини ошириши хисобигадир. Ошқозон ости безидан ташқаридаги таъсири жигар ва мушаклар хужайраларидаги рецептордан кейинги жараёнларни кучайтириши орқали амалга оширилади. Бироз гипополидемик таъсирга эга. Тромбоцитларнинг агрегациясини пасайтиради ва фибринолитик фаоллигини оширади. Препаратнинг ичакда сўрилиши тез бўлиб, гипогликемик таъсири 30 минутларда бошланади, энг кучли таъсири 1,5 соатларда бўлиб, таъсир давомийлиги — 8-10 соат. Чиқиб кетиши нофаол метаболитлар шаклида, асосан, сийдик орқалидир. Бошланғич дозаси бирламчи аниқланган беморлар учун кунига 7,5 мг ошмаслиги ва 2-3 мартага бўлиб қабул қилиниши керак. Дозанинг кўпайтирилиши қондаги қанд миқдорига қараб 5-7 кунларда ўзгартирилади. Препарат энг кўпи билан 10 мг дозада қабул қилиниши мумкин, кунига эса 20 мгдан ошмаслиги керак. Баъзи бир хабарларга кўра препарат ноҳўя таъсирларсиз 30 мг дозада қабул қилинганлиги маълум, бироқ бу доза препаратнинг гипогликемик таъсирни бошқа оширмайди.

Глимепирид — амарил. Амарил бу қанд миқдорини камайтирувчи янги препарат, 2-тур қандли диабетни даволаш учун сульфонилмочевина препаратлари гуруҳининг 3-туркуми вакили деб хисобланади. Аньанавий сульфонилмочевина препаратларидан фаркли равишда, Амарилнинг бета хужайрада ўзининг алоҳида рецептори бўлиб, у билан бирикиши ва ажралиб чиқиши тезроқ кечади. Ана шу хусусияти Амарилнинг таъсири тезроқ бошланишини ва бевосита овқатланиш олдидан қабул қилиш имкониятини яратади. Бундан ташқари Амарилнинг бета хужайрага инсулин секрециясини ошириш таъсири тезроқ тугайди, ва бу гиперинсулинемияни олдини олади, кун давомида инсулин миқдори соғлом одамларникига яқин даражада бўлишини таъминлайди. Гиперинсулинемия бўлмаслиги гипогликемик ҳолатларнинг ва беморлар ортиқча вазн орттиришининг олдини олади. Клиник тадқиқотлар натижалари Амарил ўз таъсир

кучига кўра глибенкламиддан қолишмаслигини кўрсатди. Бирок унинг таъсирида камроқ инсулин ишлаб чиқарилади. Шу билан бирга Амарил анча яққол даражада қанд миқдорини камайтирувчи периферик таъсирга ҳам эга. Бу глюкоза транспортёрлари миқдори ва фаоллиги ошиши ҳамда глюкозанинг мушаклар ва ёғ тўқималарида ўзлашишининг ошиши билан намоён бўлади. Натижада камроқ инсулин билан компенсацияга эришиш осонлашади.

Амарилнинг яна бир афзаллиги – унинг бир марта ичилганда қондаги қанд миқдорининг 24-соатлик назоратини таъминлашидир. Бу эса даволаш режимининг енгиллашишига олиб келади. Амарил билан даволанишни асосий овқат қабули олдидан 1 мг лик энг паст дозировада бошлаш ва қондаги қанд миқдорини назорат қилиб борган ҳолда компенсацияга эришгунга қадар хар 1-2 ҳафтада дозировакани аста-секин ошириб бориш тавсия қилинади. Таъсир кўрсатишнинг механизми туфайли Амарилнинг қанд миқдорини камайтириш таъсири бир марта қабул қилинганда 24 соат давом этади. Зарур бўлганда бир кеча-кундузлик доза 4-6 мг гача (1-2 ҳафтада 1 мг га) аста-секин оширилиши мумкин. Энг юқори дозаси — 8 мг.

Метиглинидлар

Метиглинидлар гуруҳига Прандаза, Репаглинид (Новонорм) ва Нетеглинид (Старликс) препаратлари киради. Бу препаратлар кимёвий жиҳатдан сульфонилмочевина ҳосилалари бўлмаган, хар ҳил кимёвий гуруҳга таълуқди, инсулин секрециясини кучайтирувчи дорилар гуруҳига киради. Бу гуруҳ препаратлар асосан аденозинга боғлиқ калий ионлари каналлари орқали таъсир кўрсатиб, бета хужайраларда инсулин секрециясини қисқа вақтга (0.5-1 соатдан 4-6 соатгача) кучайтиради. Шу сабабли баъзан бу гуруҳ препаратлар таъсирини қисқа таъсир инсулин инъекциялари таъсирига ўхшатишади ва бу препаратлар глюкозанинг прандиал бошқарувчилари деб аталади. Метиглинидлар (репаглинид, натеглинид) ҳар асосий овқатланишдан олдин қабул қилинади.

Инсулин таъсир кучини оширувчи препаратлар

Бигуанидлар

Бигуанидлар қанд тушурувчи препаратлар орасида энг аввал кўлланилиб келаётганларидан ҳисобланади. Европада XIX асрда ҚД

ни даволашда француз настарини (французская галега) кўлланилиб келган. Бу ўсимлик таркибидаги гуанидин моддаси 1920 йилларда синталин препаратини яратилишига олиб келди. Аммо бу препаратни кўллаш ўта захарлилиги туфайли тезда тўхтатилди. 1956 йилларда захарлилиги кам бўлган фенформин, кейинчалик метформин, буформин, глибутид, адебит, сиофор препаратлари яратилди. Бу препаратлар бир биридан фармакодинамик хусусиятлари ва қанд тушурувчи активлиги билан фаркланади. Улар орасида метформин (сиофор) препарати организмда метаболизмга учрамайди ва ўзгармаган ҳолда буйраклар орқали чиқиб кетади.

Бигуанидлар инсулин секрециясига таъсир қилмайди, лекин организмда инсулин бўлмаган ҳолда гипогликемик таъсир кўрсата олмайди. Бигуанидлар таъсир механизми глюкоза ташувчи оқсил ГЛЮТ4 ни активлаштириш орқали қондаги глюкозани мушак тўқималарига ютилиши орқали амалга оширилади ва шу йўл билан гипергликемияни ва инсулинрезистентликни бартараф қилади. Шу билан бирга метформин жигарда глюконеогенез жараёнини сустрлаштиради ва 2 тур КД да базал ҳолатда гипергликемия чақирувчи асосий омилга таъсир қилади. Ундан ташқари метформин ичакда липидлар сўрилишини, тўқималарда липидлар биосинтезини камайтиради.

Бигуанидлар (фенформин) жигарда глюконеогенезни камайтириш ҳисобига қонда лактат, пируват миқдорини ортишига олиб келади. Бу эса ўз ўрнида лактат ацидоз келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин. 1976 йилда бу препарат кўлланишдан олиб ташланди. Бигуанидларнинг бошқа вакили метформин жигарда метаболизмга учрамагани туфайли лактат ацидоз чақирмайди.

Метформин (Сиофор) нинг қанд тушурувчи таъсири механизмини бир неча босқичда кўриш мумкин. 1) Жигарда глюконеогенезни камайтириш — бу таъсир липидлар оксидланишини камайтириш ҳисобига амалга оширилади. 2) Глюкозанинг тўқималарда ўзлаштирилишини кучайтириш — бу таъсир хужайраларда протеинкиназани активлаштириш ва глюкоза ташувчи оқсиллар активлигини ошириш ҳисобига амалга оширилади. 3) Ичакдан глюкозани киришини камайтириш — ичак энтероцитларида глюкозани ўзлаштирилишини кучайтириш ҳисобига амалга ошади. 4) Хужайралар мембранасида инсулин рецепторлари миқдорини кўпайтиради ва тирозинкиназа активлигини орттиради — бу таъсир орқали ёғлар парчаланшини камайтириб, эркин ёғ кислоталари миқдорини, ЛПНП миқдорини камайтиради.

Бу таъсирлар биргаликда организмда гипергликемиянинг камайиши, инсулинрезистентликни камайиши, унга жавобан гиперинсулинемиянинг камайишига, ёғлар синтезини камайиши, тана вазни камайишига, атероген хавфни камайишига, плазминоген I ни фаоллаштирувчиси ингибиторининг активлигини камайишига олиб келади. Агар бемор ортиқча вазли бўлса, инсулинрезистентлик белгилари бўлса, шу билан бирга сиофорга қарши кўрсатмалар (жигар, буйрақлар фаолияти сусайиши, оғир асоратлар) бўлмаса бу беморга сиофор тавсияланиши мумкин.

Давони бошлашда препаратни бир ёки икки маҳал эрталаб ва кечқурун овқат вақтида қабул қилиш тавсияланади. Сиофор 500 ни бир маҳал буюришдан бошлаган маъқул. Гликемия назоратида препарат дозасини ошириб бориш мумкин. Максимал дозаси кунига 3000 мг ни ташкил қилади. Препарат таъсир даври узоқ бўлиб, ўртача 24 соатни ташкил қилади. Сиофор КД беморларда монотерапия кўринишида ёки бошқа препаратлар билан биргаликда кўшилиб қўлланилиши мумкин.

Метформиннинг гипогликемик таъсири 3-5 кунда намоён бўлиб, 1-2 ҳафтадан кейин эса унинг самарали таъсирини кўриш мумкин.

Препарат инсулин секретцияси етишмовчилиги бўлган 2 тур КД беморларга бошқа гуруҳ препаратлар, хусусан сульфаниламидлар, бензой кислотаси ҳосилалари билан ёки инсулин билан бирга комбинацияда тавсияланиши мумкин.

Сиофорнинг акс таъсирлари лактацидозга мойиллик, диспептик ҳолатлар, диарея, оғизда металл таъми, кўнгил айниш, иштаха камайиши препарат дозасини камайтиргандан кейин орқага қайтади. Сиофорни узоқ вақт давомида қўллаганда анемия ҳолати пайдо бўлиши мумкин. Бу ҳолат сиофорнинг ичакда В12 витаминини сўрилишига қаршилиқ қилиши билан боғлиқ. Бу акс таъсир беморларга вақти-вақти билан В12 витаминини тавсиялаш билан осон бартарафланиши мумкин. Беморда мушакларда оғриқ пайдо бўлса албатта лактат ва креатинин миқдорлари текширилиши керак ва уларнинг ортиши кузатилганда препарат вақтинча тўхтатилади.

Тиазолидиндионлар

Тиазолидиндионлар қондаги қанд миқдорини пасайтирувчи препаратларнинг нисбатан янги гуруҳи бўлиб, уларга Троглитазон, Розиглитазон (Авандия) ва Пиоглитазон (Актос) препаратлари киради.

Бу препаратлар глюкозани мушак, жигар ва ёғ тўқимасига ютилишини кучайтириш ва инсулинрезистентликни камайтириш хусусиятига эга. Бу таъсир препаратнинг ГЛЮТ4 синтезини кучайтириши ҳисобига амалга оширилади. Бу гуруҳ препаратлар таъсирини пероксисомаларни активлаштирувчи гамма рецепторлар орқали амалга оширади. Бу рецепторлар ҳужайра ядросига таъсир қилиб қатор оқсиллар, ферментлар, хусусан ГЛЮТ4 синтезини кучайтиради.

Препарат қабул қилиш бошлангандан кейин 2 ҳафта ўтгач гипогликемик таъсири, 8-10 ҳафта ўтгач эса тана вазни ортиши ва/ёки шиш пайдо бўлиши кузатилиши мумкин. Препаратнинг бу таъсирлари унинг таъсир механизми билан боғлиқ бўлиб, ГЛЮТ4 оқсили синтези билан бирга бошқа оқсиллар синтезини ҳам кучайтириши ҳисобланади. Бу гуруҳ препаратлар ҳужайра адгезия омиллари ва тромбозни камайтириш хусусияти туфайли (PAI-1, VCAM, ICAM) КД беморларда атеросклероз, ҳужайраларнинг пролифератив жараёнини секинлаштиришга мойиллик қилади. PPAR гамма агонистларнинг бу хусусияти айниқса юрак қон томир касалликлари, коронар артерияларида жарроҳлик муолажалари ўтказилган ҳолларда айниқса маъқулдир.

Тиазолидинедион препаратлари узоқ вақт таъсир кўрсатади ва кунига бир мартаба тавсиялаш етарли ҳисобланади. Препаратлар таъсир механизми бўйича гипохолатлар қақира олмайди ва бу уларнинг афзалликларидан бири ҳисобланади.

Препарат 5-7 кун давомида қабул қилинганда стабил гипогликемик таъсири кузатилиши мумкин, унинг самараси ҳақида эса 2 ҳафтадан кейингина хулоса қилиш мумкин.

Препарат жигар тўқимасига бевосита таъсир кўрсатганлиги сабабли уни тавсиялашдан аввал жигар фаолиятини текшириш зарур (тимол синамаси, АлТ, АсТ) ва препаратни қабул қилиш даврида эса ҳар 6 ойда бу кўрсаткичларни назоратлаб туриш зарур.

Тиазолидинедионлар акс таъсири асосан жигар тўқимасида кузатилади. Препарат гепатит, жигар дистрофияси чақирishi мумкин.

Тиазолидинедионлар монотерапия сифатида камдан кам ҳолларда қўлланилади ва кўпинча уларни бошқа гуруҳ қанд туширувчи препаратлар билан комбинациялаш тавсияланади.

Глюкозани ичакда сўрилишини камайтирувчи препаратлар (альфа-глюкозидаза ингибиторлари ва Гуарем)

Глюкозани ичакда сўрилишини камайтирувчи препаратлар қаторига альфа-глюкозидаза ингибиторлари: Акарбоза (Глюко-

бай), Миглитол (Глисет), Воглибоза, ҳамда гуар бирикмаси – Гуарем киради. Альфа глюкозидаза ферменти ингичка ичакда углеводларни моносахаридларгача парчалашда иштирок этиб уларнинг ичак эпителийси ва қонга сўрилишида иштирок этади. Бу ферментнинг ингибирланиши ингичка ичакда глюкозанинг сўрилишини сусайтиради. 2 тур КД беморларда ичакдан глюкозани организмга тушишини тўхтатиш мақсадида альфа гликозидаза ингибиторларини қўллаш мумкин. Бу препарат айниқса постпрандиал гипергликемияни даволашда қулай. Альфа гликозидаза ингибиторлари монотерапия сифатида ва бошқа препаратлар билан комбинацияда қўлланилиши мумкин. Айниқса акарбозанинг метформин билан комбинацияси ортиқча вазни ва инсулинрезистентлиги бўлган 2 тур КД беморларда самаралидир.

2 тур КД да ўз-ўзини назорат

КД беморларни даволашнинг асосий таомилларидан бири бу ўз-ўзини назоратлашдир. Яъни бемор кундалик қондаги қанд миқдорини, жисмоний ҳаракатлари, пархезни, қабул қилаётган препаратлари самарасини назоратлаб туриши керак. Бунда истеъмоқ қилинган овқат, сарф қилинган ҳаракат ва қабул қилинган препарат таъсири ўзаро мувозанатланиб, натижада қондаги гликемияни меъёрланиши зарур. 2 тур КД беморлар қондаги қанд миқдорини доимий мониторинглаб туриши ва камида 3 мартаба – наҳорга, овқат истеъмолидан кейин 2 соат ўтиб ва ухлаш олдидан назоратлаб, юқорида келтирилган компенсация критерийларига мос ҳолда сақлаб туришлари лозим. Қондаги глюкоза миқдорининг ортиши пархез, жисмоний ҳаракатлар, препарат дозаси орасидаги мувозанатнинг бузилишидан далолат бериб, беморга шифокорга мурожаат қилиши учун асосдир. Ўз-ўзини назоратлаш беморга КД янги ташхисланган даврда ўз-ўзини назорат мактабида ўқитилиши лозим. Вақт ўтиши билан бемор хотира сабаблари ва янгиликлар киритилиши муносабати билан ўз-ўзини назорат дарсларини қайтариб туриши керак. Шу билан бирга ўз-ўзини назорат беморда нормогликемияни мониторингини олиб бориш билан бирга асоратларнинг дастлабки белгилари ва уларнинг тараққиётини ҳам назоратлаб бориш имконини беради. Ўз-ўзини назорат ҳозирги кунда КД беморларни даволашда асосий ўрин тутиб, даволаш самарадорлигини гаровловчи омил ҳисобланади.

2 тур КД ни профилактикаси

UKPDS ва қатор изланишлар натижалари кўрсатишича 2 тур КД кўп ҳолларда клиник намоён бўлмаслиги мумкин экан. Бунинг учун 2 тур КД ни эрта, ҳали углевод алмашинуви бузилиши кузатилмаган ҳолларда, яъни қандли диабетнинг эрта кўринишлари - метаболик синдромнинг эрта босқичларида профилактик муолажаларни ўтказиш йўли билан эришиш мумкин экан. Профилактик муолажаларни асосан соғлом ҳаёт тарзи, вазни нормаллаштириш, овқатланиш рационини озиқ моддалари миқдори ва нисбатини баланслаш йўли билан назоратлаш, етарли жисмоний ҳаракат, чекишни тўхтатиш йўллари билан амалга ошириш мумкин. 2 тур КД нинг бирламчи профилактикаси ҳозирги кунда соғлом ҳаёт тарзи орқали амалга оширилади.

2 ламчи профилактика эса КД нинг асоратларини олдини олишдан иборат. Бунинг учун UKPDS ва DCCT гуруҳлари изланишлари натижалари кўрсатганидек асосий омиллар — қондаги қанд миқдорини, ёғлар миқдорини ва қон босимини меъёрлашдан иборат.

/

4.4. Диабетик нефропатия

Диабетик нефропатия қандли диабетнинг энг оғир кечки асоратларидан бўлиб, беморларда ногиронликнинг ва ўлимнинг энг асосий сабабчисидир. Диабетик нефропатиянинг ривожланиши қандли диабетнинг 1 турида 40-50%ни ташкил этса, қандли диабетнинг 2 турида 15-30%гача етади. Бу асоратнинг хавфлилиги шундаки, у бир неча йиллар давомида сезиларли намоён бўлмаган ҳолда аста-секин ривожланиб келади ва бемор буйрақлардаги асоратларини узоқ вақтгача билмай юради. Фақатгина буйрақлардаги яққол намоён бўлган патологик ўзгаришларда, баъзида эса терминал босқичлардагина беморларда азот қолдиқлари ва шлақлари туфайли интоксикацияга хос шикоятлар пайдо бўлиши мумкин. Лекин бу босқичларда беморларга ёрдам беришга имконият қолмайди. Шу сабабли врач-терапевтлар, эндокринологлар ва нефрологларнинг энг асосий вазифаси — диабетик нефропатияни ўз вақтида аниқлаш ва тўғри патогенетик даволашдан иборатдир.

Қандли диабетда буйрақларнинг шикастланиши

Қандли диабетда буйрақларнинг шикастланиши специфик ва носпецифик шакллари бўлади:

1. Буйрақларнинг специфик шикастланиши, хусусан диабетик нефропатия:

- диффуз гломерулосклероз;
- тугунчали гломерулосклероз.

2. Носпецифик шикастланиш:

- инфекцион (пиелонефрит, бактериурия, буйрақлар қарбункули, абсцесси, буйрақлар туберкулёзи, папилляр некроз);
- қон-томирлар тарафдан (атеросклеротик нефросклероз; гипертоник нефросклероз);
- нейроген (сийдик қопчасининг атонияси, гидронефроз).

Диабетик нефропатиянинг ривожланиш босқичлари

Диабетик нефропатиянинг ривожланиш босқичларининг замонавий классификацияси (Mogensen С. Е.).

1-жадвал

Босқичлар	Характеристикаси	Ривожланиш даври
1. Буйраклар гиперфункцияси ва гипертрофияси	Гломерулалар гипертрофияси, коптокчалар фильтрацияси тезлигининг ошиши мумкин (ФТ)	Диабет бошланишида
2. Намоён бўлмаган диабетик нефропатия (ДН)	Нормал альбуминурия (30 мг/сут дан кам), структурал шикастланишнинг бошланиши (базал мембрананинг қалинлашуви), ФТ нинг ошиши	Диабет бошланишидан 2-5 йил ўтгач
3. ДН бошланғич даври босқичлар: а) эрта б) кечки	Микроальбуминуриянинг пайдо бўлиши 30-300 мг/сут ФТ 130-160 мл/мин Альбуминурия 30-100 мг/сут ФТ <130 мл/мин Альбуминурия 100-300 мг/сут, баъзан А Бнинг кўтарилиши	Диабет бошланишидан 5-15 йил ўтгач
4. Яққол ДН Босқичлари: а) эрта б) ўтиш босқичи с) кечки, латент Сурункали буйраклар етишмовчилиги (СБЕ)	Протеинуриянинг пайдо бўлиши 300 мг/сут дан юқори (0,033%) ФТ 130-70 мл/мин, А Б кўтарилган, транзитор протеинурия ФТ 70-30 мл/мин, доимий протеинурия ва гипертензия ФТ 30-10 мл/мин, юқори гипертензия, шишлар, креатининнинг кўтарилиш эҳтимоли бор	10-25 йилдан кейин
5. Уремия СБЕ босқичлари: а) компенсацияланган б) инпермиттирловчи с) терминал	Буйраклар етишмовчилиги босқичи ФТ <10 мл/мин реатининнинг кўтарилиши, мочевина ва азот қолдиғи нормада ёки бир оз ошган реатинин, мочевина ва азот қолдиғининг тобора ўсиб бориши Организмнинг кучли интоксикацияси	> 20 йил ёки протеинурия пайдо бўлганидан 5-7 йил ўтгач

Диабетик нефропатиянинг биринчи уч босқичи стандарт текширувлар ёрдамида аниқланмайди (1-жадвал), лекин мана шу босқичларда тўғри даво берилса, нефропатиянинг ривожланишини тўхтатиш, баъзан эса орқага қайтариш мумкин. Протеинурия диабетик нефропатиянинг дастлабки лаборатор кўрсаткичлардан бўлиб, унинг пайдо бўлиши — буйраклардаги чуқур ва ортга қайтмайдиган шикастланишлар ҳақида далолат беради. Шу сабабли, диабетик нефропатиянинг пайдо бўлиши ва тез ривожланишини олдини олиш учун диабетик нефропатиянинг эрта босқичларини ФАОЛ аниқлаш керак булади.

Диабетик нефропатиянинг ташхиси

Диабетик нефропатиянинг эрта босқичларидаги ташхис

Диабетик нефропатиянинг протеинурия пайдо бўлгунча энг эрта диагностик меъзонларидан **МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ** ҳисобланади. Бу термин билан пешобда нормадагидан юқори бўлиб, лекин протеинуриядан сўнг аста-аста альбумин экскрецияси тушунилади. Нормада суткасига 30 мг кам миқдорда альбумин чиқарилади, бу эса бир марталик пешобдаги альбуминнинг 20 мг/л дан камига тенгдир. Протеинурия пайдо бўлганида альбуминнинг пешобдаги экскрецияси суткасига 300 мг дан ошади. Шу сабабли микроальбуминуриянинг диапазони суткасига 30 дан 300 мг гача ёки 20 дан 200 мкг/л гача ташкил этади (2-жадвал). Қандли диабетли беморда доимий микроальбуминурия пайдо бўлса, унда тез орада (тахминан 5-7 йил давомида) диабетик нефропатиянинг яққол намоён бўлган босқичи пайдо бўлишидан далолат беради. Микроальбуминурияни тезкор (экспресс) аниқлашнинг турли усуллари мавжуд: пешоб учун тест-япроқчалар «Micral-Test» («Boehinger Mannheim», Германия), абсорбцияловчи таблеткалар «Micro-Buminest» («Bayer», Германия) ва бошқалар. Бу усуллардан фойдаланиб, 5 минут ичида пешобда альбуминнинг микроконцентрацияларини тез ва аниқ аниқлаш мумкин.

2-жадвал

Альбуминуриянинг таснифи

Альбуминнинг пешобдаги экскреция	Қисқа вақт ичида йиғилган пешобда	Сутка давомида	Альбуминнинг концентрацияси
НОРМОАЛЬБУ МИНУРИЯ	<20 мкг/мин	<30 мг	<20 мг/л
МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ	20-200 мкг/мин	30-300 мг	20-200мг/л
МАКРОАЛЬБУМИНУРИЯ	> 200 мкг/мин	> 300 мг	> 200 мг/л

Агар бир марталик пешобда бир неча мартаба альбуминнинг 20 мг/л дан юқори концентрацияси аниқланса, суткалик пешобни анализ қилиш тавсия этилади. Сутка давомида йиғилган пешобда альбуминнинг 30 мг дан юқори концентрацияси аниқланса ва бу кўрсаткичлар 6 ва 12 хафта давомида қайта тасдиқланса, беморга диабет нефропатиясининг бошланиши ташхиси қўйилади ва прерентив даво бошланади. Лекин шуни назарда тутиш керак-ки, пешобда альбуминнинг экскрецияси интенсив жисмоний машғулотлардан кейин, сийдик йўлларида инфекция бўлганида ва сурункали юрак етишмовчилигида ҳам кўтарилиши мумкин.

ДНнинг яна бир эрта маркерларидан бири буйраклардаги гемодинамиканинг бузилишидир (гиперфилтрация, буйраклар гиперперфузияси, коптокчалар гипертензияси). Гиперфилтрация коптокчалардаги филтрация тезлигининг (КФТ) 140мл/мин х 1, 73 мл дан ошиши билан характерланади. КФТни аниқлашда эндоген креатининнинг суткалик клиренсини аниқлашга асосланган Реберг-Тареев синамасидан фойдаланилади. Буйраклар гиперперфузияси буйраклардаги қон айланишининг ошиши билан характерланади. Коптокчалардаги гипертензия буйрак коптокчалари капиллярларидаги қон босимининг ошиши билан характерланиб, ҳозирги вақтда диабетик нефропатиянинг келиб чиқишига асосий сабабчи деб ҳисобланади. Клиник шароитда коптокчалардаги гипертензияни ўлчаш имкони ҳозирча топилмаган.

Диабетик нефропатиянинг кечки босқичларидаги ташхиси

Диабетик нефропатиянинг яққол намоён бўлган кечки босқичларини лаборатор кўрсаткичларидан протеинурия (асосан, пешоб қуйқаси ўзгармаганда), коптокчалар фильтрациясининг пасайиши, азотемиянинг тобора ўсиб бориши (қон зардобдаги мочевино ва креатинин), артериал гипертензиянинг ортиб боришидир. 30% беморларда нефротик синдром ривожланади, яъни: катта миқдордаги протеинурия (суткасига 3, 5 г дан ортик), гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, бутун бадан буйлаб шишлар -анасарка. Доимий протеинурия пайдо бўлгач коптокчалар фильтрацияси тезлигининг камайиши ўрта ҳисобда хар ойда 2 мл/минга бўлиб, протеинурия пайдо бўлганидан 5-7 йил ўтгач терминал сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келади.

Диабетик нефропатиянинг ривожланиш босқичларидаги скрининги

Протеинурия бўлмаганда микроальбуминурияни аниқлаш керак:
Қандли диабетнинг 1 турида

- қандли диабет бошланганига 5 йил ўтгандан кейин камида 1 йилда бир мартаба (агар касалликнинг дебюти пубертатдан кейин бўлса);

- қандли диабет ташхиси қўйилганда 12 ёшгача бўлган болаларда камида 1 йилда бир марта;

қандли диабетнинг 2 турида:

- ташхис қўйилган вақтдан бошлаб хар йили 1 марта.

Протеинурия аниқланганда қуйидагиларни текшириш зарур:

1. Протеинуриянинг ортиб бориш тезлигини (суткалик пешобда)
2. Коптокчалар фильтрациясининг тезлигини пасайишини (креатинин клиренсига қараб)

3. Артериал гипертензиянинг ортиш тезлигини.

Ушбу текширувни хар 4-6 ойда 1 марта қайтариб туриш керак.

Диабетик нефропатияни даволаш

Диабетик нефропатияни профилактикасига терапевтик ёндошиш унинг ривожланиш патомеханизмлари ҳақида билимларга асосланади. ДНни ривожланиш патомеханизмлари: диабетни ёмон метаболик назорат қилиш, умумий гипертензия ва ренин-ангиотензин тизи-

мининг фаоллашиши фонида қоптоқчалар ичидаги гипертензия ва гиперфилтрация. Диабет нефропатиясини профилактикаси ана шу механизмларга таъсир кўрсатишга асосланади.

Қандли диабетда буйрақлар шикастланишини даволашнинг асосий принциплари:

1. Қатъий диабетик назоратни таъминлаш:

- парhezга амал қилиш, инсулин билан ёки қанд пасайтирувчи дорилар билан даволаш орқали эришилади;

- ДН юзага келишини олдини олувчи энг оғтинал компенсация даражаси: наҳорги гликемия 6,3 ммоль/лдан паст, овқатдан кейин – 9 ммоль/л Гликерланган гемоглобин буйича 7%дан юқори бўлмаган (нормада 6,1%);

ДН самарали профилактикаси учун қандли диабетни компесациясини бутун умр давомида доимо сақлаб туриш керак.

2. Буйрақдаги ўзгаришларнинг коррекцияси:

Уни шартли номедикаментоз ва медикаментоз усулларга бўлиш мумкин.

Дори-дармонларсиз (номедикаментоз) даволаш:

- кам миқдордаги оқсилли парhezни қўллаш (суткасига 40 гдан кўп бўлмаган ёки 0,6 г/кг). Бундай оқсилларни чеклаш узоқ вақт давомида қўлланилганда ножуя таъсирларга олиб келмайди, аксинча, сақланиб қолган қоптоқчаларда гиперфилтрациянинг пасайишига сабаб бўлади;

- суткасига тузни 2 граммгача истеъмол қилиш (нормада 6-10 г).

Натрий организмда сувни йиғиб, артериал қон босимини кўтарилишига сабабчи бўлади;

- ортиқча вазн билан курашиш;

- гиперлипидемияни йўқотишга қаратилган чоралар;

- чекишни ташлаш.

Медикаментоз даво:

Буйрақлардаги гемодинамикани коррекция қилувчи ДН даволаш ва профилактикасига хос препаратларни қўллаш:

- антигипертензив ва гиполлипидемик препаратлар;

- буйрақлар филтрини селектив ўтказувчанлигини тикловчи препаратларни қўллаш (сулодексид);

- ноферментатив гликирланишни блокаторларини қўллаш (аминогуанидин, пиридоксамин);

- эндотелийнинг вазоактив факторлари синтезини тикловчи препаратларни қўллаш (ибустрин).

3. Буйрақларни авайлаш режими:

- сийдик йўлларидаги инфекцияларни ўз вақтида аниқлаш ва самарали даволаш;

- нефротоксик препаратларни қўлламаслик;

- инвазив диагностик муолажаларни қўлламаслик.

Диабетик нефропатияни унинг босқичларига қараб даволаш ва профилактикаси

ДНни фаол даволашни буйраклар асоратларининг камида III босқичида, яъни доимий микроальбуминурия, баъзан эса унча катта бўлмаган артериал гипертензия ва дислипидемия қўшилганда бошлаш керак.

Буйраклар функциясининг мониторингини микроальбуминурия босқичида хар 6 ойда, протеинурия босқичида хар 3-6 ойда амалга ошириш керак. Плазмадаги креатининнинг кўрсаткичлари 200 ммоль/лдан юқори бўлганда беморлар қуйидаги гуруҳ томонидан кузатиб борилиши керак: диабетолог, нефролог, хирург-трансплантолог ва ҳамшира-диабетолог, пархез бўйича ҳамшира. Симтоматик уремияли беморлар хар 1-3 ой давомида кўриқдан ўтказишишлари керак.

Диабетик нефропатияни даволаш хар бир босқични ҳисобга олган ҳолда ва кейинги босқични профилактикаси сифатида олиб борилади.

Микроальбуминурия бошланишидан аввал:

1. углевод алмашинувининг коррекцияси:

- гликирланган гемоглобиннинг (HbA1c) кўрсаткичларини 7%дан юқори бўлмаслигини (нормада 6, 1% гача микроколонкалардаги хроматография методи бўйича, «Boehringer Mannheim», Германия).

Микроальбуминурия аниқланганда:

1. углевод алмашинувининг коррекцияси:

- қандли диабетнинг I турида интенсифлаштирилган инсулинотерапия режими ва қандли диабетнинг 2 турида перорал қанд пасайтирувчи дорилар билан компенсацияга эришилмаганда — инсулинотерапияга ўтказиш;

Артериал гипертензиянинг коррекцияси:

- ёши 50 гача бўлган беморларда АКБ 140/85 дан юқори бўлганда, 60 ёшдан кейин эса 160/90 бўлганда гипотензив терапия бошлаш керак. Энг охири тавсияларга кўра қандли диабетли беморларда АКБ ни даволаш учун керак бўлган чегаравий кўрсаткич яна ҳам пасайтирилди: >130/85 мм. сим. уст.

- антигипертензив препаратлар орасида мақсадга энг мувофиқ бўлган препаратлардан — ангиотензин ўзгартувчи ферментнинг ингибиторлари тавсия этилади. Чунки бу гуруҳга мансуб бўлган препаратлар фақатгина юқори гипотензив хусусиятга эга бўлмай, балки қандли диабетли беморларда специфик нефропротектив хусусиятлар-

га эга. Уларнинг энг асосий хусусиятларидан бири тизимдаги гипертониянинг қандай бўлишидан катъий назар, самарали таъсир кўрсатиб коптокчалардаги гипертензияни камайтириб, АКБ нормал бўлганда ҳам буйраклар ахволини яхшилади. АУФ ингибиторлари диабетик нефропатиянинг ривожланиб кетишини секинлаштиради, альбуминурияни камайтиради ва сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишини узоққа чузади. Бунга тизимдаги АКБ пасайиши ва коптокчалардаги босимнинг камайиши, мезангиум ҳужайраларига антипролифератив таъсири туфайли эришилади. Бу гуруҳга мансуб бўлган препаратлар ангиотензин I ни унинг фаол шакли бўлган ангиотензин II га утишини АУФни ингибирлаш туфайли блоклайди. Яна у брадикининнинг парчаланишини олдини олиб, қон-томирлари деворчаларини бўшаштиради. Антигипертензив давода диуретикларни (фуросемид, индап) қўллаш буйрак коптокчалари филтрациясини жадаллаш, қондаги натрийни камайтиришга ёрдам беради.

- носелектив бета-блокаторларни, тиазидли диуретикларни қандли диабетнинг 2 тури билан оғриган беморларга тавсия этмасликка ҳаракат қилиш керак, чунки улар углевод ва ёғ алмашинувига салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

Буйраклардаги гемодинамиканинг коррекцияси:

- АКБ нормал бўлса ҳам, ангиотензин ўзгартувчи ферментларнинг (АУФ) ингибиторлари тавсия этилади.

Протеинурия босқичида:

а) эрта босқичи

- углевод алмашинувининг коррекцияси

- АКБ коррекцияси (АУФ-ингибиторлари ёрдамида)

- гиперлипидемиянинг коррекцияси: протеинуриянинг ортиб бориши липидларнинг атероген фракцияларини кўпайишига ва гиперлипидемияга олиб келиши мумкин, шунинг учун гиполипидемик пархез тавсия этилади. Умумий холестериннинг миқдори 6, 5 ммоль/л дан юқори бўлса, (норма 5, 2) ва қон зардобидаги триглицеридларнинг миқдори 2, 2 ммоль/л (норма 1, 7 гача) дан юқори бўлса, қоннинг липид спектрини нормаллаштирувчи препаратлар тавсия этилади (никотин кислотаси, фибратлар, статинлар ва бошқалар);

б) ўтиш босқичида

- углевод алмашинувининг коррекцияси

- АКБ коррекцияси (АУФ-ингибиторлари ёрдамида)

- гиперлипидемиянинг коррекцияси: протеинуриянинг ортиб бориши липидларнинг атероген фракцияларини кўпайишига ва гиперлипидемияга олиб келиши мумкин, шунинг учун гиполипидемик

пархез тавсия этилади. Умумий холестериннинг миқдори 6, 5 ммоль/л дан юқори бўлса, (норма 5, 2) ва қон зардобдаги триглицеридларнинг миқдори 2, 2 ммоль/л (норма 1, 7 гача) дан юқори бўлса, қоннинг липид спектрини нормаллаштирувчи препаратлар тавсия этилади (никотин кислотаси, фибратлар, статинлар ва бошқалар).

- диспротеинемиянинг коррекцияси, оқсил моддасини истеъмол қилишни камайтириш керак (кам оқсилли пархез, суткасига <1, 0 г/кг);

с) охирги ёки кечки босқичи (латент сурункали буйрақлар етишмовчилиги –СБЕ)

- углевод алмашинувининг коррекцияси

- АКБ коррекцияси (АУФ-ингибиторлари ёрдамида)

- гиперлипидемиянинг коррекцияси: протеинуриянинг ортиб бориши липидларнинг атероген фракцияларини кўпайишига ва гиперлипидемияга олиб келиши мумкин, шунинг учун гиполипидемик пархез тавсия этилади. Умумий холестериннинг миқдори 6,5 ммоль/л дан юқори бўлса, (норма 5,2) ва қон зардобдаги триглицеридларнинг миқдори 2,2 ммоль/л (норма 1,7 гача) дан юқори бўлса, қоннинг липид спектрини нормаллаштирувчи препаратлар тавсия этилади (никотин кислотаси, фибратлар, статинлар ва бошқалар).

- оқсил моддаларини истеъмол қилишни камайтириш жуда кам оқсилли пархез (суткасига <0, 6 г/кг), гипоазотемик препаратлар

- Туз ва сув алмашинув режимини сақлаш.

Уремия босқичи:

Даво муолажалари интоксикация симптомларини йўқотишга қаратилган: плазмоферез, плазмасорбция, гемосорбция, перитонеал ва гемодиализ ва СБЕнинг босқичларга асосланган ҳолда олиб борилади:

а) Компенсацияланган СБЕ:

- углевод алмашинувининг коррекцияси (қисқа вақт таъсир этувчи инсулинлар), АКБ нормаллаштириш, анемияни даволаш, гипо- ва диспротеинемияни, липидларни, қондаги микроэлементларни коррекцияси

- Гипоазотемик препаратлар (леспенефрил, кетостерил, энтеросгель ва бошқалар)

- Сув ва тузлар режимига қатъий риоя қилиш

- Ичак диализи

б) СБЕнинг интермиттирловчи босқичи:

- углевод алмашинувининг коррекцияси (қисқа вақт таъсир этувчи инсулинлар), АКБ нормаллаштириш, анемияни даволаш, гипо-

ва диспротеинемияни, липидларни, қондаги микроэлементларни коррекцияси;

- Гипоазотемик препаратлар (леспенефрил, кетостерил, энтеросгель ва бошқалар);

- Ичак диализи, перитонеал диализ, гемосорбция, гемоперфузия;

- Программалаштирилган гемодиализга тайёргарлик кўриш;

- Сув ва тузлар режимига қатъий риоя қилиш;

- Кам оқсилли пархез 0, 6 г/кг;

с) Терминал босқич:

- программалаштирилган гемодиализни бошлаш;

- углевод алмашинувининг, анемиянинг, гиперкалий-магний-натрий-кальцийемиянинг, ацидознинг, АКБнинг, оқсилларнинг, липидларнинг коррекцияси;

- Буйрақлар трансплантацияси.

Уремия босқичидаги беморларни даволашнинг узига хос тактикаси мавжуд. Бу босқичда консерватив терапия, яъни кам оқсилли пархез, гипотензив препаратлар самарасиз бўлиб, беморларнинг умрини узайтира олмайди. Шу сабабли фаол даволаш муолажаларини қўллаш керак бўлади: гемодиализ, перитонеал диализ, буйрақлар трансплантацияси ёки буйрақлар ва ошқозон ости безининг бир-галикдаги трансплантацияси.

Гемодиализга кўрсатмалар:

- коптокчалар филтрацияси < 10 мл/мин, қон зардобидаги креатинин $12-16$ мг% ($1000-1200$ мкмоль/л). Гемодиализни ҳафтасига 3 марта ўтказилади, сеансларнинг давомийлиги — 4-6 соат. Перитонеал диализга кўрсатмалар худди шундай.

Буйрақлар трансплантациясига кўрсатмалар:

- қон зардобидаги креатининнинг $8-9$ мг%гача ($600-700$ мкмоль/л) кўтарилиши ва коптокчалар филтрацияси тезлигининг 25 мл/мин дан пасайиши.

4.5. Метаболик синдром

Бу синдром ҳозирги кунда замонавий тиббиётнинг долзарб масалаларидан бирини ташқил қилиб келмоқда. Метаболик синдром наслий мойиллик ва ташқи омиллар таъсирида юз берадиган метаболик ўзгаришлар билан кечадиган касалликлар гуруҳидан иборат. Молекуляр биология ютуқлари натижасида бу синдромга кирувчи касалликлар гуруҳи тобора кенгайиб бормоқда. Ҳозирги кунда бу касалликлар қаторига семизлик, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, атеросклероз, тухумдонлар поликистози, гиперлипидемия, гиперурикемия, глюкозага турғунлик бузилиши, 2 тур қандли диабет киритилган бўлиб, айнан шу касалликлар бутун дунёда аҳоли орасида ногиронлик ва ўлим сабаблари бўйича етакчи ўринларни эгаллайдилар. Шу сабабли бу синдромни эрта ташхислаш ва олдини олиш муҳим аҳамиятга эгадир.

«Метаболик синдром» атамаси 1988 йилда Reaven томонидан таклиф қилинган бўлиб, бу синдром баъзи ҳолларда инсулинрезистентлик синдроми, X-синдром, ўлим квартети, тарқалган томирлар касаллиги каби синонимларида ҳам ишлатилади. ЖССТ маълумотларига кўра инсулинрезистентлик синдроми ва 2 тур қандли диабет хавфи бўлган кишилар сони Европада 40-60 миллион кишини ташқил қилади.

Метаболик синдромини ташқил қилувчи компонентлари гиперинсулинемия, инсулинрезистентлик, гипертензия, гиперлипидемия, гиперурикемия, гиперандрогения, гипергликемия бўлиб, улар орасида гиперинсулинемия ва инсулинрезистентлик бошқа компонентларнинг пайдо бўлишида ва касаллик патогенезида етакчи ўрин эгаллайди. Метаболик синдром патогенези асосини инсулинрезистентлик ташқил қилади. Инсулинрезистентлик инсулинга таъсирчан тўқималарда гормоннинг қондаги физиологик миқдорларига бўлган қайта жавобнинг камайишини англатади.

Инсулинрезистентлик рецептор ва рецептордан кейинги босқичда инсулин сигналини ўтказилишида рўй бериши мумкин. Бунинг сабаблари: 1) инсулин рецепторлари сонининг камайиб кетиши, аввало адипоцитларда, мушак тўқимасида; 2) инсулин рецепторидаги

тирозинкиназа ферменти активлигининг камайиши; 3) хужайрадаги глюкоза ташувчи оқсиллар активлигининг ўзгариши.

Инсулинрезистентлик организмда аста секин ривожланиб, аввало мушаклар, жигарда намоён бўлади, кейинчалик ёғ хужайраларининг ҳажми ортиши билан ёғ тўқимасида ҳам намоён бўлади. Ёғ тўқималаридаги инсулинрезистентлик гиперинсулинемияни чақиради. Натижада организмда узлуксиз халқа пайдо бўлади: инсулинрезистентликни қоплаш учун ортиқча инсулин секретцияланади. ортиқча инсулин эса ўзи инсулинрезистентлик чақиради ва янада ортиқча семизликка олиб келади.

Ёғ тўқимаси эндокрин тўқима бўлиб, унда адипонектин, резистин, лептин, оментин ва хужайра яллиғланишида фаол иштирок этувчи қатор цитокинлар синтезланади.

Адипонектин коллагенсимон оқсил бўлиб, фақат ёғ хужайраларда синтезланади. Инсулинрезистентлик, 2 тур қандли диабетда, дислипидемияда адипонектин синтези камайиб кетади. Адипонектин инсулинга сезгир гормон бўлиб, юқори миқдорларда юрак фаолиятига ижобий таъсир қилади, QT интервали билан боғланишда бўлиб, атеросклероз жараёни ҳақида ҳам ахборот бериши мумкин. Семиз кишиларда озиш адипонектин миқдорининг ортиши билан кечади.

Резистин цистеин сақловчи полипептид бўлиб, ёғ хужайраларида синтезланади, тўқималарда инсулинга сезгирлик жараёнида иштирок этади. Пероксисомаларни пролиферациясини кучайтирувчи альфа рецепторлари (PPAR альфа) агонистлари, фенфлурамин билан ингибирланади.

Лептин — ёғ хужайраларида синтезланувчи гормон бўлиб, семизликда камайиб кетади, тана вазни меъёрига қайтиш даврида эса гормоннинг қондаги миқдори ортади. Гипоталамусда рецепторлар сезгирлиги камайиб кетганда иштаҳа бошқаруви бузилади.

Оментин ёғ хужайраларининг гормони бўлиб, инсулинга сезгирликда иштирок этиб, унинг миқдори семизликда камайиб, озиш даврида эса ортади.

Адипоцитларда цитокинлар, тромбоксан, кининлар, интерлейкинлар синтезланади. Бу биологик фаол моддалар организмда яллиғланиш, қон ивувчанлигида, атеросклероз жараёнларида иштирок этадилар.

Семизлик, айниқса андроид кўринишдаги, инсулинрезистентликнинг асосий белгиларидан биридир. Танада ёғ тўқимасининг тарқалганлигига қараб, яъни кўпроқ тананинг қорин қисмида бўлса, абдоминал, ёки андроид тури, бўксада тўпланган кўриниши эса

гиноид тури деб таснифланади. Тананинг қорин қисмида жойлашган ёғ хужайралари инсулинрезистентлик синдроми патогенезида бевосита қатнашади деб ҳисобланилади.

Висцерал ёғ тўқимаси метаболик синдром патогенезида иштираётган этиши тескари механизм йўли билан ҳам исботланган. Висцерал ёғ тўқимаси камайганда метаболик синдром белгилари ва юрак қон-томир касалликлари, тромбозлар хавфи 5-10% гача камаяди, артериал қон босими меъёрлашади, инсулинга сезгирлик ортади. Ҳозирги кунда ёғ тўқимаси эндокрин тўқималар қаторига киритилиб, организмда ёғ тўқимаси миқдорини бошқариш марказий ва периферик механизмлардан иборат. Периферик бошқариш механизмлар ёғ тўқималари гормонлари, асосан лептиндан иборат. Лептин марказий нерв системасига ёғ тўқимаси ҳақида ахборот бериб туради. Бу ахборот эса организмда иштаҳа маркази ишини фаолиштириб туради. Лептин миқдори камайганда иштаҳа кучаяди, кўплигида эса иштаҳа бўғилади. Бу жараён марказий нерв тизимида эффе́ктор тизимлар ва гипоталамус орасида нейролептитидлар, меланокортин, кортикотропин-рилизинг фактор, соматотропин орқали амалга оширилади. Физиологик шароитда лептин гормонининг қондаги миқдори ва инсулинга сезгирлик орасида тескари боғлиқлик мавжуд. Метаболик синдромда лептин ва инсулинга сезгирлик орасидаги боғланиш бузилади. Баъзи ҳолларда эса лептин рецепторларининг сезгирлиги камайиши туфайли лептинга резистентлик юзага келади. Ҳар иккала ҳолда ҳам марказий ва периферик бошқариш тизимлари ўз фаолиятини етарли амалга ошира олмайди ва натижада инсулин секрецияси кучайиб, гиперинсулинемия юзага келади. Гиперинсулинемия ўз ўрнида қатор ноҳўя ҳолатлар келтириб чиқаради. 1) Бета хужайралар зўриқиши туфайли уларда вақт ўтиши билан фаолиятининг етишмовчилиги ва гипергликемия пайдо бўлади; 2) Инсулинрезистентлик натижасида ёғ тўқимасида липолиз кучаяди. Жигарда эса гиперинсулинемия ва гипергликемия шароитида липидлар ва уларни ташувчи ЛПОНП синтези кучаяди, холестеринни қайта ташувчи ЛПВП синтези эса камаяди. Маълумки, ЛПНП холестеринни тўқималарга ташийди ва уларда холестеринни тўпланишига олиб келади. ЛПВП эса холестеринни тўқималардан жигарга қайта ташийди ва у ерда холестеринни ўт кислоталарига айланиши содир бўлади. Метаболик синдромда эса айнан холестеринни қайта ташувчи ЛПВП камайиб, холестерин тўпловчи ЛПНП миқдори кўпаяди. Липидлар фракцияларининг метаболик синдромдаги ўзгариши атеросклерозни кучайтиради; 3) Гиперинсулинемия гипертензияга сабаб бўлади. Инсулин буйрак найчаларида натрий ва сувнинг қайта сурилишини кучайтира-

ди ва циркуляциядаги қон ҳажмини (ОЦК) орттиради. Шу билан бирга Na-H каналлари фаоллиги ортади, Ca-Mg-АТФаза фаоллиги эса камайиши натижасида Са₂ ва Na⁺ ионлари миқдори ортиб, томирлар силлиқ мушакларини қисқаришини чақиради. Гиперинсулинемия шариоитида симпатик нерв тизими фаолияти кучайиб қон томирлари тонусини кучайтиради. Бу ҳолатлар систолик ва диастолик артериал қон босимининг ортишига олиб келади; 4) Ёғ ҳужайраларида синтез кучайиши натижасида уларда плазминоген ингибиторини фаоллаштирувчисининг синтези ҳам кучаяди ва қоннинг фибринолитик ҳусусиятлари пасайиб, агрегацияга мойиллик кучаяди.

Инсулинрезистентлик физиологик, метаболик, эндокрин ва ноэндокрин бўлиши мумкин. Физиологик инсулинрезистентлик бағоят даврида, ҳомилдорликда, кечки уйқу вақтида, кўп ёғ истеъмол қилишда кузатилади ва ўткинчи бўлади.

Метаболик инсулинрезистентлик 2 тур қандли диабетда, 1 тур қандли диабет декомпенсация даврида, кетоацидоз вақтида, инсулин билан чақирилган гипогликемия ҳолатида, семизликда, гиперурикемия, алкогольни суистеъмол қилишда кузатилади.

Эндокрин инсулинрезистентлик тиреотоксикозда, гипотиреозда, Иценко Кушинг синдромида, акромегалияда, феохромоцитомалик беморларда кузатилади.

Ноэндокрин инсулинрезистентлик эса эссенциал гипертензияда, сурункали буйрак етишмовчилигида, жигар циррозида, ревматоид артритда, acantosis nigricans синдромида, юрак етишмовчилиги, миотомик дистрофияда, куйиш, жароҳатланишда, сепсисда, жарроҳлик касалликлари даврида, саратон кахексиясида кузатилади.

Инсулинрезистентликнинг метаболик синдромнинг бошқа аломатлари билан боғлиқлиги схемаси

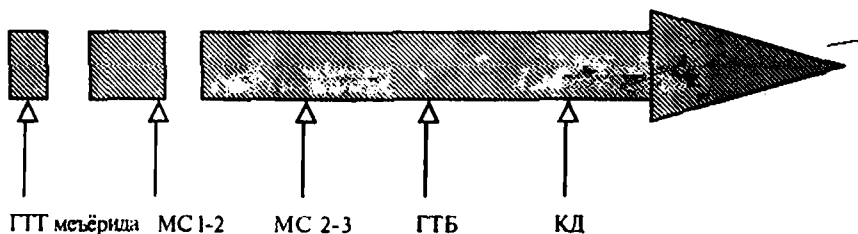
Инсулинрезистентлик

- дислипидемия ва семизлик (липогенез ва липолиз бузилиши)
- гипергликемия (глюкоза утилизацияси, глюконеогенез ва инсулин секрецияси бузилиши)
- гиперинсулинемия (компенсатор ортиқча инсулин секрецияси)
- Артериал гипертензия (натрий реабсорбцияси кучайиши, симпатик нерв тизими фаоллиги ортиши)
- гиперурикемия (глюконеогенез кучайиши)
- тухумдонлар поликистозси (овогенезнинг бузилиши)
- гиперандрогения (жинсий стероидлар синтези бузилиши)

Метаболик синдромнинг табиий кечими ёшлик давридан бошланиб, узоқ вақт давом этади ва унинг кўриниши қайси белгининг устунлиги билан аниқланади. Шу сабабли метаболик синдром белгиларини ёшлик давридан бошлаб кузатиш муҳимдир. Метаболик синдромнинг барча ташкил қилувчи компонентлари бир вақтда намоён бўлмагани сабабли унинг ташхиси ҳам баъзи ҳолларда қийинчилик туғдиради. Метаболик синдром белгилари кўпинча босқичма-босқич намоён бўлиб, 2 тур қандли диабет эса бу синдромнинг охириги босқичи деб қаралади.

Метаболик синдромнинг табиий кечими чизмаси

0 IA IB IIA IIB IIIA IIIB



Россиялик муаллифлар метаболик синдромни кечими ва намоён бўлишига қараб 4 босқичга таснифлайдилар. Бу таснифга кўра бошланғич босқич метаболик синдромнинг 0 босқичида бу синдромнинг ҳеч қандай аломатлари бўлмайди. Бу босқични фақат махсус синамалар ёрдамида (гиперинсулинемик зугликемик клэмп) аниқлаш мумкин. I босқичда метаболик синдромнинг юқорида келтирилиб ўтган 1 ёки 2 аломати намоён бўлиши мумкин. Масалан артериал қон босими ва семизлик. II босқич икки даврга бўлинади: IIA — глюкозага турғунлик синамаси (ГТГ) метёрида бўлиб метаболик синдромнинг 2-3 аломатлари намоён бўлган ва IIB — глюкозага турғунликнинг бузилиши фонида метаболик синдромнинг бошқа аломатларидан 2-3 таси намоён бўлиши билан кечувчи даврлари. III босқич ҳам икки даврга ажратилади: IIIA глюкозага турғунликнинг бузилиши ва метаболик синдромнинг барча аломатлари намоён бўлган ҳолат ва IIIB — қандли диабет фонида метаболик синдромнинг барча аломатлари намоён бўлган ҳолат (1-жадвал).

Метаболик синдром босқичлари таснифи

Босқич	Углевод алмашинуви кўрсаткичлари	Клиник кўриниши
0	ТТГ меъёрида	синдром X аломатлари йўқ
I	ТТГ меъёрида	синдром X нинг 1-2 аломатлари бор
II A	ТТГ меъёрида	синдром X нинг 2-3 аломатлари бор
II B	Глюкозага турғунлик синамаси бузилиши	синдром X нинг 2-3 аломатлари бор
III A	Глюкозага турғунликнинг бузилиши ёки қандли диабет	МС нинг барча аломатларининг клиник намоён бўлиши
III B	Қандли диабет	МС нинг барча аломатлари намоён бўлган клиник кўриниши

Бу таснифга кўра метаболик синдром сурункали касаллик бўлиб, глюкозага турғунлик меъёрида бўлганда бошланиб, кейинги босқичларида эса глюкозага турғунликнинг бузилиши ва қандли диабет билан намоён бўлади. Лекин бу синдромнинг барча аломатлари ҳам баравар намоён бўлмаслиги ва исталган босқичда тўхтаб, тараққий этмаслиги мумкин.

Метаболик синдромни ташхислаш уни ташкил қилувчи компонентларини ўз вақтида аниқлашдан иборат. Ташхислаш критерийлари қийин бўлмасдан уларни амбулатор шароитида ҳам аниқлаш мумкин. Бунинг учун беморда: 1) наслий мойиллик борлигини аниқлаш (қандли диабет, юрак ишемик касаллиги, гипертензия, семизлик, инсулинрезистентлик); 2) тана вазни индекси (ИМТ), бел айланаси (ОТ), бўкса айланаси (ОБ) ва уларнинг нисбати ОТ/ОБ ларни ҳисоблаш; 3) артериал қон босимини мониторинги; 4) ЭКГ; 5) липидлар миқдорини аниқлаш; 6) глюкозага турғунлик синамасини ўтказиш керак.

Ҳозирги кунда метаболик синдромнинг ташхиси ЖССТ, Европа инсулинрезистентликни ўрганиш гуруҳи (EGIR), АҚШ нинг катталар-

ни даволаш йўлланмалари (АТР III) да таклиф қилган қийматларига асосланади. Бу қийматлар деярли ўхшаш бўлиши билан бирга баъзи кўрсаткичлар миқдорларида бир биридан фарқ қилади (2-жадвал).

2-жадвал

Метаболик синдромнинг АТРIII, WHO, EGIR га кўра ташхиси қийматлари

<p>АТР III: Метаболик синдром қуйида келтирилганлардан камида 3 таси тасдиқланса:</p>
<p>Бел айланаси эркакларда >102 см дан ва аёлларда >88 см дан Триглицеридлар >150 мг%Х С-ЛПВП эркакларда < 40 мг% , аёлларда < 50 мг% Артериал қон босими > 130/85 mm Hg Қон плазмасида глюкоза миқдори >110 мг%</p>
<p>WHO (ЖССТ): Метаболик синдром</p>
<p>Диабет, глюкозага турғунлик бузилиши, глюкозанинг наҳрга бузилиши ёки инсулинорезистентлик НОМА индекси бўйича ва қуйидагилардан камида 2 таси тасдиқланса: Бел айланасининг бўкса айланасига нисбати (ОП/ОБ) эркакларда > 0.90 ва аёлларда > 0.85 см Триглицеридлар плазмада > 150 мг% ёки ХС-ЛПВП эркакларда < 35 мг% , аёлларда < 39 мг% Альбумин экскрецияси > 20 мкг/мин Артериал қон босими > 140/90 mm Hg</p>
<p>EGIR (инсулинрезистентлиқни ўрганиш Европа гуруҳи): Инсулинорезистентлиқ синдроми Гипергликемия наҳорга (меъёридан 25% ортиқ) ва қуйидагилардан камида 2 таси тасдиқланса:</p>
<p>Гликемия наҳорга қандли диабет билан касалланмаган кишиларда > 6.1 ммоль/л, А Б > 140/90 mm Hg ёки антигипертензив даво олиш триглицеридлар > 2 ммоль/л ёки ХС-ЛПВП < 1 ммоль/л ёки дислипидемияга қарши даволаниш Бел айланаси эркакларда > 94 см дан ва аёлларда > 80 см дан</p>

Метаболик синдромнинг эрта ташхиси бу синдромнинг тараққий қилишини олдини олишга имкон беради. 2002 йилда ЖССТ

Халқаро касалликлар таснифида ICD-9-СМ метаболик синдром таснифи 277. 7 шифри билан келтирилган.

ЖССТ нинг ICD-9-СМ (2002 й.) да метаболик ва овқатланиш касалликлари бўлими

277.7 Дисметаболик синдром X	
Йўлдош касалликлар учун қуйидаги қўшимча код ишлатилсин:	
414.00 - 414.05	Юрак-қон томир касалликлари
250.01	Диабет
272.0	Дислипидемия
278.01	Жарроҳлик йўли билан даволанадиган патологик семизлик

Метаболик синдромни даволаш

Метаболик синдромни даволаш таомиллари ҳозирги кунда нофармакологик ва фармакологик усулларни ўз ичига олади. Албатта бу синдромнинг асосий сабаби генетик сабабга ҳозирги кунда таъсир қилиш йўллари кенг амалиётга ҳали тадбиқ этилмаган.

1. Нофармакологик даволаш усуллари қуйидагилардан иборат: тўғри ҳаёт тарзи олиб бориш. Бу ўз навбатида пархез ва жисмоний ҳаракатни англайди. Пархезда овқатланиш режасини қайта кўриб чиқиб, энергетик қимматини камайтириш. Чекиш, алкоголь истеъмолини тўхтатиш лозим. Жисмоний ҳаракат ва энергия сарфини кўпайтириш. Жисмоний ҳаракат натижасида энергия сарфланиши ГЛЮТ4 фаоллигини оширади ва инсулинрезистентликни камайтиради. Шу сабабдан жисмоний ҳаракат инсулинрезистентликни нофармакологик даволашнинг патогенетик усулларида ҳисобланади ва амалиётда кенг қўлланилади.

2. Фармакологик даволаш усуллари: Иштаҳани камайтириш. Бунинг учун адреномиметик дорилар (фентермин, мазиндол, диэтилпропион), серотонинергик моддалар (фенфлурамин, дексфенфлурамин, сибутрамин) қўлланилади. Бу препаратлар марказий нерв тизими ва иштаҳа марказлари орқали таъсир кўрсатгани сабабли марказ

зий нерв тизими томонидан ноҳўя акс таъсир кўрсатади. Шу сабабли бу дориларни узоқ вақт ва кенг қўллаш чегараланиши мумкин.

Ошқозон ичак тизимида таъсир қилувчи углеводлар ва ёғлар сурилишини камайтирувчи дорилар қўллаш (акарбоза ёки глюкобай, ксеникал ёки орлистат). Бу препаратлар ичак ферментлари гликозидаза ва липазани ингибирлаш йўли билан углеводлар ва ёғларни ичакда парчаланиб ичак деворларидан сурилишини камайтиради. Бу препаратлар фақат ичакда таъсир кўрсатиб, организмга сурилмайди ва ошқозон ичак тизимидан ташқари деярли ноҳўя ва акс таъсирлар кўрсатмайди.

Инсулинрезистентликни камайтириш: метформин, тиазолидинедионлар. Инсулинрезистентликнинг асосий сабаби тўқималарда, айниқса инсулинга сезгир тўқималар мушак, ёғ ва жигар ҳужайралари мембранасида глюкоза ташувчи оқсил ГЛЮТ4 нинг фаоллиги камайиб кетиши натижасида бу тўқималарга глюкозанинг ютилиши камаяди. Натижада қонда глюкоза миқдори ортиб, глюкозага турғунлик синамаси бузилиши, гипергликемия кузатилади. Метформин айнан ана шу ГЛЮТ4 ни фаоллаштириш натижасида инсулинга сезгир тўқималарга глюкоза ютилишини кучайтиради. Тиазолидинедионлар ГЛЮТ4 ни ядровий синтезини кучайтиради. Бу препаратлар ГЛЮТ4 га бевосита ва билвосита таъсир йўли билан инсулинрезистентликнинг асосий сабабини бартараф қилади. Шу сабабдан бу препаратлар ҳозирги кунда инсулин резистентликни камайтиришда нафақат қандли диабет беморларда, балки метаболик синдромда ҳам патогенетик терапия мақсадида қўлланилади.

Антигипертензив препаратлардан альфа блокаторлар, имидазолин рецепторлари агонистлари гуруҳига кирувчи воситалари (моксонидин, физиотенз) артериал қон босимини пасайтириш билан бирга инсулинрезистентликни камайтириш, ёғлар миқдорини меъёрлаш, ортиқча вазни камайтириш хусусиятига ҳам эга экани кўрсатилди. Бу препаратлар симпатик нерв тизими фаоллигини камайтириш билан бирга, альфа 3 рецепторларга таъсир қилиш йўли билан адипоцитлар секрециясини меъёрлаш орқали инсулинрезистентликни бартараф қилиб, юқоридаги натижаларга олиб келади. Инсулинрезистентликнинг асосий патогенетик тизимларига таъсири туфайли бу гуруҳ дори воситалари инсулинрезистентликда, айниқса енгил ва ўрта даражада гипертензияси ва ортиқча вазни бўлган беморларда патогенетик даволаш усули сифатида қўлланилади.

3. Симптоматик даволаш. Метаболик синдромда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари томонидан қатор ўзгаришлар кузатилгани ва

бу ўзгаришлар ўта намоен бўлган ҳолда организмга ноҳўя таъсири ва асоратлар хавфи туфайли метаболик синдромда симптоматик даволаш усуллари ҳам қўлланилади. Бу даволаш гиперлипидемияга ва гипертензияга қарши қаратилган. Гипертензияга қарши қаратилган симптоматик даво гиперинсулинемияни чақирувчи асосий сабаб инсулинрезистентликни камайтириш билан бирга гипотензив препаратлар тавсиялашни ўз ичига олади. Гипотензив препаратлардан ангиотензин ўзгартирувчи фермент ингибиторлари таъсир механизми инсулинрезистентликни камайтириш билан кечиши муносабати билан бу гуруҳ препаратларни метаболик синдромда гипертензияда қўллаш маъқулдир. Албатта гиперинсулинемия натижасида гипернатриемиянинг кучайиши гипертензияни даволашда натрий ҳайдовчи диуретикларни (фуросемидиндап) буюришни асослайди. Гипертензия томир асоратлари хавфини 3-10 баравар орттириши сабабли унга қарши курашиш метаболик синдромни даволашда ва профилактикасида муҳим ўрин тугади. Гиперлипидемияни камайтиришда ҳам ЛПВП ни кўпайтравчи ва ЛПНП ни камайтирувчи препаратлар (липримар вазилин) қўлланилади. ЛПНП ортиши атеросклерозни асоратларни кучайтириши сабабли гиперлипидемияни бартараф қилиш метаболик синдромда муҳимдир.

Ҳозирги кунда инсулинрезистентликни бартараф қилишда янги препаратлар ишлаб чиқиш долзарб масалалардан бўлиб, бу борада инсулин рецептори тирозинкиназасини фаоллаштирувчи, протеинфосфатазани ингибирловчи, I I дезоксигидрокистероид дегидрогеназани ингибирловчи препаратлар тажриба синовлардан ўтказилмоқда.

5-БОБ. БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИ

5.1. Болаларда буйрак усти безларининг сурункали этишмовчилиги

Буйрак усти безлари (БУБ) мураккаб тузилишга эга бўлган ички секреция безлари ҳисобланиб, кўп қиррали, ўта махсуслашган ва-зифаларни бажаради. БУБ буйракларнинг юқори қутбида, XI-XII кўкрак умуртқалари сатҳида, қорин бўшлиғи орти - паранефрал клечаткада жойлашган. Ўнг БУБ чапига қараганда бироз кичикроқ бўлиб учбурчак шаклга эга, чап БУБ — ярим ойсимон шаклга эга. Ўнг БУБнинг пастки ва олдинги юзаси, чап БУБ эса юқориги ва олдинги юзаси қорин пардаси (брюшина) билан қопланган. Ўнг БУБ V. portae Inferior га яқин жойлашган бўлиб, безнинг марказий венаси айнан шу венага келиб тушади. Чап БУБ нинг марказий венаси эса олдин буйрак венасига ва у орқали пастки дарвоза венасига келиб қўшилади. Аксарият ҳолларда БУБ лари марказий артерияга эга эмас, яъни у сочма типда бўлиб капиллярсимон тарзда қон билан таъминланади. Баъзи маълумотларига кўра БУБ 15-20 тагача артериолалар орқали қон билан таъминланиб уларнинг оғирлиги 4-7 г ни ташкил қилади. Ўлчамлари эса вертикал 3-6 см, кундаланг 3- см, қалинлиги (оля-орқа) 4-6 см дан иборат. БУБ лари сарғиш ёки жигаранг бўлади.

БУБ да 2 та қисм тафовут этилади — марказий ва пўстлоқ қаватлари. Пўстлоқ қавати безнинг 2/3 қисмини ташкил этиб, ўз навбатида 1 коптокчасимон, 2 тутамсимон, ва 3 тўрсимон қаватлардан иборат. Пўстлоқ қисмда икки турдаги ҳужайралар - оч ва тўқ ҳужайралар тафовут этилади. Оч ҳужайралар функционал фаол ҳисобланиб уларнинг сони кўп бўлиб, у таркибида ёғ томчилари (нейтрал ёғлар, эркин холестерин ёки холестерин эфирлари) кўп миқдорда бўлиб, улар стероид гормонлар синтезида ҳам ашё сифатида ишлатилади. Тўқ ҳужайраларда бундай ёғ томчилари йўқ, улар аскорбин кислотаси, пигментлар, кетостероидлар мавжуд. Тўқ ҳужайралар организмнинг эҳтиёжига қараб оч ҳужайраларга ўтиши ва шу билан фаоллашиши мумкин. БУБ марказий қисмида яна бир турдаги ҳужай-

ралар хромаффин тузлари ёрдамида интенсив бўялиши туфайли ушбу ном билан юритилади.

БУБ организмда стероид гормонлар синтез қилувчи асосий жуфт аъзо бўлиб, ҳозирги пайтда буларда ҳосил бўлувчи 50 дан ортиқ стероид гормон ҳосил бўлиши аниқланган. Коптокчали қаватда минералокортикоид гормонлар (альдостерон, дезоксикортикостерон ва бошқалар), тутамсимон қаватда глюкокортикоидлар (кортикостерон, гидрокортизон ва бошқалар) ва тур қаватда жинсий гормонлар (андростероидлар ва оз миқдорда эстроген гормонлари) ишлаб чиқарилади. Ушбу қаватларнинг зарарланиши бир-биридан тубдан фарқ қиладиган патологик ўзгаришларга, яъни касалликнинг келиб чиқишига олиб келади. Бундай патологик ҳолатларнинг баъзи бирларини қўриб чиқамиз.

Буйрак усти безлари сурункали етишмовчилиги нисбатан камроқ учрайди ва бу ҳусусда 1855 йилда инглиз врачлари Томас Аддисон ўзининг “Буйрак усти безлари пўстлоқ қавати касалликларида маҳаллий ўзгаришлар таъсири” монографиясида баён этган. Ушбу рисолада касаллик манзараси, келиб чиқиш жараёни кенг қамровда ўз ифодасини топган. Шу йилдан бошлаб буйрак усти безларини текширишда янги эра бошланди десак муболаға бўлмайди.

Буйрак усти безлари сурункали етишмовчи ёки Аддисон касаллиги ўзининг келиб чиқиш сабабларига кўра уч ҳил бўлиши мумкин:

- 1) бирламчи;
- 2) иккиламчи;
- 3) учламчи.

Касалликнинг бирламчи турида шикастланиш буйрак усти безларида бўлиб, унда асосан кортикостероидлар синтези бузилади.

Касаллик иккиламчи турида шикастланиш гипофизда бўлиб, АКТГ гормонининг етарли ишлаб чиқарилмаслиги билан таърифланади. Касалликнинг учламчи тури эса гипоталамик соҳанинг зарарланиши ва кортикотропин рилизинг гормон синтезининг бузилиши билан боғлиқ бўлади.

Келиб чиқиш сабаблари (этиологияси)

Касалликнинг бирламчи турида кўпинча аутоиммун адреналитга олиб бўлади. Аутоиммун адреналит турли омиллар натижасида, яъни микотик инфекция, цитомегаловирус ёки ОИТС адреналити ривожланиши мумкин. Баъзан БУБ вена ва артериялари тромбози бунга сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабли бугунги кунда чет элларда

буйрак усти беzi етишмовчилигини “Аутоиммун Аддисон касаллиги” деб номлашади.

Буйрак усти безлари ўсмалари жарроҳлик йўли билан олиб ташлангандан кейин, яъни адреналэктомиядан кейин ҳам бу ҳолат пайдо бўлиши мумкин.

Беморларда буйрак усти безлари (БУБ) тўқимасига қарши ауто-таначалар топилган. Касаллик генетик тарзда ҳам насл суради ва унинг оилавий турлари ҳам тафовут қилинади, шу жумладан эгизакларда ҳам. БУБ тўқимасига қарши таначалар асосан М-иммуноглобулинлардир. Улар органоспецифик бўлиб, аёлларда кўпроқ учрайди. Иммунорегуляция бузилишида эса Т-хужайраларнинг ўрни муҳим бўлиб, Т-супрессорлар етишмовчилиги ёки Т-хелперлар ва Т-супрессорларнинг ўзаро таъсири бузилиши аутоиммун касалликларга олиб келади. Аутоиммун Аддисон касаллиги сурункали тиреоидит, қандли диабет, гипопаратиреоз каби касалликлар билан бирга учраши мумкин.

1926 йилда Шмидт ёзган синдромда қалқонсимон без, буйрак усти безлари, жинсий безлар аутоиммун касаллиги келтирилган. Бунда гормон ишлаб чиқарувчи тўқималарга қарши агрессия механизми кузатилади.

Баъзи фармакотерапевтик препаратлар кортикостероидлар биосинтезидаги ферментларни стероидлар метоболик клиренсини тезлаш йўли билан тормозлаб қўядилар. Масалан: кетоконазол, аминоглютеמיד, рифампицин, шулар қаторига киради.

Иккиламчи ва учламчи буйрак усти безлари сурункали етишмовчилиги сабаблари

Юқорида қайд этилгандек, иккиламчи буйрак усти беzi етишмовчилигига асосий сабаб гипофизнинг шикастланишидир. Гипофиз оёқчасининг шикастланиши, АКТГ нинг етишмаслиги туғма ва аутоиммун бўлиши мумкин. Турк эғаридаги ўсмалар ёки сут безлари, ўпкадан гипофизга тарқалган ўсмалар (метастатик), ички уйқу артерияси аневризмаси, саркоидоз, гистоплазмоз, бош мия оғир жароҳатлари (гипофиз) қон томирлар ёрилиб кетиши (пангипопитутаризм), ҳаддан кўп қон кетиши (Шихан синдроми), лимфоцитар гипофизит, гипофиз ўсмаларини жарроҳлик йўли билан олиб ташлангач, ёки гипофизнинг ўсмасини нурлар билан даволагандан кейин, баъзи касалликларда глюкокортикоидлар узоқ муддат катта дозада берилиши мана шу патологик жараёнинг келиб чиқишига олиб келади.

Боланинг 3 ёшгача бўлган даврида эса асосан ўткир юқумли касалликлар, менингококк ва стафилакокк сепсис, туғиш жароҳатлари, дифтерия ва бошқалар иккиламчи БУБ етишмовчилигига сабаб бўлади. Бундай бемор болаларда буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги ривожланади.

Патогенез

Аддисон касаллигида глюкокортикоид, минералокортикоид ва андрогенлар етишмаслиги организмда модда алмашинувининг барча турлари бузилишига олиб келади. Глюкокортикоидлар етишмаслиги туфайли глюконеогенез жараёни, жигар ва мушак гликогени камаяди ва қонда, тўқималарда глюкоза камайишига олиб келади, глюкозага толерантлик пасаяди.

Беморда кўпинча гипогликемия ҳолати кузатилади. Тўқима ва аъзоларда глюкоза камайиши адинамия, мушак заифлигига олиб келади. Глюкокортикоидлар оқсил синтези ва парчаланашига қатта таъсир кўрсатади (бир вақтнинг ўзида анти катаболик ва катаболик таъсир кўрсатади).

Глюкокортикоидлар синтези камайганда жигарда оқсил синтези пасаяди, андрогенлар етишмаслиги эса анаболик жараёнларни сусайтиради. Шунинг учун беморда тана вазни камаяди, асосан мушак тўқимаси ҳисобга, глюкокортикоидлар тўқималарда суюқлик таъминланиши, организмда суюқлик ажралишига ҳам таъсир этади. Шунинг учун сув билан синамада беморда суюқлик тез ажратиш қобилияти камайган бўлади. Альдостерон етишмаслиги қонда Na ва хлоридлар камайишига, калий ортишига олиб келади.

Клиник манзараси

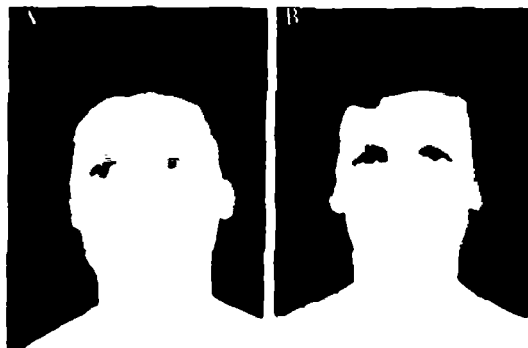
Касаллик клиник манзараси турли-туман белгиларга бой. Кўпинча касаллик секин-асталик билан бошланади, бемор қачон касал бўлганлигини аниқ айтиб беролмайди.

Касалликнинг классик белгилари: Астения, анорексия, кўнгил айниши, қусиш, ич кетиш ёки қабзият, қоринда оғриқлар, озиш, меланодермия, гипотония, бош оғриши, бош айланиши. Тери ва шиллиқ қаватларнинг қорайиши, яъни гиперпигментация терида, шиллиқ қаватларда меланин пигменти тўпланиши билан боғлиқ.

Пигментация оч жигарранг, тўқ жигарранг, ер рангида (бронза), сарғиш ранг ва қорароқ рангда, баъзан қуёшда қорайганга ўхшаш бўлади.

Пигментация кўпинча бемор юзида, бўйнида, қафт чизиқларида, кўкрак бези ареоласида, қўлтиқ остида, ундан ташқари бели ва тиззада ҳам бўлади. Оғиз шиллиқ қаватида (милкда, тилда, лабла-рида) гиперпигментациянинг борлиги кўпинча ишонч билан таш-хис қўйишга ёрдам беради. Пигментация танада (ёйма) баравар тар-қалган бўлиши мумкин, баъзан эса пигментация ва оқ жойлар ҳам бўлиб, ола-була (лейкодерма) бўлади (1, 2-расмлар)

Гипотония ҳам кўп беморларда учрайди. Қон босими жуда пасайиши мумкин: систолик босим - 90 мм Нг, диастолик эса 50 мм Нг дан паст бўлиб, бу альдостерон етишмаслиги билан боғлиқ. Ошқозон-ичакдаги бузилишлар кўп учрайдиган белги-лардир — энг аввал иштаҳа пасайиши, кейин бутунлай йўқоли-ши мумкин, кўнгил айнайди, қусади, қоринда оғриқлар (турли даражада) бўлиб, ич кетиши ёки қабзият кузатилади. Диспеп-тик симптомлар касаллик даражаси оғир эканлигидан далолат-дир. Қориндаги оғриқлар ўткир аппендицит, холецистит ёки ош-



1-расм. А-аддисон касаллиги ва В-даволангандан кейин



қозон ярасини эслата-ди. Беморда қуруқла-ниш, капилляр спазми, электролит баланси бу-зилиши туфайли, ош-қозон ичак тизими бу-зилиши асосан, гидро-кортизон, қисман аль-достерон етишмаслигига боғлиқ, сурункали ги-поацид гастрит, ун икки бармоқли ичак ёки ош-қозон яраси ёки ошқо-зон ичак тизимида кўп яралар бўлиши кузати-лади. Астенция яъни, дам олишдан кейин тиклан-майдиغان мушаклар за-ифлиги, жисмоний ва рухий бўшашишлик ха-рактерлидир. Турлича мушаклар заифлиги, озиш барча беморларда кузатилади.

кузатилиш аломатлари ҳам учраб туради. Маълумки, ИККдаги нишон без-буйрак усти безлари олиб ташлангандан сўнг гипоталамо-гипофизар-адренал ўқнинг «тескари боғланиш» принципига асосан гипофиз аденомаси секретцияси яна ҳам кучайиб, кортикотроф ҳужайралар трансформацияланиб малигнизацияга учрайди. АКТГ миқдори ҳаддан зиёд ошиб меланоцитстимулловчи гормон секретциясини кучайтиргани сабаб тери қоғламаларининг гиперпигментациясига, яъни қорайиб кетишига, гипофиз безининг катталашуви ҳисобига- гипопитуитаризм ва кўрув ўткирлигининг пасайишига олиб келади.

Ушбу асоратнинг олдини олиш ёки уни минималлаштириш мақсадида операциядан кейин буйрак усти бези натив тўқимаси ауто-трансплантацияси қилинади (Болаларда буйрак уст бези сурункали етишмовчилиги маърузасининг даволаш қисмига қаранг).

Буйрак усти бези аденомаларида эса аденомэктомиядан сўнг буйрак уст бези фаолияти тўлиқ тикланади. Жарроҳлик усулидан сўнг кортизол ёки глюкокортикоидлар билан доимий даволаш ишлари олиб борилади. Буйрак уст бези — карциномасида жарроҳлик усулидан сўнг адреналитиклар берилади (Хлодитан, метитан, лизодрен). Бу препаратлар дозаси кунига 6 мгдан ошмаслиги лозимдир. Бундан ташқари бу препарат ёғда эрийдиган бўлиб, кўнгил айнигади, қустиради, атаксия ҳолатларига сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабли мия фаолияти бузилиши бор беморларда ушбу препаратлар қўлланилмайди ёки тегишли эҳтиёт чоралари кўрилади.

Нур билан даволаш бугунги кунда жарроҳлик ва медикаментоз даво усуллари билан бир қаторда ўтказилади. Асосан 45-50 гр (15-25 сеанс) миқдоридаги рентгенотерапия ва гамматерапия, ҳамда 80-100 гр атрофидаги протонотерапия (1 сеанс) ўтказилиши ҳам мақсадга мувофиқдир. Нур билан даволашда фермент блокаторлари гуруҳига мансуб метирапон препарати билан биргаликда ўтказиш тавсия қилинади. Бу препарат кортизол гидроксизациясини блоклар, қонда кортизол миқдорини камайтиради. Кортизол миқдорини 300-400 ммоль/л да ушлаб туриш учун метирапон дозаси суткада 250 мгдан 1 гр гача буюрилади.

Иценко — Кушинг касаллиги бор бемор болаларда рентгенотерапияга сезувчанлик юқори бўлиб, медикаментоз терапия билан биргаликда ўтказиш шартдир.

Иценко-Кушинг касаллигида медикаментоз даво асосан симптоматик мақсадларда ўтказилади. Симптоматик даво чоралари касалликнинг асосий синдромлари- артериал гипертензия, модда алмашинуви бузилиши, мия ичи босимининг ошиши, кальций ўрин-

босар терапияси ва ҳоказоларга қаратилган. Бундай беморларга жарроҳлик ёки нур билан даволашдан олдин тайёрловчи даво ўтказилади. Бу борада дегидратацион терапия сифатида, тиббий глисерин, магнезий сульфати ҳамда диуретик дори воситалари кенг қўлланилади. Шу ўринда индапани (индапамид гемигидрат 2,5мг PRO.MED.CS Прага) ҳам гипотензив дори сифатида, ҳам мия ичи босимини туширишда самарали ёрдам берадиган восита сифатида қўллаш тавсия қилинади. Индап кунига 1 марта овқатдан кейин 2-3 ой давомида, кўрсатмаларга қараб 6-12 ойгача ҳам қўлланилади.

Агар қондаги кортизол миқдори ва артериал қон босим ҳаддан зиёд юқори бўлса бундай беморлар жарроҳликдан олдин метирацион ҳамда гипотензив даво воситалари ёрдамида 1 ой давомида тайёрланишлари лозим.

Ҳамма ҳолатларда ҳам кортизол миқдорининг мукамал мониторинги лозимдир.

Т-чизма

Қуйида Иценко-Кушинг синдроми ва касаллигининг клиник белгилари



5.3. Буйрак усти безларининг ўсмалари

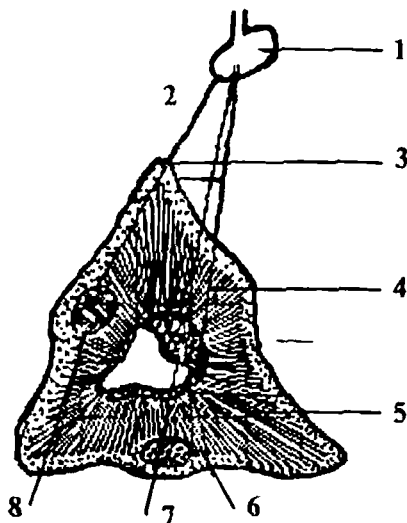
Адренкортикал ўсмалар, БУБ энг кўп тарқалган ўсмалардан бири бўлсада кам ҳоллардагина эндокрин бузилишлар билан кечали (гиперкортицизм, гиперандрогенизм ёки гиперэстрогенизм каби биринчи гиперальдостеронизм), ва таҳминан 1%да ёмон сифатли ҳисобланади (1-чизма). Кейинги йилларда, БУБ онкогенезига тааллуқли, баъзи молекуляр ва ҳужайравий механизмлар аниқланган. Натижада, ҳужайралараро алоқалардаги ўзгаришлар, ўсиш омиллари ва цитокинларнинг маҳаллий келиб чиқиши ва буйрак усти безининг ўсма ҳужайраларидаги жойидан кўчган рецепторларининг аберрант ифодаланишлари — буйрак усти бези ҳужайраларининг ўсиши, гиперплазия, ўсманинг шаклланиши ва гормоннинг мустақил ажралиб чиқарилишига сабаб бўлади. Бундан ташқари генетик ва хромосома бузилишлар, бир неча хромосома локуслари ва р53, р57 даги генетик кодлаш, ҳамда ИМУО II нинг, буйрак усти безлари ўсмаларида роли ҳам кўрсатилган ва буйрак усти безлари ўсмалари билан боғлиқ бўлган бир неча оилавий синдромларда хромосомалар маркерлари аниқланган: уларга MEN-1 тури учун ва глюкокортикоид билан даволанадиган гиперальдостеронизмни чақирувчи гибридли генлар киради. Бугунги кунда бу оғир ҳасталиклар эндокрин синовлар ва визуал муолажалар алгоритмлари мавжуд сабабларини тасдиқлаш ва фарқлаш, рентгеноскопия маълумотларини кодлаш учун. Визуализациянинг компьютер ёрдамида такомиллаштирилган радиологик ва магнит-резонансли усуллари, шунингдек катетерлаштириш, буйрак усти безлари ўсмалари жойини аниқлаш, яхши сифатли ва ёмон сифатли ўсмалар ёки фаол ва нофаол тугунлар орасидаги фарқни билиш учун фойдалидир. Ниҳоят, умумий жарроҳликнинг кам шикастлайдиган такомиллаштирилган усул — буйрак усти безларини лапароскопик олиб ташлаш усулини — буйрак усти бези ўсмаларини олиб ташлаш — асосий деб белгиланган, жарроҳликнинг бу тури — касалхонада энг қисқа вақт бўлиш, ўсманинг вақтли, унча ривожланмаган даврида олиб ташлаш ва қисқа вақт ичида соғайиш имконини беради.

Буйрак уст бези тузилиши ва ўсмалари топикаси

1-чизма

Буйрак усти безларининг гормонал ўсмалари ва синдромлар чизмаси

1. Гипофиз
2. Адrenокортикотроп гормон (АКТГ)
3. Коптоксимон зона – минералокортикоидлар – (альдостерон)
4. Тутамли зона – глюкокортикоидлар – (кортизол)
5. Тўрсимон зона – андрогенлар ва эстрогенлар
6. Адreno-генитал синдром (АГС)
7. Конн синдроми
8. Иценко-Кушинг синдроми



Олдинги кўп сонли аутопсиялар ва яқин орада ўтказилган, визуализациянинг сезувчан компьютерлаштирилган усулларини қўлланилиши асосида шу нарса аниқланганки, 50 ёшдан ошган ҳар 100 кишининг 3 тасида буйрак усти бези тугунчалари бор. Бу тугунларнинг аксарияти яхши сифатли ва кам гормон ажратади. Шунинг учун шифокор-клиницистлар одатда, тасодифан аниқланган буйрак усти бези ўсмалари билан солиштиришлари, ва уларнинг биологияси ва бошқарилиши тўғрисидаги маълумотларни билишлари лозим.

Асосий молекуляр ва цитобиологик маълумотлар, шу жумладан хужайралараро алоқа, ўсиш омиллари, цитокинлар ва хужайра мембранаси рецепторининг абберант ифодаланиши ролини тушунчаси ва ген билан боғлиқ бўлган кашфиётлар, буйрак усти бези ўсмаси биологиясини англашда муҳим роль ўйнайди. Бу ерда биз, адrenокортикал онкогенезнинг янги жиҳатлари ва уларнинг клиник аҳамиятини келтирмоқдамиз. Биз, шунингдек буйрак усти бези ўсмаларини ташхислаш ва назорат қилишдаги яқинда қўлга киритилган ютуқларни ҳам умумлаштирамиз.

Ташхис ва даволаш стратегиясининг янги ютуқлари

Катталарда буйрак усти бези ўсмалари, адренкортикал ўсмалари – феохромоцитома, ганглионейрома, киста, миелолиптома, аденолипомалар ва бошқа метастазлардан фарқ қилади. Бирламчи адренкортикал ўсмалар, яхши сифатли ва ёмон сифатли деб таснифланади.

Кўшимча пўстлоқ туғуни, ўчоқли гиперплазия ва асл аденомалар ўртасидаги кучли фарқданишни ҳар доим ҳам аниқлаб бўлмайди. Ўсмаларнинг аксарияти яхши сифатли, ҳеч қандай эндокрин симптомлар чақирмайдиган, нофаол туғунлардир. Аутопсия, ҳамда ўсма кўндаланг кесимни ўрганиш кўрсатишича бу “ножўя эпизодлар” ёш ўтган сари аста-секин кўпаяди ва 50 ёшдан ошгач 3% дан 7% гача ҳолларда учрайди. БУБ ўсмаларининг деярли 5% дан 8% гача – стероид ажратувчи аденомалар бўлиб, улар гиперальдостеронизм (Конн синдроми) ёки бирламчи гиперкортицизмни (Кушинг синдроми) чақиради. Альдостерон ажратувчи аденомалар энг кам учрайдиган тури бўлиб, артериал гипертензияси бўлган беморларнинг 0,7% дан 2,2% да аниқланган. Кортизол ажратувчи неоплазмалар Кушинг синдромининг 15% дан 20% гача бўлган ҳолларига жавобгар; қолганларига, кортикотропин ажратувчи гипофизар ёки эктопик ўсмалар сабабчи бўлади. Адренкортикал ўсмалар камданкам учрайди, бироқ улар кўпинча ёмон сифатли ҳисобланадилар. Улар саратон барча ҳолларининг 0,05% дан 0,2% ни ташкил қилади, ҳамда ҳар йили деярли бир миллионга 1,7% ни янги аниқланган ҳолатлар ташкил қилади. АКТГ боғлиқ Иценко-Кушинг касаллиги, кортикостерома ва эктопик АКТГ синдромининг солиштирма - ташхис кўрсаткичлар 1-жадвал да кўрсатилган.

1-жадвал

АКТГ-боғлиқ Иценко-Кушинг касаллиги, кортикостерома ва эктопик АКТГ синдромининг солиштирма – ташхис кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Иценко-кушингга касаллиги (гипофиз ўсмаси)	Иценко-кушинг синдроми (буйрак уст бези ўсмаси)	Эктопик АКТГ синдроми
1. Қонда кортикотропин миқдори (А ТГ)	Кўпайган	Камайган	Кўпайган
2. Қонда кортизол миқдори	Кўпайган	Кўпайган	Кўпайган

3. Суткалик пешобда 17 S экскрецияси	Ошган	Ошган	Ошган
4. А ТГ ва кортизол- нинг сутка мобайни- да секреция ритми	Йўқолган	Йўқолган	Йўқолган
5. Турк эгари ҳажмлари	Микроаденома катталашган (N > 1,5x1,2см)	Ўзгармаган	Ўзгармаган
6. Гипофизнинг компьютер томограммаси	Гипофизда микроаденома кузатилади	Ўзгармаган	
7. Буйрак усти безларнинг компьютер томограммаси	Икки БУБ ҳажмлари катталашган (гиперплазия)	Ўсма ривож- ланган буйрак усти бези катта- лашган, иккин- чиси ҳажми кичиклашган	Икки БУБ ҳажмлари катталашган
8. Буйрак усити без- ларининг оксис- упраренографияси	Икки БУБ ҳажмлари катталашган (гиперплазия)	Ўсма ривож- ланган буйрак усти бези катта- лашган, иккин- чиси ҳажми кичиклашган	Икки БУБ ҳажмлари катталашган
9. Лиддл синомаси	Манфий	Манфий	Манфий

Альдостерома

Альдостерон ажратувчи аденомалар одатда артериал гипертензия ва гипокалиемия (ёки гипокалиемиясиз) билан бирга кечади. Альдостерон ажратувчи аденомаларда скрининг синови — гипертензияни баҳолаш ва зардобдаги калийни аниқлашни ўз ичига олади. Гипертензия ва гипоклисемиянинг бирга кечиши бирламчи гиперальдостеронизмни 50% ҳолатларда башорат қилиб беради. Эндокрин синама, плазмадаги альдостеронни, ренин фаоллигини ва сийдикдаги альдостероннинг бир кун давомида ажралишини ўлчаш киради. Замонавий икки томонлама иммунорадиометрик таҳлиллар билан, ренинни бевосита аниқлаш натижалари, плазмадаги ренин фаоллиги сингари қимматли ва ишончли эканлиги билинади. Плазмадаги альдостероннинг плазмадаги ренин фаоллигига нисбати 20 ёки ундан юқори бўлиши (беморнинг вертикал ҳолатида ўлчанганда) альдостерон-ажратувчи ўсма борлигидан далолат беради. Бу синовнинг принципи

шундан иборатки, альдостерон ажралишининг ошиши билан, натрий ушланиши туфайли плазмадаги ренин фаоллиги пасайиши керак.

Эрта қўлланилган плазмадаги калийни аниқлаш, эҳтимол, гипертензиядаги бирламчи гиперальдостеронизмнинг рол таъсирида ўтказилган бўлиши мумкин. Физиологик эритмани юборишда қўлланилган эрта текшириш, скрининг синов сингари, гипертензияси бўлган 1036 бемордан 2,2%да бирламчи гиперальдостеронизм аниқланган. Шунга қарамадан, плазмадаги альдостероннинг плазмадаги ренин фаоллигига бўлган нисбатини қўллаган кичик текширувлар, бирламчи гиперальдостеронизм ҳолатларининг “эссенциал гипертензиялар” гуруҳидаги 10%га яқин миқдорни ташкил қилишидан далолат беради. Бирламчи гиперальдостеронизм аксарият ҳолларда ўрта ёшдаги одамларда таниқсланади ва у эркакларга нисбатан (36%) аёлларда кўпроқ (64%) кузатилди.

Дори ва буйрак шикастларида иккаласи, альдостероннинг ренинга нисбатини ўрганувчи синовда ташхислашнинг ишончилигига ҳалақит беради. а-адреноресептор блокаторлари ва дигидропиридин кальций канали блокаторларини истеъмол қилиш, синовдан 2 ҳафта олдин бекор қилиниши лозим. Спиринолактон ва сиртмоқ диуретиклари иккиламчи гиперальдостеронизмни чақиради, шунинг учун, синов ўтказишдан 6 ҳафта олдин улар ҳам бекор қилинишлари даркор. Диеттаэзм, дигидропиридин кальций каналини блокатори бўлмагани учун, бирламчи гиперальдостеронизмда қон боғимини назорат қилиш учун, синов давомида қўлланилиши мумкин.

Скрининг давомида олинган ижобий натижадан кейин, синов альдостерон ажралишининг мустақиллигини тасдиқлаши, ҳамда беморда, жарроҳлик ёки дори билан даволанадиган альдостерон-ажратувчи аденома борлигини, ёки дори билан даволашни талаб қилувчи идиопатик гиперальдостеронизм борлигини аниқлаши лозим.

Одатда, альдостероннинг мустақил ажралиши, физиологик эритмани юбориш синови билан тасдиқланади. Альтернатив синов, ичкисладиган тузли синама давомида 24-соатли сийдик билан альдостерон ажралиши ва флудрокортизон синамаси киради. Бу синовларнинг мақсади, альдостерон ажралиши бостирилишини камчилиги томир ичидаги ҳажмли кенгайиши билан, альдостерон ажралишининг мустақиллигини кўрсатишдир. Суюқлик кўпайиши ва гипокалиемия беморларда хавfli белги деб ҳисобланади.

Физиологик эритмани қўйиш синовидан кейин альдостерон-ренин нисбатининг 20 дан ошиши, плазмадаги альдостерон миқдорининг 277.4 пмоль/д га ошиши, ёки ичкисладиган тузли синамадан ке-

йин сийдик билан альдостерон ажралиш миқдорининг 27,7 дан 38,8 нмоль/л га ошиши, бирламчи гиперальдостеронизм ташҳисини тасдиқлайди. Альдостерон ажратувчи аденома ва бирламчи гиперальдостеронизмнинг бошқа шакллари орасидаги фарқлаш, тундаги ҳордиқдан кейинги постурал синов, ҳамда эрталабки плазмадаги альдостерон ва ренин фаоллигини аниқлаш — дастлабки ҳолатда ва 2 соат юргандан кейин ўтказилади. Бирламчи гиперальдостеронизмда, кўпинча альдостерон миқдори ошган бўлади, бироқ альдостерон ажратувчи аденомаси бўлган беморларда одатда альдостерон миқдори пасайган бўлади. Ташҳиснинг нишончилиги 85% ҳолларда постурал синовда таъкидланган. Альдостерон ажратувчи аденомаси бўлган беморларда 18-гидроксикортикостерон миқдори ошган (>2.76 нмоль/л) ва бирламчи гиперальдостеронизми бўлган беморларда — камайган бўлади.

Глюкокортикоидли-даволадиган альдостеронизм, 4-кунлик дексметазонли синама билан ташҳисланиши мумкин (0, 5 мг ичилди ҳар 6 соатда). Бевосита генетик синовга ўхшаш, бу синов глюкокортикоидли-даволадиган альдостеронизмни ташҳислашда 92% таъсирчан ва 100% ўзига хос бўлиб ҳисобланади. Ҳозирги кунда, глюкокортикоидли-даволадиган альдостеронизм туфайли келиб чиққан гибридланган ген мутацияси, Саузерн-блотнинг бўлган беморларнинг кўпчилигида ёки полимераза узун занжири реакциясининг техникаси ёрдамида аниқланиши мумкин.

Кортизол-ажратувчи аденомалар ёки АКТГга боғлиқ бўлмаган Кушинг синдроми

Касалликнинг клиник манзараси АКТГ-боғлиқ Кушинг касаллиги касаллиги клиник манзараси каби кечади (юқориги бобда). Аммо касалликнинг негизида буйрак усти безидаги кортизол секреция қилувчи аденоманинг-кортикостероманинг актив гормонал фаолияти билан бевосита боғлиқдир. Кортизол-ажратувчи аденомалар учун, бир неча лаборатор текширувлари, кучли ифодаланган глюкокортикоид секрециясини аниқлаш ёки тасдиқлаш, ҳамда беморларни мониторингдан ўтказишда фойдалидир. Яхши диагностика тадқиқот — бир марталик тунги дексметазонли синамадир (1мг миқдорида). Бироқ гиперкортицизм, сийдикдаги эркин кортизолнинг 24-соатли ажралишини ўлчашда, янада яхши аниқланади. Кушинг синдроми бўлган 90% дан ортиқ беморларда, сийдикдаги эркин кортизолнинг 24-соатли ажралишини ўлчашда, 551,8 нмоль/сут дан юқори кўрсаткичга эга бўлади (меъёрадаги диапазон 55,2 дан

275. 9 нмоль/сут гача). Кушинг синдроми ташҳисини тасдиқлаш ва сохта Кушинг ҳолатига имкон бермаслик учун, КРГ-дексаметазон қўшма синамаси, сезувчанлиги ва ўзига хослиги билан 100% гача ишончлидир. Бу синама, сохта Кушинг ҳолатида ортиқча кортизолнинг дексаметазон билан бостирилиши, ва гипофизнинг КРГга реакцияси камайиши жиҳатига асосланган.

Плазма кортизоли концентрациясини параллел ошиши билан боғлиқ плазмадаги кортикотропиннинг паст миқдори, буйрак усти бези фаолиятининг мустақиллигини кўрсатади. Бир неча динамик эндокрин синамалар, адренал Кушинг синдромини кортикотропинга тобе шаклларида фарқлайди. Бу синамаларга, дексаметазоннинг юқори миқдори билан бостириш синамаси ва КРГ кўзғатувчи синама киради, уларнинг иккаласи ҳам: 1) бирламчи адренал Кушинг синдроми ёки эктопик кортикотропин синдромидаги кортизол ажралиши камайишининг дексаметазон ва КРГ га реакцияси ва 2) бирламчи адренал Кушинг синдромидаги плазма кортикотропинининг паст ёки оз бўлган миқдори билан боғлиқ. Кушинг синдромининг кортикотропинга тобе шакллари орасида фарқланиш, пастки retrosal sinus ни икки томонлама катетеризациясини талаб қилиши мумкин — кортикотропин концентрациясининг марказий ва периферик кўрсаткичларини ўлчаш учун.

Буйрак усти бези саратони

Буйрак усти бези саратони аксарият ҳолларда катта ўлчамли, гормонал фаол ўсмалар бўлиб, кортизол ёки адренал андрогенларни жуда кўп миқдорида ажратади, шу жумладан дегидроэпиандростерон ва унинг сульфатини ҳам. Умуман, адреналкортикал карциномалар биосинтезнинг бир неча нуқсонли стероид ферментларига эга, улар ферментли блокларга хос, стероиднинг олдинги шакллари миқдорининг ошиши билан вужудга келган. Феминизация ёки гиперальдостеронизм, плазмадаги эстрадиол ёки эстрон миқдорининг ошиши, альдостеронни, 11-диоксикортикостерон ёки кортикостероннинг ўлчаниши билан тасдиқланиши мумкин.

Тасодифий аниқланган адренал тутунлар ёки адренал инцеденталомалар

Тасодифий аниқланган буйрак усти бези ўсмаларини аниқлаш ва уларни назорат қилиш борасида кенг миқёсдаги таклифлар мав-

жуд. Ұзимизнинг тажрибамиз ва кўп томонлама тадқиқотлар асосида, биз қуйидаги ташҳислаш усулини таклиф қиламиз: агар симптомлар кузатилмаган беморда визуал усулда диаметри 1 см дан катта бўлган буйрак усти ўсмаси аниқланган бўлса, биокимёвий текшируви нофаол гормонларни кўп ажратувчи синдромларда ўтказилиши керак, шу жумладан гиперальдостеронизм, гиперкортицизм, феохромоцитома, гиперандрогенизм ва гиперэстрогенизмда. Ҳар қандай альдостерон-ишлаб чиқарувчи аденомада скрининг билан бирга зардобдаги калий миқдори ҳам текширилиши лозим. Кортизол-ажратувчи ўсмада тунги Имгли дексаметазон синамаси ўтказилиши мумкин. Бу натижаларни ва клиник белгиларни ҳисобга олиб, альдостерон-ажратувчи аденома ёки Кушинг синдромида кейинги ташҳислаш усуллари қуйидаги алгоритм бўйича ўтиши лозим. Дегидроэпиандростерон сульфати миқдорининг ошиши, буйрак усти бези карциномаси бўлган беморларда кузатилиши ва скрининг учун фойдали бўлиши мумкин. Феохромоцитоманинг ўзига хос клиник белгилари, шу жумладан унча кучли бўлмаган бош оғриқлари, терлаш ва тез-тез юрак уриши бўлмаслиги мумкин. Потенциал тарзда аниқланмаган феохромоцитоманинг ҳаёт учун хавfli кечиши, плазмадаги метанефрин миқдорини ёки катехоламинларни сийдикдаги суткалик миқдорини аниқлаш скринингини қўлланилишини талаб қилади.

Визуал текшириш усуллари

Адренал неоплазма ташҳиси компьютер томографиясида (КТ) ёки магнит резонанс томографиясида (МРТ) адренал ҳосила аниқланишига боғлиқ. Меърий ва бемор буйрак усти безлари КТ да яхши кўринади, агар ретроперитонеал бўшлиғида ёғ тўқимаси билан ўралган бўлса. КТ неоплазмалар катталиги, гомогенлиги, кальцификация белгилари, некроз соҳалари, маҳаллий ўсиб кириш даражалари ҳақида ахборот билан таъминлайди, ва шу билан неоплазмаларнинг потенциал ёмон сифатлилиги ва резектабеллиги ҳақида қарор қабул қилишга ёрдам беради. Буйрак усти безининг 10 мм ли кичик ҳосилалари КТ орқали осон аниқланади, болаларда ретроперитонеал ёғнинг нисбий камлиги, уларда бу текширув усулининг сезувчанлигини камайтириши мумкин.

Адренал КТ, альдостерон-ажратувчи аденомаларни аниқлашда 70%-80% га таъсирчандир. Ўсмаларнинг катта гуруҳида 1,8 см ўрта катталиқдаги ўсмалар бўлиб, лекин уларнинг 20% ни 1 см дан кичик ўсмалар ташкил қилди. Тасодиф буйрак усти бези ҳолатлари

қари одамларда одатий ҳисобланади: шундай қилиб, адренал КТ кўшимча усул бўлиб, одатда адреналэктомияга юборишда, бошқа тасдиқлайдиган маълумотларсиз қўлланилмайди.

МРТ нинг буйрак усти бези ўсмалари орасида ташҳислашда ва фарқлашда КТ дан ҳам устун бўладими, йўқми, ҳали номаълум. МРТ адренкортикал карциноманинг қон томирларига, айниқса пастки ковак венага, ҳамда адренал ва буйрак веналарига ўсиб киришини кўрсатиши мумкин, шу туфайли ўсманинг томирдаги тромби вужудга келиши мумкин. Бу шунингдек, етарли даражада бирламчи ёмон сифатли адренкортикал ўсмалар, фаолиятсиз аденомалар ва феохромоцитомани фарқлаш, ҳар бир буйрак усти бези ўсмаси ҳар қандай турдаги сигнал жадаллигини, жигарнинг бундай сигналига нисбатан солиштириб аниқлаш мумкин. Бирламчи ёмон сифатли адренкортикал касалликлар Т2 тасвирларда ўртача юқори сигнал жадаллигига, атрофияга учраган аденомалар — жадаллиги паст сигналга, ва феохромоцитомалар — жадаллиги юқори сигналга эга. Синфазали ва синфазасиз МРТ, ножўя буйрак усти бези ҳолатлари ва метастазларини фарқлашда ишончли усул, ҳамда альдостерон-ажратувчи аденомаларни, гиперальдостеронизм ва икки томонлама тугунлари бўлган беморларда аниқлашда фойдали бўлди. Бошқа визуал усуллар, йодохолестерол билан сканлаштириш, венография ва артериография сингари, жуда кам таъкидланмоқда, лекин охириги маълумотларга қараганда, селенохолестерол билан сканлаштириш ёмон сифатлиликини баҳолашда фойдали бўлиши мумкин.

Адренал венали катетеризация танлов усули, бирламчи альдостеронизмни дифференциал ташҳислашда олтин стандарт бўлиб қолади, айниқса, охириги пайтда, бу ҳолатни кичик турдаги баҳолашда қўлланиладиган кўпгина синовлар, ўзгарувчан ва кўпинча яқуний бўлмаган натижаларни таъминлашда, олтин стандарт бўлиб қолади. Буйрак усти бези веналари ва пастки ковак венада альдостерон-кортизол нисбатларини таққослаш, альдостерон гиперсекрециясининг бир-томонлама ёки икки-томонлама манбаларини топиш имконини беради. Латерализация ажратилиши низоли бўлса ҳам, 5:1 ва 10:1 нисбатлари қувватланади.

Даволаш усуллари

Гормон ишлаб чиқарувчи адренкортикал ўсмалар ва гормонал нофаол буйрак усти бези ўсмалари, диаметри 5 см ёки ундан катта бўлган ҳолда, олиб ташланиши лозим, чунки уларнинг ёмон си-

фатли ўсмаларга ўтиши эҳтимоли юқоридир. Даволаш усуллари 2-жадвалда кўрсатилган.

Умумий жарроҳликнинг минимал инвазив соҳасида яқинда ўтказилган тақомиллаштириш, буйрак усти безларини лапароскопик олиб ташлаш усулини — буйрак усти бези ўсмаларини олиб ташлаш — танлов усули қилиб белгилади. Бундай усулнинг имтиёзлари шундан иборатки, у безни минимал жароҳатлар билан аниқ олиб ташлаш имконини беради. Жарроҳликнинг бу турида беморларга касалхонада энг қисқа вақт бўлиш, касалланишнинг энг паст даражаси ва янада тез соғайиш имкониятини беради. Трансперитонеал ва ретроперитонеал усуллар қўлланилиши мумкин, лекин охириги устунроқдир. Ёмон сифатли деб шубҳа қилинаётган ўсмалар оддий трансперитонеал жарроҳлик билан даволаниши лозим.

Альдостерон ишлаб чиқарувчи буйрак усти бези ўсмалари бўлган беморлар, жарроҳликдан олдин қон босими ва калий миқдорини назорат қилиб туришлари керак. Альдостерон ишлаб чиқарувчи аденомали буйрак усти безини бир томонлама олиб ташлаш деярли 70% ҳолларда нормотензия билан тугайди ва кўпчилик ҳолларда қон босими, ҳамда калийнинг олдинги меъёрий миқдорини назорат қилинишини яхшилайди.

Турғун гипертония, гиперальдостеронизмни назорат қилинишига қарамасдан, у билан бирга кечадиган эссенциал гипертония, альдостеронизмнинг узоқ муддатли иккиламчи томир асоратлари, ёки камдан-кам бошқа сабаб — иккиламчи гипертония туфайли келиб чиқиши мумкин.

Идиопатик гиперальдостеронизм, гипокалисемия ва гипертония бўлган бемор, спиронолактон (100-400 мг/сут) ёки амилорид (5-30 мг/сут) билан назорат қилиниши мумкин, лекин кўшимча гипертонияга қарши агентлар кўпинча зарур бўлади. Глюкокортикоид билан даволанадиган гиперальдостеронизмдаги гипертония дексаметазоннинг физиологик миқдорлари билан назорат қилиниши мумкин.

Кортизол ишлаб чиқарувчи яхши сифатли аденомалар учун танланган даволаш усули — лапароскопик адреналэктомия. Бироқ, буйрак усти бези гиперплазияси ёки ўсмалари патофизиологиясининг тавсифи, охир оқибатда турли хил фармакологик даволардан, альтернатив сифатида фойдаланишга олиб келади. Дори воситалари билан даволаш ютуғи, пептиднинг гастрик тормозланишига тобе бўлган Кушинг синдромли беморларда октреотид ёрдамида гиперкортикализмнинг қисқа муддатли яхшиланиши, ҳамда а-адренергик рецепторига тобе бўлган Кушинг синдромининг пропранолол билан узоқ муддатли назорати билан, намойиш этилган.

импотенция кузатилади. Беморларда депрессия, уйқусизлик ва маниакал ҳолатлар ҳам бўлиши мумкин, ammo касаллик тўғри даволанганда бундай белгилар бағамом йўқолади.

Гиперкортизолизм глюкокогенезни кучайтиради, контринсуляр гормон сифатида глюкоза утилизациясини камайтиради, оқибатда стероид диабет ривожланади.

Шундай қилиб, Иценко — Кушинг синдроми қуйидаги белгилар: акне, ойсимон юз, суякларнинг патологик синиши, стриялар, миопатиялар, уйқусизлик, никтурия, полиурия, аменорея, чанқаш, гирсутизм, остеопороз, кифоз ва умуртқа поғоналарининг компрессион синиши, «буқа бўйин», депрессия, терининг юпқалашуви ҳамда тери остига қон куйилиши билан кечади.

Иценко — Кушинг касаллиги ташхиси босқичлари

Гиперкортизолемиянинг диагностикаси, яъни ташхиси катта аҳамиятга эгадир. Чунки даволанмаган беморларда ўлим ҳолати 5%ни ташкил этади. Бемор кўрувдаги вақтида унинг анамнези, ташқи кўриниши ва оилавий фотосуратлар ташхисга катта ёрдам беради.

Иценко—Кушинг синдромининг ташхиси 2 босқичда амалга оширилади:

Биринчи босқич ИКК ни ИК синдромидан ажратишга қаратилган бўлади. Бунинг учун амбулатор равишда поликлиника шароитида 2—та синама ўтказилади дексаметазон кичик синамаси ва инсулинга нисбатан толерантлик синамалари ўтказилади.

1-синама: Дексаметазон синтетик глюкокортикоид бўлиб, АКТГ секрециясини камайтириш орқали кортизол миқдорини пасайтиради. Шу сабабли дексаметазон 0,5 мг дан ҳар 6 соатда 2 сутка мобайнида (48 соатда) берилади. Нормада кортизол миқдори 2-суткадан кейин 50 нмоль/млгача камаяди. Иценко—Кушинг синдромида эса кортизол миқдори жуда оз камаяди ёки деярли ўзгармайди ва ИК-Кда кортизол миқдори унинг бошланғич кўрсаткичларига нисбатан 50% ва ундан кўпроқ пасаяди.

2-синама: Инсулинга нисбатан толерантлик тест синамаси кортизол реактив ҳолатининг инсулин ёрдамида чақирилган гипогликемияга муносабати бўлганлиги учун қўлланилади. Иценко—Кушинг синдромида инсулинорезистентлик ҳолати кузатилади. Шунинг учун гипогликемия ва нейрогликопения ҳолатлари учун инсулиннинг юқори дозалари лозимдир. Нормада (интравеноз 0,15 бир/кг) инсулин юборилади, 30 минутдан сўнг, гипогликемия юзага келиб, кортизол

миқдори ошади, лекин беморларда бу ҳолат бўлмай, аксинча кортизол миқдори кўтарилмайди, чунки кортизолнинг автоном ўчоқ гиперсекрецияси автоном режимда фаолият кўрсатиб физиологик қайта боғлиқлик қонуниятига бўйсунмайди. Шу сабабли кортизол миқдори ҳам ушбу ҳолатда торлид ҳолатда бўлади ва ўзгармайди. Ушбу синама ИБС ва эпилепсияси бор беморларда ўтказилмайди.

Иккинчи босқичда кортизол секрецияси ритми ўрганилади: кортизол секрецияси максимал даражада эрталаб, минимал кечки соатларда ва кечаси кузатилади. Шунинг учун стационар шароитда беморларда кортизол миқдорини 9:00 да, 18:00 да, 24:00 да аниқланилиши лозим. Гиперкортизодемия ҳолати аниқлангач, унинг сабабларини ўрганиш, яъни ташхис қўйилгандан сўнг гиперсекреция ўчоғини билиш лозим. Бунинг учун яна 3 та синама ўтказилади:

1. Қонда АКТГ миқдорини ўрганиш;
2. Дексаметазон катта синамаси;
3. КРГ синамаси.

АКТГ миқдорини РИА ёки ИФА усулида аниқлаш мумкин. Агарда АКТГ миқдори нормадан паст бўлса, бундай беморларда буйрак усти безларида аденома ва карцинома борлигидан далолат беради. Агар унинг миқдори нормада бўлса, ёки озгина ошса—гипофиз аденомаси ёки кортикотропинома ҳақида, агарда унинг секрецияси ҳаддан зиёд ошиқ бўлса АКТГ ишлаб чиқарувчи эктопик ўчоқ ҳақида ўйлаш лозим.

Катта дексаметазон синамаси: Иценко-Кушинг синдромининг икки ҳил АКТГга тобе ва тобе бўлмаган турларини солиштира ташхис учун қўлланилади. Беморга 2 мгдан дексаметазон ҳар 6 соатда 48 соат мобайнида берилади. Иценко—Кушинг синдромининг АКТГга тобе бўлган турида беморларда кортизол миқдорининг 50% ва ундан ортиқ камаяди, АКТГга боғлиқ бўлмаган, яъни буйрак беши ўсмаларида ёки эктопик ўчоқ бўлган ҳолатларда кортизол миқдорининг сусайиши кузатилмайди.

КРГ синамаси — Иценко—Кушинг синдромида унинг ҳар ҳил турларини тафовут қилиш лозим. Бунинг учун беморга интравеноз 100 мкг КРГ юборилади ва 30, 60 мин. дан кейин АКТГнинг веноз қондаги миқдори аниқланади. Нормада АКТГ миқдорининг бир қадар ошиши, ИКК да унинг ҳаддан зиёд кўпайиши, АКТГ нинг эктопик ўчоғи бор ҳолларда эса, кортикотропиннинг миқдори ўзгармаслиги кузатилади.

Иценко—Кушинг касаллиги диагностикасида ҳозирга қадар қоннинг умумий таҳлили (гемоглобин кўтарилиши, нейтрофиллар оши-

ши, эозинофилларнинг камайиши), электролитлар миқдорига (гипокалиемия ва карбонатлар миқдори ошиши) алоҳида эътибор берилади, чунки АКТГ миқдорининг ошиши буйрак усти безларининг минералокортикоид фаолиятини ҳам кучайтиради ва натижада калий ионларнинг йўқотилиши, буйраклар орқали эса карбонатларнинг кучли реабсорбцияси кузатилади. 10-15% беморларда глюкозага турғунликнинг бузилиши кузатилиб ва стероид диабет пайдо бўлади, шунинг учун қондаги глюкоза миқдорини аниқлаш билан бирга глюкозага турғунликни аниқлаш синамаси муҳим аҳамият касб этади.

Касалликнинг асосий сабабини аниқлаш тўғри даволашнинг гаровидир. Гиперкортицизмнинг сабаби сифатида Иценко–Кушинг касаллиги шубҳаланилса, бирламчи турк эгарининг рентгенографияси ўтказилади. Лекин шуни эсда тутиш лозимки, 10% соғлом одамларда турк эгари ҳажмининг катталашуви кузатилади, шу сабабли аниқ таъхис учун гипоталамус ва гипофиз соҳалари КТ ёки ЯМР текширувлари ўтказилади. Бу текширувлар гипофизнинг анатомик, морфологик ўзгаришларини, ундаги аденоматоз ўзгаришлар, уларнинг зичлиги, гипofизни ўраб турувчи тузилмалар ҳақида тўла маълумот бера олади.

Ҳозирда АКТГ гиперсекрецияси ўчоғини аниқлашда янги усул бош мия тошли синус катетеризацияси кенг қўлланилади, чунки гипофизнинг веноз қон томирлари шу синусга келиб қуйилади. Шунинг учун агар АКТГ секреция қилувчи ўчоқ гипофизда бўлса, бу ҳолда синусдаги қонда АКТГ миқдори юқори даражада бўлади. Агарда Иценко–Кушинг синдроми АКТГ секрецияси қиладиган эктопик ўчоқ туфайли бўлса, ўпка қафасини рентгенологик текшируви ўтказилиши жоизлиги аниқдир. Бундан ташқари, бронхоскопия орқали олинган бронх тўқимаси цитологияси ҳам муҳим аҳамиятга эга. Чунки ИК синдромининг пайдо бўлишида бу ҳолдаги сабаб бронхлар карциномасидир. Кўкрак қафаси ва қорин соҳаси органлари, бронхокарцинома, феохромоцитома ва бошқа ўсмалар КТ орқали аниқланади. Бу ҳолатларда буйрак усти безлари рентген кўринишида нормада бўлиб, агар улар катталашса, «эктопик ўчоқ» ҳақида фикр юритиш лозимдир. Беморларда АКТГ миқдори аниқланмаган ҳолатларда КТ буйрак усти безларининг ўсмаларини кўрсатади. Агар буйрак усти безлари ҳажми ниҳоятда катталашган бўлса, ўсманинг «ёмон сифатлилиги» ҳақида далолат беради.

Қиёсий таъхис

Иценко–Кушинг синдромини таъхис қилиш жуда мураккаб бўлиб, у жуда кўп тиббий муаммолар билан чамбарчас боғланиб

кетган, айниқса, семизлик билан. Семизлик ҳам гирсутизм билан кечиб, ёғ тўқималари андроген секретциясини кучайтиради. Аёлларда семизлик хасталигида оқ стриялар пайдо бўлиб, мушакларда қувватсизлик аломатлари кузатилмайди, кортизол миқдори эса, декса-метазон синамаси билан сусайтирилади.

Депрессия хасталиги бор беморларда ҳам Иценко–Кушинг синдромидаги биохимик ўзгаришлар бўлиб, ammo уларда инсулинга нисбатан толерантлик синамаси нормал бўлади. Жуда кам ҳолатларда эса, алкогольга ружу қўйган инсонларда псевдо-кушингоидга асосланиб ногўри ташхис қўйиш учраб туради. Бунда биохимик ўзгаришлар алкоголь ичишни тўхталгандан сўнг ўз ҳолига қайтади. Ташхис қўйишда биринчи навбатда «эктопик учоқ»ни тафовут қила олиш лозимдир.

Даволаш

Ташхис қўйилгандан сўнг даволаш муолажаларини тез бошлаш лозимдир. Ҳозирда даволашнинг 3 та йўналиши мавжуддир:

- I. Жарроҳлик усули;
- II. Медикаментоз усули;
- III. Нур билан даволаш усули.

Жарроҳлик усули қўйилган мақсадни амалга ошириш йўлидаги 2 нишонга мўлжалланган. Бири — радикал, яъни трансфеноидал аденоектомиа бўлиб, патологик ўчоқнинг тамомила олиб ташланишига қаратилган. Иккинчиси — паллиатив усул, яъни нишон органлар буйрақларнинг икки томонлама олиб ташланиши ҳисобланади.

Энг эффектив радикал жарроҳлик усули бўлиб, гипофиздаги ўсма-трансфеноидал йўл билан олиб ташланади. Бунда операциядан кейинги гипопитуитаризм хавфи деярли бўлмайди, 60-80% га яқин беморларда тамоман эндокрин безлар тикланиб, соғломлашади.

Айрим ҳолларда гипофиз ва гипоталамус томонидан келувчи қўзғалувчи таъсир сусайиши туфайли буйрак усти бези функцияси пасаяди ва аста-секинлик билан ойлар мобайнида тикланади. Шу нуқтаи назардан ўринбосар глюкокортикоид терапия ўтказиш эҳтиёжи туғилиши мумкин.

Билатерал адреналэктомиа усули Иценко–Кушинг касаллигида паллиатив усул бўлиб, асосий даво усуллари ўтказилишига қарши кўрсатмалар ёки медикаментоз терапиянинг ноҳўя таъсирлари бошқа даво чораларида кортизол миқдорининг қийин назоратлашуви бўлганда кенг қўлланилади. Буйрак усти бези икки томонлама олиб ташланганда, табиийки сурункали буйрак усти бези етишмовчилиги ривожланади. Бундай ҳолатларда жарроҳликдан сўнг Нельсон синдроми

Юрак-қон томир тизимида: беморда нафас қисиши, юрак соҳа-сида оғриқлар безовта қилади. Юрак чегаралари торайиб, юрак том-чига ўхшаб қолади: “томчи юрак” белгиси. Аускультатив - юрак тонлари бўғиқ эшитилади. ЭКГ да миокардда диффуз дистрофик ўзгаришлар бўлиб, систола вақти узаяди, ЭКГ вольтажни пасаяди. Юрак ўтказувчанлиги бузилган бўлиб, бўлмача ичи, бўлмача-қорин-ча, ёки қоринча ичи блокада ҳолатлари кузатилиши мумкин. Юрак мушагидаги дистрофик ўзгаришлар калий ва натрий миқдорининг ўзгариши ва гликоген камайиши билан боғлиқ.

Марказий нерв тизимида — апатия, руҳий чарчоқлик, безовта-лик намоён бўлади. Гипотония ва гипогликемия марказий нерв ти-зимига салбий таъсир кўрсатади уйқусизлик, жahlдорлик, хогира пасайиши, оғир ҳолатларда галлюцинация, алаҳсираш — ўткир пси-хозга олиб келади.

Аддисоник криз вақтида оёқ-қўллар чангакланиб, менингеал белгилар пайдо бўлади. Болаларда касаллик бошлангандан 2-3 йил-дан кейин - икки томонлама тетрафалажлик ёки гемипарез, эши-тиш бузилиши, деменция кузатилиши мумкин. Криз вақтида цир-кулятор бузилишлар бош мия ярим шарларида юмшалиш учоғи бўлиши мумкин деб тахмин қилинади. Гемипарез эса бош миёда диффуз демиелинизация билан боғлиқ (асосан бош мия оқ модда-сида лейкодистрофия юз беради). Гистохимик текширувлар шуни кўрсатдики, демиелинизация асосида миелинда липоид-оқсил ком-плекси парчаланиши ётади.

Қон умумий анализи кўрсаткичларида — гемоглобин, эритро-цитлар камайганлиги, нормоцитар анемия бўлиши, баъзида лейко-цитоз, лимфоцитоз ва эозинофилия кузатилади. Қолдиқ азот ва мочевина миқдори айниқса кризисда ортади. Қонда натрий, хло-ридлар миқдори камайиб, калий эса ортади.

Хлоридларнинг пешобда ажралиши кучаяди. Қонда глюкоза, 17 ОКС, кортизол, альдостероннинг миқдори пасаяди, пешобда 17-КС, 17-ОКС миқдори камаяди. ЭКГ — барча тишчалар вольтажни пасайиб, Т тишча манфий бўлиши мумкин.

Клиник турлари: бўлиши мумкин типик ва ноаниқ турлари, “оқ аддисонизм”. Касаллик даражаси уч хил бўлади: энгил, ўрта ва оғир. Касаллик энгил даражасида шикоятлар озроқ бўлиб, бемор аҳволини яхшилаш учун пархез, аскорбин кислотаси ва кўшимча 5-10 грамм ош тузи бериш етарлидир. Гормонларга мухтожлик бўлмайди. Касал-ликнинг ўрта даражасида шикоятлар кўпроқ бўлади, беморнинг ах-волини яхшилаш учун пархез кифоя қилмайди, беморга гормонлар

берилади, фақат 1-2 ойгина гормонларни бермай, танафбус қилиш мумкин. Касаллик оғир даражасида шикоятлари кучайиб, беморда ўта ҳолсизлик, заифлик бўлади, бемор аҳволини яхшилаш учун гормонлар билан доимий даволанишга эҳтиёжли бўлади.

Иккиламчи БУБ етишмовчилиги қуйидаги белгилар билан бирламчи БУБ етишмовчиликдан фарқ қилади:

1. озиш;
2. гипотония;
3. тери ва шиллик қаватларда пигментация бўлмаслиги мумкин;
4. касалликнинг енгил кечиши.

Аддисоник криз

Буйрак усти безлари сурункали етишмовчилигининг ўткир юқумли касалликлар, оғир жисмоний, руҳий, зўриқиш, турли жарроҳлик операциялар, қаттиқ қўрқиш, ҳаяжон, чарчаш, Аддисон касаллигида гормонларни тез камайтириш ёки олиб ташлаш туфайли оғир асорати — аддисоник криз ривожланиши мумкин.

Клиник манзараси: касаллик ҳамма белгилари кучаяди, қуруқланиш, тўхтовчиз қусиш, кўнгил айнаш, ич кетиши, гипотония (60/40 мм Нг). Беморнинг хуши ўзгариб, муздек терлайди, тана ҳарорати пасаяди ёки баланд кўтарилиб, кетиши мумкин.

Текширувда: гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, колдик азот ва мочевина миқдорининг ошиб кетиши.

Солиштирма ташхис

Ташхис қўйишда беморнинг миллати, яшаш ва туғилган жойини ҳисобга олиш керак, масалан, Африка, Хиндистон халқи, ундан ташқари баъзан қуёшдан қорайиши бўлганлигини билишимиз керак. БУБ етишмовчилиги қуйидаги касалликлар билан солиштирилиши керак: гематохроматоз, пеллагра, acantosis nigricans.

Гемохроматоз — темир алмашинуви бузилиши туфайли келиб чиқадиган касаллик. Бунда терида гемосидерин (темир ушловчи пигмент) ва гемофусцин (темир ушламайдиган пигмент) тўпланади. Бу касаллик ирсий бўлиб, наслдан-наслга ўтади. Касалликнинг характерли белгилари: жигарда цирроз, меъда ости бези шикастланиши - қандли диабет, ва терида қора рангли пигментация. Ташхис қўйиш учун: пешобда 17-КС, қонда кортизолни аниқлаш ва тери биопсиясини ўтказиш керак бўлади.

Пеллагра - РР авитаминози бўлиб диарея, деменция ва дерматит билан характерланади. Пигментация қўлда қўлқопга ўхшаш, оёқларида пайпоққа ўхшаш бўлади. Кортизол, 17-ОКС қонда ва пешобда 17-КС нормада бўлади.

Acanthosis nigricans - терининг сургичсимон қаватида меланин тўпланиши, ички аъзоларнинг баъзи хавфли ўсмалярида юз бериш мумкин. Таъхис қўйиш учун УЗД, КТ/ ЯМР, онколог, дерматолог маслаҳати зарур.

Бундан ташқари бирламчи БУБЕни ёрдамида бирламчи ва иккиламчи турларини АКТГ тафовут қилиш, синамаси, қонда кортизол миқдори аниқланиб, кейин АКТГнинг қисқа таъсир этувчи (10-20 бирликдаги синтетик аналог) юборилади, 30 ва 60 минутдан кейин қонда кортизол миқдори аниқланади. Соғлом болада ва иккиламчи гипокортицизмда синама мусбат бўлади, яъни кортизол миқдори 50 % га ортади, бирламчи БУБЕда а синама манфий бўлади. Бунда биз буйрак усти безлари гормонлар ҳозирги захираси бор ёки йўқлигини биламиз. Таъсири узайтирилган АКТГ - депо (24 соатли)ни юбориб, гормонларнинг потенциал захирасини аниқлаш мумкин. Бунда олдин қонда 17-ОКС, кортизол ва пешобда 17-КС аниқланади, синактен - депо юборилганда 6 ва 24 соатдан кейин кортизол миқдори аниқланади, пешобда 17-КС 1- ва 2- суткада йиғилади. Унинг натижаси 4 ҳил бўлиши мумкин:

1. 17-ОКС қонда ва пешобда 1-2 кун иртиши кортизолнинг потенциал захираси борлигини исботлайди.

2. 1-кунда 17-ОКС пасайиши, 2 кун иртиши — кортизолнинг вақтдаги захираси камлигини, потенциал захираси эса етарлигини билдиради.

3. 17-ОКС 1 кун иртиши, 2 кун камайиши — гормоннинг потенциал захираси камлигидан далолат беради.

4. 17-ОКС 1 кун камайиши - 2 кун эса янада камайиши буйрак усти безларида гормонлар захираси жуда пастлигини исботлайди ва бу асосан касалликнинг бирламчи турида учрайди.

Метирапон синамаси. Бу синама эндоген АКТГ резерви борлигини ва АКТГ га буйрак уст безлари реакциясини кўрсатиб беради. АКТГ билан синама мусбат бўлиши ва метапирон билан синама манфий бўлиши касаллик иккиламчи эканлигини исботлайди.

АКТГ синамаси. Аввал қонда эозинофиллар сони аниқланади, кейин 20 бирлик АКТГ юборилади, 4 соатдан кейин эозинофиллар сони яна саналади. Бирламчи касалликда синама манфий, иккиламчи турида мусбат бўлади, яъни эозинофиллар сони 50% камаяди.

Даволаш усуллари

Этиологик даво, пархез витаминлар, ўринбосар-патогенетик, анаболиклар, адаптогенлар ва санатор даволаш.

Этиологик даволаш. Касаллик сабабига қаратилган бўлиб, масалан унинг сабаби туберкулёз бўлса, унда туберкулезга қарши даво чоралари ўтказилади, фтизиатр маслаҳати билан — стрептомицин, рифампицин, канамицин, тубазид, салюзид, метазид буюрилади. БУБЕнинг сабаби - аутоиммун бўзилиши бўлса, левамизол, тимоген, тималин каби иммуномодуляторлар тавсия этилади.

Ўринбосар даволаш

Глюкокортикоидлар, минералокортикоидлар буюришга асосланган. Касаллик даражасига қараб ўринбосар даволаш беморнинг умри давомида олиб борилади. Жумладан, глюкокортикоид даво воситалари:

- кортизон - 25 мг;
- преднизон - 0, 005;
- преднизолон - 0, 005;
- дексаметазон - 0, 5 мг.

Кортизоннинг 25 мг ёки мушак орасига 2, 5% эритмали суспензияси тавсия қилинади. Таблеткалар қуйидаги дозада берилади: 5 ёшгача - 1/2тадан х 2 марта, 10 ёшгача 1/2 таб 3 марта, 10 ёшдан катта 2 т х 2 марта овқатдан кейин.

Бундан ташқари - триамицинолон (полукорталон) - таб. 4 мг бериш мумкин. Бемор аҳволи яхшиланган кейин глюкокортикоидлар дозаси камайтирилади. Ҳар ҳафтада дозадан 1/2 таб. камайтирилади, касаллик оғир даражада дорилар доимий тавсия қилинади.

Дорилардан биттаси бемор ахволига қараб, индивидуал тарзда махсус ушлаб турувчи схемаларга қараб берилади.

Минералокортикоид препаратларига қуйидагилар киради: альдактан - 100мг, кунига 2-3 марта берилади, флюдрокортизон - кортинефф, флоринеф - ҳам минералокортикоид ҳам глюкокортикоид хусусиятига эга (дозаси - 0,00005, 0,000025) болаларга 1/4 таблеткадан кунига 2 маҳал берилади. Касаллик ўртача даражасида преднизолон 1-1,5 таб. нонуштадан кейин, куннинг 2 ярмида эса 25 мг кортизон ацетат берилади. Касалликнинг оғир даражасида преднизолон 1-1,5 таб ДОКСА - 1 таб, тил остига нонуштадан кейин, тушликдан кейин - 25 мг, кечки овқатдан кейин 12,5 мг кортизон берилди. 1) ДОКСА (дезоксикортикостерон ацетат) 0,5% - 1,0

мушак орасига 2) ДОКСА 0,005 кунда 2-3 марта тил остига; 3) ДОКСА таблеткаси стерил бўлиб, ампулада 200 мгдир, жарроҳлик йўли билан терини кесиб, тери остига имплантация қилинади, бу 6 ойга етарли бўлиб, буни 2 йилда 2 марта қилиш мумкин. ДОКСА берилган вақтда ҳар кун қон босимини ўлчаш керак, қон босими 120/70 мм Нг бўлгач, секин-аста дори камайтирилиб борилади, кейин олиб ташланади. Бундай ташқари бемор болаларга В1, В6, В12 витаминлари буюрилади, оғир ҳолатда эса 40% глюкоза эритмаси ва аскорбин кислотаси билан бирга юборилади. Ўринбосар даволаш олиб борилганда қуйидаги қондаларга риоя қилинади:

3. Глюкортикоидларни шу гормонларнинг суткалик ритмига қараб тавсия қилинади. Эрталаб 7-9 00 - 3/2 қисми, куннинг иккинчи ярмида 3/1 қисми берилади.

Комплекс даволашда анаболик препаратлар кенг қўлланилади:

- неробол - 0,005 l та x 3 маҳал кунига;
- ретаболит - %5 - ёғли эритма 1 ойда 1 марта мушак орасига;
- фенаболит - 1% ёғли эритмаси ҳафтасига 1 марта мушак орасига;
- нераболит - 25% - ёғли эритма 1.0 мушак орасига 15 кунда 1 марта;
- метиладростендиол 0,01 - 0,025 1-1,5 мг тана вазнига тил остига.

- асаб тизимини яхшилаш ва иш қобилиятини ошириш учун адаптогенлар тавсия қилинади. Жёншен дамламаси 20-30 томчидан кунига 3 марта 1-2 ой давомида; хитой лимони дамламаси - 30 томчидан кунига 3 марта; пантокрин - 30 томчидан кунига 3 марта.

Пархез билан даволаш. Беморлар пархез қилишлари керак, яъни ўзида кўп калийни тутувчи маҳсулотларни истеъмол қилиш ман қилинади. Пархез салатлар, лимонлар, сабзовотлар шарбати, наъматак дамламаси, пишлоқ, колбаса, тузланган балик, тузланган бодринг, помидор кенг тавсия этилади. Кофе, шоколад, қуритилган мевалар, дуккакликлар (ловия, мош, нўхат), ёш мол гўшти берилмайди. Ҳар кун 10 грамм ош тузи ва 1-2 грамм аскорбин кислота-си бериб туриш керак.

Бемор болалар доим диспансер кузатувда бўлиши лозим, мактабларда бемор бола қўшимча машғулотлар, жисмоний машқлардан озод қилиниши керак.

БУБ трансплантацияси — ҳозирги кунда янги ва замонавий даволаш усулларидан бири ҳисобланади. Унга кўра БУБ нинг маълум қисми (2-4 г) гомоген ҳолда ёки нўхат ҳажмидаги кесмалар кўри-нишида тери ости ёки мушак орасига аллотрансплантация қилинади. Безнинг донори бўлиб АКТГга -боғиқ Иценко-Кушинг пўстлоқ касаллиги натижасида адреналэктомиа операциясини ўтказилган

беморлар ҳисобланади. Олинган БУБ лари одамда гипертрофияланган ва гиперплазияланган бўлади. Аллотрансплантацияга номзод беморлар аввал тўқима ва резус антигенлари тўғри келиши, HLA тизими бўйича синамадан ўтадилар ва сўнгга трансплантация амалга оширилади. Трансплантацияни тананинг исталган қисмига амалга ошириш мумкин, аммо амалиётда билакнинг юқориги 1/3 қисми бу муолажа учун қулай жой ҳисобланади. Трансплантациянинг бугунги кундаги самарадорлигини янада ошириш мақсадида бутун дунёда илмий изланишлар қизғин давом этмоқда, чунки унинг табиийлигини, ижобий жиҳатлари ва бемор учун қулайлиги бугунги кунда ҳеч кимда шубҳа уйғотмайди.

Беморлар умри давомида диспансер кузатувида бўлишади ва эңдокринолог кўруви — йилда 2 марта, фтизиатр ва невропатолог кўруви йилига 1 марта ўтказилади. Касаллик ўрта даражасида III гуруҳ, оғир даражасида эса II гуруҳ ногиронлик берилади.

5.2. Иценко-Кушинг касаллиги ёки АКТГга боғлиқ Иценко-Кушинг синдроми

Иценко–Кушинг хасталиги оғир нейроэндокрин хасталик бўлиб, илк бор ушбу касаллик 1932 йилда америкалик шифокор Г. Кушинг ва унга тобе бўлмаган ҳолда ҳамда ундан анча олдин 1924 йилда россиялик невропатолог Н. М. Иценко томонларидан тавсиф этилган.

Шу икки олим гипофиз — буйрак усти безлари тизимининг бузилишидан келиб чиқадиган клиник манзарани аниқлаганлар. Шу сабабли касаллик бу икки олим шарафига Иценко-Кушинг номи билан юритилади.

Иценко-Кушинг касаллиги АКТГ ва кортизолнинг гиперсекрецияси билан кечади ва у гипоталамус-гипофиз буйрак усти бези тизимидаги муганосибликнинг бузилиши натижасида келиб чиқиб, АКТГ ва кортизолнинг бошқарилиб бўлмайдиган гиперсекрецияси билан характерланади.

Эпидемиологик текширувларга қараганда, ушбу касаллик жуда кам учрайди ва одатда 1 млн. аҳолига 1-2 та бемор тўғри келади. Бу хасталикни аниқлаш жараёнида биринчи бўлиб касалликдан синдромни фарқлаб олиш зарурдир. Ушбу синдромда ўсмалар (яхши сифатли ёки ёмон сифатли) — кортикостеромалар буйрак усти безларининг устида жойлашади. Синдромда кечадиган клиник манзара АПУД — система ўсмаларида ҳам кечади. Ушбу система КРГ, АКТГга ўхшаш моддаларни синтез қилади. Адабиётдаги маълумотларга кўра гиперкортицизм қуйидаги ҳолларда учрайди:

1. АКТГга боғлиқ бўлган сабабларда — 79%, шу жумладан гипофиз аденомалари — 80%, АКТГнинг эктопик ўчоқ гиперсекрецияси — 15% ва 5% ида эса сабаблари аниқланмаган.

2. АКТГга боғлиқ бўлмаган сабаблар 21% бўлиб, улардан буйрак усти безлари аденомалари — 80%, карциномалар 20%ни ташкил этади.

Ўмирларда ва катталарда патологик гиперкортицизмнинг 60-80%ини АКТГга боғлиқ бўлган Иценко-Кушинг касаллиги ташкил қилса, болаларда эса бу ҳолат 50-60% ҳолларда глюкокортикоид ишлаб чиқарувчи буйрак усти бези аденомалари ҳисобига пайдо бўлади. Ҳозирги кунда гиперкортицизмнинг 3 тури тафовут этилади.

Гиперкортицизм

I. Эндоген гиперкортицизм

1. АКТГга тобе тури.

1. 1. Гипофиз ўсмалари ёки аденогипофизнинг кортикотроф гиперплазияси билан боғлиқ бўлган Иценко–Кушинг касаллиги.

1. 2. Эндокрин система ёки ички органлар (ўпка, йўғон ичак) ўсмаларининг – КРГ ёки АКТГ синтез қиладиган тури – эктопиялашган АКТГ синдроми.

2. АКТГга тобе бўлмаган тури.

2. 1. Буйрак усти безлари ўсмалари кортикостерома ёки кортикобластома,

2. 2. Ўсмирлик даврининг майда тугунли буйрак усти гиперплазияси билан кечадиган Иценко–Кушинг синдроми,

2. 3. Катталарда кечадиган йирик тугунли буйрак усти гиперплазияси билан кечадиган Иценко–Кушинг синдроми,

2. 4. Функционал нофаол ўсмаларда учрайдиган субклиник Иценко–Кушинг синдроми.

II. Экзоген гиперкортицизм

Ятроген Иценко–Кушинг синдроми – кортикостероидлар билан узоқ даволанган беморларда учрайди.

III. Функционал гиперкортицизм

Бу тур семизлик, гипоталамик синдром, қандли диабет, алкоголизм, жигар хасталиклари ҳамда депрессия билан касалланган беморларда учрайди.

Энди бу касалликнинг келиб чиқиши сабабларини, клиник турларини ва ниҳоят унинг оқибатларини кўриб чиқамиз. Шуни алоҳида таъкидлаш жоизки, ушбу касаллик оғир ногиронликка сабаб бўладиган полиэтиологик ва полиморфдир.

Иценко–Кушинг касаллиги кортизол миқдорининг жуда юқори кўтарилиши билан кечади. Маълумки, кортизол кўпгина тўқималарга таъсир қилиб, оқсил, ёғ, углевод метаболизмида фаол қатнашади.

Ушбу касалликнинг ташҳиси ва терапиясида кортизолнинг циклик равишда гиперсекрецияси ҳақида ҳам унутмаслик лозимдир.

Этиология ва патогенез

Қатор олимларнинг фикрича (D. N. Orth, 1992, Oldfield E. H., 1991, Hall x. A., 1994) Иценко–Кушинг касаллиги асосида корти-

котропин ишлаб чиқарувчи аденомаларнинг пайдо бўлиши ва улар Иценко–Кушинг касаллиги билан ҳасталанган беморларда краниография усули билан 10–15% ида, КТ/МРТда – 65–85%да аниқланади. Улар морфологик жиҳатдан хромофоб аденомалар бўлиб, кўпинча диаметри 5 ммни ташкил қилувчи микроаденомалардан иборат бўлади, фақат айрим ҳоллардагина уларнинг диаметри 10 мм дан ортиқ бўлиши мумкин. Шунини таъкидлаш жоизки, Иценко–Кушинг касаллигида 18–46% беморларда гипофиз аденомалари аниқланмайди. Бу эса касаллик ривожланишида гипоталамик дисфункциянинг борлигидан далолат беради. Бундан ташқари, Иценко–Кушинг касаллигида гипоталамик дисфункциянинг ўрни, беморларда нафақат АКТГ, балки СТГ, ЛГ, ФСГ гормонларининг бузилиши билан тасдиқланади. Хусусан, Иценко–Кушинг касаллиги физиологик қайта боғланиш тизимининг бузилиши, яъни тўқималарда глюкокортикоидлар нормал концентрациясининг супрессив таъсирга резистентлик ривожланиши натижасида АКТГ хроник гиперсекрецияси ва у билан боғлиқ гиперкортизолизм туфайли клиник полиморфизм билан характерланади. Бир сўз билан айтганда, касаллик клиник кўринишларига асосий сабаб гиперкортицизм эканлиги яққол намоёндыр, шунинг учун унинг турлари билан танишиб чиқамиз.

Гиперкортизолизм эндоген ва экзоген бўлиши мумкин. Иценко–Кушинг синдромининг эндоген сабаблари жуда кам учрайди ва у аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ бўлиб, асосан 20–40 ёшларга тўғри келади. Бу турнинг асосий кўриниши Иценко–Кушинг касаллиги (ИКК) сифатида бизга таниш бўлиб, унинг сабаблари ҳам 2 та гуруҳга бўлинади:

- 1) АКТГга тобе бўлган.
- 2) АКТГга тобе бўлмаган.

АКТГга тобе бўлган ИККнинг асосида 3 та асосий топфалар тафовут этилади:

- АКТГ гиперсекрецияси натижасида икки томонлама буйрак усти гиперплазияси мавжуд бўлиб, бу ҳолат 60%ни ташкил этиб гипофиз аденомаси ҳисобига бўлади.

- АКТГ секреция қиладиган ёмон ва яхши сифатли эктопик ўсмалар бўлиб, бу ҳолатларда ҳам буйрак усти безлари гиперплазияси икки томонлама бўлади ва улар 20%ни ташкил этади.

- АКТГ ни турли даво мақсадларида экзоген юборилиши натижасида ривожланадиган ва хар ҳил хасталикларда учрайдиган ҳолат.

4

АКТГга тобе бўлмаган сабаблар. Кўпгина ҳолатларда буйрак усти безларининг аденома ва карциномалари бўлиб, бу тур Иценко—Кушинга синдромининг 25%ини ташкил этади. Баъзи ҳолатларда бу андрогенлар гиперсекрецияси билан ҳам кечади. Иценко—Кушинг синдроми хар ҳил патологик ҳолатларни даволаш мақсадида глюкокортикоидлар қўлланилиши натижасида ҳам юзага келади. Маълумотларга қараганда кортизон — 7, 5 мг, дексаметазон — 0, 75 мг, гидрокортизон — 30мг миқдорда ва ундан юқори дозаларда узок вақт қўлланилса ҳам Иценко—Кушинг синдромига олиб келиши мумкин.

Бундан ташқари функционал гиперкортицизм ёки сохта Иценко—Кушинг синдроми — алкоғолни кўп истеъмол қилиш натижасида ҳам юзага келади. Бундай ҳолатларда ҳам беморларда кушингоид белгилари пайдо бўлади.

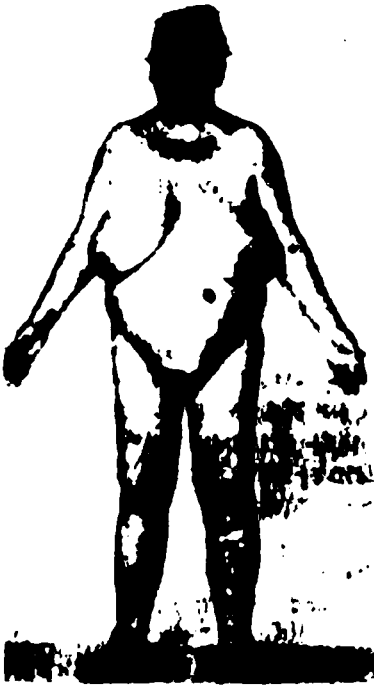
Иценко-Кушинг касаллиги патофизиологияси

АКТГга тобе бўлган сабабларга кўра АКТГ гиперсекрецияси гипофиз ўсмаси билан боғлиқ бўлиб, жуда кам ҳолатларда гипоталамус томонидан КРГ - секрециясининг меъёрдан ортишига боғлиқ бўлади.

Иценко—Кушинг касаллигининг асосий сабаби гипофизнинг ўсмалари, яъни (аденогипофизнинг базифил хужайралар ўсмалари) бўлади. Бу ҳолларнинг 10%ида турк эғарида ўзгаришлар юз беради, кам ҳолатларда хромофоб аденома сабабли бош оғриши, турк эғари ҳажмининг катталашуви, кўрув майдонининг бузилиши билан кечади. Гистологик текширув ўтказилганда яхши сифатли ўсма хужайра ичи дегенерацияси билан кечади.

Эслатма: Агар АКТГ миқдорининг ошиши гипофиз ўсмаси билан кузатилса ёки эктопик ўчоқ бор бўлса, бу ҳолатда буйрак усти безлари ҳажмининг диффуз катталашуви билан кечади. Иценко—Кушинг синдромининг 50% ҳолатларида эктопик ўчоқ бронхлар саратони, феохромоцитома ва қалқонсимон без медулляр карциномасида ҳам АКТГ секрециясининг ортиши кузатилади.

Буйрак усти безлари ўсмаларининг асосий қисми аденомалар, баъзида карциномалар бўлиб буйрак усти безларининг ҳажмини катталашувига сабаб бўлиб, асосан кортизол, кам ҳолатларда андрогенлар ва альдостерон гиперсекрецияси билан характерланади. Шунини қайд этиш лозимки, болаларда кўпинча БУБ карциномаси учрайди. Кортизол миқдорининг ошиши кўпинча касалланган буйрак усти безининг гиперплазияси ва контрлатерал буйрак усти безининг атрофияси билан кечади.



1-расм. Иценко-Кушинг касаллиги билан ҳасталанган бемор ташиқи кўриниши

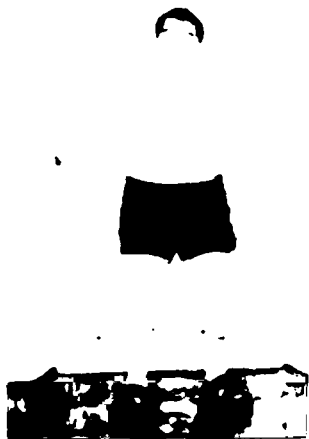
текисда бўлмай, асосан гавданинг юқори қисмида; бўйинда кўпроқ тўпланади ва «йўғон бўйин» номи билан юритилади. Семизликда ишгаҳанинг ошиши ҳам кортизол гиперсекрецияси туфайлидир. Тери қопламларининг юпқалашуви қўл ва гавдада яққол намоён бўлади. Қорин соҳасида эса қизил-кўнғир рангдаги тери тиртиқлари — стриялар пайдо бўлиши кузатилади. Ушбу стрияларнинг ҳосил бўлиши терида оксил катаболизмининг кучайиши ва фибробластлар функциясининг камайишидандир. Стрияларнинг ранги эса тери юпқалашуви ҳисобига қон томирларнинг кўрингани билан боғлиқдир.

Касалликнинг клиникаси турли симптомларга бой бўлиб, уларнинг барчаси кортизол гиперсекрецияси натижасида келиб чиқади. ИКК асосий белгилари марказий семизлик, пуштиранг стриялар, акне, терининг ёғлилиги, тук ўсишининг кучайиши, гирсутизм, артериал гипертензия, полиурия, дисменорсея, миопатия, остеопороз ва патологик суяк синишлари, айниқса қовурға ва умуртқаларда, руҳиятнинг бузилиши, болаларда эса жисмоний ривожланишдан орқада қолиш ҳисобланади (1, 2, 3, 4-расмлар).

Ҳасталикнинг клиник манзараси сабабларга кўра турли характерли хусусиятларга эга. Буйрак усти безлари ўсмаларида (90%ида) асосий белгилардан бири семизлик бўлиб, ёғ қавати асосан қоринда, тўш, юз соҳасида бўлади. Беморнинг юзи плеторик ва ойсимон бўлади. Ёғ қаватининг тарқалиши ҳам бир ҳил



2-расм. Иценко-Кушинг касаллиги билан ҳасталанган бемор қорни кўриниши



3-расм. Иценко-Кушинг касаллиги

Таъкидланганларнинг ҳаммаси қон-томир деворларининг тез шикастланувчанлигига сабаб бўлиб, енгил таъсирлар натижасида ҳам тери остида қон қуйилишлари га олиб келади.

Акне (хуснбузарсимон тошмалар). Бунга сабаб беморларда андрогенларнинг кўп синтез қилиниши ва тирноқ, тери қопламларида замбуруғ инфекциясининг ривожланишидир. Натижада организмда реактив ҳолати — иммунитетни сусайиб, шамоллашга қарши курашувчанлик қобилияти пасаяди, терида ёғли, хуснбузарсимон тошмалар пайдо бўлишига олиб келади.

Сочларнинг ўзгариши, уларнинг сийраклашуви, яъни тўкилиши билан кечади. Агар касалликда гиперандрогения ўрин

тутса, беморларда битемпорал соч тўкилиши юз беради. Аёлларда юз соҳасида туқларнинг ўсиши — гирсутизм андростерома ҳолатида эса клиторомегалия кузатилади.

Касалликнинг яна бир муҳим белгиси суяклар остеопорози бўлиб, умуртқанинг айниқса бўйин — бел соҳасида суякдаги оқсил камайиши ва компрессион синишлар билан кечади. Қовурғаларда минимал жароҳатлар натижасида ҳам спонтан синишлар кузатилади. Кортизолнинг кўп миқдорда секрецияси сон суягининг акселляр некрозига олиб келади. Метаболик ўзгаришлар — кортизол миқдорининг кўплиги глюкокортикоидларга тегишли рақобатчи катоболизмни кучайтиради, бундай беморларда миопатия, қувватсизлик кузатилади.

Юқорида айтиб ўтганимиздек, 40% беморларда ушбу хасталикда артериал гипертензия кузатилади. Бундан ташқари, кортизол полици-темияни, эритроцитлар миқдорининг ошишига ва бунинг оқибатида Иценко-Кушинг касаллигидаги — «плеторик қўнғир-қизил» юз туси-лишининг пайдо бўлишига олиб келади. Нейтрофиллар сони кўпаяди, эозинофиллар эса камаяди. Гиперкортизолизм ҳолати организм реактив ҳолатини, яллиғланишга қарши фаоллигини сусайтиради. Бу ҳолат беморларни тез-тез инфекцион касалликларга чалинувчанлигини, тана ҳарорати кўтарилмай кечувчи инфекцияларга мойилликни оширади, яраларнинг битиши эса секинлашади.

70-80 фоиз аёлларда ҳайз кўришининг ўзгариши учрайди ва у кўпинча андрогенлар миқдорининг ошишига боғлиқ. Эркакларда эса

Иценко-Кушинг синдромини даволаш (буйрак усти бези аденома ёки аденокарциномаси, эктопик АКТГ синдроми).

№	Даволаш усули	Кўрсатмалар ва даволаш тактикаси	Асоратлар
1.	Жарроҳлик усули билан даволаш (радикал)	Буйрак усти бези аденома ёки аденокарциномаси	Нотўғри даволаш усули олиб борилса, иккинчи буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги ривожланади.
2.	Беморни жарроҳлик даволашга тайёрлаш	Диабет, гипертензияни коррекция қилиш, анаболик стероидлар қалий препаратлар	Нотўғри даволаш усули олиб борилса, иккинчи буйрак усти безининг ўткир етишмовчилиги ривожланади.
3.	Беморни жарроҳлик усули билан даволаш даврида, ундан сўнг олиб бориш тактикаси	жарроҳлик йўли билан даволаш кунига 100 мг гидрокартизон мушак ичига, сўнг ҳар 6 соатда (400 мг сут) қўшимча гидрокартизон гемисукцинат ёки фосфат вена ичига ик-кинчи кун гидрокартизон дозаси икки баробар камай-тирилади. (50 мгдан ҳар 6 соат мушак ичига).	
4.	Жарроҳлик усули билан олинмайдиган буйрак усти бези - карциномаси ёки эктопик АТГ - синдромда даволаш тактикаси		Кўнгил айнаши ва қусиш

Адренкортикал карцинома учун, жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш — ягона даволаш усули бўлиб, шубҳасиз яхши натижа беради ва умрни узайтиради, айниқса, агар касаллик I ёки II босқичда аниқланган бўлса. Радикал резекция, ўсманинг маҳаллий ўсишидаги битта блокли резекция билан бирга даволашнинг ёки узоқ муддат яшашнинг энг яхши имконини беради. Кенг субкостал кесим ёки торакоабдоминал ёриш билан эришилган кенг очик кесим зарурий ҳисобланади. Жарроҳлик усули билан даволанган беморлар, кейинчалик ҳам узоқ муддатли кузатувни талаб қилади.

Митотен адренкортикал карциномаси бўлган беморларда кенг қўлланилган, лекин у касалликнинг ўтиб кетган босқичларида кам самаралидир. Митотаннинг ножўя таъсирлари — унинг катта миқдори билан боғлиқ. Даволанган беморларнинг ярмида дармонсизлик, уйқучанлик, безовталиқ, летаргия ва бош оғриғи кузатилган. Атаксия ва дизартрия каби жиддий нейротоксик таъсир ҳам вужудга келиши мумкин. Кўпчилик беморларда ошқозон-ичакка тааллуқли ножўя таъсирлар келиб чиқиши мумкин, шунингдек анорексия, кўнгил айниши ва ич кетиши (диарея). Яқинда, митотаннинг зардобдаги миқдорини назорат қилиш, ножўя таъсирларнинг кам миқдори билан узоқ муддатли даволашни таъминлайдиган усул сифатида таклиф қилинган.

Тасодифан аниқланган буйрак усти беzi ўсмалари, улар гормонал фаол бўлса, уларнинг катталигидан қатъий назар, жарроҳлик йўли билан олиб ташланиши лозим. Бундан ташқари, барча гормон ажратмайдиган 5 см ёки ундан катта ўсмалар олиб ташланиши зарур, чунки ўлчамлари билан бирга уларнинг ёмон сифатлилиги эҳтимоли ҳам ошади. Гормон ажратмайдиган 5 см дан кичик ва ёмон сифатлилик белгилари бўлмаган ўсмали беморларда, кузатув таркибига, ташҳис қўйилгандан 3 ой кейин КТ билан давом этиш киритилади.

Истиқболлар

Буйрак усти беzi онкогенезига олиб келувчи ҳолатлар кетмакетлиги ноаниқ бўлса ҳам, жараён кўп сонли босқичларга эга ва бир вазиятдан бошқа вазиятга ўтганда ўзгаради. Кўпгина генетик фарқланишлар, фенотипик ҳилма-ҳилликни ва адренкортикал ўсмалар характерини тушунтириши мумкин. Ўсиш омиллари, цитокинлар ва нейроэндокрин омилларининг келиб чиқиши, буйрак усти беzi (адренал) онкогенезига ҳисса қўшади ва жойидан кўчган рецепторлар аберрант ифодаланиши — адренкортикал хужайраларнинг, уларнинг физиологиясига номеъёрий жалб қилинадиган трофик омиллар билан бошқарилишига имконият беради.

Бизнинг адренкортикал онкогенезнинг молекуляр ва ҳужайравий механизмларни тўғри тушунишимиз, дори воситаларини ва қўлланилиш тартибини самарали танлашда ёрдам бериши мумкин. Меърий ҳужайралар ва саратон ҳужайралари орасидаги ҳужайравий циклнинг бошқарилишидаги фарқланишда фойдаланиладиган янги бирикмалар, эҳтимол, уларнинг даволаш самарадорлиги ошириш ва ноҳўя таъсирларини камайтириш учун, янада ривожлантирилади. Ниҳоят, янги, яхшилانган ва кам даражада шикастлайдиган жароҳлик усуллари, лапароскопия каби, буйрак усти бези касаллигининг давосини яхшилаш учун мажбурий ҳисобланади.

Феохромоцитнома

Юқорида айтилганидек, буйрак усти бези, пўстлоқ ва мия қаватларидан таркиб тошган, уларнинг ҳар бири ўз навбатида мустақил эндокрин бези ҳисобланади. Улар бир-биридан морфологияси, гистологик тузилмаси, турли гуруҳ гормонларини ишлаб чиқарилиши ва келиб чиқиши билан фарқланади. Агар буйрак усти безининг пўстлоқ қисми, ҳомила ривожланишининг 4-5 ҳафтасида, уrogenитал эгатчадан медиал жойлашган мезодермал ҳужайралардан шаклланишни бошласа, кейинги ҳафтalar давомида бу ҳужайралар юқори жойлашган ретроперитонеал мезенхима ичига ўтади ва буйрак усти безининг пўстлоқ қисмини ҳосил қилади.

Буйрак усти безининг мия қисми — нерв тожи эктодермал ҳужайраларининг ва симпатик нерв тизими бирламчи ҳужайралари-симпатогонийлар ҳосиласи бўлиб, хомиладорликнинг охириги 5-нчи ҳафтасида нейробластлардан ривожланади, улар ўз навбатида нерв тожидан вентрал кўчади, ҳамда паравертебрал ва преаортал симпатик тугунларни ҳосил қилади, уларда кейинчалик нейробластлар феохромобластларга ва феохромоцитларга айланади. Хомиладорликнинг 6-чи ҳафтасида симпатогонийларнинг муайян бир қисми марказий вена бўйлаб кўчади ва буйрак усти безининг эмбрионал пўстлоғига киради ва мия қаватини ҳосил қилади — у хомиладорликнинг 8-нчи ҳафтасида аниқ кўринади. Симпатогонийлар бу ерда феохромобластларга табақланади, улар аста-секин феохромоцитларга ёки хромафин катехоламин ажратувчи ҳужайраларга ўсади. Ривожланишининг 12 ҳафтасида кўрсатилган ҳужайраларда секретор гранулалар аниқланади. Тўғилгандан кейин буйрак усти безидан ташқаридаги хромафин ҳужайралар инволюцияга учрайди, лекин доимо қорин ва мезентериял артериялар атрофида сақланади ва буйрак

усти безидан ташқаридаги хромаффин ҳужайралар тўпламини ифодалайди, ҳамда буйрак усти безидан ташқарида жойлашган феохромоцитоманинг ҳосил бўлиши учун манба бўлиши мумкин.

Феохромоцитома — хромаффин тўқимасининг ўсмаси бўлиб, катехоламинлар ортиқча миқдорини ажратиб чиқаради. Охиргилар кимёвий тузилиши бўйича лирокатехин 3,4-диоксифенол ёки катехол ҳосиласини ифодалайди ва шундан таркибида ушбу бирикма бўлган гормонларнинг бутун гуруҳи номи келиб чиққан. Касаллик ҳар қандай ёшда вужудга келади, лекин кўпинча 25-50 ёшларда. Ёш болалар, асосан ўғил болаларда феохромоцитома кўп учрайди.

Адабиётда битта оилада касалланишнинг бир неча ҳоллари кўрсатилган, бу ерда наслдан наслга ўтишнинг аутосом-доминант тури кузатилади. Буйрак усти бези мия қаватининг ўсмалари — кўп сонли, 2-томонлама, қалқонсимон безнинг медулляр саратони (рак) ва қалқон орқа безлари аденомаси билан кечувчи — гиперпаратиреоз (Сиппл ёки MEN IIa синдроми) бўлиши мумкин. Феохромоцитома кўпинча қалқонсимон безнинг медулляр саратони, шиллик қаватлар нейромалари, ичак ганглионейромалари, гиперпаратироз, Марфанга ўхшаш синдром (MEN IIb ёки III) билан кечади.

Таъкидланадими, касалликнинг наслдан наслга ўтишида, 10-нчи хромосомада жойлашган RET протоонкогени қатнашади ва MEN II синдромида бу генининг 10-чи ва 11-чи экзонда мутация аниқланади. N. Lindor ва ҳаммуаллифлари (1995) феохромоцитомаси бўлган, лекин MEN II синдромининг бошқа компонентлари бўлмаган 29 бемордаги RET протоонкогенининг 10-нчи, 11-нчи ва 16-нчи экзондаги мутацияни ўрганганлар, ва 29 бемордан фақат 3 тасида (10%), экзонларнинг 3 тасидан 1 тасида мутациялар аниқланган. Муаллифларнинг фикрича, RET протоонкогеннинг соматик мутациялари, спорадик феохромоцитомаларнинг туморогенезига сезиларли таъсир кўрсатмайди.

Феохромоцитома ҳам буйрак усти безини мия қисми (90%), ҳам буйрак усти безидан ташқарида жойлашган хромаффин тўқималардан ривожланиши мумкин (бўйин соҳасидан тос бўшлиғигача бўлган симпатик занжир, кўпинча аортанинг бифуркацияси соҳасида, сийдик пуфағи деворида ва бошқа соҳаларда жойлашган (Цукеркандл органи).

Баъзи муаллифлар, буйрак усти безидан ташқарида жойлашган феохромоцитомаларни параганглиомалар деб номлашни таклиф қилмоқдалар. Буйрак усти безидан ташқарида жойлашган феохромоцитомалар асосан болаларда учрайди.

Феохромоцитома, артериал гипертония барча қолларининг 0,4-0,6% да қон босими ошишига сабаб бўлади.

Феохромоцитомалар — одатда капсула билан қопланган, қон томирлари билан яхши таъминланган 1 дан 12-24 см диаметр гача ва 1 дан 60 г гача вазнли ўсмалар ҳисобланиб, ундан катта ҳажмдаги ўсмалар ҳам учрайди. Ўсманинг гормонал фаоллиги унинг катталигига алоқаси йўқ. Ўсманинг кесимида кулранг-жигарранг некроз, қон қуйилиш ўчоқлари аниқланади. Гистологик ўсма буйрак усти бези мия қисмининг ҳужайраларидан тузилган бўлиб, ҳужайралар хром тузлари таъсирида жигар рангта яхши бўялади, бу — цитоллиз гранулаларида бўлган катехоламинларнинг оксидланиши натижасидир. Ўсмалар (феохромоцитомалар) ёмон сифатли бўлиши мумкин, лекин метастазлар камдан кам учрайди.

Клиник манзараси

Катехоламинларнинг ортиқча ажратиб чиқарилиши билан чақирилган. Касалликнинг асосий белгилари бўлиб артериал гипертензия, гиперметаболизм ва гипергликемия ҳисобланади. Буйрак усти безида жойлашган феохромоцитома адреналин ва норадеранлин ишлаб чиқаради, буйрак усти безидан ташқарида жойлашган ўсма эса — фақат норадреналин, у эса, маълумки, моддалар алмашинуви ва гликогенолизга кам даражада таъсир қилади.

Феохромоцитоманинг энг кўп учрайдиган белгиси — артериал гипертензия бўлиб, пароксизмал кечади, хуруж даврида қон босими кескин кўтарилганда, хуружлар орасидаги даврда эса у меъёрлашади. Қон босимининг доимий кўтарилиши билан кечадиган ва уларнинг фонида хуружлар ривожланадиган шакли камдан кам учрайди. Бундан ташқари, феохромоцитома хуружларсиз, турғун ошган қон босими билан кечиши мумкин.

Феохромоцитомادا хуруж ўз ўзидан, баъзида унинг ривожланиши музлаш, жисмоний ёки ҳиссий таранглик, кескин ҳаракатлар, ўсмани пайпаслаш, спиртли ичимлик ёки гистамин ёки баъзи анестетиклар каби дори ичиш таъсирида бўлади. Хуружлар мароми турлича: кунига 10-15 хуруждан, бир неча ойда бир мартагача. Хуружнинг давомийлиги ҳам ҳар ҳил — бир неча дақиқадан 2-3 кунгача.

Қон босимининг ошиши билан бирга, феохромоцитомадаги хуруж асабий-руҳий ва моддалар алмашинувининг бузилишлари билан тавсифланади: бош оғриғи, кўришнинг бузилиши, терлаш, безовталик, кўрқув ҳисси, кўзгалувчанлик, титраш, юрак уриши, ҳансираш, кўнгил айниши, қусиш, ошқозон, кўкрак оғриғи, юз терисининг оқариши ёки қизариши. Хуруж, мияга қон қуйилиши, қоринчалар

фибрилляцияси ёки ўткир юрак етишмовчилиги ва ўпка шиши на-тижасида келиб чиқадиган ўлимнинг сабаби бўлиши мумкин.

Ўруж қандай тез бошланган бўлса, шундай тез тугайди. Қон босими дастлабки кўрсаткичларга қайтади, тери қопламаларининг оқариши қизариш билан алмашади, баъзида кўп миқдордаги терлаш ва сўлак безларининг гиперсекрецияси кузатилиши мумкин; 5 л га яқин, солиштирама оғирлиги паст, оч рангли сийдик ажралади. Ўруждан кейин узок вақт давомида умумий дармонсизлик, кучли холсизлик сақланади.

Гиперметаболизм ва углеводлар алмашинувининг бузилиши бел-гилари, адреналиннинг ортиқча ажралиши ва унинг алмашув жара-ёнларини тезлаштиришига таъсири, гликогенолиз ва липолиз туфайли келиб чиққан. Феохромоцитомда учрайдиган асосий алмашувнинг кучайиши, тахикардия, терлаш, диарея, озиш каби белгилар, ги-перметаболизм келиб чиқиши сабабли бўлади ва қалқонсимон без функцияларининг бузилиши билан боғлиқ эмас.

Шу билан бир қаторда, беморларда кўпинча углеводларга тур-ғунликнинг бузилиши, диабет ривожланишигача кузатилади. Ўруж даврида лейкоцитоз $1, 0-3, 0 \times 10^6$ (10000-30000) эозинофилия ва лимфоцитоз, ҳамда гипергликемия билан аниқланади.

Ташҳис ва қиёсий ташҳислаш

Феохромоцитом ва ўружли гипертоник касалликни диффе-ренциал ташҳислашда, қуйидаги белгиларни ҳисобга олиш зарур:

1) Феохромоцитомда, қалқонсимон без функцияси метёрий кўрсаткичларида бўлиб, асосий алмашув ошади;

2) 6-10 кг га озиш, баъзи ҳолларда тана вазнининг 15% ва ундан ортиқ камайиши;

3) беморларнинг ёши ва гипертензиянинг камида 2 йил кечи-ши, ҳамда ганглиоблокаторларни қўллашда қон босимининг пара-доксал ўзгариши;

4) углеводларга турғунликнинг бузилиши.

Р. Plooin ва ҳаммуаллифлари (1988), гипертензияси бўлган 2585 беморларнинг касаллик тарихини синчиклаб текшириш, бу беморлар-да бош оғриғи, юрак уриши ва терлаш мавжудлиги, феохромоцитом ташҳиси учун юқори даражада хос (93,8%) ва сезувчан (90,9%) мезон ҳисобланишини кўрсатди. Феохромоцитом мавжудлиги билан чақи-рилган гипертоник ўружда тез-тез учрайдиган белгилар — тери оқари-ши ва безовталиқ ҳисобланади. Кўпинча қабзиятлар кузатилади.

Касалликнинг тўғри ташҳисланишида махсус синамаларни ўтказиш ёрдам беради. Ҳужурчи чақирғиш учун синамалар гипертензиянинг ҳужурчи шаклида қўлланилади. Гистамин ёрдамидаги синов қон босимининг меъерий пайтида ўтказилади. Горизонтал ҳолатда бўлган беморда қон босими ўлчанади, кейин томир ичига 0,05 мг гистамин 0,5 мл физиологик эритмада юборилади ва ҳар 15 дақиқада қон босими ўлчанади. Гистамин юборганда биринчи 30 сония ичида қон босими пасайиши мумкин, лекин кейинчалик унинг ошиши кузатилади. Рақамларнинг гистамин юборилгандан кейин биринчи 4 дақиқада ичида 60/40 мм сим. уст га кўтарилиши, феохромоцитома мавжудлигидан далolat беради. Гистамин билан синов ўтказилганда қон босими кучли ошган ҳолларда, беморга α -адреноблокаторлар фентоламин ёки тропafen юбориш зарур.

Тирамин ёрдамидаги синама. 1 мг тирамин томир ичига юборилади, систолик босимнинг 2 дақиқада ичида 20 мм сим. уст га ошиши, феохромоцитома мавжудлигига шубҳа уйғотади.

Глюкагон синамаси. Оч қоринга ва худди шу шароитларда ўтказилади: 0,5 ёки 1 мг глюкагон томир ичига юборилади, қон босими ҳар 30 сонияда 10 дақиқада давомида ўлчанади. Синама натижалари, гистамин ва тираминдаги сингари қайд этилади.

Клофелин (клонидин) синамаси. Алоҳида хонада ётган беморга, томир ичига катетер киритилади ва 30 дақиқададан кейин, плазмада адреналин ва норадреналинни аниқлаш учун қон олинади. Сўнгра бемор 3 мг клофелин қабул қилади ва 3 соатдан кейин, ўша гормонларни аниқлаш учун қон олинади. Феохромоцитомаси бўлган беморларда қон плазмасидаги гормонлар миқдори, клофелин ичгандан кейин ўзгармайди, эссенциал гипертензияси бўлган беморларда эса, норадреналин миқдори меъергача ва ундан ҳам пастга тушади.

А. Grossman ва ҳаммуаллифлари (1991) клофелин-глюкагонли синамасини таклиф қилдилар. Клофелин (клонидин) қабул қилишдан олдин ва 3 соат кейин, 0,3 мг/кг ҳисобида қон олинади — плазмада адреналин, норадреналин, дофамин, дофа, дигидрокси-фенилгликола ва 3,4-дигидрооксифенилсирка кислотаси таркибинини аниқлаш мақсадида. Бундан кейин 1 мг глюкагон юборилади ва 2 дақиқададан сўнг, плазмада катехоламинлар миқдорини аниқлаш учун қон олинади. Клонидин, юқорида айтилганидек, қон плазмасида норадреналин концентрациясини камайтиради, глюкагон эса оширади. Муаллифлар бу синамани, қон плазмасидаги катехоламинларнинг асосий миқдори айтарли ошмаган беморларда қўллашни маслаҳат берадилар.

Турғун гипертония ва камида 160/110 мм сим. уст. қон босимида а-адреноблокаторлар фентоламин (регитин) ёки тропафен билан синама ишлатилади. Худди шу шароитларда, гистамин синамаси ўтказгандаги сингари, томир ичига 5 мг фентоламин ёки 1 мл 1% ёки 2% тропафен эритмаси юборилади. Қон босимнинг дастлабки кўрсаткичларга нисбатан 5 дақиқада давомида 40/25 мм сим. уст. га пасайиши, феохромоцитома мавжудлигига шубҳа уйғотади. Шуни ҳисобга олиш керакки, а-адреноблокаторларни қўллагандан кейин ортостатик коллапс ривожланиш эҳтимоли бор, шунинг учун синамани ўтказгандан кейин беморлар 1, 5-2 соат ётишлари лозим.

Феохромоцитомада гормонал тадқиқотларга катта аҳамият берилади: қон плазмасида ва сийдикда катехоламинлар миқдорини аниқлашга. Плазмадаги катехоламинлар 100-500 нг/л ни ташкил қилади, феохромоцитомада эса уларнинг миқдори 800-1000 нг/л гача ошади, криз даврида эса — 20-30 баравар. Гистамин билан синама ўтказган пайтда катехоламинларнинг плазмадаги миқдори 5-15 баравар ошади.

Қонда катехоламинлар миқдорининг ошиши, сийдик билан ҳам катехоламинларнинг, ҳам уларнинг метаболитлари — метадреналин ва метнорадреналин экскрециясининг ошиши билан бирга кечади. Бир суткада меъёрда сийдик билан 100 мкг гача катехоламинлар ажралади, шундан 15-17 мкг адреналинга, 65-68 мкг эса — норадреналинга тўғри келади. Ҳуруж даврида катехоламинлар экскрецияси 24 соат ичида 200 мкг дан ошади. Ҳуружгача тўпланган сийдик порциясида катехоламинлар миқдорининг, уларнинг ҳуруждан кейин тўпланган сийдик порциясидаги миқдорларнинг таққосланиши айниқса намойишкоронадир. Катехоламинлар ва улар метаболитларининг миқдори бир неча ўнлаб бараваргача ўзгаради.

Сийдикдаги умумий катехоламинлар ва улар фракцияларини аниқлаш учун, юқори самарали хроматографияни юқори босим остида қўллаш, феохромоцитомаларни ташхислашда таъсирчан ва ўзига хос синов ҳисобланади. Бу усулни қўллаганда касалликнинг 95% ҳолларида, катехоламинлар юқори экскрециясини 2 бараваргача ва ундан ортиқ аниқлаш мумкин.

Шу билан бирга, катехоламинлар метаболитлари ҳам ўзгаради ва уларнинг сийдик билан экскрецияси ошади, хусусан, ванилил-бодом кислотаси, унинг бир кундаги сийдик билан ажралиши тахминан 7 мг ни ташкил қилади. Шуни таъкидлаш керакки, беморлар текширув ўтказишдан камида 48 соат олдин шоколад, қаҳва, музқаймоқ, таркибида ванил кислотаси бўлган моддаларни қабул қил-

масликлари даркор, акс ҳолда натижалар шубҳали чиқиши мумкин. Баъзи дориларни қабул қилиш — а-метилдофа, хлорпромазин ва бензодиазепин — сохта-мусбат натижаларга сабаб бўлиши мумкин.

Феохромоцитома ва эссенциал гипертонияни дифференциал ташхислашда, қон зардобиди А хромогранин миқдорини аниқлаш муҳим ҳисобланади (М. Canale ва Е. Bravo, 1994). Хромогранин-А буйрак усти беши қисмидан ва симпатик нейронал гранулалардан катехоламинлар билан бирга ажралади. Хромогранин-А шунингдек, пептид-ҳосил қилувчи нейроэндокрин ўсмаларнинг маркери ҳисобланади. 44 соғлом одам, феохромоцитома ташхиси тасдиқланган 50 бемор ва эссенциал гипертонияси бўлган 82 беморнинг қон зардобиди бу гормон миқдорини ўрганиб, айтилган тадқиқотчилар аниқладиларки, бир вақтнинг ўзиди катехоламинлар ва хромогранин-А ни қон зардобиди аниқлаш, усулнинг ўзига ҳослигини 95% гача, аниқлигини 88% гача ва ташхиснинг ижобий бўлишини 91% гача оширади. Қон зардобиди хромогранин-А нинг миқдори феохромоцитомаси бўлган беморларда юқори даражада ошган, эссенциал гипертонияси бўлган беморларда эса, соғ одамларга нисбатан — деярли ошмайди. қон плазмасиди хромогранин-А, ҳамда нейропептид Y миқдори ва катехоламинларнинг тромбоцитлардаги миқдори, катехоламинларнинг плазмадаги миқдоридан анча турғун бўлиб, бу усуллар келажакда, ҳозирги пайтда кенг қўлланилаётган қон ва сийдикда катехоламинларни аниқлаш усуллари ўрнини босади.

Ўсманинг жойлашган жойини аниқлаш учун юқориди кўрсатилган ва альдостеромаларни аниқлашда ишлатиладиган усуллар қўлланилади (131I-метайодобензилгуанидин инъекциясидан 48-72 соат кейин, катехоламинлар миқдорини аниқлаш учун, буйрак усти безларини УТТ, КТ ёки МР-томография, сканерда текшириш, пастки ковак венани катетерлаш ва ҳар ҳил босқичларда қон синамаларини олиш). Шунитаъкидлаш лозимки, 131I-метайодобензилгуанидин билан сканерлаш, ҳам феохромоцитомани, ҳам нейробластомани ташхислашда самарали ишлатилмоқда.

Даволаш **Жарроҳлик усуллари**

Феохромоцитомали ҳуружларда фентоламин (тропафен, регитин) ни 2-4 мг дан ҳар 5-10 дақиқадада, ҳуружнинг бостирилишигача парентерал юбориш тавсия қилинади. Нитропруссид натрия қўлланилишидан ҳам ижобий таъсир олинган. Агар мақсадга эришилган бўлса,

адренолитиклар худди шу миқдорларда доимий равишда ҳар 2 ёки 4 соатда юбориш давом эттирилади (босим ўзгаришига боғлиқ равишда). Ундан кейин, операциягача бекор қилинмайдиган, адренолитикларни ичиш орқали қўллашга ўтилади. Бу мақсадда, феноксибензамин а-адренергик блокаторини (дибенцилин) кунига 20-40 мг дан қўллаш, ҳамда пирроксан, празозин (минипресс) ни 2-5 мг дан кунига 2-3 маҳал ёки лабетололни 200-600 мг дан кунига 2 маҳал, қон босими назорати остида қўллаш кўрсатилган.

Оғир тахикардия, баъзида аритмия билан кечувчи, б-адреноблокаторларни (пропранолол, индерал, обзидан, анаприлин) қўллаш учун кўрсатма бўлиб хизмат қилади. Индералнинг перорал миқдори кунига 40-60 мг ни ташкил қилади. Шуни ёдда сақлаш муҳимки, б-адреноблокаторларнинг қўлланилиши фақат а-адреноблокаторлар юборилгандан кейин (тропафен, регитин ва ҳоказо) рухсат берилади. Бу шартга риоя қилмаслик, қон босимининг янада ошишига сабаб бўлиши мумкин. Бир вақтнинг ўзида а- ва б-адреноблокаторларнинг қўлланилиши, тўқима соҳасида катехоламинларнинг таъсирини пасайтиради.

а-метилпаратирозин – тирозин гидроксилланишини, демак, катехоламинлар синтезини ҳам блоклайдиган модданинг самарали қўлланилиши ҳақида маълумотлар бор, феохромоцитомани даволашда, а-метилпаратирозин кунига 1-2 г миқдорида ўсманинг кичрайиши, плазмада ва сийдик билан ажралишда катехоламинлар миқдорининг камайиши, қон босимининг меъёрлашишига олиб келган. Даволашни ҳар 6 соатда 250 мг миқдордан бошлаш тавсия қилинади, кейин миқдори кунига 250-500 мг га оширилади, баъзида кунига 4 г гача.

Кальций каналларининг блокаторлари – нифедипин ёки никардипин билан даволаш ижобий натижа кўрсатади. Томирларни кенгайтирувчи ва қон босимини камайтирувчи таъсирлан ташқари, бу препаратлар, феохромоцитомга хужайраларига кальций киришини қамаб, катехоламинлар ажралишини тўхтатади.

Феохромоцитомаси олиб ташланиши лозим бўлган беморларда, операция вақтида катехоламинли хуруж ривожланиш хавфини, операциягача тайёргарлик билан камайтириш мумкин. Операциядан олдинги 3 кунда феноксибензамин инфузиялари ўтказилади (бемор вазнининг 1 кг га 0, 5 мг дан 250 мл-5% глюкоза эритмасида 2 соат давомида). Биринчи инфузиядан кейин анаприлин (индерал) 40 мг дан кунига 1-2 маҳал тайинланади. Агар гипертония кам ифодаланган бўлса, феноксибензамин инфузиясини, худди шу воситани (ёки празозинни ва б.) ичиш учун 10-15 мг дан кунига 3-4 маҳал қабул қилишга алмаштириш мумкин. Анаприлин (индерал) миқдори худ-

ди шундайлигича қолади. Феноксибензамин, гипотензия ҳолатлари аниқланган, феохромоцитомали беморларга қарши кўрсатилган.

Агар кўрсатилган консерватив даволаш натижасида катехоламинли ҳуруж 2-3 соат давомида бартараф қилинмаса, шошилишч жарроҳлик муолажасига ўтиб – феохромоцитомани олиб ташлаш керак, чунки, кризли гипертензиянинг турғун сақланиши ёки гипер- ва гипотониянинг сакраб алмашилиши билан тавсифланадиган, ривожланаётган “бошқарилмайдиган гемодинамика” ҳолати, қатъий равишда, ўткир юрак етишмовчилиги вазиятида ўлимга олиб келади. Феохромоцитомани олиб ташлангандан кейин қон босими тез меъёрлашади.

Ўсмага яқинлашганда ёки уни олиб ташлаётганда, қон босимининг кескин кўтарилиш, у олиб ташлангандан кейин эса, унинг таҳликали пасайиб кетиши эҳтимоли бор, шунинг учун анестезиологияда дори воситалари (фентоламин ёки тропafen), ҳамда қон босимининг пасайиши ҳолатида, тезкор қон қуйиш ва бошқа қон ўринбосарларини, баъзида 1-2 л дан ортиқ, қуйишни ўтказиш имкониятига эга бўлиши керак.

Феохромоцитомани олиб ташлагандан кейин гипертензиянинг сақланиши, ўсманнинг бутунлигича олиб ташланмагандан далолат беради. Бундай эҳтимолни тасдиқлаш учун, операциядан 8-10 кун кейин сийдикнинг бир кунлик миқдорини, ҳамда катехоламинлар миқдорини аниқлаш учун қон олиш лозим (эрта муддатларда текширувни ўтказиш, операция туфайли вужудга келган стресс ҳолатининг сақланиши сабабли, тавсия қилинмайди). Бундан ташқари, операциядан кейин сақланаётган гипертензия, беморларда феохромоцитомани ривожланишигача 14-20% ҳолларда аниқланадиган эссенциал гипертензия мавжудлиги натижасида бўлиши мумкин. Эссенциал гипертензия ёки бутунлай олиб ташланмаган феохромоцитомани дифференциал ташхислашда фентоламин ёки клофелин синамасини ўтказиш тавсия қилинади.

Ёмон сифатли феохромоцитомани, 8-10% ҳолатларда учрайди ва унинг метастазларида феноксибензамин, празозин ёки а-метилпаратирозин (ёки а-метилметатирозин) билан даволаш ўтказилади. Ёмон сифатли феохромоцитомани ва унинг метастазларининг 131 I-метайодбензилгуанидин билан самарали даволаш ҳоллари таъкидлаб ўтилган. Нейробластомаларда цитостатикларнинг (циклофосфамид, винкристин, дакарбазин ва б.) қўлланилиши кўрсатилган.

5.4. Адрено-генитал синдром (АГС)

АГС йиғма тушунча бўлиб, унинг ривожланиш асосида стероидлар биосинтезида иштирок этадиган ферментларнинг етишмовчилиги ётади. Бу синдром учун куйидаги триада белгилар – кортизол синтези ва секрециясини бузилиши, АКТГ миқдорининг ортиши ва БУБ пўстлоқ қисмини гиперплазияси хосдир. АГС аутосом-рецессив равишда ўтувчи наслий касаллик бўлиб, стероиддегенезда иштирок этувчи ферментларнинг генетик дефекти натижасида юзага келади. Ушбу ферментлар гормонлар биосинтезини нафақат БУБ пўстлоқ қисмида, балки жинсий безларда ҳам амалга оширади, шунинг учун бу патологияларда жинсий гормонлар синтези ва секрецияси ҳам бузилади.

Бу касаллик 1: 5000дан 1: 67000 гача нисбатда учрайди, оқ танли ирққа мансуб миллатларда 1: 100000 нисбатда учраса, сефардлар (Шимолий Африкалик яхудийлар) да кўпроқ учрайди.

Этиология

Адрено-генитал синдромнинг сабаби, ушбу безлар пўстлоқ қисмида стероид гормонларнинг синтезланишида иштирок этадиган бир неча турдаги ферментларнинг туғма етишмовчилигининг аутосом-рецессив йўл билан наслдан – наслга ўтишидир. Ушбу касалликнинг бир оиладаги бир неча болаларда учраши бу хасталикни ирсий эканлигини тасдиқлайди.

Патогенез

Ушбу касалликнинг ҳамма турлари патогенезининг асосий занжири кортизол синтезининг бузилишидир. Натижада кортизолнинг доимий етишмовчилиги келиб чиқади, бу эса ўз навбатида ўзаро тескари алоқа принципига асосан аденогипофизда АКТГ секрециясини кучайтиради, у эса ўз навбатида буйрак усти безининг пўстлоқ қисми гиперплазиясига сабаб бўлади. Бундан ташқари ортиқча

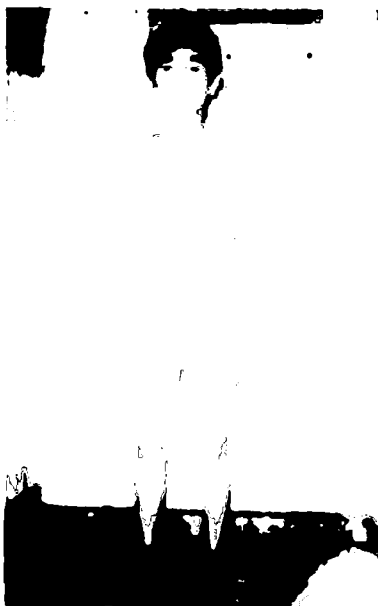
миқдорда секрецияланган АКТГ-стероидогенезни янада кучайтиради. бундай ҳолатда нафақат блокланган босқичлардаги балки, блокланган соҳани айланиб ўтувчи гормонлар ҳосил бўлиши ҳам ортади. Касалликнинг кўпгина турларида буйрак усти безлари пўстлоқ қисми андрогенларининг секрецияси кучаяди. бунинг натижасида ўз навбатида аёл жинсидаги индивидумларда вирилизация жараёнига олиб келади. Аутосом-рецессив равишда ферментларнинг тўлиқ ёки қисман етишмовчилиги ушбу касалликнинг хар хил клиник белгиларини ўз ичига олган бир неча турларини келтириб чиқаради (1-расм).

Адреногенитал синдром таснифи. Ферментлар етишмовчилигига асосланиб ҳасталикнинг қуйидаги клиник турлари тафовут этилади:

1. Вирил тури - 21-гидроксилаза ферментининг қисман етишмовчилиги натижасида келиб чиқади ва қизларда эркакларга хос белгиларнинг пайдо бўлиши билан кечади.

2. Туз йўқотувчи тури - 21-гидроксилаза ферментининг тўлиқ етишмовчилиги натижасида келиб чиқади оқибатда глюкокортикоидлар ва минералокортикоидлар ҳосил бўлиши бузилади.

3. Гипертоник тури - 11-β гидроксилаза ферменти етишмовчилиги натижасида ривожланади.



1-расм. Адреногенитал синдром изосексуал шакли

АГС нинг эркаклардаги кечиши

А. Ўғил болаларда АГСнинг туғма изосексуал тури. Ўғил болаларда 21-гидроксилаза ферментнинг қисман етишмовчилиги натижасида келиб чиқади. АКТГ секрециясини ошиши ҳисобига қонда кортизол миқдори бироз камаяди ёки норманиннг қуйи чегарасида бўлади. Аммо андрогенлар ҳосил бўлиши жуда юқори кўрсаткичларда, айниқса андростендион, прогестерон, прегнантриол ва 17-гидропрогестероннинг миқдори ошиб кетади. Андростендионнинг кўп миқдори ўз навбатида унинг тестостеронга ўтишига ёрдам беради. Тестостерон эса маълумки вирилизация учун жавобгардир. Касалликнинг ушбу турлари, андроген

гормонларининг ҳомила давридаёқ кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши натижасида юзага келади. Андрогенларнинг кўплиги, буйрак усти безларининг пўстлоқ қисми-ни гиперплазиясига олиб келади. Шуларнинг натижасида АГС – ли бола етук эр-какка ўхшаш бўлади: қовуқ устида тук-ланиш, ташқи жинсий аъзолар каттала-шади, ёрғоқ пигментланади. Болада эрек-ция кучаяди, ўсиши тезлашади, скелет-нинг суякланиши ҳам ўз навбатида тезла-шади. Суяк скелети ва мушаклар тизими катта ёшдаги эркак индивидуумга ўхшаш бўлади. Уларнинг товуши йўғонлашади, товуш тембри ўзгаради, сексуал агрессив-лиги юзага келади. Хасталикнинг бошлан-гич даврида бемор болалар ўз тенгдошларидан буй жиҳатидан илгарилаб кетадилар, 4-5 йиллардан кейин ўсиш зоналари-ни эрта ёпилиши натижасида улардан буй ўсишдан орқада қолади. Бундай болалар “Геркулес”га ўхшайди. Моякларни гисто-логик текширилганда, уларда гипоплазия ва атрофия аниқланади. Ҳалдан ташқари андрогенларнинг кўп ишлаб чиқарилиши, гипо-физдан гонадотропинлар ажралишини пасайтиради, бу эса мояк-ларда гипоплазияга ва улар фаолиятини бузилишига олиб келади.

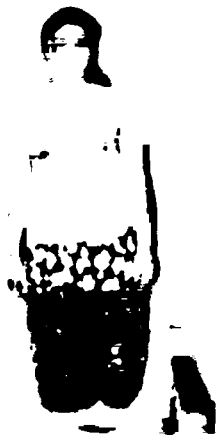
Б. АГС нинг эркакларда орттирилган изосексуал тури. Бу тур буйрак усти безларининг пўстлоқ қисми ёмон сифатли ўсмалари натижасида юзага келади. Агар, ушбу синдромни туғма формаси чақалоқларда туғилиши билан бирданига ривожланса, орттирилган тури эса, фақат эрта болалик ёшларида юзага келади. Бундан таш-қари гистологик текширишда мояклар гипоплазияси ва атрофияси кузатилади (2-расм).



2-расм. Адреногитал синдром изосексуал шакли

Аёлларда адрено-генитал синдроми

А. Қизларда АГСнинг туғма вирилланувчи гетеросексуал тури (псевдогермафродитизм). Андрогенларнинг ҳалдан зиёд секрецияси, уларнинг генетик жинсдан оғишига олиб келади. Бундай бемор болалар хроматин ва хромосомалар нуқтаи назаридан қараганда, аёл жинсига



3-расм. Аденогенитал синдром вирил шакли

нинг ҳаддан кўп ажралиши тухумдон, бачадон ва қиннинг атрофиясига, катта уятли лабларнинг катталишиб кетишига ва ёрғоқсимон бўлишига олиб келади. Тананда тукланиш эркак жинсига ўхшаш бўлади. Товуши дағаллашиб, эркаклар овозига ўхшаган бўлади. Сут безларининг паренхимаси ҳам атрофияга учрайди. Хасталик бошлангандан сўнг, қизлар ўз бўйлари билан тенгдошларидан илгарилаб кетадилар, кўпинча 12 ёшларга келиб бўй ўсиши тўхтайдди. Баъзи бир бемор қизларда, эркакларникига ўхшаш руҳият ривожланиб, аёл жинсига қизиқиш ортади, аксарият ҳолларда, кўпинча буйрак усти безларининг пўстлоқ қисмида ёмон сифатли ўсма борлиги аниқланади.

мансубдирлар. Ҳасталанган қиз болаларда бачадон, тухумдон найлари бўлмайдди, уларда олатсимон клитор ва ёрғоқлар борлиги кузатилади. Сийдик канали олатсимон клитор тагидан очилади ва гипоспадияни эслатади. Қин майда, тор ва атрофияга учраган бўлади. Катта уятли лабларнинг гипертрофияси кўшилиб, ёрғоқни эслатади, тукланиш 3 ёшдан 6 ёшгача ривожланиб, 10-12 ёшларда тугайди.

Б. Қизларда АГСнинг орттирилган вирилланувчи гетеросексуал тури. Касаллик балоғатга етиш олди даврида бошланади. Бу вақтга келиб ички ва ташқи жинсий аъзолар шаклланиши тугалланган бўлади. Андрогенлар-



4-расм. Аденогенитал синдром вирил шакли

«Туз йўқотувчи» тури

21-гидроксилаза ферментининг тўлиқ етишмовчилигидан келиб чиқади. Ушбу ферментнинг тўлиқ етишмовчилигида кортизол камайиши баробарида, альдостерон синтезининг тўсатдан анчагина камайиши кузатилади. Бу синдромнинг юзага келиши, бошқа томондан, корти-

золдан олдинги ҳосилаларни кўпайиши билан боғланган ҳолда ана шу моддаларни альдостеронга қарши активлигидандир. Натрий ва хлорнинг кўп миқдорда организмдан чиқиб кетиши натижасида, ушбу организмнинг сувсизланишига ва гипотонияга олиб келади.

“Туз йўқотиш” (Дебре-Фибигер) синдроми болаларнинг туғилгандан кейинги ҳаётининг I-ҳафталарида, баъзан I-кунларида ривожланади: чақалоқ кўкрак эмишдан бош тортади, қусиш юзага келади.

Баъзи болаларда ич кетиши кузатилади. Қусиш кун сайин кучайиб “фаввора” симптоми намоён бўлади. Сувсизланиш белгиларининг қўшилиши, меъда қисқаришининг кўриниши “қумли соат” - феномени юзага келиб, пилоростеноз ёки пилороспазмнинг клиник манзарасига кўп жиҳатдан ўхшаш бўлади. Бундай кризлар кўп ҳолатларда ўлим билан тугайди. Сабаби ўз вақтида ташхис қўйиш қийин, чунки ўғил болаларда туғилиш вақтига келиб, ташқи жинсий аъзолар томонидан ўзгаришлар кузатилмайди. Бундай шароитларда буйрак усти безининг пўстлоқ қисми АКТГ билан стимулланганда, буйрак томонидан йўқотилаётган тузларни олдини олиш учун, *етарли миқдорда глюкокортикоидлар ва минералокортикоидлар синтезлай олмайди.* Қонда калийнинг миқдори ортиб, натрий ва хлорнинг миқдори камаяди. Касалликнинг 5-10 кунларига келиб, буйрак усти безларининг ўткир етишмовчилиги: қусиш, диарея, қоринда оғриқ ва апатия ҳолатлари зўраяди. Ушбу ҳолатда патогенетик даволаш муолажалари олиб борилмаса, гиперкалиемия оқибатида юрак бирданига тўхташидан, беморнинг ўлимига олиб келади.

Гипертоник тури

Ушбу тури юзага келишида, II-бетта гидроксилаза ферментининг тўлиқ етишмовчилиги асосий аҳамият касб этади. Шунинг учун, кортикоидларнинг биосинтези II-дезоксикортикостерон ва II-дезоксикортизол босқичида тўхтаб кортикоидлар ва кортизол ҳосил бўлмайди.

II-дезоксикортикостеронни кўп миқдорда ҳосил бўлиши натижасида, кучли даражада минералокортикоид таъсир юзага келади, у ўз навбатида натрийни организмда ушланиб қолишига ва артериал гипертензия ривожланишига олиб келади. Кортизол синтези ва секрециясини етарли даражада бўлмаслиги, АКТГни кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши, буйрак усти безларининг гиперплазиясига олиб келади. Бундай ҳолатларда, кўп миқдорда андрогенлар ишлаб чиқарилиши ва уларнинг анаболик таъсири, турли даражадаги вирилла-

нишга олиб келади. 11-бетта-гидроксилаза ферментининг тўлиқ, этишмовчилиги, янги туғилган чақалоқларда тана ҳарорати кўтарилиши билан намоён бўлиши мумкин, бу эса этиохоланолон ва шунга ўхшаш моддаларни ҳаддан ташқари кўп ажралиши билан боғлиқдир. Болаларда артериал босимни кўтарилиши, ҳаётининг биринчи йилларидан юзага келади. Юрак чегаралари, чап қорин-часи гипертрофияси натижасида, чап томонга кенгайди. Юрак товушлари кучайган бўлиб, аортада 2-товуш акцентни кузатилади. Кўз туби текширилганда, турли қаватда ангиоспазм кузатилади. Худди шундай ўзгаришлар буйрак томирларида аниқланиб, оғир ҳолатларда, буйракни иккиламчи бурнишишига олиб келади. Болалардаги адрено-генитал синдромида, буйрак усти безларининг пўстлоқ қисмининг ташхис қилишда рентгенологик текшириш усуллари шу жумладан, қафт суяклар, бош қонқоқ ва турк эгари рентгенографияси катта ёрдам беради. Қафт суяклари ва бармоқлар рентген суратидаги суякланиш ядроларини ҳосил бўлиш муддатларини ўрганиш, суяк ёшининг хронологик ёшига нисбатан тезлашганлигини кўрсатади. Бу симптом 2-3 ёшдан ошган болаларда ҳамма вақт учрайди. Бола ёшининг улғайиши билан, паспорт ёши ва суяк ёши ўртасидаги тафовут катталашади, баъзан 100% гача этиши мумкин. 10 ёшдан ошган болаларда, қоидага мувофиқ ўсин зонаси беркилади. Барча бемор болаларда скелет тузилиши (кўкрак қафас, чаноқ суяги) эркакларникига яқинлашади.

АГС ташхисига хос кўрсаткичлар (3, 4-расмлар).

1. Клиник хос белгилар: вирилланиш, “туз йўқотиш” синдроми, қон босимининг ошиб кетиши.
2. Пешоб орқали прегнандиол, андростерон, этиохоланолон 17- кетостероидларнинг кўп чиқиши кузатилади.
3. Қон зардобида кортикотропин, тестостерон, 17- гидропрогестерон ортиб кетиши кузатилади.
4. Ультратовуш ва компьютер томография йўли билан текширганимизда буйрак усти безларининг учбурчак ҳолатини сақлаган ҳолда, 2-томонлама гиперплазиясини кузатамиз. Ички жинсий органлари ультратовуш билан текширилганда, бачадон ва тухум донларини кичрайганлигини, баъзан овоид ҳолатига келганини кўради.
5. Қафт суякларининг рентген текширувида, суякларнинг этилиши тезлашганлиги (паспорт ёшига нисбатан) тасдиқланади.
6. Бемор жинсини аниқлашда, жинсий хроматин ва кариотипдан фойдаланилади. АГС синдромли қиз болаларда, аёллар кариотиби

46 XX, жинсий хроматин мусбат бўлади. Эркакларнинг сохта гермафродитизмининг ҳамма ҳолатларида, эркаклар кариотиби 46 XV, ёки мозаика тури 46 XV / 45 X0, ва жинсий хроматин манфий бўлади. Жинсий хроматин аёлларнинг соматик ҳужайраларига ҳос бўлади. Жинсий етилишдаги бузилишларда, X- хромосомалар сони цитологик текширилиб ташхис қўйилади. Бу ядро массаси ёки Барр таначалари ноактив X- хромосомадир. Барр таначалари 10–12% дан юқори бўлганда жинсий хроматин мусбат бўлади. Агар Барр таначалари 5% дан кам бўлса, унда жинсий хроматин манфий дейилади. Соғлом ўғил болаларда 46 XV кариотиби бўлади, уларда жинсий хроматин аниқланмайди.

7. “Туз йўқотиш” турида гиперкалиемия, гипонатриемия кузатилади.

8. Касалликнинг гипертоник турида қонда кортизол, кортикостерон ва альдостерон миқдори камроқ бўлиб, 17- КСлар ва дезоксикортикостерон миқдори юқори бўлиб, АКТГ ва тестостерон қонда ортади, гонадотропинлар миқдори пасаяди. Буйрак усти безларининг гиперплазияси солиштирма ташхисида дексаметазон билан синама қилиш (2-8 мгдан 2-3 кун берилади) катта аҳамиятга эга. Ушбу касалликда синама мусбат бўлади, 17-кетостеронларнинг пешобдан чиқиши нормага келади.

Адреногенитал синдромини солиштирма ташхислаш

Бу касалликни андростеромадан (буйрак усти беzi пўстлоқ қисми ўсмаси) гипоталамус-гипофиз системасидаги ўзгаришлар туфайли ривожланадиган жинсий эрта вояга етилишдан, мойклар ўсмасидан, тухумдонлар ўсмаси (арренобластома)дан, Штейн-Левентал синдроми каби касалликларидан фарқлаш зарур.

Андростерома касаллиги кечаётганлиги, вирилланиш жараёни жуда тез ривожланиши, кортикостероид препаратлари (преднизолон ёки дексаметазон) беморга берилганда, пешобда 17-КСни камаймаслиги, ҳамда компьютер томограммада, буйрак усти безларининг бир томонида ўсма борлиги далолат бўла олади.

Гипоталамус-гипофиздаги ўзгаришлар негизда ривожланадиган эрта жинсий вояга етилишда, жинсий етилиш ҳақиқий бўлиб, у изосексуал турда бўлади. Мойклар меъёрда ривожланиб, ўлчамлари катта ёшдаги эркакларникига ҳос бўлади. Мойкларни гистологик биопсиясида кўп миқдорда гландулоцитлар (Лейдиг ҳужайралари) ва сперматогенез аниқланади.

Эпифизнинг патологиясидан келиб чиқадиган эрга жинсий ривожланишда АГСдан фарқли равишда, яққол кечадиган неврологик симптомлар (бош қопқоқ босимни кўтарилиши, бош оғриши, кўриш нервида қон димланиши, нистагм ва ҳ. к), жинсий ривожланиш ҳақиқий изосексуал турда бўлади, буйрак усти безидан ажраладиган андрогенлар метаболитлари (дегидроэпиаандростерон, андростерон, этиохоланолон)нинг пешобдаги миқдори ортмайди.

Моякларнинг гормонал-актив ўсмасида эса, мояк хажмларини бир томонлама катталаниши, унинг пальпацияда зич ва ғадирбудир бўлиши биопсия натижалари, АГСдан тафовут қилишда ёрдам беради.

Тухумдондаги вирилланишни келтириб чиқарувчи ўсмаларда куйидагилар пешобда буйрак усти бези андрогенлар фракцияси ортмайди, пневмо-гинекографияда тухумдон ўсмаси борлиги кузатилади.

Штейн-Левентал синдроми (тухумдонлар поликистоз)да, АГСдан фарқли равишда тана тузилиши аёлларга хос, сут безлари интакт бўлади. Бу беморларга хорионик гонадотропин юборилганда, пешобда 17-КСни кўпроқ миқдорда ажралиши кузатилади. Бу синдромда қонда буйрак усти безларининг андрогенлари кўпайиб кетмайди ва пневмогинекограммада тухумдонлар поликистоз ҳолати аниқланади.

Адреногенитал синдромини даволаш

Болаларда АГС ни даволаш босқичли характерга эга. Биринчи навбатда, ўринбосар даволашни глюкокортикоидлар ва минералокортикоид гормон препаратлари билан амалга оширилади. Натижада, аденогипофиздан ажралаётган АКТГ миқдори ва буйрак усти безларининг лўстлоқ қисмида андрогенлар синтези камаяди. Бундай даволаш бутун умр давомида доимий олиб борилади. Ҳар бир бемор учун етарли даражада глюкокортикоид ва минералокортикоид хусусиятларга эга бўлган дори минимал дозада танлаб олинади. Глюкокортикоидлар тавсия этишда сийдикдаги 17-КС, боланинг жисмоний ривожланиши, суяк ёши, бола организмдаги вирилланиш даражаси ҳисобга олинади. Преднизолон ва кортизон билан даволашда, дозалар индивидуал танлаб олинади, чунки беморларда гормонал дориларга сезувчанлик турличадир. Дорилар кортизоннинг табиий суткалик ритмини ҳисобга олиб, эрталабки ёки тунги соатларда қабул қилинади. Глюкокортикоидлар доимий равишда умр бўйи берилади.

Преднизолон:	1 — 3 ёш	2,5 мг
	4 — 6 ёш	5 — 7,5 мг
	7 — 10 ёш	5 — 10 мг
	11— 14 ёш	7,5 — 10 мг
	15— 16 ёш	10 — 15 мг

Кортизон:	2 ёшгача	25 мг
	2 — 6 ёш	50 мг
	6 ёшдан катталарга	100 мг

2/3 — 1/2 суткалик доза эрталабки соатларда (соат 8 гача) ва 1/3- 1/2 доза тунги соатлар (соат 23 ларда) қабул қилиниши зарур.

Жарроҳлик усули билан даволаш

Ушбу усул, терапевтик даволаш бошлангандан сўнг олиб борилади. Бу вақтга келиб андрогенлар таъсири тўлиқ бартараф қилинади, клиторни қонга тўлиши камаёди, қинга кириш кенгаяди, бу эса жарроҳлик аралашувини энгиллаштиради. Бу муолажада клитор резекция қилиниб, урогенитал синус кесилиб, кичик уятли лаблар ҳосил қилинади. Бу муолажа ўтказишдан аввал беморни руҳан психотерапевт томонидан даволаш зарур. Ушбу усул жинсни тарбиясига ёки генетик жинсига молик равишда, ташқи жинсий аъзолар оралиқ ҳолатда бўлганлиги учун олиб борилади. Муолажа фақат бола туғилгандан кейин, ҳаётининг биринчи йили ва аҳволи стабил ҳолатларда ўтказилади.

Агарда бу ҳасталикда жинсий гормонлар етишмовчилиги кузатилса, пубертат ёшида жинсига монанд равишда, андрогенлар ёки эстрогенлар билан қўзғатувчи таъсир ўтказилади.

Ҳозирги кунда 21 гидроксилаза етишмовчилиги бор бўлган беморлар, гонадолиберин аналоглари ва глюкокортикоидлар билан даволанмоқда. Ҳозирча бундай даволаш, беморнинг ўсиш кўрсаткичларига қандай таъсир кўрсатиши номаълум.

Болаларда АГСнинг “туз йўқотиш” турини даволаш

1. NaCl — изотоник эритмаси, 5 % глюкоза эритмаси, ацесоль, плазма - 40 — 100 мл/ кг тана вазнига.
2. Гидрокортизон — 25 — 150 мг/ сут вена ичига ёшига қараб.
3. ДОКСА - 0, 5% ёғли эритма 0, 5 мг/кг тана вазнига, аҳвол яхшилангандан сўнг, дозани секин - аста 1 млгача 1-2 кундан кейин камайтирилади.

4. Минералокортикони — кортинеф ёки флуринеф: 0,025 — 0,15 мг/сут, баъзи бир авторлар 0,1 — 0,3 мг/сут таклиф қиладилар.

5. Бемор буйрак усти безларининг ўткир етишмовчилиги ҳолатидан чиқарилгач минералокортикоидлар адекват дозаларда берилади.

АГСнинг олдини олиш чора тadbирлари

Бу касаллик аутосом-рецессив равишда наслдан — наслга ўтувчи бўлганлиги сабабли, шу нарса аёнки, боланинг ота-онаси ҳам дефekt генини ташувчи гетерозиготлар ҳисобланади. Демак, кейинги фарзанд ушбу касалikka дучор бўлиши 1:4 нисбатда бўлиб, уларнинг 50% гетерозигот ташувчи бўладилар.

Шунинг учун аввало яқин қариндошлар ўзаро турмуш қурмаслиги, ҳомиладорлик даврида инфекциян касалликлардан ҳолис бўлиш зарур. Ҳозирги вақтда перинатал ташхис қўйиш ва даволаш йўлга қўйилмоқда. Бунинг учун ҳомиладорликни 5 ҳафталигидан бошлаб, 21-гидроксилаза етишмовчилигини аниқлаш учун, онани қон зардобиди базал эстриол (5 ҳафталик ҳомиладорликда), ҳар ойда оч қоринга она қонида глюкоза, ҳар ойда эстриол миқдорини (8 ҳафталикда ҳомиладорликда) аниқлаш, кейинроқ эса, ҳомила кариотипини, HLA - генларини, CYP-21 В, С4 ва С4В генларини аниқлаш, амниоцентез қилиш, хорионни текшириш, 17-гидропрогестерон, андростендион, тестостерон, 21-дезоксикортизол миқдорлари текширилади, бундан ташқари онанинг вазни, артериал босими ўлчанади, қондаги глюкоза миқдори. Кушинг синдромига хос белгилар кузатиб борилади, глюкозага толерантлик синамаси ўтказиб турилади. (L. Levine, S. Pang. Prenatal Diagnosis and Treatment of Congenital Adrenal Hyperplasia. In A. Milunsky (ed), Genetic Disorders and the Fetus. Baltimore: J. Hopkins Universiti Press 1992)

6-БОБ. ЖИНСИЙ БЕЗЛАР КАСАЛЛИГИ

6.1. Қизларда жинсий ривожланишидан ортда қолиш турлари

Қиз болаларда жинсий ривожланишнинг кечикиши (ЖРК). Аёл организмнинг жинсий ривожланишини гармонал бошқариш тизими жуда ҳам мураккаб ва ажойиб хусусиятларга эга. Вахоланки ушбу тизим қатъий равишда мунтазам ишлаб туриши лозим, қайсики бу кўпгина анатомик, гуморал ва нейроген таркибий қисмларнинг доимо ўзгариб турувчи жуда аниқ ўзаро мутаносиблиги билан таъминланади, улардан энг муҳимлари қуйидагилар: МНС, гипоталамус, гипофиз, тухумдон. Ҳар қандай даражада бузилиш ушбу тизимнинг издан чиқишига олиб келади.

Таъриф

Қиз болаларда 13 ёшда иккиламчи жинсий белгиларнинг йўқлиги, ёки 15 ва ундан катта ёшда камдан – кам номунтазам ҳайз кўришларни жинсий ривожланишнинг кечикиши (ЖРК) сифатида баҳолайдилар. ЖРКни бирламчи аменорея – 16 ва ундан катта ёшда менархенинг йўқлиги билан тенглаштириш керак эмас. ЖРК – анча кенг тушунча ва бирламчи аменорея кўпинча унинг белгиси бўлади. Қатор муаллифлар менархенинг селектив кечикиши, бунда жинсий ривожланиш ўз вақтида бошланади, бироқ 5 йил давомида ҳайз кўрилмайди ва тўла бўлмаган жинсий ривожланиш – баъзи иккиламчи жинсий белгиларнинг ўз вақтида пайдо бўлиши ва бошқаларининг ортда қолиши каби ҳолатларни ажратиб кўрсатадилар.

Қиз болаларда жинсий ривожланишнинг ёшга қараб мезон ва метёрлари I-жадвалда келтирилган.

**Жинсий ривожланиш белгилари пайдо бўлишининг
ёшга қараб кетма-кетлиги**

Бошқа муаллифлар маълумотлари бўйича ўртача ёш (йиллар)	Таннер бўйича босқич	Таннер бўйича ёшга оид диапазон (йиллар)	Белгилар
	1		Сут безлари препубертатли, эмчак учи атрофи доирачаларининг диаметри 2 сантиметрдан кам, эмчак учлари катталашган ва бироз кўтарилган бўлиши мумкин, аммо пайпасланмайди (пальпация қилинмайди). Ков мўйи бўлмайди.
10,5-11,511 1212 12,5	2	8-13 8-13 9,5-14	Телархе: ареоланинг гиперемиyasi ва пигментланиши, сут безлари ўсишининг бошланиши. Ҳсишнинг пубертат тезлашиши, вазнининг ортиши.
12-12,5 12,5-13 12,5-13	3	10-14,5 9-14,51 0-15	Сут безлари катталаниши ва дағалланишининг давом этиши. Мўй ўсиши ковга тарқалган. Қўлтиқ мўйининг пайдо бўлиши.
13,1-13,5 13-13,5 12,5-13,5 12,5-13,5 14-14,4	4	11-15,5 11-15,5 12-14,5 10,5-16 12-17	Эмчак учи ва эмчак учи атрофи доирачаси сут беzi устида иккиламчи бўртмача ҳосил қиладилар. Ков мўйи катта ёшлардаги каби, аммо чот ва сонларнинг ички юзасига тарқалмаган. Асле vulgaris. Менархе. Мунтазам ҳайз кўришлар.
14-15 14,5-15	5	12-17,5 12-17	Сут безларининг тўла ривожланиши. Ков мўйлари сонларнинг ички юзасига тарқалади.

Этиология

Жинсий ривожланишнинг кечикишига, жинсий гормонлар етишмовчилиги — гипогонадизм сабаб бўлади. Аёл гипогонадизмининг ҳозирги замон классификацияси ва этиологияси қуйидаги 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Аёлларда гипогонадизм шакллариининг таснифи ва этиологияси (И. И. Дедов бўйича 2000 й.)

I. Бирламчи гипергонадотроп гипогонадизм - тухумдонларнинг бевосита зарарланиши билан боғлиқ бўлган старлича фаолият кўрсатмаслиги:

1. Ирсий бузилишлар.

- Гонадалар дизгенезияси синдроми (Шершевский — Тернер синдроми (45,X), гонадаларнинг соф агенезияси (46,XX, 46,XY); икки жинсли гонадалар синдроми, тухумдонлар дизгенезияси;

- Хужайра захирасининг ирсий жиҳат билан боғлиқ пасайиши (толиққан тухумдонлар синдроми).

1. Тухумдонларнинг хар ҳил зарарланиши (ионлашган нурланишдан, инфекциядан, офорит, тухумдонларнинг операция йули билан олиб ташланиши)

2. Аутоимунн касалликлар.

3. Фермент бузилишлари.

4. Гонадотропинлар синтезининг ва/ёки функционал фаоллигининг бузилиши.

- Резистент тухумдонлар синдроми

- Гонадотропинларнинг биологик нофаол шакллариининг секрецияси Гонадотропинларнинг айланиб юрувчи антителолари.

II. Иккиламчи гипогонадотроп гипогонадизм.

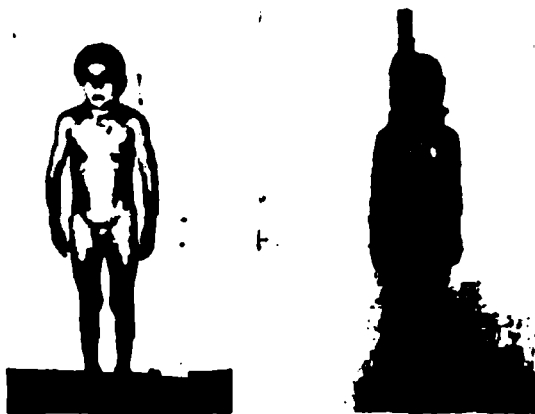
1. Гипофизар гонадотроп етишмовчилиги

- ЛГ — РГ синтезининг ирсий жиҳатидан етишмовчилиги (Каллман синдроми)

- ЛГ — РГ синтезининг орттирилган етишмовчилиги (гипоталамус ўсмаси, жароҳатланиш, жарроҳлик операцияси, қон қуйилишлари, нейроинфекциялар ва бошқалар оқибатида зарарланишлар).

2. Гипофизар етишмовчилиги («бўш турк эгари» синдроми, фаолият кўрсатмайдиган ўсмалар, гипофиз кистаси, гиперпролактинемик гипогонадизм).

III. Нормогонадотроп гипогонадизм
Поликистоз тухумдонлар синдроми
Рокитанский – юстнер синдроми
Ашерман синдроми



1, 2-расмлар. Жинсий ривожланишнинг орқада қолиш ирсий формалари

ЖРКнинг турли шакллари тавсифи

1. Бирламчи гипергонадотроп гипогонадизм

— бевосита тухумдонлар зарарланиши келтириб чиқарадиган тухумдонларнинг етарлича фаоллият кўрсатмаслиги ва эстрогенлар секрециясининг кескин пасайиши ёки йўқлиги билан боғлиқ ва бачалон, ташқи жинсий органлари, ҳамда сут безларининг се-

зиларли даражада етарли ривожланмаслигига, гонадотроп гормонларнинг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилишига олиб келади.

Қиз болалардаги гипогонадизм бирламчи шакллариининг энг кўп учрайдиган жинсий хромосомалар аномалияси (Шершевский – Тернер синдроми ва бошқалар) билан боғлиқ бўлган гонадаларнинг бирламчи эмбрионал дисфункцияси билан алоқадордир. (1-2 расм)

Шершевский-Тернер синдроми (гонадалар дисгенезияси) — бирламчи гипогонадизмнинг энг кўп учрайдиган сабабидир, жинсий хромосомалар аномалияси билан боғлиқ бўлган ушбу касаллик оқибатида дастлабки эмбрионал даврда гонадалар ривожланишининг кескин бузилиши юз беради; туғилган 2000-2500 қиз болаларга 1 та ҳолат тўғри келади. 50-60% ҳолатларда синдром тўла моносомия билан боғлиқ (45, X кариотип), қолган ҳолатларда мозаицизм аниқланади (кариотип 45X/46, XX; 45, X/46XY; 45, X/47, XXX ва б.), шунингдек X хромосомасининг таркибий аномалиялари. Шершевский-Тернер синдромининг клиник кўриниши ушбу синдромга хос бўлган қуйидаги учликдан ташкил топади:

- жинсий инфантилизм;
- соматик аномалиялар мажмуи (калта бўйин, бўйиннинг қанотсимон қатлари (буришиқлари), бўйинда сочнинг паст ўсиши, мик-

рогнатия, гипопластик кўкрак безлари, ораси кенг жойлашган қалқонсимон шаклдаги кўкрак қафаси, қўл ва оёқ панжаларининг лимфатик шиши, тирсак бўғимларининг вальгус деформацияси);
- паст бўйлик.

Таъкидлаш жоизки, мозаицизмда ҳаммадан кўпроқ кузатиладиган синдромнинг унча билинмайдиган шакллари минимал клиник аломатлар билан ажралиб туради.

Шершевский-Тернер синдромини гонадаларнинг аралаш дизгенезиясидан, 46, XX ва 46, XV кариотипили гонадаларнинг «соф» дизгенезиясидан ва Нунан синдромидан фарқламок лозим.

Гонадаларнинг аралаш дизгенезиясида бир томондан тухум (мойк) аниқланади, бошқа томондан эса тасмасимон гонада аниқланади; кўпинча кариотип аномалиялари (45, X/46, Y; 46, XX/46, XV ва бошқа вариантлар) аниқланади.

Гонадаларнинг соф дизгенезиясида беморларда соматик аномалиялар бўлмайди, гавда тузилиши диспропорцияларсиз. Аёл ташқи гениталиялари инфантил, ички гениталиялар — рудиментар бачадон ва найлар, инфантил қин, гонадалар бўлмайди — уларнинг ўрнида икки томондан бириктирувчи тўқима тасмаси аниқланади; кариотип меъёрида; ёки 46, XX, 46, XV.

Нунан синдроми — ҳар икки жинс кишиларининг умумий популяциясида 1: 8000 даражада учрайди; клиник аломатлари бўйича Шершевский-Тернер синдромига жуда яқин, аммо ундан фарқли ўлароқ хромосомалар тўплами патологияси билан алоқадор эмас, аутосом-доминант йўл билан наслдан ўтади. Нунан синдроми бўлган қиз болаларда тухумдонлар фаолияти тўла сақланганликдан то дизгенезияли вариантларга қадар — ўзгаради; баъзида троп гормонлар даражасининг пасайиши кузатилади.

Хужайра захирасининг ирсиятга боғлиқ камайиши (толиққан тухумдонлар синдроми (ТТС). Одатда қиз болаларда эмас аёллардаги гипогонадизмнинг шаклларида бири сифатида қаралади, чунки кўпчилик беморларда менархе ўз вақтида бошланади, клиник ҳолат эса (аменорея, олигоопсоменорея) ҳаётнинг 2-10 йиллигида ривожланади. Толиққан тухумдонлар синдромининг (ТТС) пайдо бўлишида кўплаб муҳитга оид ва ирсий омиллар роль уйнайди. Беморларнинг 80%идан кўпида қорин ичида ривожланиш даврида, пре — ва пубертат даврларда салбий омилларнинг таъсири (ҳомиладорлар токсикози, онадаги экстрагенитал патология, болаликдаги юқори инфекцион индекс) аниқланади, беморларнинг қарийб ярмида қариндошлари ҳайз кўриш функцияси бузилиши ва кўпинча — эрта

климакс кузатилади. Беморларнинг маълум қисмида хромосома гүплагмининг патологияси аниқланиши, ирсий мутациялар ҳам этиологик омил бўлиши мумкин.

Оғир инфекицион касалликлар (туберкулез), бирламчи гипогонадизмда овариал (тухумдонга оид) тўқима зарарланишининг бошқа сабаблари бўлиши мумкин. Болалар инфекциялари (эпидемик паротит, скарлатина ва б.), ҳомиладорликнинг биринчи уч ойида тератогенлар таъсири, турли препаратларни қабул қилиш, онанинг бошдан кечирган касалликлари; жарроҳлик амалиётида тухумдонларнинг зарарланиши.

Нишон-ҳужайралардаги рецептор андрогенларнинг таркибий нуқсонлари, шунингдек тестостеронни фаол шаклга — 5 α дегидро-тестостеронга айлантирадиган 5 α — редуктазанинг тўқима ферменти нуқсон билан боғлиқ бўлган касаллик — тестикуляр феминизация синдроми (андрогенларга тўла резистентлик синдроми) бирламчи гипогонадизмда ферментлар бузилиши гуруҳига киради. Эмбрионал даврда андроген фаол тестикулалар мавжудлигига қарамай ташқи гениталиялар аёл («нейтрал») тузилиши ҳолида қолади. Туғилганда боланинг аёл жинсига мансублиги шубҳа туғдирмайди, фақат қатор ҳолатларда қиз боланинг жинсий лабларида, чов каналларида ёки чов чуррасида тухумдонлар мавжудлиги сабабли ушбу шубҳа пайдо бўлиши мумкин.

Тестикуляр феминизацияда кариотип эркакларга хос (46, XV), аммо фенотип (маскур бўлимда синдромнинг тўла шакли назарда тутиляпти) аёлларга хос. Феминизация — сут безларининг ривожланиши, қоматнинг аёлларга хос аниқ белгилари периферик тўқималарда андрогенларнинг эстрогенларга айланиши билан боғлиқ; пубертатда менархеннинг кечикиши, мурожаат қилишига сабаб бўлади. Клиник жиҳатдан беморларда қов ва қўлтиқ туқлари сийрак ёки йўқ; сут безлари яхши ривожланган; қин кўр тугалланади, бачадон ва тухумдон ортиги йўқ.

Гипергонадотроп гипогонадизм гонадотропинлар сингези ёки функционал фаоллигининг ирсий жиҳатдан бузилишларида ҳам пайдо бўлади.

Резистент тухумдонлар синдроми — нормал 46, XX кариотипли қиз болаларда тухумдонлар гонадотропинларига мембрана рецепторларидаги нуқсонлар мавжудлигида кузатиладди. Клиник кўринишлар аменореяни нормал овариал фолликулалар билан биргаликда ўз ичига олади. Гонадотропинлар миқдори юқори, чунки тухумдонлар уларнинг таъсирига сезгир эмас, гормонлар стимуляцияга жавобан секрет ажратмайди ва гипофиз функциясига салбий таъсир кўрсатмайди.

2. Иккиламчи гипогонадотроп гипогонадизм — гипоталамо гипофизар бошқаришнинг бузилиши натижасида овариал функциянинг

пасайиши. Тухумдонларнинг морфологик тузилиши ва функционал имкониятлари одатда сақланган бўлади, шу сабабли бирламчи шаклга қараганда гипогонадизм кўриниши камроқ. Бўйига ўсиш даврининг чўзилишига суякланиш жараёнларида муҳим рол ўйнайдиган эстрогенлар таъқиллиги сабаб бўлади. Бундай қизларда евнухоидларга хос гавда тузилиши шаклланади: оёқ ва қўлларнинг узунлашиши, танага нисбатан калта, чаноқ кўндаланг ўлчамларининг кичрайиши. Уларнинг бўйи одатда тенгдошлариникига қараганда баландроқ. Хронологик ёш одатда биологик (суяк) ёшдан ўзиб кетади. Беморларда 16-18 ёшда ташқи ва ички жинсий органлар 10-11 ёшдагилариникига, яъни пубертат ривожланишнинг биринчи фазасига тўғри келади (намоён бўлган жинсий инфантилизм). Тухумдонлар тўғри шаклланган, ammo уларда фолликулогенез ва овуляциянинг нормал жараёни кечмайди. Аслида иккиламчи гипогонадизм — турли этиология ва патогенез ҳолатларининг фақат симптомидир. Зарарланишнинг бирламчи бўлини МНС, гипоталамус ва гипофизда бўлиши мумкин.

Гипофизар гонадотроп етишмовчилик (гонадотроп гормонларнинг селектив танқислиги) — ушбу ном остида ЛГ ва ФСГ ишлаб чиқарилишининг пасайиши ва аденогипофизнинг бошқа гормонларининг нормал секретацияси бўлган касалликлар гуруҳини бирлаштирадilar. Деярли доим гипоталамус ва фақат камдан-кам ҳолларда аденогипофиз патологияси мазкур ҳолатнинг сабаби бўлади.

ЛГ ва ФСГнинг утиб кетувчи танқислиги — бунда секретациянинг бузилиши унча кўп эмас ва функционал характерга эга бўлиб, қўйилагиларда кузатилади:

— қадди бастга оид ЖРК (жинсий ривожланишнинг кечикиши) — патология бўлмаган жинсий тизим шаклланишининг оилавий ўзига хослиги. Аёлларда жинсий ривожланиш 15 ёшдан сўнг бошланган, ammo кейин бирор бир бузилишларсиз кечган, менструал ва репродуктив функциялар зарарланмаган ва менопауза популяциядаги аёллардагига қараганда эрта бошланмаган оилалар тасвирланган;

— стресслар (оиладаги, мактабдаги низолар, кучли эмоционал таъсирлар) келтириб чиқарувчи неврозлар ва психозларда ЖРК. Неврозли анорексия (анорексия — невроза) яъни овқатланишдан воз кечиш (бу организмдаги пубертат ўзгаришларга жавоб бўлган невротик реакция сифатида баҳоланади) ЖРКнинг шундай шаклларида биридир. Ушбу патология, одатда оғирлашган руҳий ирсиятга эга қизларда бўлгани сабабли психиатр томонидан синчиқлаб текширилиши зарур;

— гавда массасини йўқотиш шароитида ЖРК (жинсий ривожланишнинг кечикиши): баъзи эмоционал тез ўзгарувчан қизлар жин-

сий етилиш даврида 13-15 ёшларда гавда массаси катта қисмининг йўқотилишига олиб келадиган косметик деб аталмиш пархезга риоа қила бошлайдилар. Озиш шароитида ҳайз кўришлар тўхтайди, агар менархе ҳали йўқ бўлса бирламчи аменорея кузатилади, жинсий безларнинг ривожланиши тўхтайди, жинсий туклар ўсиши сийраклашади, бачадон ўлчамлари камаяди;

— ЛГ ва ФСГнинг вақтинчалик танқислиги шунингдек қандли диабет, Иценко-Кушинг касаллиги, иккиламчи гипотиреоз, СТГнинг ажралган танқислиги ва бошқалар каби сурункали эндокрин касалликларда кузатилади

Гонадотропинларнинг сурункали танқислиги гипоталамо-гипофизар тизим туғма ва орттирилган касалликлари билан боғлиқ.

Калманн синдроми — ЛГ ва ФСГ ажралган танқислигининг энг кўп тарқалган шакли ва туғма иккиламчи гипогонадизмнинг энг тез учрайдиган сабабчисидир, наслнинг аутосом-рецессив тури кўзда тутилади. Синдром гипогонадизмнинг аносмия ёки гипосмия билан бирга қўшилиши билан характерланади. Беморларда гонадотропин-релизинг-гормон (ГРГ) секрецияси етарли бўлмаган гипоталамус ривожланишининг туғма нуқсони мавжуд бўлади, ЖРК ёки менархенинг ажралган кечикиши, кўпинча турли соматик аномалиялар (“қуён лаб”, “бури таълагии”, полидактилия, юзнинг асимметрияси ва б.) клиник жиҳатдан аниқланади. Диагностикада ЛГ, ФСГ паст даражаси билан ҳидлар сезувчанлигининг пасайиши биргаликда қўшилиши аниқланади.

Гипофизар етишмовчилик — бир қанча гипофизар гормонлар танқислиги билан характерланади, гипофизнинг турли этиологиялардаги зарарланиши, шу жумладан органик характердаги (2 жадвал), генетик жиҳатдан боғлиқ бўлган касалликларда (Бард-Бидл, Прадер-Вилли синдромлари ва бошқалар) кузатилади.

Гиперпролактинемик гипогонадизм — гипофизар етишмовчилик шаклларида бири. Гиперпролактинемияда микро ва макропролактиноманинг функционал шакллари ажратилади. Гиперпролактинемия тухумдонлар фаолиятига эстрадиол ва прогестерон синтезини ингибирлаш йўли билан бевосита таъсир этиши, шунингдек пролактин (ПРЛ) билан гонадотропинлар ўртасида овариал рецепторлар даражасида рақобатга олиб келиши мумкин.

Аёл фенотипида (бўй ва гавда тузилиши ёш меъёрларига мувофиқ келади, сут безлари тўғри ривожланган ёки бир оз гипертрофиялашган) клиник жиҳатдан қуйидагилар аниқланади:

а) бачадон ва тухумдон ортиги гипоплазияси, бирламчи аменорея ёки овуляциянинг турли бузилишлари;

- б) галакторея – 30-70% беморларда;
- в) гирсутизм – 20% беморларда;
- г) гормонал текширувларда ЛГ, ФСГ даражаси меъёрдан пастроқ ёки унинг пастки чегарасида, ПРЛ даражаси кўтарилган.

3. Нормогонадотроп гипогонадизм — анатомик аномалиялар (қин ёки бачадон агенезияси), бўлган беморларда аниқланади, шунингдек ушбу гуруҳга тухумдонларнинг бирламчи поликистози — андрогенлар даражасининг кўтарилиши билан эстрогенларга айланишини катализловчи фермент тизимларнинг етишмовчилиги билан боғлиқ касаллик. Гиперандрогения натижасида беморларда ЖРК гирсутизм, ёғли себорея, акне, семириш, янада оғир ҳолларда вирилизация (овознинг дағаллашиши, клиторомегалия) белгилари билан бирга кечиши мумкин бўлган, сурункали ановуляция (олигоменорея, опсоменорея, спаниоменорея) кузатилади.

Рокитанский-Кюстнер синдроми (камдан-кам учрайдиган ирсий касаллик) иккиламчи жинсий белгилар, ортиқлар ва ташқи гениталиялар меъёрида ривожланиши, бачадон, найлар ва қиннинг гипова аплазияси билан ажралиб туради.

Ашерман синдроми — бачадон ичи синехияларининг мавжудлиги билан боғлиқ бўлган ҳайз кўриш фаолиятининг бузилиши.

Ташхис. ЖРК бўлган беморлар одатда камида 17-18 ёшларда врачга муурожаат қиладилар. Бу вақтга қадар уларнинг ўзи, ота-оналари ва афсуски, хатто врачлар жинсий ривожланиш белгилари пайдо бўлишини кутиб турадилар. ЖРК ташхисини қўйиш учун қуйидаги белгилардан фойдаланиш зарур:

- 16 ёшда менархенинг йўқлиги;
- 13-14 ва ундан катта ёшда жинсий етилишнинг бошланиши белгиларининг йўқлиги;
- сут безларнинг ривожланиши ва жинсий тукларнинг ўсиши бошланишидан 3 ва ундан кўп йил давомида менарханинг йўқлиги;
- буй ва гавда массаси кўрсаткичларининг хронологик ёшга тўғри келмаслиги.

ЖРК бўлган қиз болалар ва ўсмирларни текшириш босқичлари

Анамнез. Қуйидаги маълумотлар йиғилади:

- ўсиш ва вазн қўшилишининг тезлиги;
- бошдан кечирилган ва йўлдош сурункали касалликлар, шу жумладан ошқозон-ичак тракти ва эндокрин безлар (иккиламчи

гипотиреоз, иккиламчи буйрак усти беши етишмовчилиги, қандсиз диабет ва б.);

- дори воситаларини қабул қилиш, жарроҳлик операцияларни, нур ва кимё терапияси;

- онлавий анамнез (энг аввало ота-оналарнинг ўсиши ва жинсий ривожланишининг ўзига хосликлари);

- хид билишнинг бузилиши.

Физикал текшириш. Умумий ҳолат, буй, гавданинг юқори ва қуйи қисмлари узунликларининг ўзаро нисбати баҳоланади. Неврологик статусни баҳолаш учун кўз туби, кўриш майдони ва хид билиш текширилади.

Лаборатор ва инструментал таҳқиқ қуйидагиларни ўз ичига олади:

- гонадотроп гормонлар, кортикостероидлар ва тухумдон стероидларини аниқлаш;

- қўл панжалари рентгенографиясида ўсиш соҳалари ва суяк ёшини аниқлаш;

- цитогенетик текширувлар;

- бачадон ва тухумдонлар ўлчамларини аниқлаштириш учун кичик чаноқ органларининг ультратовуш сонографияси;

- қўшимча кўрсатмалар мавжуд бўлганида — гонадаларнинг биопсияли лапароскопияси.

ЛГ ва ФСГ базал даражалари ёш меъъридан паст бўлган ҳолларда (иккиламчи гипогонадизм белгиси) гипоталамо-гипофизар тизимнинг функционал етилмаганлиги, гипоталамус ёки гипофиз касалликлари ЖРКнинг сабаблари бўлиши мумкин.

Суяк ёшини аниқлаш маълумотларидан келиб чиққан ҳолда гипоталамо-гипофизар тизимнинг етуклигига баҳо берилди ва кўрсатмалар бўйича қатор қўшимча текширувлар “турк эгар” ининг компьютер ёки магнит-резонанс томографияси, СТГ, ТТГ, АКТГ, пролактин даражалари текширув, гонадолиберин билан синаш, ЛГ импульс секрециясини баҳолаш).

ЛГ ва ФСГ базал даражаларининг ёш меъъридан юқори кўтарилиши бирламчи гипогонадизм мавжудлигини кўрсатади, буида:

- агар ЖРКнинг сабаби маълум бўлса (тухумдонларнинг олиб ташланганлиги, нур терапияси ёки тухумдон ўсмаси кимётерапияси), келгусидаги текширув талаб этилмайди.

- ЛГ ва ФСГ даражалари меъърдан бирмунча ошган ёки унинг юқори чегарасида бўлган ҳолларда гонадолиберин билан синама кўзда тутилади; 46, ХХ гонадаларнинг соф дизгенезиясини ва Шершевский-Тернер синдроми вариантларини минимал клиник кўринишлари билан фарқлаш учун цитогенетик текширувлари ўтказилади;

- тухумдон етишмовчилигининг аутоиммун табиатига шубҳа қилинганда ва бошқа эндокрин безларнинг йўлдош аутоиммун касалликларида тухумдонлар антигенларига аутоқариштаналар аниқланади.

- буйрак усти безлари пўстлоғи дисфункцияси симптоми бўлган беморларда кортикостероидлар даражаси кўшимча текширилади.

Даволаш

Бирламчи ва иккиламчи гипогонадизмни даволаш жинсий гормонлар ёрдамида жинсий ривожланиш индукциясига ва уни қўллаб қувватлашга йўналтирилган. Дори-дармонлар билан даволашни режалаштиришда барча йўлдош эндокрин касалликлар, барча ижтимоий ва психологик муаммолар ҳисобга олинади ҳамда беморнинг тўла (энг сўнгги) бўйи прогноз қилинади. Врач беморни даволаш режасини унинг ота-онаси билан муҳокама қилиши лозим.

Даволаш этинилэстрадиол 0,02 – 0,1 мг/сут ёки конъюгирланган эстрогенлар 0,3 – 1,25 мг/сут қабул қилишни тайинлашдан бошланади. Эстрогенларни қабул қилишни минимал дозалардан бошлаган маъқул, чунки дастлабки доза қанча кам бўлса таъсир шунча секин бошланади ва уни тўғрилаш шунча осон кечади. Бир йилдан кечикмай эстрогенлар ва прогестагенлар билан ўринбосар циклик терапияга ўтиладики, бу пубертат давр ҳодисаларининг табиий кетма-кетлигига монандликни таъминлайди. Агар эстрогенларни ҳар куни қабул қилиш ҳолатида бачадондан қон кетиш пайдо бўлса, циклик терапия бир йилдан кейин бошланади. Менархе бошлангандан сўнг бир маромда ҳайз кўришларни сақлаш учун эстрогенларнинг минимал дозаларидан фойдаланилади.

- Шершевский-Тернер синдромида пубертат ёшга қадар (8-15 ёш) даволаш тактикаси наст бўйликни тўғрилашга қаратилган бўлади ва у қуйидагиларни ўз ичига олади:

- анаболик стероидлар тайинлаш (оксандролон кунига 0,05 мг/кг дозасида)

- рекомбинант ўсиш гормонини мустақил ёки анаболик стероидлар билан бирга қўшиб тайинлаш.

Рекомбинант ўсиш гормони препаратларини ҳозирги вақтда «Генотропин» - «Уржон», «Хуматроп» «Элай Лилли» «Сайзен» «Арес-Сероно», «Нордитропин» «Ново-Нордикс» каби қатор фирмалар ишлаб чиқаради. Кириладиغان ўсиш гормонининг дозаси олатда соматотроп етишмовчиликни даволаш учун қўлланиладиган юқори ва 0,125 – 0,15 бирлик/кг/сут. ни ташкил этади, инъекциялар ҳар куни, тери остига кечки соатлар 20. 00 – 22. 00 да қилиниши керак.

Қиз бола 15 ёшга тўлгандан сўнг юқорида келтирилган жадвал бўйича эстрогенларни қўллаш билан даволаш амалга оширилади.

Тухумдонлар дизгенезиясининг вариантларида беморларни даволаб кузатиб бориш гонадалар дизгенезияси шаклига ва беморлар карнотипига боғлиқ. Терапия асосида қуйидаги қонда бўлиши лозим: карнотип 46, XV ёки 46, XV ҳужайравий клоннинг иштироки билан мозаицизмнинг ёхуд V – хромосомалар фрагментларининг мавжудлигида дисгенетик гонадалар жаррохлик йули билан олиб ташлаш учун абсолют кўрсатма бўлиб хизмат қилади. Бу гонадалар дизгенезиясининг мазкур шаклларида малигнизациянинг юқори даражадаги ҳавфи муносабати билан амалга оширилади. 46, XX карнотипида гонадалар дизгенезиясининг типик ва соф шакллари бўлган беморлар юқоридаги жадвал бўйича жинсий гормонлар билан даволанадилар. Ушбу терапия қиёфани феминизациялаш, сут безлари ривожин, жинсий туқлар, ташқи ва ички жинсий органлар ва циклик ҳайзсимон қон кетишларни чақириниш учун зарур. Кўрсатилган ўзгаришлар қиларни қусурлилик (тўла-тўқис эмаслик) туйғусидан ҳалос этади ва уларнинг ижтимоий адаптациясига қўмақлашади. Аммо бу зарур бўлган бундай терапиянинг ягона сабаби эмас. Жинсий гормон препаратларини қўллаш, гипофиз томонидан ҳавфли қайта ўсиш ҳавфини камайтиради.

Функционал етук тухумдонлари бўлган беморлар учун овуляцияни рағбатлантиришга йўналтирилган бошқача даволаш талаб этилади. 1000-1500 ЕД хорионик гонадотропиндан ҳафтасига 2-3 марта 20 кун давомида фойдаланилади, 10 кунлик танаффусдан сўнг даволаш қайтарилади; ҳайз кўриш циклининг 5-кундан бошлаб 5 кун давомида кунига 50-100 мгдан кломифен. кластильбегит тавсия этилади. Эстроген ва хорионик гонадотропин(ХГ) алмашилиб қўлланади: гипогонадизм белгилари тўла қоплангунча 14-16 кун эстрогенлар ва 6-7 кун ХГ.

Гипогонадотроп гипогонадизм ва потенциал гипофизнинг мёррий фаолиятида овуляцияни рағбатлантириши ва хатто ҳомиладорликнинг бошланиши учун сўнгги вақтда гонадолиберинларнинг синтетик аналогларини қўллаш имконияти ҳам пайдо бўлади.

Башоратлаш

Овуляция кучайтирилгандан сўнг функционал етук тухумдонлари бўлган беморларда ҳомиладорлик кузатилади. Тухумдон нофаол, аммо нормал бачадони бўлган бепушт беморларга эса экстракорпорал уруғлантириш тавсия этилади.

6.2. Ўғил болаларда жинсий ривожланишнинг кечикиши

Ўғил боларнинг жинсий ривожланиши икки даврдан иборат: 10 ёшдан 15 ёшгача жинсий аъзоларнинг ва иккиламчи жинсий аломатларнинг ривожланиши, 15 ёшдан кейин эса сперматогенез даври бошланиши. Иккиламчи жинсий аломатларнинг пайдо бўлиш вақти этник, конституцион омиллар ҳамда овқатланиш ва иқлимга боғлиқ бўлади. Бу омиллар у ёки бу ўғил боланинг қайси ёшда пубертат даврининг бошланишида катта фарқланишга олиб келади. Жинсий етилишни кечикишини клиник баҳолаш пубертат давригача ва ундан кейинги вақтдаги нормал анатомик ва эндокринологик ўзгаришлар ҳақидаги аниқ маълумотларга эга бўлишликни талаб этади.

Пубертат даври беш босқич билан фарқланади (1-чи ва 2-чи жадваллар). Жинсий ривожланиш 12 ёшдан 17 ёшгача бўлган даврни қамраб олади. Пубертат даврининг эрта — 10 ёшдан ва кеч — 14 ёшдан бошланиш ҳоллари ҳам кузатилади. Тез ёки секин жинсий етилиш биринчи ҳолатда 2-3 йил мобайнида, иккинчи ҳолда эса 6-8 йилгача давом этиши мумкин.

1-жадвал

Ўғил болаларнинг жинсий ривожланиш босқичлари (Таннер бўйича)

Босқичлар	Ташқи жинсий органлар	Ков туклари	Ёш. йиллар (X±s)	Мояклар ҳажми (X±s)
1	Мояклар, ёрғоқ ва жинсий олат эрта болаликдаги пропорцияларда	Йўқ. Қоринда туклар бўлиши мумкин	Пубертатдан аввалги давр	4,98 ± 3,63
2	Ёрғоқ ва мояклар катталашади; ёрғоқ териси йўғонлашади ва қизғиш ранг олади	Сийрак, узун, ингичка, тўғри ёки бир оз жингалаклашган, кам пигментлашган, асосан жинсий олат илдизиди	11,7 ± 1,3	6,74 ± 3,54

3	Жинсий олат узунлашади ва бир оз қалинлашади; мойклар ва ёргоқ катталашади	Туклар тўқлашади. қалинлашади ва жингалаклашади, коға тарқалади	14,7 ± 1,1	20,13 ± 6,17
4	Жинсий олат узунлашади ва қалинлашади, жинсий олатни бош қисми шаклланади, мойклар ва ёргоқ катталашини давом этади, ёргоқни териси тўқлашади	Катталарникига ўхшаб, лекин соннинг ички қисмига тарқалмайди	14,7 ± 1,1	20,13 ± 6,17
5	Катталарникидек	Катталарникидек: учбурчак шаклида, соннинг ички қисмига тарқалган, лекин қориннинг оқ чизиги бўйича телга тарқалмаган	15,5 ± 0,7	29,28 ± 9,1

X – ўртача; s – ўртачанинг стандарт чекланиши

Чақалоқда мойкнинг катталиги 10 x 10 мм бўлади. Жинсий этилиш давригача мойклар катталиги деярли ўзгармайди. Пубертат даври келиши билан ва жинсий безларни фаол гормонал фаолнятининг бошланиши билан, уларнинг этилиши кескин тезлашади ва улар қисқа муддат ичида катта ёшдаги кишилардаги катталikka тенг бўлади. Жинсий ривожланиш аста-секин содир бўлади ва бу ёргоқда тери остидаги ёғ қаватини йўқолиши, унда пигментация ва кўп бурмаларни пайдо бўлиши билан бошланади. Жинсий олат ўса бошлайди. Жинсий олат узунлиги 4,5 см дан ва диаметри 1,8 см дан кам бўлиши яққол пубертатдан аввалги аломатлар деб ҳисобланади. Худди шу кўрсаткичлар 6 см ва 2,2 см дан каттароқ бўлиши жинсий олатларни пубертат ўсиш аломатлари деб ҳисобланади. Нормал жинсий ривожланишда жинсий олатнинг узунлиги 12 ёшда 4,3 см, 16 ёшда эса 8,6 см га тенг бўлади. Пубертат даврининг бошланишида мойклар катталиги 12 x 12 мм га тенг бўлса, пубертат даврининг охирига бориб улар катталиги 30 x 35 мм га тенг бўлади (2-жадвал).

Жинсий ривожланиш босқичларини баҳолаш
(Tanner J. , 1962; Skorodok Л. М. , Савченко О. Н. , 1984)

Бос- қич	Ёш (йил- лар)	Жинсий олатлар ривож- ланиш даражаси	Ўртача катталиги (см):		Тукланиш даражаси:	
			Мояк- ларни	Жинсий олатни	ковда- ги	аксил- ляр
I - а	7-10	GI	2, 0 x 1, 5	3, 5 - 4, 5 x 1, 5	PI	AI
I - б	11 - 13	GII	2, 5 x 2, 0	4, 0 - 4, 5 x 1, 5	PI	AI
II	12 - 14	GII	3, 0 x 2, 5	4, 0 - 5, 0 x 2, 0	PII	AI
III	13 - 15	GIII	3, 5 x 3, 0	5, 0 - 7, 0 x 2, 5	PIII	AII
IV	14 - 16	GIV	4, 0 x 3, 5	6, 0 - 9, 0 x 3, 5	PIV AIII Юқори лабда тук ўсиши, поллюциялар	
V	16 - 18	GV	4, 5 x 4, 0	6, 0 - 12, 0 x 3, 5 - 5, 5	PV - PVI	AIII

Жинсий ривожланишнинг бошқа аломатлари (қўлтиқ ва юзда тукнинг пайдо бўлиши, биринчи поллюция, овознинг мутацияси) жинсий ривожланишнинг охирироғида 14-15 ёки хатто 15-16 ёшда пайдо бўлади. Ков туки аввал аёллар 16-17 ёшдан эса эркакларда пайдо бўлади. Юмшоқ сочлар – юқори лабдаги, лунждаги, даҳандаги туклар аста секин асл сочлар билан алмашади. Простата беши катталашади, сут безлари тўқималари ўса бошлайди ва кўкраклар конус шаклига айланади. Кўкрак атрофи доиралари катталашади ва пигментлашади, ҳиқилдоқ катталашади, овоз мутацияси содир бўлади, тез-тез хуснбузарлар пайдо бўлади.

Тушунча. Ўғил болаларда жинсий ривожланишнинг кечикиши (ЖРК) – бу 14 ёшдан кейин (жинсий ривожланиш бошланишининг ўрта ёши плюс икки йил стандарт четлашиш) жинсий этилиш аломатларининг йўқлигидир. ЖРКнинг уч тури мавжуд: контитуционал

ЖРК; сурункали тизимли касалликлар муҳтида кечадиган ЖРК (соматоген); гипогонадизм натижасида пайдо бўлган ЖРК. Қатор муаллифлар нотўғри (пойма - пой) пубертат синдромини ҳам ажратади. Бу ҳолда ҳеч қандай пубертат ўзгаришларсиз ташқи жинсий органларда иккиламчи мўй пайдо бўлиши билан таърифланади.

Жинсий етилишни конституционал (физиологик) кечикиши (ЖЕКК) бевосита ўғил болалардаги гипогонадизмга тааллуқли эмас, лекин секинлашган пубертат кўринишдаги ўхшаш клиник ҳолатга эга ва тез-тез гипогонадизм билан бирга дифференциал таъхис тайинлашда қийинчиликларга олиб келади. Бундай ўсмирларда жинсий етилишга жавоб берадиган марказий механизмлар кечикиб фаоллашади ва шунга яраша гипоталамо – гипофизар – гонадалар тизими кечикиброқ фаоллашади. ЖЕКК шароитида иккиламчи жинсий аломатлар ҳудди оддий етилишга ўхшаб пайдо бўлади ва ривожланади, лекин ўрта муддатларга нисбатан 1, 5 – 2 йилга кечикади.

Сурункали тизимли касалликларни барча турлари ўсишни секинлашуви, скелетни етилишини ҳамда жинсий ривожланишни кечикишига олиб келиши мумкин. Бундай касалликлар гуруҳига биринчи навбатда сурункали буйрак етишмовлиги, сурункали гепатит, муковисцидоз, целиакия, бронхиал астма, ичакларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари, оғир гипотиреоз каби касалликлар киради.

Гипогонадизм — бу патологик ҳолат. Унинг клиник ҳолати организмда андрогенлар даражасини пасайиши, жинсий органларни ва иккиламчи жинсий органларни ривожланмагани ва одатда фертиликни бузилиши ҳамда наслсизлик билан таърифланади. Бевосита жинсий безларни патологияси натижасида пайдо бўлган гипогонадизм бирламчи (гипергонадотроп) гипогонадизм деб номланади. Гонадотропинларни пасайган секрецияси натижасида пайдо бўлган гипогонадизм иккиламчи (гипогонадотроп) деб номланади. Гипогонадизм нормогонадотроп ҳолда ҳам учрайди. Бу ҳолат гипоталамо — гипофизар тизимни нуқсонлиги натижасида гонадотроп гормонларни нормал даражасида андрогенлар кам ҳосиллиги билан таърифланади. Эрақларнинг гипогонадизминини таснифланиши ва этиологияси қуйида келтирилган.

Гипергонадотроп (бирламчи) гипогонадизм мойялар томонидан тестостеронни ишлаб чиқишни кескин камайиши ёки умуман ишлаб чиқмаслиги билан боғлиқ. Натижада гонадотроп гормонларни гиперсекрецияси вужудга келади. Гипергонадотроп гипогонадизмда мойяларни уруниши туғма бўлиши мумкин (мойяларнинг шаклланиши ва пасайиши, хромосом кетма-кетлигининг патоло-

гияси, моноген мутациялар) ҳамда орттирилган (шикастланиш натижасида моякларнинг нобуд бўлиши, жарроҳлик аралушув, уруф йўлакчасининг ўралиб қолиши, яллиғланиш жараёни, иммунологик бузилишлар 3-жадвал).

3-жадвал

Ўғил болаларда жинсий ривожланиш кечикиши ва гипогонадизмни клиник мезонлари

Ёш, йиллар	Жинсий ривожланиш кечикиши	Гипогонадизм
Мояклар ҳажми		
12	1,0 - 1,5	0,8 дан камроқ
13 х	2,5 - 3,5	2,0 дан камроқ
15	8,0 - 10,0	8,0 дан камроқ
16 х дан каттароқ	12,0 - 14,0	12,0 дан камроқ
Жинсий олат узунлиги		
12	2,5 - 3,0	2,5 дан камроқ
13х	3,0 - 4,0	3,0 дан камроқ
15	4,5 - 5,5 —	4,5 дан камроқ
16 х дан каттароқ	5,5 - 6,5	5,5 дан камроқ
Ковнинг тукланиш босқичи		
14 - 15	P2 йўқлиги	P2 йўқлиги
15 дан каттароқ	-	-
15 - 16	P2 борлигида	P3 йўқлиги
16 х дан каттароқ	P3 йўқлиги	-
Поллюциялар		
15 х - 16 х	Йўқ	-
16 х каттароқ	-	Йўқ

Бирламчи (гипергонадотроп) гипогонадизмни туғма шакллари-нинг янада батафсилроқ таснифи қуйида келтирилган.

Крипторхизм – моякнинг она қорнидаги даврда қорин бўшлиғидан ёрроқга ўтиш жараёнида тўхтаб қолиши. Асл ва сохта турларга ажратила-

ди, мoyaкларнинг йўқлигига қараб бир томонли ва икки томонли абдоминал ва чов шаклларга ажратилади. Крипторхизм наса касалликлар ва синдромларни тез учрайдиган симптоми деб ҳисобланади.

Анорхизм — генотип ва фенотип бўйича нормал ўғил болаларда мoyaкларнинг йўқлиги. Клиник ҳолатда эркак хромосоманиннг нормал кетма-кетлик шароитида (46, XY) гениталияларни аномал тузилиши билан таърифланади (ёрғоқнинг гипоплазия/аплазияси, каверноз таначаларининг йўқлиги, жинсий олатнинг бош қисмининг ривожланмаганлиги).

Клайнфельтер синдроми — эркаклар гипогонадизмини энг тез учрайдаган сабаби деб ҳисобланади. Ўғил бола чақалоқларнинг 500 — 1000 тасидан биттасида учрайди. Кўпинча пубертат ва пубертатдан кейинги даврларда аниқланади. Клиник симптомлари минимал ва ўз ичига тананиннг свнухоид пропорциялари, гинекомастия (25-50 фоиз касалларда), тестикуллар ҳажмларини камайиши ва уларни куюқ консистенцияси каби симптомларни қамраб олади. Копулятив функциялар бузилмаган бўлади. Асосий шикоятлар наслсизлик билан боғлиқ. Эякулятни ўрганганда азооспермия кузатилади, камроқ ҳолларда — олигоспермия. Ташхис кўйиш усули сифатида кариотиплаш қўлланилади (47, XXV кариотипи ва мозаика вариантлари).



1-расм. Рейфенштейн синдроми. 15 ёш

Рейфенштейн синдроми (1-чи расм) — андрогенларга қисман сезувчанлик. Рецессив кўринишда Х-боғланиш билан наслланади. Клиник ҳолати гипогонадизм, жинсий олатни кичикланиши ва қийшайишига олиб келган гипоспадия ва крипторхизм билан таърифланади. Эякулят ҳажми кескин пасайган, азооспермия аниқланади. Кариотип 46, XY, дигидротестостерон норма даражасида.

Эркакларда Тернер синдроми ва Нунан синдроми (2-чи расм) — клиник йўл билан Тернер фенотипи аниқланади (бўй пастлиги, гипогонадизм, кўкрак қафасини бочкасимон шаклиги, калта кенг бўйин, бўйинда қанот кўриниш бурмалар, ривожланишнинг кўп сонли аномалиялари, юрак етишмовлиги ва бошқа-

лар). Кариотип 45, X; 46, XV/45, X аномалиялар аниқланган ҳолларда эркакларда Тернер синдроми деб таснифланади. Нунан синдромида касалларда кариотип нормал эркакларники 46, XV; касаллик моногенли, аутосом — доминант йўл билан наслланади.

Дель Кастильо синдроми (сертоли ҳужайрали синдром) — мойкларнинг бирламчи герминатив аплазияси. Жинсий ва жисмоний ривожланиш соғлом эркаклардан фарқланмайди (кариотип 46, XV). Мурожаатлар одатда наслсизлик билан боғлиқ, ЛГ ва ФСГларни паст даражаси аниқланади. Ташхис қўйиш учун гистологик ўрганиш ҳал қилувчи роль ўйнайди.

Гипогонадотроп (иккиламчи) гипогонадизм — гипоталамо — гипофизар етишмаслик ва гонадотроп гормонлар маҳсуллигини камайиши



2-расм. Нунан синдроми, бемор 14 ёш.

натижасида кейинчалик мойкларни функциясини пасайишига олиб келиши асоратида пайдо бўлади. Икки хил шакли ажратилади: генетик мутациялар, гипоталамус ва гипофизни эмбрионал ривожланишини бузилиши натижасида пайдо бўладиган туғма ҳамда юқма — яллиғланиш касалликлар, жароҳатлар, гипоталамо — гипофизардаги ўсмалардан кейин ривожланадиган орттирилган. Иккиламчи орттирилган гипогонадизм Иценко — Кушинг касаллиги, микседема, буйракдан юқори қоплам ўсмалари ва бошқа эндокрин касалликлар натижасида ҳам ривожланиши мумкин. Гипогонадизмни аломатлари баъзи эндокрин касалликлар қаторига кирмаган касалликларда ҳам пайдо бўлиши мумкин, масалан, жигар циррози.



3-расм. Калман синдроми

Калман синдроми (3-чи расм) — эркакларда гипогонадизмни сабаблари қаторида Клайнфельтер синдромидан кейинги иккинчи ўринда туради. Ўғил болаларда 1: 10 000 пропорцияси билан учрайди. Калман синдроми туғма касаллик бўлиб (X-боғлан-

ган аутосомно-рецессив турдаги наслланиш назарда тутилади) гипогонадизмни аносмия ёки гипосомия билан бирга бўлиши билан таърифланади. Беморларда гипоталамус ривожланишида гонадотропин-резлинг-гормон (ГнРГ) етишмовлик туғма нуқсон мавжуд бўлади. Клиник йўл билан евнухидизм, тез-тез крипторхизм ва микрофаллия, кўпинча турли соматик аномалиялар («қуён лаб», «бўри таълак», полидактилия, юзнинг асимметрияси ва бошқалар). Ташхис ўрнатилган пайтида ЛГ, ФСГ ва тестостеронни паст даражаси аниқланади ҳамда шу билан биргалликда ҳидларга сезгирлик пасайиши кузатилади.

Паскуалини синдроми (фертил евнухлар синдроми) — ЛГ секрециясини ажратилган туғма етишмовлиги ҳамда Т даражасининг пасайиши билан боғлиқ, ФСГ даражаси меъёрда. Шу сабаб сперматогенезни барча даврлари сақланган. Клиник йўл билан жинсий олатни гипоплазияси, иккиламчи тукни камлиги, евнухоидал тан тузилиши, наслсизлик аниқланади. Эякулятни ўрганганда унинг кичик ҳажми, сперматозоидларни паст ҳаракатчанлиги ва олигоспермия аниқланади. Даволашда гонадотропин ва андрогенлар тайинланади.

Мэддок синдроми — кам учрайдиган касаллик. Гипофиз гонадотроп ва адренокортикотроп функцияларини биргалликда етишмовлиги нагжасида пайдо бўлади. Пубертатдан кейин вужудга келади. қонда ЛГ, ФСГ, АКТГ ва кортизолларни паст даражалиги аниқланади. Сийдик билан экскрецияланувчи 17 — ОКС пасайган бўлади.

Нормогонадотроп гипогонадизм - жуда кам учрайди ва гонадотропинлар даражаси нормал ёки бир оз пасайган шароитда тестостеронни кам маҳсуллиги билан таърифланади. Гипогонадизмнинг бу тури асосида репродуктив тизимни аралашган бузилишлари жойлашган — тестикулларни фақат бирламчи шикастланганлиги эмас балки гипоталамо — гипофизар доирасининг яширин етишмовчилиги.

Клиник кўриниши

Гипогонадизмни клиник аломатлари андроген етишмовчилигининг даражаси ва шакли ҳамда касаллик пайдо бўлган ёш билан аниқланади. Гипогонадизмнинг эмбрионал пубертатдан аввалги пубертатдан кейинги клиник аломатлари ажратилади. Андроген етишмовчилиكنи эмбрионал шакллари эписпадия, гипоспадия, анорхизм каби ташқи жинсий органларни ривожланишидаги нуқсонлар кўринишида шаклланади. Эмбрионал даврнинг эртанги қисмда (йигирманчи ҳафтагача) пайдо бўлган андрогенлар камлиги тўлиқ бўлмаган маскулинизация ёки сохта эркак гермафродитизм синдроми каби

огир патологияга олиб келади. Пубертатдан аввалги шакллари гипогонадизмни худди эмбрионал шаклларига ўхшаб иккиламчи жинсий аломатларнинг йўқлиги ёки паст даражада намоён бўлиши ва евнухоид фенотипни (узун бўй, узун оёқ-қўллар, нисбатан калталашган тан, скелет мускулатурасини кам ривожланганлиги, асл гипнекомастия, иккиламчи мўйни йўқлиги, овознинг мутацияси ва бошқалар) шаклланиши билан бирга бўлади. Гипогонадизмни пубертатдан кейинги шакллари аввал соғлом стук эркекларда иккиламчи жинсий мўйни йўқолганлиги, иккиламчи мўйни камайиши, тестикулни гипоплазияси, жинсий функцияларни бузилиши билан таърифланади. Беморларнинг оғзининг қоринида ривожланишни иккинчи ярмида ёки ҳаётининг биринчи йилларида пайдо бўлаган пубертатдан аввалги гипогонадизмни ташқи жинсий органларда яққол бузилишлар йўқ бўлганда жинсий етилиш бошланишга қадар ташхис қилиш жуда қийин. Ундан ташқари, кичик ёшдаги ўғил болаларда ташқи гениталиялар катталиги сезиларли даражада катта индивидуал вариацияларга эга. Масалан, мойяларнинг ҳажми 0,7 см дан 3 см гача, жинсий олатнинг узунлиги эса – 2,5 см дан 5,5 см гача ўзгариши мумкин. Бу ҳолат кўп вазиятларда пубертатдан аввалги гипоплазия ёки жинсий олатни каверноз таначаларини кам ривожланганлиги синдромини (микрopenis синдроми) аниқлашни қийинлаштиради. Андроген етишмовчилиги ўсмирлик даврида яққол намоён бўлади. Сабабдан қатъий назар бу етишмовчилик ўзига хос симптомокомплексни (жинсий инфантилизм) таъминлайди. Типик ташқи қиёфа – евнухоид фенотип – 15-16 ёшдан вақтлироқ шаклланимайди. Аммо баъзи ўсмирларда унинг ривожланишини 13-13,5 ёшдан бошлаб кузатиш мумкин. Оёқ - қўллар нисбатан узун, бел юқорида жойлашган. Тан тузилиши инфантил кўринишда кўпинча соннинг эни гавданинг юқори қисмидан кенгроқ бўлади. Тери ости ёғининг йиғилиши типик кўринишда бўлади ва у сут безлари, қориннинг пастки қисми ва қовурга билан қорин орасидаги суякларнинг юқори қисмида кўпроқ бўлади. Мушаклар сўлган, кучсиз, овоз юқори, болаларниқига ўхшаш. Энг кўзга ташланадиган ҳолат бу ташқи жинсий органларнинг инфантиллиги: жинсий олат ва мойялар катталиги пубертатдан аввалги давридагидек қолади (жинсий олат узунлиги 5 см дан камроқ, мойялар ҳажми 4 см дан камроқ), жинсий етилиш даврига хос пигментланиш, бурмаланиш, ёргоқнинг осилиб қолиши йўқ. Қов ва қўлтиқдаги тук йўқ ёки кам даражада, тегишли ёш нормасига мос эмас. Ўсмир ўғил болаларда 14-14,5 ёшда бошланадиган поллюциялар йўқ.

Кўп ҳолларда жинсий ривожланиши кечиккан ва гипогонадизмга дучор бўлган ўсмирларнинг руҳиятида ва ўзини тутишида ўзгаришларни таъкидлаш зарур. Улар жамоа спорт ўйинларидан ўзларини олиб қоча бошлайди, йиғлоқи бўлиб қолади ёки аксинча жаззаки, тутақи бўлиб яккаланиб қолади.

Бу барча хусусиятлар айнан ўсмирлар ўз тенгдошларига қараганда жинсий ривожланишда орқада қолаётган даврда пайдо бўлади ва ўсмирлар ўз заифлигини оғир хис қилади. Доимий руҳий эмоционал кескинлик ўз заифлигини намоён этиб қолишдан кўрқув, баъзи ҳолларда хаттоки уларни ўз жонига суиқасд қилиш ҳаракатларига олиб келиши мумкин.

Касаллик ташхиси. ЖРКга дучор бўлган беморлар шифокорга одатда 16-17 ёшдан аввалроқ мурожаат қилмайдилар. Бу даврга қадар улар ўзлари ҳам, уларнинг ота-онаси ва афсуски хатто шифокорлар ҳам жинсий ривожланиш аломатлар пайдо бўлишини кутишади. ЖРК ташхисини ўрнатиш учун қуйидаги мезонлардан фойдаланиш керак (4-жадвал):

Ташқи жинсий органларнинг инфантилиги: масалан, 16 ёшда жинсий олат ва мойялар катталиги пубертатдан аввалги давридагидек қолиши (жинсий олат узунлиги 5 см дан камроқ, мойяларнинг ҳажми 4 см дан камроқ);

15 - 16 ёш ва ундан каттароқ ёшда жинсий етилиш бошланиши аломатларини йўқлиги;

Бўй ва тана оғирлиги кўрсаткичларини хронологик ёшга номуносиблиги

ЖРКга дучор бўлган ўғил болалар ва ўсмирларни ўрганиш босқичлари

1-чи босқич ўз ичига анамнез йиғиш, объектив кўрик (антропометрия, орхидометрия, фаллометрия) маълумотларини таҳлил этишни қамраб олади. Мойялар катталиги орхидометр ёрдамида аниқланади. Мойяларнинг тўлақонлигини (асиллигини) аниқлаш масаласида уларнинг катталиги ҳамда консистенциясига аҳамият бериш зарур. Нормал мойя қуюқ — эластик консистенцияли, эллипс шаклида ва пальпацияга сезгир бўлиши керак. Мойяларнинг ҳаддан ташқари юмшоқлиги ёки қаттиқлиги уларнинг патологиясидан далолат беради. Шартли равишда мойяларнинг ҳолати аниқланади.

2-чи босқич ўз ичига жинсий ривожланишни конституционал кечикишни (ЖРКК) ва гипогонадизмни дифференциал ташхисига қаратилган лаборатор ҳамда инструментал ташхис қўйишни қамраб

олади: тестикулалар ультратовуш ёрдамида ўрганилиши, чап панжанинг, турк эгарининг ва кичик тос органларининг рентенографияси; гормонал ўрганишлар, яъни радиоиммун ёки иммунофермент усуллар ёрдамида қондаги гонадотроп ва жинсий гормонлар (тестостерон, дигидротестостерон, дигидроэпиандростерон, эстрадиола, лютеинлаштирадиган ва фолликуло рағбатлантирадиган гормонлар (ЛГ ва ФСГ) миқдорини аниқлаш.

Суяк ёши ўсмирнинг гормоник, биологик етилаётганлигидан далолат берувчи бир мунча муҳим индикатор деб ҳисобланади, чунки ўсмир ёшида ўсиш зоналардаги суякларнинг қотиши асосан жинсий гормонлар таъсирида прогрессивлашади. Мазкур рентенологик аломат жинсий етилиш бошланиши ва ўсиш сакрашини аниқ билишга имконият беради. Нормал ҳолатда ўғил болаларда мояклар суяк ёшининг 11-12 ёшида катталаша бошлайди. Ков мўйи суяк қотиш зоналарида 12 ёшда пайдо бўлади. Шундай қилиб, агар ўсмирнинг суяк ёши камида 13,5 ёшга тенг бўлса, лекин пубертатнинг бирор бир аломати йўқ бўлса, бу ҳолда ЖРКК ташхиси гумонлар туғдиради. ЖРКК шароитида жинсий ривожланиш кечикиши ва суяк етилиши кечикиши бир-бирига мос. Шуни таъкидлаш жоизки, ЖРКК ва гипогонадизмни дифференциал ташхислаш бир мунча қийин муаммодир. Бу муаммонинг ҳал этилиши учун комплекс ўрганиш натижаларини баҳолаш талаб қилинади (3-жадвал).

3-чи босқич ўз ичига гипогонадизм этиологик шаклини аниқлаш зарур бўлган ўрганишлар ва махсус кўрикни қамраб олади. Гипергонадотроп шаклларда Клайнфельтер синдроми ва бошқа хромосом кетма-кетлиги аномалияларини бартараф этиш учун шартли равишда кариотиплаш ўтказилади. Гипогонадотроп ва нормогонадотроп гипогонадизмда функционал пробалар (хорион гонадотропинли проба) ўтказиш йўли билан гонатни функционал ҳолатини баҳолаш керак. Натижаларга кўра сийдик билан 17-КС экскрецияси, тестикул биопсияси аниқланади. 16 ёшдан каттароқ ўсмирларда спермограмма ўрганилиши мумкин.

Даволаш усуллари. Гипогонадизмни даволаш унинг этиологик шаклини, беморнинг хронологик ва суяк ёши бўйича маълумотлар ва бошқа кўрсаткичларни ҳисобга олишни назарда тутати.

ЖРК ва жисмоний ривожланиш кечикиши шароитида сифатли овқатланиш витаминотерапия (Е, В1, В6, А) курсларини ташкил этиш, стероид бўлмаган анаболик (калий оротати, кальций глице-рофосфати) воситаларни қўлланилиши керак.

ЖРКК шароитида медикаментоз даволашга фақат ўсмир ўз ҳолатини оғир қабул қилган ҳолда муурожаат этилади. Даволаш учун оксандролонни 3-4 ой давомида кечасига 1,25-1,5 мг дан ичиш курси гайинланади.

Гипергонадотроп гипогонадизмни даволаш. Гипогонадизмнинг яққол бирламчи кўринишига дучор бўлган, ўз андрогенсезация даражаси ёшига мос жисмоний ривожланиш скелетни қиёслаш ва маскулинизацияси етарли бўлган ўсмирларни даволаш 14-15 ёшдан бошлаш мумкин. Лекин бундай вазият кўл учрамайди. Аксарият ҳолларда бирламчи гипогонадизмни ўғил болаларда андроген етишмовлиги кўрсатилган ёшдан вақтлироқ билинади ва кучлироқ намоён бўлади. Шунинг учун бу беморларни фаол даволаш 12-13 ёшдан бошлаш мақсадга мувофиқдир. Ундан кичикроқ ёшда ўсиш зоналарини муддатдан илгарироқ ёпилишига йўл қўймаслик ва тез-тез қайтариладиган оғриқ берадиган эрекцияларнинг олдини олиш учун дорилар миқдори нисбатан камроқ, даволаш жараёни эса қисқароқ бўлади. Клайнфельтер, Тернер, Нунан синдромлари, ХVV, ХХ-male, крипторхизм, анорхизм ҳолларида андрогенлар ёрдамида ўтказиладиган ўрин босувчи терапия индивидуал равишда танланган миқдорларда тайинланади. Рейфенштейн синдромида жинсий олатни жарроҳлик йўли билан коррекцияланади

Ўринбосар терапия қуйидаги схема бўйича амалга оширилади: тестостерон препаратлари (тестостерон энанти, тестостерон пропионати) 4 ҳафтада бир марта 50 грамм миқдориди мушак остига инъекция йўли билан юбориш тайинланади. Кейинчалик дори миқдорини ҳар 6 ойда 50 мг га оширилади ва ҳар 2-3 ҳафтада бир марта 200 мг гача етказилади. Шу билан бирга тестостерон герининг ташқи тарафига қўлланиш учун *пластик шаклида ишлаб чиқарилди* ва циклодестрин билан биргаликда қўлланилади. Ундан гашқарни эркак жинсий гормонлар препаратлари инъекция қилинади. Жинсий ривожланиш кўрсаткичларини қониқарли даражасига эришилганидан кейин узоқ муддатли ўрин босувчи даволаш учун узайтирилган препаратлар (сустанон 250 ёки омнадрен 250) бир ойда бир марта 1 мл миқдорда қўлланилиши мумкин.

Иккиламчи гипогонадотроп гипогонадизмда индивидуал равишда экзогенгонадотропинлар билан терапия тайинланади. Сперматогенезни рағбатлантириш учун Лейдиг хужайралари томонидан тестостерон маҳсултигини кўпайтирадиган лютеинлайдиган гормонни экзоген йўл билан киритиш керак. Хорнионик гонадотропини (ХГ) препаратини (прегнил, профазин) ҳафтада 3 марта 2000 МЕ миқдо-

рида юбориш одатда тестостероннинг адекват синтезини рағбатлантиришга ва тўлиқ вирилизациялашга эришишга самарали таъсир кўрсатади. Агар даволанувчида виризация адекват кўринишида бўлса ва 8-12 ой мобайнида ХГ препаратлари билан терапия ўтказиш сперматогенез жараёнини бошланишига олиб келмаган бўлса, у ҳолда ФСГ препаратлари билан даволашни бошлаш керак. Бу препаратлар одам менопаузал гонадотропин кўринишида ишлаб чиқарилади. Пергонал тижорат препарати 75 МЕ ФСГ ва 75 МЕ ЛГ аралашмаси кўринишида бўлади. Стандарт миқдорланиши: ҳафтада 3 марта мушакнинг остига × дан 1 ампулагача.

Гонадотропинларни экзоген йўллар билан киритиш ўрнига қўлланиладиган бошқа усул ЛГ ва ФСГ синтезини рағбатлантириш учун гонадотропин рилизинг гормонидан фойдаланиш. ГнРГнинг киритилиши махсус инфузион насос ёрдамида пульсация режимида амалга оширилиши керак. Бошланғич миқдорланиш 25-50 нг/кг га тенг бўлиши керак. Гонадотропин ва ГнРГ препаратлари бир мунча қиммат дорилар. Холбуки гонадотропин — рилизинг гормони билан гипофиз ёрдамида гонадотропин синтези янада кўпроқ физиологик рағбатлантирилса ҳам, лекин ГнРГ экзоген йўл билан терапиясини афзаллиги ҳалигача исботланмаган. ГнРГ экзоген даволанишга резистент бўлган гипофизни касалликларида одам ХГЧ ва менопаузал ХГ препаратларини биргаликда қўллаш йўли билан даволашга ўтиш керак. Яккаланган ЛГ дефицитлик синдромли (фертил евнух синдроми) даволанувчиларга ижобий жавоб ХГ препаратлар билан монотерапия шароитида бўлиши мумкин.

Иккиламчи гипогонадизм самарали даволанишнинг биринчи аломатларидан деб мояклар ҳолатининг динамикаси ҳисобланади. Агар 2-3 даволаниш курслардан кейин мояклар аслида катталашган бўлса, тарангроқ бўлиб қолган бўлса, бу ҳолда терапияни фақат шу препарат билан олиб бориш мақсадга лойиқ. Агар яққол самара йўқ бўлса, бир неча курслардан кейин даволанишга эркак жинсий гормонларни қўшиш керак.

Башоратлаш. Агар гипогонадизм сабаби гипоталамо — гипофизар ўсма бўлмаса, у ҳолда ЖРКни турли шаклларида яшаш учун башорати доимо ижобийдир. Фертилликка фақат иккиламчи гипогонадизмда моякларни функционал сақланиб қолганлиги ва тўғри, ўз вақтида амалга оширилган даволаниш натижасида эришиш мумкин.

ЖРККга дучор бўлган ўсмирларда иккиламчи жинсий аломатларни ривожланиши, кейинчалик эса жинсий ҳаётга қобиллиги ҳамда фертиллиги бузилмайди.

Эркаклардаги гипогонадизм этиология шаклларининг таснифи
(И. И. Дедов , 2000 йил)

Бирламчи (гипергонадотроп) гипогонадизми

I. Бирламчи туғма гипогонадизм

анорхизм

крипторхизм

генетик аномалиялар:

- Клайнфельтер синдроми (47XXY) ва шунга ўхшаш синдромлар;

- эркакларда Тернер синдроми ва Нунан синдроми:

- Рейнфеншейн синдроми;

- XVV синдроми.

Сертоли хужайравий синдром.

II. Орттирилган гипогонадизм:

моякларнинг юқма – яллиғланиш касалликлари;

моякларнинг ўсмалари;

моякларнинг шикастланиши;

ташқи муҳитнинг ноқулай омилларининг таъсири.

Иккиламчи (гипогонадотроп) гипогонадизм

I. Иккиламчи туғма гипогонадизм:

Каллманн синдроми;

Паскуалини синдроми (фертил евнухлар);

Мэддок синдроми;

Прадер – Вилли синдроми;

краниофарингиома.

II. Иккиламчи орттирилган гипогонадизм:

Гипоталамо – гипофизар тизимини бузилишига сабаб бўлган шикастланишлар, гипофиз ўсмаси, бўш турк эгари синдроми.

гиперпролактенемик гипогонадизм;

бошқа эндокрин касалликлар (гипотиреоз, тиреотоксикоз, Иценко – Кушинг синдроми, гипофизар нанизм, акромегалия) шароитидаги гипогонадизм;

оғир соматик касалликлар (жигар циррози, буйрак этишмовлиги, асаб анорексияси) шароитидаги гипогонадизм.

2. Жинсий формула

Жинсий формулада умуман қабул қилинган қисқартиришлардан фойдаланилган:

P (pubis – коv) – коv мўйланиши;

Ax (axilla - қўлтиқ) – қўлтиқларнинг мўйланиши;

F (facies - юз) – юзнинг мўйланиши;

C (cartillago – тоғай) - қалқонсимон тоғайни (қўштомоқни) ўсиши;

ҳиқилдоқ тузилишини ўзгариши;

V (vox – овоз) - овознинг мутацияси;

Ma (mamma - сут бези) – сут безларини ўсиши;

Me (mense – хайз) - менархе ҳолатини келиши ва овариал – хайз циклининг мунтазамлигини таърифи.

Ўғил бола ўсмирларда иккиламчи жинсий аломатларни баҳолаш

Ков ва қўлтиқларни тукланиши:

Ax0P0 - коv ва қўлтиқларда тукланишини йўқлиги;

Ax1P1 - ягона туклар;

Ax2P2 - кичик майдончада сийрак туклар;

Ax3P3 - сочлар тўғри, бутун қўлтиқни эгаллайди ва коv майдонида нотекис тақсимланган;

Ax4P4 - қуюқ жингалак туклар, сонларнинг ички қисмига ва киндик тарафга тарқалган;

Ax5P5 - қуюқ жингалак туклар қўлтиқнинг бутун юзига ва коvнинг бутун юзига учбурчак кўринишда тарқалган;

Юзнинг тукланиши:

F0 - юзда тукнинг йўқлиги;

F1 - юқори лаб устида бир оз тук бор;

F2 - даҳанда бир неча сочлар пайдо бўлиши;

Қалқонсимон тоғайни ўсиши:

C0 - қалқонсимон тоғайни ўсиши бошланмаган;

C1 - қалқонсимон тоғай кўринмайди, лекин бўйинини олдинги қисмини пальпация қилишда сезилади;

C2 - қалқонсимон тоғай (қўштомоқ) кузатишда кўринади.

Овознинг мутацияси:

V0 - болаларча овоз;

V1 - овоз мутацияси (синиши);

V2 - шаклланган эркак овози.

3. Ўғил бола ўсмирларда иккиламчи жинсий аломатлар ривожланиш кетма-кетлиги

(В. П. Медведев ва А. М. Куликов бўйича, 1999 йил)

мойлар катталашнинг бошланиши — 11 — 12 ёшда;

ков тукланишнинг бошланиши — 12 — 13 ёшда;

пенисни сезиларли ўсишининг бошланиши — 12 -13 ёшда;

овоз мутацияси — 13 — 14 ёшда;

қўлтиқ тукланишини бошланиши — 14 ёшда;

юзнинг тукланишини бошланиши — 14 -16 ёшда.

6. 3. Барвақт жинсий ривожланиш

Барвақт жинсий ривожланиш (БЖР) иккиламчи жинсий белгиларнинг қиз болаларда 8 ёшгача ва ўғил болаларда 9 ёшга қадар пайдо бўлиши бўлиб, болаларда энг кўп учрайдиган жинсий этилиш бузилишининг биридир. 8 ёшгача бўлган қиз болаларнинг 1%дан 3% и у ёки бу иккиламчи жинсий белгиларнинг вақтли ривожланишига эга. Ўғил болаларда касаллик анча кам учрайди. БЖР ўзининг этиологияси ва патогенези бўйича ғоят гетерогендир. Патогенетик жараённинг гипоталамус- гипофиз- буйрак усти бези тизимида бирламчи жойлашишини ҳисобга олувчи патогенетик принцип БЖР синдромини таснифлаш асосига қўйилган

Барвақт жинсий ривожланиш таснифи (Дедов И. И. , Семичева Т. В. , Петеркова В. А. 2002 й)

ҳақиқий БЖР

1. 1. Идиопатик

1. 2. Церебрал

1. 1. 1. МНС ўсмалари.

(гипоталамус гамортомалари, кўриш тракти ва 3-қоринча туби глиомалари, пинеаломалар).

1. 1. 2. МНСнинг ўсмасиз зарарланиши

(3-қоринчанинг арахноидал кистаси, гидроцефалия, туғруқ вақтидаги жароҳатлар, менингит, энцефалит, токсоплазмоз, МНСнинг нурланиши, жарроҳлик амалиётидан кейинги жароҳатлар).

1. 1. 3. Туғма синдромлар

1-тип нейрофиброматоз

Тубероз склерози

Рассел-Сильвер синдроми

Ван-Вик-Громбах синдроми (компенсацияланмаган бирламчи гипотиреозда).

1. 3. Жинсий стероидларнинг узоқ вақт қўлланилиши туфайли келиб чиқувчи БЖР (стероид секретловчи ўсмалар олиб ташланганадан сўнг БПТД нинг кеч даволаниши.

Сохта БЖР

2. 1. Ўғил болаларда

2. 1. 1. ОХГ секретловчи краниал ва экстракраниал жойлашган ўсмалар.

2. 1. 2. Мояклар ўсмалари (лейдигомалар)

2. 1. 3. Буйрак усти безлари ўсмалари (андростеромалар)

2. 1. 4. Буйрак усти безлари пўстлогининг тугма дисфункцияси (21 ва 11b гидроксилаза тақчиллиги)

2. 2. Қизларда

2. 1. Тухумдонлар ўсмалари (гранулез ҳужайравий овариал карциномалар).

2. 2. 2. Буйрак усти безлари ўсмалари (кортикоэстромалар)

2. 2. 3. Овариал фолликуляр кисталар

3. Гонадотропинларга боғлиқ бўлмаган турлар.

3. 1. Мак-Кьон Олбрайт Брайцев синдроми.

3. 2. Тестотоксикоз

4. БЖР нинг тўлиқ бўлмаган турлари

4. 1. Тезлаштирилган адренархе

4. 2. Тезлаштирилган телархе.

4. 3 Тезлаштирилган мснархе

Ҳақиқий БЖР, этиология ва патогенези

БЖР гонадотроп гормонлар- ЛГ ва ФСГ секретциясини кучайтирувчи гипоталамик пульс генератори ГнРГ импульс секретциясининг вақтидан илгари фаоллашуви БЖРнинг ҳақиқий шаклини юзага келтиради. Касалликнинг ушбу тури БЖР бўлган қиз болаларнинг 90%да ва ўғил болаларнинг 47%да учрайди. ҳақиқий БЖР бўлган беморларнинг аксариятида МНСнинг турли патологияси аниқланади, БЖРнинг ушбу шакллари церебрал деб аталади, МНСнинг зарарланиши турли хусусиятларга эга бўлиши мумкин. Бош чаноғи ички босимнинг кўтарилишига олиб келувчи МНСнинг шикастланишидан (шу жумладан туғруқ шикастида) сўнгги яллиғланишдан сўнгги ёки туғма ўзгаришлари энг кўп учрайди. Касалликнинг идиопатик шакллари асосан қиз болаларда учрайди. Церебрал тури, айниқса МНСнинг ўсмалари билан боғлиқ ҳоллари кўпроқ ўғил болаларда учрайди. Ҳозирги вақтда диагностика имкониятларини кенгайтириш жумладан бош мия МРТ ва КТсини амалга ошириш кўп ҳолларда касалликнинг церебрал генезини тасдиқлаш имконини бермоқда. БЖРнинг конституционал шакли популяциядаги болалар-

нинг 0,6 %да учрайди ва аниқ ирсий хусусиятга эга. Касалликнинг ушбу тури бўлган болаларда иккиламчи жинсий белгилар физиологик пубертатнинг эрта вариантыга яқин ёшда қизларда 6 ёшдан 8 ёшгача, ўғил болаларда 7 ёшдан 9 ёшгача пайдо бўлади. БЖР билан кечадиган МНС нинг ўсмалари кўпинча орқа гипоталамус, 3- қоринча тубида кул ранг дўмбоқ соҳасида жойлашади.

Гипоталамик гамартома ҳақиқий БЖР бўлган болаларда ҳаётнинг 3- йилига қадар энг кўп аниқланадиган ўсмадир. Гамартома мия шаклланиши бузилишининг туғма вариантдан иборат бўлиб, улар секин ўсади ва атрофдаги тўқималарни эзиб қўймаслиги гамартомага хос хусусиятдир. Гамартоманинг гипоталамус доирасида жойлашувининг уч варианты мавжуд. Инфрагипоталамик (педункуляр тур кўпроқ учрайди, бунда гамартома гипоталамуснинг вентрал юзасига ингичка оёқча билан бириккан бўлиб унинг силжиши ва эзилишига олиб келмайди. Интрагипоталамик (сесил) тур камроқ учрайди, бунда дўмбоқчанинг бир қисмини эгаллайди ва гипоталамик тури 3 – қоринча хиазмаси соҳасида жойлашади ва кул ранг шаклига эга, унинг ҳажми унча катта бўлмай диаметри камдан-кам ҳолларда 1,5 см дан ошади. Гамартомани фақат МРТ ўтказиш чоғидагина ташхис қилиш мумкин.

Гамартома асосан БЖР клиникаси билан кечади. У ГнРГ ажратувчи нейронларга эга бўлган гипоталамик тўқима эктопиясидан иборат бўлиб, эрта эмбриогенез даврида бунёда келувчи Гн-РГ ажратувчи нейронлар миграцияси тўфайли пайдо бўлади. Ушбу нейронлар гипоталамус чегарасидан ташқарида бўлиб пубертатгача бўлган даврда Гн-РГ секретациясини ингибирловчи физиологик омиллар таъсирига учрамайди ва Гн-РГ импульс секретациясининг эктопик генератори сифатида фаолият кўрсатади. Натижада гонодотроп ва жинсий гормонлар секретациясининг барвақт фаоллашуви юз берадики бу ҳақиқий БЖР намоён бўлишига олиб келади. БЖРдан ташқари гипоталамик жойлашув гамартомалари неврологик ва феъл-атворга оид аномалиялар билан кечиши мумкин. Гамартомаларнинг сесил тури зўраки кулгу (elastic seczuges, кўпинча эмоционал ўзгарувчанлик агрессивлик, хотиранинг сусайиши билан кечади, ақлий қобилият заифлашади. Гамартоманинг супра-гипоталамик тури қандсиз диабет синдромини келтириб чиқариш мумкин. Гамартомалар ривожланишининг туғма аномалиялари: краниофациал деформациялар, скелет дисплазиялари, юрак нуқсонлари, полидактилия билан бирга кечиши мумкин.

Глиомалар ҳақиқий БЖРнинг сабаби сифатида анча кам учрайди. БЖР клиникаси билан кечадиган кўпчилик глиомалар 3-қоринча хиазмаси ва туби соҳасида жойлашади ёки оптик йўл бўйлаб

тарқалади. Глиомаларнинг аксарияти паст пролифератив фаолликка эга ва секин ўсишга мойил бўлган хавфсиз пилоид астроцитомалардан иборат. Анапластик астроцитомалар асосан катталарда учрайди. Унча катта бўлмаган оптик глиомалар фақат БЖР симптомлари билан намоён бўлиши мумкин, 3-қоринча хиазмаси ва тубининг катта ўсмалари қандсиз диабет, СТГ-тақчиллиги, кўрув ўткирлигининг бузилишлари ва бош чаноғи ички босимини ошиши билан боғлиқ умуммия белгилари билан намоён бўлиши мумкин.

Оптик глиома БЖРнинг сабаби сифатида тизим касалликда-1-тур нейрофиброматозда (Реклингаузен касаллигида) кузатиш мумкин. Ушбу касаллик наслдан ўтишининг аутосом доминант турига эга ва аҳолининг 3500:1 нисбатида учрайди. Ўғил болалар қизларга қараганда 2 марта кўпроқ касал бўлади. Касалликка хужайралар пролиферациясининг исканжаловчи (прессловчи) нейрофибролин оқсил синтезини кодловчи ген мутацияси сабаб бўлади. 5 ёшдан кейин пайдо бўладиган ва катталашадиган диаметри 5 мм. дан катта бўлган оч жигар ранг пигмент доғларнинг турли шу жумладан интракраниал жойлашган нейрофибромаларнинг, рангдор парда гамартомаларнинг (Лиш тугунлари) суяк дисплазияларнинг мавжудлиги ушбу касалликка хосдир. Оптик глиомалар 1-тур нейрофиброматозларнинг яна бир ўзига хос намоён бўлишидир. Бу ўсмалар эндофит ўсади, иккила кўрув нерви ва хиазмага зарар етказиш мумкин. Бундай турдаги глиомалар хиазмага ва 3-қоринча тубини шикастлайдиган глиомаларга нисбатан анча кўпроқ БЖР клиникаси билан кечади.

Хиазмал-селляр соҳа ва 3-қоринча тубининг арахноидал кисталари, гидроцефалия ва бош миyanинг перинатал ёки орттирилган жарроҳатлари, менингит, энцефалит асоратлари БЖРнинг ўсмага хос булмаган сабаблари орасида энг кўп учрайди.

Тубероз склероз, Рассел-Сильвер синдроми, даволанмаган бирламчи гипотиреоз, буйрак усти безлари туғма дисфункциясини даволашнинг кеч бошланганлиги, ҳамда буйрак усти безлари ва гонадаларнинг стероид ишлаб чиқарувчи ўсмаларининг олиб ишланиши ҳам ҳақиқий БЖРнинг камдан-кам учрайдиган сабабларига киради.

Тубероз склерози (Бурневил синдроми) эмбрионал эктодерма (тери, МНС, кўз тўқималари) ва (ошқозон-ичак йўлининг эпителиал қопламасидаги) эндодерманинг системик факотомозалари, туғма дисплазиялари қаторига киради. 1-тур нейрофиброматоз ҳам шу касалликлар жумласидандир. Касаллик аутосом-доминант типдаги наслий касаллик бўлиб, аҳолининг 500000:1 да учрайди ва ҳар қандай тан аъзосини зарарланиши билан кечиши мумкин. Бош мия ва тўр

парданинг кўплаб гамартомалари, қоринчалараро тешик соҳасида суб-эпидермал жойлашган ва гидроцефалиянинг обструктив турини келтириб чиқарадиган қоринча ичи гигант астроцитомалари патогномоник ҳисобланади. Клиник манзарада неврологик аломатлар: кўплаб полиморф эпилептик тутқаноқлар ва ақлий қобилятининг идиотияга (овсарликка) қадар пасайиши кўпчиликни ташкил этади ва 14% ҳолларда жарроҳатлар оқибатида БЖР келиб чиқади.

Рассел-Сильвер синдроми ўсишнинг она қорнида ва постнатал кечикиши ва скелет шаклланишининг бузилишлари бўлган туғма касаллик. Ўз вақтида туғилган боланинг оғирлиги кам бўлади, юз скелетининг ўсиб етилмагани, унинг ўзига хос учбурчак шаклидаги оғиз бурчакларини осилиб тушганлиги билан ажралиб туради. Кўпинча, гавда ва қўл-оёқлар асимметрияси кузатилади. 5-6 ёшда жинсий ривожланиши кучая бошлайди.

Ван-Вик-Громбах синдроми болаларда кеч аниқланган, даволанмаган бирламчи гипотиреоз билан барвақт жинсий ривожланишининг кечиши билан характерланади. БЖР аломатлари 5-7 ёшларда оғир компенсацияланмаган бирламчи гипотиреоз шароитида пайдо бўлади. Тухумдонларнинг икки томонлама кистоз катталашиши, сут безларининг катталашиши ва иккиламчи туқлар ўсишининг мавжуд эмаслиги, лакторейя ва мунтазам ҳайз кўриш циклининг шаклланиши билан кечмайдиган эрта менархе қиз болаларга хос. Ўғил болаларда андрогенизация аломатларини мавжуд эмаслиги ёки суст намоён бўлиши билан мойқларнинг катталашуви кузатилади. Гистологик текширишлар чоғида фақат тубуляр эпителий гиперплазияси ва Лейдиг ҳужайраларининг суст намоён бўлиши маълум бўлади. Ҳар икки жинс скелети суяқларинг дифференцировкаси (фарқланиши) кечиккан бўлади.

Гормонал текшириш чоғида компенсацияланган бирламчи гипотиреозга хос ТТГ ва ГнРГ даражаларининг анча кўтарилганлиги аниқланади. ЛГ ва ФСГ даражаси ҳам кўтарилган бўлади, аммо ЛГ-РГ стимуляциясига реакция унча кучли булмайди. Тиреоид гормонлар билан даволашда БЖР аломатларининг йўқолгани қайд этилади.

Буйрак усти безлари пўстлоғининг туғма дисфункциясини (ББПТД) даволашнинг кеч бошланиши ҳақиқий БЖРнинг кучайишига олиб келиши мумкин. Худди шу феномен (ҳодиса) буйрак усти безлари ва гонадаларнинг стероид ишлаб чиқарувчи ўсмалари олиб ташланадигандан сўнг, тестотоксикозда андроген маҳсулот блокадаси чоғида кузатилиши мумкин. Одатда бу беморларда ҳақиқий жинсий ривожланишинг кучайиши суяк ёши пубертат аҳамиятига

етганда: қиз болаларда 11-12 ёшда ва ўғил болаларда 13-13,5 ёшда кузатилади. Бундай трансформация (ўзгартиш) механизми жинсий стероидлар периферик махсулоти билан эришиладиган соматик ривожланишнинг маълум нозик балоғат (критик) даражасида пубертатининг бошланишини назорат қилувчи марказий жараёнларнинг фаоллашуви билан изоҳланиши мумкин. Ушбу жараён қайтариламас бўлиб, унинг жинсий стероидлар ортиқча секрецияси манбаи барта-раф этилган чоғда (ББПТДни даволаш ёки ўсманнинг жарроҳлик усули билан олиб ташлаш) орқага кетиши мумкин эмас.

Клиник гормонал тавсиф

Жинсий ривожланишнинг ўзига хосликлари. Ҳақиқий БЖР одатда 3-5 ёшларда намоён бўлади. Гипоталамик гамортомаси бўлган беморлар бундан мустасно бўлиб уларда БЖР аломатлари 3 ёшга қадар пайдо бўлади. Қиз болаларда сут безлари катталашади, ташқи жинсий гениталиялар эстрогенизациялашади. Кўп ҳолларда жинсий йўллар пайдо бўлади, аммо бунинг интенсивлиги (тезлиги) қиз болаларда нормал пубертат давомида анча кам. Шунингдек жинсий этилишнинг бошқа андрогенга боғлиқ аломатлари: акне, ёғли себорея, тер безларининг фаоллиги ҳам ўзига хос эмас. Ушбу аломатлар БЖР бўлган қиз болаларда 6-7 ёшдан кейин бўйрак усти безлари андроген функциясининг физиологик фаоллашиши адренархе юз берганда пайдо бўлади. Патологик жараённинг юқори фаоллигида мунтазамлик хусусиятига эга бўлиши мумкин бўлган ҳайз кўришлар бошланади. Гипоталамик гамортомаси бўлган қиз болалар учун ҳайз кўришларининг гоаят эрта, сут безларинини катталашгани сезилганидан сўнг бир неча ой ўтгач бошланиши хосдир. Аммо ҳақиқий БЖР бўлган қиз болаларнинг 50-60% да иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлганидан сўнг 5-6 йил давомида ҳайз кўришлар бўлма-лиги мумкин. Кичик тос (чанок)нинг УТТ (ультратовуш талқиқоти) ўтказилганда тухумдонларнинг катталаниши, уларда йирик фолликулаларнинг мавжудлиги аниқланади. Бачадоннинг эхографик ўлчамлари пубертат ўлчамларга қалар катталашган бўлади.

Ўғил болаларда мойк ва жинсий олат ўлчамлари катталашади, акне, ўзига хос тер ажратиши, жинсий туқлар пайдо бўлади, овоз дағаллашади, мушак массаси ортади. Жинсий этилиш жараёнлари интенсивлиги катта вариабелликка эга бўлган қиз болалардан фарқли, ўғил болаларда иккиламчи жинсий белгилар тез ривожланади ва мойклар ҳажми катталашади (1-расм).

Ўсишнинг ўзига хосликлари. Хар икки жинсга мансуб болаларда ўсиш тезлиги ортади ва у пубертат «ўсиш сакраши» учун хос даражага йилга 10-15 см га етади. Ўсишнинг тезлашишинини иккиламчи жинсий белгилар пайдо бўлишидан 6-12 ой аввал кузатиш мумкин. Шунингдек келгусида ўсиш сохаларининг вақтидан илгари ёпилишига ва пировардидаги бўйнинг анча пасайишига олиб келувчи скелет суяклари дифференцировкасининг тезлашиши кузатилади. Хақиқий БЖР бўлган қиз болаларнинг ўртача охириги бўйи 146 дан 150 см. гача, ўғил болаларники 150 см. дан 156 см. гача ўзгариб туради. «Суюк ёшининг» тезлашиши жинсий етилиш жараёнининг тезлигини энг аниқ акс эттиралади. Хиазмал соҳада жойлашадиган буртма ўсмалар бўлган болаларда БЖРнинг СТГ- танқислиги билан бирга кўшилиши мумкин. Бундай ўсиш тезлиги амалда ошмайди, аммо БЖР бўлган, қолган болаларда каби суюк скелетининг дифференцировкаси тезлашади.



1-расм. БЖР билан хасталанган ўғил бола кўриниши (8 ёш)

Психоневрологик таснифи. Хақиқий БЖР бўлган болаларнинг психоневрологик статусида органик психосиндром деб аталадиган харакатчанлик ва рухий фаолиятнинг кучайиши, феъл атвордаги эйфория билан хиралик (шилқимлик), масофа сезгисининг етишмаслиги каби хусусиятлар кузатилади. Ўғил болаларда тажовузкорлик, асабий феъл-атвор кузатилиши мумкин. Мулоҳазалик, катгалар муомала тарзига тақлид қилиш хар икки жинсга мансуб болаларга хос. Одатда ақлий қобилиятининг умумий даражаси зарарланмайди.

Гормонал тавсифлар. Гонадотроп гормонларнинг базал кўрсаткичлари пубертат даражалар доирасида бўлиши мумкин, аммо 30-50 % болаларда улар препубертат доирасида бўлиши мумкин. Одатда ЛГ миқдорини аниқлаш кўпроқ маълумот беради. ЛГ-РГ стимуляциясига жавобан ФСГ, ЛГ-РГ билан стимуляцион синама шароитида пубертат нормативларга мос келадиган ЛГ ва ФСГнинг ошиши қайд этилади. ЛГ-РГ стимуляциясига жавобан (ЛГ жавобининг хусусияти хақиқий БЖРнинг асосий гормонал маркеридир) хақиқий БЖР ҳолатда ЛГнинг стимуляцияланган даражаси 10м ЕД млдан ошиши лозим. Қиз болаларда Э2 даражаси ва ўғил болаларда тестостерон даражаси хронологик ёшга нисбатан кўтарилган, ҳолбуки баъзи ҳолларда кўп марталик тадқиқотларда Э2 пубертатгача бўлган даражадан пубертат даражагача ўзгариши мумкин.

Адренал андрогенлар даражаси: ҳақиқий БЖРда 7-8 ёшгача бўлган болаларда ДГЭА ва ДГЭА-С хронологик ёшга мос келади, каттароқ ёшда адренал андрогенлар даражаси суяк ёшига мослиги қайд этилади. Бу гонадал ва адренал ўқнинг мустақил ривожланиш жараёнидан далолат берали.

Сохта барвақт жинсий ривожланиш

Касалликнинг бу тури гонадотропинлар секрециясида боғлиқ бўлмаган, стероид секретловчи ўсмалар ёки буйрак усти бези стероидогенезининг туғма ферментатив нуқсонлари натижасида жинсий безлар ва буйрак усти безлари томонидан жинсий гормонларнинг автоном гиперсекрецияси туфайли вужудга келади.

Гонадалар ёки буйрак усти безлари томонидан ажратиладиган жинсий гормонлар изоксекуал тип бўйича БЖРни келтириб чиқариб бола жинсига мос келиши мумкин ёки бирор хусусиятга эга бўлмаган иккиламчи жинсий белгилар гетеросексуал БЖРни келтириб чиқариб бола жинси учун нотабиий бўлади.

Сохта БЖРга шунингдек гонадотропин ажратувчи ўсмалар: хорионэпителиомалар, гепатомалар, тератомалар герминомалар ҳам сабаб бўлади. Ушбу ўсмалар одатда ўғил болаларда БЖРни келтириб чиқади. ЛГга ўхшаш биологик фаолликка эга бўлган ОХГ тестикулаларда Лейдиг хужайраларини бевосита рағбатлантиришга қодир. ОХГ ажратадиган ўсмалар келтириб чиқарувчи БЖРда гонадостатининг гипоталамо-гипофизар қисмининг вақтидан илгари фаоллашуви кузатилмайди, шундай қилиб БЖРнинг одатий белгилари кузатилмайди.

Андрогенларни эстрогенларга айлантирувчи фермент-ароматаза фаоллигини ортиши сабаб бўладиган эстрогенларнинг гонадалардан ташқари ишлаб чиқарилишининг кўпайиши иккала жинс болаларида сохта БЖРга камдан-кам сабаб бўлади. Бу ҳолда ўғил болаларда БЖР гетеросексуал тип бўйича, қизларда эса изосексуал тип бўйича ривожланади.

Буйрак усти бези пўстлогининг туғма дисфункцияси (21 ва 11 В- гидросилаза тақчиллиги)

Сохта БЖРга кортизол биосинтези ферментатив нуқсони оқибатида адренал андрогенлар даражасини кўтарилишига олиб келувчи буйрак усти бези пўстлогининг туғма дисфункцияси энг кўп сабаб бўлади.

Икки ферментатив тизим : 21 гидроксилаза ва 11 б- гидроксилаза нуқсони буйрак усти безларининг андрогенлар синтезига манба

бўлиб хизмат қилувчи ферментатив блокдан олдин содир бўладиган кортизол биосинтези занжиридаги оралиқ стероид 17-гидроксиандростероннинг кўп миқдорда ошишига олиб келади. Касаллик ауто-сом-рецессив типда наслдан наслга ўтади. 21-гидроксилаза танқислиги хар 14000 чақалоқ бирида учрайди. 11 β -гидроксилаза танқислиги 10 марта кам учрайди.

Клиник-гормонал тавсифи

Ўғил болалар туғилганидаёқ жинсий олатнинг катталашгани кузатилиб, андрогенизация аломатлари жуда вақтли пайдо бўлади. 2 ёшга бориб жинсий олатнинг катталашини, эрекция, ташқи гениталиялар гиперпигментацияси кузатилади, жинсий туклар ва акне пайдо бўлади. овоз дағаллашади, мушаклар гипертрофиялансада, аммо мояклар катталиги боланинг хронологик ёшига мос келади.

Қизларда 21-гидроксилаза ва 11 β -гидроксилаза танқислиги вирилизация аломатларининг ривожланишига сохта аёллар гермафродитизмига олиб келади. Намоён бўлган ферментатив нуқсонлар она қорнидаёқ ташқи гениталияларнинг гиперандрогенияси ва вирилизациясига олиб келади. Қиз боланинг туғилиши вақтига келиб ташқи гениталиялар бисексуал тузилишига эга бўлади: дилок (клитор) катталашади, сийдик йўли (уретра) ва қин (вагина) ё чотда ё катталашган дилок ўзигада жойлашган ягона сийдик таносил тешиги орқали очилади. Тери қопламларининг гиперпигментацияси кўпчилик болаларга хос. Ҳаётнинг биринчи ойларидаёқ жисмоний ривожланиш ва суяк ёшининг сезиларли даражада тезлашиши кузатилади. Ўсиш зонаси 9-10 ёшларга борибёқ ёпилишига яқин бўлиши мумкин. 21-гидроксилаза танқислиги аниқланади.

Минералокортикоидларнинг сезиларли танқислигида ҳаётнинг биринчи ҳафталаридаёқ, андрогенизация аломатлари пайдо бўлгунга қадар гипотризмия, гиперкалимия, ацидоз, суюқлик йўқотилиши кузатилади. Дегидратация тез-тез ва катта миқдордаги қусишлар билан оғирлашади.

11 β -гидроксилаза танқислигида ўғил болаларда БЖР ва қизларда вирилизация симптомлари 21-гидроксилаза этишмовчилигидаги каби схема бўйича ривожланади. Ферментатив блокдан олдин Na ва суюқликни ушлаб қолиш (секинлатиш)га қодир бўлган 11-дезоксикортикостерон даражасининг кўтарилиши келтириб чиқарадиган артериал гипертензия ушбу касаллик турига хос аломатдир. Баъзи ҳолларда минералокортикоидларнинг сезиларли даражада ортиқлигидан

далолат берувчи гипокалиемия ва алкалоз аниқланиши мумкин. Ёш учун белгиланган меъёр кўрсаткичларидан 10 баробар юқори бўлган 17-гидроксипрогестерон даражасининг кўтарилиши 21-гидроксилаза етишмовчилиги гормонал диагностикасининг асосий мезонидир.

АКТГ гиперсекрециясининг сусайтирадиган ва буйрак усти безлари андрогенлари ишлаб чиқарилишини нормаллаштирадиган глюкокортикоид терапия 21-ва 11 β -гидроксилаза етишмовчилиги терапиясининг асосий усулидир. Туз йўқотувчи компонент мавжудлигида кўшимча равишда минералокортикоид препаратлар билан ўринбосар терапия белгиланади.

ОХГ ажратувчи ўсмалар Этиология ва патогенез

Ҳомила герминатив хужайраларнинг аберрант миграцияси (кўчиши) ОХГ ажратувчи ўсмаларнинг вужудга келишига сабаб бўлади. Бу билан интракраниал, гонад ва эстрогонад жойлашувига эга бўлган герминатив-хужайравий ўсмаларнинг кенг тарқалиши изоҳланади. Болалик ёшида ОХГ ажратувчи гепатобластомалар тез-тез, гонадаларнинг медиастинал тератома, тератобластома, ретроперитонеал карцинома ва хориокарциномалари камроқ учрайди. Краниал ОХГ ажратувчи герминатив хужайравий ўсмақар ўғил болаларда БЖРга етарли даражада кўп сабаб бўлади. Ушбу ўсмаларнинг болаларда Европа мамлакатларда барча бош мия ўсмаларининг 0,3 дан 3,4%гачасини, Японияда 4,8-15% часининг ташкил этади. Ушбу ўсмалар бош мия КТ ва МРТда аниқланади. Герминатив хужайравий ўсмаларнинг 30%гачаси хавфли хусусиятга эга. Краниал ОХГ ажратувчи ўсмаларда турли неврологик аломатлар (бош чаноғи ички босимнинг кўтарилиши, кўришдаги бузилишлар), ва эндокрин бузилишлари (қандсиз диабет, СТГ танқислиги) бўлиши мумкин.

Ароматазанинг экстрагонад кўтарилишининг оилавий шакли

Касалликнинг бу тури ўғил болаларда гинекомастия ва қиз болаларда барвақт жинсий ривожланиш кўринишида намоён бўлади. Касаллик наسدан ўтишнинг аугосом-доминант турига эга. P450-ароматаза ферментини кодловчи CYP 19 гени гонадаларда, буйрак усти безларида, мияда, терининг фибробластларида бўлиб, ароматаза экспрессиясининг ошиши сезиларли даражадаги экстрагонад эстрогенемияга олиб келиши мумкин.

Клиник аломатлари 6-7 ёшдан физиологик адренархе даври билан бир вақтда намоён бўлади. Бу даврда андрогенлар: ДГЭА ва андростендион ажрала бошлайди. Андростендион периферик ароматизацияга ва эстрогенга айланишига хизмат қилади. Хар икки жинсга мансуб болаларда эстрогенларнинг ортиқлиги суяк ёшнинг анча тезлашишига ва якуний бўйнинг пасайишига олиб келади. Ўғил болаларда ҳақиқий пубертат кечикади. Мояклар катталиги катта ёшдаги беморларда норманинг қуйи чегарасигача етади холос. Фертиллик пасайган бўлади. Ароматаза гиперактивлиги бўлган аёлларда ҳайз кўриш фаолияти ва фертиллик бузилмаган, аммо кўпинча гиперэстрогемия билан боғлиқ бўлган сут безлари ва бачадоннинг макростастияси ва патологик ўзгаришлари кузатилади.

Ароматазанинг ошган фаоллигидаги гиперэстрогемияни даволаш ароматаза фаоллигини сусайтирадиган препаратлар (тестолактон) билан амалга оширилади.

Гонадотропинга боғлиқ бўлмаган БЖР

Ҳозирги вақтида икки касаллик: Мак-Кьюн-Олбрайт-Брайцев синдроми (МОБ) ва ўғил болаларда БЖРнинг оилавий шакли — тестотоксикоз киритилади.

Мак-Кьюн-Олбрайт-Брайцев синдроми туғма касаллик бўлиб, учта аломат: ўзига хос географик ташқи кўринишларга эга бўлган қаҳва рангидаги пигмент доғлар, полиостал флюороз-кистоз дисплазия ва энг кўпи БЖР бўлган эндокрин бузилишлар билан ажралиб туради. Ушбу синдромда БЖР касаллигининг эрта бошланиши, ҳайз кўриш синдроми, суяк етилишининг секин ривожланиши ўз-ўзидан ремиссия ва ўз-ўзидан қайталаниши каби қатор ўзига хосликларга эга. Тухумдонларда катта миқдорда эстрогенлар ажратувчи йирик фолликуляр кисталар аниқланади. Касаллик спорадик асосан қиз болаларда учрайди. БЖРдан ташқари бошқа эндокрин бузилишлар икки томонлама адренал гиперплазия, ноиммун генезли тиреотоксикоз учраши мумкин. Гонадотроп гормонлар даражаси паст бўлади, ЛГ-РГ синамасига таъсирланиш (реакция) бўлмайди. МОБ синдроми бўлган аёлларда сақланилган фертиллик ҳақида маълумотлар мавжуд.

Тестотоксикоз-мояклар стероид ва фертил фаолиятининг гонадотроп рағбатлантиришсиз автоном фаоллиги билан ажралиб турувчи ўғил болаларда БЖРнинг оилавий шакли. Касаллик бир оиладаги эркак жинсига мансуб шахсларда учрайди, наслдан ўтишининг аутосом-доминант турига эга, спорадик ҳолатлар бўлиши мумкин. Касалликка сигнал трансдукция ва тестостерон секрециясининг орти-

шига олиб келадиган ЛГ рецептори генида мутацияларнинг мавжудлиги сабаб бўлади. Бунда БЖР клиник симптомларини эрта бошланиши ва тез ривожланиши хос. Кўпчилик беморларда мойкалар биров катталашган ва аниқланган тестостерон даражасига ҳамда етилган пубертат босқичига мос келмайди. Катталарда меърадаги фертилик бўлиши мумкин.

БЖРнинг тўлиқ бўлмаган шакллари барвақт ажралган телархе гарқалиши, патогенези

Сут безларининг катталаниши — барвақт телархе (БТ) БЖРнинг энг кўп учрайдиган хавфсиз вариантдир. БТнинг учраш тезлиги БЖР ҳақиқий шакллари учраши тезлиги 2-3 баробар ортиқ. Кўп ҳолларда БТ қиз болаларда ҳаётнинг биринчи уч йилларида аниқланади. Қиз болалар орасида чала туғилиши ва чақалоқ оғирлиги камлигини жуда тез-тез учраши ҳақида маълумотлар бор. Клиник текширувлар чоғида жинсий ҳолат ва жисмоний ривожланиши жинсий стероидлар даражасининг кўтарилиши ҳақида далолат берувчи ҳеч қандай ўзгаришлар аниқланмайди. 90% ҳолатда сут безларнинг тескари регрессияси кузатилади ва пубертат одатдаги муддатларда бошланади. БТ бўлган болаларнинг гормонал ҳолатида ЛГ-ФСГ нинг ёш учун белгиланган меъёр кўрсаткичларидан четланишлар аниқланмайди. Аммо Э2 даражасининг оз вақт кўтарилиши ҳақида маълумотлар мавжуд. Кичик чаноқни ультратовуш текширишда тухумдонлар ва бачадон ривожланишининг тезлашиши аниқланмайди, аммо транзитор овариал кисталар мавжудлиги ҳақида хабарлар бор. Бу баъзи муаллифларнинг БТни ҳақиқий БЖРнинг транзитор варианты деб ҳисоблашларига имкон берди. Ушбу таҳмин экзоген ЛГ-РГ билан рағбатлантириш ҳолатида гонодотроп фаолиятини текширишда олинган маълумотлар билан қисман тасдиқланади. БТ бўлган қиз болалар худди шу ёшдаги соғлом қиз болаларга нисбатан ФСГ жавоби даражасининг кўтарилиши билан ажралиб туради. ЛГ жавоби пубертатгача бўлган ҳусусиятга эга. Гонодотроп гормонлар жавобини гипофизар тизимининг етуклиги билан ажралиб турувчи ЛГ-жавобини асосан кўтарилишига эга бўлган болалардаги гипоталомо- гипофизар бошқариш тизимидаги бундай дисфункция сабаблари ноаниқ.

Шу тариқа БТ ўзига хос клиник ва гормонал ҳусусиятларга эга. Улар ушбу касаллик турини аста ривожланиб борувчи ҳақиқий БЖР вариантларидан фарқлашга имкон беради. Тезлаштирилган телархе бўлган қиз болалар сут безларнинг эрта, ҳаётнинг 2-3 йилигача катталаниши ўсиш бачадон ҳажмининг катталашмаслиги билан ажра-

либ туради. Аммо барча клиник параметрлар фақат динамик кузатишда амалий диагностик аҳамиятга эга, бунда БЖР бўлган қиз болаларда жинсий етилишнинг кучайиб борувчи аломатлари ёки БТ бўлган қиз болаларда ушбу аломатларнинг йўқлиги қайд этилади. БЖР бўлган қиз болаларда ЛГ жавоби юқори бўлгани ҳолда ЛГ-РГ рағбатлантиришга ФСГ жавобининг анча ортиши фақат ажралган телархеси бўлган қиз болаларга хос муҳим гормонал белгидир. Телархе бўлган қиз болаларда ФСГнинг фаоллашуви фолликула ўсиши ва транзитор эстрогенемиянинг қисқа вақт рағбатлантиришга сабаб бўлиши мумкин. Ушбу ўзгаришлар вақтинчалик хусусиятга эга ва гонадотроп функциясининг кучаювчи етилишига олиб келмайди.

Тезлаштирилган адренархе

Қизларда 8 ёшгача ва ўғил болаларда 9 ёшгача бўлган даврда жинсий туқларнинг (кўпинча қов соҳасида, қамроқ қов билан оқсиллар қўшилган ҳолда) пайдо бўлиши билан ажралиб туради. Кўпинча ушбу ҳолат қиз болаларда 6 ёшдан 8 ёшгача бўлган даврда кузатилади. Жинсий мўйлар гонадалар фаоллик аломатларидан (қиз болаларда сут безларнинг катталашиши, ўғил болаларда гонадалар ҳажмининг катталашишидан) олдин келадиган ҳолатлар тезлашган адренархе ёки «нотўғри пубертат»ни англатади. Ҳам барвақт ҳам тезлашган адренархе адrenal андрогенлар ажралиши ўсиши пубертатдан олдин келади ва 6-8 ёшдаги ҳар икки жинс болаларида 17, 20-лиазалар фаоллигини ортиши билан боғлиқ (физиологик шароитлар ажралиши кучайишини оқибатидир).

Барвақт адренархе бўлган болалар гормонал терапияга муҳтож эмас. Қиз болалар бугун пубертат даври давомида эндокринологик назорати остида бўлишлари лозим. туҳумдонлар поликистоз синдроми ривожланишининг кучли эҳтимоли мавжуд. 21-гидроксилаза етишмовчилигининг фақат гиперандрогения: суяк ёшнинг сезиларли тезлашиши, гирсутизм, генигалиялар вирилизациялари белгилари кузатилади.

БЖРнинг шакллари ташхиси ва қиёсий ташхисининг умумий принциплари

БЖРнинг турли шакллари ташхиси ва дифференциал ташхиси асосий мақсади қуйидагилардан иборат:

- касаллик шакларини аниқлаш (тўла ва тўла бўлмаган);
- гонад функция фаоллашуви хусусиятларини (гонадотропинга боғлиқ бўлган ва гонадотропинга боғлиқ бўлмаган) аниқлаш;

- гонадотроп ва жинсий гормонлар секретициясининг ошиши манбаини аниқлаш.

Қиз болалар ва ўғил болаларда БЖРнинг турли шакллари дифференциал диагнозининг алгоритмлари 1-2-расмларда келтирилган. Ушбу масалаларини ҳал қилишда люлиберин билан синамалар ва диагностиканинг визуал усуллари (бош мия, буйрак усти безларининг МРТ си, гонадаларнинг ультратовуш текшируви) муҳим ўрин тутади. Аммо диагностика қидирув ўтказишда беморларнинг клиник ҳолати (статуси)нинг ўзига хосликлари, иккиламчи жинсий белгилар ривожланишнинг намоён бўлиши муддатлари, жадаллиги ва хусусиятлари, стероид секретациясининг ўзига хосликларини эътиборга олиш лозим.



2-расм. Рассель Сильвер синдроми

Клиник ва анамнестик белгиларни баҳолаш

Жинсий ривожланишининг клиник баҳолаш 1 босқич пубертатгача бўлган даражага, 5 босқич жинсий етук даражага мос келадиган Таннер таснифи асосида амалга оширилади. Қизларда сут безлари ва ареола ривожланиши даражаси, гавда тузилиши тури, ташқи гениталиялар ҳолати ҳайз кўриш фаолияти баҳоланади. Ўғил болаларда мойяклар ҳажми (пубертатгача бўлган ҳажми-3млдан кам) уларнинг консистенцияси аниқланади. Бундан ташқари жинсий олат ўлчамлари аниқланади, эрекция мавжудлиги ва тезлиги қайд этилади, мушакларнинг ривожланиши даражаси, овознинг ўзгариши аспе vulqarig мавжудлиги, кожда ва аксилляр тук ўсишининг даражаси қайд этилади. Хар икки жинс болаларида стандартдан четга чиқишлар(SDS) коэффицентини ҳисобга олиш билан бўй ва оғирлик кўрсаткичлари аниқланади.

Анамнестик белгиларни таҳлил қилишда қариндошларда жинсий ривожланиш хусусиятларини аниқлаш лозим. Ҳам она, ҳам ота томони бўйича оиладаги эркакларда эрта пубертат тестотоксикозга гоят хос бўлган хусусиятлардир.

Рентгенологик ташхис. БЖР бўлган беморларни баҳолашда суяк етилиши (суяк ёши) муҳим мезон саналади, чунки у жинсий стероидларини суяк тўқимасига таъсири даражасини акс эттиради. БЖРнинг тўлиқ бўлмаган шакллари бўлган беморларда суяк ёши хронлогик ёшдан ўтиб кетади. Жинсий гормонларнинг юқори дара-

жаси уларнинг узоқ вақт таъсири чоғида суюк ёшини анча тезлаштирадими, бу гипоталамик гамартомаларга, тестотоксикозга, буйрак усти безлари пўстлоқнинг туғма дисфункциясига хосдир. Айнан шундай манзара МНС нинг баъзи ўсмаларида (астроцитомалар, герминомалар) қачонки БЖР ўсиш гормони танқислиги билан бирга келганда кузатилади. МНС нинг катта ўсмаларини истисно қилиш учун КТ ва МРТ ўтказиш зарур. Гипоталамик гамартомалар фақат МРТ қўлланилганда кўзга кўринади. Кескин фарқ килувчи моддаларнинг авж олиб бораётган йиғилиши ОХГ ажратувчи герминомаларга хос патогномоник ҳусусиятдир.

Қиз болаларда ультратовуш усулида текширув ўтказиш тухумдонлар ва бачадон катталашуви даражасини баҳолаш Мак-Кьюн-Олбрайт-Брайцев синдромида йирик фолликуляр кисталар мавжудлигини аниқлаш, тухумдон ўсмаларини диагностика қилишга имкон беради. Ўғил болаларда УТТ тестотоксикоз учун хос бўлган мояк ўсмалари ва аденоматоз тугунларни аниқлашга имкон беради. УТТ буйрак усти безларини катта ҳажмдаги ўсмаларини аниқлашда муҳим аҳамиятга касб этмайди, қўшимча равишда МР ва КТ диагностика усулларини қўллаш лозим.

Гормонал диагностика

БЖР нинг турли шакллари диагностикасида жинсий гормонлар даражасининг аниқлаш етакчи ўрин тутмайди. Ўғил болаларда касалликнинг барча шаклларида тестостерон даражаси анчаггина кўтарилган бўлади. Ҳақиқий БЖР да тестостерон даражаси эришилган пубертат босқичи билан ўзаро боғланган бўлади. Тестикулалар тестотоксикозида тестостерон даражаси жинсий етук ёшга мос келади. Ҳақиқий БЖР бўлган қиз болаларда Э2 даражаси бир марталик аниқлашда пубертат даражалардан ошмаслиги мумкин. Мак-Кьюн-Олбрайт-Брайцев синдромида Э2 концентрацияси (қуюқлиги) 1000 пмол/дан ошиши мумкин, аммо овариал кисталар регресси даврида Э2 даражаси яна препубертат даражагача пасаяди. Касалликнинг буйрак усти безлари шакллари диагностикаси учун кортизол ва андрогенлар биосинтезидан олдингилар даражасини текшириш зарур.

Синамалар ўтказиш тартиби. Синама ўтказиш учун табиий люлиберин (ЛГ-РГ) препарати 50-100мкг дозасида бир марта вена ичига юборилади ёки люлибериннинг қисқа яшовчи аналоглари: диферелин 0,1мг п/к ёки бусерелин хар бир катагига бир томчидан юборилади. ЛГ-РГ вена ичига юборилганда қон намуналари препа-

рат киритилгандан олдин ва 30, 60, 90, 120 дақиқа кейин олинади. ЛГнинг энг юқори кўтарилиши 30- дақиқада қайд этилади, ФСГ тестнинг 60-90 дақиқасида қайд этилади. ЛГ-РГ аналогларидан фойдаланишда қон намуналари препарат киритилгунча (қуйилгунча) қадар ва қуйилгандан сўнг 1 соат ҳамда 4 соат ўтгач олинади. Текширилганларнинг кўпчилигида ЛГ ва ФСГнинг кўтарилишига препарат киритилгандан сўнг 1 соат ўтгач эришилади. Аммо текшири-лаётганларнинг баъзиларида гонодотропинларнинг кўтарилиши фақат препарат қуйилгандан сўнг 4 соат кузатилади.

1-жадвал

Ҳақиқий БЖРнинг дори-дармон терапияси

Препарат-лар гуруҳ-лари	ЛГ-РГ аналоглари	Гестогенлар	Тестостерон дериватлари
Препарат-лар ўртача дозалар	Бусерелин (супрефакт) 600-1800 мкг/сутка ин-траназал 2-3 марта қабул қилинади. Нафарелин (синарел) 800-1600 мкг/сутка ин-траназал 2 марта қабул қилинади. Диферелин (декаптилде-по) 50-100 мкг/кг мушак ичига 4 ҳафтада 1 марта юборилади. Лейпролин (люпрондепо) 300 кг/кг мушак ичига 4 ҳафта 1 марта юборилади.	Ципротерон ацетат (андро-кур)50-100 мг/м2 энтерал 1 марта қабул қилинади медроксипроге-стерон ацетат (депо провера) 100-200 мг сушак ичига 2 ҳафтада 1 марта.	Даназол (доновал, донол)100-400 мг/сутка энтерал 1 марта қабул қилинади.
Даволаш муддати	12-13 ёшгача	9-10 ёшгача (аста секин бекор қилин-син)	9-10 ёшгача

Ҳақиқий БЖРни даволаш усуллари

БЖРни даволашга асосий талаблар:

- Захарловчи таъсирининг йўқлиги;

-Бола ва унинг ота-оналарига рухий ва психологик таъсир этувчи иккиламчи жинсий белгиларнинг ривожланишининг бартараф этиши;

-ўсиш прогнозларини яхшилашга имкон берадиган суяк этилиши суръатларини пасайтиши;

-ЛГ, ФСРГ тестостерон даражаларини меъёрлаштириши. Ҳақиқий БЖРни даволаш учун сўнгги ун йилликларда таркибида антигонадотрон таъсир кўрсатувчи прогестинларнинг тўғри синтетик аналоглари бўлган тиббий препаратлардан фойдаланилади. Ципротерон ацетат (андрокур), медроксипрогестерон ацетат, доназолдан жуда кенг фойдаланилади. Ушбу стероид дериватлар иккиламчи жинсий белгиларни бартараф этди. қизларда ҳайз кўришларни тўхтатиб, ўгил болалар феъл-атворини нормаллаштирди. Аммо препаратларнинг фармакологик дозаларидан фойдаланиш гонадотроп секретсияни тўла бартараф этишга олиб келмади, жинсий стероидлар даражасини пубертат даражаларни сақлаб қолди. Беморларнинг кўпчилигида даволаш шароитда ўсиш ва суяк этилишнинг юқори суръатлари сақланиб қолади, беморларнинг энг сўнгги бўйи даволанмаган беморларнинг энг сўнгги бўйидан аниқ фарқ қилмайди. Бундан ташқари прогестерон, ципротерон ацетатнинг глюкокортикоид функцияни тўхтатиб қўйиши улардан энг хавфлиси саналади.

Ҳақиқий БЖРни даволашда ЛГ-РГ агонистлари. Клиник амалиётга агонистларни (ЛГ-РГ аналогларни) киритиш билан ҳақиқий БЖРни даволашда сезиларли тараққиётга эришилиган эди.

1-чизма

Glu-Yis-Trp-Ser-Tur-Glu-leu-Arg-Pro-Gly-NH₂
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

ЛГ-РГ аналоглари

Лейпромид	Люкрин	D-Трп6 Pro 9 Ne	Abbot
Бусерелин		D-Ser-Bu-Pro9 Ne	Hechst
Госерелин	Золодекс	D-Ser (t-Bu)6-Aza-glu	
Тринторелин	Декаптил	D-Трп6К полимер	Ferring
Трипторелин	Деферелинекаптил	D-Трп6К полимер	Beaufour Ipsen

Табииий люлиберин молекуласидаги 6-ўриндаги глициннинг Д-аланин, Д-лейтин, Д- триптофан ёки Д-серинга кимёвий алмаштирилиши ЛГ-РГ репешитгорлпрга яқинликнинг ортиши ва уни парчалов-

чи энзимларга резистентликнинг ортиши билан кечади. Бу пептидларнинг биологик фаоллигини кучайтиради ва улар таъсирини узайтиради. Уларнинг циркуляциядаги барқарор юқори даражадаги куюқлигини таъминлайдиган антагонистларнинг доимий киритилиши гипопфиз гонадотрофларнинг десенситизациясига гонадотроп гормонлар секрециясининг пасайишига ва пировардида жинсий стероидлар секрециясининг пасайишига олиб келади. ЛГ-РГ таъсирининг бундай механизми, унинг доимий равишда киритилиши чоғида ҳақиқий БЖРни даволашда аготестларни клиник қўллашга асосланган.

ЛГ-РГнинг барча аналоглар декапептид бўлиб пептидозларнинг парчаловчи таъсирига дучор бўлади, шу сабабли перорал киритиш самарасиз бўлиб чиқади. Аналогларнинг биринчи генерациялари интравеноз ва тери остига юборилган ва уларни доимий концентрацияси даражасини сутка бўйи сақлаб туриш даволашда кўп марта киритишни талаб этарди ва бу катта қийинчиликларни туғдириб даволаш самарасини пасайтирар эди.

ЛГ-РГ агонистларини сақлашга қўйилган (депонентланган) препаратларнинг яратилиши даволашда инқилобий ўзгаришларга олиб келди. ЛГ-РГ аналогларнинг депо-препаратлари 2-расмда кўрсатилган диферелин БЖР давомида энг мақбул саналади. Препарат Ўзбекистонда рўйхатга олинган, БЖР давомида қўлланилади. Трипторелин-синтетик аналог диферелиндаги фаол молекула бўлиб ундаги 6-позициядаги I-глицин аминокислоталари D-триптофанга алмаштирилган. Ушбу ўзгариш натижасида трипторелин гипопфизда ЛГ-РГ рецепторлар билан боғланишнинг анча юқори қобилиятига эга ва пептидозларнинг парчаловчи таъсирига анча чидамли. Олинган молекула табиий пептид 100 марта фаолроқ ва анча узоқ вақт таъсир кўрсатади.

Фаол компонент трипторелин лактид-гликолид-полимерга эга бўлган микросфералар таркибига киритилган. Бу фаол таъсир этувчи триптореминнинг аста-секин ажралишини ва 4 ҳафта давомида унинг доимий концентрациясининг тутиб туришни таъминлайди. Препарат мушак ичига юборилади ва тайёрловчи фирма томонидан таркибига ичида микрокапсулалар ва эритма-суспензия бўлган шприц кирувчи фойдаланишга тайёр бўлган тўглам кўринишида тақдим этилган. Препарат 28 кунда 1 марта юборилади. Препарат дозаси ўртача 100 мкг/кг оғирликка мос келиши лозим. Амалиётда оғирлиги 30 кгдан юқори бўлган барча болаларга 3,75 мг диферелин (ампуладаги препаратларнинг тўла таркиби) юборишни тавсия этиш мумкин. Оғирлиги 30 кг дан кам бўлган болаларга 1,8 мг диферелин юбориш керак.

ЛГ-РГ агонистлари билан терапия белгилаш учун қуйидаги мунозаралардан фойдаланиш лозим бўлади:

1. БЖР гонадотропинга боглик бўлган ҳусусиятининг (ЛГ-РГни рағбатлантиришдан ЛГнинг максимал кўтарилиши 10 даражагача).

2. Касаллик клиник аломатларининг тез ривожланиши (суяк ёшининг тезлашиш ўсиш тезлиги тезлашишидан амалда 2 ва ундан ортиқ йил олдинга ўтиб кетади ўтган йил мобайнида 2 SD)

3. 7 ёшгача бўлган қиз болаларда такрорий ҳайз кўришлар ва ўғил болаларда мояклар ҳажмининг катталаниши 8 ёшгача 8 мл. қиз болаларда 5-6 ёшдан сўнг БЖРнинг аста-секин ривожланувчи шакллари терапияни талаб этмайди.

Диферелин инъекциядан сўнг 7 кун ўтгач ЛГ-РГ рецепторлар дисрегуляцисини бошлайди ва 3 ҳафта охирига бориб уларни бутунлай тўсади барча кўрсатилган параметрларнинг пасайган даражаси, агар препаратни ҳар 28 кунда юбориб туриш тартибига риоя қилинса бутун даволаш курси давомида сақланади. Гонадотроплар даражасини ишончли пасайиши ЛГ-РГ нинг қисқа яшовчи аналоглари билан синама ўтказиш ёрдамида исботланади. Синама давомида рағбатлантиришга ЛГ, ФСГ жавобнинг даволаш бошлангуча қадар қайд этилган бошлангич даражага нисбатан пасайгани кузатилади.

Терапия бошлангандан сўнг 3 ой иккиламчи жинсий белгиларнинг яққол регесси сусайиши кузатилади. Барча қизларда ҳайз кўриш тўхтайди, аммо биринчи инъекциядан сўнг менструал реакция бўлиши мумкин. Сут безлари тўқималари ривожланишининг ҳажми ва тезлиги камаяди, аммо уларни бутунлай йўқолиб кетади, деб ўйлаш керак эмас. Тухумдонлар ҳажми ва бачадон ўлчамлари аниқ камаяди ва биринчи даволаш охирига бориб ушбу кўрсаткичлар пубертатгача бўлган даражага мос келиши мумкин.

Ўғил болаларда эрекция тезда йўқолади, теридаги акне бутунлай йўқолади, боланинг феъл-атвори яхшиланади, ҳиссий беқарорлик, аффективлик, агрессивлик пасаяди. Иккиламчи тук ўсишининг ривожланиши барқарорлашади, аммо бутунлай йўқолиб кетмайди. Даволаш шароитида ўғил болаларда мояклар ҳажми катталашмайди ва терапия йил охирига бориб тестикуляр ҳажмининг кичиклашганини кузатиш мумкин.

Ҳар икки жинс болаларида депо-аналогларни киритиш шариоитида 1-1,5 йилдан сўнг ўсиш тезлиги 12-10 см/ йилдан 4-5 см/ йилгача пасаяди ва бу боланинг амалдаги ўсиш меъёрига мос келади. Бу билан бир вақтда скелет етилиши секинлашади.

Даволаш бекор қилингандан сўнг 3-12 ой ўтгач гонадотроп супрессиянинг тез дастлабки ҳолига камайиши ва жинсий етилиш жараёнларини тикланиши терапиянинг муҳим йўналишидир. Препаратнинг барча беморларга яхши таъсир кўрсатади ва у захарловчи таъсирга эга эмас. Препарат узоқ вақт қўлланилганда болаларда суяклар зичлиги пасайиши мумкин (остеопения). Кальций препаратлари ва Д3 нинг белгиланиши суяк тўқимасининг минераллашувини яхшилайди. Қайд этиш жоизки, препаратнинг барча нохуш таъсирлари жинсий стероидлар даражасининг тез пасайиши билан изоҳланади ва фақат даволаш кеч бошланганда, болада 2-3 йил давомида жинсий гормонлар юқори даражада бўлганида кузатилади.

МНС ўсмаларига доир даволаш тактикаси

Гипоталамик гамартома ўсишга мойил эмас ва беморнинг ҳаётига бевосита хавф туғдирмайди. Аммо ўсманнинг кучли неврологик аломатлари ва тез-тез тиришиш билан кечадиган интаргипоталамик жойлашувида юқори технологик усуллар билан олиб ташлаш ва парчалаш (радиожарроҳлик усули, стеротоксик радиочастотали терморегуляция усули) мумкин. Касалликнинг етакчи клиник кўриниши фақат БЖР аломатлари бўлган ҳолларда ЛГ-Ргнинг депо-аналоглари муваффақият билан қўлланилиши мумкин.

Хиазмал-оптик соҳа ва 3-қоринча туби глиомаларнинг жарроҳлик ва нур терапияси нейрожарроҳлик кўрсатмалари бўйича амалга глиомалар ўсишнинг торпид хусусиятга эга ва ўз-ўзидан инволюция таъсири остида бўлиши мумкин, шу сабабли бу болалар доим эндокринолог назорати остида бўлишлари лозим. Барча турдаги глиомаларда БЖР аломатларини бартараф қилиш учун ЛГ-РГ аналогларини қўллаш самаралидир.

Ҳар қандай ҳолатда жойлашган герминатив хужайравий ўсмалари юқори радиосезувчанликка эга шу сабабли, нур терапияси бундай турдаги ўсмаларни даволаш учун танлаш усули саналади. Интракраниал жойлашган ўсмаларни нурлатиш келгусида гормонал реабилитацияни тегишли усулларини талаб қилувчи эндокрин бузилишлар билан кечадиган гипофизар етишмовчиликнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

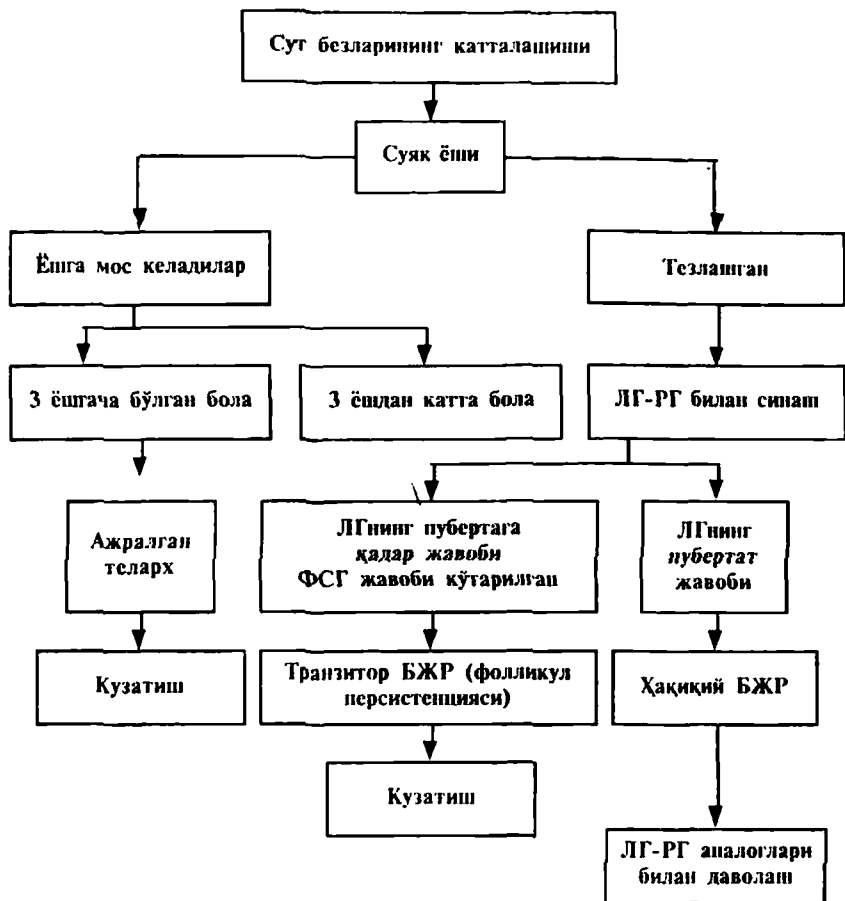
БЖРнинг гонадотропинга боғлиқ бўлмаган шаклларнинг доридармон терапияси. Келиб чиқиши ўсмага алоқадор бўлмаган БЖРнинг гонадотропинга боғлиқ бўлмаган шаклларни даволаш учун стероидлар секрециясини тўсувчи, стероидларнинг периферик метаболит-

мига таъсир этувчи ёки рецепторлари даражасида жинсий стероидлар билан рақобатлашувчи препаратлардан фойланилади. Мак-Кьюн-Олбрайт-Брайцев синдромида терапияни фақат тез-тез ва кўп қон кетишлари билан кечадиган узоқ муддатли гиперэстрогенемияда қўллаш керак бўлади. Ушбу мақсадда андрокур (ципротерон ацетат) 100 мг/сут *per os* дозада қўлланилади. Мазкур синдромда андрокурнинг терапевтик таъсири унинг гонадотропиннинг бартараф этувчи (босувчи) таъсири билан боғлиқ. Андрокур эндометрийга локал контрэроген таъсир кўрсатади ва бу полеферация жараёнларнинг пасайишига ҳамда ҳайз кўришларнинг тўхтатишига олиб келади. Гиперэстрогенемияни пасайтириш учун ароматаза фаоллиги ингибитори-тестолактондан суткасига 20-40 мг/к дозада ёки эстрогенларга рецепторларни тўсадиган тамоксифендан ҳам фойдаланиш мумкин. Таъкидлаш жоизки, ушбу терапия ҳозирча экспериментал хусусиятга эга. Суяк бузилишлари терапияси усуллари ишлаб чиқилмаган, аммо бифосфонатларнинг ижобий таъсири ҳақида маълумотлар бор.

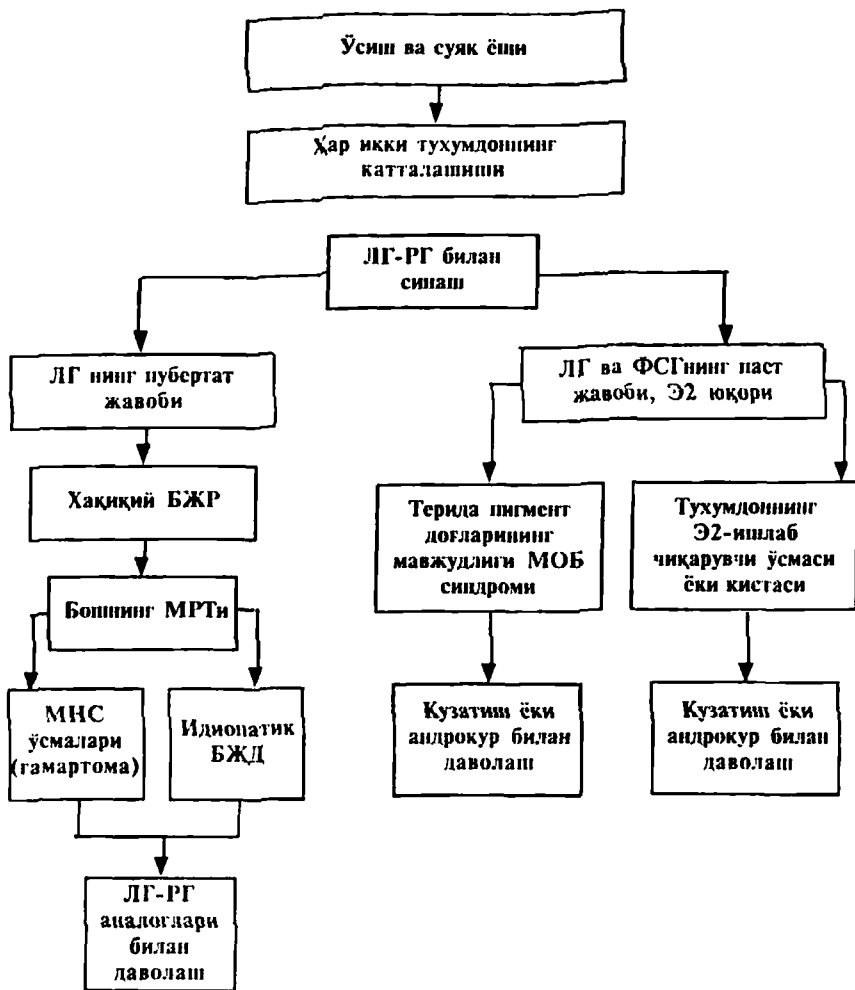
Тестотоксикозда десмолаза даражасида стероидогенезни ингибирловчи (21-стероидларнинг 19-стероид-андрогенларга айланиш) кетокеназол суткасига 30 мкг/кг *per os* дозада белгиланади. Бунда буйрак усти бези етишмовчилиги ва жигар фаолиятининг бузилиши ципротерон ацетат, спиронолактон, флутамиддан фойдаланилади. Антиандроген ва антиэстроген препаратлар спиронолактон ва тестолактон бирикмасининг мувафақиятли қўллангани ҳақида маълумотлар мавжуд.

Кетоканазолдан фарқли равишда ушбу препаратлар тестостерон секрециясига ва унинг циркуляциядаги даражасига таъсир этмайди. Аммо унинг ҳужайрага таъсири спиронолактон билан тўсилган, тестолактон эса ҳам аёл, ҳам эркак организмда суяк дифференцировкасига (фарқланишга) асосий таъсир этувчи андрогенларнинг эстрогенларига периферик конверсиясининг (ўзгартиришини) бартараф этади (йўқотади).

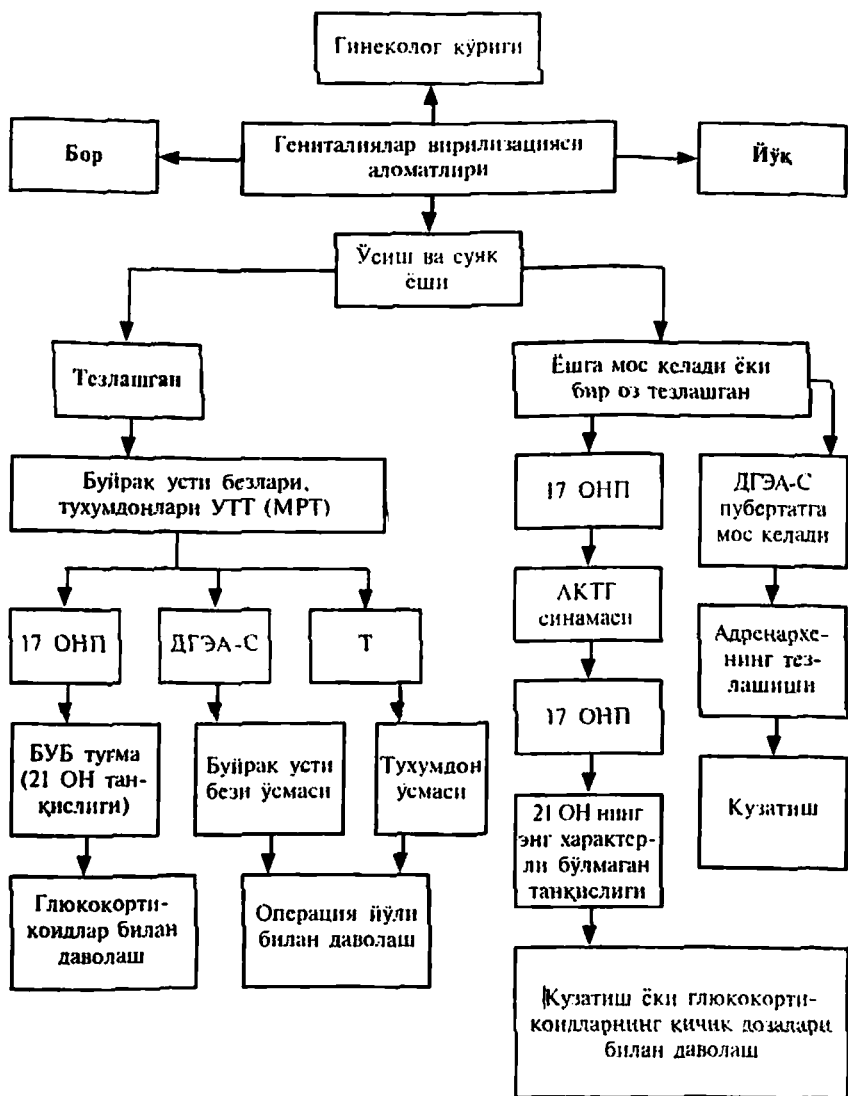
Даволаш 12-13 етган суяк ёшида кеч бошланган ҳолларда ҳақиқий БЖР жараёни бошланиши мумкин ва ЛГ-РГ аналоглари билан даволаш (терапия) талаб этилади.



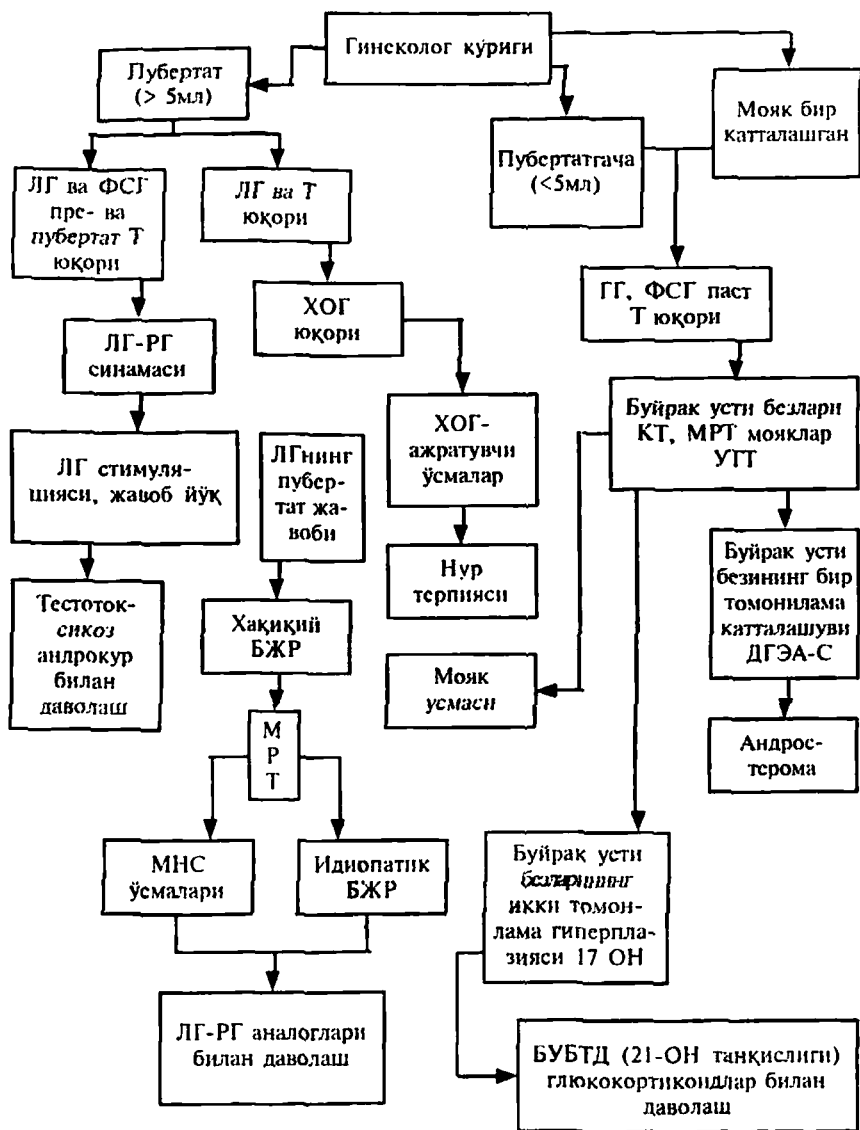
1-чизма. Сут безларининг катталаниши бўлган қиз болаларда БЖР диагностикаси алгоритми.



2-чизма. Сут безларининг катталашини ва ҳайз кўриш реакцияси бўлган қиз болаларда БЖР диагностикаси алгоритми.



3-чизма. Барвақт адренархеси бўлган қиз болаларда БЖР тиѝхиси алгоритми.



4-чизма. Ўғил болалар БЖР диагностикаси алгоритми.

7-БООБ. Гастроинтестинал нейроэндокрин ўсмалар

Меъда ости безининг эндокрин ўсмалари. Бугунги кунга қадар ҳам меъда ости безининг эндокрин ҳужайралари гиперплазияси эндокринолог жарроҳлар учун муаммо бўлиб келмоқда. Larson et al кўрсатларича, оролча ҳужайра гиперплазияси, гиперсекрецияловчи ўсмалар туркумига киради. Гиперплазия ўз-ўзидан қандайдир клиник синдром учун жавобгар бўла олмайди, ва худди MEN-1 нинг спорадик шаклдагидек антогонист гормонлар секрециясига олиб келади. Анча вақтгача гиперплазия ва незидиобластоз орасида адашмовчилик бўлиб, уларнинг аниқ фарқлари қатор қийинчиликларга олиб келди. Ваҳоланки, гиперплазия деганда оролча ҳужайраларининг сонни ошиши тушинилса, незидиобластоз бу панкреатик йўллар эпителий-си ва эндокрин ҳужайраларининг ҳажман катталашувидир.

Спорадик гиперсекретор незидиобластоз ҳақиқатдан ҳам катталар орасида, лекин фақат эндоген гиперинсулинизмда учрайди. Бу жуда кам учрайдиган ҳолатлардан бўлиб, Мейо клиникасининг тажрибаларига кўра 313 та гиперинсулинизм бор беморнинг бирини шундай ҳолат учраши мумкин ва адабиётда келтирилган 13 та бемор тарихига асосланади. Бундан ташқари, бу бирламчи гиперсекретор ҳолат эмас, балки инсулинга бўлган антитаналар билан боғлиқ бўлган аутоиммун касалликдир. Биринчи ҳолат учун пеницилламин жавобгар бўлиши мумкин, иккинчи ҳолат эса Холджин касаллигида ва суяк кўмиги кўчириб ўтказилганда кузатилади. Худди қалқонсимон безнинг Грейвс касаллигида бўлганидек, бу ҳолат жарроҳлик усули билан даволанилмайди, лекин шу йўл касалликка таъсир кўрсата олиш мумкин. Агар диазоксид терапияси муваффақиятли бўлса, бу дори узоқ муддатгача тавсия қилинади. Агар диазоксид терапияси кутилганидек натижа бермаса, 60% субтотал панкреатэктомия мўлжалланилади. Агар диазоксид терапияси умуман фойда бермаса 90% тотал панкреатэктомия бажарилиши шарт. Бундай жарроҳлик кўрсатмалар, Грейвс касаллигида карбимазол терапиясидан кейини қўлланиладиган усулга жуда ўхшаб кетади.

Ўсма топикаси. Жарроҳлик стратегиясини тўғри аниқлаб олиш учун операциядан олдин ўсмани жойлашинини, яъни топикасини

аниқлаб олиш зарурдир. 1980 йилда проф. Ргоуенинг миллий текширишлари натижалари кўнгилдагидай бўлмади. Ўсманинг топиқасини аниқлашда қўлланилган кенг қамровли, инвазив усулларда яхши натижалар 61% инсулиномаларда, ва фақатгина 31% гастриномаларда кузатилди. Гап шундаки, ўсманинг жойлашишини жарроҳлик усулидан олдин аниқлаш шартми, ёки жарроҳлик усули вақтида меъда ости безини ультрасонография ёрдамида ревизиясига таяниш керакми? Меъда ости безининг интраоперацион ультрасонографияси 1980 йилларни охири ва 1990 йилларнинг бошида жадал қўлланилди ва натижада, кичик ҳажмдаги қўл билан пайпасланмайдиган ва меъда остининг бошчасида кўпроқ жойлашган инсулиномаларни аниқлашда қимматли усул эканлиги аниқланди. Ва аксинча, интрапанкреатик гастриномалар учун, бу усул жарроҳларни сохта йўлга бошлади ва кўпчилик ҳолатларда яхши натижага олиб келмади. Ҳақиқатдан ҳам, панкреатик «инсиденталомалар» жуда кўп учрайди, интрапанкреатик тугунлар бўлса ҳам, цистостеатонекроздан қолган чандиқлар ёки клиник аҳамиятга эга бўлмаган эндокрин ўсмалар бўлса ҳам, некроскопияда 10% ҳолатларда аниқланади. Шунга қарамасдан, интраоперацион ультрасонография тавсия қилинади ва қайта жарроҳлик усули вақтида қўлланилиши шарт деб ҳисобланилади. 1990 йилларда жарроҳлик вақтида шу усулдан фойдаланиш анча олдинга силжишларга олиб келди, айниқса гастриномаларда секретинни селектив артериал инъекциясини қилиш усули, Imamura & Takahashi томонидан ўсмани гиперсекрецияловчи қисмини аниқлаш учун таклиф қилинган бўлиб, унинг 100% муваффақиятли эканлиги таъкидланди, шу қаторда жарроҳлик натижаларини юқори бўлиши билан бундай усул инсулиномалар учун ҳам ишлатилди. Doppman et al, кальцийни артерия орқали юборилиши билан 90% яхши натижага эришган; аммо бу усуллар ўз камчиликларига эга эди; улар ўсмани жойлашганлигини аниқламай, фақатгина гиперсекрецияловчи қисмини меъда ости безининг ўнг, чап ва медиал қисмларида ёки ўн икки бармоқли ичак соҳасида эканлигини аниқлар эди. Бу усуллар қиммат, потенциал хавфли, кўп вақт талаб қилиб, кўпгина марказларда ҳам бажарилиши мушкул, хаттоки меъда ости бези жарроҳлигига қаратилган бўлса ҳам тажрибаси етарли бўлмаган қўлларда эса нохуш ҳолатларга олиб келиши мумкин. Кейинчалик, туб ўзгариш содир қилган иккита усул яратилди: эндоскопик ультрасонография (EU) ва соматостатин-рецепторлар сцинтиграфияси (СРС). Аввалига, яни усуллар муаллифларининг таъкидлашича, ЭС сез-

гирлиги 82%, махсуслик даражаси 95% ва СРС ни гастринома ва глюкоганомаларда қўллаганда эса 100% сезгирлик мавжуд деб қайд қилинди. Сезгирлик ВИПомаларда, карциноидларда ва бундай рецепторлардан маҳрум бўлган инсулиномаларнинг 50%ида, изотопни тутилиши кўрсатилиб, бу усулларнинг сезгирлиги 90% бўлиши аниқланган. Бу иккита усул жарроҳликдан олдин ўсмани жойлашишини аниқлашда яхши натижалар берди. Шунга қарамасдан кейинчалик олиб борилган текширишлар бу усулларни чеклаб қўйди. Хаттоки ЭСнинг 12 мг/л датчиклари ёрдамида ошқозон ости беши оёқчасидаги ўсмани, ёки дум қисмидаги ўсмани аниқлай олмалиги мумкин эди, ammo худди шу ўсмалар жарроҳликда осонгина аниқланар эди. Умуман олганда ЭС сезгирлиги меъда ости беши соҳасида 70-90% гача етарди ва 3 мм дан кичик бўлган ўсмалар аниқланар эди, ammo 12 бармоқли ичак гастриномаларида 29-33% гача етади. 86% MEN-1 синдромида ЭС кўрсаткичлари ижобий эди, жарроҳлар резекция қилган барча ўсмаларни 76%да ўсмаларни аниқланганлигини кўрсатди. Инсулиномаларда мазкур усулнинг сезгирлиги 55-79% атрофида бўлиб, гастриномаларда эса 38 дан 84% гача эди. Ruszniewski et al. томонидан ўтказилган текширувлар шунини кўрсатдики панкреатик гастриномаларда сезувчанлик 75% ташкил қилди, дуоденал деворнинг гастриномаларида 50% ни, ва позитив тугунларда 62, 5% ва шунга монанд равишда махсуслиги 86% ни ташкил этди. Позитив тугунларда ЭСнинг махсуслиги нисбатан паст бўлди ва бу кўрсаткич келажакда биопсия олиш имконияти бор ЭС мосламаси ишлаб чиқмасдан сўнг бартараф қилинди. Соматостатин рецепторлари сцинтиграфияси — СРС етарлича специфик эмас, ammo позитивдир, яъни Ходжкин бўлмаган лимфомаларида 80%, Ходжкин лимфомаларида 96% ва абсцесс ва грануломатозларда 100% ташкил этди. Қизиги шундаки экзокрин ҳужайралардан чикувчи панкреатик карциномаларда у ҳеч қачон позитив бўлмайди ва эндокрин ўсмаларида қамраб олиш интенсивлиги ўсмаларнинг дифференцияси билан узвий боғлиқ бўлади.

Эндокрин дуоденал панкреатик ўсмаларининг диаметри 2 смдан кичик бўлса СРСнинг умумий сезувчанлиги 47-35%, ўсманинг диаметри 2 смдан йирик бўлса бу кўрсаткич 87% ташкил этди, бироқ ҳажми ва қамраб олиш интенсивлиги орасида бевосита боғлиқлик йўқ, бу эса рецепторларнинг зичлигига боғлиқдир. Соматостатинни фақат 40-50% ҳолатларда инсулиномалар, 67% дуоденал панкреатик гастриномалар қамраб олиши мумкин. Кичик дуоденал панкреатик гастриномаларни аниқлашда жигар шовқини мавжудлиги ту-

файли анчагина қийинлашади. Даниялик фаол олимлар гуруҳи бу кўрсаткични жигар томонидан қамраб олинадиган Iodine – 123ТугЗ ўрнига, буйрак орқали чиқувчи Indium 111 ни қўллаб, инсулинномаларда 63%, гастриномаларда эса 91% ижобий натижаларга оширди. Булардан ташқари кўшимча жигар, суяклардаги метастазлар, бўйин лимфа тугунларидаги метастазлар 50% ҳолларда аниқланади. Бирламчи гастриномаларда 100% ва метастазларда 88% сезувчанликни берувчи, яққа фотон-эмиссион компьютер томограф (SPECT), қўлланилиши билан натижалар яхшиланди. Француз олимлари жигар метастазларида сезувчанликни 100% лигини кўрсатишди, КТ сканерлаш натижалари позитив бўлганда бирламчи метастазларда 84%, ва бошқа визуализация усуллари натижасиз, яъни негатив бўлганда 17%, ҳамда барча комбинациялашган дуоденал ва панкреатик гастриномалар учун 57% эканлигини аниқлашди.

Шундай қилиб, СРС 90% гача умумий локал сезувчанликни оширади, жарроҳлик амалиёти вақтида кичик иссиқ учоқларни майда ўсмалар каби аниқлашга ёрдам беради, шунингдек кўпинча шубҳа қилинмаган жигардаги ва узоқлашган метастазларни аниқлашга ёрдам беради, лекин дуоденал панкреатик соҳада бу сезувчанлик ҳамisha ҳам етарли эмас. СРС билан ЭС бирга қўлланилиши мумкин.

Сезувчанлик гастриномаларда 90% гача ортади, ўн икки бармоқли ичак ўсмаларида 87% гача, ўн икки бармоқли ичак ўсмаларининг позитив тугунларида 91% гача бўлади.

Вазо-интенстинал пептид (ВИП) сцинтиграфия рецепторларини қўлланилиши билан янги технология ишлаб чиқилди. Натижалар ҳали ҳам таҳминий эндокрин ўсмаларда сезувчанлик худди СРС каби бўлиши, лекин спецификлиги паст бўлади.

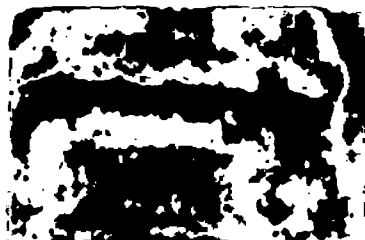
СРС афзаллиги қатор текширувчиларга қулай имконият яратди, операция вақтида гамма детектор ёрдамида Йод -125, Туг-3octreotid ёки lancreotid инъекциясидан сўнг ўсма жойлашишини аниқлашга ҳаракат қилинди. Йод-125 контакт детекцияга имкон беради, лекин жигардаги фон шовқинлари ҳали ҳам муаммо туғдиради ва умумий жигар йўлига ҳали ҳам қисқич қўйилмоқда. Бу усулга ҳалигача тажрибавий деб қаралади.

Субмукоз дуоденал микрогастриномаларни аниқлаш учун меъда ости безининг интраоперацион ультрасонографияси интраоперацион дуоденал транслюминация билан тўлдирилади. Сезувчанлик - 64%; спецификлиги - 75%. Транслюминация дуоденумни ички юзасини меъда ости беzi томонидан акс эттириб бера олмайди, гастриномалар жарроҳликда дуоденотомияга бўлган мухтожликни инкор қил-



1, 2-расм. Каршиноид синдром

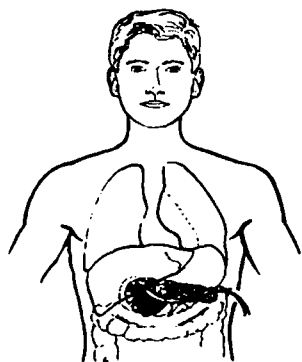
майди. Эндокрин ўсмаларни жойла-
нишини аниқлашдаги бу эришнш-
лар у ёки бу абсолют усулларни
қўллаш информацион жойлашини
гормонларни миқдорини босқичма-
босқич аниқлашга имкон берди. Ушбу
аниқлик муолажанинг сўнгида фой-
дали бўлиб, айниқса Золлингер-Эл-
лисон синдромида ва MEN-1
синдромида жарроҳликни тўлалиги-
ни баҳолашда ёрдам беради. Инсулиномалар жарроҳтигида гликемия-
ни мониторинг, интраоперацион нейрогликопенияни олдини олишда
ва MEN-1 синдромида жарроҳликнинг тўлалигини баҳолашда ҳали
ҳам тавсия этилади.



3-расм. Глюкогонома

Гастрономалар Дуоденал ўсмалар

Гастрономалар Howard et al. томонидан ёзилган бўлиб, одатда
«гастрономалар учбурчаги» деб аталувчи асосда жойлашади ва улар,
чап мезентерал артерияси юқоринги соҳасида жойлашган гастрини-
омаларга нисбатан камроқ хавфли бўлишади. Улар кўпинча экстра-
панкреатик ёки эктопик жойлашади (4-расм. Ошқозон ости бези-
нингнн схематик кўриниши).



4-расм. Ошқозон ости беzi
схематик кўриниши

Ушбу сеҳрли учбурчақда дуоденал микрогастрономалар жойлашади ва таҳминан, уларнинг 37% спорадик ва 90%и эса MEN-1синдромида кўламида учрайдиган гастриномалардир. Улар одатда кичик, 1, 5-10 мм диаметрида, ўртача ўлчами 6 мм, алоҳида (биттадан) бўлади, лекин MEN-1синдромида эса кўпчилик шаклида учрайди. Аслида барча ўсмалар шиллиқ ости қаватида жойлашади ва инвазив бўлмаса пайпасланмайди, Brunneria гиперплазияси бурмаларига беркинган бўлади. Трансляминация ёрдамида барча ўсмаларни жойлашишини 64% аниқлаш мумкин,

аммо рутин дуоденотомия барибир шарт бўлиб қолаверади. Улар кўпинча дуоденумни проксимал қисмида бўлади, достал қисмига нисбатан: 70% дуоденумнинг биринчи қисмида, 21% иккинчи қисмида ва 8% учинчи қисмида.

Эутопик G-хужайраларни жойлашишидаги бу тарқоқлик доимийдир. Жарроҳлик вақтида 50% локал инвазив ва 50% позитив тугунларга эга, жигар метастазлари фақатгина 10% ҳолатларда бўлади ва доимо касалликни кечки босқичларида кузатилади. Бу уларнинг хавфли табиатини нисбатан камлигини исботлайди.

Панкреатик ва эктопик ўсмалар

Гастрин секрецияси асосан фетал меъда ости безида, катталарда эса меъданинг антрал қисмида ва дуоденумда бўлади. Катта одамларни меъда ости беzi нормада гастрин ишлаб чиқмайди. Демак, панкреатик гастриномаларга эктопик ўсмалар сифатида қаралиши керак. Imamura et al дуоденал ва панкреатик гастриномаларни клинικο-патологик белгилари таққослаган ва кўйидаги хулосаларга келган. Панкреатик гастриномалар дуоденал гастриномаларга нисбатан ёмон сифатли ҳисобланади ва II марта кўпроқ жигар метастазларига олиб келади ва улар гастриндан ташқари доимо GI гормонларига нисбатан позитив бўялади. Бу белгилар уларни эктопик ва хавфли табиатидан дарак беради.

Аксинча, барча гастриномаларнинг 40%ини ташкил қилувчи экстрапанкреатик гастриномалар эутопик деб қаралиши керак. Улар ичак тутқичини проксимал, меъданинг антрал, дуоденумнинг прок-

симал қисмида, тухумдонларда, баъзан парадуоденал тугунларда ва жигарда бўлиши мумкин.

Arnold et al фикрича, фақат 33% гастриномалар панкреатик, 43%-дуоденал ва 27% экстрапанкреатик ёки экстраинтестинал бўлади. Аниқ бирламчи лимфонодуляр гастриномаларни 63 ҳолати муаллифлар томонидан аниқланган. Меъда резекцияси бажарилган беморларни ҳисобга олган ҳолда ва жарроҳликдан сўнг секретин билан стимуляция қилинмаганлардан ташқари қолган 8 та ҳолатдан 6 таси икки максимал кузатув давомида соғайиб кетган. Миллий Саломатлик Институти (NIH) тажрибаси бўйича 21/204 гастринома ҳолатларидан (19%) бирламчи лимфонодуляр деб белгиланади, лекин резекциясидан сўнг фақат 9 та ҳолатдагилар (43%) беш йилдан кейин биокимёвий соғлом бўлади.

Frisen and Delcore et al шуни кўрсатдиларки, аслида микрогастроинномаларни барча ҳолатлари, илгари резекция қилинган гастродуоденал тўқималарни кесмасида аниқланган. Дуоденал микрогастроинномаларни биологик тавсифи буқоқ безининг яширин папилляр карциномасига ўхшайди, бу ҳолат бўйин лимфа тугунларини метастазини пайпаслаганда аниқланади. Ажаблантирувчи топилма экзокрин карцинома сабабли резекция қилинган 1% лимфа тугунларида нейро-эндокрин ҳужайраларнинг мавжудлиги бўлиб ҳисобланади, ammo буларнинг бирортаси ҳам гастринга позитив бўялмайди.

Terada et al камдан-кам аутопсияларда жигарда гетеротопик панкреатик тўқимани борлигини кўрсатиб бердилар, ўт йўллариغا яқин 4,1% ҳолларда, бу эмбриологик тўқимага хосдир. 5 йил давомида жигар гастриномаси резекциясидан кейин кузатилган 4 беморда доимий агастринемия ҳолати пайдо бўлиб, улардан биттасида бирламчи ўчоқ меъда ости безида эканлиги аниқланган. Шунинг учун гастриномаларнинг бирламчи ўчоғи жигарда бўлиши мумкин деган фикр ҳам ҳақиқатдан ҳоли эмас.

Спорадик гастриномаларда жарроҳлик даво стратегияси

«Таҳминий спорадик гастринома» (ТСГ) «спорадик бўртма»га нисбатан яхшироқ ибора бўлиб, Zollinger et al тажрибаси бўйича 40 та ҳолатдан 36 тасида спорадик деб таҳмин қилинган ва текширув охирида уларнинг фақатгина 21 тасида ҳақиқатдан ҳам улар спорадик эканлиги аниқланди.

Таҳминий спорадик гастриномада қачон жарроҳлик усули қўлланилиши керак? Жарроҳликка тайёрловчи муолажалар ўсманни жой-

лашишини аниқловчи қандай усулларни ўз ичига олиши керак. шунингдек жигарда метастазлар мавжудлигини инкор этиши мумкин? Бу жарроҳлик қандай амалга оширилиши керак?

Гастрономаларда очиқ жарроҳлик усули қўлланилиши керак. Гастрономаларнинг бу босқичида лапароскопик жарроҳлик қўлланилмайди. Қорин бўшлиғи очилгандан кейин барча ҳаракатлар центрипитал (марказга қаратилган) бўлади. Жарроҳликдан олдин ўсмани жойлашишини аниқлаш усулларини қўлланилганлигидан мустасно ҳолда систематик назорат ва пайпаслаш бажарилиб турилади. Аввалига жигарда IOUS бажарилади ва инфрамезоколон соҳасига ўтилади, тухумдонлар, ичак тутқичи ва ингичка ичакнинг проксимал қисми пайпасланади. Тўсатдан меъда ости безини пастки қисмида ёки uncus да, яъни оёқчада бўлган гастринома аниқланади. Кейин супрамезоколонга ўтиб, гастринома учбурчагини пайпасланиши орқали ревизия қилинади. Кохер усулини қўллаб ушбу учбурчак ва меъда ости безининг бошчасининг орқа томонидаги лимфатик тунгунлар уларнинг макроскопик ҳолатидан қатъий назар кесиб олинади. Бунда ярали жараённи эса сақлаш лозим. Кўпинча гастриномаларда меъда ости безининг дум қисмининг орқа соҳасида жойлашини эътиборга олиниб, ушбу жой кесилади. Аслида, бутун меъда ости бези шошилмасдан пайпасланиши шарт, айниқса безнинг бош қисмига эътибор қаратилади, чунки гастриномаларнинг 90% ушбу соҳасида жойлашишади.

Меъда ости безини бошча соҳасида жойлашган гастриномани катта қисмининг диаметри 1 см дан ҳам каттароқ бўлади. Бундай ҳолларда зийраклик даркордир, сабаби гастринни трофик самараси бўлмиш меъда ости безини (МОБ) диффуз гипертрофияси билан адаштирмаслик керак. Бу босқичда МОБ IOUS қилинади, чунки гастриномаларнинг 11% пайпаслаш усули билан аниқланади.

Агар учбурчакдаги лимфа тунгунларнинг музлатилган кесмалари муебат бўлса, демак учбурчакда гастриномалар жойлашган бўлиши мумкин. Сўнгра интралюминал пайпаслаш мақсадида транслюминация ва дуоденотомия бажарилади. Ҳар қандай аниқланган ўсмани резекция қилиш шарт (айниқса ўсма кўплик шаклида бўлса), формал резекциядан кўра эса энуклеация кўпроқ тавсия қилинади, чунки бу усул кўпинча ноинвазивдир. Жарроҳлик амалиёти тугагач, музлатилган кесмаларни жавоби чиққунча, дарвоза венасидан олинган қонда секретинни стимуляция йўли билан гармонлар миқдорини тез аниқлаш билан интраоперацион синамани такрорлаш зарур. Агар тасодифан жигарда метастазлар аниқланса уларни резекция қилиш керак.

Кеч ривожланган хемо-эмболизация ёки узоқ муддат саматостатин ҳосилалари билан даволаш ҳолларида рутин холецистэктомия қўллаш ўринлидир.

Жарроҳлик амалиётидан сўнг қандай натижаларни кутиш мумкин? Жарроҳликнинг натижаси, яъни беморнинг соғломлаштирилганлиги негатив секретин стимулловчи синама ёрдамида аниқланади. МОБ гастриномалари натижаларига қараганда экстрапанкреатик ўсма-ларда бу кўрсаткичлар яхшироқ эканлиги аниқланган. Муаллифларнинг таъкидлашича, кузатув муддати 9 ойни ташкил этганда, соғломлашиш фоизи-82% бўлган. Узоқ муддатдаги кузатувларда эса соғломлаштириш тезлиги 11% ва 21% ташкил этади. Ellison берган маълумотига кўра 678 та гастриномалар резекциясидан кейин уларнинг 21% да эугастринемия қузатилганлигини, бироқ жарроҳликдан 5 йил кейин 50% беморда касаллик қайталанганлиги қайд этилган.

MEN-1 синдромидаги гастриномаларда жарроҳлик стратегияси. Бу синдромда иккита умумий позиция бўйича келишувчилик мавжуд:

1- бу қалқонсимон олди безида бирламчи босқич сифатида жарроҳлик амалиётини ўтказиш. Чунки гиперкальциемия гастриннинг эндоген стимуляциясини кучайтиради ва ўткир панкреатитга олиб келиши мумкин. Гиперпаратиреодизмни даволаш гастринома синдромида 20% ҳолларда клиник ва биокимевий узоқ муддатли ремиссиясига олиб келади, ва протон насос ингибиторлари терапиясига бўлган муҳтожлигини камайтиради. Бундан ташқари тимэктомия ҳам қўлланилади, чунки бунда 13-30% ҳолларда кўпгина қалқонсимон олди безлари ва шунингдек камдан-кам ҳолларда айрисимон без карциноиди олиб ташланади.

2- агар жигарда метастазлар бўлса, унда жарроҳлик амалиётини бажариш керак эмас, чунки бундай ҳолларда беморнинг соғайиб кетишига умид йўқдир. Ҳар ҳолда альтернатив ёндошишилар мавжуд. Бир гуруҳ муаллифлар жарроҳлик амалиётини бажармасдан, консерватив терапияга бўйсинмайдиган ёндош гиперинсулинизм пайдо бўлишига қадар кузатувни тавсия этишади. Иккинчи гуруҳ муаллифлар, агар маҳаллий синамалар мусбат чиқса жарроҳлик амалиётини бажаришади. Учинчи гуруҳ олимлар эса, ҳар ҳил вазиятда жарроҳлик амалиётни бажаришади агар дарвоза венасида диффуз гиперсекретор қатори инкор қилинадиган бўлса. Тўртинчи гуруҳ муаллифлар ҳар қандай вазиятда ҳам MEN-1 синдромидаги гуморал маркерлар синамаси мусбат бўлса, жигардаги метастазларни олдини олиш мақсадида жарроҳлик амалиётини бажаришади. Альтернатив ёндошишлардан бири шунга асосланганки генетик текширишда уму-

мий шикастланиш акс эттирилади, патологик жараён бутун МОБ бўйлаб диффуз тарқалган ва узоқ муддатли ремиссиянинг имконияти йўқ. Иккинчи ёндошиш ҳам ўзининг камчиликларига эга бўлиб, бунда тарқоқ метастазлар кечиктирилган жарроҳлик амалиётларига олиб келади ва гастринома ўрнига бошқа эндокрин ўсмани олиб ташлашга сабаб бўлиши мумкин.

Учинчи ёндошиш Thompson et al. Thompson тавсияси бўйича кўпгина жарроҳларга қулай келади ва узоқ муддатли ремиссияга эришилади. Сўнгги ёндошиш, баҳолаш босқичида бўлиб ва ҳозирги пайтда кўпчилик томонидан маъқулланилаётган. Проуе, учинчи альтернатив ёндошишни, яъни Thompson et al ва Thompson таклифларини қўллаиди.

Жарроҳлик амалиётидаги кейинги босқичлар қуйидагилардан иборат:

а) гастрин ёки ногастрин секреция қилувчи хавфли эндокрин ўсмаларни олиб ташлаш мақсадида чап томонлама панкреатэктомия;

б) IOUS ва пайпаслашдан сўнг барча мавжуд бўлган меъда ости беши бошчасини ўсмаларини энуклеацияси;

в) учбурчак лимфа тугунларини олиб ташалаш;

г) дуоденотомия ва аниқланган микрогастриномаларни олиб ташлаш 60%-90%;

д) интраоперацион секретин стимуловчи синама назорати остида жарроҳлик амалиётини тўлиқлигини аниқлаш, бу йўналиш узоқ эугастринемияга олиб келадиган 91% ва 27% ҳолларда секретин стимуляциясини негатив синамасига олиб келади, кузатув муддати 1 дан 13 йилгача.

Гастриномаларни даволашда ҳал қилинмаган саволлар ва келишмовчиликлар. Селектив ҳолларда Виппл (Whipple) жарроҳлик амалиётини бажариш тавсия қилинадими? Ўтмишда ўлим сонини орттириши ва соғломланиш имкониятини чегараланиши туфайли Виппл жарроҳлик амалиётини бажариш тақиқланган эди. Протон насос ингибиторлари ихтиро қилингандан сўнг касалланиш кескин камайди. Яқинда, Imamura & Takahashi, Declore, Friesen, Stadil et al шуни исботлашдики, 12 бармоқли ичак деворининг ўсмасини кўпчилик шаклида, катта периампуляр инвазив гастриномаларда ва экстенсив перидуоденал лимфа тугунларда жигарга метастаз бермаган бўлса, ҳамда спорадик ҳолатларда, хаттоки касалликдан соғайиб кетиш билан бу муолажа хавфсиз бажарилиши мумкин.

Гастриномани муваффақиятли резекциясидан кейин антисекретор дори воситаларини қўллашни тўхтатиш мумкинми? Йўқ. Таъкидланишича, узоқ муддат мавжуд бўлган гипергастринемия авто-

ном секретловчи фундус гиперплазиясига олиб келади. Жарроҳлик амалиётидан бир йилдан кейин ҳам 23% ҳолларда персистенция билан ва бу ҳол уч йилдан кейин йўқолади. Бу ҳол буйракни мунаффақиятли кўчириб ўтказишдан кейин автоном учламчи гиперпаратиреодизм ривожланиши билан кечувчи қалқонсимон олди безининг паратгармон секретциясига ўхшайди. Антисекретор дори воситаларини эрта муддатга тўхтатиб қўйиш ўткир меъда гиперсекретциясига ва оғир рефлюкс эзофагитга олиб келиши мумкин.

Жигарда метастазлар бўлганда циторедуктив жарроҳлик амалиёти тавсия қилинадими? Ҳа. Агар метастазлар солитар ёки ҳар ҳолда унилобар бўлса, бирламчи учоқ резекция қилинган бўлса ва бемор жарроҳлик амалиётига тайёр бўлса. Метастазлар олиб ташлангандан кейин 5 йиллик яшаш/муддати 28% дан 79% гача ортмоқда. Кўпчилик муаллифлар бирламчи учоқни муваффақиятли резекциясидан кейин метакром жарроҳликни тавсия қилади.

Жарроҳлик йўли билан даволаниладиган гастринома турлари мавжудми? «Бирламчи лимфа тугунлар» деб номланувчи ва юқори мезентерал артериядан ўнгга жойлашган дуоденал гастриномалар, панкреатик гастриномаларга нисбатан яхшироқ натижаларга олиб келади.

MEN-1 синдромидаги дуоденал локализацияли спорадик ўсмалар нисбатан яхшироқ натижаларга эга; 5-10 ва 20 йил яшаш муддати билан 62%га қарши 94%, 50%га қарши 75% ва 31%га қарши 58% монанд равишда. Бу оилавий скрининг ўтказилиши туфайли эришилган эрта ташхис ютуғидир.

Болаларда гастринома ўзини қандай тутади? Бу жуда қизиқарли савол. Wilson 16 ёшгача бўлган болаларда метастатик гастриномаларни 5 та ҳолати ҳақида маълумот берди ва уларда тотал гастрэктомия усули билан даволангач 25 йил давомида кузатилган, шулардан жарроҳлик амалиётидан 14 йилдан сўнг битта ўлим ҳолати кузатилган.

ВИПома

Випомалар (вазоинтестинал пептид секретцияловчи ўсмалар)-лиарей кўзғатувчи ўсмалар бўлиб, камдан-кам ҳолларда учрайди ва 10 миллион аҳолига 1 та бемор тўғри келади. 1987 йилда 201 ҳолат ҳақида баён қилинган эди (3-расм. Глюкогонома).

Сувсимон деарей клиник синдроми, гипогликемия ва ахлоргидрия (WDHA) ҳоллари яхши таърифланган. 80% ҳолатларда ўсмалар меъда ости безида жойлашади, 10% MEN-1 синдромида учрайди. Улар кўпинча меъда ости бези танасини чап қисмида ёки дум қисмида

жойлашади, диаметри 3 см дан кўпроқ бўлади, хавфли бўлиб 60% ҳолларда жарроҳлик вақтига яқин метастазлар беради. КТ ва СРС усуллари ёрдамида жарроҳликдан олдин жойлашишини осон аниқланади.

Жарроҳлик усули бирдан-бир ҳаётни сақлаб қолувчи усул ҳисоблансада, фақатгина 15% беморларда узоқ яшаш имкони бўлади.

Випомалар 10-20% ҳолларда экстрапанкреатик бўлиши мумкин, кўпинча болаларда. Улар ретроперитонал ўсмалар сифатида ҳосил бўлади ганглионеврома, нейробластома ёки феохромоцитома кўринишида бўлади. Меъда ости безини эндокрин ўсмалари орасида соматостатин рецепторлари аналоглари таъсирига энг яхши респондёрлар — випомалардир. Жарроҳлик амалиётидан олдин, шунингдек хавфли ўсмаларни узоқ муддатли терапиясида ҳам уларни қўллаш зарурдир. Уларнинг таъсирида диарея бир неча соат давомида хатто қабзиятга ҳам ўтиши мумкин, метастазлар камайиб ва ўсмани ўсишининг секинлашуви ҳақида ҳам тахминлар бор. Ўсма хажмларининг кичрайиши учун хавфли жарённинг узоқ муддатли соматостатин аналогларига терапияси ва стрептозоцин ва интерферондан тотал парентерал озиқланиш усуллари асосланган. Гиперкальцемиянинг 50%ида випомалар кузатилади ва бу ҳолларда камдан-кам қалқонсимон олди беши ҳисобига бўлади ва у панкреазалар олиб ташлангандан кейин у йўқолиб кетади. Бу жуда қизиқ ҳол бўлиб охиригача аниқланмаган.

Агар панкреатик ўсмалари бор беморларда VIP даражаси доимо юқори бўлса, одам панкреатик полипептиди (hPP), простагландинлар, нейротензин, меъда ингибирловчи полипептиди (GIP) ва бошқалар, пептид гистидин, изолейцин ва метионин каби гормонларнинг миқдори ҳам ошади.

Глюкогономалар

Випомаларга ўхшаб глюкогономалар ҳам аниқ, клиник синдромлари билан тўлиқ ҳолда жуда кам учрайди. 1982 йилга қадар 130 та ҳолат ҳисобга олинган бўлиб, 1987 йилга келиб уларнинг сони 201 тага етди. Ҳисоблашларича 20 миллион аҳолига 1 та ҳолат тўғри келади. Биринчи марта бу ҳолат Францияда 1979 йилда тасвирланган бўлиб, Випгл жарроҳлик амалиётидан кейин, бемор хавфли ўсма бўлишига қарамасдан 14 йил яшаган (4-расм. Глюкагонома).

Шунга қарамасдан, глюкагономалар қандли диабетдан ўлганларни ёриб қўрилганда 1% топилади (реактив глюкагонома), яна тўсатдан меъда ости безини кесиб олишганида инсулома ёки гастринома

билан олинган беморларда MEN-1 билан тез-тез учраб туради. Бундай ҳолларда ўсмаларга ташхис қўйишда иммун бўёқлари ёрдамида ҳам аниқласа бўлади, агарда жарроҳлик амалиётига қадар бемор зардобидан глюкагон бўлган бўлса синдромда шундай ҳолатларни қаторига инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет, некротик кўчиб юривчи эритема, озиб кетиш, камқонлик, гипоаминоацидемия, тромбоз ва депрессиялар киритиш мумкин. Бу касаллик патофизиологияси охиригача аниқланмаган. Глюкагонни миқдорини қон плазмасида 10-100 марта ошиши ташхис қўйишда катта аҳамияти эга, аммо хромотографик текширувлар иммунреактивликнинг гетерогенлигидан далолат беради («катта зардобли глюкагон» ёки макроглюкагон).

Ўсмалар яққа ҳолда, катта, кўпинча чап томонлама ва 70% ҳолларда хавфли бўлиб, секин ўсувчи ва тез қайталовчи бўлиши мумкин. Ўсма метастазлари диметил-триазено-имидазол-карбоксимил (DTIC) ларга яхши жавоб беради. Аниқроғи ҳамма глюкагономачар ва унинг метастазлари соматостатинни яхши қамраб олади, шундай қилиб жарроҳлик амалиётидан олдинги жойлашиши СРС ёрдамида бевосита аниқлансада, лекин ўсма ҳамма вақт ҳам СРС аналоглари билан даволанишга сезувчан бўлавермайди.

Инсулиномалар

Инсулинома — эндокрин ўсмалар ичидаги меъда ости безининг энг кўп учрайдиганидир ва 1 млн, аҳолига 5 та ҳолат тўғри келади. Амалиётда агар нейрогликопения аниқланса бу ташхис осонгина қўйилади. Ташхис қўйиш учун касаллик ҳуружи пайтида бемор қонидаги инсулин миқдори аниқланилади. Агарда зарурият бўлса - оч қолдириш усули бор, шу пайтда эдоген инсулин ва С пептиди секретациясини ноадекватлиги юзага келади. Инсулинома жарроҳлик амалиётидан олдин соматостатин рецепторларини йўқ бўлишига қарамасдан одатдагидай жойлашади. Ўсмалар одатда интрапанкреатик жойлашган бўлади, аммо МОБ гетеротопик ҳолатида ҳам жойлашиши мумкин буни ЭС усулида осонгина аниқласа бўлади.

Камдан-кам ҳолларда, агарда ўсма безнинг дум қисмида ёки оёқчалар томонида бўлса, жарроҳлик амалиёти пайтида жарроҳ, қўли етадиган жойда бўлса ЭС усули сохта-манфий натижалар бериши мумкин. Агар ўсма жуда кичик бўлиб, безнинг бош қисмида жойлашса, интраоперацион ультратовуш ташхиси керак бўлади. Шундай экан инвазив усуллардан, мисол учун селектив бирламчи эксплорациядан илгари интерартериал кальций юбориш шарт эмас.

94% инсулиномалар хавфсиз ўсмалар ҳисобланади, айниқса ўсма безнинг бош қисмида жойлашган бўлса, ўсмаларнинг асосий жарроҳлик усули — энуклеациядир. Шунга қарамасдан 31%гача оғриқлар, 11%гача оқмалар учрамоқда. Оғриқни камайтириш мақсадида кириш найчасини безнинг IOUS усули билан ва яна жарроҳлик амалиёти даврида ва ундан сўнг даволаш олиб бориш зарур.

Хавфли ўсмалар 6% ҳолатларда кузатилади, агарда проинсулин 40%дан (нормада 22%) юқори бўлса унинг хавфлилигига шубхаланиш мумкин. Шу гуруҳ, беморлар учун кенгайтирилган резекция таклиф қилинади.

Рецидивларнинг учраши 5 йил ичида 63% да кузатилган. Жарроҳлик амалиёти агрессиясидан кейинги метастазлар ўртача ҳисобда 1 дан 4 йилгача бўлади.

Соматостатиномалар

Соматостиномалар жойлашиши бўйича панкреатик ёки дуоденал бўлиши мумкин. Панкреатик соматостинома синдроми Ganda et al томонидан 1977 йилда ўт қопида тошлар билан, энгил диабет ва стеатореяси бўлган 50 ёшли аёл мисолида таърифланган. Ўсма кўпинча хавфли, лекин секин ўсувчидир. Соматостатинни қон зардобида аниқлаш зарурдир, чунки уни миқдори 50 мартагача (1000 мартагача) ортиши мумкин. Дуоденал соматостиномалар уларнинг периапуляр жойлашиши сабабли билиар обструкция билан кечади. Улар хавфли, лимфа тугунлардаги локал инвазияси билан, улар соматостатин секрециясидан кўра, кўпроқ позитив бўялиш билан характерланиши мумкин. Улар псамоматоз таначаларга эга ва Реклинггаузен нейрофиброматоз индикаторлари сифатида қаралиши керак, чунки уларнинг 50% и шу гуруҳ беморларида аниқланган ва ретроспектив ташхис қўйилган.

Соматокрининомалар

Бу ўсма жуда кам учрайди. Бугунги кунда фақат 31 ҳолда шундай ташхис қўйилган, булардан 21 таси экстрапанкреатик жойлашган ва 10 таси панкреатик.

Экстрагипофизар ўсмалар 1/125 ҳолларда экстрапитуитар ўсмада ўсиш гормонини секрециясини ортиши сабабли акромегалияни келтириб чиқаради, ва турк эгарчаси катталашуви билан кечиши мумкин. Шундай қилиб акромегалияли беморни МРТ қилган вақтда

гипофиз аденомаси кўринмаса, албатта қорин бўшлиғининг КТ ўтказилиши шарт.

Бу ўсмалар кўпинча мультисекретцияловчи, катта, хавфли ва меъда ости безини чап қисмида жойлашган ва уларни олиб ташлаш акромегалияни дарҳол тузалишига олиб келади. Соматостатинни ушлаб қолишига қарамасдан, кўпинча рецидив беради ва айрим ҳолларда дифференциалланмаган.

hPPомалар

Камдан-кам учрайди, одам панкреатик полипептидини (Human pancreatic polypeptid -hPPomas) ажратувчи ўсмалар, ўсмада ва қон зардобда hPP миқдорининг юқори бўлиши билан 20 ҳолати ҳақида баён қилинган. Улар кўпинча нофаол бўлади ва ҳеч қандай специфик абдоминал оғриқлар ва вазни камайиши каби белгилар билан намоён бўлмайди, аммо баъзан VIPомаларга ўхшаб диарея кўринишида намоён бўлади. Улар панкреазаларда тенг тақсимланган, ҳажми катта ва хавфли, кўпинча метастазлар беради, лекин секин ўсади. hPPспецифик эмас деб қабул қилинган, чунки яра касаллигида, диабетда, яллиғланиш жараёнларида, буйрак этишмовчилигида ва носпецифик диареяда унинг даражаси юқори бўлади. Оварил карциноид ва гиперпластик меъда ости бези ҳам hPPни ажратмайдиган эндокрин панкреатик ўсмага яқин бўлса ҳам hPPни секретция қилиши мумкин. Бу пептидни муҳимлиги шундаки уни MEN-1 синдромининг диагностикасида қўлланилиши бугунги кунга қадар турли мунозараларга сабаб бўляпти.

Тиреокальцитонин ишлаб чиқарувчи ўсмалар

Соф кальцитонин ажратувчи меъда ости бези ўсмаларини ҳаммаси бўлиб 7 та ҳолати ҳақида баён қилинган. Бундай ўсмалар спорадик ва хавфлидир ҳамда диарея билан намоён бўлади. Фарқловчи белги бўлиб пентагастринни стимуллаш синамасига реакция бўлмаслиги, уни қалқонсимон безни медуляр саратонидан фарқлашга ёрдам беради.

Қалқонсимон безда кўшимча тугун бўлса бу яна ҳам кўпроқ ангиошиломчиликка олиб келиши мумкин. Бу ўсмалар стрептозоцин ва соматостатинга яқин жавоб беради. Меъда ости безини мультисекретцияловчи эндокрин ўсмаларини ярмида кальцитонин ажратиши кузатилади.

Паратгормонга монанд протеин ажратувчи ўсмалар

ВИПомалар бўлимида айтиб ўтилганидек, эктопик гиперкальцемика синдром панкреатик учоқ туфайли бўлиши мумкин. ПТГ ажратувчи ўсмаларни 10 та ҳолати ҳақида баён қилинган. Экзокрин панкреатик йўлларда ПТГга-монанд протеин ажратувчи эндокрин ва эндокрин бўлмаган тўқимадан ўсмалар пайдо бўлиши мумкин. Касаллик намоён бўлган пайтда беморлар кўпинча оғир ахволда бўлади ва жарроҳлик амалиётидан олдин гиперкальцемиyani тиббий назорати зарурдир. Ўсмалар хавфли бўлмаганлиги учун жарроҳлик амалиёти уларни олиб ташлашдан иборат.

Wynick et al MEN-1 синдроми кўламида ягона бемор ҳақида маълумот берган.

Мультисекрецияловчи ўсмалар

Кўлгина эндокрин панкреатик ўсмалар у ёки бу синдром учун жавоб берувчи махсус гормондан ташқари, ўзида бошқа пептидларни ҳам сақлайди. Мультисекреция — хавфлилик белгиси.

Кўпинча уларда кальцитонин ажралиши кузатилади, аммо у одатда клиник аҳамиятга эга эмас. АКТГ ёки КРГ гиперсекрецияси туфайли юзага келган ўткир ёки нимўткир эктопик Иценко-Кушинг синдроми 5% хавфли гастриномаларда ва 20% MEN-1 синдромидаги хавфли гастриномалар кўламида учрайди. Бу синдромлар соматостатин рецепторлари аналоглари билан даволашдан ташқари *митотен терапиясини ва фақат мажбурий билатерал адреналэктомияни талаб қилади.*

Эндокрин ўсмаларнинг камёб кўринишлари

Эндокрин панкреатик ўсмаларнинг айрим ноёб кўринишлари борки, уларни кўриб чиқиш керак. Булар қуйидагиларни ўз ичига олади:

1) Ўсма ва уларни метастазларини кистоз дегенерацияси. Ўсмаларни метастазлари кистоз характерга эга 30% карциномаларни ўз ичига олган ҳолда, бирламчи ўсмаларни ўзи кистоз бўлиши мумкин ёки сохта киста деворидан ривожланиши мумкин. Улар панкреатик кистоаденомалардан ҳам ривожланиши мумкин Von Hippel Lindau синдроми бундан мустасно.

2) Кимёвий терапия билан индуцирланган мультисекреция. Стрептозотоцин билан кимётерапия ўтказилгандан сўнг ягона бир ҳодиса

ҳақиқа баён қилинган инсулинома синдромини глюкагономага айланиши ва яна бир ҳодиса кальцитонин ажратувчи ўсма Золлингер-Эллисон синдромига айланиши кузатилган.

3) Индуцирланган кимётерапия билан таққослаш. Кимётерапиядан сўнг анапластик ўсмага айланган.

4) Ноёб биокимёвий топилмалар. Оролча ҳужайраларининг ўсмаси туфайли бажарилган чап томонлама панкреатэктомиядан сўнг гипераммонемияга олиб келган ягона ҳолат.

5) «Нопанкреатик» интрапанкреатик ўсмани пайдо бўлиши имконияти. Мультицентрик катехоламин секрецияловчи, панкреатик ганглио-нейробластомаси бўлган 2 ёшли болада Whipple резекцияси туфайли тузалган ягона ҳолат баён қилинган.

Оролча ҳужайраларининг нофаол ўсмалари

Умуман меъда ости безининг эндокрин ўсмаларининг 15% гормонлар гиперсекреция аломатларисиз намоён бўлади ва шунинг учун улар нофаол деб ҳисобланилади. Шунга қарамасдан улар ўзларининг эндокрин хусусиятларини йўқотмайдилар, хроматографини А ва нейроспецифик эналазага (NSE) позитив билан бўяладилар, ва прогормонларни секреция қилиши мумкин, лекин рецепторлари бўлмаганлиги туфайли клиник белгилари кузатилмайди.

Бундай ўсмалар 70% ҳолларда меъда ости безининг бошчасида жойлашган бўлиб, ўзининг вазни билан ёки абдоминал оғриқлар билан ёки билиар обструкция билан клиник намоён бўлади. 50% ҳолларда улар пайпасланади ва кўпинча кистоз ва секин ўсувчи бўлади.

Ҳар қандай ҳолларда ҳам секин ўсувчи экзокрин панкреатик ўсмаларни келиб чиқишида эндокрин табиатини ҳисобга олиш керак. Агар жарроҳлик пайтида шубҳа пайдо бўлса, дарвоза венасидан қон олиб гормонларни аниқлаш зарур, иммун бўякларини кўргазмани қилиб, айрим ҳолларда позитив hPP га олиш керак. Бунда 72% негатив лимфа тугунларда, 44% локал инвазияда ва 40% метастазлар мавжудлигида, 5 йиллик яшаш муддати билан шиддатли жарроҳлик кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Гормонал фаол ўсмали беморларни жарроҳлик амалиётига тайёрлаш

Ҳозирги вақтда жарроҳлик амалиётига беморларни тайёрлаш ва уларни эуметаболик ҳолатига олиб келиш учун қатор дори-дармон-

лар мавжуд. Бундан ташқари, метаболик ҳолатлар хавфи юқори бўлганда, тезкор жарроҳлик амалиётига ўрин йўқдир.

Инсулиномаси бор беморлар жарроҳлик амалиётига диазоксид гуруҳи препаратлари билан тайёрланиши керак. Агар ушбу препаратлар билан синов ижобий бўлса, жарроҳлик амалиёти катта хавф туғдирса ёки бемор ҳолсиз бўлса жарроҳлик амалиёти қолдирилиши мумкин. С. Ргоус (1998) тажрибасида каердадир кўр-кўрона ўтказилган, чап томонлама резекциядан кейинги беморнинг 20 йиллик муваффақиятли медикаментоз даволагани, ва шундай қилиб Whipple жарроҳлик амалиётидан кейин келиб чикувчи диабет касаллигидан қочгани (айрим бир бошқа ҳолларда бу жарроҳлик амалиётисиз бўлмас эди) тўғрисида ёзган эди.

Гастрономали беморлар протон насос ингибиторлари билан жарроҳлик амалиётига тайёрланиши керак. Чунки бу усул Брунерий (Brunnerian) реактив гиперплазиясини пасайтиришга ва шу билан ошқозондаги кислота гиперсекрециясини пасайтиришга ёрдам беради.

ВИПомалардаги метаболик ўзгаришларни SMS аналоглари ва шунингдек бундай беморларда жарроҳлик амалиётигача тўлиқ парентерал озиқлантириш йўли билан назорат қилиниши керак. Глюкогонома синдромида катаболик бузилишлар ҳам худди шундай усул билан даволаниши мумкин.

Панкреатик фистулаларни жарроҳлик амалиёти вақтида ва ундан сўнг олдини олиш чоралари

Тажрибали жарроҳлар томонидан бажарилган энуклеацияда ҳам панкреатик фистулаларнинг пайдо бўлиши ҳанузгача 10%ни ташкил этади. Бу асоратни олдини олиш учун айрим муаллифлар қисман панкреатэктомиyani, Ру бўйича илмоқ кўринишли Y-шаклидаги анастомоз қўйишни тавсия қилишади. энуклеациядан кўра, бу усул кенг тарқалмаганлиги сабабли, бу усулни қўллаганда фистулаларнинг асорати 15% етар эди. Меъда ости безини асосий йўлини резекциясидан сўнг ёки меъда ости безини ўрни энуклеациядан сўнг елим модда сифатида фибринни ишлатилаши кенг тан олинган.

Маълумотларга кўра 52та Whipple бўйича панкреатоген анастомозсиз бажарилган жарроҳлик амалиётидан кейин, лекин меъда ости бези йўлини боғлаш билан ўтказилган жарроҳликда фистулалар учраши 4%гача бўлган. Жарроҳлик амалиётидан илгари соматостатин аналогларини қўллаш фистулалар ҳосил бўлишини камайғирмаган, лекин секретнинг ажралишини камайиши ва фистулаларни узоқ мавжудлиги кўринишида ижобий самарадорлигини оширди.

С. Проуе меъда ости безида бажарилган жарроҳлик амалиётидан сўнг сўрувчи дренажни таклиф қилади. Агар шунга қарамасдан фистула ҳосил бўлса, тотал парентерал озиклантириш ўрнига С. Проуе SMS аналогларини ва кам миқдорларда темир радиотерапиясини ҳам қўллайди, шу тариқа бир неча кундан сўнг эса фистулалар қурийд.

Жигар метастазларини ва уларнинг секрециясини даволаш

Жарроҳлик амалиётидан олдин қўлланилган дорилар, жарроҳлик амалиётидан кейин метастазлардаги гиперсекреция назорати учун ҳам қўлланилиши мумкин. SMS аналоглари бўйича, рецептларни бошқарувини пасайиши бир неча ҳафтадан сўнг сезувчанликни пасайишига олиб келиши мумкин. Бунда дори воситаларини миқдорини кўпайтириш керак эмас, аксинча уни қўллашни бекор қилиш керак. бу эса қайтадан дори воситаларини қабул қилгунча рецептлар бошқарувини ортишига имконият яратади. SMS аналогларини узоқ муддат қўллаганда С. Проуе катта самарага эришиш учун ҳафтасига бир маротаба дори восита ниғскциясини қолдиришни тавсия этади.

ВИПомаларни ўсишида SMS аналогларни қўллаш имконияти ҳақида савол туғилди. Кейинги текширишлар бундай самара йўқлигини кўрсатди.

Moertel et al нейроэндокрин ўсмаларда цитостатик кимётерапия таъсирини ўрганишди. Барча кўринишдаги ўсмалар учун стрептозотозин, 5-флюорорацил, доксорубинин ва хлозотозин ва глюкогономаларда диазено-триазено имидазол карбоксамид (DTIC) қўлланилди. Яхши натижалар стрептозотозин билан доксорубинин комбинациясида эришилди. сезувчанлик 69%, бироқ, ўртача яшаш муддати 2,2 йилни ташкил этди.

Erikson et al стрептозотозинини биринчи қатор препаратлари сифатида тавсия этади, 45% талабга жавоб берувчи модда сифатида, бунда интерферон 63%, ва ниҳоят SMS аналоглари 28% бунинг натижасида дори воситалари шу кетма-кетликда қўлланилганда умумий яшаш муддати 6, 7 йилга етди.

Жигарни тотал деваскуляризацияси ва жигар артериясини боғлаш кўпинча карциноидларда қўлланилиниди ва 25% ўлимга олиб келади. Жигарни вақтинчалик деартериализацияси хавфсиз альтернативага айланиб, ҳамма натижалар ҳанузгача тахминийдир. Бундан ташқари хемо-эмболизация ва SMS аналоглари билан комбинация кенг қўлланилади. Бир даволаш курси давомида жигарни

фақат бир бўлагида хема-эмболизация ўтказилиши керак. Портал тромбоз энг асосий қарши кўрсатмалардан биридир. Умуман 80% беморлар биокимёвий томондан, 30-50% ўсмани ўсиши жиҳатидан, 3 йиллик давомийлик билан, аммо яшаш муддатини давомийлиги ҳали ҳам муаммодир.

Жигарни кўчириб ўтказиш ёки меъда ости безини оролча ҳужайраларини бир вақтда имплантациясиз метастатик карциноидлари каби панкреат эндокрин ўсмаларни метастазлари учун кўриб чиқилган. Ўлим кўрсаткичи ва касалланиш юқори бўлиб, Richmayer et al томонидан кўрсатилган 5 йиллик яшаш муддати 82% га етганлардан ташқари уларнинг самараси етарли бўлмаган. Ва ниҳоят, жигар метастазларининг цито-редуктив жарроҳлиги агар беморда хавф юқори бўлса энг яхши усуллардан бўлиши мумкин. Бундай жарроҳлик 5 йиллик яшаш муддатини 28%дан 79%гача узайтиради. Шунга қарамасдан, 5 йилдан сўнг тарқоқ метастазларни резекцияси бор барча беморларда ўсма рецедивига эга бўлиб, 8 йилга келиб эса худди шулар чегараланган метастазлар резекцияси рецедивига ҳам эга бўлади.

8-БОБ. Далилларга асосланган тиббиёт

Ҳар бир шифокор ўз ҳаётида бир марта бўлса ҳам, албатта, шифокор маҳоратининг моҳияти ҳақида уйлаб кўрган. Ушбу саволга анъанавий жавоб таҳминан қуйидагича: «Шифокор маҳорати касалликларнинг сабаби ва патофизиологик механизмларини тушуниш учун зарур бўлган билимлар кўлами, клиник тажриба, интуиция билан биргаликда «клиник тафаккур»ни ташкил этувчи хусусиятлар йнгилисидан таркиб топади». Анъанавий врачлик таълими донрасида сингдириладиган «клиник тафаккур» тушунчаси аниқ ва бир бутун даволаш концепциясни англатмайди ва асосан буюк табиблар ҳаётидан ҳикоялар ва «катта шифокорлардан»дан ўрнак олиш ҳақидаги ўғитларга асосланган.

Ўтган аср 80-90-йиллар чегарасида инглиз забон тиббиётда янги фан соҳаси — клиник эпидемиология шаклланди. Шифокор маҳоратини илк бор қатъий илмий принциплар нуқтан назаридан кўриб чиқишга ҳаракат қилган канадалик олимлар гуруҳи — Онтариодаги Мак Мастер университетидан D. Sackett, B. Haynes, G. Guyatt ва P. Tugwellнинг ишлари жуда машхур бўлди. Мазкур илмий принциплар гарбдаги тиббий амалиёт услубига ва врачлар дунёқарашига жиддий таъсир кўрсатди ва кўрсатмоқда. Афсуски, сўнгги вақтларга қадар бизнинг шифокорларимиз янги концепция билан умуман таниш эмас эдилар.

Клиник эпидемиология шифокорлик амалиётининг илмий асослари — клиник хулосаларга келиш учун қоидалар тўпламини ишлаб чиқади. Клиник эпидемиологиянинг бош қондаси қуйидагича: ҳар бир клиник хулоса аниқ исботланган илмий далилларга асосланиши лозим. Ушбу қоида «evidence-based medicine» номини олди. Бу айнан таржимада — «далилларга асосланган тиббиёт» маъносини, янада аниқроқ қилиб ифодалаганда «илмий асосланган тиббий амалиёт», ёхуд «илмий исботловчи тиббиёт» деганидир.

Врач клиник муаммо ечимларини излашда турли ахборот манбааларидан фойдаланиши ва ҳилма-ҳил, баъзан бир-бирини инкор этувчи далил ва тавсияларга эга бўлиши мумкин. Шу сабабли илмий асосланган тиббиёт амалиётнинг ғоят муҳим принципи - маълумот-

ни танқидий нуқтан назардан таҳлил этиш билан боғланган: ҳар бир далилнинг “саломони” қанча катта бўлса далил қўлга киритилган тадқиқотнинг илмий услуби шунча қатъий бўлади. Рандомизланган, яъни ихтиёрий равишда танланган беморлар ва назорат гуруҳи беморлари мутлақо объектив ҳолда текшириш, назорат қилинувчи тадқиқотлар «олтин стандарт» ҳисобланади. Алоҳида шифокор тажрибаси ва экспертлар ёки «обрўли кишилар»нинг фикри етарлича илмий асосга эга эмас, деб кўриб чиқилади.

Ҳаммага маълумки, фақат тажриба фанда нима ҳақиқий эканини кўрсатиши мумкин. Тажриба қанча пухта ўтказилган бўлса натижаларнинг артефактларга ва воқеаларнинг тасодифан бир-бирига мос келиб қолишига эмас, балки ҳодисалар ўртасида амалда мавжуд алоқаларга боғлиқлиги эҳтимоли шунча юқори бўлади. Қайта такрорланиш — маълумотлар объективлигининг жуда муҳим шартларидан бири. Фундаментал биотиббӣёт фанларидан фарқли ўлароқ, клиник тиббӣётни экспериментал жониворлар устида, сунъий шароитда етиштирилган тўқималар ёки хужайра мембраналарида эмас, балки фақат жонли одамларда ўтказилган тадқиқотлар жавоб бериши мумкин бўлган масаларда қизиқтиради. Клиник тадқиқотларни «соф эксперимент»лар сирасига киритиб бўлмайди. Ҳақиқатда бу ерда тадқиқот объекти — ўз хатти-ҳаракатларини ўзи белгилайди, илмий тажриба ўтказувчи врач эса шахсий касб тажрибаси, баъзан хато фикрлари билан иш олиб боради. Шу сабабли клиник тадқиқотлар асосида доим мунтазам хатоликлар, (олдиндан янглишишлар) ётади ва фақат илмий принципларга риоя қилингандагина уларга йўл қўймаслик мумкин. Рандомизланган назорат қилинувчи клиник тадқиқотлар бундай тамойилларга тўла маънода жавоб беради. Улар албатта тажриба ва назорат гуруҳлари мавжудлигини назарда тутгани, беморлар гуруҳларга тасодифий тарзда тақсимланади (рандомизация), бунда гуруҳларнинг касаллик қандай яқун тонишига таъсир этувчи параметрлар бўйича фарқланмаслигига эътибор қаратилади.

Тадқиқотчи врач, айниқса беморнинг ўзи плацебо ёки дори қабул қилаётганини билмайдилар (икки томонлама кўрмасдан (билмасдан) тадқиқот ўтказиш усули). Барча беморлар муайян, кўпинча узоқ вақт давомида кузатув остида бўладилар (перспектив тадқиқот), пировардида тажриба ва назорат гуруҳларидаги клиник жиҳатдан муҳим бўлган сўнгги ҳолатларнинг (соғайиш, ўлим, асоратлар) келиб чиқиш тезлиги таққосланади. Кўпинча бундай тадқиқотлар ўтказиш учун турли илмий марказлар ҳамда мамлакатлардаги минглаб ва ўнг минглаб беморлар жалб этилади.

Замонавий ғарб мезонларига мувофиқ ҳеч бир янги даволаш, профилактика ёки диагностика усули рандомизланган назорат қилинувчи тадқиқотлар давомида ўтказилиши шарт бўлган пухта текширувларсиз тан олиниши мумкин эмас. Бундай ёндашув Ўзбекистонда мавжуд амалиётдан кескин фарқ қилади. Масалан, бизнинг мамлакатимизда гипербарик оксигенация усули анча кенг тарқалган. Мазкур усулни қўллаш бўйича 446 та клиник иш таҳлил қилинганда улардан фақат 5,4%и назорат гуруҳи экани маълум бўлди. Ҳеч бир ишда рандомизлаш ўтказилмаган, плацебо қўлланилмаган. Бошқа мисол — қатор ички касалликларни даволашда интенсивлиги паст бўлган лазер нурланишидан фойдаланишни олайлик. 561 та эълон қилинган ишларнинг фақат 10%ида назорат гуруҳлари бўлган, 1,8% ҳолатда плацебо — назорат қўлланилган. Шу билан бирга рандомизлаш тадбирининг бирор ишда бўлса ҳам қўллангани номаълум бўлиб қолмоқда. Ўтказилган таҳлил ушбу тадбирларнинг фойдасизлигини эмас, балки уларнинг фойдаси ҳақида илмий асосланган далилларнинг йўқлигини кўрсатди. Бундай турдаги ҳолатларга ҳам Фоль диагностикаси усулини, ҳам электрон («Кремль») таблеткаларни киритиш мумкин. Илмий исботланмаган даволаш ва диагностика усулларининг бундай кенг тарқалишига мойиллик танқидий фикрлайдиган ҳар бир кишини сергаклантириши лозим.

Илмий асосланган тиббий амалиёт ғоявий маънода — бу қарор қабул қилишда обрўли шахс фикрига ёки чуқур ўрнашиб қолган анъналарга эмас, балки масъулиятли, ўз соҳасини яхши биладиган ва танқидий фикрлайдиган врач фикрига асосланиб тиббиётда асрлар давомида шаклланган авторитар муносабатлар тизимини либераллаштиришга интилишдир.

Аъъанавий тиббий дунёқараш ва илмий асосланган тиббий амалиёт

Клиник тажриба ва интуиция шифокор маҳоратининг зарур таркибий қисмларидан биридир. Аммо ҳеч бир клиницист ҳилма-ҳил клиник ҳолатларнинг барчасидан яхши хабардор бўлиш учун етарли даражада бевосита тажрибага эга бўла олмайди. Шахсий тажрибанинг ғоят муҳимлигини инкор этмаган ҳолда илмий асосланган тиббиёт қуйидагиларга асосланади:

Клиник ҳолатларнинг кўпчилигида диагноз, алоҳида беморни даволашнинг истиқбол ва натижалари номаълум бўлади ва шу сабабли улар эҳтимоллар орқали ифодаланади.

Клиник кузатувлар асосида тахминларга асосланиб фикр юритиш ва мунатазам хатоликлар ётади, чунки улар илмий тажриба ўтказувчи врач томонидан кузатув объекти одам устида олиб борилган.

Ҳар қандай тадқиқотлар, шу жумладан клиник тадқиқотларга кутилмаган хол таъсир этиши мумкин.

Шу сабабли янглишишларга йўл қўймаслик учун клиницистлар тахминларга асосланиб фикр юритишни камайтириш усуллари ва тасодиф ролини баҳолашни ўз ичига оловчи мустақкам илмий принципларга асосланган кузатишларга суянишлари лозим.

Анъанавий клиник таълим биокимё, анатомия, физиология ва бошқа фундаментал фанлар асосида касалликларнинг ривожланиш механизмларини билишга йўналтирилган. Ушбу фанлар талаба-шифокорларнинг илмий дунёқарашини ва кейин клиник тадқиқотлар ҳамда матбуотдаги чиқишларда намоён бўладиган фикрлашнинг индуктив методини белгилайди. Бундай таълим муайян бемордаги патологик жараён тафсилотларини тушуниш, даволашнинг моҳиятини ташкил этишига ишончни тарбиялайди ва натижада касаллик механизмларини билган ҳолда унинг қандай кечишини олдиндан айтиб бериш ва шунга мос даволаш йўлини танлаш мумкин бўлади.

Аммо касаллик биологиясини билишга асосланган клиник прогнозлар – бу фақат гипотеза бўлиб улар клиник тадқиқотлар давомида синондан ўтишлари лозим. Гап шундаки, касалликнинг ривожланиш механизмлари фақат қисман тушунарли ва унинг қандай оқибатга олиб келишига кўплаб бошқа (генетик, экологик, ижтимоий) омиллар таъсир этади. Кўп сонли мисоллар бизни шунга ишонтирмақдаки, назарий жиҳатдан даволаш самарасини таъминлаши керак бўлган таъсирлар амалда иш бермайди. Масалан, миокард инфарктини бошдан кечирган беморларнинг кўпинча тўсатдан вафот этиши кўпчиликка яхши маълум. Кутилмаган (қўққисдан) ўлим механизми юрак ритмининг юрак қоринчаларига оид бузилиши экани ҳам яхши маълум. Аритмияга қарши воситалар ёрдамида қоринчалар аритмиясини бартарф этиш ёки камайтириш билан кутилмаган ўлим хавфини пасайтириш мумкин, деган тахмин мантиқли кўринади. Кўпчилик врачлар ушбу мантиққа амал қилган ва шундай даволашнинг самарасига ҳеч шубҳа қилмаган ҳолда бундай беморларга аритмияга қарши терапия белгилар эдилар. Бундай ҳолат рандомизланган назорат қилинувчи текширишлари антиаритмик препаратлар кутилмаган ўлим хавфини пасайтирадигина эмас, балки, аксинча, уни қўпайтиришини кўрсатгунга қадар давом этди (масалан лидокаин эритмасини ўткир аритмик ҳуруж даврида томир ичига жўнатиш).

Илмий асосланган тиббий амалиёт клиник қарорлар қабул қилиш учун асос сифатида бирламчи, бевосита ва асосли маълумотларга алоҳида аҳамият қаратади. Гап шундаки, дарсликлар тез эскиради, экспертларнинг фикри эса кўпинча бир-бирига қарама-қарши бўлиб кимга ишонишни ҳам билиб бўлмайди. Баъзан обрўли эксперт томонидан бир марта билдирилган фикр очиқ-ойдин кўриниб турган қарама-қарши фактларга қарамай, бир қўлланмадан бошқасига кўчиб юради. Мисол тариқасида ўткир миокард инфарктида лидокаинни профилактик қўйиш бўйича тавсияларни келтириш мумкин. 1974 йили матбуотда ўткир миокард инфарктининг дастлабки икки кунда лидокаинни профилактик қўйиш, ўлимга таъсир этмасида, қоринчалар фибрилляцияси хавфини сезиларли даражада камайтиради, деган хабар пайдо бўлди (7). Е. Браунвальд таҳрири остида чоп этилган «Юрак касалликлари» номи машхур қўлланма муаллифлари ушбу маълумотларга асосланган ҳолда лидокаинни профилактик қўйиш бўйича эскирган тавсияларни бера бошладилар (Ажабланирлиси шундаки, қўлланма матнида, шу жумладан унинг 1988 йилдаги учинчи нашрида ҳам лидокаиннинг ўлимнинг олдини олишга ижобий таъсир этмаслиги ҳақида мулоҳазалар йўқ). Ушбу фикрни амалда ҳамма қабул қилди ва у 90-йиллар бошига қадар кўпчилик шархлар ва монографияларда такрорланди. Ҳолбуки, 1990 йилга келиб 12 та рандомизланган назорат этилувчи кузатишлар натижалари эълон қилинганди ва уларнинг деярли барчасида миокард инфарктида лидокаинни профилактик қўйиш ўлим ҳолатининг ортишига олиб келган (8). «Юрак касалликлари» қўлланмасининг фақат 1992 йилда чиққан тўртинчи нашрида муаллифлар лидокаин қўйиш тактикасининг хато ва хатто зарарли эканини тан олдилар.

Илмий асосланган тиббий амалиёт принциплари қандай жорий этилади. Evidence-based medicine концепцияси муаллифлари илмий асосланган тиббий амалиёт принципларини реал ҳаётга жорий этишни қандай тасаввур этишади. Мисол тариқасида қуйидаги клиник вазиятни кўриб чиқамиз: госпиталга ҳаётида илк марта эпилептик тутқаноқни бошдан кечирган 43 ёшли бемор ётқизилади. Анамнездан маълум бўладики, мия чаноғи шикастланмаган. Бемор ўртача даражада спиртли ичимлик истеъмол қилади (ҳафтада 1-2 марта), тутқаноқ юз берган кунни спиртли ичимлик ичмаган. Физикал текшириш чоғида меъърдан четга чиқишлар аниқланган. Бош мияни компьютер томография воситасида текширишлар ҳам патология топмаган. Электроэнцефалография чоғида фақат носпецифик ўзга-

ришлар аниқланган. Фенитоиннинг (Дифениннинг) қўшимча дозаси вена ичига юборилгандан сўнг бемор препаратни перорал қабул қилишга ўтказилган. Бемор келгусида қандай тактика бўйича кузатув остида бўлади?

Ангъанавий ёндашув. Даволовчи врач катта ёшдаги ҳамкасбларига маслаҳат билан мурожаат қилади, улар такрорий тутқаноқ хавфи анча юқори бўлгани сабабли (гарчи хавф даражасини ҳеч ким аниқ айтиб бера олмасда) препаратни профилактик қабул қилишни давом эттириш ва узоқ номаълум муддат давомида яшаш жойи бўйича шифокор назорати остида бўлиш зарур, деган фикрни билдирадилар. Даволовчи врач беморга ушбу маслаҳатларни беради, унга автомобил бошқаришни маи этади ва унинг келажаги ҳақида ноаниқ фикр билдиради.

Илмий асосланган ёндашув. Врач бошдан кечирилган эпилептик тутқаноқдан сўнг, мен бу ҳақда нима биламан, деган саволни ўз олдига қўяди ва бунга жавоб бера олмаслигини тушунади. Шунда у кутубхонага йўл олади ва у ерда MEDLINE маълумотлар базасига сўров юборади. У худди шу нарсани модемга уланган шахсий компьютер воситасида ҳам амалга ошириш мумкин. Врач epilepsy (эпилепсия), prognosis (прогноз) ва recurrence(такрорий тутқаноқ) калит сўзлари орқали 25 рефератдан териб олинган маълумотларни олади. Улар ўрганиб чиқилгандан сўнг муайян бир мақоланинг клиник вазиятга аниқ мос келиши маълум бўлади. Врач мақолани ксерокопия қилишга буюртма беради ва ундан такрорий тутқаноқ хавфи биринчи йил давомидан 43%дан 51% гачани, дастлабки уч йил давомида 51%дан 60% гачани ташкил этишини билиб олади. Агар биринчи эпи-тутқаноқдан сўнг 18 ой давомида такрорий хуружлар кузатилмаган бўлса хавф 20% фоизгача камаяди. Доктор бу ҳақда беморга маълум қилади ҳамда препаратни қабул қилишни давом эттириш ва келгусида дори-дармонлар билан даволаш зарурати ҳақида маслаҳат олиш учун ярим йилдан сўнг мурожаат этишни тавсия қилади. Бемор ўзининг келажаги ҳақида аниқ тасаввурга эга бўлган ҳолда клиникани тарк этади, даволовчи врач эса ўз ишидан ички қониқиш ҳосил қилади.

Шубҳасиз, илмий асосланган тиббий амалиётни жорий этиш йўлида кўпгина қийинчилик ва тўсиқлар мавжуд. G. Guatt et al энг муҳимларини қайд этади.

Амалиётчи врачларнинг кўпчилиги матбуотдаги чиқишларни танқидий баҳолаш принципларига эга эмас, уларни бундай кўникмаларни эгаллашнинг мураккаблиги чўчитади.

Одамлар тез ва оддий жавобларни афзал кўришади. Бир маъноли ва оддий рецептга эга бўлган «ошпазлик китоби» шаклидаги тиббий қўлланмалар уларни ўзига жалб қилади. Илмий асосланган тиббий амалиёт қўшимча вақт ва куч сарфлашни талаб этади ва буни врач асосий фаолиятдан «чалғитиш» деб тушуниши ҳам мумкин.

Кўпчилик врачларда ўз одатларини ўзгартириш учун старли сабаблар мавжуд эмас.

Шундай бўлсада, ахборотларга тўла ғарб дунёсида илмий асосланган тиббий амалиёт принциплари (қоидалари) кенг тарқалди. 1996 йилда ўтказилган сўровлардан бири шунни кўрсатдики, Буюк Британиядаги умумий амалиёт врачлари клиник қарорларнинг 80%га-часини evidence-based medicine принципларига (қоидаларига) мувофиқ қабул қиладилар.

Албатта умумий амалиёт врачидан клиник вазиятларни ҳал этиш учун зарур бўлган далилларни ҳар сафар мустақил излаш ва танқидий баҳолашни талаб этиб бўлмайди. Айниқса замонавий илмий ахборотнинг гоят етишмаслиги сезилаётган бизнинг мамлакатимизда бунинг имконияти ҳам йўқ. Бундан ташқари дунёдаги тиббиётга оид мақолаларнинг 80%и инглиз тилида чоп этилишини ҳисобга олиш зарур, шу сабабли бу тилни яхши билиш фойдадан ҳоли эмас. Ва ниҳоят, амалиётчи врач ихтиёрида зарур бўлган барча вақтли матбуот нашрлари мавжуд бўлганида ҳам у гоят катта хажмдаги янги маълумотларни ўзлаштириш имкониятига эга эмас. Агар ҳар йили матбуотда эълон қилинадига 4 миллион мақоланинг 1%и врачнинг даволаш амалиётига бирор-бир тарзда алоқадор бўлганида ҳам, унинг ҳар куни 100 га яқин мақолани ўқишига тўғри келарди. Ҳақиқатда эса, ижтимоий сўровларнинг кўрсатишича, хатто ўқитувчилик фаолияти билан шуғулланувчи врачлар ҳам махсус адабиётларни ўқиш учун ҳафтасига ўртача 2 соат вақт сарфлашар экан. Бундан ташқари мақолани ўқиб чиқишнинг ўзи старли эмас, шунингдек олинган натижаларнинг ҳаққонийлигини танқидий баҳолаш ва уларни амалиётда қўллашни билмоқ лозим. Муаммони ҳал этишни энг мақбул йўли – илмий исботланган тиббиёт принципларига асосланган ҳолда амалиётчи врачлар учун тиббиётнинг энг муҳим масалалари бўйича клиник тансиялар, систематик обзорлар (мунтазам шарҳлар), адабиётларга оид дайджестлар шаклидаги ахборотлар тўпламини тайёрлайдиган экспертларни жалб этишдан иборат.

Баъзи эндокринология соҳасига таълуқли йирик текширишлар куйидаги натижаларни кўрсатди.

Қандли диабетти бор беморларида артериал қон босимни даволаш принциплари

UKPDS ва HOT кузатувлари:

1. Қон босимини яхши назорат қилиш гликемияни назорат қилишдан кўра макроқон -томир асоратларини кўпроқ олдини олади;
2. Тиазидсимон диуретиклар кичик ва ўрта дозаларда қон-томир тизими касалланиши ва ўлимнинг олдини олади;
3. Бета-блокаторлар қон томир касаллигининг иккиламчи профилактикасида самарали восита эканлиги исботланган;
4. Индапамид ва АПФи комбинацияси самаралидир;
5. Кальций антогонистлари метаболик нейтралдир;
6. Микроальбуминурияда верапамил ишлатиш мақсадга мувофиқдир;
7. Узоқ муддатли(пролонгацияланган) антигипертензив дорилар тавсия этилади.

Британияда ўтказилган регионал юрак изланишида (British Regional Heart Study) 7735 ўрта ёшдаги эркеклар 12,8 йил давомида кузатилган. Бунда ортиқча вазн КД 2 турининг асосий хавф омили эканлиги аниқланди. Ортиқча вазнга эга бўлган эркекларда КД 2 тури тана оғирлиги индекси (ТОИ) 27,9 дан баланд бўлган эркекларда вазни меъерда бўлган эркекларга нисбатан 7 марта кўпроқ учраган.

АҚШ тиббиёт ходимлари изланишида (US Health Professional Study) 45-75 ёшдаги 51529 эркек 5 йил давомида кузатилган. Натижаларга кўра:

1. ТОИ 25-26,9 бўлган эркекларда КД 2 тури 2,2 марта кўп учраган

2. ТОИ 35 бўлган эркекларда КД 2 тури 42,1 марта кўп учраган.

3. 5 йил ичида 13,6 кг семирган эркеклар вазни 4,5 кг гача ўзгарган эркекларга нисбатан 4,5 марта кўпроқ диабетга билан касалланганлар. Семизлик қанча узоқ давом этса КД 2 тури ривожланиши эҳтимоли шунча кўп бўлади. 10 йил давомида ТОИ 30 дан баланд бўлганларда 5 йил давом этган семизликга нисбатан 2 марта кўпроқ КД учраган.

Мальмо кузатувида кўра, ГТБ беморлар озиш ва жисмоний машқлар дастурига киритилган бўлиб, улар бир йил давомида 6 кг га оздилар. 5 йилдан сўнг эса уларнинг вазни аввалгидан 2-3,3 кг га фарқ қилган. Назорат гуруҳи беморлари эса 0,2-2,0 кг га семирганлар. 5 йил мобайнида назорат гуруҳи беморларининг 29 % да КД ривожланган ва асосий гуруҳда эса 11% дагина КД ривожланган.

Хулоса шуки, хаттоки секин аста озиш ҳам ҚД ривожланишининг олдини ишонarli камайтиради.

Швеция семизликга эга бўлган беморлар изланишида (Swedish Obese Subjects Study) 28 кгдан 15 кг озган беморларда қон-томир асоратлари хавф омиллари кескин камайган:

- гипергликемия – 23 марта;
- гиперинсулинемия – 6 мартага.

Da Qing изланишида (1997), жисмоний машқ ва парhezнинг медикаментоз давосиз самараси ўрганилган. Натижада ҚД ривожланиши 31-46 % га камайган.

DPP изланиш 1996 йилдан бери 27 илмий марказда ташкил этилиб у 1079 беморда кузатув олиб бормоқда. Илмий изланиш натижасида қуйидаги тавсиялар ишлаб чиқилди:

- парhezни индивидуал тарзда ҳисоблаш (вазнни камайтириш учун),
- чекишни тўхтатиш;
- спиртли ичимликлар истеъмолини чегаралаш;
- жисмоний машқлар қилиш;
- диабетни назорат қилиш;
- асабийлашишни камайтириш;
- қон босимни назорат қилиш;
- холестеринни камайтириш.

Қалқонсимон безининг баъзи касалликлари бўйича олиб борилган йирик изланишлар натижаларидан қуйидагилар маълум бўлди:

Оддий тугунли буқоқ (ОТБ) саратон касаллигига ўтиш хавфи солитар ёки кўп тугунли буқоқ бўлишидан қатъий назар – 3-5 % ни ташкил этади. (Giuffrida D 1995, Marqusee E et al, 2000).

Данияда энгил йод этишмовчилиги бор ахолининг 9, 8%, ўрта оғирликдаги йод этишмовчилигида 14, 6% да пальпацияда қалқонсимон безида тугунлар аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар сонографияда 15% ва 22, 6% гача ошди (Knudsen N, 2000).

Whickham изланишида ОТБ 5,3% аёлларда ва 0,8% эркакларда аниқланди (Tan GH, 1997).

Framingham изланишида ОТБ аёлларда – 6,4% ва эркакларда 1,6% учраган. Сонографик текширув натижасида бу кўрсаткич 20-30% га етган қариялар ва йод этишмовчилиги бор ҳудудларда хаттоки ундан ҳам баланд (Wang C, 1997, Knudsen N, 2000, Brander a, 1991, Tan GH, 1997).

Аутопсия текширувлари шунни маълум қиладики, ахолининг деярли ярмида қалқонсимон безида солитар ёки кўп сонли тугунчалар учраши мумкин (Wang c, 1997, Mortensen JD, 1955).

ОТБ - 5% токсик, 10% - иссиқ ва 85% совуқ ўчоқли бўлади (Knudsen N, 2000, Ashcraft MW, 1981).

Framingham изланишига кўра, қалқонсимон бези тугуни йилига аҳолида 1000 кишидан 1 тасида пайдо бўлади ва ҳаёти давомида уларнинг 5-10% ида ортиб ривожланади.

Япон изланишида 140 ОТБ билан ҳасталанган беморлар даволанмасдан 15 йил давомида кузатиб борибди. Уларнинг 13% да тугун катталашган, 34% да ўзгармаган, 23% да қисқарган ва 30% да умуман йўқолиб кетган.

Йод етишмовчилиги ҳолатларини ўрганишга бағишланган исботланган текшириш натижалари Кохран тўпламларида ёритилган. Унга кўра йодланган дори воситалари билан болаларни таъминлаш (йодид, йодланган ёғ капсулалари) натижасида буқоқ тарқалишининг ишонарли кузатилаган, сийдикда йод миқдорининг ошиши кузатилган. Жисмоний, психомотор ва ақлий қобилиятнинг яхшиланиши тўғрисида турли илмий текширишларда турлича маълумот олинган. Баъзи илмий текширишларда бу кўрсаткичларнинг позитив томонга ўзгариши исботланган (Cochrane Review/ Angermayr L, Clag C). Йодланган ош тўзининг йод етишмовчилиги ҳолатларини бартараф қилишга бағишланган изланишлар хулосаларига кўра, у самарали усул ҳисобланиб йод танқислигини тез ва самарали равишда бартараф қилиши исботланган. Лекин жисмоний, психомотор ва ақлий қобилиятнинг яхшиланиши борасида кенг қамровли хулосалар олинган эмас. Йодиндуцирланган тиреотоксикоз ҳолатлари бўйича исботланган далиллар кўрсатилмаган, бинобарин бундай ҳолатлар баъзи спородик текширувлардагина ёритилган холос. Шунинг учун бугунги кунда юқори сифатли, назорат қилинган илмий текшириш ўтказишга эҳтиёж бўлиб, у юқорида қўйилган саволларга жавоб беришни популяцион миқёсда, турли ёшдаги гуруҳларда ёритиб ва исботлаб бериши керак.

9. ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., 1999. Практика.
2. Кольман Э. Возможно ли статистико-математически доказать или опровергнуть менделизм? // Доклад Академии наук СССР. – 1940 – Том 28, Выпуск 1. – С. 836 – 840.
3. Леонов В.П. Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Часть I. Описание методов статистического анализа в статьях и диссертациях. // Межд. Ж. Мед. Практики – 1998 – N 4. – С. 7 – 12.
4. Леонов В.П. Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Часть II. История биометрии и ее применения в России. // Межд. Ж. Мед. Практики – 1999 – N 4. – С. 7 – 19.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. /Пер. с англ. – М.: Изд-во «Медиа Сфера», 1998.
6. Oyama K, Sanno N, Tahara S, Teramoto A. Management of pituitary incidentalomas: according to a survey of pituitary incidentalomas in Japan. *Semin Ultrasound CT MR.* 2005 Feb;26(1):47-50.
7. Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol.* 2002;1(2):79-94.
8. Kawamata T, Kubo O, Hori T. Surgical removal of growth hormone-secreting pituitary adenomas with intensive microsurgical pseudocapsule resection results in complete remission of acromegaly. *Neurosurg Rev.* 2005 Mar 12;
9. Chanson P, Salenave S. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas. *Minerva Endocrinol.* 2004 Dec;29(4):241-75.
10. Arosio M, Ronchi CL, Epaminonda P, di Lembo S, Adda G. New therapeutic options for acromegaly. *Minerva Endocrinol.* 2004 Dec;29(4):225-39.
11. Petrossians P, Borges-Martins L, Espinoza C, Daly A, Betea D, Valdes-Socin H, tevenaert A, Chanson P, Beckers A. Ross total resection

or debulking of pituitary adenomas improves hormonal control of acromegaly by somatostatin analogs. *Eur J Endocrinol*. 2005 Jan;152(1):61-6.

12. Knoepfelmacher M, Gomes MC, Melo ME, Mendonca BB. Pituitary apoplexy during therapy with cabergoline in an adolescent male with prolactin-secreting macroadenoma. *Pituitary*. 2004;7(2):83-7.

13. Stergiopoulos SG, Abu-Asab MS, Tsokos M, Stratakis CA. Pituitary pathology in Carney complex patients. *Pituitary*. 2004;7(2):73-82.

14. Donangelo I, Gadelha M. [Molecular basis of pituitary adenomas with emphasis on somatotropinomas] *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004 Aug;48(4):464-79. Epub 2005 Mar 7.

15. Mavrakis AN, Tritos NA. Diagnostic and therapeutic approach to pituitary incidentalomas. *Endocr Pract*. 2004 Sep-Oct;10(5):438-44.

16. Rizvi AA. Some clues and pitfalls in the diagnosis of acromegaly. *Endocr Pract*. 2004 Jul-Aug;10(4):348-52.

17. Khouzam HR, Weiser PM, Emes R, Gill T, Raroque R. Thyroid Hormones Therapy: A Review of their Effects in the Treatment of Psychiatric and Medical Conditions. *Compr Ther*. 2004 Fall-Winter;30(3):148-54.

18. Weissel M. [Administration of thyroid hormones in therapy of psychiatric illnesses] *Acta Med Austriaca*. 1999;26(4):129-31. Review.

19. Usadel KH, Schumm-Draeger PM. [Autoimmune thyroiditis. Treatment with thyroid gland hormones in subclinical hypothyroidism or already in euthyroid state?] *Internist (Berl)*. 2003 Apr;44(4):433-9.

20. Stathatos N, Wartofsky L. Perioperative management of patients with hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003 Jun;32(2):503-18. Review.

21. Portes ES, Oliveira JH, MacCagnan P, Abucham J. Changes in serum thyroid hormones levels and their mechanisms during long-term growth hormone (GH) replacement therapy in GH deficient children. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000 Aug;53(2):183-9.

22. Hein MD, Jackson IM. Review: thyroid function in psychiatric illness. *Gen Hosp Psychiatry*. 1990 Jul;12(4):232-44. Review.

23. Padberg S, Heller K, Usadel KH, Schumm-Draeger PM. One-year prophylactic treatment of euthyroid Hashimoto's thyroiditis patients with levothyroxine: is there a benefit? *Thyroid*. 2001 Mar;11(3):249-55.

24. Silva JE. Pituitary-thyroid relationships in hypothyroidism. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1988 Aug;2(3):541-65. Review.

25. Pinkney JH, Goodrick SJ, Katz J, Johnson AB, Lightman SL, Coppack SW, Mohamed-Ali V. Leptin and the pituitary-thyroid axis: a comparative study in lean, obese, hypothyroid and hyperthyroid subjects. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998 Nov;49(5):583-8.

26. Rudorff KH, Fahrenkrog U, Jahnke K. [Thyroid gland diseases in old age. Clinical aspects and therapy. Part 2: Hypothyroidism, bland struma, thyroid gland neoplasms] *Fortschr Med.* 1981 Nov 12;99(42):1747-52.
27. Kalina-Faska B, Kalina M, Koehler B. Effects of recombinant growth hormone therapy on thyroid hormone concentrations. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2004 Jan;42(1):30-4.
28. Libansky P, Adamek S, Broulik P, Pafko P, Pozniak J, Tvrdoň J. Surgical contribution to the management of primary hyperparathyroidism. *Prague Med Rep.* 2004;105(3):270-8.
29. Leye A, Diouf B, Ndongo S, Niang A, Ka EF, Pouye A, Moreira-Diop T. [Secondary hyperparathyroidism of chronic hemodialysis] *Dakar Med.* 2004;49(1):23-7.
30. Nagano N, Nemeth EF. Functional proteins involved in regulation of intracellular Ca^{2+} for drug development: the extracellular calcium receptor and an innovative medical approach to control secondary hyperparathyroidism by calcimimetics. *J Pharmacol Sci.* 2005 Mar;97(3):355-60. Epub 2005 Mar 17.
31. McCarty MF. Secondary hyperparathyroidism promotes the acute phase response - a rationale for supplemental Vitamin D in prevention of vascular events in the elderly. *Med Hypotheses.* 2005;64(5):1022-6.
32. McCarty MF. Nutritional modulation of parathyroid hormone secretion may influence risk for left ventricular hypertrophy. *Med Hypotheses.* 2005;64(5):1015-21.
33. Cozzolino M, Butti A, Chiarelli G, Rocca-Rey L, Santagostino G, Gallieni M, Brancaccio D. [Cardiovascular calcification and accelerated atherosclerosis in chronic kidney disease] *Ital Heart J Suppl.* 2005 Jan;6(1):25-8.
34. Leye A, Ka MM, Toure S, Dangou JM, Fall A, Diouf R, Diop TM. [Complicated parathyroid adenoma. A case report] *Dakar Med.* 2003;48(1):16-9.
35. Jones KB, Marsh JL, Saltzman CL, Estin M, Maiers-Yelden KA, Zimmerman MB. Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Apr;87(4):489-95.
36. Mohlke KL, Boehnke M. The Role of HNF4A Variants in the Risk of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2005 Apr;5(2):149-56.
37. Achenbach P, Bonifacio E, Ziegler AG. Predicting type 1 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2005 Apr;5(2):98-103.
38. Wan ZL, Huang K, Xu B, Hu SQ, Wang S, Chu YC, Katsoyannis PG, Weiss MA. Diabetes-associated mutations in human insulin: crystal structure and photo-cross-linking studies of a-chain variant insulin wakayama. *Biochemistry.* 2005 Apr 5;44(13):5000-16.

39. Tang J, Li J, Tian X, Kong Q, Zhang Y. [Mitochondrial DNA 3243, 3316 point mutations and type 2 diabetes mellitus.] *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2005 Apr;22(2):198-200.

40. Millington JT, Ellenzeiwig J. The comprehensive therapy of diabetic foot ulcers. *Compr Ther*. 2005 Spring;31(1):50-8.

41. Zagers NP, Pot MC, van Norren D. Spectral and directional reflectance of the fovea in diabetes mellitus: Photoreceptor integrity, macular pigment and lens. *Vision Res*. 2005 Jun;45(13):1745-53.

42. Jones KB, Marsh JL, Saltzman CL, Estin M, Maiers-Yelden KA, Zimmerman MB. Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br*. 2005 Apr;87(4):489-95.

43. Mohlke KL, Boehnke M. The Role of HNF4A Variants in the Risk of Type 2 Diabetes *Curr Diab Rep*. 2005 Apr;5(2):149-56.

44. Achenbach P, Bonifacio E, Ziegler AG. Predicting type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2005 Apr;5(2):98-103.

45. Wan ZL, Huang K, Xu B, Hu SQ, Wang S, Chu YC, Katsoyannis PG, Weiss MA. Diabetes-associated mutations in human insulin: crystal structure and photo-cross-linking studies of a-chain variant insulin wakayama. *Biochemistry*. 2005 Apr 5;44(13):5000-16.

46. Tang J, Li J, Tian X, Kong Q, Zhang Y. [Mitochondrial DNA 3243, 3316 point mutations and type 2 diabetes mellitus.] *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2005 Apr;22(2):198-200.

47. Millington JT, Ellenzeiwig J. The comprehensive therapy of diabetic foot ulcers. *Compr Ther*. 2005 Spring;31(1):50-8.

48. Zagers NP, Pot MC, van Norren D. Spectral and directional reflectance of the fovea in diabetes mellitus: Photoreceptor integrity, macular pigment and lens. *Vision Res*. 2005 Jun;45(13):1745-53.

49. Luerssen MA, Winsch AL. Identifying and Treating Gestational Diabetes Mellitus: Advances in screening and current interventions. *Am J Nurs*. 2005 Apr;105(4):65-71.

50. Kosuge M, on behalf of the Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. Effects of glucose abnormalities on in-hospital outcome after coronary intervention for acute myocardial infarction. *Circ J*. 2005 Apr;69(4):375-9.

51. Hart HE, Redekop WK, Bilo HJ, Berg M, Jong BM. Change in perceived health and functioning over time in patients with type 2 diabetes mellitus. *Qual Life Res*. 2005 Feb;14(1):1-10.

52. Jurczynska J, Zieleniewski W. [Clinical implications of occurrence of antithyroid antibodies in pregnant women and during the postpartum period] *Przegl Lek*. 2004;61(8):864-7.

53. Downes M, Mohan P, Little D, Hickey D. Pancreas transplantation in Ireland. *Surgeon*. 2005 Feb;3(1):17-20.
54. Reinehr T, Andler W, Kapellen T, Kiess W, Richter-Unruh A, Schonau E, Seewi O, Heinze E, Wabitsch M. Clinical characteristics of type 2 diabetes mellitus in overweight Europeancaucasian adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005 Mar;113(3):167-70.
55. Vaughn ZD, Johnson FE, Beretvas RI. Laparoscopic adrenalectomy for Conn's syndrome complicated by ipsilateral congenital pelvic kidney. *Surg Endosc*. 2004 Oct;18(10):1539. Epub 2004 Aug 24.
56. Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol*. 2002;1(2):79-94.
57. Mantero F, Albiger N. A comprehensive approach to adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004 Oct;48(5):583-91. Epub 2005 Mar 7.
58. Erem C, Hacıhasanoglu A, Cinel A, Cobanoglu U, Ersoz HO, Ahmetoglu A, Ukinck, Kocak M. Adrenal Black Adenoma Associated with Cushing's Syndrome. *Endocrine*. 2004 Dec;25(3):253-258.
59. Oertli D. [Current concepts in minimal invasive endocrine surgery] *Ther Umsch*. 2005 Feb;62(2):90-5. Review.
60. Abdullah N, Khawaja K, Hale J, Barrett AM, Cheetham TD. Primary hyperaldosteronism with normokalaemia secondary to an adrenal adenoma(Conn's syndrome) in a 12 year-old boy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005 Feb;18(2):215-9.
61. Hood S, Cannon J, Foo R, Brown M. Prevalence of primary hyperaldosteronism assessed by aldosterone/renin ratio and spironolactone testing. *Clin Med*. 2005 Jan-Feb;5(1):55-60.
62. Takehara K, Sakai H, Shono T, Irie J, Kanetake H. Proliferative activity and genetic changes in adrenal cortical tumors examined by flow cytometry, fluorescence in situ hybridization and immunohistochemistry. *Int J Urol*. 2005 Feb;12(2):121-7.
63. Levy H, Packman W. Sexual abuse prevention for individuals with mental retardation: considerations for genetic counselors. *J Genet Couns*. 2004 Jun;13(3):189-205. Asano A, Motomura N, Yokota S, Yoneda H, Sakai T, Tsutsumi S. Myotonic dystrophy associated with 47 XYY syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2000 Feb;54(1):113-6.
64. Servais L, Leach R, Jacques D, Roussaux JP. Sterilisation of intellectually disabled women. *Eur Psychiatry*. 2004 Nov;19(7):428-32.
65. Leenstra T, Petersen LT, Kariuki SK, Oloo AJ, Kager PA, ter Kuile FO. Prevalence and severity of malnutrition and age at menarche: cross-sectional studies in adolescent schoolgirls in western Kenya. *Eur J Clin Nutr*. 2005 Jan;59(1):41-8.

66. Grosso S, Anichini C, Berardi R, Balestri P, Pucci L, Morgese G. Central precocious puberty and abnormal chromosomal patterns. *Endocr Pathol.* 2000 Spring;11(1):69-75.

67. Lindsay WR, Smith AH, Law J, Quinn K, Anderson A, Smith A, Allan R. Sexual and nonsexual offenders with intellectual and learning disabilities: a comparison of characteristics, referral patterns, and outcome. *J Interpers Violence.* 2004 Aug;19(8):875-90.

68. Schiffer B, Totsche KU, Jann S, Kogel-Knabner I, Meyer K, Meyer HH. Mobility of the growth promoters trenbolone and melengestrol acetate in agricultural soil: column studies. *Sci Total Environ.* 2004 Jun 29;326(1-3):225-37.

69. Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Audi L, Gusinye M, Vicens-Calvet E, Clemente M. Fetal growth regulation and intrauterine growth retardation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004 Mar;17 Suppl 3:435-43. Review.

70. Strand M, Benzein E, Saveman BI. Violence in the care of adult persons with intellectual disabilities. *J Clin Nurs.* 2004 May;13(4):506-14.

71. Greenspan S. A sex police for adults with «mental retardation»? Comment on Spiecker and Steutel. *J Moral Educ.* 2002 Jun;31(2):171-9.

72. Lee SM, Cooper JC. Noonan syndrome with giant cell lesions. *Int J Paediatr Dent.* 2005 Mar;15(2):140-5.

73. Laing CM, Toye AM, Capasso G, Unwin RJ. Renal tubular acidosis: developments in our understanding of the molecular basis. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005 Jun;37(6):1151-61.

74. Horikawa R. [Growth hormone treatment in children with short stature due to IUGR.] *Clin Calcium.* 2003;13(12):1591-5.

75. Lanes R. Long-term outcome of growth hormone therapy in children and adolescents. *Treat Endocrinol.* 2004;3(1):53-66. Review.

76. van Weissenbruch MM, Engelbregt MJ, Veening MA, Delemarre-van de Waal HA. Fetal nutrition and timing of puberty. *Endocr Dev.* 2005;8:15-33.

77. Asano A, Motomura N, Yokota S, Yoneda H, Sakai T, Tsutsumi S. Myotonic dystrophy associated with 47 XYY syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Feb;54(1):113-6.

78. Oberg K, Eriksson B. Nuclear medicine in the detection, staging and treatment of gastrointestinal carcinoid tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005 Jun;19(2):265-76.

79. Rorstad O. Prognostic indicators for carcinoid neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. *J Surg Oncol.* 2005 Mar 1;89(3):151-60. Review.

80. Stoianov Kh, Arabadzhiev G, Zafirov G, Vasilev I. [Clinical signs, diagnostics and treatment of the benign mesenchymal(submucosal) tumors of the gastrointestinal tract] *Khirurgiia (Sofia).* 2004;60(3):40-3.

81. Jun S, Dimyan M, Jones KD, Ladabaum U. Obstipation as a paraneoplastic presentation of small cell lung cancer: case report and literature review. *Neurogastroenterol Motil.* 2005 Feb;17(1):16-22.

82. Pasiaka JL, McEwan AJ, Rorstad O. The palliative role of ¹³¹I-MIBG and ¹¹¹In-octreotide therapy in patients with metastatic progressive neuroendocrine neoplasms. *Surgery.* 2004 Dec;136(6):1218-26.

83. Gatsoulis N, Roukounakis N, Kafetzis I, Gasteratos S, Mavrakis G. Small bowel intussusception due to metastatic malignant melanoma. A case report. *Tech Coloproctol.* 2004 Nov;8 Suppl 1:s141-3.

84. Kwekkeboom DJ, Mueller-Brand J, Paganelli G, Anthony LB, Pauwels S, Kvols LK, O'dorisio TM, Valkema R, Bodei L, Chinol M, Maecke HR, Krenning EP. Overview of results of peptide receptor radionuclide therapy with 3 radiolabeled somatostatin analogs. *J Nucl Med.* 2005 Jan;46 Suppl 1:62S-6S. Review.

85. Martinez-Ares D, Souto-Ruzo J, Varas Lorenzo MJ, Espinos Perez JC, Yanez Lopez J, Abad Belando R, Alonso Aguirre PA, Miquel Colell JM, Vaquez Iglesias JL. Endoscopic ultrasound-assisted endoscopic resection of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004 Dec;96(12):847-55.

86. Harinarayan CV, Reddy K. Metastasising pituitary neuroendocrinal tumour with peptide secretion. *J Assoc Physicians India.* 2004 Jan;52:74-5.

87. Miquel C, Sabourin JC, Elias D, Grandjouan S, Viguier J, Ducreux M, Duvillard P, Praz F. An appendix carcinoid tumor in a patient with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Hum Pathol.* 2004 Dec;35(12):1564-7.

88. Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. *Lancet.* 2005 Apr;365(9465):1159-62.

89. D Rizzo J. Evidence-based medicine: can it be applied to stimulation of erythropoiesis for patients with malignancy? *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005 Sep;18(3):439-48.

90. Lichtin A. The ASH/ASCO clinical guidelines on the use of erythropoietin. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005 Sep;18(3):433-8.

91. Gerber A, Lungen M, Lauterbach KW. Evidence-based medicine is rooted in Protestant exegesis. *Med Hypotheses.* 2005;64(5):1034-8.

92. Timmermans S, Kolker ES. Evidence-based medicine and the reconfiguration of medical knowledge. *J Health Soc Behav.* 2004;45 Suppl:177-93.

93. Lundberg GD. Evidence-based medicine or faith-based medicine? *MedGenMed.* 2004 Dec 10;6(4):32.

Эндокринологиядан танланган маърузалар

Муҳаррир: Исмаилов С.И.

Мусахҳиҳ: Рашидов М.М.

Саҳифаловчи дизайнер: Шерматова М.С.

Теризга берилди: 25.09.2005 й. Босишга руҳсат этилди: 02.11.2005 й.

Формат 60x84^{1/32}, Гарнитура TimesUZ. Офсет босма.

Шартли босма табоғи 13,5. Адади 1000. Буюртма 111.

«Poli-Fleks» босмахонасида чоп этилди.

Тошкент ш., Ж.Обидова кўчаси, 160 уй.