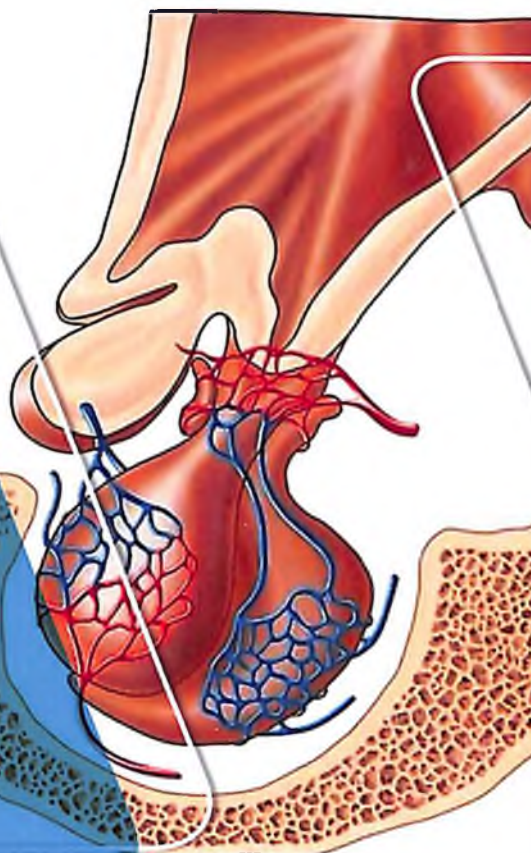


616.43  
U 522

B.H.Shagzatova, D.M.Artikova  
F.Sh.Axmedova, N.A.Kudratova



# GIPOTALAMO GIPOFIZAR TIZIM



*O'quv qo'llanma*

**KASALLIKLARNING  
QIYOSIY TASHXISLASH  
VA DAVOLASH**

Toshkent-2023

816.43  
G 500

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA  
MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

**B.H. Shagzatova, D.M. Artikova,  
F. Sh. Axmedova, N. A. Kudratova**

**GIPOTALAMO-GIPOFIZAR TIZIM  
KASALLIKLARNING QIYOSIY  
TASHXISLASH VA DAVOLASH**

*o'quv qo'llanma*

*Bilimlar soxasi 500000 – Ijtimoiy ta'minot va sog'liqni saqlash  
Ta'lim soxasi 510000 - Sog'liqni saqlash  
70910202 – «Endokrinologiya»*



**UO'K: 616.8-07**

**SH15**

**KBK: 56.12-4**

**Taqrizchilar:**

**1. N.M.Nurullaeva** - TTA 2-son davolash fakulteti 1-son Ichki kasalliklar kafedrası mudiri t.f.d. professor

**2. S.I.Ismoilov** - TPTI Endokrinologiya va bolalar endokrinologiya kafedrası mudiri t.f.d. professor

**B.H. Shagzatova, D.M. Artikova, F.Sh. Axmedova, N.A. Kudratova** // "Gipotalamo - gipofizar tizim kasalliklarning qiyosiy tashxislash va davolash" o'quv qo'llanma // «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MCHJ Toshkent - 2022, 270 b.

Tibbiyot oliy o'quv yurtlarining ta'lim sohasi 709100202-Endokrinologiya mutaxassisligi bo'yicha ta'lim oluvchi magistrlar uchun ushbu o'quv qo'llanma mo'ljallangan. Unda magistr talabalarga gipotalamo - gipofizar tizimning anatomiyasi, fiziologiyasi, ushbu tizim bilan bog'liq kasalliklar, ularning qiyosiy tashxislari va davolash usullarining nazariy asoslari berilgan.

**ISBN: 978-9943-9316-4-0**

© **B.H. Shagzatova, D.M. Artikova, F.Sh. Axmedova, N.A. Kudratova, 2022**  
© «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MCHJ. 2022

## KIRISH

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, tibbiy tizimni jahon andozalari talablariga moslashtirish, bolalar va kattalar orasida endokrinologik kasalliklarni, jumladan qandli diabet asoratlarini kamaytirish tibbiyot xodimlari oldida turgan dolzarb muammolardan biridir. Ushbu vazifalarni maqsadli bajarish 2017–2021yillarda O‘zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo‘nalishi bo‘yicha Harakatlar strategiyasida “ixtisoslashtirilgan tibbiy xizmat ko‘rsatish qulayligi hamda sifatini oshirish, tez va shoshilinch tibbiy yordam tizimini yanada isloh qilish, onalik va bolalikni muhofaza qilish” vazifalari belgilangan.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947 sonli «2017–2021 yillarda O‘zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo‘nalishi bo‘yicha Harakatlar strategiyasi» 2017–2021 yil 20 iyundagi PQ-3071 sonli «O‘zbekiston Respublikasi aholisiga 2017–2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko‘rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi, 2016 yil 2 noyabrdagi PQ-2650 sonli «O‘zbekistonda 2017–2021 yillarda onalik va bolalikni muhofaza qilish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi Qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirish uchun muayyan darajada xizmat qiladi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 13 apreldagi PQ-4295-sonli “2019–2021yillarda Respublika aholisiga endokrinologiya yordami ko‘rsatishni takomillashtirish bo‘yicha milliy dasturni tasdiqlash to‘g‘risida”gi qarori bilan tasdiqlangan milliy dasturning ijrosini ta‘minlash maqsadida chop etilayotgan ushbu darslik tibbiyot oliygohlari talabalarining endokrinologiya fanini chuqurroq o‘zlashtirishiga, zamonaviy dori vositalari bilan davolash hamda endokrinologiyada shoshilinch holatlar va bemorlarga tez tibbiy yordam ko‘rsatish asoslarini yanada kengroq yoritish va kelajakda endokrinologik bemorlarga yondashuvni tubdan o‘zgartirishga xizmat qilishi nazarda tutilgan.

Ushbu qarorlar ijrosini ta'minlash bo'yicha tibbiyot sohasida ham ko'plab ishlar amalga oshirilmoqda. Tibbiyotga eng so'nggi texnika yutuqlarini olib kirilishi, chet el bilan hamkorlikda ishlash, tibbiyotning eng quyi bo'g'ini hisoblangan qishloq oilaviy punktlari va poliklinikalarning zamonaviy jihozlar bilan ta'minlanishi aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordam sifatini oshishiga olib kelmoqda. Shu borada malakali tibbiy kadrlar tayyorlash masalasi ham dolzarb bo'lib qolmoqda. Tibbiyot oliygohlarida ta'lim sifatini oshirish maqsadida yangi innovatsion texnologiyalardan foydalanish, eng so'nggi xorij adabiyotlaridan olingan ma'lumotlar bilan o'quv qo'llanma va darsliklarni boyitish hozirgi kun talabi hisoblanadi. Endokrinologik kasalliklarning tobora ko'payib borishi esa tibbiyot oliygohlarida endokrinologiya faniga bo'lgan e'tiborning oshishiga, zamon talabiga javob beruvchi yangi o'quv darsliklariga ehtiyoj tug'diradi.

Endokrinologiya fani gormonlarning ta'sir mexanizmi, ularning biosintez jarayonlari, endokrin kasalliklarning etiologiyasi, patogenezi, klinik ko'rinishlari, bundan tashqari boshqa kasalliklarda endokrin tizimda ro'y beradigan o'zgarishlarni o'rganadi. Endokrinologiya (grekchadan olingan bo'lib, *endos* – ichki, *krino* – ajratish, *logos* – o'rganish degan ma'noni anglatadi) alohida fan sifatida XIX asr oxirlarida ajralib chiqib, XX asrda jadal rivojlanib bordi. Endokrinologiya uzoq tarixga ega bo'lib, misr papyruslaridagi qandli diabetni eslatuvchi chizmalar, kastratsiya haqidagi hind, xitoy va grek traktatlari, qadimiy Misr va Xitoy shifokorlarining buqoq bilan og'rigan bemorlarni dengiz o'tlari bilan davolashgani fikrimizning yaqqol isbotidir. O'rta asr olim va faylasuflari ishlarida, xususan buyuk ajdodimiz Abu Ali ibn Sinoning «Tib qonunlari» kitobida ham qandli diabetning simptomlari ko'rsatib o'tilgan. Paratsels ham o'z asarlarida buqoq bilan og'rigan bemorlarda kretinizm bo'lishini qayd etib o'tgan. Endokrinologiya XXI asrning hozirgi kuniga qadar rivojlanib bormoqda va ijtimoiy ahamiyati yuqori bo'lgan kasalliklarni davolovchi tibbiyotning bir bo'g'ini hisoblanadi.

Ichki sekretsiya bezlarining ahamiyatini o'rganish bo'yicha ko'p yillik olib borilgan tadqiqotlar natijasida, ichki sekretsiya bezlarini o'rganuvchi fan sifatida endokrinologiyaga asos solindi. Shuni ta'kidlab o'tish joizki, tibbiyotdagi Nobel mukofotlarining aksariyati aynan endokrinologiya sohasidagi yutuqlar tufayli qo'lga kiritilgan. Greyvs kasalligini davolashda **Teodor Koxer** qalqonsimon bezni subtotal rezeksiya qilishning samarali usulini ishlab chiqqani uchun 1883yilda Nobel mukofoti laureati bo'lgan. **Frederik Banting** va **Jon Mak Kleodlar** tomonidan 1921 yilda birinchi marta oshqozon osti bezidan insulin ajratib olingan va insulin qandli diabetni davolashda ilk bor 1923 yilda qo'llanilgan. Ular ushbu buyuk yutuqlari uchun shu yilning o'zidayoq Nobel mukofoti bilan taqdirlanganlar. Bundan tashqari, Amerikalik vrachlar **Filipp Xench, T. Reyxshteyn, E. Kendall** 1950 yilda buyrak usti bezi gormonlarini o'rganib, kortikosteroid terapiyaning keng imkoniyatlarini ochishgani uchun Nobel mukofotini qo'lga kiritishgan.

Endokrinologiyadagi yutuqlarda O'zbekistonlik olimlarning ham ulkan hissalar bor. **To'raqulov Yolqin Xolmatovich** O'zbekistonda endokrinologiya sohasi rivojiga ulkan hissa qo'shgan olimdir. U o'zining «Tireoid gormonlar» nomli risolasida tireoid gormonlar, ularning biologik ta'sirlari haqida yozgan va ushbu asari ingliz tiliga tarjima qilinib, bir qancha xorij mamlakatlarida chop etilgan.

Toshkent Davlat Tibbiyot institutida professor **Fyodorova Polina Ivanovna** boshchiligida Endokrinologiya kafedrasiga asos solinib, bakalavr talabalariga endokrinologiya alohida fan sifatida o'qitila boshlagan. Keyinchalik **prof. N. S. Salaxova, dots. D. S. Arzumetova** talabalarga endokrinologiya fanini o'qitishda o'z hissalarini qo'shishgan.

Kun sari yangilanib borayotgan hozirgi kunimizda endokrinologiya fani bo'yicha davlat tilida yozilgan, o'quv-tematik rejasiga mos yangi dasturlar, diagnostik va davolash algoritmlari bilan boyitilgan o'quv darsligiga talab ortib bormoqda.

Muallif tahriri ostida tayyorlangan ushbu o'quv qo'llanma **"Endokrinologiya" ixtisosligi bo'yicha magistrleri uchun** mo'ljallangan bo'lib, ularning Gipotalamo-gipofizar tizim kasalliklarning etiologiyasi, patogenezi, klinikasi, tashxisoti, qiyosiy tashxislash va davolashning zamonaviy aspektlarini mukammal o'rganishlari uchun yaratilgan.

## QISQARTMALAR RO'YXATI

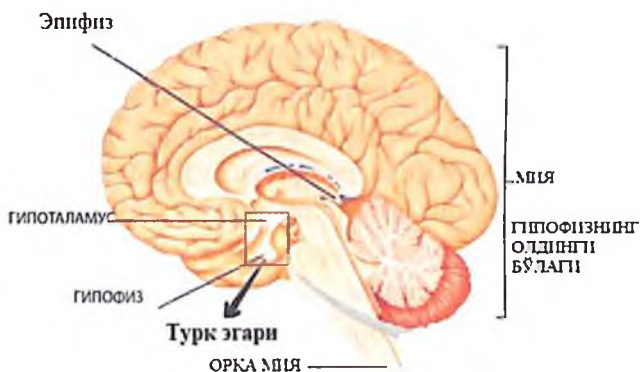
AKTG - adrenokortikotrop gormoni  
ADG - antidiuretik gormon  
AFS - antifosfolipid sindrom  
AMF - antimyuller gormoni  
APF - angiotenzinga aylantiruvchi ferment  
AST - aspartataminotransferaza  
ALT - alaninaminotransferaza  
BAB - betta- adrenobloklovchi  
GGT - gipotalamo-gipofizar tizim  
DHEA - degidroepiandrosteron  
IL - interleykin  
IO'O - insulinsimon o'sish omili  
IFA - immunoferment analizi  
KFK - kreatinfosfokinaza  
LDG - laktatdegidrogenaza  
LG - lyuteinlovchi gormon  
MRT - magnit- rezonans tomografiya  
MAO - monoaminoksidaza  
PTI - protrombin indeksi  
PTG - paratireoid gormoni  
PET - pozitron-emission tomografiya  
TTG - Tireotrop gormonT4-tiroksin  
T3 - triyodtironin  
UG - o'stiruvchi gormon  
UTT- ultratovush tekshiruvi  
FSG - follikula stimullovcchi gormon  
XGT- xorionik gonadotropin gormoni  
EKG - elektrokardiogramma  
YuKTT- yurak kon tomir tizimi  
YuQS - yurak qisqarishlar soni  
AQB - arterial qon bosimi  
AKTG - adrenokortikotrop gormon



IKK – Itsenko-Kushing kasalligi  
KT-kompyuter tomografiya  
MRT – magnit-rezonans tomografiya  
REG – reoensefalografiya  
TTG – tireotrop gormon  
MNS – markaziy nerv sistemasi  
EEG – elektroensefalografiya  
EYOK – erkin Yog' kislotasi  
STG – somatotrop gormon  
POMK - proopiomelanokortin

## I-BOB. GIPOTALAMO-GIPOFIZARTIZIM ANATOMIYASI VA FIZIOLOGIYASI

Endokrin bezlar funksiyasini nazorat qiluvchi va koordinatsiyalovchi MAT (markaziy asab tizimi) ning muhim qismlaridan biri gipotalamusbo'lib, unda adenogipofiz gormonlarining sintezi va sekretsiyasini boshqarishdaqatnashuvchi neyrosekretor yadro va markazlar joylashgan.



1-rasm. Gipotalamo-gipofizar tizim

Gipotalamus – bosh miyaning ko'ruv nervlari va ko'rish trakti kesishgan joy, bosh miya oyoqchalari ichki qirg'og'i va so'rg'ichsimon tanaorasida joylashgan soha. Katta yoshli odamlarda gipotalamus massasi 4 grammni tashkil qiladi.

Silviev vodoprovodidan Monroev teshikka tomon yo'naluvchi gipotalamik egat gipotalamusni ko'ruv do'mbog'idan ajratib turadi. Gipotalamusda 3 yirik soha farqlanadi: periventrikulyar, medial valateral. Har bir soha bir qancha yadrolardan tashkil topgan. Periventrikulyar sohada bitta zona va 6 yadro mavjud: preoptik periventrikulyar zona, old periventrikulyar yadro, supraxiazmatik, dorsomedial, tuberal magnotsellyulyar, arkuat yoki yoysimon (ba'zida infundibulyar deyiladi), paraventrikulyar-periventrikulyar yadro. Gipotalamusning medial sohasida medial preoptiksoha,

medial preoptik yadro, olingi gipotamik soha, paraventrikulyar yadro, ventromedial, periformikal yadro, orqa gipotamik zonava medial mamillary (so'rg'ichsimon) yadrolar joylashgan. Lateral sohalateral preoptikzona, lateral gipotamikzonava supraoptik yadrolar kiradi. Supraoptik yadroning neyrosekretor hujayralari ko'proq vazopressin, paraventrikulyar yadro esa oksitotsin ishlab chiqaradi.

Gipotamusning ventromedial yadrosi to'qlik markazi, gipotamusning lateral qismi esa ochlik markazi hisoblanadi. Shuning uchun ham,ventromedial yadroning shikastlanishiodatda semizlik bilan kechadi.Gipotamus funksiyasining buzilishi faqatgina ikki tomonlama shikastlanganda kuzatiladi.

Old gipotamusda issiq va sovuqqa sezgir neyronlar joylashgan; orqa gipotamus issiqlik uzatilishini ta'minlaydi. Old gipotamus infeksiyon kasalliklarida endogen pirogenlar (interleykin-1) ta'sirida prostaglandin E2 miqdori ko'payadi, bu esa issiqlik uzatilishning kamayishi va tana haroratining ortishida namoyon bo'ladi. Bundan tashqari, old gipotamusdauyqu markazi joylashgan bo'lib, uning shikastlanishi uyqusizlikka olib keladi. Gipotamusning ventromedial qismi va premamillary zonasi shikastlanishi qisqa muddatli xotiraning buzilishiga olib keladi. Old gipotamusvegetativ nerv tizimining parasimpatik qismini, orqa gipotamusesasimpatik qismini stimullaydi.

Gipotamus medial do'nglikda portal tizimni hosil qiluvchi qon tomirlarga boy. Supraoptik va paraventrikulyar yadrolarqon bilan eng ko'p ta'minlangan sohalar sanaladi. Gipotamusning yuqorida sanab o'tilganyadrolarida joylashgan o'rta do'nglikning gistologik sohasida ko'p miqdorda neyron oxirlari joylashgan kontakt zona mavjud bo'lib, bu neyronlar sekreti (gipofizotrop gormonlar) gipofizning darvoza (portal) kapillyarlariga quyiladi. Portal sistemaning venoz kapillyarlaridagi maxsus teshiklar (shuntlar) medial do'nglikning perivaskulyar bo'shlig'iga qondan yirik molekulyar massadagi birikmalarning o'tishiga imkonyaratadi.

Gipofiz — ponasimon suyak turk egarchasining gipofizar chuqurchasida joylashgan ichki sekretiya bezi (3-rasm). Diafragma bilan qoplangan turk egarchasi — gipofizning gipotalamus bilan bog'lovchi oyoqchalari o'tadigan qattiq miya pardasi teshigi tarmog'i. Gipofiz massasi 0,5- 0,7 g, o'lchami 1,3x0,6x1,0 sm, lekin bu ko'rsatkichlar yosh va jinsga qarab o'zgarishi mumkin (ayollarda erkaklarga qaraganda kattaroq).



2-rasm. Turk egarchasi anatomiyasi

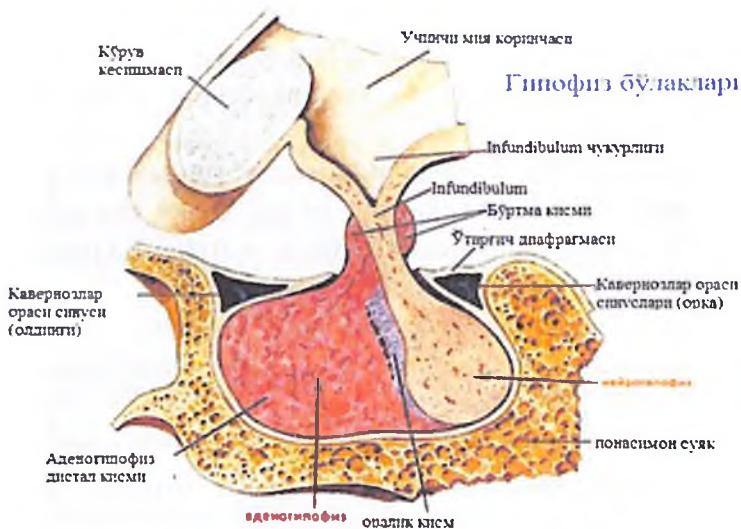
Gipofizning asosan ikki bo'lagi farqlanadi: oldbo'lak (adenogipofiz) – bezning 70 % vaznini tashkil qiladi va orqa (neyrogipofiz)bo'lak.

Adenogipofiz shartli ravishda old distal, voronkasimon va oraliq bo'laklarga bo'linadi. Gipofizning old bo'lagi Ratke cho'ntagidan – embrion og'iz bo'shlig'ining voronkasimon epiteliyal bo'rtmasi tomi (orqa devor)dan rivojlanadi. Orqa bo'lak esa miyaning III qorinchasi tubi divertikulasi hujayralaridan hosil bo'ladi. Oraliq bo'lak odatda anatomik aniq emas va u oldingi bo'lak bilan birgalikda adenogipofiz tarkibiga kiritiladi.

Embriogenez jarayonida gipofiz hujayralari turk egarchasidan tashqariga chiqishi mumkin va ular gipofiz ortiqlari deyiladi. Gipofizektomiyadan so'ng bu ortiqlar ba'zi gipofizar gormonlarning minimal sekretiyyasini ta'minlab turishi mumkin.

Adenogipofiz asosan uch xil bez hujayralaridan iborat: xromofillar guruhini hosil qiluvchi atsidofil va bazofil hujayralar hamda xromofoblar. Atsidofil (eozinofil) hujayralar gipofiz oldingi bo'lagi hujayralarning 30—40 foizini tashkil qiladi. Gormon ishlab chiqarilishiga ko'ra atsidofillar ikki tipga bo'linadi: o'sish gormonini (O'G) ishlab chiqaruvchi somatotroflar va prolaktin ajratuvchi laktotroflar. Bazofillar hajmiga ko'ra atsidofillardan katta bo'lib, adenogipofiz hujayralarining 10 foizini tashkil qiladi. 3 xil tipdagi bazofil hujayralar tafovutlanadi: I tip — tireotrop gormon (TTG) ishlab chiqaruvchi tireotroflar, II tip — AKTG-ishlab chiqaruvchi kortikotroflar va III tip — ikki xil gormon - follikulostimullovchi (FSG) va lyuteinlovchi gormon (LG) ishlab chiqaruvchi gonadotroflar.

Shunday qilib, fiziologik sharoitda har qaysi tipga mansub hujayralar faqatgina bir turdagi gormon ishlab chiqarishga ixtisoslashgan. Patologik holatlarda esa, ayniqsa, o'smali jarayonlarda bu hujayralar mul'tigormonal sekretor faollikka ega bo'lishi mumkin, masalan bir vaqtning o'zida O'G, prolaktin va boshqalar sintezlanishi mumkin.



3-rasm. Gipofiz tuzilishi

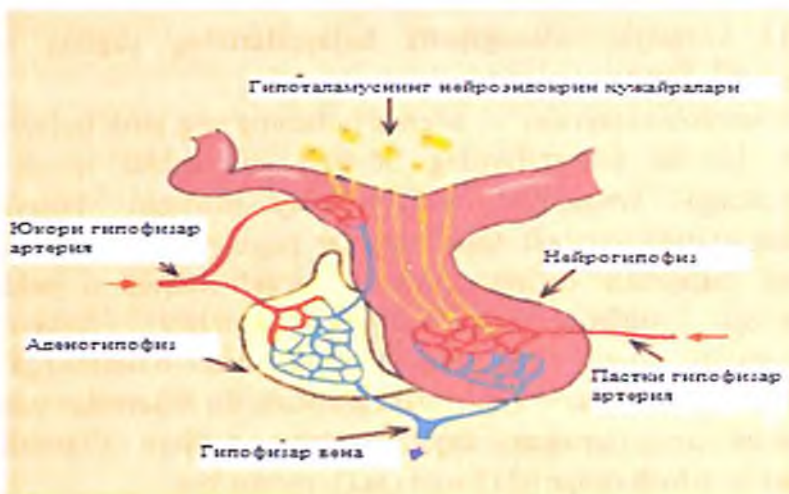
Bu xususiyat adenogipofiz hujayralarining yagona o'zak hujayradan rivojlanganligidan dalolat beradi.

Xromofob hujayralar — adenogipofizning eng yirik hujayralari bo'lib, barcha hujayralarning 50-60% ni tashkil qiladi. Bu hujayralarga xromofillar differensatsiyalanadigan hujayralar manbai sifatida qaraladi. Gipofizotsitlar populyatsiyasida yana bir turdagi hujayralar doimo uchraydi: kerakli vaqtda u yoki bu hujayraga differensatsiyalanadigan kambial hujayralar. Adenogipofiz xromofoblari orasida mayda, uzun o'simtalarga ega follikulyar-yulduzsimon hujayralarkuzatiladi. Bu hujayralar vazifasi haligacha aniqlanmagan; faqat ularning ma'lum sharoitlarda tsitokinlar ishlab chiqarishi haqida ma'lumotlar bor.

Gipofizning oraliq bo'lagi asosan proopiomelanokortin (POMK) ishlab chiqaruvchi yirik bazofil hujayralardan tashkil topgan. Odamda gipofizning bu bo'lagi yaxshi rivojlanmagan.

Neyrogipofiz — oraliq miya voronkasi tubining hosilasi bo'lib, o'rta tepalik sohasi, kulrang do'nglik va voronka bandidan iborat gipofizning orqa bo'lagini o'z ichiga oladi. Xususan neyrogipofizda gipotalamusning supraoptik va supraventrikulyar yadrolaridan keluvchi gipotalamo-gipofizar trakt tolalari tugaydi. Orqa va oraliq qismlarda arkuat yadro dofaminergik nerv hujayralaritolalari tugaydi. Neyrogipofizning orqa bo'lagi g'ovak kapillyarlar to'rini quyuq o'rab oluvchi ependima hujayralaridan iborat. To'g'nog'ichsimon terminalli aksovazal sinapslarda neyrosekretor hujayralar aksonlari tugab, ular orqali gipotalamus yadrolari sekretsialari -vazopressin(antidiuretik gormon) va oksitotsin gormonlari tushadi.

Gipofizning qon bilan ta'minlanishi ichki uyqu arteriyasi va bosh miyaning arterial (Villiziev) halqasi tarmoqlaribo'lmish yuqori va pastki gipofizar arteriyalartomonidan amalga oshiriladi. Pastki gipofizar arteriyalar neyrogipofizni qon bilan ta'minlaydi, yuqori gipofizar arteriyalar esaportal sistema deb ataluvchi gipotalamus bilan bog'langan juda ko'p tomirlar to'ri bilan ulangan bo'lib, adenogipofizni qon bilan ta'minlaydi.



4-rasm. Gipotalamik-gipofizar tizim

Portal sistema mediobazal gipotalamusning medial tepaligida joylashgan. U kapillyarlarning ikki sistemasini o'z ichiga oladi: yuqori gipofizar arteriya arteriolalari shoxlanib birlamchi kapillyarlar to'rini hosil qiladi, bu kapillyarlar juda ko'p qovuzloqlar va koptokchalar hosil qilib, arkuat, ventromedial va paraventrikulyar yadrolar mayda peptidergikhujayralar aksonlari bilan bog'lanadi. Biramchi to'r kapillyarlari gipofizar oyoqchalar bo'ylab oldingi bo'lakka yo'naluvchi portal venalarda yig'iladi va u erda ular bez parenximasi trabekulalari orasida shoxlanadigan sinusoid tipdagi kapillyarlarga bo'linib ketadilar (ikkilamchi kapillyar to'r). Gipofiz oldingi bo'lagi gormonlari bilan to'yingan qon ikkilamchi kapillyar to'ri sinusoidlari orqali olib ketuvchi venaga yig'ilib, qattiq miya pardasi venoz sistemasiga quyiladi hamda umumiy qon aylanish doirasiga o'tib ketadi.

Adenogipofiz innervatsiyasi bo'yinning yuqori tugunlari bilan bog'langan uyqu chigalidan keluvchi postganglionar simpatik tolalar tomonidan amalga oshiriladi. Adenogipofiz organizmga ko'p tomonlama gormonal ta'sir ko'rsatishitufayli endokrin tizimning kalit regulyatori hisoblanadi. U ishlab chiqaruvchi gormonlar (JIG,

FSG, TTG, AKTG) muvofiq ravishda periferik endokrin bezlar funksiyasini boshqaradi: qalqonsimon bez, buyrak usti bezi po'stloq qavati. Boshqa gormonlar (O'G, prolaktin) organ va to'qimanishon hujayralariga bevosita ta'sir qiladi. Asab tizimi bilan gipotalamus orqali bog'lanib turuvchi gipofiz yagona funktsional tizim tarkibiga kirib, gormonlarning tsirkad (sutkalik), oy, fasl va boshqa ritmik tebranishlari kabi organizmning ichki muhiti doimiylikini saqlashni ta'minlaydi.

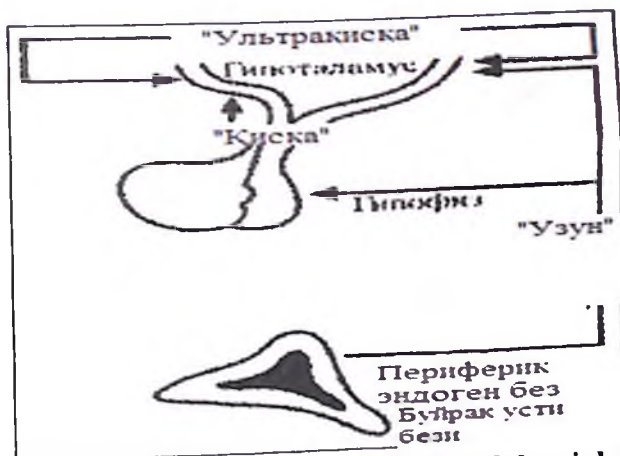


## II-BOB. GORMONLAR BOSHQARILISHIDA QAYTA BOG'LANISH MEXANIZMI

Mashhur olim M.M. Zavadovskiy ilk marotaba 1933 yilda endokrin bezlar faoliyatining boshqarilish qonuniyatlarini o'rganayotib "manfiy-musbat o'zaro ta'sir" printsipini yaratdi, keyinchalik esa bu atama "qayta bog'lanish mexanizmi" nomini oldi.

Qayta bog'lanish printsipi asosida ma'lum bir tizim oxirgi mahsulotining (masalan, gormon, neyrotransmitter va boshqalar) tizimfaolligini yoki oxirgi mahsulot (gormon) miqdorini o'zgartirishga qaratilgan tizim tarkibidagi komponentlarni boshqaruvchi yoki funksiyasini o'zgartiruvchi ta'siri yotadi. Organizmning hayotchanligi ko'pgina o'z vazifasiga ega o'z-o'zini boshqaruvchi tizimlarga (ayirish, yurak qon-tomir, nafas olish va b.) bog'liq va ular ham o'z navbatida neyroendokrin-immun tizim orqali nazorat qilinadi. Bu turli o'z-o'zini boshqaruvchi tizimlar yig'indisiham o'zidan yuqori turuvchi tuzilmalarga qaramligini anglatadi.

Oxirgi natija yoki tizimfaolligi ikki yo'l orqali boshqariladi: 1) stimulyatsiya yo'li - oxirgi mahsulotmiqdorining ko'payishi yoki tizimfaolligining pasayishi; 2) ingibirlash yo'li - oxirgi mahsulotmiqdori yoki tizim faolligining pasayishi. Boshqarishning birinchi yo'li - musbat, ikkinchisi esa manfiy qayta bog'lanish deyiladi. Musbat qayta bog'lanishga qondagi ma'lum bir gormon miqdorining ortishi boshqa gormonningajralishiga stimullovchi ta'sir qilishi misol bo'ladi (qonda estradiol miqdorining ortishi gipofizdan LG ajralishini oshiradi); manfiy qayta bog'lanishda esa bir gormon miqdorining ortishi boshqa gormon sekretsiyasini kamaytiradi (qonda tiroid gormonlar miqdorining ortishi gipofizdan TTG ajralishini kamaytiradi).



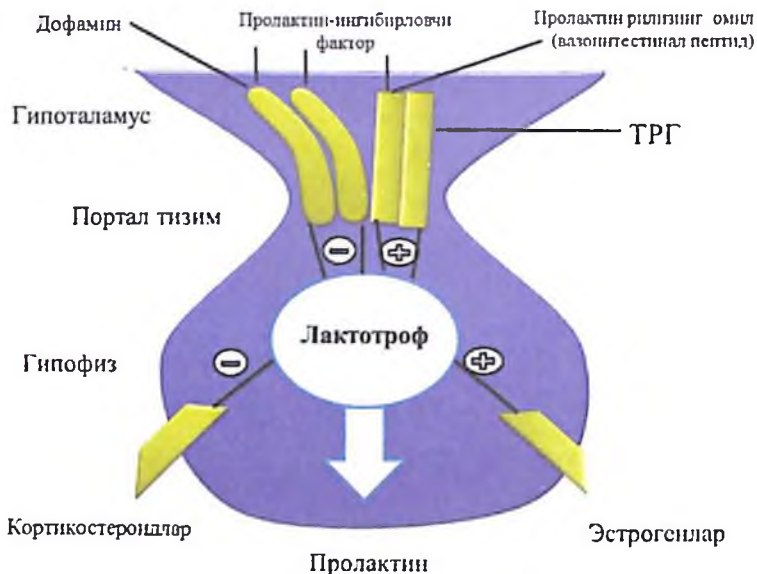
5-rasm. Qayta bog'lanish funksional darajalari

Gipotalamo-gipofizar boshqaruv mexanizmlari qayta bog'lanish printsiptiga asoslanadi. (5-rasm.).

"Uzun" qayta bog'lanish zanjiri periferik endokrin bezlar bilan gipofiz va gipotalamik markazlar o'rtasida hosil bo'ladi (ba'zi ma'lumotlarga ko'ra supragipotalamik va MATning boshqa sohalari bilan bog'lanadi), tsirkulyatsiyalanuvchi qon tarkibidagi gormon miqdori keltirilgan markazlarga bilvosita ta'sir qiladi.

"Qisqa" qayta bog'lanish zanjiri asosida gipofizning trop gormoni (masalan, AKTG) sekretsiasining oshishi boshqa gipofizotrop gormon sekretsiasini stimullaydi va modifikatsiyalaydi (bu holatda kortikoliberinni stimullaydi).

"Ultraqisqa" qayta bog'lanish zanjiri - gipotalamusdan tashqari o'zaro aloqa ko'rinishi bo'lib, bir gipofizotrop gormon ajralishi boshqa bir gipofizotrop gormon sekretsiasini va ajralish jarayonlariga ta'sir qiladi. Qayta bog'lanishning bu ko'rinishi har qanday endokrin bezda o'z o'rniga ega. Aksonlar orqali oksitotsin yoki vazopressin ajralishi shu neyronlarni va hujayralararo munosabat (hujayradan hujayraga) orqali shu gormonlarni ishlab chiqaruvchi neyronlar faolligini boshqaradi. Yana bir misol keltirish mumkin, prolaktin ajralishi va hujayralararo bo'shliqqa diffuziyalanishi qo'shni laktotrof hujayralardan prolaktin ajralib chiqishiga pasaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi.



6-rasm. Qayta bog'lanish mexanizmi

“Uzun” va “qisqa” qayta bog'lanish “yopiq” tizim, ya'ni o'z-o'zini boshqaruvchi tizim tipida ishlaydi. Ammo ular ichki va tashqi signallarga qisqa vaqt ichida o'zini boshqarish printsiptini o'zgartirib javob qaytaradi (masalan, stressda). Shu bilan birga keltirilgan tizimlarga kun va tun almashinuvi bilan bog'liq biologik tsirkad ritmni saqlovchi mexanizmlar ham ta'sir qiladi. Tsirkad ritm organizm gomeostazini boshqarish va o'zgargan tashqi muhitga moslashishni ta'minlovchi tizimning bir qismi hisoblanadi. Kun-tun ritmi to'g'risidagi informatsiya to'r parda orqali MATning supraxiazmatik yadrolariga uzatiladi, bu yadro esa epifiz bilan birgalikda markaziy tsirkad ritm – “biologik soat”ni hosil qiladi. Kun-tun mexanizmidan tashqari bu “soat” faoliyatida boshqa regulyatorlar ham qatnashadi (tana haroratining o'zgarishi, dam olish holati, uyqu va b.).

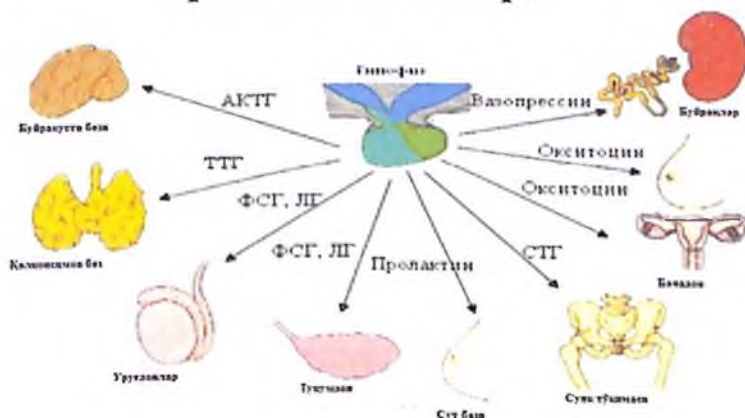
Gipofiz va gipotalamus gormonlarining biosintezi, sekretsiyasi, regulyatsiyasi va ta'sir mexanizmi.

Gipotalamusning hozirda ma'lum bo'lgan gipofizotrop gormonlari ikki guruhga bo'linadi: o'ziga tegishli trop gormon ajralishini kuchaytiruvchi (rilizing-gormonlar, liberinlar) va susaytiruvchi (statinlar) gormonlar. Gipotalamusning neyrosekretor hujayralari 7 xil liberin (somatoliberin, kortikoliberin, tireoliberin, lyuliberin, folliberin, prolaktoliberin, melanoliberin) va 3 xil statin (somatostatin, prolaktostatin, melanostatin) ishlab chiqaradi. Bu birikmalarning barchasi peptid tabiatli hisoblanadi.

Gipotalamus gormonlari maxsus portal tizim orqali gipofizning old bo'lagiga (adenogipofiz) tushadi. Liberinlar gipofiz trop gormonlari sintezi va sekretsiyasini stimullaydi, statinlar esa ingibirlaydi. Liberinlar va statinlarning gipofiz hujayralariga ta'siri tsAMF- va  $Ca^{2+}$ -bog'liq mexanizmlar orqali amalga oshadi.

XX asrning 70-yillari boshida organizmda ma'lum bir liberin (statin) bir vaqtning o'zida bir nechta gormonga ta'sir qilishi mumkinligi ma'lum bo'ldi. 1-jadvaldanisbatan yaxshi o'rganilgan liberin va statinlarning tavsifi keltirilgan.

## Гипофиз гормонларининг организмга таъсири



7-rasm. Gipofiz gormonlarining organizmga ta'siri

## Gipotalamik liberin va statinlar

Omil	Ta'sir o'rni	Asosiy biologik samarasi	Sekretsiasining boshqarilishi
Kortikoliberin	Adenogipofiz	Adrenokortikotrop gormon(AKTG)sekretsiyasini stimullaydi.	Sekretsiyasi stresslarda va AKTG kamayganda stimullanadi.
Tireoliberin	Adenogipofiz	Tireotrop gormon (TTG) va prolaktin sekretsiyasini stimullaydi.	Sekretsiyasini tireoid gormonlar tormozlaydi.
Somatoliberin	Adenogipofiz	Somatotrop gormon (STG)sekretsiyasini stimullaydi	Sekretsiyasini gipoglikemiyastimullaydi
Lyuliberin	Adenogipofiz	Follikulostimullovchi gormon (FSG) va lyuteinlovchi gormon (LG)sekretsiyasini stimullaydi.	Erkaklarda sekretsiya qonda testosteron miqdorining pasayishiga, ayollarda -estrogenlar konsentratsiasining pasayishiga bog'liq. Qonda LG va FSG ning konsentratsiasini sekretsiyani pasaytiradi.
Somatostatin	Adenogipofiz	O'G va TTG sekretsiyasini tormozlaydi.	Sekretsiyasi jismoniy zo'riqishga bog'liq. Faktor tana to'qimalarida tez infaollanadi.
Prolaktostatin	Adenogipofiz	Prolaktinsekretsiyasini tormozlaydi.	Sekretsiyasini prolaktinning yuqori konsentratsiasini stimullaydi, estrogenlar, testosteron va so'rish vaqtidagi nerv signallarini tormozlaydi.
Melanostatin	Adenogipofiz	MSG (melanotsit stimullovchi gormon)sekretsiyasini tormozlaydi.	Sekretsiyasini melanotoninstimullaydi.

Tiroliberin TTG va prolaktin ishlab chiqarilishini stimullaydi; gonadoliberin esa LG va FSG uchun umumiy yagona rilizing-gormonhisoblanadi. Somatostatinning organizmga ta'siri noyob: u nafaqat O'G ning bazal va stimullangan sekretsiasini, AKTG va prolaktin ajralishini va ularning patologik gipersekretsiasini pasaytiradi, glyukagon, insulin, gastrin, sekretin, holetsistokinin, vazofaol intestinal peptid sekretsiasini ingibirloydi.

Liberinlar va statinlarning regulyator faoliyati faqat adenogipofiz ustida amalga oshadi. Somatostatin va tiroliberin MAT ga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatib, turli xulq-atvor va harakat reaksiyalarini amalga oshiradi.

Gipotalamik rilizing-gormonlar haqidagi tasavvurlar hozirgi vaqtda inkor qilingan. To'qimalarda hosil bo'ladigan liberin va statinlar nisbatan kengroq. Gipotalamusdan tashqari, neuropeptidlar epifizda, miyaning boshqa bo'limlarida (old miya, oraliq miyaning orqa qismi, ortqi miya, orqa miyaning harakat neyronlari, bosh miya nervlari yadrolari), me'da osti bezi hujayralari va MIT da ishlab chiqariladi.

Gipofiz oyoqchalari kesilishi (shikastlanishi, bosilishi)holatida qon plazmasidaLG, FSG, O'G, TTG va AKTGmiqdori kamayadi, prolaktin esa, aksincha,oshadi. Bu hodisa «izolyatsiyalangan gipofizsindromi» nomi ostida o'rganilgan. Shunday qilib, gipofizning aksariyat gormonlari bevosita gipotalamusning stimullovchi ta'siri ostida bo'ladi, prolaktin sekretsiasiga esa gipotalamus ingibirlovchi ta'sir qiladi. Gipofiz oyoqchalari qisman kesilganda oraliq tepalik aksonlaridan vazopressin vaoksitotsinsekretsiasini saqlanadi, qandsiz diabet rivojlanmaydi. Gipotalamus yo'qotilganda yoki gipofiz oyoqchalari yuqori kesilgandavazopressin va oksitotsin, shuningdek, gipofizning barcha gormonlari produktsiasini (prolaktindan tashqari) tushib ketadi.

## Adenigipofiz gormonlari

Gormon	Nishon to'qima	Biologik ta'siri	Sekretsiyaning boshqarilishi
Adrenokortikotrop gormon (AKTG)	Buyrak usti bezi po'stloq qavati	Buyrak usti bezi po'stloq qavatida steroidlar sekretsiyasini stimullaydi	Kortikoliberinni stimullaydi.
Tireotrop gormon(TTG)	qalqonsimon bez	Tireoid gormonlar sintezi va sekretsiyasini stimullaydi.	Tireoliberinni stimullaydi. .
Somatotrop gormoni (o'sish gormoni STG)	Barcha hujayralarga	RNK va oqsil sintezini stimullaydi, hujayralar o'sishini, to'kimalarga glyukoza va aminokislotalar transportini ta'minlaydi.	Somatoliberinni stimullaydi va somatostatinni to'xtatadi.
Follikula stimullovcchi gormon (FSG)	Erkklarda urug' naychasiga, ayollarda tuxumdon follikulalariga	Erkklarda spermani, ayollarda esa follikulani shakllanishini ta'minlaydi.	Lyuliberin stimullaydi
Lyuteinlovchi gormon (LG)	Erkklarda urug'don interstitsial hujayralariga, ayollarda tuxumdonlarga.	Ayollarda estrogen va progesteron sekretsiyasini, erkklarda androgen sintezi va ajralishini kuchaytiradi.	Lyuliberin stimullaydi
Prolaktin	Sut bezlariga (alveolyar hujayralarga)	Sut oqsillari sintezini va sut bezlari rivojlanishini stimullaydi.	Prolaktostatin to'xtatadi
Melanin stimullovcchi gormon(MSG)	Pigment hujayralarga	Melanotsitlarda melanin sintezini oshiradi.	Melanotsatin to'xtatadi

Me'yorda prolaktin ajratuvchi hujayralar (laktotroflar) hissasiga adenogipofizning 10—25 % hujayralari to'g'ri keladi. Homiladorlik vaqtida ularning miqdori 70% ga etadi va gipofiz amalda 2 martaga kattalashadi. Prolaktin - molekulyar massasi 23 kDa bo'lgan oqsil.

Bundan tashqari, me'yoriy holatlarda bo'lgani kabi turli gipotalamo-gipofizar kasalliklarda prolaktinning normal biologik faollik ko'rsatmaydigan «katta» shakllari qonda tsirkulyatsiyalanishi mumkin (big- va big-big-prolaktin), molekulyar massasi 100 kDa ga etadi. Odamda prolaktin ishlab chiqarilishida vazofaol intestinal polipeptid va gistidin-izoleytsin peptid ham qatnashadi. Prolaktinning asosiy fiziologik funksiyasi laktatsiyani ta'minlash hisoblanadi. Homiladorlikda prolaktotroflar sonining oshishi platsentar va tuxumdon estrogenlarining kuchaytiruvchi ta'siri bilan ta'minlanadi. Oxirgilar, bundan tashqari, tug'ruqdan keyin ham laktatsiyani ta'minlash uchun prolaktin gipersekretsiyasini ushlab turadi. Ko'krak bilan oziqlanish jarayonining o'zi ham prolaktin sekretsiyasiga stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Prolaktin ajralishining asosiy ingibitoridofamin bo'lib, u gipotalamusning yoysimon yadrosida sintezlanadi.

Prolaktin sekretsiyasining kuchli stimulyatori tirotropin-rilizing-gormon (TRG) hisoblanadi, bu birlamchi gipotireozda giperprolaktinemiya hodisasini qisman tushuntirib beradi. Gipofizning prolaktin ishlovchi hujayralari prolaktindan somatotrop gormonni ajratish xususiyatiga ega. Olimlar fikricha, laktotroflar va somatotroflar umumiy o'tmishdosh hujayralarga ega. Stress holatlarida, talvasa, depressiya, kuchli og'riqlarda (masalan, travmalar, operatsiyalar), psixozlarda prolaktin kontsentratsiyasi sezilarli oshadi. Giperprolaktinemiya, bundan tashqari, neyroleptiklar, qayt qilishga qarshi vositalar, antigistamin preparatlar, estrogenlar va boshqa bir qancha dorilar qabul qilganda ham Yuzaga keladi. Ko'krak qafasida o'tkaziladigan xirurgik operatsiyalar, bachadonni tez-tez qirishlar, abortlar oqibatida ham giperprolaktinemiya rivojlanishi mumkin. Prolaktin sekretsiyasining nisbatan ahamiyatli oshishi homiladorlikda va asosan laktatsiya davrida (ko'krak bilan oziqlantirishda) Yuz beradi. Homiladorlikda estrogenlar miqdori oshadi va bu



prolaktinkontsentratsiyasining oshishiga olib keladi. Natijada prolaktinning yuqori kontsentratsiyasi sut bezlarining laktatsiyaga tayyorgarlik uchun etilishi va kattalashishiga olib keladi. D2dofamin retseptorlari agonistlari (bromokriptin, pergolid, kabergolin va boshqalar) hamda estrogenlar antagonistlari tamoksifen, klostilʼbegit qabul qilinganda prolaktin sekretsiyasi pasayadi. Tireoid gormonlar va glyukokortikoidlar qabul qilinganda ham prolaktin sekretsiyasi birmuncha pasayadi. Prolaktin follikulostimullovchi gormon (FSG) va gonadotrop-rilizing gormon (GnRG) sekretsiyasini ingibirlab, ovulyatsiya tsiklining tormozlanishiga javob beradi.

Giperprolaktinemiyaning ham idiopatik shakli farqlanadi, bunda gipofiz hujayralarining funksiyasi oshib ketadi, lekin hujayralar soni deyarli oʻzgarmaydi. Idopatik giperprolaktinemiyaning sabablari hozircha nomaʼlum.

Ayollarda giperprolaktinemiya tuxumdonda sariq tana mavjudlik vaqtini oshiradi (tsiklning lyutein fazasi uzayadi), ovulyatsiyani tormozlaydi va oqibatda bepushtlik, anorgazmiya, frigidlik, jinsiy xohish darajasining pasayishi, sut bezlari oʻlchamining makromastiya (gigant sut bezlari) darajasigacha kattalashishi, sut bezining kista yoki adenomasi va hatto uning davomida sut bezi raki rivojlanishigacha olib kelishi mumkin. Prolaktin miqdorining kuchli oshishi uchun xos holat – bu galaktoreya.

Tireotrop gormon (TTG) 28 kDa molekulyar massali glikoproteid boʻlib, 2 ta subbirligidan iborat: TTG, LG, FSG va xorionik gonadotropin (XG) uchun yagona  $\alpha$ -subbirlilik va TTG uchun spetsifik  $\beta$ -subbirlilik. Tireotroflar hissasiga adenogipofizning 10% hujayralari toʻgʻri keladi. TTG retseptorlari qalqonsimon bezning epiteliy hujayralari Yuzasida joylashgan boʻladi. TTG ning asosiy funksiyasi qalqonsimon bez gormonlarining biosintezi, zahiralanishi, sekretsiyasini boshqarish hisoblanadi hamda tireotsitlarga

trofik va proliferativ ta'sir ko'rsatadi. Tireoid gormonlar TTG sekretsiyasiga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi, bunda T3 (triyodtironin) ning ta'sir effekti T4 ga nisbatan 40 marta yuqori. Shunga qaramasdan, ekzogen qabul qilingan T4 TTG sekretsiyasini kuchliroq pasaytiradi, chunki gipofizga oson etib boradi, undan keyin u erda qisman T3 ga aylanadi (konvertsiya). T4 va TTG sekretsiyasi logarifmik bog'langan: hatto T4 darajasining ozgina pasayishi ham TTG darajasining sezilarli oshishiga olib keladi va aksincha, bu birlamchi gipotireoz va tireotoksikoz tashxis qo'yishda TTG darajasini aniqlashning klinik ahamiyatini tushuntirib beradi. Tireotropin uchun sekretsiyaning sutkalik o'zgarishi xos. TTG ning qondagi eng yuqori miqdori tungi soat 2-4 da kuzatiladi, tonggi 6-8 gacha biroz pasayadi, TTG ning eng kam miqdori soat 17-19 ga to'g'ri keladi. TTG sekretsiyasining asosiy gipotalamik boshqaruvchisi 3 ta aminokislotalardan tashkil topgan TRG hisoblanadi. Tireoid gormonlarning TRG sekretsiyasiga ta'siri hozirgi vaqtda aniqlanmagan. TTG ning bazal sekretsiyasi dofaminni, glyukokortikoidlar va somatostatinni pasaytiradi.

O'sish gormoni (O'G) aminokislotalardan tashkil topgan polipeptid bo'lib, uning tuzilishi platsentar laktogen yoki xorionik somatomammotropinga 92% analog hisoblanadi. O'G ajratib chiqaruvchi hujayralar (somatotroflar) hissasiga adenogipofiz barcha hujayralarining 50% to'g'ri keladi. O'sish gormoni, bundan tashqari, somatotropin yoki somatotrop gormon (STG) deb ham nomlanadi, ammo bu nom kam ishlatiladi, chunki o'sish gormoni TTG, LG, FSG va AKTG lar kabi to'liq mazmunda trop gormon hisoblanmaydi.

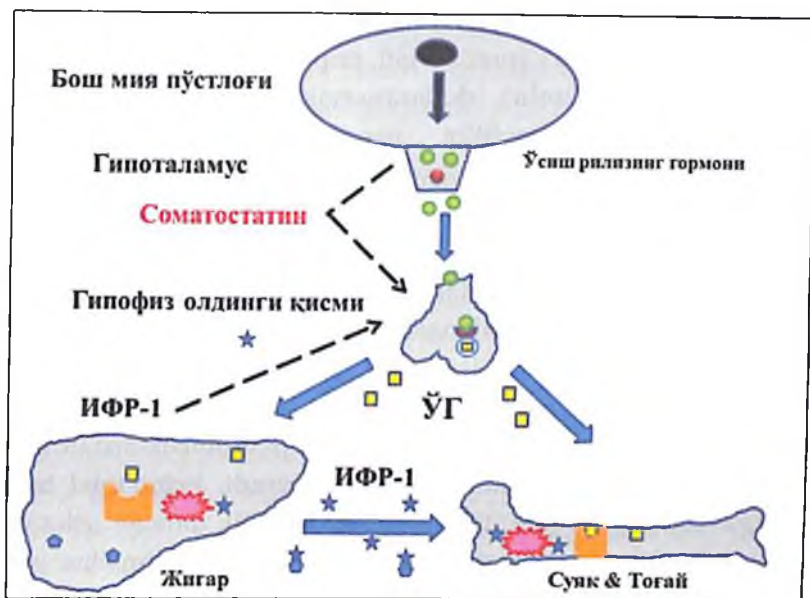
O'G ning to'qima darajasidagi ta'sirlari insulinsimon o'sish omili-1 (IO'O-1) somatomedin S orqali amalga oshadi, ularning sintezi O'G ta'siri ostida jigarda kechadi. IO'O-1 70 ta aminokislotalardan iborat oqsil bo'lib, u IO'O-bog'lovchi oqsil bilan kompleks holda qonda aylanadi. IO'O-1 katta miqdori O'G ta'siri

ostida bevosita nishon-a'zolarida, jumladan epifizar o'sish plastinkasida hosil bo'ladi. IO'O-1 va IO'O-2 (somatomedin A)insulin bilan tuzilish jihatidan o'xshash va somatomedinlar bilan qator insulinga o'xshash effektlarni Yuzaga chiqaradi

O'G ning asosiy ta'siri bolalar va o'smirlarda suyaklarning (asosan uzun naysimon va kam darajada g'ovak suyaklarning) bo'yiga o'sishini kuchaytirish hisoblanadi. Prenatal va neonatal davrlarda O'G ning bo'yiga ta'siri ahamiyatsiz, shu tufayli O'G tanqisligi bilan tug'ilgan chaqaloqlar bo'yi normaga yaqin bo'ladi. O'G suyak to'qimasidagi almashinuvni faollashtirib, suyak hosil bo'lish jarayonini kuchaytiradi va osteorezorbtsiyani past darajaga tushiradi. Ya'ni, suyaklar o'sishiga ta'siri bo'yicha O'G metabolik effektlarning keng spektriga ega. O'G organizmda azot o'zlashtirilishi va oqsil sintezini stimullovchi anabolik gormon hisoblanadi.

O'G hatto ovqatga energetik ehtiyoj chegaralanganda ham ifodalangan lipolitik ta'sir ko'rsatadi. O'G suv-tuz almashinuviga antinatriyuretik ta'sir ko'rsatib, plazmada renin faolligi va aldosteron darajasini oshirish bilan bir vaqtda hujayra tashqarisidagi suyuqlik hajmining oshishiga olib keladi. O'G uglevod almashinuviga ikki bosqichli ta'sir qiladi. O'G ning fiziologik dozasi qabul qilganda u qisqa vaqt (dastlabki 2 soatda) insulinsimon ta'sir qilib, glikemiyaning biroz pasaytiradi, so'ngra kontrinsulyar ta'sir ko'rsatadi.

Birinchi ta'sir glyukozaning jigardan produktsiyasini pasaytirish va uning periferik utilizatsiyasini kuchaytirish hisobiga Yuzaga chiqadi; ikkinchisi, qarama-qarshi, glyukozaning jigardan produktsiyasining faollashishi va uglevodlarning periferik zahiralanişini sekinlashtirish bilan bog'liq.



8-rasm. O'G ning ta'sir mexanizmi

O'G ning sintezi va sekretiysi 2 ta gipotalamik neyropeptid — O'G ning rilizing-gormonlari somatoliberin (O'G-RG) va somatostatin yordamida boshqariladi. GR-RG ning asosiy produtsenti gipotalamusning yoysimon yadrosi hisoblanadi. Somatostatin bevosita gipotalamusning paraventrikulyar va medialpreoptik sohalarida, bundan tashqari, bosh miyaning neurotransmitter funksiyasini bajaruvchi boshqa ko'p sohalarida sekretiysalanadi. Bundan tashqari, somatostatin ichak va me'da osti bezi Langergans orolchalarining D-hujayralaridan ham sekretiysalanadi. Kun davomida O'G plazmada past darajada saqlanadi; uning miqdori ovqat qabul qilgandan so'ng cho'qqiga chiqadi, uyqu vaqtida progressiv oshadi. O'G ning integral sutkalik darajasi o'sayotgan bolalarda kattalarnikidan yuqori bo'ladi. O'G sekretiysi boshqa ko'pchilik gormonlar kabi davriy amalga oshadi va sutka davomida qator cho'qqilarga ega (odatda har 3-5 soatdan keyin sekretiya cho'qqisi bo'lib o'tadi). Eng yuqori ehtimoliy cho'qqi tunda, uxlashga yotgach 1-2 soatdan keyin bo'ladi. O'G sekretiysasining pasayishi

giperglikemiyada, qonda erkin Yog' kislotalar miqdori oshganda, serotonin antagonistlari (metizergid, tsiprogeptadin),  $\alpha$ -adrenergik antagonistlar (fentolamin), dofaminergik antagonistlar (xlorpromazin, galoperidol), teofillin, progesteron qabul qilinganda kuzatiladi. Holetsistokinin, atsetilholin, VIP opioid peptidlar gipotalamusdan somatostatin va somatoliberin sekretiysasiga ta'sir qilish orqali O'G sekretiysasini kuchaytiradi.

Lyuteinlovchi va follikulostimullovchi gormonlar (LG va FSG) gonadotroflardan sekretiysalanadi, ular hissasiga adenogipofizning 10% hujayralari to'g'ri keladi, bunda ko'pchilik gonadotroflar ham LG, ham FSG ishlab chiqaradi. Ko'rsatilganidek LG va FSG glikoproteidlar bo'lib, identik  $\alpha$ - va unikal  $\beta$ -subbirliklardan iborat. LG va FSG gonadalar funktsiyasini boshqaradi. Printsipial tarzda, ayol organizmida LG va FSG sekretiysi tsiklik amalga oshadi, bu holat ayollarda jinsiy sistemaning fazali funktsionallashganini tushuntiradi. Erkak organizmida bunday tsikllilik bo'lmaydi.

Gonadotropinlar sekretiysasining xarakteri gipotalamik gonadotropin - rilizing - gormon (GT-RG) produktsiyasi bilan aniqlanadi. Gipotalamus — gonadotroflar tizimining ishlash xarakterinishakllanishi homila davrida testikulyar androgenlar ta'sirida amalga oshadi: ular yo'qligida tizim ayollardagi tipda tsiklik ishlashni boshlaydi. FSG tuxumdondlar va urug'donlardagi o'z nishon hujayralari membranasiidagi retseptorlar bilan bog'lanadi, natijada adenilattsiklaza sistemasiningfaollashuvi Yuz beradi. Hosil bo'luvchi tsAMF proteinkinazani faollaydi, u esa FSG ta'sirini Yuzaga chiqaruvchi oqsilni fosforlaydi. FSG tuxumdonda follikulalar rivojlanishini va estrogenlar hosil bo'lishini tezlashtiradi, Sertoli hujayrasiga ta'sir qilib esa spermatogenez jarayonini kuchaytiradi, FSG urug'donlar va urug' naychalarining rivojlanishi hamda ishlashinitalaydi. LG tuxumdonda teka hujayralarida androgenlar sintezini stimullaydi, urug'donda Leydig hujayralaridan testosteron produktsiyasining regulyatori, spermatogenezga ta'sir qiladi va asosiy «erkaklik» gormoni hisoblanadi. LG darajasining yosh bolalarda pastligi va menopauza holatidagi ayollarda yuqoriligi norma hisoblanadi.

Adrenokortikotrop gormon (AKTG, kortikotropin) kortikotroflardan ishlab chiqariladi, ular hissasiga adenogipofiz barcha hujayralarining 15%i to'g'ri keladi. AKTG o'tmishdoshi yirik (265 ta aminokislotali) proopiomelanokortin (POMK) oqsili hisoblanadi. POMK molekulasi parchalanishidan ekvimolyar miqdorlarda, 39 aminokislotadan iborat AKTG,  $\alpha$ -vay-melanotsitosti mullovchi gormon (MSG),  $\beta$ -lipotrop gormon ( $\beta$ -LPG) hosil bo'ladi. Uning davomida esa AKTGga - MSG va kortikotropinsimon oraliq peptidga parchalanishi mumkin.  $\beta$ -LPG parchalanib  $\beta$ -MSG hamda  $\alpha$ -,  $\gamma$ - va  $\beta$ -endorfinlarga aylanadi. Barcha sanalgan birikmalar POMK-derivatlari sifatida belgilanadi. AKTG funksiyasi buyrak usti bezi po'stlog'ining koptokchasimon va to'rsimon qavatida mos ravishda kortizol va androgenlar sintezini boshqarishdan iborat. AKTG barcha kortikosteroidlar sintezining dastlabki bosqichlariga stimullovchi ta'sir ko'rsatadi, shu tufayli u aldosteron sekretsiasini ham faollaydi. Aldosteronning koptokchasimon zonadan produktsiyasi bevosita renin—angiotenzin—aldosteron sistemasi orqali boshqariladi. Shunday qilib, AKTG tanqisligida aldosteron produktsiyasi o'zgarmaydi.

AKTG sintezi va sekretsiasining asosiy boshqaruvchisi bevosita gipotalamusning paraventrikulyar yadrolaridan sekretsialanuvchi kortikotropin-rilizing-gormon (KRG) hisoblanadi. AKTG ning (shuningdek, liberin va glyukokortikoidlarning) maksimal sekretsiasini ertalab soat 6-8 da, minimal sekretsiasini esa —soat 18 va 23 oralig'ida qayd etiladi. AKTG sekretsiasining asosiy ingibitori kortizol hisoblanadi. KRG, AKTG va kortizolsekretsiasining boshqarilishi qayta manfiy bog'lanish bilan xarakterlanadi, gipofizga bo'ysunadigan barcha endokrin bezlar (buyrak usti bezlari po'stlog'i, qalqonsimon bez, gonadalar) funksiyasi asosida bu mexanizm yotadi. Istalgan fiziologik yoki ekzogen stressor ta'sir organizmda AKTG va mos ravishda kortizolsekretsiasining stimulyatsiasiga olib keladi va shu bilan organizmda ptatsiasini ta'minlaydi. AKTG sekretsiasini tipik tsirkad ritm bilan xarakterlanadi.

Gipofizning barcha gormonlari oqsillar yoki peptidlar hisoblanadi. Tsiklik AMF (tsAMF) barcha gipofizar gormonlarning (somatotropin va prolaktindan tashqari) hujayra ichidagi vositachisi bo'lib xizmat qiladi.

Gipotalamusning supraoptik va paraventrikulyar yadrolari aksonlaridan iborat bo'lgan neyrogipofiz mustaqil va avtonom sistema hisoblanadi.

**Vazopressin** (argenin-vazopressin, antidiuretik gormon, ADG) 9 ta aminokislotadan iborat peptid. ADG buyrak distal kanalchalari U-2 retseptorlariga birikadi. Ularning aktivlanishi suv reabsorbtsiyasini kuchaytiradi. Yuqori kontsentratsiyalarda ADG tomirlarning V2-retseptorlarini aktivlaydi va ularning torayishiga olib keladi. Fiziologik holatlarda ADG sekretsiyasi gipotalamusdagi osmoretseptorlar orqali boshkariladi. Plazmadagi giperosmolyarlik ADG sekretsiyasini stimullaydi. Boshqa bilvosita ADG sekretsiyasini stimullovchi omillar gipovolemiya va arterial gipotenziya hisoblanadi. Bunday hollarda afferent qism bo'lib bo'lmachalarning volumoretseptorlari, karotid sinusidagi hamda, aortadagi baroretseptorlar hisoblanadi. Ular supraoptik va paraventrikulyar vegetativ nervlardan va oraliq, o'rta miyadagi retikulyar formatsiyasidan impulʼs oladi.

**Oksitotsin** gipotalamusning ko'prok paraventrikulyar va ozroq supraoptik yadrolarida sintezlanadi. U ham vazopressin kabi 9 ta aminokislotadan iborat, ammo unda 2 ta aminokislota ortiqcha. Oksitotsin bachadon muskullariga ta'sir qiladi va uning qisqarish kuchini oshirib beradi. Shu tufayli oksitotsin tug'ruq jarayonida va tug'ruqdan keyingi jarayonlarda bachadon qisqarishini ta'minlaydi.

Oksitotsin sut bezi alveolaridagi mioepitelial hujayralar qisqarishini stimullaydi va sut yo'llaridan sut kelishini amalga oshiradi. Oksitotsinning fiziologik stimulyatorlari sut bilan boqish va ayol jinsiy a'zolari yo'llarining kuchli darajada cho'zilishi hisoblanadi. Oksitotsin sekretsiyasini estrogen stimullaydi, alkohol esa pasaytiradi.

## Laborator usullar

Gipotalamo-gipofizar kasalliklarning laborator tashxislash kompleks umumiy klinik va gormonal tekshiruvlar hisoblanadi. Qandsiz diabet va vazopressin gormonining noadekvat ajralishi sindromi tashxislashda gormonal tekshiruv cheklangan ma'lumot beradi. Qonda elektrolitlar miqdorini aniqlash va Zimnitskiy usulida siydik tahlilini o'tkazish biroz ko'prok informatsiya olishimizga imkon beradi. Gormonal tekshiruvlarda ularni bazal darajadagi miqdori aniklanadi va tormozlovchi hamda kuchaytiruvchi testlar o'tkaziladi.

Darhaqiqat, gipofizga bog'liq bo'lgan endokrin bezlaridagi birlamchi va ikkilamchi gipofunksiya qiyosiy tashxislashda ikkala bezdagi gormonlarning bazal darajadagi miqdorini aniqlash mumkin: TTG+tiroksin, LG va FSG+testosteron (estradiol), AKTG+kortizol (siydik bilan sutkalik ekskretsiyasi). Periferik bezlardagi birlamchi patologiyada shunga mos trop gormonlarning kontsentratsiyasi yuqori bo'ladi. Endokrin etishmovchilikning ikkilamchi turiga gumon qilinganda stimullovchi sinama o'tkaziladi (gonodoliberin, tirololiberin, metirapon, somatoliberin bilan). Umuman olganda, funksional sinama- stimullovchi test u yoki bu endokrin bez etishmovchiligida, supressiyalovchi test esa giperfunktseyaga gumon qilinganda o'tkaziladi. Stimullovchi sinamada gormonlardan (gonadoliberin, tiroliberin), fiziologik (insulinli gipoglikemiya) va farmakologik stimulyatorlardan (metirapon, klofelin) foydalaniladi.

Gipotalamus gormonlarini tekshirish hozirgi paytda hech qanday klinik ahamiyatga ega emas. Ular faqat stimullovchi funksional sinamalar o'tkazishda ishlatiladi. Gipofizning ko'p gormonlari uchun sutkalik sekretsia xarakterli bo'lib, buni bilish gormonal tekshirishlarni tushuntirish uchun zarur. Uchta sinamada qon zardobi aralashmasidagi gormonlar miqdori aniqlangandan so'ng, LG va FSG darajasini chuqurroq aniqlash uchun har 15-30 min oralig'ida uch marta qon olinib undagi gormonlar tekshiriladi. Adenogipofizning tireotrop funksiyasini baholash uchun bazal darajadagi TTG ga yuqori sezuvchanlikni aniqlash etarli.



Giperprolaktinemiya, gipotalamo-gipofizar kasalliklarni aniqlashda laborator tekshiruv o'tkazish befoyda mashg'ulot hisoblanadi.

Kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, bunday holatlar tsirkulyatsiyalanayotgan qonda prolaktinning biologik faolligi past va katta molekularli shakli bilan bog'liq va bu hech qanday klinika bermaydi.

AKTGning ajralishi tsirkad xarakterga ega bo'lib, uni darajasini aniqlash uchun ertalab nahorda qon olinadi. In vitro holatida AKTG ning kam saqlanishini bilish uchun probirka ichiga qon olinib uni antikoagulyantlar bilan aralashtiriladi va plazmadan tsentrifugalash orqali tez ajratiladi. O'sish gormoni tsirkad dinamik sekretsiyalanadi. Akromegaliya belgilari bo'lganda plazma darajasida o'sish gormonining ko'payishi kuzatiladi. Agar bu gormon etishmovchiligi tashxisiqo'yilsa, o'sish gormonining bazal darajadagi cheklanganligi aniqlanadi. Bu holatni tashxislash uchun insulinli, klofelinli va L-argininli stimullovchi sinamadan foydalaniladi. Gipofizning somatotrop gormoni funksiyasining buzilishini oson aniqlash uchun IO'O-1 miqdori tekshiriladi.

O'sish gormonidan IO'O-1 ajralishi uni qonda sezilarli darajada ko'p yashashini bildiradi va bu holat gormonning vaqt davomidagi gipersekretsiyasi yoki giposekretsiyasi oralig'ini baholash imkonini beradi (solishtirish uchun qandli diabetda glikemiya va glikirlangan gemoglobin darajasini aniqlash). Kattalarda akromegaliya kuzatilishining yagona sababi IO'O-1 miqdorining ortib ketishi hisoblanadi. Bolalarda jismoniy rivojlanishdan orkada kolish IO'O-1 miqdorining kamligi, somatotrop gormonining etishmovchiligidan dalolat beradi.

### **Instrumental tekshiruv usullari**

Gipotalamus-gipofizar kasalliklarni instrumental tekshiruv usullari ikkiga bo'linadi. Bular: bilvosita (antropometriya, ko'rish maydonini aniqlash va boshqalar) va vizual (rentgenokraniografiya, KT, MRT-tekshiruvlari).

Antropometriyada gavdaning u yoki bu turdagi nomutanosib uzunligi o'sish gormonining turli xildagi etishmovchiligidandalolat beradi. Ko'rish maydonini tekshirish ko'pchilik bemorlarda

gipotalamo-gipofizar kasalliklarda turli neyroxirurgik operatsiyalardan keyingi asoratlar tufayli ko'rish faoliyatining buzilishinianiqlash imkonini beradi. Akromegaliya tashxislashda kaftdagi yumshoqto'qimalarning qalinlashishi kuzatiladi.

Rentgenologik tekshiruvlarda gipofiz o'smalarini aniqlash turk egarchasining hajmi va o'rindig'iholatini (strukturasi, qalinligi, konturi o'zgarishi)aniqlashga asoslanadi. Sog'lom odamlarda turk egarchasining me'yoriy o'lchami: sagittal-12-15mm, vertikal-8-9mm. Gipofiz diametri 10mm gacha kattalashganda mikroadenoma, gipofiz diametri 10-20 mm bulganda makroadenoma va 20 mm dan katta diametrga kattalashganda gigant adenomalar deb baxolanadi. Gipofiz adenomasi bor odamlarda uning o'lchami sezilarli ortishi, kirish qismining kengayishi, ponasimon o'simtaning yupqalashishi va kichrayishi, o'rindiqlarning emirilishi kuzatilib, tashxisqo'yishda qiyinchilik tug'dirmaydi. Shuning uchun bu nafaqat adenomani balki, o'sishning xarakteri va yo'nalishini (supra-, infra-, para-, retrosellar) ham aniqlab beradi.

Turk egario'lchamining kattalashishi uning "bo'sh"ligidan ham bo'lishi mumkin. Bunday holatda o'rindiqlarda hech qanday destruktiv o'zgarishlar kuzatilmaydi. Aniq tashxisqo'yish uchun KT va MRT tekshiruvlarini o'tkazish lozim (9-rasm).



9-rasm. Erkakda giperprolaktinemiya

Kraniofaringiomada ba'zan aniqbo'lmagan kontur bilan yirik dog'lar ko'rinishi, suprasellar sohada lokalizatsiyalanishi, kamdan-kam holatlarda o'rindiqlarning distal diafragmal holati kuzatiladi.

Tashxislashda qiyinchilik tug'diradigan holatlar gipofizdagi mikroadenomalar hisoblanadi. Bunday holatlarda turk egarchasining o'lchami o'zgarmagan yoki normaning yuqori chegarasida, yoki bo'lmasam sezilarsiz darajada kattalashgan. Ko'p tuqqan ayollarda va menopauzadan keyingi holatlarda turk egarchasining o'lchamini baholashda uning o'lchami ko'pincha normaning yuqori chegarasida bo'lishini hisobga olish lozim. O'smaning erta simptomlarining rivojlanishi o'rindiqlarning lokal yupqalashishi yoki, osteoporoz yoki bo'lmasa ichki konturining qiyshiqligi bilan kechadi. Bosh miya ichki bosimining oshishi nafaqat barmoqsimon bosimni balki, tomirlar soyasini, ponasimon suyaklardagi havoli bo'shliqlarning giperpnevmozatsiyasini ham oshiradi va kalla asosidagi suyaklarning yupqalashishi va shu orqali turk egarchasi o'lchamining unchalik katta bo'lmagan darajada ortishi, kirish qismining esa kengayishi kuzatiladi. Mana shunday holatlarda tashxislash muammolarini echish uchun KT va MRT tekshiruvlaridan foydalaniladi. Adenogipofizni bosh miyada eng ko'p uchraydigan travma, distrofik o'zgarishlar va metabolik o'zgarishlardan keyingi kasalliklar bilan qiyosiy tashxis qilish uchun endokranioz amaliyotini o'tkazish mumkin. Endokraniozda kalla suyagi ichki plastinkasining tepa va peshona suyaklari sohalarida giperostoz, turk egarchasi orqa sohasidagi miya qattiq pardasining hamda, turk egarchasi diafragmasining ohaklanishini ko'rish mumkin. Bu holat qattiq miya pardasini suyaklanishiga va suyak choklarining bitishuviga olib keladi. Bu esa miya qattiq pardasining qiyshiq chiziq bo'yicha tortilishiga va gipotalamo-gipofizar tuzilishining ichki bitishuviga olib keladi. Peshona suyagi ichki plastinkasining erta giperostozi semizlik bilan birga qo'shilib kelganda Morgani-Morelya-Styuart sindromi deyiladi. Ilgari patogenezigaga ko'ra endokranioz infeksiyon jarayonlar, travma,

tug'ruq va abortdan keyingi infeksiyalar tufayli rivojlanadi, semizlik esa, gipotalamik kelib chikishga ega (metabolik kraniopatiya) deb hisoblanar edi. Keyinchalik bu ikki xolat: semizlik va peshona suyagining giperostozi ko'pincha birga kelishi tasdiqlandi. Ko'pholatlarda turk egarchasi chegarasi ikkilanishi simptomida patologik jarayon xarakterini aniqlash tashxislashdaqiyinchilik tug'diradi. Bu holat rentgenografiyada bemor boshini noto'g'ri tutishida, ponasimon suyak giperpnevmozitsiyasida yoki turk egarchasi rivojlanish anomaliyalarida kuzatiladi.

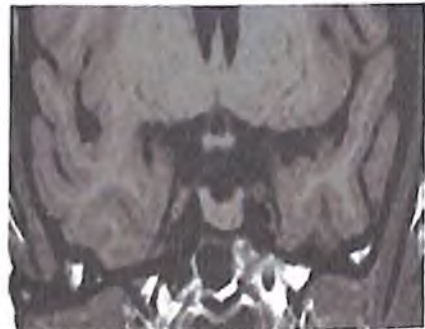
Gipofiz adenomasida turk egarchasi chegaralari noaniqko'rinadi. Chegaralardagi "xiralik" simptomi o'smaning turk egarchasi devoriga bergan bosimi hisobiga Yuzaga keladi. Ohaklangan gipofizga qon quyilish o'choqlarini (gematoma rivojlanishi) gipofiz adenomasiga o'xshatish mumkin.

Turk egarchasi ichidagi gematomalar turli travmalar, kuchli tug'ruq hamda yuqori arterial bosimdan keyin rivojlanadi. Turk egarchasi ichi ohaklanishini kam uchraydigan, joylashishi bo'yicha o'xshash, ammo egarcha devori bilan bevosita birikadigan egarcha devori yoki tubi osteomalaridan farqlash lozim. Toksoplazmoz va tuberkulyozli meningitda ohaklanish uchastkalarini ko'rish mumkin. Ohaklanish o'choklari tuberkulyozli meningitdan ko'ra toksoplazmozda kattaroq o'lchamda bo'ladi. Tomirlar devoridagi ohaklanish kraniogrammada parallel yo'nalishda ko'rinadi. Kraniografiyada xatoliklar chastotasini kamaytirish maqsadida tekshiruvdan oldin KT yoki MRT tekshiruvlarini o'tkazish maqsadga muvofik. Gipofizni etarli darajada ko'rishga imkon beradigan yuqori informativ usullardan biri KT hisoblanadi. Miya qutisini rentgenologik KT tekshiruvi gipofiz zichligining o'zgarishini aniqlashga, binobarin mikro- va makroangiopatiyani differentsial tashxislashga, "bo'sh" o'rindiqni va gipofiz normal to'qimasidagi kistani bilishga imqon beradi. Artefaktlar borligi uchun KT tekshiruvda xiazmo-sellar sohasidagi kichik o'zgarishlarni aniqlashqiyin va unchalik katta bo'lmagan patologik o'zgarishlarni differentsial diagnostika qilib

bo'lmaydi. Bunda rentgenologik zichlik tserebrospinal suyuqlik yoki normal miya to'qimasiga yaqin bo'ladi. Rentgenologik nurlanish dozasi baland bo'lganligi sababli ko'p sonli tekshiruvlar mumkin emas.

Gipofiz va gipotalamusni vizual va gipotalamo-gipofizar soxalarni topik diagnostikasining yangi tanlangan usuli MRT tekshiruv usulidir. Normal gipofiz MRT da ellipssimon shaklda ko'rinadi (10-rasm).

Нормал гипофиз  
Магнитрезонанс томография



10-rasm. Me'yordagi gipofiz MRTsi

MRT turk egarchasining o'rindig'ini, uchinchi qorinchaning infundibulyar o'yiqligini farqlashga, gipofiz strukturadagi kichik o'zgarishni ham aniqlashga, o'smaning kistoz komponentini bilishga, alohida kistoz, qon kuyilishi, gipofizning kistoz buzilishlarini aniqlashga imqon beradi. MRT da "bo'sh" turk egarchasi holatida uning suprasellyar strukturasi juda yaxshi ko'rinadi.

3-jadval

MRT da gipofizning me'yoriy o'lchamlari

O'lchami	Kattaligi
Oldingi va orka tomondan(A)	0,7-1,2 sm
Yukorigi va pastki tomondan (V)	0,6-0,9 sm
O'ng va chap tomondan(S)	0,7-1,0 sm
Kattaligi (A·B·Oπ/6)	0,28-0,41 sm <sup>3</sup>

MRT da suyak to'qimasi va ohaklanishlar ko'rinmaydi. Kontrast moddalardan foydalanish MRT tekshiruvi imkoniyatlarini yanada oshiradi. Gipofiz o'smalarining asosiy diagnostik mezon - bu uning o'lchamini kattalashganligi, konturining, xarakteri, gipofizni o'rab olgan strukturalar bilan birgalikda uning joylashishi va siljishi, adenogipofizdan keluvchi MR-signalining turli o'choqlari. Adenoma o'smalari operativ aralashuvga ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. MRT tekshiruvlarida nurdan zararlanish kuzatilmaganligi sababli bemorlarni qayta dinamik tekshiruvlardan o'tkazish mumkin.

### III-BOB. GIPOTALAMO-GIPOFIZAR TIZIM KASALLIKLARI

Gipotalamo-gipofizar tizim kasalliklarini o'z navbatida gipotalamusning o'zining shikastlanishi bilan bog'liq, nisbiy gipotalamik kelib chiqishga ega, gipotalamo-gipofizar kelib chiqishga ega va gipofizning o'zining shikastlanishi bilan bog'liq kasalliklarga bo'lish mumkin.

*Gipotalamo-gipofizar tizim kasalliklari tasnifi:*

1. Gipotalamik kelib chiqishga ega kasalliklar:

1.1. O'smalar (kraniofaringioma);

1.2. Gipotalamusning genetik buzilishlari (Soto, Lorens-Mun-Bard, Prader-Villi sindromlari);

1.3. O'sish va jinsiy rivojlanishning gipotalamik buzilishlari;

1.3.1. Kalmann sindromi;

1.3.2. Gipotalamik gipogonadizm;

1.3.3. Nanizmning gipotalamik formasi;

1.4. «Izolyatsiyalangan gipofiz» sindromi;

2. Nisbiy gipotalamik kelib chiqishga ega kasalliklar;

2.1. Pubertat-o'smirlik dispituitarizmi;

2.2. Lipodistrofiya va lipogipertrofiya;

3. Gipotalamo-gipofizar kelib chiqishga ega kasalliklar;

3.1. Giperprolaktinemiya gipogonadizm;

3.2. Akromegaliya va gipogonadizm;

3.3. AKTGga bog'liq Kushing gipofizar sindromi;

3.4. Qandsiz diabet;

3.5. ADG ni noadekvat ishlab chiqarish sindromi;

4. Gipofizning o'zining shikastlanishi bilan bog'liq kasalliklar;

4.1. «Bo'sh» turk egari sindromi;

4.2. Shixan-Simmonds sindromi;

4.3. Gipofizar nanizm;

4.4. Qisman gipopituitarizm sindromi;

4.4.1. AKTG ning izolyatsiyalangan etishmovchiligi;

4.4.2. Gipogonadotrop gipogonadizm;

4.4.3. Gonadotrop ishlab chikarilishi saqlangan gipofizar nanizm.

### 3.1. AKROME GALIYA VA GIGANTIZM

Akromegaliya va gigantizm – o'sish gormonining ortiqcha ishlab chiqarilishi va/yoki biologik faolligining ortishi hisobiga Yuzaga keladigan neyroendokrin sindromlar. Bu ikki kasallikni aynan bir xil patologik jarayonning yoshga bog'liq turli varianti sifatida ko'rish lozim. Bular bir-biridan osteogenezning yakunlanish darajasiga ko'ra farqlanadi. Bolalar va o'smirlarda o'sish gormonining surunkali ortiqcha ishlab chiqarilishi o'sishining tugamaganligi uchun gigantizm bilan namoyon bo'ladi va bunda klinika keskinligi, fiziologik chegaralardan o'tishi, suyaklarning epifizar va periostal ikki tomonlama proporsional o'sishi, yumshoq to'qimalar va organlarning kattalashishi bilan xarakterlanadi. Kattalarda esa epifizar tog'ay suyaklanganligi uchun bundan keyin o'smaydi va akromegaliya (akros – chetki, megas – yirik degani) rivojlanadi. Bu patologiyadatananing bo'yiga emas, balki yumshoq to'qimalar hisobiga eniga o'sishi kuzatiladi va skelet suyaklarining noproportsional periostal o'sishi, ichki organlar og'irligining ortishi va moddalar almashinuvining buzilishi xarakterli. Gigantizm da adekvat davo qo'llanilmaganda va bu kasallik uzoq kechganda akromegaliya belgilari namoyon bo'ladi.

Ilk bor akromegaliya mustaqil kasallik sifatida 1886-yilda Per Mari tomonidan yoritilgan. 1887-yilda Oskar Marinovski bu kasallik asosida gipofizning o'sma tabiatli giperfunktsiyasi yotganini isbotladi.

#### **Etiologiyasi**

Somatotrop vazifasini gipotalamo-gipofizar boshqaruvining an'anaviy chizmasidan kelib chiqqan holda giperfunktsiyaga olib keluvchi va quyidagi klinik belgilar beruvchi bir qancha mexanizmlarni ajratish mumkin:

– gipotalamus darajasida yoki yuqorida turuvchi markaziy asab tizimi qismlari boshqaruvining qaytmas buzilishi bo'lib, bunda somatoliberin ortiqcha hosil bo'lishi yoki somatostatin ishlab chiqarilishining etishmovchiligi kuzatiladi;



- gipotalamik nazoratning buzilishi va o'sish gormoni yoki uning faol shakllarini mustaqil holda ortiqcha ishlab chikarilishiga olib keluvchi gipofizda birlamchi o'sma jarayonining vujudga kelishi;

- somatomedin hosil bo'lishi va faolligining ortishi, bu o'z navbatida suyak-bo'g'im tizimi o'sishiga ta'sir qiladi. Akromegaliya va gigantizm rivojlanishining aksariyat sabablaridan biri bo'lib, gipofiz adenomasida o'sish gormonining mustaqil ishlab chiqarilishi hisoblanadi. Ko'pchilik hollarda akromegaliyada makroadenoma (diametri 13 mm va undan ortiq) hosil bo'ladi. Somatotropinomalar (adenogipofiz somatotroflarining o'smasi) o'zining kelib chiqishiga ko'ra, somatotroflarda somatik mutatsiya natijasida rivojlanadigan monoklonal o'smalar hisoblanadi. Barcha somatotropinomalarning 40% ida Gsp-oqsilining mutatsiyasi aniqlangan. Gsp-oqsili somatoliberin (o'sish gormonining rilizing gormoni) retseptorlari faollashuvi natijasida Yuzaga keladigan G-oqsili  $\alpha$ - va  $\delta$ -subbirliklarining dimerlanishini ta'minlaydi. Bunday monoklonal o'smalar mikroadenomalar (diametri 10 mm gacha) hisoblanadi va elektron-mikroskopik tekshiruvdaulara yuqori zichlikka ega granular aniqlanadi. Ular kamdan kam hollarda invaziv o'sish xususiyatiga ega bo'lib, dofaminomimetiklar va somatostatin analoglari bilan davolanishga juda sezgir hisoblanadi.

Akromegaliyada 99% holatda o'sish gormonini ko'p ishlab chiqarilishi gipofiz adenomasi bilan bog'lik. Chin somatotrop adenoma (45% atrofida) dan tashqari immunogistokimyoviy tekshirishlarda aralash prolaktosomatotropinomalar ajratiladi (30% atrofida). Qolgan 25% adenomalar, bundan tashqari, boshqa adenogipofizar gormonlar ham ishlab chiqaradi: TTG,  $\alpha$ -subbirlikni, gipofizning glikoproteidli gormonlarini, LG, FSG. O'pka va sut bezi raklarida, oshqozon osti bezi va urug'don o'smalarida kamdan kam hollarda o'sish gormonining ektopik ishlab chiqarilishi va akromegaliyaning rivojlanishi kuzatiladi. Akromegaliyaga olib keluvchi barcha holatlarning 1% dan kamroq miqdorini o'sish gormonining ektopik ortiqcha ishlab chiqarilishi hisoblanadi. Bu erda o'pka, ingichka ichak va timusning kartsinoid o'smasi nazarda tutilmoqda.

Somatotropinoma ko'plab endokrin neoplaziya sindromidagi 1-tipining asosiy tarkibiy qismi bo'lishi mumkin. Shuningdek bu sindromda qalqon oldi bez giperplaziyasi yoki adenomasi va orolcha-hujayra apparatining o'smasi (insulinoma, gastrinoma) ham bo'ladi. 16 % somatotropinoma bilan kechuvchi ko'plab endokrin neoplaziya sindromining 1-tipida 11-xromosoma deletsiyasi kuzatiladi. Bundan tashqari, akromegaliya Mak-Kьyun-Olbrayt sindromi va Karni kompleksining tarkibiy qismi ham bo'lishi mumkin. Mak-Kьyun-Olbrayt sindromi suyaklar fibroz displaziyasi, muddatdan oldingi jinsiy etilish, akromegaliya, terida sutli kofe rangidagi dog'lar, boshqa endokrin kasalliklar giperfunksiyasi bilan birga kechadi. Karni kompleksi autosom-dominant kasallik bo'lib, o'smalarning (yurak miksomasi, buyrak usti bezining pigmentli tugunli displaziyasi, somatotropinoma va boshqalar) mul'titsentrik o'sishi kuzatiladi.

### **Patogenezi**

Akromegaliyada a'zolarida chin gipertrofiya va giperplaziya (splanxnomegaliya) bo'ladi va bu asosan mezenximal to'qimaning o'sishi bilan izohlanadi. Barcha ichki a'zolarining: o'pkalar, yurak, jigar, oshqozon osti bezi, ichaklar, taloq va boshqalarning parenxima va stromasi kattalashadi. Kasallikning barcha ichki organlarda biriktiruvchi to'qima proliferatsiyasi bilan namoyon bo'luvchi progressiyalanishi sklerotik o'zgarishlarga va ularning progressiv etishmovchiligiga olib keladi. Parallel ravishda barcha to'qima va organlarda, shuningdek, ichki sekretsia bezlarida ham xavfli, ham havfsiz o'smalar rivojlanishi xavfi aniqlanadi. Gigantizmدا skeletning o'zgarishlari proportsional bo'ladi. Кўп босқичли назарияга кўра гипофиз аденомаси патогенезида иницирловчи мутациялар ва сақлаб турувчи омиллар иштрок этади. Ко'р босқичли назарияга ко'ра гипофиз аденомаси патогенезида иницирловчи мутациялар ва сақлаб турувчи омиллар иштрок этади. Akromegaliyani xosil bo'lishi va rivojlanib borishida ishtrok etuvchi bir qancha mexanizmlar hozirgi paytgacha to'liq yoritilib berilmagan

bo'lsada, akromegaliya bilan kasallangan bemorlarda gipofiz o'smalarini geterogenligini tushuntirib beruvchi bir qancha genetik, epigenetik va tashqi muxit omillari xaqida malumotlar mavjud. Tumorogenez sabablari sporadik yoki nasliy genetik buzilishlar bo'lishi mumkin. Bu buzilishlar somototropotsitlar retseptorlarining doimiy faol xolatda bo'lishiga va xujayra bo'linishining tezlashuviga olib keladi yoki onkogenlar supressiyasining yoqolishiga sabab bo'ladi. Biopatlarni elektron mikroskop yordamida va immunogistokimyoviy usul bilan tekshirish o'z navbatida o'sma to'qimasining tsitologik va ultrasutrukтура xususiyatlari, proliferativ aktivligi, adenomatoz xujayralarning retseptor fenotipi xamda turli xil nishon dorilariga sezgirliги xaqida malumot olishga yordam beradi.

Masalan, granulariga boy bo'lgan O'G-sekretsialovchi o'sma xujayralarida 2-tip somotostatin retseptorlarining yuqori darajadagi ekspressiyasi, 5-tip somotostatin retseptorlarining esa sust ekspressiyasi kuzatiladi. Kam granulali o'smalarda esa aksincha 5-tip somotostatin retseptorlarining yuqori darajadagi ekspressiyasi xamda 2-tip somotostatin retseptorlarining sust ekspressiyasi kuzatiladi.

Somatotropinoma, granulariga boy bo'lgan va atsidofil xujayralardan tashkil topgan turi.

Asosan, 2-tip somotostatin retseptorlarini ekspressiya qiladi. Odatda 50 yoshdan katta bo'lgan bemorlarda kuzatiladi, atrofdagi to'qimalarga nisbatan agressivligi sust, invaziyaga moyilligi kam va sekin o'sishi bilan xarakterlanadi. O'G va  $\alpha$ -subbirlikli sekretsia qiladi.

Somatotropinoma, kam granulali xromofob xujayralardan tashkil topgan turi.

**Xarakterli belgilari:** fibroz tanalarning bo'lishi (>70%) va 5-tip somotostatin retseptorlarini ekspressiyasi. Bu turdagi o'smalar asosan yoshlarda uchraydi, atrofdagi to'qimalarga nisbatan agressivligi yuqori, invaziyaga moyil bo'lishi va jadal o'sishi xamda AS1 ga nisbatan rezistentligi yuqori bo'lishi bilan xarakterlanadi. O'G seretsialaydi.

**Aralash turdagi o'smalar** (somatoprolaktinomalar, mammosomato tropinomalar) o'rta yoki katta xajmdagi atsidofil xujayralardan tashkil topgan bo'lib, granularlarga boy bo'lgan xujayralarni eslatadi. Bu turdagi o'smalar akromegaliya va gipofizar gigantizmda paydo bo'lib tez va invaziv o'sish xamda intrakranial kompressiya bilan xarakterlanadi. O'G, prolaktin,  $\alpha$ -subbirligni sekretiya qiladi.

**Atsidofil o'zak xujayralardan o'sgan o'smalar.** Bu o'smalar gipofiz o'smalari orasida eng agressivi xisoblanadi. Kimyoterapevtik dori vositalariga nisbatan barqoror va atrof to'qimaga nisbatan 100% agressivlikga ega. Atsidofil o'zak xujayralardan o'sgan o'smalar bolalik va o'smirlikda paydo bo'lib gipofizar gigantizmga olib keladi.

**Plyurigormonal adenoma I va II tip.** Bu tipdagi o'sma xujayralari ultrasutrukturasi granularlarga boy bo'lgan xujayralar ultrasutrukturasiga yaqin bo'lib somatotroflar son jixatdan ko'pchilikni tashkil qiladi. Infiltrativ o'sish va retsidivlanib kechishi xos. O'sish gormoni, prolaktin, r-subbirlilik, TTG, FSG, LG sekretiysasi xos.

**Tinch adenoma 3- subtipi.** Bu tipdagi o'smalar o'sish gormoni, prolaktin, r-subbirlilik, TTG va boshqa gormonlar ishlab chiqaradi. Retsidiv kechish va infiltrativ o'sish xususiyatiga ega bo'lganligi sababli prognozi salbiy xisoblanadi.

**Atipik adenoma.** Gipofizar kartsinoma, yuqori invazivligi bilan xarakterlanib juda tez ekstrasekullar o'sish va etra intra- yoki ekstrakranial metastazlar xosil qilishi xususiyatiga ega. K1-67 >3%.

**Klinikasi.** Ko'pchilik xollarda akromegaliya 30 dan 50 yosh orasida uchraydi, asosan ayollarda, chunki homiladorlik va uning nofiziologik kechishining o'zi ham somatotrop funktsiyasining faollashuviga olib keladi. Akromegaliya va gigantizmda kechishning susayishi sporadik tarzda bo'ladi. Akromegaliya 1 mln aholiga nisbatan 3-4 marta uchraydi. Akromegaliyaning 4 ta bosqich farqlanadi: preakromegalik, gipertrofik, o'smasimon, kaxektik.

Akromegaliyada bemor shikoyatlari kasallik xarakteri, bosqichi va intensivligiga ko'ra turlicha: umumiy holsizlik, toliqish, mehnat qobiliyatining pasayishi, ko'p terlash, bosh og'rig'i. Ba'zida bosh og'riqlari juda kuchli, surunkali, asabiylashishga qadar olib keladi. Ular asosan peshona-chakka sohada, qosh usti yoy sohasida, qanshar va kuz olmasida joylashgan va gipofiz o'smasining turk egari diafragmasini bosishi, ba'zan esa miya qattiq pardasining birikish joyiga tomon tortilishi yoki kalla ichi bosimining ortishi hisobiga Yuzaga keladi. Yuqorida sanalgan shikoyatlardan tashqari, uyquchanlik, atrof muhitning yuqori haroratini yomon o'tkazish, tana vaznining engil ortishi. Ba'zi hollarda bemorlarning yagona shikoyati bo'lib, tashqi ko'rinishining o'zgarishi (burnining, qulog'ining, panjalarining, tovonining kattalashishi). Tishlararo oralig'ining kattalashishi (diastema) hisobiga pastki jag'ining kattalashishi (prognatizm) kuzatiladi.



**11-rasm. Akromegaliya bilan og'rigan bemorlarning tashqi ko'rinishi**

Ba'zida shifokorga jinsiy funktsiyaning pasayishi - 70-80% ayollarda amenoreyaga qadar hayz tsiklining buzilishi bilan kechuvchi akromegaliya bo'ladi. Eraklarda esa 30-45% hollarda potentsiyaning pasayishi va libido, shuningdek, spermatogenez pasayadi va urug' yo'llari atrofiyalanishi kuzatiladi), siydik-tosh kasalligi yoki qandli diabet belgilarining namoyon bo'lishi bilan murojaat qilishadi (4-jadval).

## Akromegaliya klinikasi

Shikoyatlar, %	Obyektiv belgilari, %
Oyoq-qo'llarining kattalashishi - 100	Yuz qirralarining yiriklashishi - 100
Bosh og'rihi - 86	Diastema - 73
Paresteziya - 78	Prognatizm - 16
Qo'l va Yuzning shishi - 67	Oyoq-qo'llarining yiriklashishi - 100
Yaqqol terlash - 62	Qo'l va Yuzning shishi - 71
Yaqqol holsizlik - 61	Terining o'zgarishi: seboreya, akne - 24
Bel, bo'g'imlarda og'riq - 56	Teri qoplamlarining namligi ortishi - 36
Hayz tsiklining buzilishi - 52	Girsutizm - 32
Yurak sohasida og'riq - 36	Arterial bosimning ortishi - 24
	Skelet deformatsiyasi - 9,1
	Buqoq - 7,3
	Uglevod almashinuvining buzilishi - 49
	Gipofiz adenomasi - 100

*Akromegaliya simptomatikasi quyidagi belgilar bilan birga kelishi mumkin:*

- Kalla ichi gipertenziyasi sindromi
- A'zolar va to'qimalarda o'sish gormonining ortiqcha to'planishi sindromi
- Jinsiy reproduksiya buzilishining prolaktin giperprodukt-siyasi yoki o'sish gormonining prolaktinsimon ta'siri bilan birgakeishi sindromi
- O'sish gormonining turli almashinuv turlariga ta'siri, shuningdek ichki sekretsiya bezlari ta'sirining o'zgarishi bilan bog'liq endokrin buzilishlar sindromi
- Bosh miya nervlari funksiyasining buzilishi sindromi:
  - xiazmal sindrom (bitemporal gemianopsiya, ko'rish maydonining qisqarishi); ko'z tubida shish va ko'ruv nervi diskining atrofiyasi;
  - gipotalamus kompressiyasi va likvorodinamikaning buzilishi uyquchanlikka, ba'zan poliuriya (bu ikki simptom qandli diabet borligi tufayli ham bo'lishi mumkin), haroratning ortishi, epilepsiyasimon sindrom, anosmiya, ptoz, ikkilanish, Yuz terisi sezuvchanligining pasayishi, eshitishning pasayishi bo'ladi.

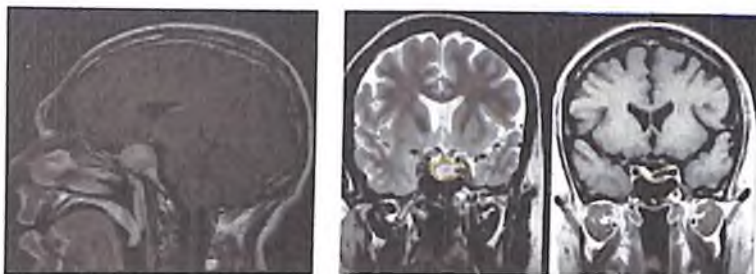
Klinikaning Yuzaga chiqish darajasi kasallik shakliga, bosqichiga va faollik darajasiga bog'liq. Kasallik kechishi havfsiz, sekin progressiyalanuvchi va xavfli bo'ladi. Ba'zi mualliflar akromegaliyaning «bosh tortuvchi» shaklini ham ajratadilar va bunda o'smaga qon quyilishi natijasida Yuzaga keladigan spontan remissiya bilan almashinib keladi. Xavfli shakli akromegaliya klinikasini tez progressiv namoyon bo'lishi va o'smaning zudlik bilan o'sib erta xiazmal sindrom belgilarini namoyon qilishi bilan xarakterlanadi. Akromegaliyada ko'pincha tugunli yoki diffuz buqoq, buyrak usti bezining adenomotoz giperplaziyasi, fibroz-kistoz mastopatiya, bachadon fibromiomas, tuxumdon polikistozi, ichak polipozi Yuzaga keladi. Ichak poliplari 22-53% holatda, ichak adenokartsinomasi barcha akromegaliya holatining 7% ida uchraydi.



12-rasm. Gigantizm

### Tashxislash

Kasallikning tipik ko'rinishlarida tashxislash unchalik qiyinchilik tug'dirmaydi. Kalla suyagi rentgenografiyasi, MRT va KT lar esa turk egari va gipofiz o'lchami kattalashganini tashxislashda qo'llaniladi. Rentgenodiagnostika bilan birga o'tkazilgan oftalmologik va nevrologik tekshiruvlar gipofiz adenomasini va uning supraselyar yoki intraselyar o'sishini aniqlash imkonini beradi.



13-rasm. Gipofiz adenomasining MRT tasviri

Akromegaliya va gigantizmning laborator diagnostikasi asosida o'sish gormonining miqdori yotibdi. Ko'pchilik bemorlarda u keskin oshgan bo'ladiva shu holatda keng klinik tasvirda tashxis qo'yilgan deb hisoblash mumkin. Ammo ba'zi bemorlarda o'sish gormoni miqdori biroz ko'tarilgan yoki normaga yaqin 0.5-5.0 ng/ml bo'ladi. Shuni inobatga olgan holda, ko'proq ma'lumot beruvchi bir qancha sinamalar taklif qilingan. Glyukozaga tolerantlik testi plazma darajasida yoki har 30 daqiqada 2.5-3 soat davomida 75 gramm glyukoza yuborilgandan keyin tekshiriladigan qon namunasida o'sish gormoni miqdorini tekshirishga qaratilgan. Normada glyukozali yuklamadan so'ng o'sish gormoni miqdori tushadi. Akromegaliyaning faol fazasida o'sish gormoni miqdori 2 ng/ml dan tushmaydi yoki aksincha paradoksal holda oshishi kuzatiladi. Akromegaliyada 60% holatlarda tireoliberin yuborilgandan 30-60 daqiqadan so'ng o'sish gormonining patologik oshishi (dastlabkisiga qaraganda 50-100% va undan ortiq) ro'y beradi. Normada tireoliberinga nisbatan xech qanday reaksiya yo'q. Akromegaliyada laborator diagnostikada ko'proq ma'lumotni IRF-1 (somatomedin S) miqdorini aniqlash orqali erishish mumkin. Kattalarda IRF-1 miqdorining ortishi faqat akromegaliyada bo'ladi, IRF-1 miqdorining me'yordaligi esa bu tashhisni inkor etadi. IRF-1 o'sish gormonidan farqli ravishda nisbatan ko'proq yarim yashash davriga ega va o'sish gormoni miqdorini uzoq muddat ko'rsatib turadi. O'G yoki somatoliberingning ektopik sekretsiasidan Yuzaga keladigan klinik tasvir o'sish gormoni sekretsiyasi bilan namoyon bo'luvchi gipofiz adenomali klinika bilan o'xshash bo'ladi. Biroq bunda turk



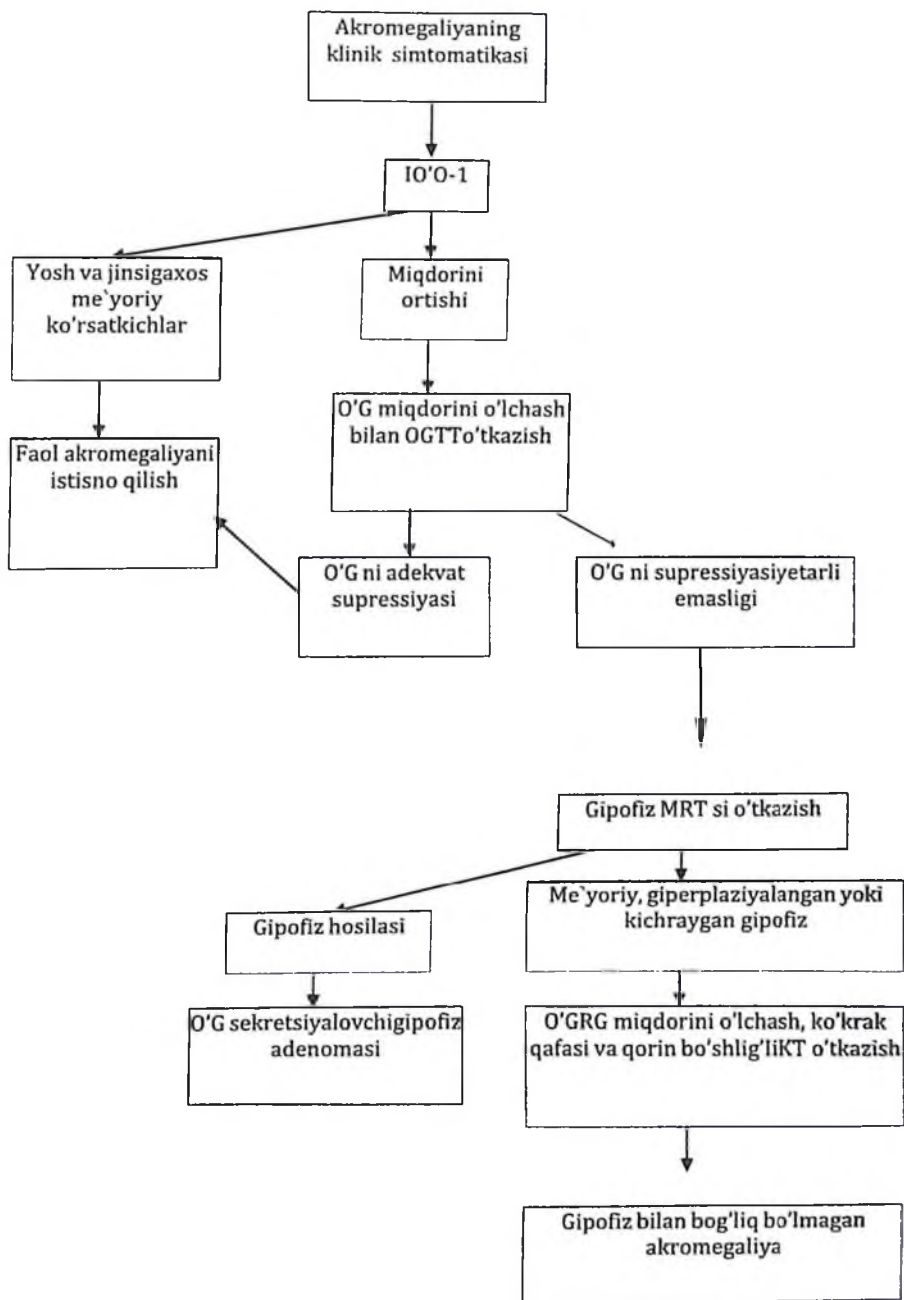
egarining yon rentenogramma, kompyuter yoki MRTda o'lchamining kattalashgani aniqlanmaydi. Shuni hisobga olish kerakki, qon plazmasida O'G miqdorining oshishi nevrogen anoreksiya, surunkali buyrak etishmovchiligi, jigar tsirrozi, ochlik, oqsil kam iste'mol qilinganda kuzatiladi.

Klinik namoyon bo'ladigan va gormonal tasdiqlangan akromegaliyada gipofiz adenomasini topik tashxislash qiyinchilik tug'dirmaydi.

### Kasallikni tashxislash.

Akromegaliyaning diagnostic algoritmi. (Practical guidelines for diagnosis and Akromegaliyaning tizimli asoratlari nazorati (Melmed, et al. Pituitary, 2012).

Tashxislash usuli	Chastotasi	Tavsiyalar sinfi
AB o'lchash	Doimiy	A
ExoKG va EKG	Har yili	B
Tungi apnoe shkalasi (Epworth scale)	Har yili	A
Periferik arteriyalar UTDG	Har yili, asosan gigantizm	C
Glyukoza metabolizmi ko'rsatkichlari	Nahorgi glyukoza – har 6 oyda Diabetda HbA <sub>1c</sub> – har 3-6 oyda	C
Umumiy testosteron, GSPG, prolaktin (E)	Har yili	A
LG, FSG, 17β-estradiol va prolaktin	Har yili yoki homiladorlik rejalashtirilganda	A
AcroQoL hayot sifati so'rovnomasi	Har yili	B
DEXA Osteoporozda	Har 2 yilda	C
Umurtqa pog'onasi ko'krak va bel sohalari rentgenografiyasi Osteoporoz havfida	Har 2-3 yilda	C
Kolonoskopiya	Har 10 yilda (ko'pincha 10'0-1 doimiy ortishida, noxush oilaviy anamnezda)	A



1. Tashxislash algoritmi akromegaliyaga xos belgilar va kasallikning asorotlangan belgilarini o'z ichiga olishi kerak (somatik o'zgarishlar, ko'p terlash, pastki jag'ning kattalashishi, bo'g'imlardagi og'riqlar, kardiomiopatiya, karpal tunel sindrom, uyqi apnoesi, osteoartropatiya, qandli diabet, ayollarda mensturatsiya buzilishi va erkaklarda jinsiy mayl susayishi xamda bosh og'rig'i, ko'rish maydonini kamayishi, diplopiya). (BEL3).

2. Qonda kaltsiy miqdorini tekshirish lozim. Agar giperkaltsiyemiya aniqlansa u xolda birlamchi giperparatireozni va MEN-1 mavjud yoki mavjud emasligini aniqlashtirish lozim. Bemor oilaviy anamnezida gipofizar o'smalar aniqlangan bo'lsa, MEN-1, oilaviy akromegaliya, va boshqa nasliy kasalliklarning xam birga uchrash extimolligi bor. Shu sababli bunday xolatlarda genetik tekshiruvlar xam o'tkaziladi (BEL3).3. O'sish gormoni va IO'O-1 miqdori normallashtirishdan so'ng, to'g'rilovchi ortopedik va plastik muolajalar o'tkaziladi (BEL3).

4. Uyqu apnoyesi bor yoki yo'qligini aniqlashtirish lozim (BEL3).

5. Bemorda qandli diabet bor yoki yo'qligini aniqlashtirish lozim, agar diabet aniqlansa u holda bemor kerakli davoni olishi lozim. (BEL3).

6. Arterial gipertenziyani nazorot qilish va adekvat davo olib borish talab qilinadi. (BEL3).

7. Yurak qon-tomir kasalliklari havfini aniqlash jumladan lipid profilini tekshirgan holda (zichligi yuqori bo'lgan lipoproteid, zichligi past bo'lgan lipoproteid va triglitseritlar) (BEL3).

8. Yurak patologiyasiga ishora qiluvchi belgilar bo'lgan holatda elektrokardiografiya va exokardiografiya orqali yurak faoliyatiga baho beriladi. (BEL4).

9. Yurak patologiyasi bo'lgan bemorlarga operatsiyadan oldin kardiolog ko'rigi va adekvat davo olish tavsiya qilinadi. (BEL4).

10. Yog'on ichak poliplarini istisno qilish uchun kolonoskopiyaga ko'rsatma beriladi. (BEL4).

## II. Gormonal diagnostika

11. Akromegaliya klinik sindrom bo'lib, bunda kasallik belgilarining rivojlanishi jarayon jadalligiga bog'liq. Shu sababli bemorda asoratlar klininikasiga asoslangan holda akromegaliyaga shubha qilish mumkin. Masalan, bemorda 2 yoki undan ortiq xarakterli asorotlar yoki belgilar bo'lsa (qandli diabet, diffuz artralgiya, birinchi marta aniqlangan yoki yomon nazorot qilinadigan gipertenziya, kardial patologiya-biventrikuyar gipertrofiya hamda diastolik va sistolik disfunksiya, xolsizlik, karpal tunnel sindrom, uyqi apnoesi, diaforez, ko'rishni buzilishi, ichak poliplari, pastki jag'ning kattalashuvi, turg'un bosh og'rig'i ko'rishni buzilishi), u holda akromegaliya havfi yuqori hisoblanadi. (BEL1).

12. IO'F-1 ni miqdorini aniqlash (kontrol guruh ishtrokida, yoshiga ko'ra guruhlarga bo'lingan holda)- integratsiyalangan O'G ning sutkalik sekretsiasini o'lchashning eng ishonchli usuli hisoblanadi. Bu usul akromegaliyani davolashda, skrinig qilishda va kasallikni dinamikada kuzatishda asosiy metod hisoblanadi. (BEL2).

13. 75 gr glukoza qabul qilgandan so'ng O'G miqdori 120 minut davomida har 30 minutda 1 marta tekshiriladi. Agar O'G miqdori 1 ng/ml dan kam bo'lsa bu normal ko'rsatgich hisoblanadi. (BEL3).

14. Yuqori sezgizlikka ega metodlar yordamida O'G tekshirilganda uning eng mimimum sekretsiasini 0,4 ng/ml dan kam bo'ladi. (BEL4).

15. Hozirgi kunda tiroliberin va IO'OBO-3 ni miqdorini aniqlash kabi qo'shimcha tekshirish usullari tavsiya etimaydi(BEL1).

## III. Ikkilamchi diagnostika

16. Akromegaliya bioximik (gormonal) jihatdan tasdiqlangandan so'ng, kontrast kuchaytirilgan rejimda bosh miya va gipofiz MRT tekshiruvidan o'tkaziladi (magnit maydoni 3 Tesla maqsadaga muvofiq)

Odatda KT tekshiruvi gipofiz va bosh miyani tekshirish maqsadida foydalanilmaydi,

Lekin bemorda MRTga qarshi ko'rsatma bo'lsa (yurakda ritm boshqaruvchi apparat) u holda KT tekshiruvi tavsiya qilinadi. (BEL1).

17. MRTda ko'rish xiazmasini gipofiz o'smasi hisobiga bosilish belgilari aniqlansa yoki bemor periferik ko'rishni buzilishiga shikoyat qilsa, oftalmologik tekshiruvlarga ko'rsatma beriladi. (BEL1).

18. Keyingi tekshiruvlar plazmadagi prolaktin miqdorini tekshirish va notoliq gipopituitarizmni istisno qilish uchun gipofizning oldingi va orqa bo'lak gormonlarini tekshirishdan iborat. (BEL1).

**Qiyosiy tashxislash.** Gigantizmni bo'y balandligi bilan ifodalanadigan boshqa kasalliklar (konstitutsional baland bo'y, Klaynfelter sindromi) bunda baland bo'y jinsiy organlar va ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanmasligi bilan birga kechadi. Oyoq-qo'llarning keskin uzunlashishi hisobiga tananing disproportsiyasi kuzatiladi. Mushak kuchi zaif rivojlangan, naysimon suyaklar esa ingichka, turli etiologiyali birlamchi gipogonadizmdan farqlash zarur. Akromegaliyani esa paxidermoperiostoz, og'ir gipotireoz, Pedjet kasalligi, Mari-Bamberger sindromi bilan differentsiatsiyalanadi. Ba'zan esa atipik kechuvchi miksedema, Marfan sindromi va partzial akromegaliya bilan farqlanadi.

Pedjet kasalligida (deformatsiyalanuvchi osteodistrofiya) naysimon suyaklar proksimal qismlarining tanlab qalinlashishi va deformatsiyasi, o'rniga suyaklarning qo'pol trabekulyar qayta tiklanishi kuzatiladi. Bu kasallikda Yuz skeletining kichrayishi va peshona hamda chakka suyaklarining yaqqol kattalashishi kuzatiladi va «minorasimon» kalla suyagi shakllanadi. Pedjet kasalligida turk egari o'lchami o'zgarmaydi, yumshoq to'qimalar o'sishi va qalinlashishi kuzatilmaydi.



**14-rasm. Pedjet kasalligi bilan og'rigan bemorning tashqi ko'rinishi**

Paxidermoperiostoz (pachys - zich, derma - teri, periosteum - suyak usti pardasi degani) - Turen-Solant-Gol sindromi - terining va suyak tizimining nasliy anomaliyasi bo'lib, Yuz keratopaxidermiyasi, bosh terisi qavatlanishi, so'lak bezlarining giperplaziyasi, Yuz skeleti suyaklari suyak usti pardasining qalinlashishi, qo'l panjasi va tovon o'lchamlarining kattalashishi bilan xarakterlanadi. Bu kasallikga uzun naysimon suyaklar (asosan boldir va bilak suyaklari distal qismlari) da giperostozning rivojlanishi xos sanaladi.

Rentgenogrammada kortikal qavatning yaqqol qalinlashishi va Yuzasining notekis baxmalsimon bo'lishi, hatto ninasimon qirraga ega bo'lishi qayd etiladi. Suyak usti pardasi qavatining ajralishi kuzatiladi.



15-rasm. Paxidermoperiostozda tanada kuzatiladigan o'zgarishlar

Mari-Bamberg sindromi uzun va kalta naysimon suyaklarning sistemali shikastlanishi hamda ular diafizi va metafizi atrofida periostal qavatlanishning hosil bo'lishi bilan xarakterlanadi. Bu kasallik ikkilamchi hisoblanadi, ya'ni organizmning surunkali kasalliklariga (o'pkalar va ko'ks oralig'i o'smalari, sil, yiringli plevritlar, limfogradulematoz, jigar tsirrozi va boshqalar) qaraganda suyak tizimida o'zgarishlarning kechuvi bo'ladi. Mari-Bamberger sindromida bo'ladigan periostoz o'zida demarkatsion chiziq tutadi va assimilyatsiyalangan hisoblanmaydi.

Gipoteriozda esa Yuz qirralarining qo'pollashishidan tashqari terining quruqlashishi, qalqonsimon bez tomonidan bo'ladigan o'zgarishlar, anemiya, qabziyatlar, butun tanada zich shishlar, tana massasining ortishi ham kuzatiladi.

## Davolash

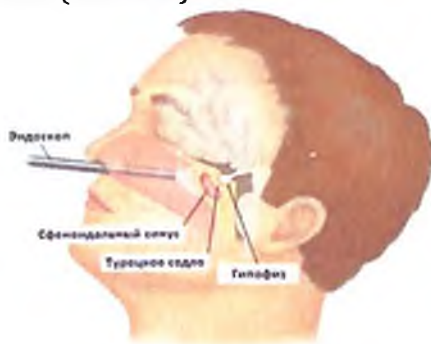
Kasallikni davolashda bemorga davo rejasining maqsadi tushintirilishi lozim: biokimyoviy ko'rsatgichlarni normallashtirish, mass-xosilani olib tashlash, kasallikning klinik belgilari va asorotlarini yaxshilanishi xamda to'satdan o'lim xavfini kamaytirish (BEL3). Shuningdek davolash taktikasi o'z ichiga asorotlarni bartaraf etuvchi davoni xam olishi lozim (agressiv antigiperlipidemik terapiya, qandli diabet , obstruktiv apnoe sindromi, bo'g'im asorotlari, kardial disfunktsiya, ichak polipozi) (BEL2).

## Nur terapiya

Akromegaliya va gigantizmga davolash maqsadi o'sish gormonining avtonom ishlab chiqarilishini cheklash, qonda IRF-1 darajasini normallashtirish va glyukoza tolerantlik testi qilinganda (75 g glyukoza bilan) plazmadagi o'sish gormonining miqdorini 1 ng/ml dan oshirmaslikka yo'naltirilgan. Davolash 3 usulda amalga oshiriladi:

1. jarrohlik yo'li bilan
2. nur terapiyasi
3. medikamentoz davolash

**Jarrohlik yo'li bilan davolash** gipofiz o'smasini olib tashlash yoki o'smani reduktsiyalashni o'z ichiga oladi. Gipofiz adenomasini transnazal transsfenoidal adenomektomiya jarrohlik amaliyoti orqali olib tashlanadi (16-rasm).



16-rasm. Transnazal transsfenoidal adenomektomiya



Xirurgik davu makroadenomaga va ko'rish buzilishi kabi asorotlarga ega bo'lgan barcha bemorlarga tavsiya qilinadi (BEL1). Makroadenomaga ega bo'lgan bemorlarga birlamchi davu sifatida xirurgik davoni tavsiya qilish, kasallikni davolashning eng samarali usuli hisoblanadi (BEL2). Agar makroadenomaga ega bo'lgan bemorda, makroadenomani to'liq olib tashlashga qarshi ko'rsatmalar bo'lsa, u holda qisman rezeksiya qilinadi. Bundan maqsad adenomaning dori vositalari va nur terapiyaga sezgirligini oshirish. (BEL3).

### **Bemorni operatsiyaga tayyorlash**

Operatsiyaga tayyorlash zamonaviy klinik, laborator va instrumental tekshiruvlarni o'z ichiga olishi lozim (BEL4).

Laborator tekshiruvlar gipopituitarizmni istisno qilishga qaratilgan (asosan ikkilamchi buyrakusti bezi va ikkilamchi qalqonsimon bez yetishmovchiligi, agar bu kasalliklar mavjud bo'lsa operatsiyadan oldin kompensatsiya qilinishi lozim) (BEL4).

Operatsiyadan oldingi tayyorlovda somatostatin analoglarining ijobiy roli borligi isbotlangan. (masalan jarrohlik havfini kamaytiradi) Operatsiyaga tayyorlashda bemorning burun yo'llari o'tkazuvchanligiga alohida etibor berish lozim, chunki ko'p bemorlarda burun yo'llari obturatsiyasi kuzatiladi.(BEL3).

Operatsiyadan oldin tegishli standartlarga asoslangan holda kardiovaskulyar havf darajasini aniqlash lozim. (BEL4).

Operatsiyadan keyin dastlabki 2 hafta davomida bemorda elektrolitlar balansi kuzatib turiladi (chunki bemorda operatsiyadan keyin qandsiz diabet yoki noadekvat antidiuretik gormon sekretsiyasi kuzatilishi mumkin) (BEL3). Operatsiyadan keyin davrlarda aktiv diurezni kuzatilishi, O'G va IO'O-1 larning miqdori kamayganligiga ishora qiladi (natriyurez jarayoni kuchayadi). Bu davrda buyrakusti bezi faoliyatini keskin nazorot qilish lozim agar buyrak usti bezi yetishmovchiligi bo'lsa o'rin bosuvchi terapiya tavsiya qilinadi. (BEL3).

Naxorgi O'G ning miqdorini operatsiyadan keyin o'lchash mumkin. O'G miqdorini operatsiyadan keyingi 1 kunda 2 ng/ml dan kamayishi operatsiyaning muvaffaqiyatli yakunlanganligini ko'rsatadi. OGTT operatsiyadan so'ng 1-2 hafta o'tib, ijobiy natija bor yoki yo'qligini tekshirish maqsadida o'tkazilishi mumkin.(BEL2).

IO'O-1 12 haftadan so'ng qayta o'tkaziladi va IO'O-1 normal miqdorda bo'lishi xirurgik remissiya xisoblanadi (BEL2).

Yuqori sezgir metodlar yordamida tekshirilganda O'G ning eng kam miqdori 0,4 ng/ml dan kam bo'lishi lozim.(BEL4).

Qayta MRT tekshiruvu 12 haftdan so'ng operatsiyadan keyingi qoldiq to'qima bor yoki yo'qligini hamda operatsiya maydonini holatini tekshirish maqsadida o'tkaziladi (BEL3).

6-12 haftadan so'ng tireoid va jinsiy gormonlarni tekshirish orqali gipofiz faoliyatiga baho beriladi, agar lozim bo'sa orin bosuvchi terapiya tavsiya qilinadi.(BEL3).

Agar 12 haftadan so'ng IO'O-1 kasallikning dastlabki holatiga nisbatan kamaygan, lekin normal holatga nisbatan yuqori holatda bo'lsa u holda qayta operatsiya qilish, nur terapiya yoki medikamentoz davu olib borishni aniqlashtirish hamda ushlanib qolingan biokimyoviy normalizatsiya fenomenini istisno qilish maqsadida 9-12 haftadan so'ng IO'O-1 miqdori qayta tekshiriladi (BEL3).

Operatsiyadan keyin kasallik aktivligi saqlanib qolgan bemorlarga medikamentoz terapiya ikkilamchi davu sifatida tavsiya qilinadi.(BEL2).

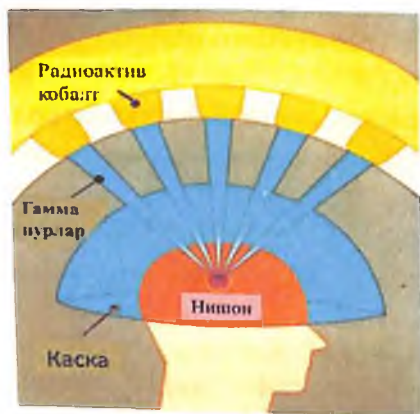
**Nur terapiyasi.** Gipofiz sohasida protonoterapiya yordamida davolash kursi o'tkazib, 1 yildan so'ng o'sish gormonini ko'pchilik bemorlarda kamaytirishga erishilmoqda. Ammo shunga qaramay protonoterapiyadan so'ng 10 yil o'tib, 70% bemorda o'rtacha spontan o'sish gormonining miqdori 10 ng/ml dan oshmasligi aniqlanmoqda.

Akromegaliyani davolashda yanada kengroq tarqalgan konservativ davu usuli gipofizni nurlantirish hisoblanadi va ko'pchilik hollarda ijobiy natija beradi. Eozinofil o'smalar xromofob o'smalar va kraniofaringiomaga qaraganda rentgenoterapiyaga

ko'proq sezgir. Nurlantirish vaqtida miyada shish belgilari Yuzaga kelishi mumkin. Bunday hollarda bir martalik nurlanish dozasi bir necha barobar tushirish va degidratatsion terapiya o'tkazilishi zarur. Davo samaradorligi 75%. Afsuski, rentgenoterapiyadan so'ng STG bazal sekretsiyasi normaga qaytmaydi, balki kasallik zo'rayishining klinik belgilari bo'lmasada engil ortgan holda bo'ladi. So'ngi yillarda gipofizni nurlantirish uchun  $\alpha$ -zarrachalardan yoki yuqori energetik proton oqimidan foydalanilmoqda, bunda energiya gipofiz adenomasiga yo'naltiriladi va boshqa to'qimalarga (teri, kalla suyagi, miya to'qimasi) deyarli ta'sir qilmaydi. Gipofiz o'smasida bir martalik nurlanishda proton oqimi miqdori 80-120 Grey ni tashkil qilishi mumkin. Bu davolash samarasi yuqori va nurlanish qabulidan keyin 5 yildan so'ng 80% bemorda bazal STG miqdori 10 ng/ml dan pasayadi. An'anaviy rentgenoterapiya bilan davolanganga qaraganda gipopituitarizm kam uchraydi.

### Zamonaviy davolash usuli

**Gamma pichoq terapiya.** Bosh miya patologiyalarida stereotoksik radiojarrohlik usuli hisoblanib Kobalt - 60 Co bilan nurlantirish orqali amalga oshiriladi. Boshqa usullarga qaraganda gamma pichoq terapiya katta aniqlikka hamda samaradorlikka ega (17-rasm).



17-rasm. Gamma pichoq terapiyaning ishlash tamoyili

Gipofiz sohasida gamma pichoq terapiya yordamida davolash kursi o'tkazib, 1 yildan so'ng o'sish gormonini ko'pchilik bemorlarda kamaytirishga erishilmoqda. Ammo shunga qaramay gamma pichoq terapiyadan so'ng 10 yil o'tib, 70% bemorda o'rtacha spontan o'sish gormonining miqdori 10 ng/ml dan oshmasligi aniqlanmoqda.

### **Medikamentoz davo**

Bemorda katta hosila yoki o'smaning ekstrasellular tarqalishi (asosan kavernoza sinuslarga) kuzatilmasa yoki bemorda operatsiyaga qarshi ko'rsatma bo'lsa u holda makroadenomani davolash uchun birlamchi medikamentoz terapiya (somatostatin analogi) tavsiya qilish mumkin. (BEL3).

Traditsion ravishda medikamentoz davo uchun 3 ta dori vositasidan foydalaniladi: dofamin agonisti, somatostatin agonisti va o'sish gormoni retseptori antagonistlari. (BEL1).

Dofamin agonistlari: kabergolin va bromokriptin (BEL1).

Kabergolin bromokriptinga nisbatan samaraliroq va yaxshi o'zlashtiriladi (BEL3). Dofamin agonistlari birlamchi davo sifatida peroral shaklda qollaniladi va tan narxining bosqa dori vositalariga nisbatan arzon bo'lganligi bemorlarga qulaylik tug'diradi (BEL3).

Bu dori vositalari asosan kasallikning yengil kechishida IO'O-1 biroz ortgan holatlarida monoterapiya sifatida yoki somatostatin analoglari bilan birga qo'llaniladi. (BEL3).

Kabergolinga sezgirlik giperprolaktinemiya bor yoki yo'qligiga bog'liq (BEL3).

Agar dofamin agonistlarini miqdori o'zgartirilsa, u holda 4-6 hafta o'tib prolaktin, IO'O-1 va O'G miqdori tekshiriladi (BEL3).

Dofaminomimetiklar (bromokriptin, dostineks) bilan davolashda 54% bemorda o'sish gormonining 10 ng/ml dan pasayishi, 20% bemorlar 5 ng/ml dan pasayishi kuzatiladi. Kabergolin 0,5 mg dan haftada 2-7 martagacha buyuriladi. Xinagolid 0,15 - 0,30 mg sutkasiga 2 marta qo'llaniladi. Bromokriptin 5 mg sutkasiga 2-4 martagacha tavsiya qilinadi davolash uzoq muddat (yillab) turg'un remissiyaga qadar o'tkaziladi. 20% bemorlarda o'sma o'lchamining kichrayishi bo'ladi.

## **Somatostatin analoglari**

Hozirgi vaqtda uzaytirilgan tasirga ega bo'lgan va depo hosil qiladigan SAning 2 xil shakli mavjud. OktreotidLAR (mushakichiga) vaLantreotidAutogel (chuqur teriosti inyeksiya) (BEL1).

Somatostatin analoglari taxminan 55% bemorlarda O'G va IO'O-1 lar miqdorini normallashtirishda samarali hisoblangan. SAga sezgirlik o'sma hajmi va O'G gipersektorsiyasi darajasiga teskari proporsional.OktreotidLAR (mushak ichiga ) va LantreotidAutogel (chuqurteriosti inyeksiya )deyarli bir xil samaradorlikga ega (BEL2).

SA ga nisbatan noadekvat sezgirlikga ega bo'lgan bemorlarga, SA bilan birgalikda kabergolin yoki pegvisomat qo'llash, O'G va IO'O-1 miqdorini pasaytirishda samarali natija ko'rsatishi mumkin. (BEL3).Uzoq muddat ta'sir qiluvchi somatostatin analoglari (oktreotid, lanreotid)ni qo'llash samaraliroq hisoblanadi. Oktreotid leofilizat chuqur mushak orasiga 10-30 mg 28 sutkada 1 marta klinik remissiyaga qadar buyuriladi. 90% bemorda o'sish gormonining pasayishi, 53% bemorda o'sish gormoni miqdori 5 ng/ml dan pasayishi qayd etiladi.

Lanreotid 120 mg har 4 haftada 1 marta: katta yoshlilarda, nisbatan past IO'O-1 ga ega bo'lganlarda hamda ayollarda nisbatan yaxshi ta'sirga ega.

Lanreotid 120 mg har 4 haftada 1 marta: katta yoshlilarda, nisbatan past IO'O-1 ga ega bo'lganlarda hamda ayollarda nisbatan yaxshi ta'sirga ega.

## **O'sish gormoni retseptorlarining antagonisti**

Pegvisomant O'G retseptorini antagonisti hisoblanadi va raqobatli ingibirlash orqali O'G ning to'qimalarga biologik tasirini bloklaydi.(BEL2).

Pegvisomant IO'O-1 miqdorini kamaytiruvchi eng samarali dori vositasi hisoblanadi, 90% bemorlarda (shu jumladan boshqa farmakologik dori vositalariga nisbatan qisman yoki to'liq rezistentlik rivojlangan) samarali natija ko'rsatgan.(BEL2).

Pegvisomat qandli diabetga ega bo'lgan bemorlarda uglevod metabolizmini yaxshilash xususiyatiga ega. (BEL2).

Bemorlarga pegvisomat nojoya tasirlari haqida ma'lumot berish lozim: grippsimon simptomlar, allergik reaksiyalar va jigar fermentlarini ortishi. Shu sababli bemorlarda transaminaza miqdori dinamik tekshirilib turiladi ( preparat qabul qilish boshlangandan so'ng dastlabki 6 oy muddatda har oyda 1 marta, keyingi 6 oy davomida har 3 oyda 1 marta, keying 6 oyda 1 marta (BEL3).

Pegvisomant samariligi o'sma hajmi va gipersekretsiyasiga bog'liq emas. (BEL2). SAlariga nisbatan qisman rezistenlik bo'lgan bemorlarga Pegvisomant tavsiya qilinadi.

Pasireotid LAR, somatostatin analogi, lanreotid yoki Oktreotid LAR bilan davolashda samarali natijaga erishilmaganda qo'llaniladi. Lekin Pasireotid LAR tufayli giperqlikemiya kelib chiqish ehtimolligi yuqori. Pegvisomant, o'sish gormoni retseptori antagonisti, yondosh kasallik sifatida qandli diabeti bor bemorlarda glyukoza metabolizmini yaxshilashi mumkin.

Pasireotid LAR, somatostatin analogi, lanreotid yoki oktreotid LAR bilan davolashda samarali natijaga erishilmaganda qo'llaniladi. Lekin Pasireotid LAR tufayli giperqlikemiya kelib chiqish ehtimolligi yuqori.

**Istiqboli.** Muvafaqqiyatli terapiya jarayonni stabillashuviga olib keladi va bemorlar uzoq vaqt mehnatga layoqatlilik saqlab qolinadi. Ba'zi hollarda kasallik tasodifan remissiya davrida gipofizga qon quyilishi va shundan keyin «bo'sh turk egari» rivojlanishi hisobiga Yuzaga keladi. «Bo'sh turk egari» - turk egari bo'shlig'ining bir qismini gipofiz to'qimasi, bir qismini orqa miya suyuqligi to'ldiradi.

Bu sindrom gipofizga qon quyilgandan so'ng rivojlanishdan tashqari, shuningdek, neyrojarrohlik aralashuvi, gipofiz adenomasini nurlantirish yoki dofamin agonistlari bilan uzoq muddat davolanishdan so'ng ham rivojlanishi mumkin. Akromegaliya bilan kasallangan bemorlarda o'lim yurak-qon tomir va o'pka kasalliklari hisobiga Yuzaga keladi.

Akromegaliya va gigantizm bilan kasallangan bemorlarda kasallikning kechishi qo'llanilgan davo samarasiga bog'liq.

Kasallikning remissiya holatiga baho berish uchun, odatda, operatsiyadan 6 hafta o'tib, IO'O-1 (somatomedin C) miqdori

tekshiriladi. Kasallikning remissiyasi holatida, operatsiyadan keyingi 6-haftada IO'O -1 miqdori bemor yoshiga mos keluvchi normal ko'rsatgichlarga to'g'ri keladi. Agar operatsiyadan keyingi 6-haftada IO'O-1 miqdori bemor yoshiga mos keluvchi normal ko'rsatgichlardan yuqori bo'lsa, hamda bemorda kavernoziy sinus invaziyasi kuzatilmasa, operatsiyadan keyingi O'G < 1 ng/ml ko'rsatgichiga ega bo'lsa, u holda IO'O-1 3-6 oydan so'ng qayta tekshiriladi.

ЕШИ	ИУО-1 МИҚДОРИ НГ МЛ
1 - 2	30 - 200
3 - 5	40 - 200
6 - 7	45 - 215
8	55 - 235
9	60 - 245
10	70 - 305
11	85 - 340
12	105 - 460
13	130 - 570
14	150 - 640
15	160 - 640
16	155 - 610
17	140 - 530
18	120 - 440
19	105 - 410
20	95 - 380
21 - 25	85 - 350
26 - 30	85 - 310
31 - 35	70 - 280
36 - 40	68 - 220
41 - 45	65 - 200
46 - 50	65 - 185
51 - 55	60 - 180
56 - 60	60 - 170
61 - 65	58 - 170
66 - 70	55 - 165
>=71	50 - 160

Ba'zi hollarda o'suvchi gipofiz adenomasiga qon quyilishi yoki adenogipofiz – pangipopituitarizm etishmovchiligi natijasida Yuzaga keladi. Organizm qarshiligining kamayishi ham o'tkir yallig'lanish kasalliklaridan o'lish holatlariga olib kelishi mumkin.

### 3.2. SOMATOTROP ETISHMOVCHILIK

**Etiologiyasi.** Somatotrop etishmovchilik (o'sish gormonining etishmovchiligi) ko'plab kasallik va sindromlarda uchraydi. Etiologiyasiga ko'ra tug'ma va orttirilgan, organik va idiopatik o'sish gormonini etishmovchiligi farqlanadi.

Somatotrop etishmovchilikning tasnifi.

I. Tug'ma o'sish gormonining etishmovchiligi.

A. Nasliy.

1. O'sish gormoni genining patologiyasi (deletsiyasi, mutatsiyasi).

— tip IA (autosom-retsessiv tipda irsiylanish).

— tip IB (autosom-retsessiv tipda irsiylanish).

— tip II (autosom-retsessiv tipda irsiylanish).

— tip III (X-bog'langan retsessiv tipda irsiylanish).

2. Pit-1 geni patologiyasi (mutatsiyasi).

3. GR-RG-retseptor geni patologiyasi (mutatsiyasi).

B. Somatotrop rilizing-gormonining idiopatik tanqisligi.

B. Gipotalamo-gipofizar tizimning rivojlanish nuqsonlari.

1. O'rta naychadagi patologiyalar (anentsefaliya, golooprozentsefaliya, septooptik displaziya).

2. Gipofiz disgenezi (gipofizning tug'ma aplaziya va gipoplaziyasi, gipofiz ektopiyasi).

II. O'sish gormonining orttirilgan tanqisligi.

1. Gipotalamus va gipofiz o'smalari (kraniofaringioma, gamartoma, neyrofibroma, germinoma, adenoma).

2. Miyaning boshqa sohalari o'smalari (ko'rish nervi gliomasi).

3. Jarohatlar (bosh miya, jarrohlik).



4. Infektsiyalar (entsefalit, meningit, nospetsifik gipofizit).
5. Suprasellyararaxnoidal kistalar, gidrotsefaliya.
6. Tomir patologiyalari (gipofiz tomirlari anevrizmasi, gipofiz infarkti).

7. Bosh va bo'yinning nurlanishi (leykemiya, retinoblastoma va bq.).

8. Kimyoterapiyaning toksik oqibatlari.

9. Infilytrativ kasalliklar (gistiotsitoz, sarkoidoz).10. Tranzitor (pubertat va o'sishning konstitutsional ortda qolishi), ruhiy-ijtimoiy (deprivatsion) nanizm.

III. O'sish gormoni ta'siriga periferikrezistentlik.

1. O'G retseptori genining patologiyasi (mutatsiyasi)(Laron sindromi).

2. Biologik nafaol O'G.

3. IO'O-1ga rezistentlik.

Somatotrop etishmovchilik hozirgi kunda so'nggi xalqaro kasalliklar tasnifi bo'yicha (MKB-10; E23.00) gipopituitarizm sindromi tarkibiy qismi sifatida qaralmoqda. Somatotrop etishmovchilikning namoyon bo'lish shakli nanizm sindromidir (nanos — pakanalik; sinonimlari:pakanalik, nanosomiya, mikrosomiya). Nanizm — klinik sindrom bo'lib, o'sish gormonining absolyut va nisbiy tanqisligi hisobiga,bo'y va jismoniy rivojlanishdan keskin ortda qolish bilan karakterlanadi. O'sish gormoni tanqisligi bilan bog'liq nanizm (gipofizar nanizm), etiologiyasi va patogenezigiga ko'ra turlicha bo'lib, yuqoridagi tasnifda o'z ifodasini topgan. Ko'pchilik bemorlarda boshqa gipofizar gormonlarning sekretsiyasi va regulyatsiyasida patologiyalar kelib chiqib, jumladan FSG, LG, TTG gormonlari sekretsiyasida o'zgarishlar kuzatilib,shunga muvofiqturli endokrin va moddalar almashinuvi buzilishlariga olib keladi (pangipopituitar nanizm).Erkaklar bo'yining 130sm, ayollar bo'yining 120sm dan past bo'lishi pakana bo'yli insonlar toifasiga kiritiladi. Eng past bo'y 38sm ni tashkil qilganligi qayd etilgan. Er Yuzida yashovchilar orasida gipofizar nanizm 1:15 000 nisbatda uchraydi. Erkak va

ayollar bir hilda kasallanadi.O'sish gormoni tanqisligining idiopatik shakli ko'p uchraydi (65—75 %). Shuni qayd etish kerakki, amaliyotga MRT tekshiruv va takomillashgan genetik tekshiruv usullarini joriy qilish, somatotrop etishmovchilikning asosiy sabablarini aniqlash imkoniyatini berib, idiopatik O'G tanqisligini kamaytirmoqda. Somatotrop etishmovchilikning asosiy shakllari genetik bo'lib, bunda birlamchi patologiya gipotalamik tabiatga ega bo'ladi. Gipofizning old bo'lagi gormonlari etishmovchiligi esa ikkilamchi holat bo'ladi. O'G genining deletsiyasida izolyatsiyalangan o'sish gormoni nuqsoni va O'G genining mutatsiyasida biologik nafaol o'sish gormoni kabi nanizmning genetik shakllari ajratilgan. Nanizmda o'sish gormoniga periferik to'qimalarning sezmasligi somatomedinlar tanqisligi yoki O'G retseptorlarining nuqsoni bilan bog'liq. O'G etishmovchiligining nasliy variantlari boshqa trop gormonlari tanqisligi bilan kelganda, ko'pincha Rror-1 yoki Pit-I omilining etishmovchiligi bilan bog'liq bo'ladi. Pit-I omili embriogenezning erta bosqichlaridayoq, somatotrof, laktotrof va tireotroflar tarkibida bo'ladi va ushbu hujayralarda gormon ishlab chiqaruvchi genlar initsiatsiyasida muhim rol o'ynaydi. Rror-1 omili (prophert), somato-, prolakto- va tireotroflarning birlamchi hosilbo'lishida ishtirok etib, ularning differentsiatsiyasida Pit-I omilining ahamiyati katta. Ushbu genlarning mutatsiyasi natijasida kombinatsiyalashgan O'G, prolaktin va TTG yetishmovchiliklari kuzatiladi. **Gipofizar nanizm sabablari** gipofiz aplaziyasi yoki gipoplaziyasi, distopiyasi, kistoz degeneratsiyasi, o'sma bilan bosilishi (kraniofaringioma, xromofob adenoma, meningioma, glioma), homiladorlik davrida, tug'ruv vaqtida, postnatal davrda markaziy asab tizimining jarohatlaribo'lib hisoblanadi. O'G etishmovchiligiga adenogipofiz, gipotalamus o'smalari, intrasellyar kistalar va kraniofaringioma olib keladi. Bunda gipofizar to'qimaning ezilishi, degeneratsiyasi va bez hujayralarining, shu jumladan, somatotroflarning involyutsiyasi kuzatilib, O'G sekretyasi pasayishi bilan kechadi. MNT ning erta bolalik davrida infeksiyon va

toksik jarohatlanishi (virus infeksiyalar, sil, zaxm, bezgak, toksoplazmoz, chaqaloqlar sepsisi, meningo va araxnoentsefalit) ahamiyatga ega. Homiladorlik davrida homilaning zararlanishi tug'ma nanizmga, tserebral primordial nanizmga sabab bo'lishi mumkin. Bu terminga bir guruh kasalliklar kiradi, tananing gemiasimetriyasi va gonadotroplarning yuqori darajasi bilan ifodalanuvchi Silver nanizmi va Russell nanizmi shular jumlasidandir. Ayrim og'ir somatik kasalliklar ham past bo'yilik bilan kechadi, masalan, glomerulonefritda azotemiya bevosita jigarda somatomedinlar sintezini pasaytiradi. Suyaklar yupqalashib, skeletda suyaklanish va shakllanish jarayoni ortda qoladi. Ichki a'zolar gipoplastik, mushaklar va teri osti Yog' qavati kam rivojlangan bo'ladi. Izolirlangan O'G etishmovchiligida gipofizda morfologik o'zgarishlar kuzatilmaydi.

Uzoq muddat O'Gning absolyut yoki nisbiy etishmovchiligi bolalar endokrinologiyasining muammosi sifatida qarab kelingan, O'G tayinlashdan maqsad esa ijtimoiy kerakli bo'ygga erishish bo'lgan. Oxirgi vaqtlarda ma'lum bo'ldiki, somatotrop etishmovchilik kattalarda ham bir qator metabolik buzilishlarga olib keladi, bu esa o'z vaqtida diagnostika qilish va kerakli davo choralarini tayinlash va doimiy mutaxassis nazoratini talab qiladi. Kattalarda O'G tanqisligi 1:10000 nisbatda uchraydi. Eng ko'p uchraydigan sabab gipofiz adenomasi va sellyar sohaning boshqa o'smalari hisoblanadi.

**Klinik ko'rinishi.** Nanizmning asosiy belgisi o'sishdan va jismoniy rivojlanishdan keskin ortda qolishdir. O'G genining deletsiyasi oqibatidagi irsiy O'Gning tanqisligi, genetik sindromlar, xromosom patologiyalar bolaning homilalik davrida yoq o'sishdan ortda qolishiga sabab bo'ladi. Klassik somatotrop etishmovchiligi mavjud bolalar tana vazni va bo'yi me'yorda tug'iladi va faqat 2-4 yoshdagina rivojlanishdan ortda qola boshlaydi. Bu fenomen prolaktinning 2-4 yoshgacha bo'lgan bolalardaxuddi somatotrop gormoni kabi ta'sirga ega bo'lishi bilan tushuntiriladi. Bir qancha tadqiqotlar esa, ayrim hollarda o'sishdan ortda qolish bola tug'ilishi

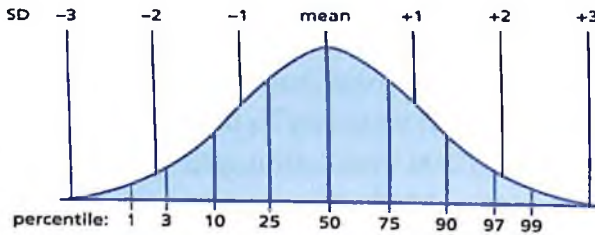
bilan boshlanishini tasdiqlaydi. Organik genezga ega O'G tanqisligi (kraniofaringioma, bosh miya jarohatlari va bq.) biroz kechroq, 5-6 yoshlarda kuzatiladi. O'G ning idiopatik tanqisligida perinatal patologiyalar ko'p uchraydi: asfiksiya, respirator distress sindrom, gipoglikemik holat. Bolaning oilaviy anamnezi yig'iladi, bunda pubertat va o'sishning konstitutsional ortda qolishini somatotrop etishmovchilikdan ajratiladi. Ko'p holatlarda ota yoki onada past bo'ylik aniqlanadi. O'sishdan ortda qolish fonidagi idiopatik gipofizar nanizmda bola tanasi normal proporsiyaga ega bo'ladi. Somatotrop etishmovchilik bilan davolanmagan katta yoshdagi bemorlarda bolalarga xos tana proporsiyasi mavjud bo'ladi. Yuz qismlari mayda ("Qo'g'irchoqsimon Yuz"), burun qanshari botgan bo'ladi.

Teri sarg'imtir rangpar, quruq, ayrim paytlarda tsianotik, marmarsimon bo'ladi. Davolanmagan bemorlarda teri yupqalashib, ajinlar (geroderma) paydo bo'la boshlaydi va bu o'sish gormonining anabolik ta'sirining etishmasligi hamda hujayra generatsiyasining sekinlashgan almashinuvi bilan bog'liq bo'ladi. Teri osti Yog' qatlami kam rivojlangan bo'lishi yokikushingoid tipda Yog' to'qimasi joylashgan bo'lishi mumkin. Sochlar quruq, sinuvchan, ingichka yoki me'yorda bo'ladi. Ikkilamchi tuklanish ko'pincha bo'lmaydi.

Mushaklar tizimi kam rivojlangan. Gipofizar nanizm bo'lgan yigitlarda erkaklarga xos tuklanishning yo'qligi, urug'don gipoplaziyasi, kriptorxizm, mikropenis kuzatiladi. Qizlarda esa – amenoreya, mikromastiya, bachadon va tuxumdon gipoplaziyasi aniqlanadi. Jinsiy rivojlanish ortda qolib, suyak yoshi pubertatga mos bo'lgandagina jinsiy etila boshlaydi. Ko'p holatlarda o'sish gormoni tanqisligi gonadotropilar tanqisligi bilan birga kechadi. Gipofizar nanizmda intellektual rivojlanish saqlangan bo'ladi, ammo negativizm, o'ziga past baho berish, infantil xulq-atvor kabi psixologik xususiyatlarga ega bo'lishadi.

## Tashxislash

O'sishdan ortda qolishni aniqlashning eng asosiy usuli bu antropometriya hisoblanadi. Antropometriya natijalari pertsentil jadval asosidabaholanadi. Tekshirilayotgan patsient ko'rsatkichi orqali ushbu populyatsiyadagi qancha foiz shaxslar tekshirilgan ko'rsatkichdan pastligi pertsentilda ko'rsatiladi. Masalan, agar bola bo'yi 25-pertsentilga mos kelsa, unda 25% shu yosh va jinsdagi bolalar populyatsiyasi bo'yi ushbu ko'rsatkichdan past bo'ladi, 75%dan baland bo'lsa, yuqori. 50-pertsentil esa medianaga to'g'ri kelib, o'rta arifmetik ifodalarga to'g'ri keladi. 3- va 97-pertsentil oralig'ida joylashgan ko'rsatkichlarni shartli ravishda, barcha populyatsion qator 94% ni qamrab olganda, me'yoriy tebranishlar diapozoni xisoblanadi.



18-rasm. Tebranish egriligi

O'sish  $SDS(\text{standard deviation score}) = (x-X)/SD$

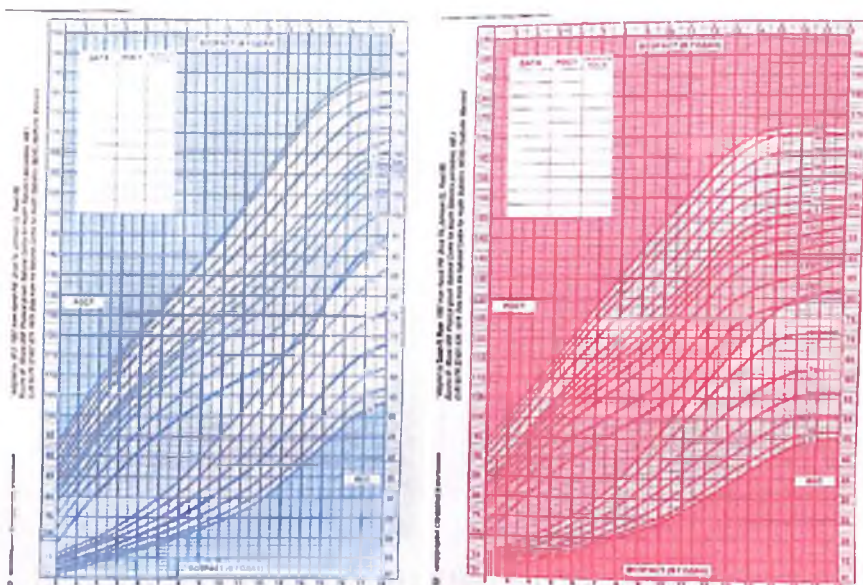
x — bola bo'yi; X — ushbu xronologik yosh va jins uchun o'rtacha bo'y;

SD — ushbu xronologik yosh va jins uchun o'sishning standart tebranishi.

$SDS = 3$ - pertsentilga -2 mos keladi;

$SDS = 50$ - pertsentilga 0 mos keladi;

$SDS = 97$ -pertsentilga +2 mos keladi. Masalan, agar bolaning bo'yi 9,4 yoshda 120,3 sm ni tashkil qilsa, o'sish  $SDSi (120,3 - 133,8)/6,1 = -2,2$  ga teng bo'ladi.



**19-rasm. Pertsentil jadvali (o'g'il va qiz bolalar uchun)**

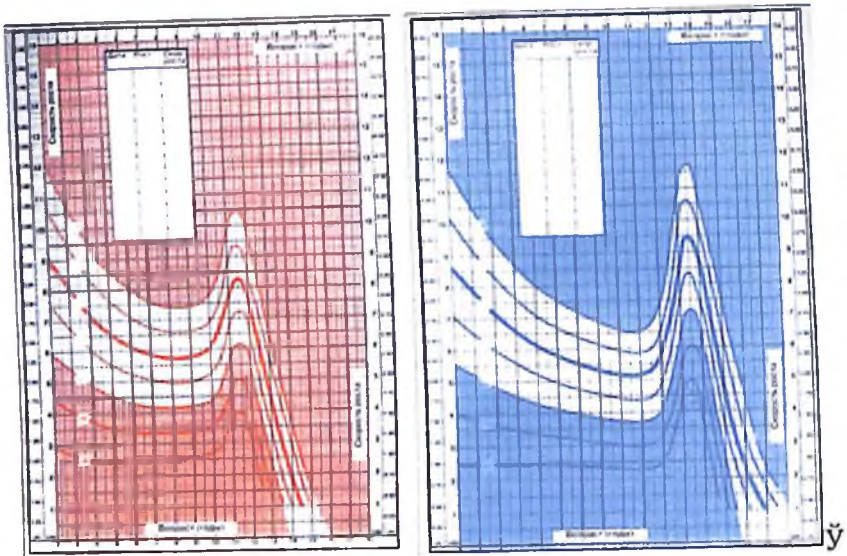
Agar bola o'sish dinamikasini davrlar bo'yicha absolyut ko'rsatkichlarda ko'rsak, me'yoriy o'sish tezligi ko'rsatkichlari quyidagicha bo'ladi:

- 1 yosh - 25 sm/yil
- 2 yosh - 10-12 sm/yil
- 3-5 yosh - 6-8 sm /yil
- 5-10 yosh - 5-6 sm/yil

*O'sish tezligi quyidagi formula yordamida aniqlanadi:*

$$\text{O'sish tezligi (sm/Yosh)} = (\text{Bo'y}_2 - \text{bo'y}_1) : (\text{XY}_1 - \text{XY}_2)$$

\* XY- xronologik yosh.



20-rasm. O'sish tezligi ko'rsatkichlarining pertsentil jadvali

O'sish tezligi pubertat davrida o'g'il bolalarda (13-15 yosh) 20-25 sm, qizlarda (11-13 yosh) 20 sm tashkil qiladi.

Tekshirilayotgan bolada maqsadli bo'yni aniqlash uchun o'rtacha bo'y aniqlanadi, o'rtacha bo'y o'g'il va qiz bolalarda quyidagi formula orqali hisoblanadi. Maqsadli bo'y o'rtacha bo'yning o'g'il bolalarda  $\pm 10$  sm, qiz bolalarda  $\pm 9$  sm ga teng bo'lishidir.

*O'rtacha bo'y:*

**O'g'il bola:** [(onasining bo'yi sm + 13 sm) + dadasining bo'yi sm]

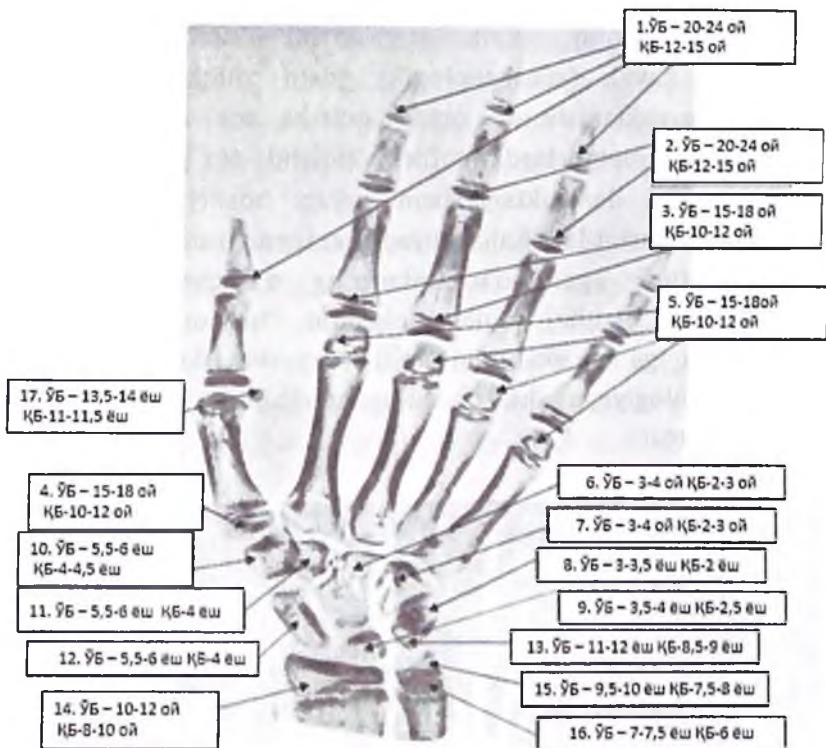
**Qiz bola:** [onasining bo'yi sm +(dadasining bo'yi sm - 13 sm)]

Maqsadli bo'y:

**O'g'il bola:** o'rtacha bo'y  $\pm 10$  sm

**Qiz bola:** o'rtacha bo'y  $\pm 9$  sm

O'sishdan ortda qolishni tashhishlashda suyak yoshini aniqlash ham muhim ahamiyatga ega. Suyak yoshi qo'l kafti rentgenografiyasi orqali aniqlanadi. Rentgenografiyada aniqlangan suyak yoshi orqali bolaning pasport yoshidan qanchalik ortda qolgani aniqlanadi. O'sish gormoni etishmovchiligida suyak yoshi 2 SD va undan ko'pga ortda qoladi.



**21-rasm. Rentgenografiyada yoshga mos suyaklanish nuqtalari**

Eslatma\*: 1-oxirgi falanga epifizi; 2- o'rta falanga epifizi; 3- asosiy falanga epifizi; 4- I kaft suyagi epifizi; 5- II, III, IV, V kaft suyaklari epifizi; 6- boshsimon suyak; 7- ilmoqsimon suyak; 8- uchburchaksimon suyak; 9- yarimoysimon suyak; 10- katta ko'p burchakli suyak; 11- kichik ko'p burchakli suyak; 12- qayiqsimon suyak; 13- no'xotsimon suyak; 14- tirsak suyak distal epifizi; 15- bilak suyagining bigizsimon o'sig'i; 16- bilak suyak distal epifizi; 17- sesamasimon suyak.

Tug'ruq vaqtiga qadar qo'l suyaklarining faqat diafiz qismi suyaklangan bo'ladi. Keyinchalik ma'lum ketma-ketlikda suyaklanish nuqtalari hosil bo'ladi. Shu O'G tanqisligida o'sish tezligi yiliga 4 sm danoshmaydi. Turli skelet displaziyalarini (axondroplaziya,



gipoxondroplaziya) inkor qilishda tana proporsiyasini baholash maqsadga muvofiq. Kaft suyaklarini rentgenogrammasini baholashda suyak (rentgenologik) yoshi aniqlanadi. Gipofizar nanizmga suyaklanishning ortda qolishi xos bo'ladi. Bundan tashqari, ayrim bemorlarda statik zo'riqishda tez jarohatlanadigan skelet qismlari destruksiyasimon suyagi boshchasining aseptik osteoxondrozikuzatiladi. Kalla suyagi rentgenografiyasida gipofizar nanizmga turk egari o'lchamlarining o'zgarmaganligi, biroq bolalarga xos shaklini saqlab qolganini, "turgan oval" va keng (yuvenil) orqaga ega ekanligini ko'rish mumkin. Bosh miyadagi har qanday patologiyaga shubxa qilinganda albatta MRT tekshiruvini o'tkazilishi lozim.



22-rasm. Nanizmga kaft R grammasi



23-rasm. Gipofiz gipoplaziyasi

Qiz bolalarda bachadon gipoplaziyasi yoki aplaziyasi kuzatilsayoki bachadon nayi va tuxumdonlarmavjud bo'lmasa, Shereshevskiy-Terner sindromini tasdiqlash uchun kichik chanoq azolari UTT o'tkaziladi. UTTda og'il bolalarda urug'donlar gipoplaziyasi aniqlansa, bu ikkilamchi gipogonadizm mavjudligiga ishora qiladi.

Gipofizar nanizm diagnostikasida somatotrop funktsiyani aniqlash etakchi o'rin egallaydi. Somatotrop etishmovchilikni tashxislashda o'sish gormonini qonda bir martalik aniqlash xech

qanday ahamiyatga ega emas, chunki O'G sekretsiyasi epizodik xarakterga ega bo'lib, hatto sog'lom bolalarda ham juda past ko'rsatkichlarda bo'lishi mumkin. Skrining tekshiruvi uchun peshob orqali O'G ekskretsiyasi aniqlanadi. Klinik amaliyotda insulin, klonidin, GR-RG, arginin bilan stimullovchi sinamalar keng qo'llaniladi.

O'G tanqisligi katta odamlarda barcha modda almashinuvi jarayonlarini buzib, keng qamrovli klinik simptomatikaga ega. Triglitseridlar, umumiy holesterin va past zichlikdagi lipoproteinlar mikdorining oshishi, lipoliz pasayishi aniqlanadi. Vistseral tipdagi semirish rivojlanadi. Oqsil sintezlanishining buzilishi tana vaznini kamayishiga va skelet mushaklarining kuchsizlanishiga olib keladi, yurakning zarbalik hajmi pasayib, miokardiodistrofiya kuzatiladi. Glyukozaga tolerantlikning buzilishi, insulinorezistentlik rivojlanadi.

Kuchli terlash va ertalabki bosh og'rish bilan kechuvchi gipoglikemik holatlar tez-tez kuzatiladi. Ruhiyatning o'zgarishi ushbu kasallikning yana bir o'ziga xos jihati sanaladi. Depressiya, bezovtalik, kuchli charchash, umumiy ahvolining qoniqarsizligi, emotsional reaksiyaning buzilishi, ijtimoiy izolyatsiyaga moyillik kuzatiladi. Qonning fibrinolitik faolligini pasayishi, lipid spektrining buzilishi natijasida ateroskleroz rivojlanadi, bundan tashqari yurak mushaklarining strukturasi va funksiyasining o'zgarishi pangipopituitarizm bilan kasallangan hamda O'G ishtirokidagi o'rinbosar terapiya o'tkazilmagan bemorlarda o'lim ko'rsatkichini 2 barobarga oshiradi. Somatotropin tanqisligi natijasidasuyaklar rezorbtsiyasi kuchayib, suyak massasining pasayishiga olib keladi, natijada patologik sinishlar chastotasi oshib boradi.

Stimullovchi sinamalar (insulin, klonidin) fonida o'sish gormonining maksimal ko'rsatkichi 7 ng/ml dan kam bo'lsa, total somatotrop etishmovchilik hisoblanadi. Agar o'sish gormonining maksimal ko'rsatkichi 7ng/ml dan 10 ng/ml gacha bo'lsa qisman somatotrop gormon tanqisligi hisoblanadi. Ushbu sinama o'tkazilayotgan bemor albatta eutireoz holatda bo'lishi zarur. Yana

bir somatotrop etishmovchilikda ahamiyatli bo'lgan tekshiruv qonda IO'O-1 va IO'O-2, somatomedin bog'lovchi protein-3 darajasini aniqlashdir. Bu tekshiruvlar O'G ta'siriga periferik rezistentlik bilan kechuvchi kasalliklar va Laron pakanaligi diagnostikasi asosida yotadi. Laron sindromida O'G bazal darajasi normal yoki yuqori bo'lib, O'G stimullovchi sinamalariga o'sish gormonining giperergik reaksiyasi, IO'O-1, IO'O-2 va somatomedin bog'lovchi protein-3 darajalarining pastligi kuzatiladi. Laron sindromida gen injeneriya usulida olingan O'G yuborilganda ushbu ko'rsatkichlar oshmaydi. Maxsus klinik simptomatikaning yo'qligi, O'G sekretsiasining epizodik xarakterdaligi katta yoshdagi odamlarda O'G etishmovchiligini aniqlashda qiyinchiliklar tug'diradi. Somatotrop etishmovchilikka shubha qilinganda va tekshiruv rejasi tuzilganda avvalo Gipotalamo-gipofizar soha o'smalarini inkor qilish kerak. Plazmadagi IO'O-1 (somatomedin S) darajasini aniqlash eng ko'p ma'lumot beradigan va oddiy tekshiruv usuli hisoblanadi. Somatomedin S darajasi pasayganda insulin, kofelin, arginin, somatoliberin bilan stimullovchi sinamalar o'tkaziladi.

*Laborator tekshiruvlarda shuningdek quyidagi o'zgarishlar aniqlanadi:*

- Prop-1, Pit-1, LHX3, LHX4, HESX1 genlar defekti, STG-yetishmovchilikning genetik harakterga ega ekanligiga ishora qiladi.

- Dezaminlovchi peptid gliadina (DGP-peptid) nisbatan antitelalar, endomiziyga (AEA) nisbatan antitanalar, to'qima transglutaminazasiga nisbatan antitanalar seliakiyani istisno qilish uchun tekshiriladi.

- Gipoglikemiyaga ega bo'lgan chaqaloqlarda hech qanday metabolik o'zgarishlar bo'lmasa, u holda STG miqdorini tekshirish lozim. Chaqaloqlarada 1 martalik tekshiruvda plazmadagi STG miqdorini 20 mkg/l dan kam bo'lishi, STG defitsitligi haqida ma'lumot beradi.

**Qiyosiy tashxislash.** Idiopatik gipofizar nanizm boshqa pakanaliklar bilan qiyosiy tashxislanadi: tug'ma gipotireoz, erta

jinsiy etilish, buyrak usti bezi po'stlog'ining tug'madisfunksiyasi, qandli diabet (Moriaka sindromi), og'ir somatik kasalliklar fonida, genetik osteoartropatiyalar, oilaviy past bo'yilik. Gipofizar nanizmni turli genetik sindromlar bilan differentsiatsiyalash zarur. Laron sindromining patogenezisi asosida O'G retseptorlari genining defekti hisobiga o'sish gormoniga sezgirlikning pasayishi kuzatiladi. O'ziga xos xususiyatlari: tug'ilishidanoqo'sishning ortda qolishi, suyak etilishi pasport yoshidan ortda qolishi, pubertat aksariyat hollarda nisbatan normal muddatlarda boshlanishi, pubertat davrida ayrim hollarda bo'y o'sishning tezlashuvi, erta bolalik davrida tez uchrab turuvchi gipoglikemik hurujlar, tug'ma nuqsonlar uchrash ehtimolining balandligi (barmoq falangalarining kaltaligi, katarakta, nistagm, aorta stenozisi yuqori labning tirtig'i, chanoq son bo'g'imining chiqishi, moviy sklera).

Getchinson-Gilford (progeriya, senil nanizm) sindromi—kam uchraydigan genetik kasallik bo'lib, bolalarning erta qarishi klinik belgilari bilan namoyon bo'ladi. Kasallik uchrash chastotasi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 1:8000000 tashkil qiladi. Irsiy lanish tipio'rganilmagan.

Kasallikning birinchi belgisi bola hayotining ilk yoshi oxirida namoyon bo'lib, o'sishdan ortda qolishva o'sib boruvchi alopetsiya hisoblanadi. Bemorning tashqi ko'rinishi o'ziga xos bo'lib, katta bosh, peshona burmalari va to'liq rivojlanmagan pastki jag' xarakterli bo'ladi. Niqobsimon Yuz, ingichka burun, yaqqol ekzoftal'm xos. Ko'krak qafasi tor. Qo'l-oyoq ingichka, bo'g'imlari bo'rtgan. Mushaklar atrofiyalangan. Bo'g'imlar harakati keskin cheklangan. Teri yupqa, quruq, tana qismida tarang tortilgan bo'lib, Qo'l-oyoqlarda burmador. Ter bezlari bo'lmaydi. Teri osti Yog' qavati faqat qov sohasidagina bo'ladi. Tirnoqlar ingichka, sinuvchan. Tishlar kech chiqadi va anomal joylashadi. Tashqi jinsiy a'zolar gipoplaziyaga uchragan bo'ladi. Asab-ruhiy rivojlanish keskin sekinlashgan. Qon plazmasida O'G sutkalik sekretsiyasi me'yorda bo'lgani holda IO'O-1 darajasi past bo'ladi. Gialuron kislotasining

sutkalik ekskretsiyasi ko'rsatkichi qarish markeri hisoblanadi. Me'yordabolalar va o'smirlarda uning miqdori peshobdagi barcha glikozaminoglikanlarning 1% dan kam qisminitashkil qiladi va yoshi kattalashgani sari 5-6% gacha oshib boradi. Faqat progeriyali bolalardagina gialuron kislotasi ekskretsiyasi 10-20% gacha oshishi mumkin bo'ladi.

Russell-Silver sindromi homiladorlik paytidayoq, homilaning o'sishdan ortda qolishi, tana assimetriyasi (bir tomonlama qo'l-oyoqlarning kaltaligi), 5 barmoqning kalta va qiyshiqqligi, "uchburchaksimon Yuz", aqliy rivojlanishdan ortda qolishi kabi belgilar bilan xarakterlanadi. 1/3 bemorlarda erta jinsiy rivojlanish kuzatiladi. Buyrak anomaliyalari va gipospadiya xos (24-rasm).



24-rasm. Russell-Silver sindromi

Sekkel sindromi (qushboshisimon pakanalik) gahomilaning o'sishdan ortda qolishi, mikrotsefaliya, Yuz suyaklari gipoplaziyasi, katta burun, quloqlarning past joylashuvi, aqliy rivojlanishning ortda qolishi, 5 barmoq klinodaktilyasi xos bo'ladi. Autosom-retsessiv irsiylanadi (25-rasm).



25-rasm. Sekkel sindromi

Prader—Villi sindromida (15-xromosomaning paratsentromer sohasining yo'qolishi) o'sishning tug'ilgandan ortda qolishi, ifodalangan semizlik, kriptorxizm, mikropenis, gipospadiya, uglevodlarga tolerantlikning buzilishi, aqliy rivojlanishning ortda qolishikuzatiladi (26-rasm).

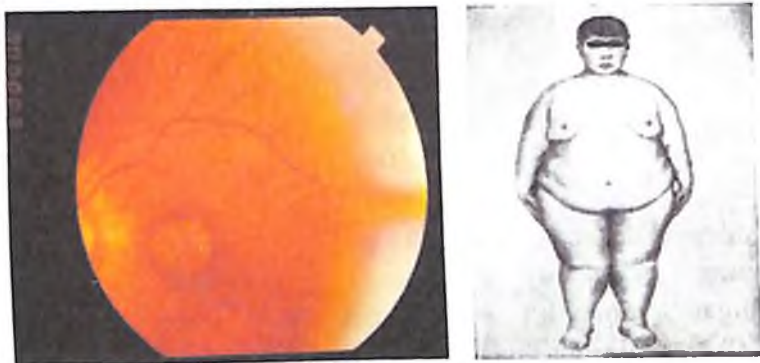


26-rasm. Prader—Villi sindromi

Axondroplaziyada (autosom-dominant irsiylanadi) qo'l-oyoqning disproportsional kaltaligi, ayniqsa elka va son kaltaligi

hisobiga o'sishdan keskin ortda qolish Yuzaga keladi. Barmoqlar qalinlashuvi va kaltalashuvi, bel lordozi, yirik bosh, keng qansharli urchuqsimon burun xos bo'ladi. Aqliy rivojlanish saqlangan. Rentgenda suyak metafiz qismining distrofiyalari aniqlanadi.

Lourens—Mun—Barde—Bidlya sindromi (autosom-retsessiv irsiylanadi) past bo'ylik, to'r pardaning pigment degeneratsiyasi, ko'rish nervi diski atrofiyasi, gipogonadizm, aqliy rivojlanishdan ortda qolish bilan ifodalanadi(27-rasm).



27-rasm. Lourens—Mun—Barde—Bidlya sindromi

A- bemorning tashqi ko'rinishi b- to'r parda degradatsiyasi.

**Davolash.** Gipofizar nanizmning patogenetik davosi o'sish gormoni bilan o'rin bosuvchi terapiya hisoblanadi. O'sish gormoni bilan davolash maqsadi metabolik o'zgarishlarni bartaraf etish suyak mineral zichligini tiklash, psixoemotsional buzilishlarni kamaytirish va hayot sifatini yaxshilashdir. Gen injeneriya yo'li bilan olingan o'sish gormoni tanlov vositasi sanaladi. O'Gklassik tanqisligini davolashda tavsiya qilinuvchi standart doza 0,03-0,05 TB/kg bo'lib, har kuni teri ostiga soat 20.00—22.00 oraliq'ida in'ektsiya qilinadi. O'G ga periferik rezistentlikni davolashda rekombinant IO'O-1 buyuriladi. Agar O'G tanqisligi pangipopituitarizm doirasida kelib chiqqan bo'lsa, gipotireoz, gipokortitsizm, gipogonadizm va qandsiz diabetni davolash bilan birga O'G bilan ham o'rinbosuvchi terapiya qilinadi. Kattalarda

somatotrop etishmovchilikni davolashda gen injeneriya yo'li bilan olingan O'G 0,125 TB/kgdan (boshlang'ich doza) 0,25 TB/kggacha (maksimal doza) buyuriladi. Optimal ushlab turuvchi dozani dinamikada IO'O-1 ni aniqlab, individual tanlanadi. Davolanish davomida O'G dozasi o'zgartirib turiladi, bemorning yoshi kattalashgani sari o'sish gormoniga talab kamayib boradi: somatotropin teri ostiga 0,3-0,8 TB/sut. Miqdorida buyurilib zaruratga ko'ra har 4 hafta davomida 0,4-0,5 TB ga oshirib boriladi. O'G bilan davolash samaradorligi antropometrik ko'rsatgichlar, qondagi IO'O-1 miqdori uglevod almashinuvi ko'rsatgichlari orqali baholanadi. O'G bilan davolashning nojo'ya ta'sirlari artralgiya, mialgiya, paresteziya va yumshoq to'qimalar shishi hisoblanadi.

5-Jadval

Preparat nomi	Ishlab chiqaruvchi
Norditropin	"NOVO Nordisk", Daniya
Humatrop	ELI LILLY, AQSH
Jintropin	JenSayns Farmasyutikalz
Rastan	Farm Standart Rossiya

Dori miqdori mg da		Inektor o'ynasidagi kursatgich	1 kartridjning t'uliq kunda ishlatilishi miqdori	30 kun uchun kartridj miqdori
0,2 mg	(0,6 ME)	"02"	28	1,1*
0,3 mg	(0,9 ME)	"03"	20	1,5
0,4 mg	(1,2 ME)	"04"	15	2
0,5 mg	(1,5 ME)	"05"	12	2,5
0,6 mg	(1,8 ME)	"06"	10	3
0,7 mg	(2,1 ME)	"07"	8	3,5
0,8 mg	(2,4 ME)	"08"	7	4
0,9 mg	(2,7 ME)	"09"	6	4,5
1,0 mg	(3,0 ME)	"10"	6	5
1,1 mg	(3,3 ME)	"11"	5	5,5
1,2 mg	(3,6 ME)	"12"	5	6

Humatrop aralash eritmalar bilan uzining stabililigini 28 kun davomida saqlab turadi, 29 kunda kartridjni almashtiriish kerak.



- Картридж 6 мг : 1 босиш = 0,1 мг  
Картридж 12 мг : 1 босиш = 0,2 мг
- Инъекциянинг минимал миқдори – 1 босиш
  - Инъекциянинг максимал миқдори – 12 босиш

## 28-rasm. Dozalash tartibi

O'G bilan davolash davomiyligi hozirgi kunga qadar ochiqlicha qolmoqda. Gipofizar nanizmni davolashda anabolik steroidlar qo'llaniladi (metandienon, nandrolon), ular endogen STG, oqsil sintezi va o'sishga stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Steroid gormonlar bilan davolash uzoq vaqtga cho'ziladi, bunda vaqti-vaqti bilan preparatlar almashtirib turiladi. Anabolik vositalar bilan davolashni 5-7 yoshdan boshlash maqsadga muvofiq. 16 yoshdan kattaroq bolalarga jinsiy bezlarni stimulyatsiya qilish uchun xorionik gonadotropin va kichik dozalarda androgenlar, qizlarga esa estrogenlar buyuriladi. Keyinchalik esa gipofizar nanizmga o'sish zonasi yopilgach, o'z jinsiga mos jinsiy gormonlar buyuriladi. Bunda ayollarga kombinatsiyalangan estrogen gestagenlar, erkaklarga esa uzoq ta'sirga ega androgenlar tavsiya qilinadi.

**Gipofizar nanizmning profilaktikasi va istiqboli.** Genetik sababga ega gipofizar nanizm oqibati yaxshi. O'z vaqtida va ratsional qilingan o'rinbosar terapiya bemorni etarlicha jismoniy rivojlangan, ijtimoiy faol va mehnatga layoqatli bo'lishiga olib keladi. Kasb tanlaganda o'tajismoniy faollik talab qiladigan, asab-ruhiy zo'riqishga olib keluvchi kasblar tavsiya qilinmaydi. Zarur davo o'tkazilmaganda bemorlar past bo'yli va jismoniy rivojlanishdan ortda qoladi. Agar bosh miya organik shikastlangan bo'lsa, kasallik oqibati asosiy kasallik kechishiga bog'liq bo'ladi. Gipofizar nanizmli bemorlar umrbodendokrinolognazoratida turib, har 2-3 oyda ko'rikdan o'tib turishadi.

Gipofizar nanizm profilaktikasi homiladorlarda infektsiyalar, jismoniy va ruhiy jarohatlar, tug'ruqpaytidagi va bosh miya jarrohatlari, bolalarda intoksikatsiyalarni oldini olishga qaratilgan.

### 3.3. QANDSIZ DIABET

**Qandsiz diabet** (QD, diabetesinsipidus) — klinik sindrom bo'lib, buyraklarning konsentratsiyalash xususiyatining pasayishi bilan kechadi. Bu esa antidiuretik gormon (ADG) defitsiti - markaziy qandsiz diabet yokibuyrak naychalarining unga sezgirligini buzilishi oqibatida - periferik (buyrak) qandsiz diabet bilan bog'liq bo'ladi.

*Patogenetik printsip bo'yicha klassifikatsiyasi:*

1. Markaziy (gipotalamo-gipofizar) shakli

— idiopatik (1/3holatda),

— simptomatik(barcha qandsiz diabetning 2/3holatida).

6-jadval

#### Markaziy qandsiz diabet sabablari

<b>Birlamchi</b>	Irsiy	Autosomal- dominant Autosomal- retsessiv Volfram sindromi (DIDMOD)
	Miya shakllanishining buzilishi	Septooptikdisplaziya Mikrocefaliya
	Idiopatik	-
<b>Ikkilamchi</b>	Travmatik	Bosh va bosh miya jarohatlari Operatsiyadan keyin (transkranal, transsfenoidal)
	O'sma	Kraniofaringoma, pinealoma, germinoma, gipofiz makroadenomasi, gipofizga metastazlar
	Yallig'lanish	Sarkoidoz, gistiotsitoz, limfotsitar fundibuloneyrogipofizit, autoimmun qandsiz diabet, infeksiyalar, meningit, ensefalit, Giyen Barr sindromi
	Qon-tomir	Anevrizma, infarkt, Shiyen sindromi (gipofiz apopleksiyasi), O'roqsimon anemiya

## 1. Buyrak shakli

### Etiologiyasi bo'yicha qandsiz diabet turlari.

<b>Markaziy</b>	ADG sintezi, transporti yoki osmoregulyar sekretsiyasini buzilishi
<b>Buyrak</b>	ADG ga nisbatan buyraklarda rezistentlik rivojlanishi
<b>Birlamchi polidipsiya</b>	Psixogen-kompulsiv (maniakal) suv istemoli natijasida ADG sekretsiyasini kamayishi  Dipsogen- chanqoq xissiga javobgar bo'lgan osmoretseptorlar sezgiligining pasayishi
<b>Gestogen</b>	Homiladorlik vaqtida AVPni platsentar argininaminopeptidaza tomonidan parchalanishining kuchayishi
<b>Funksional</b>	1 yoshgacha bo'lgan chaqaloqlarda, fosfodiesteraza faolligini ortishi va natijada ADG retseptorlarining tez deaktivatsiyasi
<b>Yatrogen</b>	Nazorotsiz diuretiklar qabul qilish, shifokorlar tomonidan ko'p miqdorda suv istemol qilishni tavsiya etilishi, bazi dori vositalari (demeklotsiklin, litiy preparatlari)

Markaziy qandsiz diabet bilan kasallangan bemorlarning 1/3 qismida kasallikning kelib chiqish sababi noaniq (idiopatik QD).

Kuzatuvlar natijasida ayrim bemorlarda neyroglipofizning ADG ishlab chiqaruvchi hujayralariga nisbatan autoantitelalar aniqlangan. Qandsiz diabet Vol'fram sindromi doirasida ham uchraydi (DIDMOAD sindromi — inglizchadan DI — diabetesinsipidus, DM — diabetesmellitus, OA — oculusatrophy, D — deafness). Bunda qandsiz diabet ko'rish nervi atrofiyasi, karlik, peshob pufagi atoniyasi va qandli diabet bilan birga keladi. Ushbu sindrom autosom-retsessiv yo'l bilan nasldan naslga o'tadi va to'liq (barcha komponentlari bilan) va noto'liq (masalan, boshqa komponentlarsiz qandli diabet, qandsiz diabet va karlikning birga kelishi) shakllarda kechishi mumkin.

**Qandsiz diabet** — nisbatan kam uchraydigan endokrin kasallik bo'lib, (endokrinopatiyalarning 0,5-0,7% qismi) ko'pincha 20-40 yoshlarda erkak va ayollarda bir xil nisbatda uchraydi. Tug'ma shakli bola hayotining birinchi oylarida yoki kechroq ham kuzatilishi mumkin. DIDMOAD sindromi ko'pincha bolalik davrida aniqlanadi, biroq postpubertat davrida yoki 20-30 yoshlarga kelib aniq tashxis

qo'yiladi. Markaziy qandsiz diabetning asosiy qismi (2/3) kasallikning simptomatik shakliga to'g'ri keladi. Kasallikning aniq sabablari turli tuman. Qandsiz diabetga turli o'tkir va surunkali kasalliklar olib kelishi mumkin: gripp, meningoentsefalit, angina, skarlatina, ko'kyo'tal, tifning barcha turlari, septik holatlar, sil, zaxm, bezgak, brutsellez, revmatizm. Kasallik bosh miya jarohatidan so'ng (tasodifan yoki xirurgik), elektr tokidan shikastlanish, gipotalamo-gipofizar sohaga qon quyilishlardan keyin rivojlanishi mumkin. Bolalarda qandsiz diabet kelib chiqishiga tug'ruq paytidagi jarohatlarham sabab bo'lishi mumkin. Qandsiz diabet gipotalamo-gipofizar sohaning birlamchi yoki metastatik o'smalari hisobiga ham kelib chiqishi mumkin: adenoma, teratoma, glioma, kraniofaringioma. Ko'p hollarda gipofizga sut bezi, bronxlar va qalqonsimon bez raki metastaz beradi. Leykoz, eritromieloz, sarkaidoz va boshqa kasalliklarda gipofiz va gipotalamusning infilytratsiyasi qandsiz diabetga olib kelishi mumkin. Qandsiz diabet generalizatsiyalashgan ksantomatoz (Xend -Shyuller - Krischen kasalligi) bilan kechib, "izolyatsiyalangan" gipofiz sindromi tarkibiga kiradi. Har beshinchi qandsiz diabet neyroxirurgik amaliyotlardan so'ng rivojlanadi.

### **Patogenezi**

ADG defitsiti buyrak neyronlari distal naychalarining peshobni kontsentratsiyalash qobiliyatining buzilishiga olib keladi, natijada past zichlikka ega bo'lgan katta hajmdagi peshob ajralishi kuzatiladi. Chanqash markazining qo'zg'alishi polidipsiyaga olib keladi va shu orqali suvsizlanishni oldini oladi. Agar suv qabul qilinmasa, giperosmolyar degidratatsiya rivojlanadi. Uzoq vaqt davomida me'da ichak traktini suv bilan to'lishi natijasida me'daning tushishi, o't yo'llari diskineziyasi, ichak ta'sirlanish sindromi kuzatiladi. Uzoq davom etuvchi markaziy qandsiz diabetda ekzogen kiritilgan antidiuretik gormonga nisbatan ikkilamchi buyraklar sezgirligining pasayishi kuzatilishi mumkin. Neyroxirurgik amaliyotlardan keyin

rivojlanadigan qandsiz diabet doimiy yoki tranzitor bo'lishi mumkin. Tranzitor qandsiz diabetda spontan remissiya bir necha kundan bir necha yilgacha bo'lishi mumkin.

Nefrogen qandsiz diabet kam uchraydigankasallik bo'lib, ko'p hollarda bolalarda kuzatiladi. Ushbu holat buyrak nefronlarining anatomik noto'liqligi yoki yig'uvchi naychalar va buyrak distal naychalari hujayralarida tsAMF ajratilishini fermentativ defekti hisobiga kuzatilishi mumkin. Bundan tashqari, yig'uvchi naychalar va buyrak distal naychalarining tsAMF effektiga sezgirligining pasayishi, hujayra membranasi orqali suv o'tkazuvchanligiga vazopressin ta'siriga to'sqinlik qiladi. Quyidagi infeksiyon distrofik jarayonlarda ham nefrogen qandsiz diabet rivojlanishi mumkin: amiloidoz, sarkoidoz, medikamentoz tubulopatiyalar (litiy preparatlari), surunkali gipokaliemiya, giperkaltsiemiya. Ayrim hollarda nefrogen QD X-bog'langan retsessiv tipda irsiylanishi mumkin.

Vazopressin etishmovchiligi buyrak distal naychalarida suv reabsorbtsiyasini pasaytirib, ko'p miqdorda gipoosmolyar kontsentratsiyalanmagan peshob ajralishiga olib keladi. Birlamchi kelib chiqqan poliuriya hujayra va tomir ichi suyuqligini yo'qotilishi hisobiga umumiy degidratatsiyaga sabab bo'ladi. Natijada plazmaning giperosmolyarligi (290 M $\text{m}$ /kg dan yuqori) va kuchli chanqash kuzatiladi, bu esa suv gomeostazi buzilishidan darak beradi. Hozirgi kunda ma'lumki, vazopressin nafaqat antidiurez chaqiradi, balki natriyurezga ham olib keladi. Vazopressin etishmovchiligi, ayniqsa suvsizlanish davrida, aldosteronning natriy ushlab qoluvchi effektini stimulyatsiyalaydi, natijada gipernatriemiya va gipertonik (giperosmolyar) degidratatsiya rivojlanadi.

**Klinikasi.** Kasallikning og'irligi poliuriya va polidipsiyaning ifodalanganligi, ADG etishmovchilik darajasiga bog'liq bo'ladi. ADGning qisman etishmovchiligida klinik simptomatika u qadar

yaqqol bo'lmaydi. Bunday holatlar ko'pincha ichimlik deprivatsiyasi sharoitida (sayoxat, ekspeditsiyalar) yoki glyukokortikoidlar qabul qilgandan keyin rivojlanishi mumkin. Homiladorlik ham subklinik namoyon bo'luvchi qandsiz diabetni chaqirishi mumkin. Qabul qilinayotgan suyuqlik miqdori 1 kunda 3l dan 18l gacha bo'lishi mumkin. Lekin ayrim holatlarda chanqoqlik bemorlarni kunduzi ham, tunda ham tark etmaydi va bu bemorlar 20-40 l va undan ko'p miqdorda suyuqlik qabul qilishlari kuzatiladi. Bolalarda tezlashgan tungi siyish (nikturiya) kasallikning erta belgisi bo'lishi mumkin. Kichik yoshdagi bolalarda qandsiz diabetda yaqqol ifodalangan poliuriya diareya bilan kechishi ham mumkin. Ajralayotgan peshob och rangli, hech qanday patologik elementlarsiz, hamma portsiyalarda nisbiy zichligi juda past (1,000-1,005) bo'ladi. Kasallik odatda o'tkir, to'satdan boshlanadi, kamdan kam holatlarda sekinlik bilan rivojlanadi. Jismoniy va ruhiy astenizatsiya poliuriya va polidipsiya bilan kechadi. Ishtaha aksariyat hollarda pasaygan, tana vazni kamaygan, agar gipotalamik buzilishlar bilan kechsa, aksincha, semizlik rivojlanadi. Teri va shilliq qavatlar quruqligi, ter va so'lak ajralishi pasayishi kuzatiladi. Ko'pincha bolalar o'sishdan, jismoniy va jinsiy rivojlanishdan ortda qoladi. Bemorlarda oshqozon sekretsiyasi, o't ajralishi va me'da ichak trakti motorikasi buziladi, natijada qabziyat, surunkali gipoatsid gastrit, kolit rivojlanadi. Uzoq vaqt me'daning suv bilan to'lishi me'daning cho'zilishiga va tushishiga olib keladi. Uzoq davom etuvchi va kompensatsiyalanmagan qandsiz diabetda buyrak kosachalari, peshob nayi va peshob pufagining kengayishi qayd etiladi. Agar etarli miqdorda organizmga suyuqlik kirsa, yurak-qon tomir tizimida o'zgarishlar bo'lmaydi. Biroq yo'qotilayotgan suyuqlik miqdori qoplanmasa, dehidratatsiya kuchayib boradi va suvsizlanish belgilari: umumiy holsizlik, taxikardiya, gipotenziya, kollaps rivojlanadi.

Suvsizlanishning o'sib borishi bosh og'rihi, ko'ngil aynishi, qusish (dehidratatsiyani kuchaytiradi), haroratning oshishi, qonning

quyuqlashuvi natriy, eritrotsit, gemoglobin va qoldiq azot darajasini oshishi bilan; talvasalar, psixomotor qo'zg'alishlarni chaqiradi. Yaqqol ifodalangan degidratatsiyada ham, aylanib yuruvchi qon hajmi va buyraklar fil'tratsiyasining pasayishiga qaramasdan, poliuriya saqlanib qoladi, peshob kontsentratsiyasi va uning osmolyarligi oshmaydi. Agar qandsiz diabet intrakranial hosila hisobiga rivojlangan bo'lsa, nevrologik simptomatika kuzatiladi, bosh og'rihi, bosh aylanishi va ko'ngil aynishi nafaqat degidratatsiyaning, balki miya ichi gipertenziyasining belgisi bo'ladi.

### **Tavsiya 1. Populyatsion skrining tavsiya qilinmaydi**

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3).

**Tavsiya 2.** Bosh va bosh miya jarohatlari sababli neyroxirurgik operatsiya o'tkazgan bemorlarga, markaziy qandsiz diabetni istisno qilish uchun tekshiruvlardan o'tishi tavsiya qilinadi.

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3).

**Tavsiya 3.** Doimiy gipotonik poliuriya (sutkada 3 litr yoki 1 kg tana massasiga 40 ml peshob ajratilishi to'g'ri kelsa; Zimnitskiy sinamasi bo'yicha barcha namunalarda peshob nisbiy zichligi 1005g/l dan yoki 300 mOsm/kg dan kam bo'lsa)

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi V (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)

**Tavsiya 5.** Gipotonik poliuriya tasdiqlangandan so'ng nefrogen poliuriyaning eng ko'p uchraydigan sabablarini (giperqlikemiya, glukozuya, giperkalsiyemiya, giperkalsiyuriya, gipokaliyemiya, buyrak yetishmovchiligi ) istisno qilish tavsiya etiladi.

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)

**Tavsiya 6.** Qandsiz diabetni tasdiqlash uchun peshobning 1 martalik osmolyalligi va qonning osmolyarligi/ natriyemiya

aniqlanadi. Qonning giperosmollayligi (300 mOsm/kg dan yuqori yoki gipernatriyemiya 145 mmol/l dan yuqori) hamda peshobning gipoosmolyalligi ( dan kam 300 mOsm/kg) bir vaqtda kuzatilsa, bu qandsiz diabet tashxisini qo'yish uchun asos bo'ladi.

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

**Tavsiya 7.** Diagnostik markerlar aniqlanmagan holatlarda, birlamchi polidipsiyani istisno qilish uchun suvsizlantirish sinamsi o'tkaziladi.

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

**Tavsiya 8.** Qandsiz diabet tashxisi tasdiqlanib, birlamchi polidipsiya istisno qilingandan so'ng nefrogen va markaziy qandsiz diabetni qiyosiy tashxislash uchun desmopressin sinamasi o'tkaziladi.

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi A (dalillarning ishonchlilik darajasi - 2)

**Tavsiyaning ishonchlilik darajasi 9.** Markaziy qandsiz diabet tasdiqlangandan so'ng bosh miyaning kontrast kuchaytirilgan MRT tekshiruvi hosilalar mavjudligini istisno qilish uchun o'tkaziladi.

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi V (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3).

**Tavsiya 10.** Nefrogen qandsiz diabet tasdiqlangandan so'ng buyrak funksiyasi va strukturasi tekshiruvi, elektrolit-metabolik buzilishlar mavjud yoki mavjud emasligi tekshiriladi.

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3).

**Tavsiya 11.** Psixogen polidipsiyada shifokor-psixiatr konsultatsiyasi tavsiya qilinadi.

Tavsiyaning ishonchlilik darajasi V (dalillarning ishonchlilik darajasi - 3)



Qandsiz diabetda peshob nisbiy zichligining pastligi (ko'rsatkichning 1,005dan yuqori bo'lishi QD inkor qilishi mumkin), plazmaning giperosmolyarligi ( $>290$  mosm/l), peshobning gipoosmolyarligi ( $<300$  mosm/l) tipik laborator belgilar hisoblanadi.

### **Qiyosiy tashxislash**

Qandsiz diabet birlamchi (psixogen) polidipsiyadan qiyosiy tashxislanadi, biroq tashxisda qiyinchiliklar Yuzaga keladi. Psikogen polidipsiya bilan qandsiz diabetni farqlashda suvsizlantirish sinamasi o'tkaziladi. Suv qabul qilish maksimum 14 soatgacha to'xtatilganda qandsiz diabetda har soatda o'lchab boriladigan peshob osmolyarligi pastligicha qoladi ( $<300$  mOsm/l), psikogen polidipsiyada esa ortadi. Sinama davomida suv ichganligiga shubha qilinganda, 50 ml 2,5% natriy xlor eritmasi buyuriladi. Natija suvsizlanish sinamasi kabi interpretatsiya qilinadi. Vazopressin yuborilganda ijobiy natija kuzatilsa, nefrogen qandsiz diabet inkor qilinadi.

### **Davolash**

Qandsiz diabetni davolashda intranazal adiuretin (lizin vazopressin, desmopressin, minirin) 1-3 tomchidan 1-3 mahal, diurez va peshob nisbiy zichligi nazoratida buyuriladi. Rinitlarda adiuretin sublingval yuboriladi.

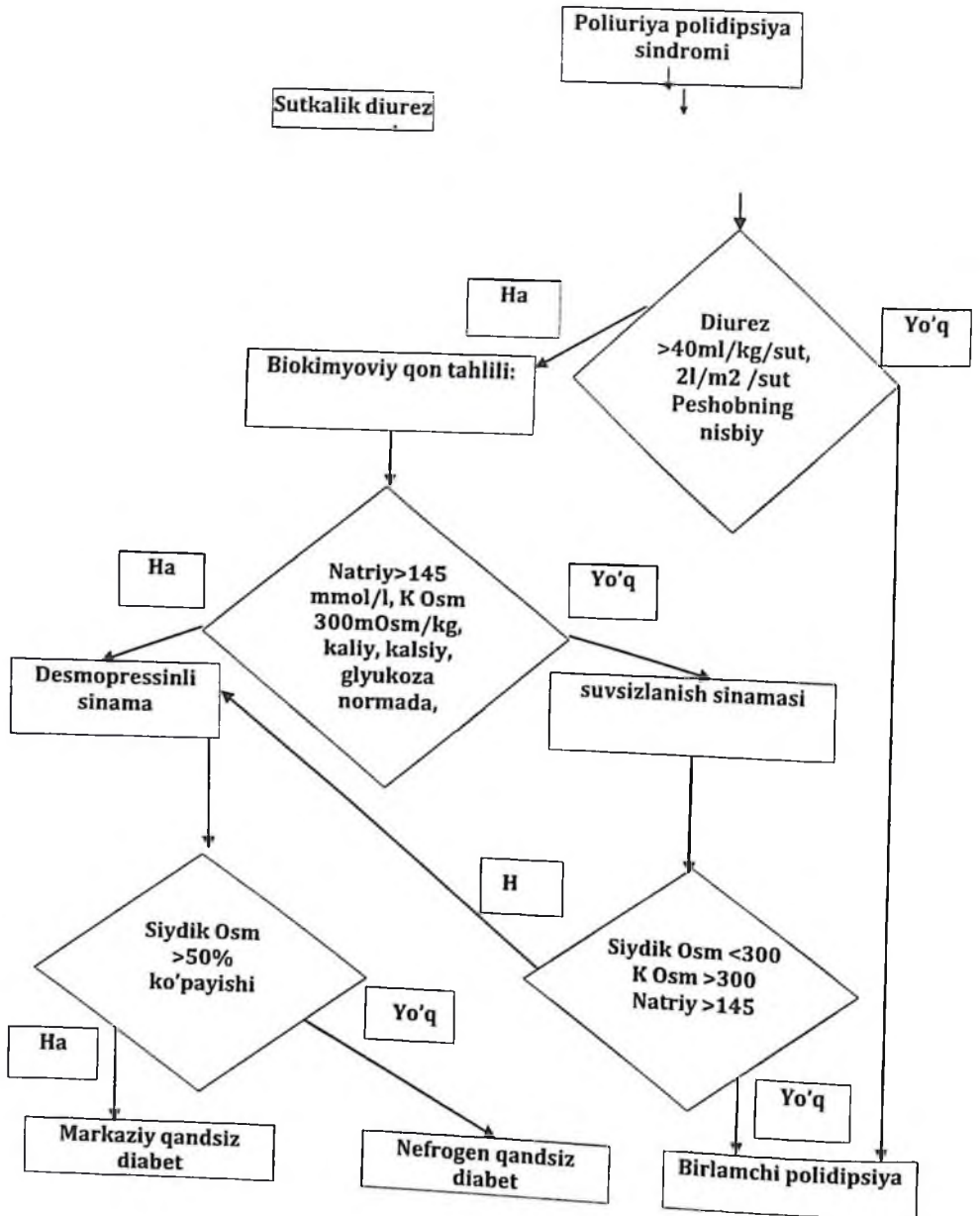
Nefrogen qandsiz diabetni davolash hozirgi kunda ham dolzarb muammoligicha qolmoqda. Endogen vazopressinga sezgirlikni tiklash maqsadida tiazid diuretiklarni (xlorpropamid) paradoksal antidiuretik effektidan foydalaniladi. Bundan tashqari, nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar, litiy preparatlari, dimetilxlorotetratsiklin ham tiazid diuretiklar bilan bir qatorda qo'llaniladi. Diuretiklar va osh tuzi miqdorini cheklash erta yoshdagi bolalarda peshob ekskretsiyasini 40% dan ko'proq kamaytiradi. Diuretiklar naychalarda natriyni reabsorbtsiyasini pasaytiradi va

distal naychalarda suyuqlik reabsorbtsiyasini oshiradi.Suyuqlik ekskretsiyasini indometatsin (prostoglandin ingibitori) ta'sirida ham kamaytirsa bo'ladi. Indometatsin 1,5-3,0 mg/kg dozada buyuriladi.Tiazid diuretiklar, indometatsin va desmopressin kombinatsiya ko'rinishida qo'llanilsa, yaxshi natija olinadi. Bunda diurez 80% gacha pasayadi. Bundan tashqari, dimetilxlortetratsiklin (tetratsiklin qatoridagi boshqa antibiotiklar mumkin emas!) ham nefrogen qandsiz diabetda diurezni pasaytiradi.Barcha QD tashxisi qo'yilgan bemorlarga MRT tekshiruvi buyurilishi va bu orqali gipofiz holati baholanishi zarur. Katta yoshdagi kishilarda QD o'tkir boshlansa, albatta yomon sifatli o'smalarni faol qidirish zarur.

### **Istiqboli**

Qandsiz diabetning oqibati qoniqarli, davolash o'tkazilmagan holatda ham suyuqlikni ko'p ichish hisobiga bemorlar normal hayot tarziga ega bo'lishadi. Bu bemorlarga suv bilan yaxshi ta'minlanmagan muhitda qolish giperosmolyarlik va organizm degidratatsiyasiga olib keladi. "Idiopatik" qandsiz diabet profilaktikasini qanday o'tkazish hozirgi kunda ma'lum. Simptomatik shakllarini profilaktikasi esa o'tkir va surunkali infeksiyalar, bosh miya jarohatlari, tug'ruq va homiladorlik davridagi patologiyalarni, gipofiz va bosh miya o'smalarini o'z vaqtida aniqlash va davolashni o'z ichiga oladi.

# Tashxislash



### 3.4. ADG NOADEKVAT SEKRETSIYASI SINDROMI (PARXON SINDROMI)

Noadekvat ADG sekretsiyasi - organizmda hajm kamayishi yoki osmotik bosim bilan bog'liq bo'lgan stimullar mavjud bo'lmaganida ham ADGni doimiy ravishda sekretsiyasi kuzatilishi bilan xarakterlanadi.

Kasallik klassifikatsiyasi.

1. Gipotalamus tomonidan ADG gipersekretsiyasi (ortotopik giper sekretsiyasi)

a) MNS kasalliklari: meningit, kraniofaringoma, ensefalit, gidrosefaliya

b) Ba'zi dori vositalarini qo'llash: karbamazepin, selektiv serotonin qayta so'rilishini bloklovchi dori vositalari, siklofosamid

c) Boshqa sabablari: gipotireoz, buyrakusti bezi, gipofizar etishmovchilik, surunkali stress, o'tkir psixozlar

2. Ektopik ADG sekretsiyasi: o'pka carsinomasi, limfosarkoma, oshqozon osti bezi

3. ADG ortoektopik gipersekretsiyasi: tuberkuloz, sarkoidoz, o'pka abstessi, stafilikokkli pneumonia

#### **Sindrom patogenezi**

Parxon sindromida hujayra tashqarisidagi suyuqlik hajmi yoki qon osmotik bosimi kamayishiga bog'liq bo'lmagan holda ko'p miqdorda ADG ishlab chiqariladi ( fiziologik sharoitda ADG ishlab chiqarilishi hujayra tashqarisidagi suyuqlik hajmi yoki qon osmotik bosimi kamayishiga bog'liq: suyuqlik kamayishi va osmotik bosim ortishi ADG sekretsiyasini stimullaydi, suyuqlik ortishi va osmotik bosim kamayishi esa ADG sekretsiyasini tormozlaydi). Bu holat organizmda ko'p miqdordagi ADG ortiqcha miqdorda suvni ushlab qoladi, natijada giponatremiya kuzatiladi. Siydik osmolarligi esa plazma osmolarligidan yuqori bo'ladi. Organizm ortiqcha miqdordagi suvni ushlab qolinishiga aldosteron sekretsiyasini

kamaytirish va atrial natriy uretik hamda miya natriy uretik peptidlari sekretsiyasini oshirish orqali javob beradi, bu omillar esa buyraklar orqali natriy ajralishini kuchayishiga olib keladi va giponatriemik euvolemiya rivojlanadi. Giponatriemiya tufayli miya shishi va tutqanoqlar rivojlanishi mumkin. Giponatriemiya holatidagi bemorlarga, suv-tuz balansini korreksiya qilish maqsadida elektrolitlar asta sekinlik bilan quyilishi lozim, elektrolitlarni jadal ravishda quyish MNSni osmotik dimielinizatsiyasiga olib kelishi mumkin.

### **Klinik ko'rinishi**

Parxon sindromi rivojlangan bemorlarda sutkalik siydik miqdorini kamayishi (oligouriya) va tana massasini ortib borishi kuzatiladi. Periferik shishlar kuzatilmaydi, chunki organizmdan natriy yo'qotiladi hamda ushlanib qolgan suyuqlik miqdori 3-4 litrni tashkil etadi holos. Giponatriemiya holsizlik, adinamiya, bosh og'riqlari, bosh aylanishi, mushak tirishishlari, qaltirash ko'rinishida namoyon bo'ladi.

Giponatriemiya 125 mmol/l dan kam bo'lsa, miya shishi rivojlanib nevrologik simptomlar rivojlanishi avj oladi. Plazmadagi kreatinin, mochevina hamda siydik kislotasi miqdori meyoriy ko'rsatgichlarning pastki chegarasida yoki undan past bo'ladi.

### **Tashxis qo'yish**

Tashxis qo'yishda giponatriemiyaning mumkin bo'lgan sabablari inkor qilinadi (kuyish, diareya, o'tkir pankreatit, gipokortitsizm, gipotireoz, diurezga ta'sir qiluvchi dori vositalari)

Plazmadagi ADG ni miqdori tekshirish Parxon sindromiga tashxis qo'yish uchun ahamiyatsiz hisoblanadi. Parxon sindromini tashxislashda suv yuklamasi sinamasidan foydalaniladi. Bunda bemor har 1 kg tana massasiga 20ml suvni 15-30 min davomida qabul qiladi. Normal holatda 5 soat davomida, qabul qilingan suyuqlikning 80% organizmdan chiqarib yuboriladi, natijada

suyuqlik istemolidan ikki soatdan keyin tekshirilgan siydik zichligi 100m Osm yoki 1.005 gr/ml dan kam bo'lishi kerak. Parxon sindromida esa qabul qilingan suyuqlikning 40% qismi organizmdan ajratiladi holos va tekshirilgan siydik zichligi zichligi nisbatan yuqori ko'rsatgichlarda qoladi.

**Davolash:** suyuqlik istemolini kamaytirish sutkasida 0.5-1 litrgacha, suv intoksikatsiyasini kamaytirish uchun furasemid buyuriladi. Tuz tabletkalari, diuretiklar, ADG antagonistlarini (demoklosiklin, tolvaptan, konivaptan) qabul qilish hamda vena ichiga gipertonik NaCl eritmasini quyish tavsiya qilinadi. Kasallik surunkali davom etganda esa litiy karbonat tabletlasi kuniga 300mg 3-4 maxal ichish uchun buyuriladi.

### 3.5. BO'SH TURK EGARI SINDROMI

Bo'sh turk egari sindromi- birlamchi sindrom sifatida yoki neyroxirurgik muolajadan keyin rivojlanuvchi turk egari etishmovchiligi bo'lib, miya qattiq pardasini turk egari bo'shlig'iga botib kirishi bilan xarakterlanadi. Natijada gipofizni miya pardasi va miya suyuqligi tomonidan bosilib qolishi kuzatiladi, endokrin, ko'rish va nevrologik buzilishlar kelib chiqishi mumkin.

Bo'sh turk egari sindromi asosan 35-55 yoshli ayollarda kuzatiladi (barcha aniqlangan holatlarning taxminan 80%). Gipotalamo-gipofizar tizim shikastlanishlari bor bemorlarning ¼ qismi, jumladan giperprolaktinemiya, birlamchi gipotireoz va akromegaliya bilan kasallangan bemorlarning ½ qismi va surunkali bosh miya gipertenziyasi bor bemorlarning 2/3 qismida bo'sh turk egari simptomlari kuzatiladi. Sindrom 10% holatlarada uzoq muddat davom etgan surunkali bosh miya gipertenziyasini tekshiruv jarayonida aniqlanadi.

## **Etioopatogenetik klassifikatsiyasi**

1. Turk egari diafragmasining tug'ma (aplaziya, gipoplaziya) va otirilgan etishmovchiligi ( bosh jarohatlari).

2. Gipofizdagi destruksiya jarayonlari: gipofiz adenomasi autolizi, Shihan sindromi, autoimmun limfotsitar gipofizit

3. Gipofiz oyoqchasini shikastlanishi: o'sma bilan, sarkoidoz, granuloma

4. Gipotalamus shikastlanishi

Bo'sh turk egari sindromining birlamchi (idiopatik) va ikkilamchi (xiazmal-sellar soxani nur terapiyasi, xirurgik va kombinirlangan muolajalaridan so'ng kelib chiqishi mumkin) turlari farqlanadi.

Ko'pgina mualliflar kuzatuviga ko'ra, gipofiz adenomasi transnazal yo'l bilan olib tashlangandan so'ng, bemorlarning 8.5 % da 12 oydan so'ng bo'sh turk egari aniqlangan.

Qisman bo'sh turk egari umumiy jarayonning dastlabki bosqichi hisoblanadi va rivojlanib boruvchi jarayon sifatida tarflanadi. Qisman bo'sh turk egarining MRT belgilari: yaqqol ifodalanmagan adenogipofiz gipoplaziyasi va adenogipofiz vertikal o'lchamining >2 mm dan yuqori bo'lishi. To'liq shakllanib bo'lgan bo'sh turk egari sindromi MRT belgilari: yaqqol ifodalangan adenogipofiz gipoplaziyasi, adenogipofiz vertikal o'lchamining  $\leq 2$  mm dan yuqori bo'lishi. To'liq bo'sh turk egari taxminan 75 % holatlarda aniqlansa, qolgan 25 % holatlarda esa turk egarining orqa miya suyuqligi bilan qisman to'lishi kuzatiladi.

Bo'sh turk egari sindromining shakllanishi turk egarining anatomik tuzilishi bilan bog'liq. Turk egari sohasida miya qattiq pardasi ikki qavatga ajraladi, ulardan biri turk egari devorlari va tubini qoplasa, ikkinchisi esa turk egari diafragmasini hosil qiladi. Diafragma markazidan gipofiz oyoqchasi o'tadi. Normada o'rgimchak to'ri pardasi va miya suyuqligi turk egari bo'shlig'iga kirmaydi. Turk egari diafragmasi noto'liq shakllanganda yoki

diafragama marzakidagi, gipofiz oyoqchasi o'tuvchi teshik odatdagidan katta bo'lganida o'rgimchak to'ri pardasi va miya suyuqligi turk egari bo'shlig'iga kirishi kuzatiladi. Bunday holatda gipofiz miya suyuqligi tomonidan bosib qolinishi kuzatiladi va bo'sh turk egariga olib keladi.

Diafragma yetishmovchiligi nafaqat tug'ma balki ortirilgan (gipofiz tranzitor giperfunksiyasi va giperplaziyasi so'ngra involyutsiyasi) bo'lishi ham mumkin. Masalan homiladorlikda gipofiz taxminan 2 marta kattalashadi, anamnezida ko'p tug'ruqqa yoki egizaklarga ega bo'lgan ayollarda gipofiz hajm jihatdan eng katta hisoblanadi va tug'ruqdan keyin o'z holatiga qaytmaydi.

Bunday gipertrofiya turk egari diafragmasini hajm yetishmovchiligiga olib keladi. Turk egari yetishmovchiligi simptomlari menopauza davrida, gipofizning yoshga bog'liq involyutsiyasi sababli Yuzaga chiqadi. O'xshash mexanizmlar oral kontrasepsiya vositalarini qabul qilganda, periferik endokrin bezlar gipofunksiyasi sababli o'rin bosuvchi terapiya qo'llanilganda hamda dofaminomimetiklar tasirida kuzatiladi.

### **Klinikasi**

Kasallik simptomlari nospetsifik va hilma hil. Bemorning asosiy shikoyatlari, bosh o'g'rig'i, bosh aylanishi, xotira yomonlashuvi, arterial qon bosim ortishi, ko'rishni buzilishi, chanqoq, qo'l va oyoqlar hamda Yuz shishishi. Jinsiy faoliyat o'zgarishi, tana massasini ortishi, xolsizlik, tez charchash, ish qobiliyatini pasayishi ham kuzatilishi mumkin. Gipotalamik komponentlar faoliyatining buzilishi esa termoregulyatsiya o'zgarishi bilan kechishi mumkin va tana harorati subfebril darajagacha ko'tariladi. Bo'sh turk egarini klinik ko'rinishi 3 xil o'zgarishlar bilan xarakterlanadi:

1. Endokrin o'zgarishlar
2. Oftalmalogik o'zgarishlar
3. Nevrologik o'zgarishlar



**Endokrin o'zgarishlar** giperprolaktinemiya, FSG va LG lar miqdorining kamayishi, gipogonadizm va galaktoreya ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkin. Bu o'zgarishlar ayollarda oligomenoreya va aminoreyaga kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Gonadotrop funksiyaning kamayishi esa erkaklarda libido kamayishiga va oligospermiyaga hamda bepushtlikga olib keladi.

Bo'sh turk egari sindromida endokrin funksiyani buzilishi turli xil (trop gormonlar giper-, giposekretsiyas) ko'rinishida bo'ladi. Shu sababli har bir bemorda gipofiz endokrin funksiyasini individual baholash muhim hisoblanadi.

### **Nevrologik buzilishlar**

Endokrin neyroalmashuv buzilishlardan tashqari bemorlarda havotir-fobik sindromlar mavjud: motivatsiya buzilishi (anareksiya, libido pasayishi, chanqoq, giperfagiya); paroksizmal vegetativ buzilishlar, emotsional o'zgarishlar kuzatiladi.

Markaziy nerv tizimi tomonidan kuzatiladigan patologiyalar:

Sefalgik sindrom, kuchli bosh og'rig'i yoki miya ichi bosimini ortishi tufayli rivojlanadi. Serebroastenik sindrom, qon tomir shikastlanishlarisiz: xotira pasayishi, tez charchash, tonus pasayishi

Vestibular sindrom: harakatlanishda muvozanat tutishga qiynalish, bosh aylanishi

*Vegetativ nerv sistemasi tomonidan o'zgarishlar:*

Yurak-qon tomir, gastrointestinal, respirator tizimdagi shikoyatlar.

### **Oftalmologik buzilishlar**

Bir yoki ikki tomonlama ko'rishni pasayishi, ko'rish maydonini o'zgarishi, fotofobiya, ko'rish nervi diskini shishishi yoki atrofiyasi. Bemorlarni ko'pincha retrobulbar og'riqlar, tez-tez ko'z yoshi oqishi, xemoz, diplopiya, fotopsiya bezovta qiladi.

## Tashxis qo'yish

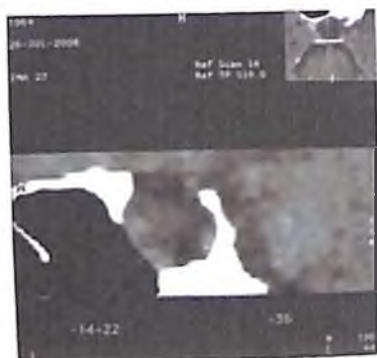
Bo'sh turk egari sindromi ko'pincha MTR yoki KT tekshiruvda tasodifan aniqlanadi. Agar sindromga shubxa qilinsa, MRT tekshiruvi, buyrakusti bezi va jinsiy gormonlari hamda prolaktin miqdori tekshiriladi, tireoid status baholadi.

MRT diagnostika, ionlashtiruvchi radiatsiya hamda yod birikmalarini qo'llamasdan tashxis qo'yish imkonini beradi, tekshiruv 3 o'lchamli hisoblanib ko'p marta o'tkazish mumkin. Bo'sh turk egari sindromida gipofiz deformatsiyalangan bo'lib o'roq shaklida yoki qalinligi 2-4 mm yarim oysimon holatda, turk egari tubida joylashadi. Gipofiz oyoqchasi ingichkalashgan va uzaygan bo'ladi.



Bo'sh turk egari sindromida MRT tekshiruvi.

KT tekshiruvdagi o'zgarishlar turk egarida joylashgan to'qimalarning zichligi bo'yicha baholanadi. Bo'sh turk egari sindromi KTsida turk egarida joylashgan to'qimalar zichligi +25 (Haunsfild birlik) dan kam bo'ladi. Normal gipofiz to'qimasi zichligi +26-+31 (Haunsfild birlik) orasida bo'ladi.



Bo'sh turk egarida KT tekshiruvi.

Perimetriya – oftalmologiyadagi eng informativ tekshiruv usullaridan biri hisoblanadi. Xizma kompressiyasining eng erta simptomlari ko'rish maydonining dastlab qizil, so'ngra yashil, ko'k va so'ngida qizil ketma ketligida torayishi hisoblanadi.

Ko'rish nervi diskining shishishi diagnostik jihatdan muhim ahamiyatga ega: miya ichi gipertenziyasi va kelib chiqishi mumkin bo'lgan ko'rish asorotlari haqida ma'lumot beradi.

### **Davolash**

Ko'pchilik bemorlarda kasallik simptomlarsiz kechadi. Agar simptomlar uchrasa, u holda davo simptomlarni bartaraf qilishga qaratilgan bo'ladi.

Gipofiz gormonlari etishmovchiligi kuzatilsa u holda o'rin bosar terapiya, bevosita faoliyati buzilgan bez gormonlari asosida o'tkaziladi.

(masalan gipofizar etishmovchilik hisobiga AKTG kamaysa va buyrak usti bezi etishmovchiligi rivojlansa o'rin bosar terapiya GKS lar bilan orib boriladi)

Giperprolaktinemiyaning bartaraf etish uchun dofaminometiklar (bromkriptin, amantadin, levodopa) buyuriladi.

Oftalmologik va nevrologik muammolari bartaraf etish uchun nevropatolog va oftalmolog ko'rigi tafsifiya qilinadi.

Burundan orqa miya suyuqligi oqishi operatsiyaga ko'rsatma bo'ladi.

### 3.6. PANGIPOPITUITARIZM

**Gipotalamo-gipofizar etishmovchilik (pangipopituitarizm)** — klinik sindrom bo'lib, adenogipofizning destruktiviyasi natijasida Yuzaga keladi, trop gormonlarning hosil bo'lishining keskin pasayishi va periferik endokrin bezlar faoliyatining buzilishida namoyon bo'ladi.

Gipotalamo-gipofizar etishmovchilikning og'ir shakllaridan biri Simmonds kasalligi hisoblanadi. Bunda adenogipofizning tug'ruqdan keyingi septiko-embolik nekrozi kuzatilib, organ va to'qimalarning og'ir kaxeksiyasi va involyutsiyasi bilan kechadi. Shixan kasalligi - tug'ruqdan keyingi pangipopituitarizmning tez-tez uchraydigan, yaxshi sifatli turidir hisoblanadi. **Etiologiyasi.** Gipopituitarizmning ko'p uchraydigan sabablari gako'p qon (1l) yo'qotish, tromboemboliyalar, sepsislar va tug'ruqdan so'ng kuzatiladigan gipotalamo-gipofizar sohaning qon bilan ta'minlanishining buzilishi (qon quyilishi, ishemiya) kiradi. Homiladorlik davrida gipofiz oldingi bo'lagining gipertrofiyasi, tug'ruqdan so'ng esa gipofiz involyutsiyasi gipofizda qon aylanishini buzilishiga, angiospazmga, gipoksiya va nekrozga olib kelishi mumkin. Homiladorlik va tug'ruqning tez-tez qaytalanishi gipofizning funktsional zo'riqishiga olib kelib, gipopituitarizm rivojlanish ehtimolini oshiradi. Erkaklarda me'da-ichak traktidan, burundan kuchli qon ketganda va uzoq vaqt donorlikdan so'ng gipofizda ishemik o'zgarishlar kuzatiladi. Oxirgi yillarda homiladorlikning ikkinchi yarmida kuzatiladigan og'ir toksikozlardan keyin qayd etiladigan gipotalamo-gipofizar etishmovchilikni ko'p hollarda gipofizda rivojlanadigan autoimmun jarayon - limfotsitar gipofiz bilan bog'lashmoqda. Gipotalamo-gipofizar soha o'smalari, gipotalamo-gipofizar sohadagi metastazlar, travmalar (gipofiz oyoqchasini uzilishi bilan kuzatiladigan og'ir travmalar, gipofiz sohasida o'tkazilgan amaliyotlar, nurlanishlar), granulyomatoz jarayonlar (sarkaidoz, eozinofil granulyoma, zaxm) pangipopituitarizmning kam uchraydigan sabablari bo'lib hisoblanadi.

**Patogenezi.** Pangipopituitarizm patogenezi asosida trop gormonlar va o'sish gormoni tanqisligi yotadi. Gipofizdagi destruktiv jarayonning jadalligi, hajmi va joylashishiga qarab, gipofizda gormon hosil bo'lishining pasayishi qisman yoki to'liq (pangipopituitarizm) bo'lishi mumkin. Gormon hosil bo'lishi qisman pasayganda bir yoki bir nechta gormon produktsiyasi saqlangan bo'ladi. Barcha autopsiyalarning 1,1-8,8% da gipofizda nekrotik jarayonlar kuzatilgan, gipofiz oldingi bo'lagining 60-70% zararlanganda qisman gormonal etishmovchilik, 90% va undan ko'p qismi zararlanganda esa to'liq (pangipopituitarizm) gormonal etishmovchilik rivojlanadi. Natijada ikkilamchi buyrak usti bezi, qalqonsimon bez va jinsiy bezlar etishmovchiligi kelib chiqadi. Ayrim hollarda patologik jarayonga gipofiz orqa bo'lagiyoki oyoqchasini qo'shilishivazopressin darajasini pasaytirib, qandsiz diabet kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Suv almashinuvida vazopressinga antagonist bo'lgan AKTG va kortikosteroidlarning pasayishi, vazopressin etishmovchiligining klinik namoyon bo'lishini kamaytiradi. O'sish gormoni etishmovchiligi oqsil sintezi jarayonlarini pasaytirib, silliq va skelet muskulaturasi va ichki a'zolari (splanxnomikriya) o'sib boruvchi atrofiyasiga olib keladi. Tana massasining kamayishi 25% bemorlarda kuzatiladi. Prolaktin darajasining pasayishi agalaktiyaga sabab bo'ladi. Partsiyal gipopituitarizm da ko'pincha gonadotrop va somatotrop etishmovchilik, ayrim hollarda AKTG va TTG etishmovchiligi rivojlanadi.

### **Klinikasi**

Pangipopituitarizmning namoyon bo'lishi adenogipofiz destruktiviyasi hajmi va rivojlanish tezligiga bog'liq. Kasallik ko'pincha (65%) yosh va o'rta yoshlardagi ayollarda (20-40yosh), ayrim hollarda qarilik davrida ham kuzatilishi mumkin. Shixan sindromi 12 yoshli qizda bachadondan yuvenil qon ketgandan so'ng rivojlangan holati ham qayd etilgan. Aksariyat hollarda kasallik

sekin, yillar davomida rivojlanadi. Ko'pincha birinchi bo'lib somatotrop va gonadotrop faollik, keyinchalik esa tireotrop va adrenokortikotrop funktsiya pasayishi kuzatiladi. Ayrim holatlarda kasallik klinikasida tana massasining o'sib boruvchi kamayishi ustunlik qiladi. Bunda oyiga o'rtacha 2-6kg, og'ir kechganda esa 25-30kg gacha vazn yo'qotish qayd etiladi. Barcha mushaklar atrofiyaga uchrab, ichki a'zolar hajmi kamaya boradi. Shishlar kuzatilmaydi. Teri qoplamalarining yupqalashuvi va quruqligi teriga papiros qog'oz ko'rinishini beradi. Teri rangpar-sarg'ish tusda bo'lib, uning bujmayishi va ko'chishi xarakterli bo'ladi. Qo'ltiq osti va qov sohalarida tuklanish yo'qoladi. Bemorning umumiy ko'rinishi o'ziga xos buladi. Yuzda va tabiiy burmalar sohasida kulrang pigmentatsiyalar, akrotsianoz Yuzaga keladi. Melanin sintezining pasayishi (MSG defitsiti hisobiga) so'rg'ich va oraliq sohasini depigmentatsiyasiga olib keladi. Ter bezlarining sekretsiyasi pasayadi. Sochlar to'kilib, erta oqarib, sinuvchan bo'lib qoladi. Suyaklar dekaltsinatsiyalanib, pastki jag' atrofiyalanib, tishlar to'kilishi kuzatiladi. Marazm va qarilik involyutsiyasi belgilari tez rivojlanadi. Keskin umumiy holsizlik, apatiya, adinamiya, gipotermiya, ortostatik kollaps va komatoz holatlar xarakterli bo'lib, spetsifik terapiya o'tkazilmasa, bemor hayoti havf ostida qoladi. Tireotrop gormon hosil bo'lishining kamayishi tezda yoki sekinlik bilan gipotireoz rivojlanishiga sabab bo'ladi. Natijada uyquchanlik, holsizlik, adinamiya, aqliy va jismoniy faollikning pasayishiga olib keladi. Yurak tonlari bo'g'iqlashadi, yurak urish soni kamayadi, arterial qon bosimi pasayadi. Me'da-ichak traktini atoniyasi va qabziyat rivojlanadi. Gipotireozga xos bo'lgan suyuqlikni saqlab qolish gipopituitarizmدا turlicha kechadi. Kasallik yaqqol ifodalanganda shish bo'lmaydi. Agar gipogonadizm va gipotireoz simptomlari ustunlik qilib, AKTG etishmovchiligi belgilari bo'lmasa shish kuzatilishi mumkin. Klinik simptomatikasida asosiy o'rinni jinsiy sferadagi buzilishlar egallaydi. Bu esa jinsiy bezlarning gonadotrop regulyatsiyasini yo'qolishi bilan bog'liq. Jinsiy

buzilishlar jinsiy maylni yo'qolishiga, potentsiyani pasayishiga olib keladi. Tashqi va ichki jinsiya'zolar sekin – asta atrofiyalanadi. Qindan olingan surtmada estrogen faollik belgilari yo'qoladi. Ayollarda hayz tsikli to'xtaydi, ko'krak bezlari hajmi kichrayadi. Kasallik tug'ruqdan keyin rivojlanganda, agalaktiya va amenoreya (hayz qayta tiklanmaydi) xos. Kasallik cho'ziluvchan, kam ifodalangan bo'lsa, hayz tsiklisaqlanib, hattoki homiladorlik Yuzaga kelishi ham mumkin.

Erkaklarda ikkilamchi jinsiy belgilar (qov, qo'ltiq osti tuklanishlari, soqol va mo'ylov) yo'qolishi, urug'donlar, prostata bezi, urug' pufakchalari va jinsiy olat atrofiyasi kuzatiladi. Natijada urug'donning naychalar va interstitsial etishmovchiligi Yuzaga kelib, oligoazospermiya va testosteron darajasining pasayishiga olib keladi. O'tkir gipofizar etishmovchilik (gipofizar koma) o'tkir buyrak usti bezi etishmovchiligi va gipotireoid komani o'z ichiga oladi.

### **Tashxislash**

Pangipopituitarizm tashxisoti tipik kechganda qiyinchilik tug'dirmaydi. Tug'ruqdan keyin yoki boshqa sabab bilan buyrak usti bezi po'stlog'i, qalqonsimon bez va jinsiy bezlar faoliyatining etishmovchiligi belgilarining rivojlanishi gipotalamo-gipofizar etishmovchilikdan darak beradi. Kasallikning og'ir shakliga (Simmonds kasalligi) tana vaznining kuchli yo'qotilishi, mushaklar, teri, teri osti Yog' qavati atrofiyasi, soch to'kilishi, gipotermiya, gipotenziya, osteoporoz, apatiya va ruhiy marazm xos. Shixan kasalligining klinik belgilari sekinlik bilan rivojlanadi, ko'p yillardan so'ng manifest bosqichida esa adenogipofizning barcha gormonlari emas, balki ayrim gormonlar etishmovchiligiga xos belgilar mavjud bo'ladi. Tipik holatlarda "7A" sindromi aniqlanadi (amenoreya, agalaktiya, aksilyar tuklanishning yo'qolishi, areol depigmentatsiyasi, "alebastr" rangparlik va teri gipotrofiyasi, apatiya, adinamiya). Kasallik kam ifodalanib kechganda, tashxis kech qo'yiladi, lekin gemorragiyalar bilan asoratlangan tug'ruqdan keyin

laktatsiyaning yo'qligi, mehnat qobiliyatining pasayishi va hayz tsiklini buzilishi gipopituitarizmga shubha uyg'otishi lozim. Gipopituitarizmda ayniqsa, ifodalangan gipotireozda ko'pincha gipoxrom va normoxrom anemiya, ayrim holatlarda esa leykopeniya eozinofiliya va limfotsitoz bilan kechadi. Glyukozaning qondagi miqdori past bo'lib, holesterin miqdori esa aksincha oshadi. Gormonal tekshiruvlarda trop va periferik endokrin bezlar gormonlari (T4, testosteron, estradiol, peshobda sutkalik erkin kortizol ekskretsiyasi) miqdori pastligi aniqlanadi. Gipofizar gormonlar rezervini tekshirish uchun rilizing gormonlar (tiroliberin, gonadotrop-rilizing gormon) bilan stimullovchi sinamalar o'tkaziladi. Ikkilamchi gipokortitsizmdabirlamchi gipokortitsizmdan farqli o'laroq, mineralokortikoidlar sekretiyaning kamayishi kuzatilmaydi, chunki mineralokortikoidlar AKTG ta'siridan mustaqil boshqariladi. AKTG buyrak usti beziga nafaqat sekretor balki, trofik ta'sir ko'rsatadi, shu sababli uzoq muddat AKTG tanqisligi buyrak usti bezi po'stlog'ining nafaqat tutamli va to'rsimon sohasini, balki koptokchali sohasini ham atrofiyaga olib keladi. Natijada zardobda aldosteron miqdori kamayib, renin faolligi ortib ketadi. Ikkilamchi gipokortitsizmda C1-24AKTG (sinakten, nativ AKTG ning boshlang'ich 24 aminokislotasidan tashkil topgan oqsil), metirapon va insulinga bog'liq gipoglikemiyabilan sinama o'tkaziladi.

**Qiyosiy tashxislash.** Qiyosiy tashxislash har doim ham oson emas. Bir qator ozishga olib keluvchi kasalliklar (yomon sifatli o'smalar, sil, enterokolit, spru, porfiriyalar) bilan gipotalamo-gipofizar etishmovchilikni differentsiatsiya qilish lozim. Bu kasalliklarda ozib ketish sekinlik bilan rivojlanadi va kasallikning dominant belgisi bo'lib hisoblanmaydi. Anemiyaning yaqqol ifodalanganligi ayrim hollarda qon kasalliklaridan darak beradi. Gipopituitarizmdagi gipoglikemik holatlar organik giperinsulinizm (insulinoma) niqobida kechishi mumkin. Klinik amaliyotda gipofizar kaxeziya psixogen anoreksiyadan farqlanadi. Psixogen anoreksiya yosh qizlarda uchrab, psixotravmatik mojaro bilan bog'liq bo'lib,



ozishga bo'lgan hoxish kuchli bo'lgani bois, ovqatdan bosh tortishadi.Ovqatdan bosh tortishayrim hollarda bulemiya xurujlari bilan almashinadi, hayz tsikli yo'qoladi. Sekin asta jinsiy a'zolari atrofiyaga uchrab, endokrin etishmovchilikning funktsional belgilari kelib chiqadi.Qiyosiy tashxislashda anamnez, jismoniy, intellektual va hatto ijodiy salohiyatining saqlanishi, ikkilamchi jinsiy belgilarning mavjudligi, gipertrixozga moyillik muhim ahamiyatga ega.Trop gormonlar darajasi me'yorda, biroz oshgan yoki biroz pasaygan bo'lishi mumkin. Stimullovchi gormonal sinamalarda ham gormonlarning me'yordaligi psixogen anoreksiyadagormonal etishmovchilik funktsional xarakterda ekanligini tasdiqlaydi.



29-rasm. Psixogen anoreksiya

Bir nechta endokrin bezlar etishmovchiligi autoimmun poliglandulyar sindrom doirasida ham uchraydi. Autoimmun poliglandulyar sindromgaendokrin bezlarning birlamchi etishmovchiligi, gipofiz trop gormonlari darajasining yuqoriligi xos.

### **Davolash**

Pangipopituitarizmni davolash gormonal etishmovchilikni o'rnini to'ldirishga, agar mumkin bo'lsa, kasallik sababini bartaraf

qilishga qaratilgan bo'ladi. Gipotalamus yoki gipofizda destruktiviyaga sabab bo'layotgan o'sma radikal (jarrohlik, nur terapiya) davolanadi. O'rin bosuvchi terapiya avvalo ikkilamchi gipokortitsizmni kompensatsiyalashga qaratilgan bo'lib, kortikosteroidlar buyuriladi. Hidrokortizon 10-20 mg, prednizolon 5-10 mg. Tireoid gormonlarni gipokortitsizmni kompensatsiya qilmasdan buyurish, o'tkir buyrak usti bezi etishmovchiligiga olib keladi. Mineralokortikoidlarni (9a-ftorkortizol, kortinef) tavsiya qilishga zarurat bo'lmaydi. Jinsiy bezlar etishmovchiligini ayollarda estrogen va progestinlar, erkaklarda androgen preparatlari yordamida kompensatsiyalanadi. Jinsiy a'zolarida atrofik jarayonlarni jinsiy gormonlar yordamida taxminiy davolangandan so'ng, fertillikni tiklash maqsadida gonadotropinlar buyuriladi. Tireoid etishmovchilik tireoid gormonlar yordamida bartaraf qilinadi. Davolashda L-tiroksinni 12,5— 25 mkg sutkalik dozada buyurilib, sekinlik bilan oshirib boriladi. Gipotalamo-gipofizar etishmovchilik somatotrop funktsiyani buzilishi bilan kechganda bemorlarga o'sish gormoni buyuriladi. Gipopituitar koma o'tkir buyrak usti bezi etishmovchiligi kabi davolanadi.

### **3.7. ITSENKO-KUSHING KASALLIGI**

**Itsenko-Kushing kasalligi** og'ir neyroendokrin kasalliklardan biri bo'lib, patogeneza gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi tizimini boshqaruvchi regulyator mexanizmlarning buzilishi yotadi.

Itsinko-Kushing kasalligi-- og'ir neyroendokrin kasallik bo'lib, adrenokortikotropin (AKTG) gormoninig gipofiz o'smalari tomonidan surunkali ravishda keragidan ortiq ishlab chiqarilishi hisobiga kelib chiqadi. AKTG ning surunkali miqdorda ortib borishi o'z navbatida buyrak usti bezi tomonidan kortizolning gipersekretsiyasiga olib keladi va oqibatda endogen giperkortitsizm simptomokomplekslari rivojlanadi.

Kasallik ko'pincha 20 yoshdan 40 yoshgacha bo'lganlarda kuzatiladi, ayrim hollarda esa bolalar va 50 yoshdan yuqori bo'lganlarda ham uchraydi. Ayollar erkaklarga nisbatan 5 barobar ko'proq kasallanadilar. Kasallik nomi kasallikni aniqlagan olimlar sharafiga qo'yilgan. 1924 yilda Voronejlik nevropatolog N.M.Itsenko 2 bemorda oraliq gipofizar sohaning zararlanganligi haqida ma'lumot bergan. Amerikalik jarroh 1932y "gipofizar bazofilizm" nomli klinik sindrom haqida yozgan. Itsenko-Kushing kasalligini Itsenko-Kushing sindromidan farqlash zarur. Itsenko-Kushing sindromi buyrak usti bezining o'smasi (yaxshi yoki yomon sifatli) yoki boshqa a'zolarining (bronx, timus, oshkozon osti bezi, jigar) ektofik o'smasi hisoblanadi.

Kasallik epidemiologiyasi - Kushing kasalligi endogen giperkortitsizmning eng ko'p uchraydigan sababi hisoblanadi (80-85% holatlarda). 10—20% holatlarda endogen giperkortitsizm buyrak usti bezi gormonlarining birlamchi patologiyasi hisobiga kelib chiqsa, 5-10% holatlarda AKTG gipofizdan tashqari to'qimlar tomonidan - ektofik ravishda ishlab chiqarilishi mumkin (qalqonsimon bez medullar raki, Langergans orolchasi hujayralari raki, xromaffinoma, urug'don va tuxumdon raki, prostata bezi raki; appendiks, timus, bronx va o'pka karsinoidi, hazm qilish azolari o'smasi). Itsenko-Kushing kasalligida davolansiz (kasallikning tabiiy kechishida) 5-yillik yashovchanlik 50 % ga teng, ikki tomonlama adrenal ektomiyadan so'ng yashovchanlik 86% gacha ortadi. Agar kasallik o'z vaqtida tashxis qo'yilib davolansa 80% holatlarda remissiyaga erishish mumkin va remissiya holatidagi bemorlarning yashovchanligi populyatsion yashovchanlik bilan bir xil ko'rsatgichga ega.

**Etiologiyasi va patogenezi.** Kasallik etiologiyasi to'liq o'rganilmagan. Ayollarda Itsenko-Kushing kasalligi tug'ruqdan keyin rivojlanadi. Anamneziga ko'ra ikkala jins vakillarida ham bosh miya lat eyishi, miya chayqalishi, bosh jarohatlari, entsefalitlar, araxnoiditlar va boshqa MNT shikastlanishlari uchraydi. Itsenko-

Kushing kasalligining patogenetik asosi bo'lib, AKTG sekretsiyasi nazoratini buzilishi hisoblanadi. Dofamin faollikning pasayishi oqibatida serotoninergik tizim tonusi oshadi, natijada gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi tizimi funktsiyasi, KRG, AKTG va kortizol sekretsiyasining sutkalik ritmi regulyatsiyasi buzilishi kuzatiladi. "Qaytar bog'lanish" printsipli ishdan chiqadi, bir vaktida AKTG va kortizol darajasi oshadi. Stressga nisbatan kortizol sekretsiyasini oshishi yo'qoladi. Ko'p holatlarda gipofiz adenomasi aniqlanadi. 10% bemorlarda makroadenoma uchraydi, qolganlarida mikroadenoma kuzatilib, oddiy rentgenografiyada aniqlab bo'lmaydi. Gipofiz mikroadenomasini kompyuter tomografiya orqali aniqlanadi.

Itsenko-Kushing kasalligida gipofiz adenomasi olib tashlangach, AKTG,  $\beta$ -lipotropin,  $\beta$ -endorfin,  $\alpha$ MSG va met-enkefalina musbat immunotsitokimyoviy reaksiya beradi. Hozirgi kunda Itsenko-Kushing kasalligi rivojlanishida gipofiz o'smalari birlamchi ekanligi yoki MNT ning yuqori bo'limlaridagi buzilishlar bilan bog'liq ekanligi o'z isbotini topmagan. Adenomaning markaziy kelib chiqish ehtimoli nafaqat AKTG va kortizol, balki O'G va prolaktin sekretsiyasini buzilishiga, ekzogen kortikosteroidlarga rezistentlikka, bundan tashqari sekin uyquning uchinchi va to'rtinchi fazasining yo'qolishiga olib keladi; aksincha gipofiz o'smasi olib tashlangach, AKTG va kortizol sutkalik sekretsiyasining qayta tiklanishi aksariyat bemorlarda kuzatiladi. Aksariyat AKTG ishlab chiqaruvchi adenomagipofizning oldingi bo'lagida (60%), qolgan qismi esa oraliq va orqabo'lagida (40%) joylashadi. Itsenko-Kushing kasalligi patogenezida gipofiz tomonidan AKTG, buyrak usti bezidan esa kortizol, kortikosteron,  $\alpha$ dosteron va androgenlar ishlab chiqarilishi ahamiyatlidir. Surunkali davom etuvchi kortizolemiya Itsenko-Kushing kasalligida giperkortitsizm rivojlanishiga olib keladi. Gipotalamo-gipofizar buyrak usti bezining o'zaro bog'liqligining buzilishi, gipofizning boshqa trop gormonlari sekretsiyasini ham izdan chiqaradi. Somatotrop, gonadotropin va

TTG sekretsiyasi pasayib, prolaktin sekretsiyasi esa oshadi. Mushaklar atrofiyasi, son va qorindagi qizil chiziqlar oqsil almashinuvi bilan bog'liq. Atrofik jarayonlar ko'ndalang targ'il mushaklarni ham qamrab olib, ayniqsa oyoq va qo'l mushaklarida yaqqol ifodalangan bo'ladi. Mushak to'qimasi tekshirilganda mitoxondriya shikastlanganligi aniqlangan. Itsenko-Kushing kasalligiga xos terining qizg'ish tusi, mramorlik, teri yupqaligi va quruqligi politsitemiya va katabolizmning kuchaygani bilan bog'liq. Bunda kollagen sintezining pasayishi kapillyarlarning ko'rinib qolishiga sabab bo'ladi. Ushbu striyalar 77% bemorlarda uchraydi, boshqa klinik belgilardan oldin yoki ular bilan birga namoyon bo'ladi va kasallikka xos belgi bo'lib hisoblanadi. Striyalarning bo'lmasligi Itsenko-Kushing kasalligini inkor qilmaydi. Asosiy kortikosteroid bo'lmish kortizolning ortiqchaligi organizmda aminokislotalarning dissimilyatsiya va dezaminirlash jarayonlarida fermentativ tizim faoliyatini buzadi. Bu jarayonlar esa oqsil parchalanishini kuchaytirib, oqsillar sintezini sekinlashtirib yuboradi. Oqsil almashinuvini buzilishi siydik orqali azot ajralishini, albumin darajasini pasaytiradi. Mushaklar holsizligi kasallikka xos belgi bo'lib, mushaklardagi distrofik jarayonlar va gipokaliemiya tufayli Yuzaga keladi. Gipokaliemik alkaloz glyukokortikoidlarni elektrolitlar almashinuviga ta'siri bilan bog'liq. Gormonlar organizmda natriy ushlab qolinishiga olib keladi, bu esa kaliy tuzlarini chiqib ketishiga sabab bo'ladi. Yurak mushaklarida, mushak to'qimasida, eritrotsitlarda va plazmada kaliy miqdori keskin pasayadi. Itsenko-Kushing kasalligida arterial gipertenziya patogenezi murakkab va to'liq o'rganilmagan. Tomirlar tonusi regulyatsiyasining markaziy mexanizmlari buzilishlari ahamiyatlidir. Bundan tashqari, kortikosteron va aldosteron gipersekretsiyasi muhim ahamiyatga ega. Renin-angiotenzin tizimi faoliyatining buzilishi turg'un gipertoniya olib keladi. Kortizolning uzoq muddat giperproduksiyasi angiotenzin 1 hosil bo'lishida ishtirok etuvchi renin miqdorini oshiradi va qon bosimining oshishiga olib

keladi. Mushak hujayralaridan kaliyning yo'qotilishi tomirlar refaoligini o'zgartirib, tomir tonusini oshishiga sabab bo'ladi. Gipertoniya patogenezida katexolamin va biogen aminlarga, xususan, serotonga glyukokortikoidlarning stimullovchi ta'siri ham ahamiyatga ega. Itsenko-Kushing kasalligida suyak to'qimasiga glyukokortikoidlarning katabolik ta'siri tufayli osteoporoz rivojlanadi. Suyak to'qimasi og'irligi, unda organik moddalar va uning komponentlari (kollagen va mukopolisaxaridlar) kamayadi. Ishqoriy fosfataza faolligi pasayadi. Suyak to'qimasining kaltsiyni ushlab qolish xususiyati pasayib, oqsil matriksi strukturasi buzilishi kuzatiladi. Osteoporoz rivojlanishida kaltsiferolning gidroksillanish jarayoni tormozlanishi oqibatida, me'da ichak traktidan kaltsiy so'rilishining buzilishi katta ahamiyatga ega. Suyak oqsil komponentining buzilishi va ikkilamchi demineralizatsiya osteoporozga olib keladi. Katta miqdorda buyraklardan kaltsiyning ajralishi nefrokaltsinoz, buyraklarda tosh hosil bo'lishiga, ikkilamchi pielonefrit va buyrak etishmovchiligiga olib keladi. Itsenko-Kushing kasalligida uglevod almashinuvining buzilishi oshqozon osti bezi hujayralari funktsiyasini oshishi bilan bog'liq. Steroid diabet patogenezida nisbiy insulin etishmovchiligi, insulinorezistentlik va kontrinsulyar gormonlar darajasining oshishi juda muhim.

### **Patologik anatomiyasi**

Itsenko-Kushing kasalligida zararlanish ko'pincha gipotalamusning paraventrikulyar va supraoptik yadrolarida joylashib, kortikotroflarning diffuz yoki fokal giperplaziyasi va giperfunktsiyasiga olib keladi. Bu esa 50% holatda AKTG ishlab chiqaruvchi hujayralardan yarimavtonom xarakterdagi mikroadenoma shakllanishiga sabab bo'ladi. Ularning bir qismi gipofizning birlamchi adenomalaridir. 5-15% bemorda bazofil hujayrali adenomalar bo'lib, ular maxsus diametri 250-700 nm bo'lgan neyrosekretor granulalarga ega mayda solitar o'smalar

hisoblanadi. Adenomaning asosiy qismi aralash hujayrali (bazofil va xromofob), kamdan kam holatda esa xromofob hujayrali bo'ladi. Ayrim kortikotropinomalar oraliq qism o'smasi sanaladi. Ular aksariyat hollarda ko'p bo'lib, o'zida asab to'qimasini ham saqlaydi. Oldingi qismo'smasi atrofidagi to'qimada bazofil hujayralar gialinizatsiyasi kuzatilib, turli kelib chiqishga ega kortikosteroidlar to'planishi bilan xarakterlanadi. Degenerativ o'zgarishlarga uchragan paraadenomatoz to'qima, astroma fibrozga uchragan. Agressiv o'sayotgan kortikotropinomalar yomon sifatli xarakterga ega bo'lishi mumkin.

AKTGning giperproduksiyasi adrenal to'qima massasining oshishiga olib kelib, hujayralarning giperplaziyasi va gipertrofiyasi ularning funktsional faolligini oshishiga sabab bo'ladi. Bu holatlar ektopek AKTG sindromda yaqqol namoyon bo'ladi. Bolalarda adrenal hujayralarning funktsional faolligi belgilari, 30 yoshdan kattalarda esa organning gipertrofiyasi va giperplaziyasi belgilari ustunlik qiladi. Xirurgik davoning 1 bosqichida olingan buyrak usti bezi, doim 2 bosqichda olinganidan kichik bo'ladi. Buyrak usti bezi og'irligi bemorning yoshiga ham, avval olingan buyrak usti bezi og'irligiga ham bog'liq emas. Mikroskopdako'rilganda tutamli vato'r-simon zonani ko'rish mumkin. Koptokchasimon zonada o'zgarishlar turlicha: atrofik sohalardano'choqli giperplastik sohalargacha aniqlanadi. 30% bemorda giperplaziya diffuz tugunli xarakterga ega. Tugunlar tutamli zonada shakllanadi va buyrak usti bezi kapsulasiga o'sib kiradi hamda buyrak usti bezi Yuzasida egriliklar Yuzaga keladi. 40 yoshdan kattalarda past funktsional faollikka ega sohtatubulyar strukturalardantugunlar hosil bo'lib, ular lipidlar bilan to'lgan bo'ladi. 1/3 bemorda qo'shimcha buyrak usti bezi to'qimasida diffuz tugunli giperplaziya kuzatiladi. Oilaviy Itsenko-Kushing kasalligida buyrak usti bezi po'stlog'ining pigmentlashgan mul'tinodulyar displaziyasida buyrak usti bezi o'lchami va og'irligi normal bo'ladi. Ularga kesmada ko'plab to'q ko'ng'ir rangdagi tugunli kiritmalar borligi, mikroskopda ko'rilganda esa tugunli hosilalar bo'lishi xosdir. Tugun stromasi limfoid elementlar va Yog'

hujayralari bilan infiltratsiyalangan. Itsenko-Kushing sindromida hayz tsiklining va fertil funktsiyaning buzilishi, endometriydagi qaytar atrofik jarayonlar, jumladan funktsional qavatning yupqalashuvi, bez hujayralari sonining kamayishi bilan bog'liq. Tuxumdonlarda o'zgarish nisbatan kechroq boshlanadi. Follikulyar apparatning nobud bo'lishi, saqlangan follikulaning etilmasligi, oraliq to'qimaning atrofiyasi, xilyus hujayralarning yo'qolishi va tuxumdon to'ri elementlari reduktsiyasi hisobiga tuxumdon atrofiyaga uchraydi. Boshqa endokrin bezlar ham funktsional faolligi pasayib, atrofiyaga uchraydi: urug'donlar, qalqon oldi bezlari va boshqalar.

### Klinikasi

Bemorlarning terisi yupqa, quruq, Yuz, to'sh va orqa sohalar qizg'ish tsianotik rangda bo'ladi. Venoz surat to'sh sohasi va Qo'l-oyoqlarda yaqqol ifodalangan bo'ladi. Akrotsianoza kuzatiladi. Bemorlar o'ziga xos hidga ega bo'lishadi. O'sib boruvchi semizlik va teridagi kollagen parchalanishining kuchayishi striyalarni hosil qiladi. Striyalar qizg'ish tusdan to binafsharangga ega bo'ladi. Ular qorin, son ichki Yuzasida, sut bezlarida, elka terisida joylashadi. Qalinligi bir necha santimetrga etishi mumkin. Kasallikni davolash fonida striyalar oqaradi. Bo'yin, tana, qorin va Yuzda Yog' to'planishi o'ziga xos "oysimon Yuz" ko'rinishini beradi.



30-rasm. Itsenko-Kushing kasalligi bilan kasallangan  
11 yoshli bola



Teri giperpigmentatsiyasi ko'pincha teri ko'p ishqalanadigan qismlarida kuzatiladi. Orqada, ko'krakda va Yuzda yiringli toshmalar va gipertrixoz kuzatiladi. Sochlar to'kiluvchan, sinuvchan bo'ladi. Tuklanish erkaklarga xos bo'ladi. Bemorlar furunkulyoz va saramasga moyil bo'lishadi. Yuqori ko'krak umurtqalari sohasida Yog' to'planib, bukrisimon ko'rinish hosil qiladi.

Glyukokortikoidlarning katabolik ta'siri tufayli mushaklar atrofiyasi kuzatilib, ayniqsa elka kamari va son mushaklarida yaqqol ifodalanadi. Qo'l-oyoqlar ingichkalashib, normal shaklini yo'qotadi. 92% bemorlarda turli darajadagi semirish kuzatiladi. Semirish kuzatilmagan bemorlarda teri osti Yog' qavatinging qayta taqsimlanishi Yuz beradi. Bunda teri osti Yog' qavati asosan ko'krak va qorin sohasida to'planadi. Arterial gipertenziyaltsenko-Kushing kasalligining erta va doimiy belgisi sanaladi. Ham diastolik, ham sistolik bosim oshadi. Ko'pgina bemorlarda arterial gipertenziya uzoq muddat kasallikning yagona belgisi bo'lib qoladi. Yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlar kasallik klinikasida etakchi o'rinni egallab, nogironlik va letal oqibatlarga sabab bo'ladi. Aksariyat hollarda arterial gipertenziya ko'z to'r parda tomirlari, yurak, buyraklarni zararlaydi.



**31-rasm. Itsenko-Kushing kasalligida striyalar**  
**Itsenko-Kushing kasalligida striyalar**



**32-rasm. Girsutizm**

Girsutizm bu androgenga sezgir sohalarda ortiqcha tuklanish. Girsutizm darajasi Ferriman Galvey jadvali orqali baxolanadi. Har bir sohaning tuklanish intensivligi 4 ballik tizimda baxolanadi: yuqori lab, dahan, ko'krak, orqa, bel, qorinning yuqori qismi, qorinning pastki qismi, elka, son. Ballar yig'indisiga ko'ra, 1-7 ball me'yoriy tuklanish, 8-12 ball chegaraviy tuklanish (me'yoriy va ortiqcha tuklanish oralig'i), 12 baldan yuqori girsutizm hisoblanadi.

Itsenko-Kushing kasalligida yurak-qon tomir etishmovchiligi taxikardiya, aritmiya, xansirash, shish, jigar kattalashuvi bilan ifodalanadi. Gipertenziya bilan kasallangan bemorlarda metabolik va elektrolit siljishlar yurak mushaklarida oqsil parchalanishi jarayonlari va gipokaliemiyaga sabab bo'lib, tezda qon aylanishi etishmovchiligiga olib keladi. Bemorlarda yurak mushaklaridagi metabolik o'zgarishlarga xos turli EKG belgilar aniqlanib, elektrolitsteroid kardiopatiya kuzatiladi. Skeletning osteoporotik zararlanishi 80% bemorlarda uchrab, kasallikning nisbatan og'ir va kech asorati hisoblanadi. Agar kasallik bolalik davrida boshlangan bo'lsa, o'sishdan ortda qolish kuzatiladi, chunki kortizol epifizar tog'ayni rivojlanishini tormozlaydi. Osteoporoz rivojlanish darajasi ko'p hollarda bemor holatini og'irlik darajasini belgilaydi, sinishlar va kuchli og'riq sindromi bemor holatini og'irlashtiradi. Shu kabi

o'zgarishlar endokrin bo'lmagan kasalliklarni glyukokortikoidlar bilan uzoq vaqt davolanganda ham Yuz beradi. Ko'pincha umurtqa pog'onasining ko'krak va bel qismi, qovurg'alar, to'sh va kalla suyagi zararlanadi. Og'ir osteoporozlarda yassi va naysimon suyaklarda ham osteoporoz rivojlanadi. Umurtqadagi yaqqol osteoporotik o'zgarishlar umurtqa balandligining pasayishi va og'ir bo'lmagan jismoniy zo'riqishda ham kompressimon sinishlarga olib keladi. Kortikosteroidlar maxsus immunitetni pasaytirgani tufayli trofik yaralar, terining yiringli jarohatlari, surunkali pielonefrit va sepsis rivojlanishiga sabab bo'ladi. Bu esa ikkilamchi immuntanqislikni Yuzaga keltiradi. Kasallikda limfotsitlarning umumiy soni, ularning interferon faolligikamayib, qonda va taloqda T- va V-limfotsitlar soni qisqaradi, limfoid to'qima involyutsiyasi kuzatiladi. Bemorlarda uglevod almashinuvi buzilib, glyukozaga tolerantlik pasayadi; glyukozuriya, giperglikemiya va qandli diabet rivojlanadi. Glyukozaga tolerantlikning buzilishi 50% bemorlarda kuzatilsa, yaqqol qandli diabet 20%gacha bo'lgan bemorlarda kuzatiladi. Glikirlangan gemoglobin A uglevod almashinuvi buzilishining erta ko'rsatkichi hisoblanib, Itsenko-Kushing kasalligida diabetnitash xislashda muhim ahamiyatga ega. Steroid diabet glyukokortikoidlarning ortiqchaligi tufayli kelib chiqadi, qandli diabetdan insulin ta'siriga rezistentlik, ketoatsidoz holatini kamdan kam uchrashi, parhez va biguanidlar bilan tez kompensatsiyalanishi bilan farq qiladi.

Itsenko-Kushing kasalligini erta belgilaridan biri bu jinsiy buzilishlardir. Ular gipofizning gonadotrop funksiyasining pasayishi va buyrak usti bezidan androgenlarning ko'p ishlab chiqarilishiga bog'liqdir. Ayollarda hayz tsikli opsomenoreya va amenoreya ko'rinishida buziladi. Agar kasallik jinsiy etilish davrida Yuzaga kelsa, hayz tsikli kechikadi yoki umuman kelmaydi.

Ko'pincha ikkilamchi bepustlik rivojlanadi. Ayrim bemorlarda ovulyator menstrual tsikl bo'lib, homiladorlik Yuz berishi mumkin. Jinsiy tizim buzilishlariga ko'pincha husnbuzarlarga o'xshash

toshmalar, girsutizm, mo'ylov va soqollarning o'sishi, tana tuzilishini virillashuvi qo'shilib keladi. Itsenko-Kushing kasalligining homiladorlik vaqtida uchrashi ham ona va bola salomatligi uchun birdek havflidir. Homiladorlikni spontan to'xtashi va vaqtdan oldingi tug'ruqlar tez-tez uchrab turadi. Giperkortitsizm belgilarining yo'qolishi homiladorlik va tug'ruqning yaxshi kechishiga olib keladi. Itsenko-Kushing kasalligidabuyrak usti bezi olib tashlangan, adekvat o'rin bosuvchi terapiya qilingan bemorlarda homiladorlik va tug'ruq asoratsiz kechadi. Tug'ilgan bolalar yigirma yil davomida kuzatilganda hech qanday patologik o'zgarishlar aniqlanmagan. Gipofizga nurlanish olgan bemorlarga 2 yil davomida homilador bo'lish ruxsat etilmaydi. Ko'pincha homiladorlik, abort va tug'ruqlardan keyin kasallik qaytalanishi kuzatiladi. Eraklarda impotentsiya va jinsiy maylnipasayishi aniqlanadi. Terining bo'yin, tirsak, qorin sohalarida giperpigmentatsiyaga uchrashi Itsenko-Kushing kasalligida 10% holatda aniqlanadi. Melaninning terida ko'p miqdorda to'planishi adrenokortikotrop va melanotrop gormonning ko'p miqdordagisekretsiyasi bilan bog'liq.

Uyquchanlik, tungi ochlik hissi, polifagiya, polidipsiya, ruhiy depressiyayoki agressivlik kortikosteroidlarning ortiqchaligi bilan bog'liq. Bemor ruhiyatining o'zgarishi (depressiyadan tortib, eyforiya, steroid psixozlargacha) hamsteroidlar ta'siri tufaylidir.

Asosiy kasallikni davolash ko'pincha ruhiy faoliyatni me'yorlashtiradi. AKTG va uning fragmentlari sekretiysini oshishi serotonin darajasiga ta'sir qiladi, u esa miyadagi hulq-atvor, xotira markazlaridagi jarayonlarda bevosita ishtirok etadi. AKTG va kortizolning qondagi miqdori bilan ruhiy buzilishlar orasida korrelyatsion bog'lanish borligi aniqlangan. Itsenko-Kushing kasalligi engil, o'rta og'ir, og'ir darajada kechishi mumkin.

Engil shakli kasallik simptomlarini kam ifodalanganligi bilan xarakterlanadi. Bir qancha simptomlar, jumladan osteoporoz, hayz tsiklining buzilishlari kuzatilmaydi. O'rta og'ir darajasida kasallikka

xos barcha simptomlar bo'ladi, faqat asoratlari rivojlanmagan bo'ladi. Og'ir darajasida esa barcha simptomlar bo'lishi va turli asoratlar rivojlanishi mumkin: o'pka yurak etishmovchiligi, gipertonik buyrak, suyaklarning patologik sinishlari, steroid diabetni chin qandli diabetga o'tishi, gipokaliemiya va mushaklar atrofiyasiga asoslangan o'sib boruvchi mushaklar holsizligi, og'ir ruhiy buzilishlar.

Itsenko-Kushing kasalligi kechishi zo'rayuvchi yoki torpid bo'lishi mumkin. Zo'rayuvchi kechishi tezlik bilan barcha klinik belgilar va asoratlarning rivojlanishiga olib keladi. Bemorlar oz vaqt ichida mehnatga layoqatlilikni yo'qotadilar. Torpid kechishida esa kasallik sekin-astalik bilan rivojlanadi.

### **Endogen giperkortitsizm tashxisi**

Endogen giperkortitsizimni istisno qilish uchun tekshiruvlar quyidagi guruh bemorlarida o'tkaziladi.

- Yoshiga mos bo'lmagan kasallik belgilariga ega bo'lgan nisbatan kichik yoshdagi bemorlar (kam travmali suyak sinishlari, qandli diabet va semizlik, arterial gipertenziya, ayollarda amenoreya, erkaklarda jinsiy maylni kamayishi, mushak kuchsizligi va umumiy holsizlik birga keluvchi jadal semirish).

- tashqi ko'rinishi o'zgargan va giperkortitsizmning har xil belgilariga ega bo'lgan bemorlar.

- o'sishdan ortda qolayotgan lekin ortiqcha tana massasiga ega bo'lgan bolalar.

- buyrakusti bezida tasodifiy hosila aniqlangan bemorlar.

- turli yoshdagi yaxshi nazorat qilinmagan qandli diabetga ega bemorlar va/yoki bir vaqtning o'zida semirish va gipertoniya ega bo'lgan bemorlar, yoki tana massasi tez ortib borayotgan insonlar;

Umurtqa tanasi sinishiga ega bo'lgan bemorlar (asosan 65 yoshgacha bo'lgan va bir nechta sinishlarga ega bo'lgan bemorlar).

Endogen giperkortitsizimni istisno qilish yoki tasdiqlash uchun quyidagi algoritmlardan foydalaniladi.

1) Giperkortitsizim simptomatikasiga ega bo'lgan bemorlar birinchi navbatda GKS (glukokortikosteroid) dori vositalarini qabul qilish yoki qilmasliklari aniqlashtirilishi lozim. Agar bemor GKS preparatlarini qabul qilayotgan bo'lsa, bu dori vositalarini qabul qilishni butunlay to'xtatish tavsiya qilinadi ( agar Itsenko-Kushing kasalligi retsidiviga shubxa qilinsa, o'rin bosuvchi terapiya terapiya sifatida qabul qilinayotgan GKS dori vositalarini ham to'xtatish mumkin)

2) Kunda davomida kortizol sekretsiyasi juda o'zgaruvchan bo'lganligi sababli kamida 2 ta tekshiruv o'tkazish lozim :

1. 23:00 da yig'ib olingan so'lakdagi kortizolni aniqlash

2. 23:00 da 1 mg deksametazon qabul qilgandan so'ng, tongda qondagi kortizol miqdorini tekshirish Agar ikkala tekshiruvda har xil natijalar olinsa, u holda quyidagi qo'shimcha tekshiruvlar o'tkaziladi: peshobdagi sutkalik kortizol miqdori hamda tunda qondagi kortizol miqdorini tekshirish.

Agar 2 la tekshiruvlar natijalariga ko'ra endogen giperkortitsizim tasdiqlansa, u holda bemorda hosilalar (o'sma jarayoniga) borligiga shubxa qilinadi va ixtisoslashgan muassasalarga yuboriladi. Agar ikkala tekshiruv natijasi ham manfiy chiqsa, u holda bemorda endogen giperkortitsizim borligi inkor qilinadi yoki davriy ravishda shifokor kuzatuvida bo'lish tavsiya qilinadi.

3) Ertalabki yoki kun davomidagi kortizol va/yoki AKTG miqdorini tekshirish va hosilalar mavjud yoki mavjud emasligini aniqlashtirish diagnostik jihatdan muhim ahamiyatga ega emas va birinchi qator diagnostik taktikasi sifatida foydalanilmaydi.

Birinchi qator diagnostikasi uchun foydalaniladigan tashxislash usullari quyidagi talablarga javob berishi lozim (tekshiruvni ambulator sharoitda o'tkaza olish, informativligi, o'tkazish usullarning oson va narxi arzon bo'lishi lozim).

Shularni hisobga olgan holda endogen giperkortitsizm skriningi uchun quyidagi algoritmlardan foydalaniladi.

- tungi 23:00 da yig'ib olingan so'lakdagi kortizol miqdorini tekshirish (kortizol sekretsiasining sirkard ritmi buzilganligi haqida ma'lumot beradi)

- Deksametazon bilan kichik test: tungi 23:00 da bemorga 1 mg deksametazon beriladi, va tongda kortizol miqdori tekshiriladi (sog'lom odamlarda teskari manfiy bog'lanish saqlangan, organizmga deksametazon kiritilishiga javoban AKTG miqdori kamayadi, va AKTG ning kamayishi, o'z navbatida kortizol miqdorini kamayishiga olib keladi )

AKTG ritmini tekshirish, deksametazon bilan katta sinama (8mg deksametazon ) kabi tekshirish usullarini giperkortitsizm tashxisi qo'yilgandan so'ng qiyosiy tashxislash usuli sifatida o'tkazish maqsadga muvofiq.

Giperkortitsizm bilan kasallangan bemorlarda osteokaltsin (suyaklar metobolizmida ishtrok etuvchi modda) va sochlardagi kortizol miqdori kamaygan bo'ladi. Shunga ko'ra ostekaltsinni tekshirish orqali bilvosita kortizol miqdori haqida hulosa qilish mumkin. Sochlardagi kortizolni tekshirish bir necha oy avvalgi kortizol dinamikasi haqida ma'lumot beradi. Lekin bu usullar amaliyotda kasallikni tashxislash uchun qo'llanilmaydi.

**Itsenko-Kushing kasalligiga** tashxis klinik belgilari, rentgenologik va laborator ma'lumotlarga ko'ra qo'yiladi.

Rentgenologik tekshiruv kasallik diagnostikasida muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu tekshiruv yordamida skelet osteoporozining turli darajalari aniqlanadi. Turk egari o'lchamlari gipofizning morfo-funksional holatini baholaydi. Gipofiz mikroadenomalarida 10% holatda turk egari o'lchamlari kattalashadi. Bundan tashqari mikroadenomalarni komp'yuter va magnit rezonans tomografiya yordamida (60% hollarda), jarrohlik adenomektomiyasida (90% hollarda) ham aniqlanishi mumkin.

Buyrak usti bezining rentgenologik tekshiruvi turli usullar orqali amalga oshiriladi: oksigenosuprarentgenografiya, angiogramfiya, kompyuter va magnit-rezonans tomografiya.

Suprarentgenografiya pnevmoperitoneum sharoitida o'tkazilib, buyrak usti bezini vizualizatsiyasida eng maqbul usullardan biridir. Biroq buyrak usti bezining chin kattalashuvlarini aniqlashda qiyinchiliklar tug'diradi, chunki buyrak usti bezi zich Yog' to'qimasi bilan qoplangan. Angiografik tekshiruv bir vaqtda buyrak usti bezi venalaridan qon olib, undagi gormonlar miqdorini aniqlash orqali bezning funktsional holatini ishonchli baholash imkonini beradi. Lekin bu usul invaziv bo'lib, qo'llashda bir qancha qiyinchiliklar keltirib chiqaradi. Buyrak usti bezini kompyuter tomografiya qilish orqali uning shaklini, o'lchamini va strukturasi aniqlash imkonini beradi. Bu usul juda qulay bo'lib, bemor hayotiga hech qanday xavf tug'dirmaydi, hatto og'ir bemorlarga ham bemalol qo'llasa bo'ladi. Itsenko-Kushing kasalligida buyrak usti bezi giperplaziyasi aksariyat hollarda aniqlanadi.

Kompyuter tomografiyasi buyrak usti bezida yoki periferiyasi bo'ylab, 0,3-1sm o'lchamdagi yakka yoki ko'plab adenomalarni aniqlash imkonini beradi. Agar buyrak usti bezi kattalashmagan bo'lsa ham bir yoki ikkala buyrak usti bezida ham zichligi oshganligini aniqlash imkonini beradi. Ultratovush tomografiyasi hambuyrak usti bezining noinvaziv tekshiruvi hisoblanib, unda bezning kattalashganligini aniqlash mumkin, lekin uning funktsional holatiga baho berib bo'lmaydi.

Tomir orqali 19-yod-xolesterinni, nishonlangan I131 yuborish orqali buyrak usti bezini radioizotop tasvirini olishimiz mumkin. Buyrak usti bezini radioizotop vizualizatsiyasi Itsenko-Kushing kasalligidaikki tomonlama buyrak usti giperplaziyasini (ular tomonidan izotopni ko'pmiqdorda yutilishi orqali) aniqlash imkonini beradi. Bir tomonlama o'sma bo'lganda, zararlangan tomonda o'sma tasviri va ikkinchi bezning atrofiyalanganini ko'rish mumkin.



Gipotalamo-gipofizar- buyrak usti bezi tizimi funksiyasini baholashda qon va peshobda gormonlar radioimmun usul orqali aniqlanadi. Itsenko-Kushing kasalligida qonda kortizol va AKTG miqdori oshgan bo'lib, ularning sekretsiyasi ritmi(gormon ajratilishini tungi pasayishi kuzatilmaydi) buziladi. Buyrak usti bezi po'stlog'idan kortizol ishlab chiqarilish tezligi sog'lom odamnikiga solishtirilganda 45 martagacha oshgan bo'ladi.

#### **Laborator tadqiqotlar:**

-Kundalik siydikda erkin kortizolning tarkibini o'rganish(2-3 marta)

-Tungi qon va so'lakdagi kortizol miqdorini aniqlash (23:00-24:00)

- Kichik deksametazonli sinama

**Kichik deksametazonli sinama:** Birinchi kun 8:00 da qondagi kortizolning boshlang'ich darajasini aniqlash uchun qon olinadi; 23:00 da 1mg deksametazon beriladi. Keyingi kun 8:00 da qondagi kortizol miqdorini aniqlash uchun qayta qon tahlili olinadi.

Sog'lom odamlarda deksametazon kortizol sekretsiyasini 2 baravar kamaytiradi.

**AKTG-bog'liq va AKTG-bog'liq bo'lmagan giperkortitsizmni qiyosiy tashxislash:**

- Ertalabki va kechki soatlarda qon zardobida AKTG ni aniqlash (AKTG sekretsiyasini ritmi)

#### **Tungi so'lakdagi kortizol miqdorini tekshirish**

Bu sinama bir qancha afzalliklarga ega: noinvaziv, so'lakni yig'ib olish oson, so'lakdagi kortizol hona temperaturasida ancha vaqtgacha o'zgarishlarsiz saqlanadi va bu amaliyot bemorlar tomonidan bajarilishi mumkin. Tungi so'lakdagi kortizol miqdorini tekshirish amaliyoti quyidagi tartibda bajariladi: Tunda, 23:00 da so'lak yig'iladi va maxsus laborator usul yordamida tekshiriladi. Kortizol miqdorini  $<1.45$  ng/ml bo'lishi endogen giperkortitsizmni inkor qiladi.

Stress holati bilan birga keluvchi holatlar (gospitalizatsiya qilinish bilan bog'liq emotsional his- hayajon, reanimatsion bemorlar) va so'lak yig'ib olinishidan oldin tish yuvish hamda so'lak namunasiga qo'l bilan teginish natijaning ishonchlilik darajasiga salbiy tasir qiladi.

So'lak tarkibida 11- $\beta$ -gidroksisteroid degidrogenaza 2 tip fermenti mavjud bo'lib u kortizolni kortizonga aylantiradi. Shu sababli bu ferment faolligiga tasir etuvchi mahsulotlarni (tamaki) tekshiruvdan oldin qabul qilish taqiqlanadi. Shuningdek tamaki chekuvchi bemorlar so'lak orqali nisbatan ko'proq kortizol ajratishi aniqlangan va bu test natijasini notog'ri chiqishiga sabab bo'lishi mumkin.

### **Katta deksametazonli sinama**

Katta deksametazonli sinama qayta bog'lanish printsipi bo'yicha endogen AKTG ni so'ndirishiga asoslangan, giperkortitsizmni xar xil shakllarini qiyosiy tashxis qilishda ishlatiladi.

**Tungi test.** Birinchi kun 8:00 da kortizolning boshlag'ich miqdorini aniqlash uchun qon analizi olinadi, 24 soatdan keyin 8 mg deksametazon beriladi. Ikkinchi kun 8:00 qayta qon analizi olinadi kortizolning miqdorini aniqlash uchun.

Itsenko-Kushing kasalligida kortizolning mikdori boshlag'ich ko'rsatkichidan 50 % kamayadi. Ektopik sindromda AKTG ajralib chiqishi kortizol miqdorining 50% dan ko'p kamayishi kamdan kam uchraydi. Buyrak usti shaklida kortizol kamayishi aniqlanmaydi.

*Ko'rsatmalar bo'lsa:*

- Desmopressin bilan sinama
- Kortikoliberin bilan sinama

***Xolatni aniqlash va metabolik buzilishlarni tasdiqlash:***

-Biokimiyo qon analizi: kaliy (pasayishi mumkin), natriy, ionlangan kaltsiy (oshishi mumkin yoki normal daraja), ishqoriy fosfataza (osteoporozda oshishi mumkin );

-Och qoringa qondagi glyukozani aniqlash: glikemiya oshishi mumkin;

-Glyukozaga tolerantlik testi (prediabet rivojlanishiga shubxa bo'lsa - och qoringa glikemiya buzilishi va / yoki glyukozaga tolerantlik buzilishi);

-Lipid profilini tekshiruvi: lipid almashinuvi buzilishi mumkin ;

-Koagulogrammani baxolash: qon ivishining buzilishi mumkin;

-qon zardobidagi TTG darajasi, T4 , FSG, LG, Prolaktin, estradiol, testosteron, DGEA-S(trop gormonlar ajralib chiqishiga shubxa bo'lganda);

### **Qiyosiy tashxislash**

Buyrak usti bezi o'smalari (kortikosteromalar), AKTG simon modda ishlab chiqaruvchi o'smalar, balog'at davrida uchraydigan buyrak usti bezi displaziyasi, pubertat davridagi dispituitarizm, semizlikda kuzatiladigan funktsional giperkortitsizm bilan o'tkaziladi. Funktsional giperkortitsizm alkogolizm va homiladorlik davrida ham kuzatilishi mumkin/n Itsenko-Kushing sindromi kasalligidan klinik ko'rinishi bo'yicha farq qilmaydi. Shu tufayli kasallik diagnostikasida rentgenologik tekshiruvlar va buyrak usti bezini skanirlash, AKTG, KPG, metopiron va deksametazon bilan funktsional sinamalar o'tkazish katta ahamiyatga ega. Rentgenologik va radioizotop tekshiruvlari o'sma lokalizatsiyasini aniqlaydi va jarrohlik yo'li bilan davolashda muhim hisoblanadi. AKTG, metopiron, deksametazon va KPG bilan sinamalar peshobda 17OKS o'zgarishiga olib kelmaydi, chunki bu gormon mahsulotlarini ajralishi Gipotalamo-gipofizar tizimga bog'liq emas.

Buyrak usti bezi va gipofizdan tashqarida joylashgan bezlarni aniqlash doim muammo tug'diradi. Rentgenologik usul o'sma lokalizatsiyasini aniqlashga yordam beradi.

Itsenko-Kushing kasalligidan yoshlik davrida uchraydigan giperkortitsizmni farqlash zarur. Bundan tashqari oilaviy

shakllarida, buyrak usti bezining tugunli displaziyasi va KTG sekretsiyasini pasayishikuzatiladi. Kasallikning erta va etakchi belgilari osteoporoz, pakanalik, jinsiy rivojlanishdan ortda qolish, suyak yoshining pasport yoshidan ortda qolishihisoblanadi. Gipotalamo--gipofizar-buyrak usti bezi tizimining funksiyasi tekshirilgandasutka davomida kortizol darajasining yuqoriligi va AKTG miqdorining kamligi, AKTG, metopiron va deksametazon ta'siriga buyrak usti bezi po'stlog'i reaksiyasining yo'qligi buyrak usti bezi gormonlarining avtonom sekretsiyasidan dalolat beradi.

Itsenko-Kushing sindromi va kasalligidan semizlikda, pubertat davridagi dispituitarizm, homiladorlik va surunkali alkogolizm uchraydigan funktsional giperkortitsizmni farqlash kerak.

Itsenko-Kushing kasalliginipubertat davridagi dispituitarizmdan farqlash kerak. Bir tekis semirish, pushti ingichka striyalar, ko'pincha tranzitor arterial gipertenziya xos bo'ladi. Striya va gipertenziya ozganda yoki spontan yo'qoladi. Itsenko-Kushing kasalligidan farqli o'laroq, ushbu bemorlar baland yoki normal bo'lyi bo'lishadi. Kasallikda suyak strukturasidagi o'zgarishlar bo'lmaydi, skelet o'sishi tezlashadi. Dispituitarizm anabolik jarayonlarning ustunligidan dalolat beradi. Dispituitarizm normal yoki biroz kortizol sekretsiyasi oshgan bo'lib, kichik deksametazon sinamasi o'tkazilganda kortizol va 17OKS miqdori o'zgarmaydi. Semizlik va striyalar bilan kechuvchi simptomokompleksni Itsenko-Kushing kasalligidan farqlash zarur. Semizlikda uglevod almashinuvi buzilib, gipertenzion sindrom Yuzaga keladi. Itsenko-Kushing kasalligidan farqli o'laroq, ushbu kasallikda osteoporoz umuman kuzatilmaydi. Tashxislashda buyrak usti bezi faoliyatini tekshirish muhim sanaladi. Semizlikda buyrak usti bezidan kortizol sekretsiyasining sutkalik tezligi sog'lom va normal tana vazniga ega insonlarga nisbatan 1,5-2 barobar oshadi. Kichik deksametazon testiga javob normal bo'ladi va boshqa belgilar bilan birgalikda Itsenko-Kushing kasalligini inkor qiladi. Semizlikdagi giperkortitsizmni refaol deb ham ataladi, bunda tana og'irligi me'yorlashgach, buyrak usti bezi

faoliyati ham tiklanadi. Homiladorlarda gipofizar—buyrak usti bezi tizimi faoliyati kuchayadi. Gipofizning oraliq bo'lagi homiladorlik vaqtida kattalashib, AKTG ishlab chiqarilishi oshishi o'z isbotini topgan. Homiladorlik vaqtida giperkortitsizm kortizol gipersekretsiyasi bilan emas, glyukokortikosteroidlarni bog'lovchi oqsil transkortin sekretsiyasi oshishi bilan bog'liq. Ko'pincha tug'ruqdan sung ushbu holat ortga qaytadi.

Surunkali alkogolizm da yolg'on giperkortitsizm rivojlanib, Itsenko-Kushing belgilari bilan namoyon bo'ladi.

Giperkortitsizmning Yuzaga kelishi jigar faoliyatining buzilishi va gormonlar metabolizmining pasayishi bilan bog'liq. Bundan tashqari alkogol metabolitlari buyrak usti bezi po'stlog'iga stimulyatsion ta'sir ko'rsatadi va gipofizda AKTG sekretsiyasida ishtirok etuvchi biogen aminlar kontsentratsiyasini o'zgartiradi. Alkogoldan bosh tortish, giperkortitsizm simptomlarini kamayishiga olib keladi.

### **Davolash**

Kasallikni davolash patogenetik va simptomatik bo'ladi. Patogenetik usullar gipofiz buyrak usti bezi o'zaro munosabatlarini yaxshilashga yo'naltirilgan bo'lsa, simptomatik davo modda almashinuvi jarayonlarini tiklashga qaratilgan bo'ladi. AKTG ishlab chiqarilishini me'yorlashtirishga gipofizni nurlantirish, xirurgik adenomektomiya yoki gipotalamo-gipofizar tizim blokatorlarini qo'llash orqali erishiladi. Ayrim bemorlarda bitta yoki ikkala buyrak usti bezini olib tashlash, buyrak usti bezi po'stlog'i gormonlari biosintezini ingibirlovchi vositalar qo'llaniladi. Davolash usulini tanlash kasallik klinik belgilarining qay darajada namoyon bo'lganligiga bog'liq bo'ladi. Itsenko-Kushing kasalligini davolash maqsadi giperkortitsizm simptomlarini kamaytirish, qondagi AKTG va kortizol miqdorini me'yorlashtirishga qaratilgan. Davolash 3 usulda amalga oshiriladi:

1. jarrohlik yo'li bilan
2. nur terapiyasi
3. medikamentoz davolash

**Jarrohlik yo'li** bilan davolash gipofiz o'smasini olib tashlash yoki o'smani reduksiyalashni o'z ichiga oladi. Gipofiz adenomasini transnazal transsfenoidal adenomektomiya jarrohlik amaliyoti orqali olib tashlanadi. 84-95% holatlarda jarrohlik amaliyotidan so'ng turg'un remissiyaga erishiladi. Bu usul og'ir somatik kasalligi bo'lmagan bemorlarga buyuriladi. Jiddiy asoratlari kam (2-3% atrofida) va jarrohlik amaliyotidan keyingi o'lim ko'rsatkichi 0-1% ni tashkil qiladi.

Buyrak usti bezini operativ olib tashlash 2 bosqichda o'tkaziladi. Birinchi buyrak usti bezi olib tashlanib, operativ jarohat bitgach, 2 bosqichga o'tiladi. Olib tashlangan buyrak usti bezi sohasi teri osti Yog' qavati bilan autotransplantatsiya qilinadi. Po'stloq autotransplantatsiyasi umrbod o'rin bosar terapiyaga muxtoj ikki tomonlama adrenalektomiya o'tkazgan bemorlarga o'rin bosuvchi terapiya dozasi kamaytirish uchun qo'llaniladi. 1/3 qism adrenalektomiya o'tkazgan bemorlarda turli muddatlarda Nelson sindromi Yuzaga keladi. Nelson sindromi gipofiz o'smasining o'sishi, teri giperpigmentatsiyasi va labil buyrak usti bezi etishmovchiligi bilan xarakterlanadi. Oxirgi yillarda davolashning yangi usullari hisobiga adrenalektomiya amaliyotlari soni kamaygan.

Kasallik o'rta og'ir kechganda kombinirlangan terapiya o'tkaziladi: bitta buyrak usti bezini olib tashlanadi va oraliq gipofizar soha nur bilan davolanadi.

### **Neyroxirurgik davo**

Itsenko-Kushing kasalligi tashxisi qo'yilgan bemorlarga neyroxirurgik davo tavsiya qilinadi (endoskopik transnazal adenomektomiya)

Neyroxirurgik davodan so'ng retsidivlanuvchi remissiya holatlari naxorgi kortizol miqdori operatsiyadan keying birinchi kunda  $< 50$  nmol/l bo'lgan holatlarda kuzatiladi. Remissiya shuningdek barcha ko'rsatkichlar (AKTG ritmi, kortizol, sutkalik

siydikdagi kortizol miqdori) normallashtirishdan so'ng kuzatilishi mumkin.

Remissiya holatiga barcha ko'rsatkichlar (AKTG ritmi, kortizol, sutkalik siydikdagi kortizol miqdori) normallashtirishdan so'ng erishish mumkin. Birinchi marta o'tkazilgan neyroxirurgik muolaja samarasiz bo'lganida, operatsiya 3-6 oydan so'ng kasallikning aktiv fazasida qayta o'tkaziladi.

### **Nur terapiya**

Ushbu usul jarrohlik amaliyotidan so'ng retsessivlarni oldini olish yoki jarroxlik amaliyotiga qarshi ko'rsatma bo'lganda qo'llaniladi. Yuborilayotgan nurning summar dozasi 50Gr ni tashkil qilib bemorlar 20-25 muolajada qabul qilishadi. Hozirgi kunda gamma pichoq terapiya gipofiz adenomasini noto'liq olib tashlanganda yoki olingan adenoma hujayralarida atipizm va mitoz aniqlanganda o'tkaziladi. Ushbu usulning samaradorligi 15-24 oydan so'ng 66 % ga etadi.

### **Medikamentoz terapiya**

Bemorni jarrohlik amaliyoti yoki nur terapiyasiga tayyorlashoperatsidan keyingi davrda remissiyaga barvaqt erishish uchun qo'llaniladi:

Aminoglutetimid 250 mg sutkasiga 2-3 marta buyuriladi. Bunda har 10-12 kunda 1 marta sutkalik siydikda kortizol ajralishi nazorat qilib boriladi. Zarurat bo'lganda dozasi oshiriladi. Maksimal dozasi 1000 - 1500 mg/sut. Steroidogenez blokatorlari-- buyrakusti bezida kortizol sinteziga ingibitorlovchi ta'sir qiladi va neyroxirurgik operatsiyaga tayyorlash jarayonida giperkortitsizm simptomlarini nazorot qilish uchun tavsiya qilinadi.

Ketokonazol - steroidogenez ingibitori xisoblanib, 200 mg kuniga 2-3 mahal buyuriladi. Bunda har 10-12 kunda 1 marta sutkalik siydikda kortizol ajralishi nazorat qilib boriladi. Zarurat bo'lganda dozasi oshiriladi. Maksimal dozasi 1000 mg/sut.

Mitotan 5 mg kuniga 2-3 mahal buyuriladi. Bunda har 10-12 kunda 1 marta sutkalik siydikda kortizol ajralishi nazorat qilib boriladi. Zarurat bo'lganda dozasi oshiriladi. Maksimal dozasi 8-12 mg/sut.

Pasireotid - somatostatinning mul'tiligandli analogi bo'lib, Itsenko Kushing kasalligi bilan kasallangan 18 yoshdan oshgan, neyroxirurgik davo samarasiz yoki mumkin bo'lmagan bemorlar uchun tavsiya etiladi.

1) Preparatning boshlang'ich dozasi - 600 mkg kam bo'lmagan miqdorda kuniga ikki marta teri ostiga tavsiya etiladi.

2) Sutkalik siydikda pasaygan kortizol miqdorini ko'tarish uchun har 3 oyda 300 mkg ga doza ko'tariladi.

3) Pasireotid dozasi 900 mkg kuniga ikki marta berilishi gipofiz o'smasini kichraytirishda 600 mkg kuniga ikki maxaldan ko'ra effektiv.

5) Pasireotidni tavsiya qilinganda uglevod almashinuvi xolatini nazorat qilish kerak.

- Kabergolin Itsenko-Kushing kasalligi davosida tavsiya qilish mumkin qachonki neyroxirurgik davo samara bermasa.

Itsenko-Kushing kasalligida oqsil, uglevod, elektrolitlar almashinuvi, yurak-kon tomir etishmovchiligi va arterial gipertenziyani davolash uchun simptomatik terapiya o'tkazish zarur. Osteoporoz, yiringli asoratlar, pielonefrit va ruhiy buzilishlarni davolash kerak bo'ladi. Anabolik steroidlar, ko'pincha retabolil 0,5 g m/o 10 kunda bir marta qo'llaniladi. Gipokaliemik alkalozda kaliy preparatlari va veroshpironni qo'llash maqsadga muvofiqdir. Steroid diabetda biguanidlar, ayrim holatlarda sul'fonilmochevina preparatlari ham qo'llaniladi. Insulin operativ aralashuvlardan oldin tavsiya qilinadi. Yurak-tomir etishmovchiligi yurak glikozidlari va digitalis preparatlarini qo'llashni talab qiladi. Diuretiklarni qo'llash chegaralanadi. Septik holatlarda keng ta'sirga ega antibiotiklar qo'llash tavsiya qilinadi.



Osteoporozni siptomatik davosi juda muhim muammo hisoblanadi. Chunki suyaklarda bo'lgan o'zgarishlar tez qaytar jarayon bo'lmasdan, balog'at davrida va 50 yoshdan keyinayniqsa o'zgarishlar ko'pincha qaytmas xarakterda bo'ladi. Steroid osteoporozni davolash 3 pozitsiyada bo'ladi: ichakdan kaltsiy tuzlari so'rilishini tezlashtirish, suyak matritsasi tomonidan ularning ushlab qolinishi, suyak to'qimasining oqsil komponentini tiklash. Kaltsiy so'rilishini vitamin D3- xususan oksidevit yoki alfa D3-Teva oshiradi. Steroid osteoporozda suyak rezorbtisiasini pasaytiruvchi va suyak shakllanishini oshiruvchi preparatlar buyuriladi.

Birinci guruhga kaltsitonin va bifosfanatlar kiradi. Kaltsitonin, suyak rezorbtisiasini tormozlashi bilan birga ifodalangan analgetik ta'sir ko'rsatadi. Hozirgi kunda nisbatan keng tarqalgan preparat miakaltsik hisoblanib, ikki xil shaklda qo'llaniladi: 100 TB ampulada m/o va t/o, va flakonlarda nazal sprey ko'rinishida 200 TB miqdorida qo'llaniladi. Kaltsitonin bilan davolash 2-3 oy davomida buyurilib, keyin 2-3 oylik tanaffusdan sung davolash qaytariladi. Ushbu tanaffuslar paytida bifosfonatlar qo'llash maqsadga muvofiq. Qaysi davolash usuli tanlanmasin bemorga doim kaltsiy preparatlari beriladi. Ftor tuzlari va anabolik preparatlar suyak hosil bo'lishi stimulyatorlari hisoblanadi.

Glyukokortikoidlarning suyak to'qimasiga ta'siri osteoblastlar funksiyasini va suyak hosil bo'lish jarayonlarini pasaytirishdan iborat. Ftoridlarni yoki anabolik steroidlarni qo'llash suyaklanish jarayonlarini kuchaytirishga asoslangan.

Itsenko-Kushing kasalligida rivojlanadigan immuntanqislik holatlarda timalin yoki T-aktivin tavsiya qilinadi. Ular immunitetga ta'sir qilib, T-limfotsitlar etilishini va differentsirovkasini tezlashtiradi. Biostimulyator sifatida timalin reparativ jarayonlarni yaxshilaydi, qon ishlab chiqarilishini faollashtiradi, segmentyadroli leykotsitlar tomonidan  $\alpha$ -interferon ishlab chiqarilishini kuchaytiradi, T-limfotsitlar tomonidan  $\gamma$ -interferon ishlab chiqarilishini yaxshilaydi. Davolash yiliga 2 marta 20 kundan o'tkaziladi.

## **Istiqboli**

Kasallikning davomiyligiga, og'irligiga va bemor yoshiga bog'liq. Davomiyligi uzoq emas, engil shaklda va 30 yoshgacha bo'lgan bemorlarda kasallik oqibati ijobiy. To'laqonli davodan so'ng bemorda sog'ayish kuzatiladi. Kasallik uzoq muddat o'rtaog'ir kechganda, buyrak usti bezi po'stlog'i funktsiyasi me'yorlashgach ham yurak-qon tomir, gipertenziya, buyrak faoliyatining buzilishi, qandli diabet, osteoporoz kabi qaytmas o'zgarishlar saqlanib qoladi. Ikki tomonlama adrenalektomiyadan so'ng surunkali buyrak usti bezi etishmovchiligi rivojlanadi, shuning uchun doimiy o'rinbosuvchi terapiyava dinamik kuzatuv talab qilinadi, Nelson sindromi rivojlanishi profilaktikasi olib borilishi zarur bo'ladi.

Kasallik belgilari to'liq bartaraf etilganda mehnatga layoqatlilik saqlab qolinadi. Bemorlarga tungi smenda ishlamaslik, og'ir jismoniy mehnat qilmaslik tavsiya qilinadi. Adrenalektomiyadan so'ng mehnatga layoqatlilik ko'pincha yo'qoladi.

## **Profilaktikasi**

Itsenko-Kushing kasalligini oldini olish muammoli masala, chunki uning kelib chiqish sababi to'liq o'rganilmagan. Semizlik va alkogolizmda funktsional giperkortitsizmni oldini olish asosiy kasallikni davolashga qaratilgan.

### **3.8. GIPERPROLAKTINEMIK SINDROM**

**Giperprolaktinemiya (GP)** - qon zardobida prolaktinning (PRL) doimiy ravishda ko'pligi. GP sindromi - bu GP fonida Yuzaga keladigan simptom majmuasi, uning eng xarakterli namoyon bo'lishi reproduktiv tizim funktsiyasining buzilishidir.

Ko'proq darajada PRL gipofizning laktotrof hujayralari tomonidan sintezlanadi va chiqariladi. Gipotalamusda ishlab chiqariladigan va gipofiz beziga portal qon aylanish gipotalamus-gipofiz yo'li orqali kiradigan dofamin laktotroflarning D2 retseptorlari bilan bog'lanib, prolaktin sekretsiyasini ingibirlaydi qiladi.

PRL ning biologik ta'siri: laktatsiyaning rivojlanishi va samaradorligi, korpus luteumning ishlashida ishtirok etish, progesteron ishlab chiqarish. 60% hollarda laktatsiya davridan tashqari GP laktotrofik adenomalar (prolaktinomalar) tufayli Yuzaga keladi, bu barcha gipofiz adenomalarining taxminan 40% ni tashkil qiladi. O'sma hajmiga ko'ra prolaktinomalar mikroprolaktinomalar (10 mm gacha) va makroprolaktinomalar (10 mm dan katta) ga bo'linadi. Kamdan kam hollarda prolaktinomalar irsiy kasallikning ko'rinishlaridan biri bo'lishi mumkin, 1-toifa ko'p endokrin neoplaziya sindromi yoki izolyatsiya qilingan prolaktinomalar oilasining bir qismi sifatida tashxis qo'yilgan. GP farmakologik dorilar yoki boshqa patologik sharoitlar ta'sirida gipotalamus-gipofiz dopaminerjik munosabatlarining buzilishi natijasida ham rivojlanishi mumkin. Ba'zi hollarda idiopatik GP kuzatiladi. GP sabablari 7-jadvalda keltirilgan.

## Giperprolaktinemiya sabablari

Fiziologik sabablar	Patologik sabablar		Dori vositalari qabul qilish
Homiladorlik Jismoniy yuklama Koitus Uyqu Stress	Gipotalamus va gipofiz shikastlanishi Granulyomalar Infiltrativ jarayonlar Nurlanish Kistalar O'smalar (kraniofaringioma, disgerminoma, metastazlar, meningiomalar, gipofiz nofaol adenomalari va b.) Nejroxirurgik amaliyotlar Bosh miya travmalari Limfotsitar gipofizit	Somatik kasalliklar va boshqa holatlar Buyrak surunkali kasalliklari Jigar tsirrozi Epilepsiya Ko'krak qafasi patologik jarayonlari: qamrab oluvchi lishay, neyrogen jarohat va b.	Anestetiklar Antikonvulsantlar Antidepressantlar Antigistamin dori vositalari (H <sub>2</sub> blokatorlar) Verapamil Xolinergik retseptorlar agonistlari Estrogenlar Qusishga qarshi preparatlar Neuroleptiklar Opiatlar va opioid retseptor agonistlari

## Klinik ko'rinishlari

PRL ning ortiqcha sekretsiyasi luteinlashtiruvchi gormon pulsatsiyaning buzilishiga olib keladi, follikullarni stimulatsiya qiluvchi gormonning chiqarilishi va natijada gipogonadizm va bepushtlikka olib keladi.

1. Ayollarda reproduktiv tizim tomonidan - galaktoreya, hayz davrining buzilishi (oligo-opsomenoreya, anovulyatsiya tsikllari, luteal faza yetishmovchiligi), bepushtlik, libidoning pasayishi, frigidlik, polikistoz tuxumdonlar, jinsiy rivojlanishning kechikishi.

2. Erkaklarda reproduktiv tizim tomonidan - libido va potentsiyaning pasayishi yoki yo'qligi, ikkilamchi jinsiy xususiyatlarning pasayishi, oligospermiya tufayli bepushtlik, ginekomastiya, jinsiy rivojlanishning kechikishi.

3. Ayollar va erkaklardagi galaktoreya (20%);

Og'irlik darajasi quyidagi shkala bo'yicha baholanadi:

(+) - kuchli bosim ostida bitta tomchi;

(++) - kuchli bosim bilan mo'l-ko'l tomchilar;

(+++) - sutning o'z-o'zidan ajralishi.

4. Nevrologik belgilar: (gipofiz adenomasi mavjud bo'lganda): bosh og'rig'i, tez-tez, kamdan-kam hollarda doimiy; bitemporal gemianopsiya; III, IV, V, VI juft kranial nervlarning falaji; burun likyoreyasi, intrakranial bosimning oshishi, ko'rish maydonlarining torayishi.

5. Psixoemotsional buzilishlar: asteniya; tez-tez kayfiyat o'zgarishi, depressiyaga moyillik; manfaatlar doirasini toraytirish; diqqat va xotira buzilishlari.

6. Endokrin-metabolik kasalliklar: yog' va uglevod almashinuvi buzilishi, ko'pincha semirish; suyak metabolizmining patologiyasi; ayollarda turli darajadagi girsutizm.

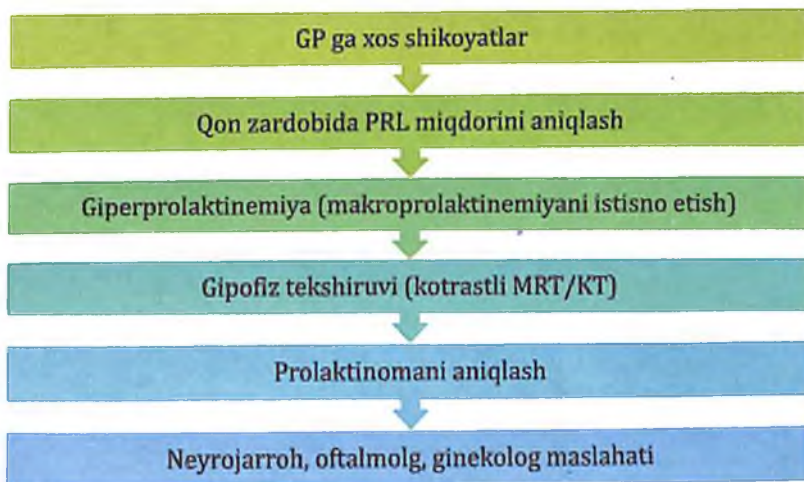
## Diagnostika

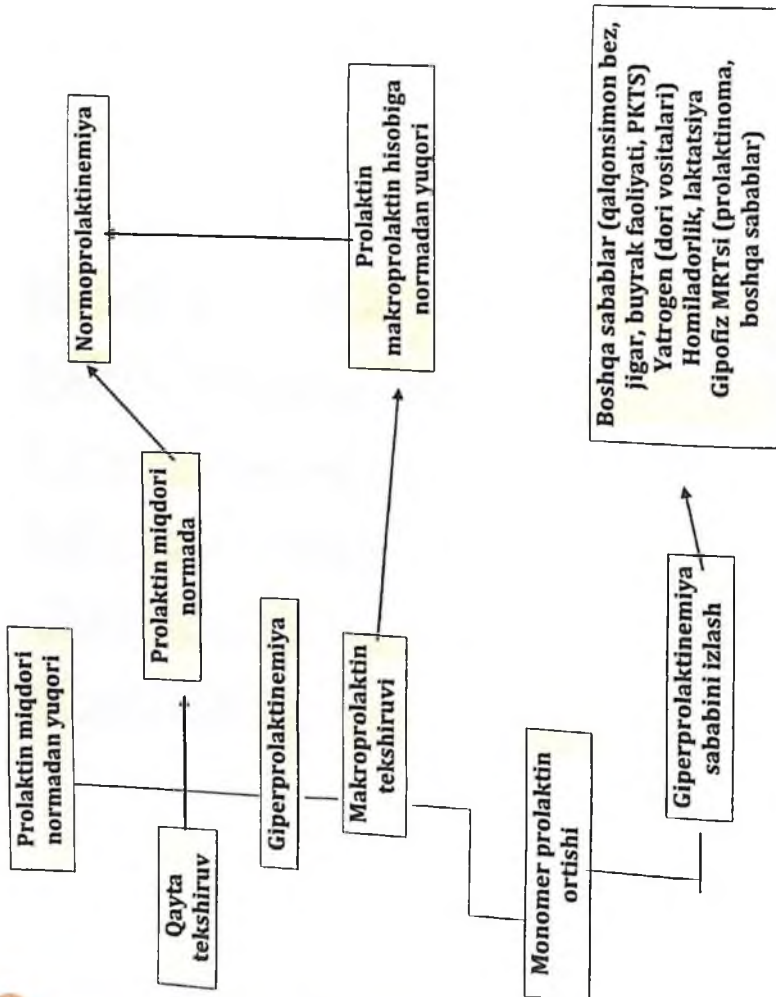
1. Shikoyatlar: hayz davrining buzilishi, vazn ortishi, bosh og'rig'i, erkaklarda ginekomastiya, laktoreya.

2. Anamnez: hayz ko'rish funksiyasining xususiyatlarini aniqlang (buzilishning tabiati, buzilishning boshlanish yoshi, kasallikning jinsiy faollikning boshlanishi, homiladorlik, abort, estrogen-gestagen kombinatsiyalangan dorilarni qabul qilish bilan bog'liqligi, tsiklik gormon terapiyasi); reproduktiv funksiyalarning buzilishi; analgetiklarni qabul qilishda to'xtamaydigan bosh og'rig'i mavjudligi, uyqu buzilishi, asabiylashish, zaiflik, charchoq; libidoning pasayishi; tana vaznidagi o'zgarishlar, ayniqsa jinsiy faoliyat boshlanganidan keyin; sut bezlaridan sekretsiyalar; vizual buzilishlar.

3. Jismoniy tekshiruv, shu jumladan ginekolog, urolog, nevrolog, oftalmolog tomonidan ko'rsatmalar bo'yicha tekshiruv.

4. Laboratoriya va instrumental tekshiruvi.





#### IV-BOB. SEMIZLIKNING GIPOTALAMIK SHAKLLARI

Yog' to'qimasi - ko'plab a'zolarida uchraydigan Yog' hujayralarining to'plami. Oq va qo'ng'ir (jigarrang) Yog' to'qimasi ajratiladi; keyingisi bunday nomlanishi tarkibida sitoxrom xujayralari va boshqa oksidlovchi pigmentlarning yuqori miqdori tufayli shunday nomni olgan. Agar oq Yog' to'qimasi inson tanasida keng tarqalgan bo'lsa, qo'ng'ir Yog' to'qimasi asosan bolalarda topiladi. Odamlarda Yog' to'qima teri osti va visseral bo'ladi.

Oq Yog' to'qimasi terining ostida, ayniqsa qorin devorining pastki qismida, tizza yuqorisi sonda, shuningdek qorin ichi bo'shlig'ida (charvi, ichak tutqich va retroperitoneal soxada) joylashgan. Charvi va ichak tutqich Yog' to'qimasini intraperitoneal yoki portal Yog' to'qimasi xosil qiladi. Yog' to'qimasi yumshoq tolali to'qimalarning qatlamlari bilan turli o'lcham va shakllarga bo'linadi. Yog' hujayralari o'rtasida barcha yo'nalishlarda nozik kollagen tolalari yo'naltirilgan. Yog' hujayralari orasidagi yumshoq tolali biriktiruvchi to'qimalarning qatlamlarida joylashgan qon va limfatik kapillyarlar Yog' hujayralarning bir guruxini qamrab oladi. Adipotsitlar o'lchami va ularning miqdori har bir odamda sezilarli darajada farq qiladi, shuningdek teri osti Yog' qatlamida va visseral bo'shliqlarda Yog' to'qimalarining miqdori turlicha bo'ladi. Semizlik Yog' hujayralarining gipertrofiyasi asosida kelib chiqadi. SHunga qaramay kasallikning og'ir shakllarida adipotsitlar sonining ko'payishi kuzatiladi. Yog' tuqimalarining ildiz xujayralari odatda juda kichik Yog'larni o'z ichiga olgan adipotsitlarning o'tmishdoshlaridir. Bu hujayralar bir qator omillar ta'sirida tezda yirik adipotsitlarga aylanishi mumkin (glyukokortikoidlar, insulin, triyodtironin va boshq.). Jonzotlarni tekshiruv mobaynida yangi adipotsitlar paydo bo'lishiga turtki bo'lgan "kritik Yog' massasi" mavjudligini ko'rsatdi.

Yog' to'qimasi tananing eng muhim energiya deposidir va uning eng muxim vazifalaridan biri energiya iste'molini cheklashda,



energiyani Yog' shaklida saqlash qobiliyati xisoblanadi. Yog' to'qimasida Yog' kislotalari, uglevodlarni metabolizatsiyasi uglevodlardan Yog'larning hosil bo'lish jarayoni mavjud. Yog' parchalanib ketganda ko'p miqdordagi suv ajralganligi sababli, Yog' to'qimasi organizmning suv saqlaydigan deposidir. Yog' to'qimasi fosfor va kalsiy almashinuvida (Vitamin D xosil bo'lishini dastlabki bosqichlari) va jinsiy gormonlar metabolizmini (aromataza natijasida Yog' hujayralari adrenal androgenlarni estrogenlarga aylantirishni kuchaytiradi) bosqichlarida muxim rol o'ynaydi. Mushaklar va jigar bilan bir qatorda Yog' to'qimasi insulinga bog'liq xisoblanadi. Yog' to'qimasida insulin gormonga sezgir lipazaning faolligini kamaytiradi, natijada erkin Yog' kislotalari va glitserinning kamayishi, qon plazmasida ularning darajasini pasayishi kuzatiladi. Insulin lipogenezni kuchaytiradi, atsilglitserollarning biosintezini va pentoz fosfat yo'lidagi glyukoza oksidlanishini oshiradi. Adrenalin, noradrenalin, glyukagon, adrenokortikotrop gormon (AKTG), melaninstimullovchi gormon, o'sish gormoni va vazopressin kabi gormonlar adipoz to'qimasidan erkin Yog' kislotalarni chiqishini tezlashtiradi va qon plazmasida konsentratsiyani kuchaytiradi, triglitseridlar lipolizni oshiradi. Ushbu gormonlarning ko'pchiligi gormonga sezgir lipaza faolligini oshiradi. Qo'shimcha energiya iste'moli bilan birgalikda termogenez ortiqcha oziq ovqatlarni iste'mol qilish orqali faollashadi, bu esa ortiqcha to'qimalarni ko'paytirishni oldini oladi. Kupchilik karbongidratlar yoki aralash oziq ovqatlar erkin T3 darajasini oshiradi va reversiv T3 plazma tarkibida kamayishi kuzatiladi. Qo'ng'ir Yog' to'qimalarining hujayralari glyukoza va Yog'li kislotalarni samarali oksidlaydi. Mitoxondriyalarda ushbu hujayralar oksidlanish va fosforillanish jarayonlariga duch kelmaydi. SHuning uchun oksidlanish vaqtida juda ko'p issiqlik chiqariladi va energetikaning faqat kichik qismi ATF shaklida saqlanadi. Ma'lum bo'lganidek, Yog' to'qimasi biriktiruvchi to'qima turlaridan biri bo'libgina qolmay, ayni paytda endokrin, parakrin va autokrin ta'sirga ega bo'lgan bir qator

omillarni sintez qilish manbai bo'lib, adipoz to'qimani boshqa endokrin a'zo sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi.

Oq Yog' to'qimalar 1994 yilda leptin sintezi uchun asosiy joyi bo'lib - peptid tabiatli gormoni, semiz sichqonlarda ishlamaydigan ob geni maxsuloti sifatida kashf qilingan. Leptin 16kDa dan iborat bo'lgan yuqori molekulyar vaznli protein bo'lib, 167 aminokislota qoldig'idan iborat. U plazmada oqsil bilan (makroglobulin a2 m) bog'langan shaklda aylanadi. Leptin retseptorlari miya, yurak, buyraklar, jigar, oshqozon osti bezi, taloq, timus, prostata, tuxumdon, ingichka va yo'g'on ichak kabi ko'plab a'zolarda mavjud. Leptin retseptorlarining ikki xil izoshakli farqlanadi: miyada joylashgan uzun retseptor (Rb) va boshqa a'zolarda qisqa (Ra) retseptordir.

Rb retseptorlari to'yinganlik markazida gipotalamusning ventromedial yadrosida, shuningdek yoysimon, dorsomedial va paraventrikulyar yadrolarda joylashgan. Rb retseptoriga bog'langan leptin foforillangan sitoplazmatik tirozinkinazani JAK 2 (Janus kinase) chaqiradi, o'z navbatida fosforillangan oqsil, o'z navbatida signal STAT 3 (Signal transducer and activator of transcription) transkripsiya aktivatorlariga olib keladi. Leptin gipotalamik neuropeptidlar bilan, asosan U neuropeptid bilan qayta aloqaga kiradi, energiya muvozanatini tartibga solish tizimida muxim omil xisoblanadi. Leptin gipotalamusga limbik bo'lak va miya ustuni orqali kirib, oziq ovqatga ehtiyojni pasaytiradi. Xayvon tajribasida gipotalamusning ventromedial yadrolari nobud bo'lishi oziq ovqat iste'mol qilishning ko'payishi va tana vaznining oshishi bilan birga keladi; ventromedial yadrolarni rag'batlantirgandan so'ng ishtaxa pasayadi. Aksincha lateral yadrolarni rag'batlantirish bilan ishtaxani kuchaytiradi va ular buzilganida u kuchsizlanadi. Energiyadan etarli darajada foydalanilganda ventromedial yadrolari lateral qismlarining faoliyatini kamaytiradi, ochlik davrida lateral soxaning funksional faoliyati etakchi xisoblanadi. Leptin kashfiyoti Kennedning "lipostatik" nazariyasining xaqiqiyligini tasdiqlaydi, unga ko'ra

tanadagi Yog'ning deposi va markaziy asab tizimi o'rtasida kunlik sarflangan Yog'lar miqdori tana Yog' zaxiralariga to'g'ri keladi. Nazariy jixatdan leptin qanchalik ko'p bo'lsa oziq ovqatga extiyoj shunchalik past bo'ladi. Ushbu gormon topilganidan keyin tavsiya etilgan semizlik patogenezining eng sodda gipotezasi, semizlikda leptinning mutlaq etishmasligi yoki uning ishlab chiqarishida anomaliya yoki gormonning o'zi yoki uning retseptorlari tarkibida anomaliya mavjudligini ko'rsatadi. Erta bolalik davrida kuchli semirib ketgan, leptin etishmovchiligi bo'lgan bir nechta odamda tegishli mutatsiyalar topildi. SHunga qaramay semiz bemorlarning ko'pchiligida leptin geni va uning retseptorlari bilan bog'liq anomaliyalar aniqlanmagan edi. Leptinni tana vazni etishmaydigan bemorlarga kiritilganda bir nechta odamda tana vazni kamayishiga olib keldi. Kupincha semizlik xolatlarida leptin darajasi oshiriladi.

Bugungi kunda insulinrezistentlik bilan taqqoslaganda leptinrezistentlik tushunchasi shakllantirilgan, bu kupincha insulinrezistentlik bilan birga keladi. Leptinga sezgirlikni yo'qotish sabablari xaqida bir nechta taxminlar mavjud.

Adipoz to'qimasi o'sma nekroz omil a-omil ( $\alpha$ -FNO) oqsil sintezining manbai xisoblanadi. So'nggi yillarda ko'plab mustaqil tadqiqotlarda semizlik va insulinrezistentlik sindromida  $\alpha$ -FNO darajasining oshishi aniq belgilangan. Ushbu sitokinning ifodalangan darajasi semizlik darajasini (TVI) BA/BA ko'rsatkichini va giperinsulinemiya darajasini, shuningdek adipoz to'qimasida lipoprotein lipazaning faolligi salbiy korrelyasiya bilan aniq ijobiy bog'liqlik bilan tavsiflanadi. Semizlik xolatida  $\alpha$ -FNO plazminogen 1 faollashtiruvchi ingibitor (PFI 1) ning ifodasini va qo'ng'ir Yog'ning adiposit vazifasini oshirishda etakchi rol o'ynaydi.

Insulinrezistentligi bo'yicha  $\alpha$ -FNOning ta'sir qilish mexanizmi insulin retseptorlari tirozinkinazaning faolligining kamayishi, insulin retseptorlari 1 (IR 1S) substratida serin fosforillanishining oshishi bo'lib, insulin signalining zaiflashuviga olib keladi.  $\alpha$ -FNO GLYUT 4ning sintezi uchun javobgar bo'lgan genning

ifodalanganligini to'xtatganligi aniqlandi. Yog' to'qimasida ishlab chiqarilgan boshqa sitokin - interleykin 6, uning miqdori Yog' massasiga mutanosib ravishda ko'payadi. Interleykin 6- adipotsit funksiyasining autokrin va parakrin regulyatori bo'lib, u boshqa a'zolarga ta'sir ko'rsatadi. $\alpha$ -FNO singari interleykin 6 lipoprotein lipazaning ekspressini kamaytiradi, bu erkin Yog' kislotalarini (EYOK) Yog' to'qimalariga kiritishni maxalliy tartibga solish uchun muhim bo'lishi mumkin.

Interleykin 6 ta'siri ostida jigarda triglitseridlarni ishlab chiqarilish ko'payadi. Yog' to'qimasidan angiotenzin sintezlanadi, maxalliy ishlab chiqarilgan renin va angiotenzinga aylantiruvchi ferment ta'siri ostida angiotenzin 2 ga aylanadi. Adipotsitlar ta'siri ostida angiotenzin 2 uchun retseptorlarning mavjudligi triglitseridlar miqdorining ortishi, Yog' kislota va leptin sintezining transkripsiya tezligining oshishi aniqlandi.

Adipotsitlar inson organizmida uchta oqsilni: serin proteaza guruxiga kiruvchi S3, V omil va D(adipsin) omilni ajratib turadi. Adipsin ta'sirida Yog' hujayralarining bo'linishi faollashadi. Semiz bemorlarda adipsin sekretiysi past, bu esa adipotsitlar tarqalishini kamaytiradigan sabablardan biri xisoblanadi. O'sish gormoni (STG) Yog' to'qimalarga ko'p ta'sir ko'rsatadi. Xususan, STG ta'siri ostida insulinga o'xshash o'sish omili 1 (IO'O'O 1) ning sintezi va sekretiysi nafaqat jigar, balki adipotsitlar tomonidan xam kuchayadi. IO'O'O 1 o'z navbatida o'tmishdosh adipotsitlarning ko'payishida fiziologik regulyator bo'lib xizmat qiladi. STG visseral semizlikning shakllanishiga to'sqinlik qiladi. Fibrinoliz tizimining buzilishi metabolik sindromning o'ziga xos qismidir. Fibrinolitik faollik aktivatorlar va plazminogen ingibitorlari o'rtasidagi muvozanat bilan tartibga solinadi. Plazminogen 1 aktivatori ingibitori (PAI 1) qon tarkibida oshishi fibrinoliz pasayishiga va semiz bemorlarda kardiovaskulyar kasallik xavfi ortishiga olib keladi.

Ovqatlanish markazi organizmga oziq-ovqatni, asosan Yog' uglevodlarni kirishini boshqaradi. U bosh miya po'stlog'ida, bosh miyani ustun qismi va miya osti qismlarida joylashgan bo'lib, o'ziga nerv markazlarini funksional birlashtiradi.

Ishtaxa va ochlik xissi ushbu markazning asosiy shakli bo'lib xizmat qiladi. Bu jarayonda gipotalamusning orqa bo'lagidagi nerv xosilasi – ventrolateral va ventromedial yadrolar asosiy vazifa o'ynaydi. Elektrolitik buzilishlar birinchi navbatda ishtaxani yuq bo'lishi, anoreksiya-o'limgacha olib keluvchi,ovqatdan bosh tortish natijasidagi ochlikga olib keladi. Ventromedial yadro (to'qlik markazi) ventrolateralga tormozlovchi impulslarni kiritadi.

Ventromedial yadroda elektrolitik buzilishi natijasida tormozlovchi impulslarni tushishi davomiy ochlikni qo'zg'atishi va yaqqol giperfagiya rivojlanishi natijada semizlik rivojlanishiga olib keladi. Semizlik gipotalamo gipofizar kasallik hisoblanib, patogenezida asosan yaqqol yoki kam darajada bo'lsada gipotalamik buzilish,ovqatlanish tartibining buzilishi va gormonal buzilishlar ahamiyatga ega.

Semizlik turli kasalliklarda rivojlanadigan mustaqil kasallik yoki sindrom bo'lishi mumkin (oxirgi xolatlarda semizlik asosiy kasallikni davolash yoki kompensatsiyalashdan so'ng bartaraf etish mumkin).Energetik balansni to'g'irlash uchun energiya sarfi uning extiyojiga bog'liq bo'lishi kerak.

Semizlikka oilaviy moyillik,nasliylilik shubxasiz olib keladi. Ortiqcha tana vaznining uchrashi avvalo ota-onalarning semizligi 70-80% da balsa kuzatiladi, umumiy populyatsiyada bu ko'rsatkichlar 30% dan oshmaydi, 14% gacha ota onalarda tana vazni defitsiti kuzatiladi.

### **Semizlikning turli shakllarini tashxisi**

**Alimentar-konstitutsional semizlik** ko'p eyish bilan bog'lik (ba'zan xayotning ilk yilida), kabul qilingan energiya sarflangan energiyadan ko'p bo'lgan xolatlarda.

**Gipotalamik (diensefal,oraliq-gipofizar, neyroendokrin) semizlik** gipotalamik markazning moddalar almashinuviga bog'lik kismini neyrogormonal sistema boshkaruvining turli zvenolarining patologik buzilishlari bilan bog'lik.

**Diffuz-serebral (ko'p darajali) semizlik** jarayonlarning ko'p organik buzilishlari (o'sma, ensefalit), gipotalamik yadrolarning shikastlanishi va miyaning boshka strukturalari (po'stloq, po'stloq osti va ustun xosilalari) destruksiyalari bilan bog'lik.

**Endokrin - metabolik semizlik** bir kator ichki sekrsiya bezlari shikastlanishi bilan bog'lik (insulinoma, kortikokosteroma, postkastratsion sindrom)

**Gipotalamik yoki neyroendokrin semirish** - juda ko'p simptomlar bilan xarakterlanadigan kasallikdir. Asosan o'rta yoshdagi odamlarda ko'prok uchraydi. Kasallikning asosiy sababi - turli omillar natijasida paydo bo'lgan Yog' almashinuvining o'zgarishi. Semizlikning gipotalamik turi 12 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan shaxslarda kuzatiladi.

**Asosiy sabablari** - infeksiya, intoksikatsiya, travma, semizlikka nasliy moyillik va to'yib ovkatlanishga oilaviy moslashish bo'lishi mumkin. Kasallikning rivojlanishi gipotalamusdagi ovkatlanish markazi boshkaruvining buzilishi bilan bog'lik. Bu o'z navbatida ko'p ovkat talab kilish, energiya sarfi kamayishi va ortikcha mikdorda Yog' shakllanishiga sabab bo'ladi.

Gipotalamik semizlikning shakllari quyidagilarga bo'linadi:

- 1) Itsenko – Kushing kasalligi tipida;
- 2) Adipozo-genital distrofiya (Babinskiy—Frelix sindromi) tipida
- 3) Barraker – Simons kasalligi tipida;
- 4) Pubertatno-o'smirlik dispituitarizm kasalligi tipida
- 5) Kleyn— Levin sindromi tipida
- 6) Lorens — Mun-Barde — Bidl sindromi tipida
- 7) Alstrem — Xalgren sindromi tipida
- 8) Edvards sindromi tipida

9) Prader — Villi sindromi tipida

8 - jadvalda semizlik bilan birga kelgan sindromlarning tavsifi berilgan

8-jadval

**Gipotalamik semizlik bilan kuzatiluvchi sindromlar**

Sindrom	Klinik belgilari	Etiologiya
Babinskiy—Frelix	Semizlik va gipogonadizm	Ventromedial gipotalamus va o'rta balandlikka tarkalgan kraniofaringioma yoki boshqa o'sma
Kleyn — Levin	Epizodik giperosmiya, giperfagiya, giperaktivlik va giperseksuallik	Ba'zi bemorlarda virusli infeksiya kuzatiladi. Kasallik o'smir yoshdagi o'g'il bolalarda uchraydi. 20 yoshdan yuqorilarda yo'qoladi. Gistologik tekshiruvlar o'tkazilmagan. Gipotalamus yoki limbik sistemaning paroksizmal zararlanishi bo'lishi mumkin.
Lorens — Mun	To'r parda degeneratsiyasi, akliy faoliyatning ortda qolishi, spastik paraplegiya, gipogonadizm, semizlik	Autosom - dominant irsiylanish; gipotalamusda makro va mikro zararlanishlar aniklanmagan
Barde — Bidl	To'r parda degeneratsiyasi, akliy faoliyatning ortda kolishi, polidaktiliya, gipogonadizm, semizlik	Anatomik zararlanish aniklanmagan
Alstrem — Xalgren	To'r parda degeneratsiyasi, gipogonadizm, semizlik, karlik, diabet	Anatomik zararlanish aniklanmagan
Edvards va b...	To'r parda degeneratsiyasi, akliy faoliyatning ortda kolishi, gipogonadizm, semizlik, ginekomastiya, karlik, diabet	Autosom - retsessiv irsiylanish; gipotalamusda makro va mikro zararlanishlar aniklanmagan
Prader — Villi	Gipogonadizm, semizlik, diabet, xaroratga tolerantlikning buzilishi	Anatomik zararlanish aniklanmagan

### **Itsenko-Kushing kasalligi**

Itsenko-Kushing kasalligi neyroendokrin tizim nuqsoni hisoblanib, gipotalamo-gipofizar tizim faoliyatining buzilishi, AKTG gipersekretsiyasi va buyrak usti bezi po'stloq qismining ikkilamchi giperfunksiyasi asosida rivojlanadi. Itsenko-Kushing kasalligida birlamchi nuqsonga gipotalamo-gipofizar tizim uchrasa, ikkilamchi nuqson periferik endokrin bezlarining patogeneza uchrashida Yuzaga chiqadi. Kasallik ayollarda erkaklarga nisbatan 3-8 marta ko'p uchraydi; asosan 25-40 yosh atrofidagi ayollar bu kasallikka chalinishadi.

Endokrinologiyada Itsenko-Kushing kasalligi va sindromi (birlamchi giperkortitsizm) fark kilinadi. Ikki xil ko'rinishida xam kasallik belgilari o'xshash kompleks xosil qilsa xam etiologiyasi turlichadir. Itsenko-Kushing sindromi asosida buyrak usti bezi po'stloq qisminig giperplastik bezlari (kortikosteroma, glyukosteroma, adenokarsinoma) tomonidan glyukokortikoidning xaddan tashqari ko'p ishlab chiqarilishi yoki glyukokortikoid gormonlarini ekzogen qabul qilinishi ta'sirida yotadigan giperkortitsizm yotadi. Ayrim xollarda APUD sistemalardan (tuxumdonning Yog' xujayralarida bez, o'pka raki, oshqozonosti bezi raki, ichak rakida, ayrisimon va qalqonsimon bezlari raki) chiqadigan kortikotropinomalarda yuqoridagi belgilar bilan analogik bo'lgan ektopek AKTG - sindromi rivojlanadi.

**Itsenko-Kushing kasalligi sabablari.** Itsenko-Kushing kasalligining rivojlanishi sababi ko'p xollarda AKTG sintez kiladigan bazofil yoki xromofob gipofiz adenomasi xisoblanadi. Gipofizning bez nuqsonlarida bemorlarda mikroadenoma, makroadenoma, adenokarsinoma kuzatiladi. Ayrim xollarda kasallik boshlanishida markaziy nerv sistemasi nuqsonlari (ensefalit, araxnoidit, meningit), kalla suyagi va miya jaroxatlari, intoksikatsiyalar bilan bog'lanish kuzatiladi. Ayollarda Itsenko-Kushing kasalligi xomiladorlik, tug'ish, klimaks bilan bog'lik gormonal qayta qurilish asosida xam kuzatiladi. Itsenko-Kushing kasalligi patogeneza asosini



gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezlari orasidagi a'loqaning buzilishi tashkil qiladi. Dofamin mediatorlarining KRG (kortikotrop-rilizing) sekretsiyasini tormozlash darajasi susayganda AKTG (adrenokortikotrop gormoni) sintezi ortib ketadi.

AKTG giperproduksiyasi esa buyrak usti va buyrak usti tashqi tarafidagi effektlarning kaskad xosil qilishiga olib keladi. Buyrak usti bezlarida glyukokortikoid, androgen, oz miqdorda mineralokortikoid gormonlarining sintezi ortadi. Glyukokortikoid ortib ketishi oqsil va uglevod almashinuviga **katabolik** ta'sir qiladi va bu o'z navbatida biriktiruvchi to'qima va mushak to'qimasi atrofiyasiga sabab bo'ladi. Glyukokortikoid ta'siri natijasida glyukoneogenez va periferik insulinrezistentlik manifest formada 10-20% bemorda uchraydigan steroidli qandli diabet rivojlanishiga olib keladi. Ko'p xollarda bu uglevodlarga nisbatan tolerantlikning o'zgarishi bilan kechadi. Steroidli qandli diabetning o'ziga xosligi shundaki, kasallik engil o'tadi, kamdan-kam xollarda ketoatsidoz rivojlanishiga olib keladi, parhez va qondagi qand mikdorini tushiruvchi dori vositalari yordamida oldi olinadi. Yog' almashinuvini buzilishi semirishga olib keladi. Giperkortitsizmning salbiy ta'sirlaridan biri kasallikning qiyin kechishi bo'lsa, boshka tomondan 80-90%da suyakning oqsil matritsasi tarkibidagi glyukokortikoid ta'sirida kalsiyning yuvilishi oqibatida rivojlanadigan osteoporoz diagnostikasining asosi bo'lib xizmat qiladi. Progressiv semirish va teri kollagenining parchalanishi birgalikdagi bo'shshah kismi - striya rivojlanishiga olib keladi. Itsenko-Kushing kasalligida mineralokortikoid gormoni faoliyatining ortishi gipokaliemiya va arterial gipertenziyaga olib keladigan renin-angiotenzin-aldrosteron sistemasini faollashtiradi.

### **Itsenko-Kushing kasalligining klinik kechishi formalari**

Itsenko-Kushing kasalligi engil, o'rta va og'ir formalarda kechadi. Engil formada kasallik mo'tadil Yuzaga chiqadigan belgilar bilan bog'liq bo'ladi: menstrual funksiya saqlanib qolishi mumkin, osteoporoz odatda kuzatilmaydi. O'rta formada simptomatika yaxshi

Yuzaga chiqadi ammo katta o'zgarishlar kuzatilmaydi. Og'ir formasida katta o'zgarishlar kelib chiqadi: mushak atrofiyasi, gipokaliemiya, buyrak gipertoniyasi, og'ir psixik o'zgarishlar va x.klar. Patologik o'zgarishlar Yuzaga chiqishi vaqtiga qarab kasallikning progressiv va torpid kechish formalari fark qilinadi. Progressiv kechish belgi va o'zgarishlarning tez (6-12 oy) Yuzaga chiqishi bilan xarakterlanadi. Torpid kechishda belgi va o'zgarishlar asta-sekinlik bilan 3-10 yilda Yuzaga chiqadi.

### **Itsenko-Kushing kasalligi belgilari**

Itsenko-Kushing kasalligida Yog' almashinuvi buzilib suyak, nerv-muskul, yurak qon-tomir, nafas olish, jinsiy, xazm qilish sistemalarida va psixikada sezilarli darajadagi o'zgarishlar kuzatiladi. Itsenko-Kushing bilan kasallangan bemorlar kushingoid ko'rinishi bilan ajralib turadi ya'ni Yog' to'qimasi tipik joylarni qoplab oladi: Yuz, bo'yin, elkalar, sut bezlarini, orka, korin. Semizlik kasallikning 90% xolatida kuzatilib, eng yorqin klinik belgi bo'lib xisoblanadi. Yuz oysimon shaklga kiradi, 6-umurtqa soxasida Yog' "klimakterik bukrilik" xosil bo'ladi, ko'krak qafasi va qorin xajmi kattalashadi, lekin oyoq va qo'llar nisbatan ozg'in bo'ladi. Teri yupqalashib marmarsimon tus oladi, qon-tomir izlari yaxshi ko'rinadi, quruq, lekin ayrim soxalarida terlash yuqori darjada bo'ladi. Ularga maxsus "echki xidlilik" mos. Striyalar qizil yoki binafsha rangda bo'lib tananing qorin, son, sut bezlari, elka soxalarida yotadi va ularning kengligi bir necha santimetrga etishi mumkin. Davolanish vaqtida striyalar oqish tus oladi. Ko'p xollarda terida akne tipidagi toshmalar va mayda teriosti qon quyulishlar kuzatiladi. Giperpigmentatsiya IKK da 10%, ektopik AKTG sindromida 100% kuzatiladi. AKTG sindromida semirish va Yog' to'qimasi taqsimoti umuman kuzatilmasa yoki oz darajada bo'lsa xam, melanodermiya yaqqol namoyon bo'ladi.

Ayollarda Itsenko-Kushing kasalligi tufayli kelib chiqadigan endokrin nuqsonlarga menstrual siklning o'zgarishi, ayrim xollarda

esa amenoreya xam kiradi. Tanada ko'p tuk xosil bo'lishi (girsutsizm), Yuz soxasida tuk o'sishi, boshda esa soch to'kilishi kuzatiladi. Erkaklarda esa yuz va bosh soxasida tuk o'sishi sekinlashib to'kiladi, jinsiy faollik va impotensiya pasayadi. YOsh bolada Itsenko-Kushing kasalligi dastlab bolani jinsiy ulg'ayishdan kolishiga va buning oqibatida gonadotrop gormonlarini oz miqdorda sekretiya qilinishiga olib keladi.

Osteoporoz sababli suyak to'qimasida kelib chiqqan o'zgarishlar og'rik, suyak sinishi va deformatsiyasiga, bolalarda esa bo'y o'sishi va skelet rivojlanishi pasayishiga olib keladi. Eng katta o'zgarishlar umurtqa pog'onasining ko'krak va bel soxalarida kuzatiladi, negaki bu soxalarda umurtqa balandligining pasayishi va kompression sinishlar kuzatiladi. Rentgenogrammada umurtqa tanasi butkul yorqin bo'lishi mumkin (shishasimon umurtqalar). Sinishlar juda kuchli og'riq berishi mumkin, ba'zida esa orqa miyadan chiquvchi shoxchalar siqilib qoladi. Bu xol mushak atrofiyasi bilan birgalikda ko'p xollarda skolioz va infoskoliozga olib keladi. Yosh bolalarda esa bu kasallik tufayli oshib ketgan glyukokortikoid gormoni epifizar tog'aylar o'sishini tormozlagani tufayli bo'y o'sishidan qolishi bilan xarakterlanadi. Xazm kilish sistemasidagi o'zgarishlar qizilo'ngach qaynashi, epigastriya soxasidagi og'riq, surunkali giperatsid gastritining rivojlanishi, steroidli qandli diabet, me'da va 12-barmokli ichakning steroidli yarasi, oshqozon-ichakdan qon ketishi bilan xarakterlanadi. Buyrak va siydik yo'llaridagi o'zgarishlar surunkali pielonefrit, siydik-tosh kasalligi, nefroskleroz, buyrak etishmovchiligi va xatto uremiyaga olib kelishi mumkin.

Itsenko-Kushing kasalligidagi nevrologik nuqsonlar o'z ichiga og'rikli, amiotrofik, stvol miyachali va piramidali sindromlarni oladi. Kerakli muolajalani olganda og'riqli va amiotrofik sindromlarni oldini olish mumkin, ammo stvol miyachali va piramidali sindromlar bilan kurashib bo'lmaydi. Stvol miyachali sindromda ataksiya, nistagm, patologik reflekslar rivojlanadi. Piramida sindromi esa pay

giperrefleksiyasi, Yuz va tilosti nervlarining o'z simptomatikasi bilan kechadigan o'zgarishlari bilan xarakterlanadi.

**Tashxis** qo'yish maqsadida bir qator biokimyoviy ko'rsatkichlar aniqlanadi: giperxolesterinemiya, giperbilirubinemiya, giperxlore-miya, gipernatriemiya, gipokaliemiya, gipofosfatemiya, gipoalbumi-nemiya, ishkoriy fosfataza aktivligini oshishi kuzatiladi. Steroidli qandli diabetda glyukozuriya va glikemiya, gormonlar (AKTG, kortizol, rennin, 17oks va bk), kraniogramma, gipofizning kompyuter tomogrammasi, buyrak usti bezi ssintigrafiyasi va Liddl sinamasi xisobga olinadi. Boshni rentgenografiya qilish usulida gipofiz makroadenomasi aniklanadi. Bosh miyani KT va kontrast moddalar bilan MRT kilinganda 50-75% xollarda mikroadenoma aniklanadi. IKK da anik informativ diaqnoz ko'yishda axamiyatga ega tekshiruv bu gipofizni lateral adenomasida sinuslarni kateterizatsiya qilish usuli xam axamiyatga egadir.

Ultratovush, MRT, KT, ssintigrafiyasi tekshiruvlar orqali Kushing kasalligida buyrak usti bezining ikkala tomonlama giperplaziyasi kuzatiladi. SHu bilan bir vaktida, bir tomonlama giperplaziya - glyukosteroma borini ko'rsatadi.

Itsenko-Kushing kasalligini davolashda medikamentoz terapiya, rentgenoterapiya, xirurgik usul (adenomektomiya, gipofiz o'smasini olib tashlash) usullaridan foydalaniladi. Itsenko-Kushing kasalligida gipofiz adenomasini optimal davolash usuli - selektiv transsfenoidal adenomektomiya xisoblanadi. Adenomektomiyadan so'ng retsdivlanish kam uchraydi, ya'ni retsdiv 7-10% dan oshmaydi. Adenomektomiyadan so'ng oqibati jixatdan qulay bo'lib, bir necha oydan bir yilgacha davom etadigan gipokortitsizim rivojlanishi mumkin. IKK tomonidan tasdiqlangan ma'lumotlar yo'qligi gipofiz adenomasi mavjudligini tasdiqlovchi dalil bo'ladi, protonli davolash ko'pincha bir tomonlama adenalektomiya bilan birlashtirilgan gipofizning og'rikli soxalariga tasir etadigan samarali usul xisoblanadi. IKKning tashxisi ko'yilgach, barcha bemorlarga operatsiyadan oldin va namoyon bo'lgunga kadar steroidogenez

ingibitorlari beriladi. Proton terapiyasining ta'siri, ushbu terapiyadan so'ng IKK ning doimiy remissiyasi rivojlanishi uchun taxminan bir yil o'tishi kerak. Stereoidogenez ingibitorlari narkotik orto-para-DDD (xloditan, mitotan, lizodren), aminoglutetimid (orimeten, mamomit, elipten), ketokonazol o'z ichiga oladi (Nizoral). Nurlanish gipofiz soxasi, bir tomonlama adenalektomiya yoki maqsadli ravishda buyrak usti giperplaziyasi bilan birlashtirilishi mumkin. Kushing kasalligi og'ir darajasida ikki tomonlama adenalektomiya o'tkazilib, umrbod glyukokortikoidlar va mineralokortikoidlar bilan davolash tavsiya etiladi.

### Qiyosiy tashxislash

Itsenko - Kushing kasalligi Itsenko-Kushing sindromi, alimantar - konsitutsional semizlik, pubertat o'smirlik dispituitarizmi sindromi bilan taqqoslanadi.

Itsenko-Kushing sindromi bilan klinik ko'rinishi bir xil. Giperpigmentatsiyaning yo'qligi bilan ajralib turadi. Buyrak usti bezini KTsida buyrak usti bezini bir tomonlama giperplaziyasini ko'rish mumkin. Gormonal xolat kortizol konsentratsiyasi oshganligini va AKTG pasayishini ko'rsatadi.

Pubertat o'smirlik dispituitarizm bemorlar uchun baland bo'yli, kalta tor pushti va injilli striyalarning mavjudligi, vaktincha arterial gipertenziya xarakterli. Striya va gipertenziya o'z-o'zidan yoki vazn yo'qotish bilan yo'qolishi mumkin. Itsenko-Kushing kasalligidan farkli - bemorlar xar doim normal yoki yuqori o'sish darajasiga ega. Kasallikda suyak tuzilishida o'zgarishlar bo'lmaydi, skeletning farqlanishi va o'sishi tezlashadi.

O'smirlik dispituitarizm kasalligida anabolik jarayonlar ustunligi va Kushing sindromida esa katabolik jarayonlar: mushak tizimining atrofiyasi va skelet rivojlanishining buzilishi, "o'sish zonalar"i yopilishi. Dispituitarizm da kortizol normada yoki biroz o'zgargan, siydikda o'zgarishsiz, OKS-17 miqdori kamaygan, kech o'sish kuzatiladi va past dozalarda deksametazon (2 kun davomida 8 mg

preparat) beriladi. Alomatlarda sezilarli o'zgaruvchanlik mavjud. Dispituitarizmning eng engil shakli balog'at-yoshlik davridir, bunda norma bo'lib ekstremal xolatlar uchramaydi. Aslida barcha jismoniy ta'lim sinflarida o'smirlar normal tana og'irligiga, o'rta darajada baland bo'yi bo'lgani uchun va ular kelajakda o'zlarini sog'lom odamlar deb qaraydi. SHu bilan birga kasallikning eng og'ir shaklida bu bolalar semirib, xarakat susayadi, gonadotrop quvvatsizlik kuzatiladi va metabolik sindromi rivojlanishiga xos alomatlar shakllanishiga olib keladi.



33-rasm. Itsenko - Kushing kasalligi

**Itsenko-Kushing kasalligining oqibati va oldini olish.** Itsenko-Kushing kasalligining oqibati kasallik davomiyligi, og'irligi, bemorning yoshi bilan belgilanadi. Yosh bemorlarda kasallikning engil formasini erta davolash tufayli ular butunlay tuzalib ketishi mumkin. Itsenko-Kushing kasalligini uzok davom etishi, sabablari bartaraf etilmasligi, prognozni og'irlashtiradi, xatto suyak, yurak-kon tomir, siydik tizimida doimiy o'zgarishlarni keltirib chikaradi. Itsenko-Kushing kasalligiga beparvolik bilan qaralsa, buyrak etishmovchiligi, septik asoratlarni keltirib chiqaradi, natijada o'lim bilan tugaydi. Itsenko-Kushing kasalligida bemor endokrinolog, kardiolog, nevrolog, ginekolog-endokrinolog ko'rigidan o'tishi zarur. Itsenko-Kushing kasalligini profilaktikasida intoksikatsiya, neyroinfeksiyaning oldini olishga qaratilgan-umumiy profilaktika choralari ko'riladi.

9-jadvalda alimantar-konstitutsional semizlik bilan qiyosiy tashxisi ko'rsatilgan.

9-jadval

**Alimantar-konstitutsiyanal semizlik bilan  
Itsenko-Kushing kasalligini qiyosiy tashxisi**

Belgilar	Itsenko-Kushing kasalligi	Semizlik
Yog'ning bir xilda tarqalganligi	-	+
Yog'ning Yuz, bo'yin va tana qismiga to'planishi	+	-
Teridagi striyalar	To'q qizg'ish	Och (oq)
Mushaklar atrofiyasi	+	-
Kortizol sekretsiasining sutkalik ritmi	Buzilgan	Saqlangan
Deksametazon va AKTGLi sinama	Javob oshgan	Javob normada
Turk egarchasi va buyrak usti bezini rentgenologik teshiruvlari	+	-

**Adipozogenital distrofiya (Babinskiy—Frelix sindromi)**

Adipozogenital distrofiya gipotalamus va gipofiz morfologik tuzilishining buzilishi natijasida rivojlanadi. Kasallikni birinchi bo'lib Pexkransem (1899) Babinski (1900) va Frolich (1901) ta'riflagan. Adipozogenital distrofiya (Pexkrans - Frelix-Babinskiy kasalligi) neyroendokrin guruppasiga kiruvchi endokrin kasallikdir. Bu kasallik uchun xos bo'lgan ikkita asosiy sindrom mavjud:

- semizlik

- gipogenitalizm (birlamchi va ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanishining buzilishi-o'g'il bolalarda jinsiy a'zo, urug'donlarni, moyaklarning o'lchamining kichikligi, va ayollarda ovulyasiyaning rivojlanmasligi, qizlarning tashqi ko'rinishi yoshiga nisbatan katta ko'rinadi, lekin tashqi va ichki jinsiy a'zolari yaxshi rivojlanmaydi.)

Adipozogenital distrofiya turli yoshlarda rivojlanadi, ammo ko'prok 10-13 yoshda uchraydi. Asosan o'g'il bolalar bu kasallik bilan ko'proq og'riydi.

### **Adipozogenital distrofiya etiologiyasi**

Adipozogenital distrofiyaning sabablari bolalik yoki o'smirlik yoshlarida paydo bo'ladi, ba'zan bo'lajak onalar sog'lig'iga bog'liq xolatida perinotal davrida Yuzaga kelishi mumkin

- Xomiladorlikda turli yuqumli infeksiyon kasalliklarni og'ir o'tkazganda (sifilis, tuberkulyoz, tokoplazmoz, gripp, virusli va bakterial infeksiya)

- Alkogol iste'mol qilish, chekish va zararli moddalar ta'sirida gipotalamus yadrolari ish qobiliyati buziladi va xomila zaxarlanishi kuzatiladi

- Og'ir asoratlangan infeksiyon kasalliklar, bosh miya va bosh miya po'stlog'i zararlanishi - meningit, ensefalitlar, araxnoiditlar

- Tug'ruq paytidagi travmalar natijasida gipotalamus markazlarining shikastlanishi

- Xavfli va xavfsiz bosh miya o'smasi

- Ichki infeksiyalar toksoplazmozi va ...

V.G. Baranov aytishicha, adistrofiya mustaqil kasallik xisoblanadi va asosan yosh bolalarda uchraydi.

### **Adipozogenital distrofiya patogenezi**

Ko'p mualliflar adipozogenital distrofiya gipotalamo-gipofizar markazining buzilishi bilan bog'laydi, gipofizdagi buzilishlar ikkilamchi xisoblanadi. Natijada gonadotrop garmon ishlab chiqarilishi keskin buziladi va jinsiy rivojlanish buziladi.

### **Patomorfologiya**

Asosan gipotalamus soxasida yallig'lanish va destruktiv o'zgarishlar ko'p uchraydi, ba'zida gipofiz o'smasi kuzatilishi mumkin. Jinsiy bezlar atrofiyasi va gipoplaziyasi va qalqonsimon



bez va boshqa endokrin bezlarni rivojlanmasligi aniqlanadi. Ba'zi xolatlarda patomorfologik o'zgarishlar kuzatilmaydi.

### **Adipozogenital distrofiya klinikasi**

Adipozogenital distrofiya orttirilgan kasallik bo'lib, nasliylilik kuzatilmaydi. Adipozogenital distrofiya kasalligi dispanser tekshiruvida bolalar vaznining judayam oshib ketganda aniklanadi. Kasallik boshlang'ich ko'rinishlari 5-6 yoshlarda kuzatiladi, klinik manzarasi 10-17 yoshlarda namoyon bo'ladi. Adipozogenital distrofiya klinikasi ko'pgina ushbu kasallik sabablariga bog'lik. Ba'zi xolatlarda jarayon sekin rivojlanadi va belgilari kuchsiz namoyon bo'ladi (bu xolatlarda gipotalamus og'ir jaroxatlanishi kam bo'ladi), va boshqa kasallik tez progressiyalanishi mumkin. Xos klinik belgilar

- ortiqcha Yog' to'qima ayollarga xos shaklda tarqalgan (qorin, ko'kraklar, son, Yuz).
- Ishtaxaning oshishi, bu sindrom "bulimiya" yoki "ochofatlik" deyiladi.
- O'smir yoshdagi o'g'il bolalarda soxta ginekomastiya bo'lishi (sut bezlari shishi), kriptorxizm (moyak xaltasidan urug'lar chiqishining pasayishi), jinsiy a'zoning rivojlanmasligi
- Qiz bolalarda sut bezlarining shakllanmasligi va xayzning kelmasligi
- O'smirlarda ikkilamchi jinsiy belgilar kuzatilmaydi (qovning tuklanishi, qo'ltiq osti soxalarda tuklanish yo'q).
- Adipozogenital distrofiyada o'smirlarda uzoq vaqt yosh bolaga xos ovoz saqlanishi mumkin.
- Tana tuzilishi evnuxoid tipda (keng chanoq, nisbatan uzun tana oxirlari), o'smirlarda, baland bo'ylik, katta tovon.
- Bo'g'imlar shakllanishida buzilish: zaif boylamlar kengayishdagi ortiqcha xarakatlanish shakllari tufayli o'smirlarda tez tez chiqishlar kuzatiladi, o'Yog'i qiyshaygan bo'ladi.

- Adipozogenital distrofiyaning yana bir belgisi — yassitovonlik.

- Katta yosh davriga yaqin bo'lgan o'smirlarda soqol mo'ylov o'sishining kamligi, qizlarda esa tashqi va ichki jinsiy a'zolari atrofiyasi kuzatiladi

- Ba'zida qandsiz diabet xam kuzatiladi.

- Terining qurishi,infeksiyadan shikastlanishi kuzatiladi.

- Adipozogenital distrofiya sindromida ovqat xazm qilish a'zolari tomonidan oshqozon soki va safroni ishlab chiqarishning buzilishi va bolalarda ich qotishi kuzatiladi.

- Ortikcha vazn xisobiga yurak-qon tomir **tizimida** o'zgarishlar kelib chiqadi. Miokardni oziqlanishining buzilishi - miokardning erta distrofiyasi, mushak xujayrakarida bir to'qimaning o'sishi natijasida yurak urishi susayishi, (yuqori qon bosimi, aritmiya) mehnat qobiliyati susayishi.

- Adipozogenital distrofiyada aqliy qobiliyat rivojlanishi yoshiga nisbatan orqada qoladi.



34-rasm. Adipozogenital distrofiya

**Adipozogenital distrofiyaning tashxislashi.** Bolaning xaddan ortiqcha to'laligi sog'liq emas,aksincha bu qandaydir kasallik yoki uning sababchisi bo'lishi mumkin. Ortiqcha vazn — bu kasallikdagi asosiy va birlamchi simptom xisoblanadi. Gipogonadizm va ayollarga xos turdagi semizlik tashxis qo'yishda asos bo'ladi.

Tashxis qo'yish vaqtida ko'p xollarda xaddan ortiq ovqatlanishni istisno qilish kerak va semirishning nasliylikka bo'lgan moyilligini xisobga olish kerak. Tashqi jinsiy a'zolar rivojlanishini baxolashda bolalarda bu jarayon xar doim o'z yoshiga mos kelmasligini unutmashimiz kerak. Eng xarakterli simptomlar va ularning paydo bo'lish vaqtini xisobga olish kerak ( yoshni nazarda tutiladi)

Tashxislash klinik va **laborator** tekshiruvlar asosida qo'yiladi.

Adipozogenital distrofiyali erkaklarda siydikda 17 ketosteroidlar ajralishi kamayadi, qonda testosteron konsentratsiyasi pasayadi, ayollarda siydikdagi estrogeni ekskretsiyasi kamayadi. Barcha bemorlarda qonda FSG va LG pasayadi. Radiologik tekshiruvlar bosh miyani KT va MRT sini o'z ichiga oladi.

### **Adipozogenital distrofiyani qiyosiy tashxislash**

Adipozogenital distrofiya quyidagi kasalliklar bilan qiyosiy tashxis o'tqaziladi: Semizlikni ekzogen nasliy shakli, Kushing sindromi, Lorens — Mun — Bidl, Morgan — Styuart — Morel, Klaynfelter, SHEReshevskiy — Terner sindromi.

Ekzogen nasliy semizlik adipozogenital distrofiyadan farqli o'laroq jinsiy rivojlanish normada yoki biroz orqada qolgan, ammo o'g'il bolalarda qov soxasida Yog'ning yig'ilishi kichikroq jinsiy olatni Yuzaga keltiradi. Keyinchalik pubertat davrda tezlik bilan o'sish kuzatilganligi tufayli, vazn yo'qotilishi genital a'zolarining normal rivojlanishi kuzatiladi.

Kushing sindromida, tana oxirlariga nisbatan yig'ilgan Yog' tarqalishi, tana oxirlarining ingichkalashuvi, terisining rangi, qorin, elka va son soxalarida yo'g'on qizg'ish striyalar, arterial bosim ko'tarilishi, uglevod almashinuvi buzilishi kuzatiladi.

Lorens — Muna — Bidl sindromida aqlan zaiflik, ko'rlikka o'tuvchi pigmentli retinitlar, kam xollarda polidaktiliya va sindaktiliya kuzatiladi.

Morgan — Styuart — Morel sindromida erkak tipida tuklanish, arterial qon bosimining ko'tarilishi, uglevod almashinuvining

buzilishi, keyinchalik qandli diabet rivojlanishi, frontal ichki suyagining qalinlashuvi va boshqalar kuzatiladi. Bu sindrom faqatgina ayollarda, ayniqsa menopauza vaqtida kuzatiladi.

Klaynfelter sindromida **semizlik** kuzatilmaydi yoki kuchsiz rivojlangan, jinsiy olat odatiy xajmda bo'lishi mumkin. Jinsiy xromatin musbat, kariotip 47XXY.

Shereshevskiy — Turner sindromida xos belgilar: qisqa bo'yinli teri qatlamlari, quloq chig'anoqlarining pastda joylashuvi, orqadagi sochni pastgacha o'sishi, jinsiy xromatin yo'qligi, kariotip 45X va b....

Lorenza — Mun — Bidl sindromida ayollarga xos tipda semirish va gipogenitalizm, chuqur aqliy orqada qolish, polidaktiliya, pigmentli retinit kuzatiladi.

**Adipozogenital distrofiyani davolashi** odatdagi metodlar yordamida amalga oshiriladi. Adipozogenital distrofiyada tana vaznini kamaytirish maqsadida Yog'lar va uglevodlar parchalanishiga parhez buyuriladi. Jismoniy mashqlar bajarish lozim va buni ertalabki badan tarbiya va suzishdan boshlash kerak.

Davolashda birinchi navbatda simptomatik davoga qaratilgan. Gipotalamusdagi yallig'lanish jarayonlarida yallig'lanishga karshi preparatlar (antibiotiklar, urotropin), o'smali jarayonlar bo'lsa-xirurgik davo yoki rengenoterapiya va boshqalar qo'llaniladi.

Patologik ishtaxa oshishi (bulimiya)ga karshi anoreksigen preparatlar (sibutramin-Reduksin) qo'llaniladi. Gipogonadizm uzoq vaqt davomida xorionik gonadotropin (xorigonin) 500 -1000-1500 ED dan mushak ichiga xaftasiga 2-3marta kiritiladi. Kriptorxizimli bemorlarni 3yil ichida urug'donlardagi xirurgik muolaja o'tkazgan ma'qul. Keyinchalik urug'don faoliyatini buzilishlari kuzatilsa testosteron propionatning 5 % eritmasi xaftasiga 2-3 marta 1 ml mushak ichiga kiritish yoki 5-10 mg li metiltestosteronni kuniga 3 maxal ichish buyuriladi(til ostiga). Ayollar va qizlarda siklik gormonterapiya o'tkaziladi, buni 12-13 yoshlarda boshlagan ma'qul, bunda 15-20 kun esterogen preparatlari (sinestrol, follikulin va boshkalar) keyingi bosqichda 8-10 kun progesteron yoki preginin bilan davolanadi.

**Oqibati** kasallik chaqiruvchi sabablariga bog'liq. O'z vaqtida ratsional davo o'tkazish bilan yaxshi natijalarga erishish mumkin. Adipozogenital distrofiyada sababi aniqlanmasa xam prognoz ijobiy bo'lishi mumkin, lekin eng yomoni bolada farzandsizlik kuzatilishi mumkin. Bemorlarni o'z vaqtida davolash bilan birgalikda og'ir jismoniy faoliyatni chegaralash zarur. Bemorlarning mexnat qobiliyati semizlik darajasiga, yurak tomir sistemasi xolatiga, ko'rish va nevrologik buzilishlarning og'irligiga ko'ra baxolanadi. Asoratlar kuzatilsa (surunkali koronar etishmovchilik, bosh miya tomirlarining sklerozi, ko'rishning pasayishi) 2 guruxdagi nogironlik belgilanishi mumkin.

### **Barraker Simmons kasalligida displastik semirish**

Parsial lipodistrofiya ( Barraker Simmons kasalligi,segmentar lipodistorfiya, o'sib boruvchi lipodistrofiya)- kam uchraydigan patologiya, birinchi marta ispan vrachi F. Barraquer 1905 yilda ,so'ng E. Hollander 1910- yilda va A. Simons 1911 -yilda tariflashgan.

Barraker Simonds kasalligida displastik semirish asosan o'smir kizlarda va miyasida revmatik shikast bor yosh ayollarda rivojlanadi. Kasallik tananing yuqori kismida teri osti Yog' klechatkasini yo'qolishi bilan (ozg'in Yuz bo'rtib chiqqan yanoq , o'mrov osti chuqurchasi chuqurashishi ko'krak va elka kichiklashib kolishi), tananing pastki yarmida esa xaddan ortiq Yog' to'planishi (bel, dumba,son) bilan xarakterlanadi. Bunda kasal ayollarda muskulatura yaxshi rivojlangan bo'ladi. Adinamiya kuzatilmaydi. Bu semirish formasini gipotalamik buzilish bilan bog'lashadi. Bu kasallik yoshlarda va kattalarda uchrashi mumkin. Yog' klechatkasini bunday notekis tarqalishi kasallikning - to'lik formasida uchraydi. Kasallikning noto'lik formasida - lipodistrofiya fakat tananing yuqori qismida kuzatiladi. Bu kasallik bilan ayollar erkakalarga nisbatan ko'p kasallanadi. Erkaklarda asosan kasallikning noto'lik formasi uchrashi mumkin.

Kasallik moyiyati to'liq o'rganilmagan. Etiologik patogenezini ohirgacha o'rganilmagan. Kasallik asosan ensefalit, bosh miya travmasi, bosh miya o'smasi umumiy infeksiyon kasalliklari va **xromosoma** kasalliklari bilan bog'liq xolda rivojlanadi. Bu kasallikni immunogenezini kechishi xaqida xam fikrlar mavjud. Simmons bu kasallikni trofonevroz (*Lipodystrophia progressiva*), deb xisoblagan. Bu kasallik oraliq miya va simpatik gangliy shikastlanishi natijasida rivojlanadi deb xisoblagan. Bu narsani kasallikni asosiy klinik ko'rinishi- lipidlar almashinuvi buzilishi tasdiqlagan. Kasallikning yana bir sababi metabolik o'zgarishlar - insulin rezistentlik bo'lishi mumkin. Balki gipotalamik disfunktsiya ham Yog'lar immobilizatsiyalovchi faktor kuchayishiga sabab bo'lishi mumkin.

Kasallik ba'zida qandli va kandsiz diabet, bo'y o'sishi buzilishi, gepatomegaliya, teri kasalliklari, qalqonsimon bez kasalliklari bilan birga kechishi mumkin. Ko'pincha turli darajadagi astenonevrotik sindrom xam kuzatiladi, buning asosida jismoniy rivojlanmaganlik va kosmetik defekt yotadi, shu sababli lipodistrofiya bilan og'riqan bemorlarni to'g'ri tekshirish, kuzatish va davolash kerak.

Kasallik asosan ensefalit, umumiy infeksiya va bosh miya travmalaridan so'ng, ba'zida miya o'smasidan so'ng rivojlanadi. Kasallik oraliq miya shikastlanishi bilan chambarchas bog'langan bu **patologiyani** kam uchraydigan ko'rinishi. Kasallik asosan yoshlikda rivojlanadi. 204 ta kuzatish natijasida lipodistrofiya 10 yoshgacha bo'lgan ayollarda 40,8 %, erkaklarda 88 % aniklangan.



35-rasm. Barraker Simmons kasalligi

**Davolashda** umumiy mustaxkamlovchi moddalar, V gurux vitaminlar, lipotrop moddalar, massaj, suv muolajalaridan foydalaniladi. Agar endokrin tizim buzilishi bilan kechsa **gormonal** terapiya qo'llaniladi. Kengaygan va kasallangan Yog' to'qimasi xirurgik yo'l bilan olib tashlanadi.

### **Pubertat o'smirlik dispituitarizmi**

Pubertat o'smirlik dispituitarizmi (dyspituitarismus grekcha dys + lot [glandula] pituitaria-gipofiz; sinonimlari pubertat bazofilizm pushti rang striyali semirish o'smirlik giperkortitsizmi, kushingoid gipotamik sindrom) - neyroendokrin sindrom, organizm jismoniy qayta qurilishi vaqtidagi gipotalamus gipofiz va boshqa endokrin bezlarning fiziologik funksiyasi buzilishi bilan xarakterlanuvchi kasallik.

Sindrom Simpsons tomonidan fanga kiritilgan. (S. L. Simpson, 1951), YUles (M. Julesz, 1957) pubertat davridagi bazofilizm va gipofiz gormonlari noadekvat ishlab chiqarilishi bilan kechuvchi "kushingoid" xodisa deb yozgan. Jismoniy va jinsiy rivojlanish vaqtidagi tashqi va ichki buzilishlar gipotalamo-gipofizar sistemaning funksional buzilishi okibati deb karaladi. Kasallik asosan nasliy moyillik bor oilalarda va gipotalamik regulyasiya buzilgan odamlarda Yuzaga keladi. O'smirlik pubertat dispituitarizm 15-18 yoshli ikkala jins vakillarida xam bir xilda uchrashi mumkin. O'smirlik pubertat dispituitarizm (O'PD) tana vaznining anomal oshishi, jismoniy va ruxiy charchok, ginekomastiya, menstrual sikl buzilishi bilan tariflanadi.

Organizmning jinsiy balog'atga etish vakti fiziologik jixatdan nostabil, tashki va ichki muxit faktorlariga nisbatan sezgir davri xisoblanadi. Bu narsa turli o'zgarishlar kelib chiqishiga sababchi bo'ladi. Bu davrda markaziy nerv sistemasi bilan endokrin sistemaning keskin o'zgarishlari kuzatiladi. Gonadotrop funksiya oshadi, jinsiy gormonlar ishlashi oshadi, gipofiz va qalqonsimon bez faolligi oshadi.

Kasallik gipotalamus - gipofiz - periferik bezlar patologik aktivatsiyasi, xamda jinsiy etilishlar, vaqtidagi sekretsiyasi buzilishi oqibatida Yuzaga keladi. Gipotalamik sindromning asosiy sababi aniqlanmagan. Bu narsaga moyillik tug'diruvchi faktorlar sifatida oilaviy semizlik, infeksiyalar asosan neyroinfeksiyalar, jismoniy va psixik travmalar, jinsiy xayotning boshlanishi, o'rgangan jismoniy yuklamalarni keskin kamaytirish (sport bilan shug'ullanishni to'xtatib turish) xisoblanadi. Jinsiy etilish davridagi semirish gipotalamo- gipofizar sistema funksiyasi kuchayishi, gipotalamik neyrogormonlar va gipofizar trop gormonlar o'rtasidagi balans buzilishi uchun omil bo'ladi. Gonadotrop gormonlar ajralishi buzilishi tufayli jinsiy bezlardagi normal steroidogenez buziladi. YOsh qizlarda progesteron va estrogen sintezi buzilishi natijasida tuxumdon polikistozi rivojlanadi. Natijada androgenlarning oshishi xayz sikl normal o'tishiga xalakit beradi va girsutizm sababchisi bo'ladi. O'g'il bollarda aksincha estrogenlar sintezi oshadi, feminizatsiya va ginekomastiya belgilari Yuzaga keladi. Tana vaznining va xajmining oshishi kortizol almashinuvi kuchayishi, giperinsulizm tufayli buyrak usti bezi stimullanishiga olib keladi. Bunda gipofiz va buyrakusti bezi po'stlok qismi orasidagi manfiy bog'lanish buzilmagan bo'ladi. Somatotrop gormoni sintezi oshishi bunday kasallarda bo'yi uzun bo'lishiga sababchi bo'ladi.

### **O'PD tasnifi**

1.Etiologiyasi bo'yicha:

A. Birlamchi O'PD, bosh miya travmalaridan va neyroinfeksiyalardan so'ng.

B. Ikkilamchi O'PD, konstitutsional-ekzogen semirish

V. Aralash ztiologiyali.

2. Klinik ko'rinishlari:

semirish yaqqolligi bilan;

giperkortitsizm yaqqolligi bilan;

neyrotsirkulyator buzilishlar yaqqolligi bilan;



germinativ buzilishlar yaqqolligi bilan;

A. jinsiy etilishni orqada qolishi bilan

B. jinsiy etilishni tezlashishi bilan.

Aralash turi.

3. Og'irlik darajasi bo'yicha: engil, o'rta og'ir va og'ir.

4. Jarayonni kechishi bo'yicha: progressirlanuvchi, stabil, regressirlanuvchi, retsdiv beruchi (qo'zgalish yoki remissiya boskichlari)

5. Asoratlari: miokardiodistrofiya, ginekomastiya, arterial gipertenziya.

**Klinik belgilari** dispituitarizm kechishi yaxshi sifatli xarakterga ega. O'smirlik davrida gipotalamik sindrom bilan kasallanganlar bosh og'rig'i, tana vazni oshishi, chanqoq, ochlik xissi, xayz sikl buzilishi, charchoq va boshqalarga shikoyat kiladi. Kasallik 12-15 yoshli o'smirlarda, bazan kechroq ( 17-19 yosh) asosan qizlarda uchraydi. Bu sindromning o'ziga xos tomoni 11-13 yoshda bo'yning keskin o'sishi bunday bemorlarda asosan o'smir tengdoshlariga nisbatan uzun bo'ladi.

Bu narsa 11-13 yoshda sodir bo'ladi , bunday bemorlar 13-14 yoshda o'rta yoshli odamlar uchun normal deb xisoblangan bo'ya teng bo'ladi. Suyaklar o'sish zonasi yopilishi xisobiga 14-15 yoshda bo'y o'sishi to'xtaydi. Bo'yining bunday o'sishi o'sish gormoning ko'p sekretsiyalanishiga bog'liq. Bu narsa 5-6 yildan so'ng normallashadi yoki normadan pasayib ketadi. O'sish gormonlarining gipersekretsiyasi Yog' xujayralar proliferatsiyasi va tana vazni oshishga olib keladi.

Giperkortitsizm teridagi o'zgarishlar (yupka, quruq bujmaygan) uchramaydi, ba'zida marmarsimon teri qoplamalari kuzatiladi. Qorin, bel, elka, dumba kismida pushti va sadafsimon chiziqlar ko'rinadi. Giperkortitsizmdagi striyalar qizil, binafsha rangli turli kenglik va uzunlikda bo'ladi. Odatda bir xilda semirish kuzatiladi, ko'pincha bel, yon, dumba, sut bezi, bo'ksa soxasida yig'iladi, buning natijasida bo'yin semiz va kalta, elkalar ko'tarilgan, Yuzi yumaloq ko'rinadi.

A/B labilligi, tranzitor gipertenziya xarakterli sanaladi, o'smir o'g'il bolalarda bu narsa o'smir qizlarga nisbatan ko'p uchraydi. Buning patogenezida gipotalamik strukturalar aktivligi oshishi asosiy rol o'ynaydi. Taxminan 50% xollarda keyichalik gipertonik kasalligi Yuzaga keladi.



35-rasm. O'smirlik pubertat dispituitarizm

Semirish buyrak usti bezi po'stloq qavatini ishini stimullaydi, shu sababli o'smirlik dispituitarizmi klinik kechishida Itsenko-Kushing kasalligiga o'xshash belgilar: semirish, gipertoniya, striyalar kuzatildi. Lekin dispituitarizmدا osteoporoz va buyrak usti bezi o'lchami o'zgarishi kuzatilmaydi.

Bunda o'smirlar jinsiy rivojlanishi normal, tezlashgan yoki ortda qolgan bo'lishi mumkin. O'PDda qizlarda ikkilamchi jinsiy belgilarning tez Yuzaga kelishi kuzatildi. Kizlarda menarxe normal vaznli kizlarga nisbatan **vaxli** Yuzaga keladi, ba'zan anovulyator sikllar, xayz sikllar obso-va oligo menoreya ko'rinishida buzilishi yoki bachadondan qon ketishi xolatlari bo'lishi mumkin. Ko'p xollarda tuxumdon polikistozlari xam rivojlanadi, buyrak usti bezidan androgenlar sekretsiyasi kuchayishi qizlarda girsutizm rivojlanishiga sabab bo'ladi. O'smirlik pubertat dispituitarizmi uchun ikkilamchi jinsiy belgilar va jismoniy rivojlanish yukori darajada. Ko'pincha soxta ginekomastiya rivojlanadi. Ba'zi bemorlarda jinsiy etilish sekinlashishi mumkin. O'g'il bolalarni Yuzi ayolsifat, Yuzidagi tuklar kech rivojlanadi va jinsiy rivojlanib

bo'lganidan so'ng xam Yuzaga chiqmaydi. Ba'zan ginekomastiya xam Yuzaga keladi. Ba'zan tuklanish sog'lom odamlarnikidek bo'lishi mumkin. Xaddan tashkari semirish tufayli gipogenitalizmga shubxa qilish qiyin bo'ladi, tashxislash uchun palpatsiya va yaxshi ko'rik o'tkazish talab etiladi. jinsiy rivojlanish yoshiga mos keladi. 15 yoshga kelib to'liq rivojlanib bo'ladi.

Ko'p yil kasallarda nervo psixik buzilishlar: ta'sirchanlik, yig'loqillik, tez charchash, bosh og'rik, depressiv xolatlar kuzatiladi. bazan bu kasallar maktabga borishni xoxlamaydi. YOlq'iz o'tirishni afzal ko'radi.

**Tashxisni** kasallikni asosiy klinik ko'rinishiga va tranzitor arterial gipertenziya, qizlarda xayz sikl buzilishi va yigitlarda ginekomastiya ko'rinishiga asoslangan xolatda qo'yiladi.

Kasallikning klinik ko'rinishi uchun xarakterli: rengenogrammada bosh suyagi turk egarchasi o'lchami o'zgarmagan va kalla ichi gipertenziya alomatlari ko'rinadi. SHuningdek turk egarchasi kismida kalsinoz aniqlanishi mumkin. Turk egarchasini ko'rinishi tiniqlashadi va qilichsimon o'simtaning giperostozi kuzatiladi.

Ko'z tubida to'r pardaning angiopatiyasi ko'rinishida o'zgarishlar aniqlanadi.

Buyrak usti bez o'lchami normal (KT, MRT UZI ma'lumotlariga asoslangan). Tuxumdon UZIsi- o'lchamlari kattalashishi, polikistoz belgilari kuzatiladi.

Laproskopiya-tuxumdon kattalashgan, ovalsimon, Yuzasi notekis, kista diametri 0,2-2 gacha. Tuxumdonlar oqsil kobig'i qalinlashgan, sklerozlangan, dastlabki bosqichdagi etilayotgan follikulalar fibroz atreziyaga uchragan.

Qalkonsimon bez funksiyasi o'zgarmagan, ba'zan pasaygan yoki tireotoksikoz kuzatilishi mumkin.

EEGdagi o'zgarishlar o'rta miya va diensefal strukturaning nospetsefik o'zgarishidan dalolat beradi.

REG - bosh miya tomirlarida tonus pasayishi, venoz okimning va qon bilan to'lishning pasayishi kuzatiladi.

Laborator tekshiruv jinsiy rivojlanishning erda bosqichlarida qonda STGning ko'payishi, aldosteroning ko'payishi musbat suv balansi, girsutizmli qizlarda androgenlarning oshishi va o'g'il bolalarda ginekomastiyada esterogenlarning oshishini ko'rsatadi.

Ko'pchilik bemorlarda uglevodlar almashinuvi buzilishi kuzatiladi. FSG qonda oshgan AKTG nisbatan yukori sutkalik sekretsiyasi buzilgan, kortizol oshgan.

Qondagi bioximik ko'rsatkichlar oshgan (xolesterin, triglitseridlar va glyukoza).

**Qiyosiy tashxislashda** giperkortitsizm, alimentar-konstitutsional semizlik, tuxumdonlar polikistozi bilan o'tkaziladi.

O'PDni Itsenko-Kushing kasalligi bilan farqlanadi, bunda kortizol sekretsiyasi biroz oshgan, siydikdagi va qondagi kortikosteroidlar miqdori ko'tarilgan, deksametazon sinamasi gipofizar - buyrak usti bezi bog'lanishi normalligini ko'rsatadi, osteoporoz kuzatilmaydi, suyak differensirovkasi sekinlashmagan, aksincha, yoshga nisbatan yuqori bo'ladi.

**Davolashda** asosiy maqsad – gipotalamo – gipofizar - periferik endokrin bez funksiyasini normallashtirishdir. O'PD davolash tartibi: 1.Etiologik davolash: oraliq miyada patologik jarayonni ushlab turuvchi yoki chaqiruvchi omillarni bartaraf etish. 2.Patogenetik davolash:

- MNS trofik jarayonlarni yaxshilash;
- Miya gipoksiyasini yaxshilash;
- Degidratatsiya o'tkazish. Miya ichi gipertenziyasini aniq yoki yashirin likvidatsiyasi uchun terapiya.

- Serebral simptomatikali rezidual mikroo'choq aniqlanganda so'riltiruvchi va yallig'lanishga qarshi terapiya o'tkaziladi.

1. Sindrom va asoratlarini davolash:

- Semizlikni davolash;
- Gormonal buzilishlarni korreksiya qilish;

- Nevrosimon xolatlar va vegetativ buzilishlarni kamaytirish;
- Arterial gipertenziyani davolash.

Surunkali infeksiyalar o'chog'ini bartaraf etish ( tonzillit, gaymorit, otit va boshqalar). O'zida oksil, vitaminlar, mineral moddalar saqlagan gipokalariyali parhez va tana massasini normallashtirish uchun jismoniy yuklama berish bir vaktning o'zida kasallikni simptomlarini kamaytiradi

Miya funksional aktivligini yaxshilash uchun serebrolizin ( 20-40 in'eksiya 1 kurs), amination (1-3 oy mobaynida), kavinton, sinnarizin (1-3 oy davomida). Arterial gipertenziyada antigipertenziv preparatlar, siydik xaydovchi dori vositalar (miya ichi gipertenziyasining boshlang'ich belgilarida diakarb).

Asosiy yo'nalishdagi davolashda ko'pgina bemorlarda insulinrezistentlikni kamaytirishga qaratilgan, gipokaloriyali parhez, Yog'li ovqatlarni cheklash, jismoniy yuklamani oshirish kerak. O'smir yoshdagilarda kerakli effekt kuzatilmasa tiazolindion guruxidagi dori vositalar qo'llaniladi (Aktos, Avandia), metformin (Glyukofaj, Siofor).

O'smir yoshdagi bolalarga semizlikni II-III darajalarida anoreksigen moddalar (sibutramin-Reduksin) beriladi. Engil simptomlarida kasallik asta-sekin yo'q bo'ladi, spetsefik terapiyasiz xam: okarish, ovqatlanish me'yori va jismoniy yuklamani etarli darajada qo'llash tana vaznini normallashtiradi.

O'PD da davolash asosan tana vaznini kamaytirishga qaratilgan bo'ladi.

Dispituitarizm bolalar va o'smirlarda past kaloriyali parhez tavsiya etiladi. 1200-1500 kkal ( 80-100 g oksil, 70-80 g Yog', 80-120 g uglevod ). Xayz sikli buzilishlarida gormonal terapiya buyuriladi, qachonki tana vazni kamayishi xisobiga xayz mustaqil tiklanmasagina ichish mumkin.

Yallig'lanishga qarshi dori vositalar va so'rtiruvchi ta'sirga ega bo'lganlarni (antibiotiklar, biyoxinol) faqatgina aniq ko'rsatma bo'lsagina (neyroinfeksiyadan so'ng qoldiq bo'lishi, yallig'lanish jarayon) buyuriladi.

**Oqibati** yaxshi, to'liq tuzalishi mumkin. Ko'pgina xollarda bemorlarda ortiqcha tana vazni saqlanishi mumkin. Bunday bemorlarda qon tomir, almashinuv, vegetativ va gormonal buzilishlar kuzatilishi mumkin. Tana vazni kamaygan bemorlarda arterial bosim normallasadi, striyalar oq rangga kirishi mumkin, qizlarda xayz sikli tiklanadi. Agarda tana vazni kerakligicha kamaymagan bo'lsa, semizlik yanada rivojlanishi, arterial gipertenziyaga, qandli diabet, ekzogen konstitutsional semizlikka, og'ir xolatlarda gipotalamik neyroendokrin sindrom rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Kasallik odatda xavfsiz va oqibati yaxshilik bilan kechadi. Faqatgina boshqa kasalliklar rivojlanishi xavf xisoblanadi, masalan, qandli diabet, kuchli semizlik, gipertonik kasalliklar kiradi. Ayollarda eng xavfli asorati bu bepushtlik bo'lishi mumkin.

### **Kleyn-Levin sindromi**

Kleyn-Levin sindromi uyquni to'satdan buzilishi, uyku orasida tetiklashish ko'rinishida namoyon bo'ladi. Uyqu bir necha kun yoki xaftalab davom etishi mumkin. Bemor odamlar uyg'onib bir necha vaqt davomida o'zini tushunarsiz ko'rsatadi, atrofidagi narsalarni eb qo'yishi mumkin. Bunday davrda bemorga "uyquchi" deb tashxis qo'yiladi. Xurujlar orasidagi davrda odam mutlaqo sog'lom bo'lishi mumkin. Kleyn-Levin sindromi juda kam uchraydigan patologik xolat bo'lib, noodatiy simptomatikasi bilan o'ziga e'tiborni qaratadi. Bugungi kunga kelib, juda kam uchrashiga qaramay, bu uyqu buzilishlari kasalliklarida aloxida sindrom bo'lib ajralgan. Bu kasallik ko'pincha erkaklarda uchraydi, ba'zi xolatlarda 20 dan yosh bo'lgan erkaklarda ham uchraydi. Bir necha xolatlarda Kleyn Levin sindromi pubertat davrdagi qizlarda xam uchrashi yozilgan, bu shu bilan bog'liqlik bu yoshdagilarda progesteron tarkibini o'zgarishi bilan deyilgan.

## Etiologiya

Kasallikni sabablari va rivojlanish mexanizmlari hozirgacha to'liq aniqlanmagan. Zamonaviy tekshiruv usullari (pozitron emission tomografiya) yordamida zararlanish borligi kuzatilgan. Kleyn Levin sindromini rivojlantiruvchi asosiy sabab bosh miya retikulyar formatsiyasini, gipotalamus, limbik sistemani disfunktsiyasi xisoblanadi. Organizmdagi gormonal buzilishlar kasallikni qo'zg'atuvchi omil bo'lib xisoblanishi mumkin. Bu shikastlanish ikkala jinsdagi o'smirlarda sindrom rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, olib keluvchi viruslar axamiyatini, bosh miya travmalari, noaniq genezli tana xaroratini ko'tarilishi, simptomlar rivojlanishini aniqlashgan. Ba'zi xollarda nasllik, bir oilada bir qancha odamda ushbu kasallik kuzatilganligi namoyon bo'lgan.

Sanab o'tilgan omillarning qaysi biri asosiy ekanligi aytish qiyin. Ko'pchilik olimlarning fikricha kasallik asosida miyadagi limbik sistema va gipotalamus boshqarilishida bir qancha genetik defektlar yotadi.

## Klinika

Bemorlar kunni ko'p qismini uyqu bilan o'tkazadi, faqatgina ovqatlanish va xojatxona uchun uyg'onishadi.

*Kleyn-Levin sindromining asosiy belgilari quyidagilar:*

- Uyquni 18-20 soatga cho'zilishi, faqat ovqatlanish va xojatxonaga borish uchun uyg'onish. Bemorni bu vaqtda umuman uyg'otib bo'lmaydi.

- Shunga o'xshash xolatlar bir necha kun davom etadi, ba'zida bir necha haftagacha («uyquchi» maksimal davomiyligi 6 hafta atrofida deb yozilgan);

- Uyqudan so'ng dam olganlik xissini bermaydi. SHuning uchun bemor orada uyg'onib, yana uyquga ketadi. Qachonki epizod to'liq tugasa, bemor o'zini yaxshiroq xis etadi, lekin juda och bo'ladi.

- Bu xolatda bemor uygʻonganida “YOvvoyi” och boʻlib qiynaladi. Odamlar eydigan nimani koʻrsa barchasini koʻrgan zaxoti eyishga tushadi. (bir vaqtning oʻzida tuzlangan baliq va tort boʻlsa xam eyaveradi). Ochlik xissi ketganidan soʻng bemor yana uyquga ketishi mumkin.

- Oraliq vaqtlarda baʼzida psixik oʻzgarishlar kuzatilishi mumkin. Agressivlik, qoʻzgʻaluvchanlik, emotsionallik, psixomotor qoʻzgʻaluvchanlik, gallyusinatsiyalar, eyforiyalar, shizofreniyaga oʻxshash xolatlar, giperseksuallik. Bu belgilar birinchi uyqudan oldingi kasallikni qoʻzgʻatuvchilari boʻlishi mumkin.

- Vegetativ komponent xurujlari: koʻp terlash, oyoq va qoʻllari, lablari, burun lab uchburchagining koʻkarishi.

- Xuruj davomida qonda glyukozaning oʻzgarishi.

- Xurujlarda amneziya. Bemorda xurujlar tugagandan soʻng odam normal xayot tarziga qaytadi, lekin umuman bir necha kun uxlaganligini eslay olmaydi.

- Xurujlar orasida xech qanday oʻzgarishni aniqlab boʻlmaydi. bu insonlar mutlaqo sogʻlomdek koʻrinadi. Faqatgina uyqu davridagi nazoratsiz ishtaxalar tana vaznining oshishi bilan farq qiladi.

Uyqu davri tugagandan soʻng oʻrtacha 6 oy davomida remissiya kuzatilishi mumkin, soʻng xuruj yana qaytalanadi. Lekin oraliq vaqt xar xil boʻlishi mumkin.

Kleyn Levin sindromi kutilmagan vaqtda kuzatilishi mumkin. (balki bir necha yil boʻlishi mumkin), asta sekinlik bilan kuzatilmaydi. Bu nimadan darak beradi? Xurujlar davomiyligi qancha kam boʻlsa ulardagi oraliq shunchalik koʻp boʻladi. Tibbiy adabiyotlarida 18 yillik stajga ega boʻlgan kasallik aniqlangan.

Kleyn Levin sindromida aniq **davolash** sxemasi yoʻq. Birinchidan kasallikni aniq sababi aniqlanmagan, ikkinchidan kasallik toʻsatdan regressiyalanadi. SHuning uchun koʻpgina olimlar medikamentoz davoni topmagan. Barcha xolatlarda odam uxlashi bir necha hafta davom etgan uyqu, yana psixik buzilishlar, atrofidagilarga noqulaylik keltirib, bir qancha preparatlar ichishi



mumkin. Ulardan hech biri samarasiz ekanligi ishochli dalildir, chunki kasallikning juda oz miqdori shifokor yordami bilan tuzaladi. SHunga qaramay davolovchi moddalar xurujlar davomiyligini kamaytirilishiga, uzoq muddatli remissiyaga olib kelishi, uxlashni epizodlari davomida simptomlarni pasaytirish sababli ularni qo'llashni oqlash mumkin. SHu maqsadda antidepressantlar, trankvilizatorlar, neyroleptiklar, litiy preparatlarini tavsiya etish mumkin. Bu dori darmonlarning barchasi simptomatik ta'sir qiladi. Ular faqat bemorlarga emas, balki qarindoshlariga og'ir davrda yordam beradi. Bu bemorlarning qarindoshlari sabr toqat bilan mustaqil tuzalganlarigacha kuzatishlari kerak.

SHunday qilib, Kleyn Levin sindromi "Uyqudagi malika" ertagidagi sirli xaqiqatdir. SHuningdek bu erda xayot beruvchi qaxramon shaxzoda malikani o'psagina tiriladi. Kasallikning aniq sabablari xali noma'lum. Ruxiy kasalliklar bilan birgalikda uzoq vaqt uyqudan so'nggi ovqatga xujumlar qilishi kasallikning asosiy belgilaridandir. Samarali davolash usullari mavjud emas. "Uyquchili" davri o'z o'zidan tuzalish bilan yakunlanishi mumkin. Sindromni radikal davolash kelajakning vazifasidir.

### **Lorens — Mun — Barde — Bidl sindromi**

Lorens — Mun — Barde — Bidl sindromi (J.Z. Laurence, angl. oftalmolog, 1830—1874; R. Ch. Moon, amer. oftalmolog, 1844—1914; G. Bardet, frans. vrach, 1885 yilda tug'ilgan.; A. Biedl, chexiyali terapevt, 1869—1933) — nasliy kasallik bo'lib, to'r pardaning pigmentatsion degeneratsiyasi, semizlik, polidaktiliya, gipogenitalizm va aqliy zaiflashuv bilan namoyon bo'ladi. Sindrom 1866 yilda Lorens va Mun tomonidan to'r parda retinal distrofiyasi, gipogenitalizm, semizlik va aqliy zaiflik, 1920 yilda Barde va Bidl tomonidan barcha ko'rsatilgan sptomlarga polidaktiliya qo'shilishi bilan ifodalagan. 500 dan ortiq bemorlar qayd etilgan. YANGI tug'ilgan chaqaloqlar orasida Evropadagi axoli soni 1: 160,000 dan kam uchraydi. Kasallik autosom retsessiv tipda irsiylanadi. U

ko'pgina o'zgaruvchanlik bilan tavsiflanadi. Ko'pincha 3 yoki 4 belgilar (noto'liq shakl), kamroq besh (to'liq shakl) kuzatiladi. Asosiy uchrovchi belgilariga pigmentli retinit va to'r pardada boshqa o'zgarishlar (93%), semizlik (90%) va aqliy zaiflik (87%), polidaktiliya 60-70% kasallarda aniqlanadi.

Buyrak rivojlanishidagi nuqson ko'pincha kuzatiladi. Buyrak shikastlanishi spektri keng tarqalgan: gipoplaziya, kortikal va medullyar kistalar, displaziyaning turli shakllari, periglomerulyar va interstitsial fibroz, mezangiyaning proliferatsiyasi. Moyaklardagi gemologik tekshiruvlar peritubulyar fibrozni ko'rsatadi, bu esa bazal membrananing qalinlashishi, spermatogoniy miqdorini pasayishi, kanalchalarning gialinozi kuzatiladi. YUrak nuqsonlari nisbatan kam uchraydi.

To'r pardaning pigmentli degeneratsiyasi 6-7 yil davomida yosh o'tgani sari ko'rishning pasayishi kuchayib boradi. Ko'rishda boshqa patologiyalar makulyar degeneratsiya, katarakta, miopiya, ko'ruv nervi atrofiyasi, mikrooftalmiya, kamalak pardaning bo'lmasligi (aniridriya) bo'lishi mumkin. 30 yoshga to'lgan bemorlarning ko'pchiligi deyarli butunlay ko'r bo'ladi. Semirib ketish xayotining 1-2 yilida paydo bo'lib, tezda III darajaga etadi.

Oyoq va qo'llaridagi barmoq oshishi (polidaktiliya), qo'shni barmoqlarning qo'shilishi (sindaktiliya), ularning qisqarishi (braxidaktiliya) bilan ajralib turadi. Bir qator xollarda faqatgina braxidaktiliya kuzatiladi. O'g'il bolalarda gipogenitalizm, tashqi a'zolar gipoplaziyasi, kriptorxizm, katta erkaklar uchun impotentlik, ginekomastiya, Yuzlarida soqol mo'ylovning o'smasligi, jinsiy a'zolarida tuklarning kam bo'lishi kuzatiladi. Qizlarda gipogenitalizm belgilari aniqlanmaydi, ayollarda oligo yoki amenoreya kuzatiladi.

Ko'pincha bemorlarda aqliy orqada qolish, engil darajadagi axmoqlikdan to jinnilikkacha aniqlanishi mumkin. Kasallikning to'liq shakli bo'lgan bolalarda chuqur aqliy zaiflashish (imbetsial yoki idiot) noto'liq shaklida kognitiv funksichlarning engil buzilishi kuzatiladi. SHu bilan birga bu sindromda SHu bilan birga bu

sindromda normal intellekt aniqlanmaydi. Markaziy nerv sistemasini organik shikastlanishlari belgilari aqliy jarayonlarning inertligi, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, xotira buzilishi, va boshqalar bilan nomoyon bo'ladi. Ba'zida tutqanoqlar paydo bo'ladi, ekstrapiramidal buzilishlar kuzatilishi mumkin.



36-rasm. Olti barmoqli bemor Lorens- Mun-Bill sindromi bilan



37-rasm. Lorens — Muna — Bidl sindromi: Ginekomastiya bilan semirish

Sindromning to'liq shakli bilan tashxis qo'yish qiyin emas. Sindromning noto'liq shakllari bilan Alstrem sindromidan farqlash mumkin, bunga to'r parda pigmentli degeneratsiyasi, semizlik va buyraklar shikastlanishi xam xarakterlidir, yana diabet kasalligi mavjud bo'lib, bu ikki xolatni farqlashga imkon beradi. Adipozogenital distrofiya bilan qiyosiy tashxislash o'tkazganda, unga xam semizlik va gipogenitalizm xos bo'lib, lekin polidaktiliya, oligofreniya va to'r parda pigmentli degeneratsiyasi kuzatilmaydi.

Maxsus **davolashi** yo'q. Semizlikda parhez yo'li maqsadga muvofiqdir. Polidaktiliya operativ yo'l bilan davolaniladi. To'r pardaning pigmentli degeneratsiyasi sababli ko'rish qobiliyatini yo'qotishni oldini olish usullari ishlab chiqildi. Oilada kasal bolaning qayta tug'ilish extimolligi 25 % tashkil qiladi, bu yuqori genetik xavf darajasiga kiradi. Kasal bolasi bor bo'lgan oiladi farzand ko'rishni rejalashtirishda tibbiy genetik maslaxat berishi kerak.

**Oqibati yomon.** Bemorning ko'pchiligi 10—20 yoshida vafot etadi. O'lim sababi uremiya yoki interkurrent kasallikdir.

### **Alstrém sindromi**

Alstrém sindromi (*Alstrem-Xalgren sindromi, Alström-Hallgrens syndrom*) — to'r pardaning pigmentli degeneratsiyasi, semizlik, rivojlanib boruvchi neyrosensor karlik, dilatatsion kardiomiopatiya, qandli diabet va nefropatiya bilan xarakterlanib, 1959 yilda shved. olimi oftalmolog S. Alstrom. yozib qoldirgan.

### **Klinik belgilari**

Kasalliklar orasida klinik ko'rinishida sezilarli o'zgarishlar mavjud. Tug'ilganda tug'ilgan bolalar normal tana vazniga ega bo'ladi, lekin 1 yoshdan so'ng semizlik kuzatiladi. Tana vazni indeksi 95 tadan ortiq bo'ladi. Alstrem sindromi bilan og'rikan bolalar o'smirlik va suyak yoshiga nisbatan tez o'sishi bilan ajralib turadi. O'sish zonalarining erta yopilishi bemorlarning 85 % ida past darajadagi o'sishga (<5 persentil) sabab bo'ladi. Skolioz va kifoz shakllanadi.

Xayotning dastlabki davrlaridan boshlab nistagm, fotodistrofiya, retinit, markaziy va periferik ko'rish pasayishi kuzatiladi. Elektroretinografiyadan foydalanish tayoqcha va kolbachalarning funksiyalarini bosqichma bosqich yomonlashuvini aniqlash imkonini beradi. Shuningdek retinaning pigmentlangan degeneratsiyasi xam tashxislanadi. Extimol, ko'rlik rivojlanishi bolalik davrida kuzatilishi mumkin, lekin aqliy rivojlanishi zarar ko'rmaydi. Birinchi yilida ko'z tubida jaroxat aniqlanmaydi, to'r parda tomirlarining torayishi va ko'ruv nervining ocharishi aniqlanishi mumkin. Keyinchalik 7 yoshga kelib ko'rlik va kataraktga olib kelishi mumkin bo'lgan to'r pardaning ichki qatlamlarining atrofiyasi va pigmentlar infiltratsiyasi bilan progressirlanuvchi neyroepiteliy distrofiyasi paydo bo'ladi.



38-rasm. Alstrem kasalligi

Birinchi 10 yillikda 70 % bemorlarda neyrosensor karlik rivojlanib boradi. 10 dan 30 yilgacha eshitishning sezilarli pasayishi kuzatilmoqda. Bolalik yoki o'smirlikda namoyon bo'lgan dilatatsion kardiomiopatiya ushbu davrning 60 % idan ko'prog'ida kuzatiladi. Xayotning ayrim bosqichlarida yurak etishmovchiligi rivojlanishiga olib keladi. Odatda dilatatsion kardiomiopatiya klinikasi va natijasi yurak etishmovchiligi ularning namoyon bo'lish yoshiga bog'liq. Bemorlarning 80 % i yoshligida dilatatsion kardiomiopatiyaga chalinadi. Bemorlarning 10 % dan ko'prog'ida retsidiv berishi kuzatilmoqda.

Insulinrezistentlik sindromi quyidagi mezonlarda (4 dan kam bo'lmagan simptom kuzatilsa) tashxis qo'yiladi:

- insulinorezistentlik giperinsulinemiyadan glyukoza ko'tara olmaslikkacha);

- **dislipidemiya** (umumiy xolesterin miqdori, ZPLP, triglitseridlar miqdorining oshishi va ZYULP past konsentratsiyasi);

- Arterial qon bosimining ko'tarilishi

- YUqori tana semizligi;

Insulinrezistentlikka bog'liq qora akantoz (acanthosis nigricans).

Ba'zi bemorlarda aqliy kechikish chuqur buzilmaydi, bu bolalarda o'qish, xis qilish, va nutqni rivojlantirishda qiyinchiliklarga duch kelishadi. Ko'nikmalarni shakllantirishda kechikadilar.

Gipogonadatropli gipogonatizim, qizlardagi girsutizm, tuxumdonlar polikistozi, kechki yoshlardagi endometrioz kuzatiladi. Tashqi jinsiy a'zolar to'g'ri shakllangan, ammo Alstrem sindromli barcha bemorlar fertildir. Urologik-buyrak buzilishlari 50% bemorlarda uchrab, siydik pufagining koordinatsiyalovchi faoliyatining yo'qligi bilan xarakterlanadi: siydik tuta olmaslik, siydik ajratish intervallarining uzoqligi bilan xarakterli.

Jigar disfunktsiyasi- bunda qonda transaminazalar oshib ko'pincha, Yog'li distrofiya fibrozi kuzatiladi. Bir qancha hollarda ADG ga rezistentlik qandsiz diabet, erkaklarda gipogonadatropli gipogonadizm rivojlanadi. (Urug'don biopsiyasida germinativ hujayralar aplaziyasi, urug' kanallari sklerozi topiladi).

**Asosiy diagnostik kriteriyalar.** Alstrem sindromi diagnozi ko'p hollarda butun hayoti davomida namoyon bo'ladigan kardinal klinik belgilar mavjudligiga asoslanadi.

- 1) To'r pardada nistagm va fotodistrofiyali bo'lishi, pigmentli degeneratsiyasi
- 2) Semizlik
- 3) Eshitishning progressiyalanib boruvchi buzilishi
- 4) Dilatatsion kardiomiopatiya
- 5) Insulinga rezistentlik sindromi (metabolik sindrom).

**Laborator ma'lumotlar.** Giperurikemiya, gipertriglitseri-demiya va aminoatsiduriya.

**Differensial diagnostika:** Mitoxondrial kasalliglariga qarasangiz xam bo'ladi; Borde-Bidlya sindromi bilan o'tkaziladi-asosiy farqi kasallik debyutida. Alstrem sindromi taxminan 2 yoshlarda boshlanadi, Borde-Bidl sindromi taxminan 8 yoshlarda boshlanadi. YAna boshqa farqlari xam mavjud. SHuning bilan birga

tug'ma Leber amavrozi, erta dilatatsion kardiomiopatiya, irsiy mitoxondrial kasallik bilan diferensial diagnostika qilinadi.

**Davolash.** Spetsifik davosi yo'q. Fotodisforiyada-rangli linzalar, semizlikda-umum qabul qilingan metod bo'yicha davolovchi ovqatlantirish, regulyar fizik yuklamalar, neyrosensor karlikda-eksudativ otitli bemorlarga xirurgik korreksiya, sifrovoy eshtish aparatlari, dilatatsion kardiomiopatiyada- APF ingibitorlari, siydik haydovchilar, yurak etishmovchiligida-yurak glikazidlari, adrenoblokatorlar qandli diabetda-sxema bo'yicha davolash, gipertriglitsерidemiya-da-statinlarni yuqori dozasi, nikotin kislotasi va boshqa simptomatik terapiya qullaniladi.

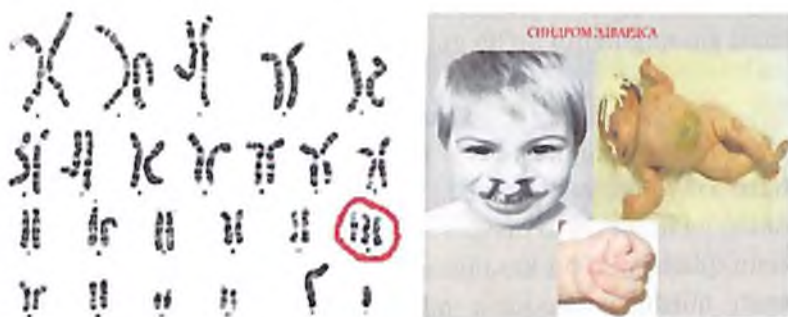
### **Edwards sindromi**

Edwards sindromi – bu genetik kasallik, XVIII xrosomani takrorlanishi(trisomiyasi) bilan xarakterlanadi va homiladorlik paytida pushtda bir qancha xarakterli rivojlanishi nuqsonlari bulishi, bu esa kupincha bolaning o'limiga yoki uni nogiron bo'lib qolishi bilan namoyon buladi. Bolada 46 ta xromosomani urniga 47 ta xromasoma hosil buladi, bu ortiqcha xromasoma kasallikka boshqacha 18-trisomiya nomini beradi.

Sindrom 1960 yilda uni birinchi bo'lib ta'riflab bergan tadqiqotchi JDJAN Edvards sharafiga quyilgan. Ma'lumki har bir odam hujayrasida 46 ta xromosoma mavjud bo'ladi, ayol va erkak jinsiy hujayralarida 23 tadan xromosoma, bular tuxum hujayra urug'lanyotganda qushilib 46 ta xromosoma yig'indisini beradi.

Edwards sindromi haqida gapirsak, uning kelib chiqish sababi noaniq. Hozirgi paytda faqat ma'lumki, bu bir qancha genetik mutatsiyalar natijasida 47- ortiqcha xromosoma hosil bulishidan kelib chiqadi (18-juftlikdagi xromosomada qushimcha xromosoma ya'ni 2 ta o'rniga 3 ta bo'lib qoladi). Barcha 95% xollarda Edvards sindromi rivojlanishida aynan ortiqcha 18-xromosoma trisomiya topiladi ammo 2% xollarda 18-xromosomaning "uzayishi" (translokatsiyasi) kuzatiladi, bunda xromosomalarni umumiy soni

normal qoladi va 46 ga tenglashadi. Edvards sindromida 3 % xollarda “mozaik trisomiya” ahamiyatga ega, bunda qushimcha 47-xromosoma organizmdagi barcha hujayralarda emas faqatgina ma’lum birlarida topiladi. Klinik tomondan Edvards sindromining barcha 3 ta varianti amaliy bir xil kechadi, lekin birinchi varianti nisbatan og’irroq kechishi bilan farqlanishi mumkin. Edvards sindromli bolalar ona qornidagi davrda taxminan 60% hollarda halok bulishadi. Bunga qaramasdan, genetik kasalliklar orasida ushbu sindromda tirik qolgan chaqaloqlar etarlicha tarqalgan, uchrash chastotasi bo’yicha faqat DAUN sindromidan keyin. Edvards sindromi tarqalishi 3-8 ming bolalarda bitta.



39-rasm. Edvards sindromi

Edvards sindromi- 18-autosomada qisman yoki umumiy trisomiya joyi bo’lgan miqdoriy xromosomli aberatsiya. Sindrom genetik Djon Edvards nomiga atalgan bo’lib, buni u 1960 yillarda ta’riflab ushbu **patologiyaga** oid simptomatik defektlardan 130 dan ortig’ini ajratib ko’rsatib bergan.

Edvards sindromi-DAUN sindromidan keyin keng tarqalgan xromosom kasalliklar orasida 2- urinda; Edvards sindromi bilan bolalarning tug’ilish chastotasi-1;5000-7000. Taxminan Edvards sindromli kasallardan har 4 dan 3-si qizlar; taxmin qilishlaricha, o’g’il bolalar homilalik paytida bachadon ichida va o’z-o’zidan bo’ladigan abort tufayli halok bo’lishadi.



### **Prader-Villi sindromi**

Prader-Villi sindromli kasal organizmida sodir bo'ladigan buzilishlar mexanizmlar oxirigacha tadqiq qilinmagan va ko'pgina ochiq savollar qolmoqda. Biroq bundagi kasallarda bu kasallikka harakterli bo'lgan o'zgarishlar mavjud bo'ladi. Yog' hosil bo'lishi kuchayishidan va lipoliz darajasi sekinlashadi, ular ortiqcha vazn to'planishiga olib keladi deb hisoblashadi. Bu kasallikda gipotalamus disfunktsiyasi ahamiyatga ega, asosan uning ikkita yadrolari-ventromedial va ventro-lateral axamiyatli.

Bu ikkilamchi jinsiy belgilar rivoji noto'liqligiga, ya'ni gipogonadotrop tipdagi gipogonadizm bulishiga olib keladi. Melanotsitlarda va soch follikulalarida tirozinazani aktivligini kamayishi shunga olib keladiki, ya'ni teri, sochlar va ko'zni kamalak pardasi gipopigmentli bo'lib qoladi.

### **Etiologiyasi**

Prader-Villi sindromi 13 chi 15- juft xromosomasidagi Q11 uchastkasi funksiyasi buzilishi natijasida kelib chiqadi. Sindromni birinchi bo'lib ta'riflab bergan mualliflar kuzatishlari asosida shuni taxmin qilishganki bu kasallik autosom retsissiv holda irsiyladi deb taxmin qilishgan. Natijada oilalarda kuzatilgan patologiya buni autosom dominant tipda irsiylanishini ko'rsatgan, ammo ko'plab kuzatilgan holatlar sporadik xarakteriga ega. Keyinchalik tekshirishlar bolalardagi Prader-Villi sindromi translokatsiya (xromosom qayta tuzilishlari ya'ni, bunda har xil xromosomalar o'zinig fragmentlari bilan almashishadi) yoki mozaitsizm bilan bog'liqli ekanligini ko'rsatdi.

Kasallik patogenezi hozirgi paytgacha kam o'rganilgan. Taxmin qilishlaricha Prader-Villi sindromi bilan keladigan semirishda Yog'larni parchalanishi juda past bo'lib, atsetatdan Yog' sintezi 10 martagacha kuchaygan bulargan ekan. Gipogonadotrop tipda rivojlanadigan gipogonadizmni gipotalamusni disfunktsiyasi bilan bog'lashadi (taxminan patologiya ventromedial va ventrolateral yadrolarda).

Ushbu nazariya bemorlarni klomifen bilan davolab gonadotropinlar sekretsiasini oshirib erishilgan natijalarga asoslangan. Bemorlardagi teri, soch, kamalak parda gipopigmentatsiya bo'lishini soch follikulasi va hujayralarda ishlanadigan melanin, tirozinaza fermentining aktivligi pasayishi bilan bog'liq.

Kasallikni 2 fazasi uchun STG defitsiti xarakterli. Prader-Villi sindromi imprinting tufayli kelib chiqadi. Ushbu protsess tufayli sodir bo'ladigan allellarni ekspresiyasi determinatsiyasi uning kelib chiqishi bilan bog'liq (doimo ota yoki ona genomi ekspresiyalanadi). Genni alternativ shakli (ota turi ekspresiyasi yo'kligi natijasida bola fenotipida onaning patogen mutant alleli ekspresiyalanadi). Bunday hollarda onadagi gomologik xromosoma juftligi tarqalib ketmasdan, hujayrani bir qutbi tomon harakatlanishi bilan tushuntirishadi.

Bunday gameta bilan urug'langandan keyin noto'liq xromosomal zigota hosil buladi. Ortiqcha xromosoma embrion tug'ilguncha ko'p hollarda uchirib tashlanadi. Ortiqcha xromosommani o'chirib tashlash mexanizmi uning kelib chiqishiga bog'lik emas.

Prader-Villi sindromi 10% hollarda xromosomaning sindrom uchun kritik hisoblangan sohasidagi qayta qurilish (translokatsiya) hisobiga rivojlanadi.

### **Klinika**

Tashxisning klinik kriteriyalari quyidagilar sanaladi: vazn va buyning tug'ma pastligi (erta tug'ruqda); homilaning dumba bilan kelishi; rivojlanish anomaliyalari: baland peshona, ko'z yoriqlarining bodomsimon kesimi, dolixotsefaliya, displastik qulok supراسi, mikrognatiya va boshqalar.; yaqqol mushak gipotonyasi; teri, soch, rang parda gipopigmentatsiyasi; semirish (ko'pincha 6 oydan sung.); motor, psixologik, jismoniy rivojlanishda orqada kolish va boshqalar. Tug'ilganida spetsifik simptomlarning bo'lmasligi va

gipogenitalizmi, jinsiy rivojlanishda ortda qolish, gipogonadizm kabi erta belgilarning hayotining birinchi oyida spontan bartaraf etilishi natijasida hayotning birinchi yilida Prader-Villi sindromining aniqlanishi qiyin xisoblanadi. Prader-Villi sindromiga chalingan bolalarda ko'p hollarda xomila ichi gipotrofiya va asfiksiya kuzatiladi, son-chanoq bo'g'imi displaziyasi ham uchrashi mumkin. Bolalar ko'pincha muddatidan oldin tug'ilishadi. Bolalarning 10-40% da dumba bilan kelishi. Sindromning erta belgilari quydagilar:

- Xomilaning sust xarakati;
- Tug'ilgandan so'ng so'rish reflekslariningsust bo'lishi (ba'zida bu xolat kuzatilmaydi);

- Xayotning birinchi oylarida rivojlanuvchi mushak gipotoniyasi.

So'rish akti buzilganda zond bilan ovqatlantirmaslik bolada qisqa vaqt ichida distrofiya va boshqa etishmaslik xolatlari rivojlanishiga sabab bo'ladi. Mushak gipotoniyasi motor rivojlanishining buzulishiga sabab bo'ladi. Hayotning birinchi oylarida mushaklar tonusining spontan oshishi va so'rish reflekslarining tiklanishi kuzatiladi. Hayotning birinchi yilidanoq Yuz va qul-oyoqlarning distrofiyasi turli belgilari paydo bo'lishi mumkin (akromikriya, ko'l va oyok kaftlarining noproporsional kichik bo'lishi). Dismorfiya ko'ydagilar xisobiga paydo buladi:

- boshning uzunchoq shakli yoki mikrotsefaliya
- ko'z kesimining bodomsimon bo'lishi;
- qoshlar oralig'ining ken bo'lishi;
- g'ilaylik (strabizm);
- ektropion (qovoq qayrilishi);
- ingichka yuqori lab va kichik og'iz
- past joylashgan qulok suprasi va qulok tog'aylari gipoplaziyasi.

Bundan tashqari gipogonadizm kuzatiladi (o'g'il bolalar uchun kriptorxizm, yorg'ok va erkaklik jinsiy a'zoning gipoplaziyasi xos, qiz bolalarda jinsiy lablarning 50% hollarda bachadonning to'liq rivojlanmasligi kuzatiladi).

Prader-Villi sindromiga uchragan bolalar quyuc so'lak va tishlar bilan bog'liq muammo hisobiga uyquchanlikning oshishi bilan farqlanib turadilar (mikrodontiya va b.). Kasallikning 75% holatlarida soch, rang parda va terning kuchsiz pigmentatsiyasi kuzatiladi. Bundan tashqari kupincha skolioz va suyak zichligining pasayishi kuzatiladi.

Prader - Villi sindromi odatda kassalikning ikkinchi fazasi rivojlangach aniqlanadi bunga quydagilar xarakterli:

- Doimiy ochlik xissi paydo bo'lishi va "doimiy ovqat qidirish" belgisining shakllanishi (polifagiya).

- Tezda semirishning rivojlanishi (Yog' yig'ilishi asosan tanada va qul - oyoqning proksimal qismlarida kuzatiladi).

- O'sish jarayonining sekinlashishi. Davolanmasa o'g'il bolalar 155 sm gacha, qizlar esa 147 sm gacha o'sishi mumkin.

- Intellekt buzilishnig umumiy belgilari paydo bulishi (normada intellektual rivojlanish koefitsienti 85-115 b, kasallarda esa 20 dan 80 b gacha). Kasallar nutqi odatda buzilgan so'z boyligi normadan past.

- Jinsiy rivojlanish muddati buzilgan va ikkilamchi jinsiy belgilarning Yuzaga chiqish ketma-ketligi o'zgargan.

Prader-Villi sindromi mavjud bemorlar xakteri tez o'zgaruvchan, lekin ular odatda ko'ngli ochiq insonlar sanaladi. Ba'zi xollarda tutqanoqlar, **koordinatsiyaning** buzulishi kuzatiladi. Ko'pchilik hollarda uchrovchi kunduzgi uyquchanlik ba'zi bemorlarda narkolepsiya tipida kechadi, tungi apnoe epizodlari kuzatiladi. Ulg'ayish davomida tuzalib ketuvchi qandli diabet rivojlanishi mumkin. YAMR-tomografiyada 12% hollarda bosh miya po'stlog'i anomalialari va miyacha chuvalangsimon o'smalari aniqlanad.

### Diagnostika

Pradel-Villi simptomi kasallikni **2-fazasida** aniqlash, bolada to'g'ri ovqatnanish xulqini shakllantirishga imkon beradi, 18-oylik

yoshdagi o'sish **gormonini** defitsitini to'g'ri korreksiya qilish, to'g'ri tana tuzilishi shakllanishiga imkon beramiz, simptomlarga qarab erta diagnoz quyish mumkin. Tashxis bemorda mavjud katta va kichik belgilarga ajratuvchi klinik belgilarni baholashga asoslanadi. Prader – Villi sindromi 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda minimum 5 ball, 3 yoshdan oshganlarda esa 8 ball (shulardan 4 ball kasallikning katta belgilariga taaluqli) bo'ladi deb taxmin qilingan.

*Katta belgilar quydagi, 1 ball bilan baholanuvchi:*

- Yuzning xarakterli belgilari. Bunday belgilarga dolixotsefaliya ensa suyagi sohasida diametrining kamayishi bilan, ko'zning bodomsimon kesimi va strabizmi, kichik og'iz (burchaklari pastga tushgan), ingichka yuqorigi lab kabilar kiradi.

- 6 yoshgacha davrda nerv-psixik rivojlanishda ortda qolish va intellektning o'rtacha pasayishi.

- So'rishning normallasishi bilan almashinuvchi hayotning birinchi oylarida oziqlantirish bilan bog'liq muammolar.

- Jinsiy sferada o'zgarishlar.

- Erta bolalikda paydo bo'luvchi markaziy kelib chikishga ega mushak gipotoniyalari.

- 1 yoshdan 6 yoshgacha rivojlanuvchi semirish

*Kichik belgilar(xar biri 0,5 ball) quydagilar:*

- Infantil letargiya hisobiga homilaning sustlashgan harakat faolligi.

- refraksiya buzilishlari

- ota-onalar bilan solishtirganda teri va soch pigmentatsiyasining pasayganligi.

- «rangparlik»teri qoplamalarining ;

- Kaft burmalarining kundalang bo'lishi

- 15 yoshligida boshqa oila a'zolariga nisbatan bo'yining pastligi.

- uyqu buzilishi va apnoe epizodlari bo'lishi.

- oyoq va qul kaftlarining kichik bo'lishi.

- artikulyassiya va nutqda defektlarining bo'lishi.

- so'laklaknig qovushqoq bulishi

- fe'l-atvorning buzilishi

Yuqori sezuvchanlik darajasiga qaramay tashxis quyishda kariotipni aniqlash (ko'p hollarda kariotip normaga to'g'ri keladi) va 15-juft xromosomani molekulyar-genetik tekshirish talab qilinadi. Mikrodeletsiya yoki uniparental disomiyani aniqlash uchun prometafaz analiz, 15-xromosoma ma'lum qismlarida DNK-markerlardan foydalanish usullari qo'llaniladi.

Lorens-Mun-Barde-Bidl sindromi, adipozogenital distrofiya, tug'ma miyopatiyalar, tug'ma spinal amiotrofiyalar va Alstrem sindromi kabilar bilan differensial diagnoz qilish zarur.

### Davolash

Prader – Villi sindromi tug'ma genetik anomaliyalarga ta'aluqli bo'lib, uni davolashning spetsifik usuli yo'k. Davolash Yog' va uglevod almashinuvi normallashtirish, kasallik simptomlarini bartaraf etishga qaratilgan. Bemorlarni davolashda quydagilardan foydalaniladi:

- dietoterapiya, ovqatning kaloriyaliligi hisobga olinadi va ovqatlanish rejimi nazorat qilinadi.

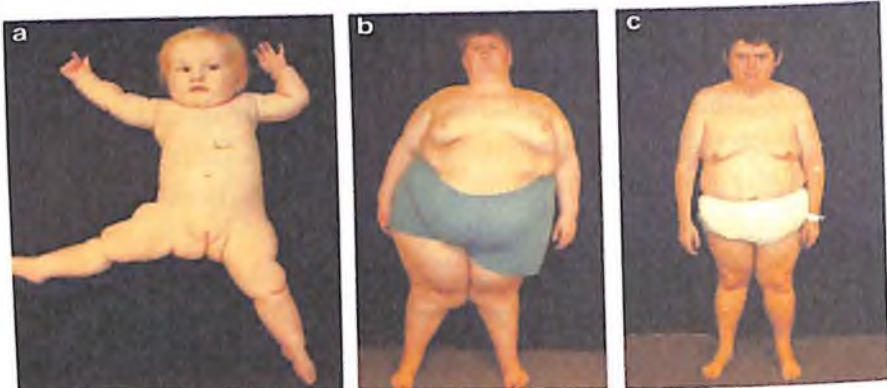
- qandli diabetni davolash uchun peroral gipoglikemik preparatlar.

- O'sish gormoni

- Klomifen, gonadotropinlar va jinsiy steroidlar sekretsiyasini tiklaydi.

Kasallik boshlang'ich bosqichlaridagi gipotonusda massaj tavsiya etiladi.

Bioenergetik almashinuv buzilishi belgilari Yuzaga kelganda vitaminlar beriladi (E, S, V2 tiamin, vitamin RR), koenzim Q 10, qon aylanishini yaxshilovchi sinarizim. Medikamentoz davolash logoped va defektolog mashg'ulotlari bilan **oboriladi**. Prader – Villi sindromiga chalingan bolalar doimiy ravishda endokrinolog, nevrolog, psixoterapevt va oftalmolog kuzatuvda bo'lishadi.



40-rasm. Prader - Villi sindromi



41-rasm. Prader - Villi sindromiga chalingan bola.

### Oqibati

Kasallikning oqibati qandli diabetning kechish og'irligi va semirishning og'ir formalaridagi kardiorespirator asoratlarning mavjudligiga ko'ra aniqlanadi. Umuman olganda kasallik oqibati nisbatan ijobiy, ko'p hollarda bemorlar 60 yosh va undan ko'proq yashashadi. DNK reparatsiyasining sustlashishi oqibatida leykemiya rivojlanish xavfi yuqori bo'lganligi tufayli shifokor nazoratida bo'lishi zarur.

### Profilaktika

Kasallik profilaktikasi Prader-Villi sindromiga chalingan bemor mavjud oilalarga tibbiy-genetik maslahat berish va molekulyar - sitogenetik tekshiruvlar kompleksini o'tkazishdan iborat.

## TESTLAR

**1. Itsenko-Kushing kasalligi uchun xos bo'lmagan klinik belgilarni ko'rsating**

- A) kaxeksiya
- B) oysimon Yuz
- C) tanada tuk kizil chiziklar
- D) osteoporoz
- E) ozish
- F) gipoglikemiya

**2. Giperkortitsizm uchun quyidagi klinik belgilar xarakterli.**

- A) arterial qon bosimini oshishi
- B) kaxeksiya
- C) dumba, qorin, ko'kraqda to'q qizil chiziqlar
- D) gipotoniya
- E) disproporsional semirish
- F) kortizol miqdorini qamayishi

**3. Itsenko-Kushing kasalligi uchun xos bo'lmagan klinik belgilarni ko'rsating**

- A) kaxeksiya
- B) oysimon Yuz
- C) tanada tuk kizil chiziklar
- D) osteoporoz
- E) ozish
- F) gipoglikemiya

**4. Yog' to'qimasining tarqalishi bo'yicha turlari:**

- A) android
- B) teri osti
- C) ginoid
- D) bir tekis
- E) aralash
- F) teri ichi



**5. Semizlikni qanday turlarini bilasiz:**

- A) alimentar konstitutsional
- B) gipofizar
- C) gipotamik
- D) endokrin
- E) subklinik
- F) manifest

**6. Itsenko-Kushing kasalligiga nimalar xos:**

- A) displastik semizlik
- B) gipotoniya
- C) gipertoniya
- D) oysimon Yuz
- E) kaxeksiya
- F) depigmentatsiya

**7. Itsenko-Kushing kasalligining etiologik omili:**

- A) gipofiz o'smasi
- B) bosh miya jaroxati
- C) homiladorlik
- D) psixoemotsional stress
- E) Nasliy omil

**8. Semizlik darajasini aniqlashda 2 indeksdan foydalaniladi:**

- A) Brok indeksi (buy, sm -100=og'irlik, kg)
- B) Kettle indeksi (og'irlik, kg / buy, m<sup>2</sup>)
- C) Korovin indeksi (korinda teri qatlamini qalinligi)
- D) Bretman indeksi

**9. Itsenko-Kushing kasalligida asosiy klinik belgilarni rivojlanishida qaysi gormonlar muhim o'rin o'ynaydi:**

- A) kortizol
- B) prolaktin
- C) AKTG
- D) degidroepiandrosteron

**10. Energiya sarflanishini oshiruvchi preparatni ko'rsating**

- A) ksenikal
- B) askorbin kislotasi
- C) siofor
- D) kofein
- E) efedrin
- F) sibutramin

**11. Semizlikni davolashda qo'llaniladigan preparatlar:**

- A) ksenikal
- B) insulin
- C) siofor
- D) sibutramin
- E) maninil
- F) vitaminlar

**12. Semizlikni davolashda dorilar ta'sir mexanizmi bo'yicha qaysi turlarga bo'linadi:**

- A) ovqat iste'mol qilishni susaytiruvchi
- B) energiya sarflanishini kuchaytiruvchi
- C) ovqat iste'mol qilishni oshiruvchi
- D) Yog'lar so'rilishini susaytiruvchi
- E) energiya sarflanishini susaytiruvchi
- F) Yog'lar surilishini kuchaytiruvchi

**13. Qaysi kasalliklarda semizlik kuzatiladi:**

- A) Itsenko-Kushing kasalligi
- B) Qandli diabet
- C) adipozogenital distrofiya
- D) tireotoksikoz
- E) gigantizm
- F) Simmonds-SHixan sindromi

**14. Qaysi kasalliklarda android tipdagi semizlik kuzatiladi:**

- A) qandli diabet 1 tip
- B) Itsenko-Kushing kasalligi
- C) Itsenko-Kushing sindromi
- D) qandsiz diabet
- E) akromegaliya
- F) qandli diabet tip 2

**15. Yog' to'qimasining tarqalishi bo'yicha turlari:**

- A) android
- B) teri osti
- C) ginoid
- D) bir tekis
- E) aralash
- F) teri ichi

**16. Semizlikni qanday turlarini bilasiz:**

- A) alimantar konstitutsional
- B) gipofizar
- C) gipotalamik
- D) endokrin
- E) subklinik
- F) manifest

## VAZIYATLI MASALALAR

### Masala №1.

10 yoshli bola ko'rikda. SHikoyatlari : ortiqcha vazn, bosh og'rig'i, doimiy ochlik xissi yuqori ishtaxa bilan birga. Onasining so'zlariga ko'ra bola 3 - 4 yoshligida ozg'in, ishtaxasi past bo'lgan, gepatit A bilan og'rigan. Bolaga shifokor polivitaminlar va ishtaxani oshirish uchun ozuqaviy qo'shimchalar tayinlagan. So'ng bola tez semira boshlagan. Angina va ORVI bilan tez - tez og'rib turadi.

Ob'ektiv ko'rik : bo'yi 140 sm, vazni 44 kg, teri osti Yog' kletchatkasi bir xilda tarqalgan, qorin qismida ayniqsa qalinlashgan. Terisi toza, silliq, striyalarsiz. O'pkada vezikulyar nafas, yurak tonlari o'zgarmagan, puls 68 ta, AD 110/65 mm.sim.ust. Ovozi baland ingichka. Jinsiy a'zolari : mikropenis, moyagi kichkina.

Laborator tekshiruv : : STG - 4,0 (norma 0,5 - 5,0) mg/ml, FSG - 3,8 (norma 5 -20) ED/l, LG - 2,1 (norma 5 - 20) ED/l, testosteron - 8,2 (norma 10 - 35) nmol/l. Rentgenogramma : patologiya yo'q. Glyukoza tolerantlik testi : Nahorda : 3,4, yuklamadan 2soatdan so'ng : 5,9 mmol/l.

1. Diaqnoz.
2. Davolash.

### Masala № 2.

Bemor 38 yosh. Asosiy shikoyati noto'g'ri tarqalgan ortib borayotgan semirish, bosh og'rig'i, og'iz qurishi, suyaklarda og'riq, menstrual sikl buzilganligiga.

Ob'ektiv ko'rik : tana qismi semirgan oyoq va qo'llari ozg'in, oysimon Yuz. Tananing qorin, elka va bel qismlarida qalin va uzun qizg'ish binafsha striyalar. Gipertrixoz. AD 170/100 mm.sim.ust. YUrak tonlari bo'g'iqlashgan, aortada 2 - ton aksenti, chegaralari kengaygan. Qorin yumshoq, epigastral sohada og'riq bor.

Laborator tekshiruv : erit - 4 800 000, Nb - 93g/l, leyk - 6 700, glikemiya - 6,6 mmol/l. EKG da o'ng qorincha gipertrofiyasi.

1. Qaysi kasallik haqida o'ylash mumkin?
2. Yana qanday tekshiruvlar o'tkazish kerak?

### **Masala №3.**

Kasal 15 yosh, shikoyatlari. semirish bosh og'rig'i, bosh aylanishi bu shikoyatlar ikki yil oldin paydo bo'lgan. SHu o'tgan vakt davomida kuchayib borgan. Anamnezida surunkali tonzilit, ko'rikda bo'yi 168 sm vazni 95 kg. Korninni ikki yonida va bel sohasida pushti rangli striyalar, folikulit, android tipdagi semizlik, kon bosimi 150/100 mm.sim.ust, aortada ikkinchi ton aksenti.

Ko'shimcha tekshiruvlar: TTG naxorda 6.0 mmol/l, 2 soatdan keyin 8,2 mmol/l, 17 oks 22 mkmol/l, 17 ks 60 mkmol/l. Lipid sianamasi musbat. Xolesterin 6,5 mmol/l. Kraniogrammada kalla ichki bosimi oshgan turk egarchasi o'zgarishsiz.

1. Diaqnoz ko'ying.
2. Davolash rejasini tuzing.

### **Masala №4.**

16 yoshli bola, 2 yildan beri doimiy kon bosimini yukoriligi 140/90 gacha ko'tarilishi va burundan kon ketishiga shikoyati bilan kelgan. 13 yoshidan beri 170 sm bo'yga 85 kg gacha semirishdan aziyat chekadi. Tuklanish yo'k mikropenis moyak kichkina zich ,shifokorga doimiy yukori kon bosimi (140/90), oxirgi 6 oy ichida 7 kg ga semirish bosh og'rig'i shikoyati bilan kelgan. Ko'rikda soch va Yuzining Yog'iligi yukori. Semirish 2 daraja, oysimon Yuz, yorkin qizil striyalar. Kalla suyagi retgenogrammasi o'tkazilgan. Natijasi: turk egari o'lchami kattalashgan tinikligi oshgan.

1. Taxminiy diaqnoz.
2. Rentgenogrammani izoxlash.
3. Kandy kasalliklar bilan differensial diaqnostika kilamiz.
4. Bu bolada necha yoshda kasallik Yuzaga kelgan.
5. Dastlab kaysi kasallikka gumon kilish kerak ?

### **Masala №5.**

14 yoshli bola bo'yi 140 sm, vazni 85 kg. Dumba sohasi va elkasida yorqin pushti rangli striyalar. Mikropenis moyagi kichkina va zich, tuklanish yo'k. Qon bosimi 140/90 (doimiy), burundan qon ketishi.

1. Taxminiy diagnost
2. O'tkazish zarur bo'lgan tekshiruvlar? Kutilayotgan natijalar?
3. Davolash rejasi?

### **Masala №6.**

Bemor D, 14 yoshda, endokrinologik klinikaga ortiqcha tana vazni, yukori ishtaha, jismoniy rivojlanish to'xtashi, psixomotor rivojlanish sekinlashishi shikoyati bilan kelgan.

Ob'ektiv ko'rik: vazn 72kg, bo'yi 142 sm. Teriosti Yog' qavati bir hilda tarqalgan, ortiqcha Yog' kavati ko'rinadi, intellekt pasaygan. Qalqonsimon bez Yog' qavati tufayli palpatsiya qilib bo'lmaydi. Mushak tonusi pasaygan. Vezikulyar nafas, xirillash yo'k. YUrak tonlari bo'g'iklashgan ritmik. Qorin yumshok og'riksiz, Tanner bo'yicha jinsiy rivojlanish 0-1ball.

Glyukoza tolerantlik testi: 5,9 -12,2 mmol/l.

1. Taxminiy tashxisingiz
2. Tekshiruvlar rejasini tuzing
3. Davolashning asosiy prinsiplarini ko'rsating.

### **Masala №7.**

Bemor L, 32 yoshda. Ortiqcha tana vaznni, tez charchash, o'ng kovug'a sohasida og'rik bu og'rik ovkat egandan so'ng kuchaygan. Ishtahasi yaxshi. Ovkatlanishdagi chekanishni yaxshi kabul kiladi. Tana vazni 5 yil oldingi tug'ruqdan keyin sezilarli oshgan. YOshligidan to'lacha bo'lgan yaxshi rivojlangan. 15 yoshdan beri xayz ko'radi. SHirinliklar ko'p istemol qiladi. Ota onasi semizlikdan aziyat chekadi. Ukasi normal vaznli. Obektiv ko'rik: bo'yi 168sm, vazni 96 kg, teriosti Yog' qavati bir tekis teri rangi va qurukligi bir xil qalqonsimon bezi kattalashmagan palpatsiyada harakatchan

og'riksiz yumshok. Puls 78 ta ritmik arterial bosim 128/80 mm/sim.ust. YUrak nisbiy bo'g'iklik chegarasi V qovurg'a oralig'ida media klavikularisdan 1 sm tashkarida. YUrak tonlari bo'g'iqlashgan, ritmik. Nafas vezikulyar, qorni yumshok, palpatsiyada o'ng kovurg'a ostida og'rik. Jigarning pastki kismi kovurg'a yoyidan chiqib turadi +2 sm og'riksiz. Ortner va Kera simpomlari musbat, diurez normada ichi kattik keladi. Labarator tekshiruv: gemoglobin 125 gr/l, eritrotsit 5 mln, leykotsit 9,5 ming, tayokcha yadroli 2%, segment 50 %, eozonofil 2 %, limfotsit 38 %, monotsit 8%. Bioximik tahlil: umumiy oqsil 55 gr/l, qand 4,4 mmol/l, xolesterin 4,7 mmol/l, K 6 mmol/l, Na 130mmol/l, sh.f-243 ed,  $\beta$ - lipoproteid 30 ed . kalsiy 2,6 mmol/l, fosfor 1,82mmol/l, AST 1,3 mmol/l, ALT 1,6 mmol/l, glyukoza tolerantlik testi nahorda 5,5 mmol/l ikki soatdan so'ng 8,5 mmol/l.

1. Taxminiy diagnoz ko'ying
2. Tekshirishlar rejasini tuzing
3. Asosiy davolash prinsiplarini ko'rsating.

### **Masala №8.**

Kasal L. 40 yosh shikoyatlari: bosh og'rig'i, ko'z o'tirligi pasayishi, kayfiyati labilligi, uykuchanlik, doimiy gipertermiya, chanqoq, ishtaha oshishi, ayniqsa kunning ikkinchi yarmida, kechasi ochlik hissi. Menstrual sikl buzilgan (opsomenariya). Keltirilgan shikoyatlar 6 yil oldin hech qanday sababsiz paydo bo'lgan. SHu vaktidan keyin tana vazni 76 kg dan 112 kg gacha (bo'yi 168sm) oshgan. Ob'ektiv ko'rik: teri osti Yog' kletchatkasi tana yukori qismida ko'p, girsutizm, Yog'li seboreya, terida atrofik buzilishlar, bel, qorin sohasida kichik pushti rangli striyalar bo'yin va kaft sohasida giperpigmentatsiya va tananing pastki qismida limfostaz, qon bosimi 150/90 mm/sim.ust. YUrak nisbiy chegaralari : chap media klavikularisdan 1,5 sm tashqarida o'ng chegara 4 kovurg'a oralig'i to'sh suyagidan 1 sm tashqarida. YUrak tonlari juda sustlashgan, o'pka stvolida ikkinchi ton aksenti, nafas vezikulyar

susaygan, chastotasi 24 ta min. apnoe uchrab turadi. Qorni kattalashgan meteorizm, jigar kovurg'a ostidan 1,5 sm tashqarida, qalqonsimon bezi palpatsiya qilinmaydi. Umumiy kon tahlili: gemoglobin 115 gr/l, eritrotsit 3-4 mln, leykotsit 9,3 ming, tayoqcha yadrolilar-54 %, eozonofil 3%, limfotsit 48%, monotsit 8 %, ECHT 12 mm/s. Siydik tahlili: rangi sarik, tinik, zichligi 1020, pH 6,0, oksil, kand, atseton yo'k.

Qonning biokimyoviy tahlili: umumiy oksil 62,7 gr/l, bilirubin 7 mkmol/l, qand 6,6 mmol/l, K 3,9 mmol/l, Na 140,0 mmol/l, xolesterin 8,8 mmol/l, triglitseridlar 2,8; Qonning gormonal tekshiruvi: Prl 765 mkME/l, TTG-0,45 mkME/l, T4- 20,1 mkME/l. EKG: P va T tishlar o'tkirlashgan ekstrasistoliya, sinusli taxikardiya 115 ta dak.

1. Taxminiy tashxisingiz
2. Tekshirish rejasini tuzing
3. Asosiy davolash rejasini tuzing

### **Masala №9.**

Bemor 13 yosh. Endokrinolog kilinikaga tez-tez Yuzaga keluvchi bosh og'rig'i, ortiqcha tana vazni, maktabda aqliy qobilyat pasayishi, chanqoq tufayli murojat kilgan. Ob'ektiv ko'rik: bo'yi 159sm, tana vazni 75,4 kg. Terisi och pushti rangda, namligi oshgan, tabiiy burmalar mavjud, teri osti Yog' qavati meyoridan ortik, bir tekis tarqalgan, sut bezi kattalashgan, esterogenezatsiya belgilari yo'q. Qalqonsimon bez kattalashmagan, palpatsiyada yumshoq, elastik, og'riqsiz, harakatli. Nafas vezikulyar, ritmik. Puls 58 ta min. ritmik. Arterial qon bosimi 115/75 mm.sim.ust. YUrak tonlari bo'g'iqlashgan, ritmik. Qorin o'lchami kattalashgan, qiyin palpatsiyalanadi. Jigarni pastki qirrasi qovurg'a yoyidan 2 sm tashqarida, og'riqsiz zichlashgan. Diurez regulyar, ich qotish belgilari bor.



Umumiy qon analizi: gemoglobin 111 gr/l, eritrotsit 4,05 mln, leykotsit 6,8, trombosit 144 gr/l eozonofil 4 %, segment yadroli 35 %, limfotsit 55 %, monotsit 6 %, ECHT 7 mm/s.

Qonning biokimyoviy analiz: umumiy oqsil 81,5 gr/l, bilirubin 15 mkmol/l, glyukoza 5,7 mmol/l, xolesterin 4,8 mmol/l, beta lipoproteidlar 57 ed, AST 25 mmol/l, ALT 29 mmol/l, ishkoriy fosfataza 110 ed/l, S reaktiv oksil manfiy.

Gormonal ko'rsatgich: prolaktin 629 mME/l ( normada 67-726 mME/l ), Kortizol 296 nmol/l ( norma 150-660 nmol/l ), TTG 6,02 mME/l , T4 12,5 pg/l ( norma 8-19 pg/l). Glyukozaga tolerantlik testi yuklamagacha 6,4 mmol/l, yuklamadan 30 minutdan keyin 9,3 mmol/l, 60 minutdan keyin 7,6 mmol/l, 120 minutdan keyin 8,1 mmol/l.

UTT qorin bo'shlig'i organlari: gepatomegaliya, Yog'li gepatoz.

UTT qalqonsimon bez: tipik joylashgan o'ng bo'lagi yaxshi ko'rinadi, chap tomonda tireodik to'qimani yo'qligi umumiy hajmi 9,8 ml. CHap bo'lagi aplaziyasi. O'ng bo'lagi normal o'lchamlarga mos keladi.

1. Tahminiy diagnoz qo'ying
2. Tekshirish rejasini tuzing.
3. Asosiy davolash prinsiplarini ko'rsating.

### **Masala №10.**

44 yoshli bemor doimiy bosh og'rigi, kurish xususiyatining pasayishi, chankash va kup peshob ajratishga shikoyat kildi.YAkinlarining aytishicha, oxirgi bir necha yil davomida Yuz soxasi kattalashib, tovushi yugonlashgan. Bemorning uzi kul kafti va oyoklar barmoklarining kengayishini sezgan, lukmani chaynash buzilgan.Ob'ektiv: turk egari kattalashgan, miya kutisi ichi gipertenziyasi, ko'ruv maydoni toraygan. Arterial kon bosimi - 140/80 mm. sim. ust. teng. YUrak tonlari bugiklashgan, aortada 2 ton aksenti, YUUS - 1 minutda 90 zarbani tashkil etdi. Oshkozon-ichak trakti bo'yicha - gepatomegaliya, splenomegaliya.

1. Bemorda qanday endokrin kasallik Yuzaga kelgan?
2. Tashxisni tasdiklash maksadida qanday kushimcha tekshiruvlarni tavsiya etasiz? Ushbu tekshiruvlardan kutilgan natijalar.
3. Qanday davolash usuli – jarroxlik yoki konservativ maksadga muvofik, nima uchun?

### **Masala №11.**

Bemor R., 50 yosh, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, ko'rish o'tkirligini pasayishi, tashqi ko'rinishini o'zgarishiga shikoyat qilib kelgan.

Anamnezdan: oxirgi yillarda bemorni Yuz ko'rinishi qo'pollashganini sezgan. Bosh og'rig'i 5-6 yildan beri bezovta qiladi. Ko'rish o'tkirligi pasaygan.

Ob'ektiv: Yuz kattalashgan, qosh usti va yonoq ravog'lari bo'rtib turibdi. Pastki jag' oldinga turtib chiqqan. Burni kattalashgan, labi qalinlashgan. Tili kattalashgan. Qo'l barmoqlari va oyoq to'pig'i kengaygan, kattalashgan. Puls ritmik, 82 ta min. Yurak tonlari bo'g'iqlashgan. O'pkada vezikulyar nafas. Jigar qovurg'a ravog'idan +2 sm kattalashgan.

1. Bemordagi bu o'zgarishlar qaysi gipotalamo-gipofizar tizimdagi gormonga bog'liq?
2. Bu gormon qaerda ishlab chiqariladi?
3. Bu gormonning retseptorlari qaerda joylashgan?

### **Masala №12.**

Bemor 18 yoshda. Shikoyatlari: tengdoshlaridan o'sishda ortda qolishi, tana vaznining kamligiga.

Ko'rikda: bo'yi- 129 sm, vazni 34 kg, tana tuzilishi to'g'ri. Terisi rangpar, quruq, sochlari siyrak, xira, sinuvchan. Ichki a'zolari o'zgarishsiz. Ikkilamchi jinsiy a'zolar 12-13 yoshga to'g'ri keladi. Rentgenogrammada qo'l kafti o'sish zonalari yopiq.

1. Bemordagi bu o'zgarishlar qaysi gipotalamo-gipofizar tizimdagi gormonga bog'liq?
2. Bu gormon qaerda ishlab chiqariladi?
3. Bu gormonning retseptorlari qaerda joylashgan?

### **Masala №13.**

Qabul bo'limiga 30 yoshli ayol keldi. Shikoyatlari: xayz siklini buzilishi, keyinchalik to'xtashi, tuklanish kamayishiga. Anamnezidan 5 yil oldin bemorda asoratli qon ketish bilan tug'ruq kuzatilgan.

1. Bemordagi bu o'zgarishlar qaysi gipotalamo-gipofizar tizimdagi gormonga bog'liq?
2. Bu gormon qaerda ishlab chiqariladi?
3. Bu gormonning retseptorlari qaerda joylashgan?

### **Masala №14.**

32 yoshli bemor quyidagilarga shikoyat qiladi: og'iz kurishiga, chanqash, ko'p miqdorda past zichlikdagi siydik ajralishiga (10-15l), ozishga. Shikoyatlar gipofizni transsfenoidal adenoektomiya-sidan so'ng Yuzaga kelgan.

1. Bemordagi bu o'zgarishlar qaysi gipotalamo-gipofizar tizimdagi gormonga bog'liq?
2. Bu gormon qaerda ishlab chiqariladi?
3. Bu gormonning retseptorlari qaerda joylashgan?

### **Masala №15.**

42 yosh ayolda doimiy bosh og'rig'i, yuqori A/B 160/100 mm.s.ust. ortiqcha tana vazni, terida yiringli yaralarni bo'lish, tuklanishni kuchayishi va doimiy tushkun kayfiyatga shikoyat qiladi. Anamnezidan: 3 yil oldin bosh miya yopiq jaroxati bo'lgan.

1. Bemordagi bu o'zgarishlar qaysi gipotalamo-gipofizar tizimdagi gormonga bog'liq?
2. Bu gormon qaerda ishlab chiqariladi?
3. Bu gormonning retseptorlari qaerda joylashgan?

### **Masala №16.**

Bemor 30 yosh.Xomilador 40 xaftalik. Tug'ruq boshlangan, normal kechgan va g tug'ruq'ni 3-davri yo'ldosh ajralishi bilan yakunlangan.φ

1. Tug'ruq jarayoni gipotalamo-gipofizar tizimdagi qaysi gormonga bog'liq? (0-10-20)
2. Bu gormon qaerda ishlab chiqariladi?
3. Bu gormonning retseptorlari qaerda joylashgan?

### **Masala №17.**

Bemor 6 yoshda.Onasi qizi bo'y o'sishdan ortda qolayotganiga shikoyat qildi.Anamnezidan:bola 3200 g va bo'yi 50 sm tug'ilgan, xech qanday kasalliklar bilan og'rimagan.

Ko'rikda : tana vazni 25 kg,bo'yi-77 sm.Terisi rangpar,yupqa, quruq. Ichki organlari uzgarishsiz.Qo'l kafti rentgenogrammasida-suyak yoshi 2 yoshga teng.

1. Bemordagi bu o'zgarishlar qaysi gipotalamo-gipofizar tizimdagi gormonga bog'liq?
2. Bu gormon qaerda ishlab chiqariladi?
3. Bu gormonning retseptorlari qaerda joylashgan?

### **Masala №18.**

8.5 yoshli bemor doimiy bosh og'rig'iga shikoyat bilan shifokorga bordi. Tekshiruv davomida:qo'l va oyoq kaft va barmoqlarni kattalashgani (qo'shimcha so'rab-surishtirilganda oyoq kiyimni o'lchami kattalashganini aytib utdi). Boshi katta, quloklari keng, Yuz tuzilishi qo'pollashgan. Yaqqol prognatizm. Tishlar orasidagi bo'shliqlarni kengayishi. Tili katta. Terida ko'plab papillomalarning borligi,terini yog'liligi, erkak tipda tuklanishni bo'lishi. Rentgen ma'lumotlariga ko'ra yurak kattalashgan. AQB 120/80 mm s.u.Puls normada.Jigar kattalashgan,og'riqsiz

1. Bemordagi bu o'zgarishlar qaysi gipotalamo-gipofizar tizimdagi gormonga bog'liq?
2. Bu gormon qaerda ishlab chiqariladi?
3. Bu gormonning retseptorlari qaerda joylashgan?

### **Masala №19.**

Qabul bo'limiga 26 yoshli ayol keldi. Shikoyatlari: kuchli xolsizlik, bosh aylanishi, xayz siklini to'xtashi, ozish, bo'g'ilishga. Anamnezidan 6 yil oldin bemorda bola tashlash, asoratli qon ketish kuzatilgan. Umumiy axvoli o'rta og'irlikda. AKB 80/55 mm.s.u Ko'krak suti bezi gipoplaziyasi , qov usti va qo'ltiq osti tuklarni bo'lmasligi . Teri quruq turgorligi susaygan, puls 62 ta min.

1. Tashxis
2. Tekshiruv rejasi va uning taxlili
3. Davolash rejasi

### **Masala №20.**

32 yoshli bemor ayol xolsizlik, qon bosimini pastligiga, ish qobiliyatini pasayishi, ozish , qabziyat, xayz siklininig buzilishiga shikoyat qilgan. Terisi quruq , oqish. AQB 90/70 mm sim. ust., pulsi 1 min 60 ta. Qonda TTG, AKTG, FSG, LG kamaygan. Anamnezida bemor gripp kasalligini o'tkazgan.

1. Tashxis
2. Tekshiruv rejasi va uning taxlili
3. Davolash rejasi

### **Masala №21.**

32 yoshli bemor quyidagilarga shikoyat qiladi: og'iz kurishiga, chanqash, siydik ajratish kuchayishi (15-20 l), ozishga. Shikoyatlar gipofizni transfenoidal adenomektomiyasidan so'ng Yuzaga kelgan.

1. Tashxis
2. Tekshiruv rejasi va uning taxlili
3. Davolash rejasi

### **Masala №22.**

10 yoshli bolada doimiy poliuriya va polidipsiya kuzatilmoqda. Jismoniy rivojlanishdan orqada qolgan. Xolsiz, jizzaki. Tana vazni, teri turgori pasaygan. Peshob taxlili: nisbiy zichlik -1004, oksil, qand yo'q. Qonda glyukoza - 4,0mmol/l.

1. Tashxis
2. Tekshiruv rejasi va uning taxlili
3. Davolash rejasi

### **Masala №23.**

Bosh miya jaroxatidan so'ng bemorda chanqash va peshob ko'p ajralishi kuzatila boshladi. Kun davomida 13 litrgacha suyuqlik qabul qiladi. Tekshiruvda: glikemiya – 5,5 mmol/l. Aglyukozuriya. Peshobning nisbiy zichligi – (1000-1004).

1. Tashxis
2. Tekshiruv rejasi va uning taxlili
3. Davolash rejasi

### **Masala №24.**

Bemor, 28 yoshda. Shikoyatlari: kechki paytlarda yaqqol seziladigan umumiy xolsizlik, charchash, ishtaxasizlik, tana vaznining kamayishi, sovuq qotish xissi, qabziyat, xayz ko'rmaslik. Bir yarim yil avval og'ir, ko'p miqdorda qon ketishi bilan kechuvchi tug'ruk o'tkazgan. Ko'p vaqt o'tmay laktatsiya to'xtagan, xolsizlik, adinamiya, ishtaxa pastligi zo'raya boshlagan. Keyinroq sovuq qotish xissi, qabziyat, teri qffuruqligi paydo bulgan. Kasallik davomida 5 kg vazn yo'qotgan. Ob'ektiv: bemorning umumiy axvoli qoniqarli, ozg'in. Bo'yi – 165 sm, tana vazni- 57 kg. Teri qoplami rangpar, sovuq, quruq. AQB – 90/50 mm. sim. ust. teng. Puls – ritmik, 1 minutda 58 zarbadan iborat. Yurak nisbiy chegaralari – me'yorida. Yurak tonlari bug'iqlashgan. O'pkada vezikulyar nafas. Qorin yumshoq, paypaslaganda og'riqsiz. Jigar va taloq kattalashmagan.

Laborator tekshiruvlar: qonda engil normaxrom anemiya. EKG da – sinusli bradikardiya (1 minutda 56 marta), konda xolesterin mikdori – 4,1 mmol/l, qonda naxorgi qand miqdori – 3,1 mmol/l, po l131 qalqonsimon bezi tomonidan yutilishi – 4- 5% ni tashkil etmoqda.

- 1 Tashxis
- 2.Tekshiruv rejasi va uning taxlili
- 3.Davolash rejasi

### **Masala №25.**

Bosh miya travmatik jaroxatidan so`ng bemorda chanqash va peshobning tez-tez ajralishi alomatlari kuzatila boshladi. Sutka davomida 30 litr suyuqlik qabul qiladi va deyarli shunday miqdorda ajratadi. Uyqusining doimiy buzilishi natijasida asabiylashgan.Tekshiruvda: qondagi qand miqdori – 4,5 mmol/l, peshobda – aglyukozuriya. Vazifa:

1. Tashxis
- 2.Tekshiruv rejasi va uning taxlili
- 3.Davolash rejasi

### **Masala №26.**

36 yoshli bemor. Bir yil avval bosh miya travmatik jaroxatidan so`ng chanqash xissi, poliuriya bezovta qila boshlagan. O`zini xis qilishi qoniqarli, ammo poliuriya va polidipsiya mexnat qobilyati va uyquga salbiy ta`sir ko`rsata boshlagan. Suyuqlik chegaralanishiga chiday olmaydi – poliuriya saqlanadi, xolsizlik zo`rayadi.Ob`ektiv: Bemorning umumiy axvoli – qoniqarli. AQB – 130/70 mm. sim. ust. teng. Puls – ritmik, 1 minut davomida 70 zarbadan iborat. Ichki organlar tomonidan o`garishlar kuzatilmagan.Laborator tekshiruvlar: Qon umumiy taxlili: gemoglobin – 118 g/l, leykotsitlar –  $6,0 \times 10^9/l$ . Sutkalik peshob miqdori – 8500 ml, nisbiy zichligi – 1001-1002, peshobda qand va oqsil yo`q. Qonda kreatinin– 0,06 mmol/l (norma – 0,04-0,08 mmol/l). Qonda naxorgi glikemiya – 4,2 mmol/l.

1. Tashxis
- 2.Tekshiruv rejasi va uning taxlili
- 3.Davolash rejasi

### **Masala №27.**

4 yoshli bola poliuriya sababli shifoxonaga yotqizildi. Anamnezga ko'ra sog'lom o'gan. Bir hafta avval bola jarroxlik tez yordami bo'limiga olib kelinib, boshining sochli qismi jaroxati tikilgan va uyiga qaytarib yuborilgan.

Ob'ektiv: shilliq qavatlar va teri qoplami quruqligi va uning turgorining pasayishi mavjud. Ichki organlar bo'yicha deyarli o'zgarishlar yo'q. Peshobning nisbiy zichligi – 1005.

1. Tashxis
2. Tekshiruv rejasi va uning taxlili
3. Davolash rejasi

### **Masala №28.**

27 yoshli ayol xolsizlik, sovuq qotish xissi, teri quruqligi, amenoreyaga shikoyat qilmoqda. 3 yil avval tug'ruk og'ir tug'rukqan keyingi qon ketishi, kollaps bilan asoratlandi. Tez orada laktatsiya to'xtadi, xayz ko'rish sekin-asta yo'qola boshladi, xolsizlik uyquchanlik, qabziyat zo'raya boshladi.

Ob'ektiv: bemorning umumiy xolati qoniqarli. Puls – 1 minut davomida 62 zarbadan iborat. AQB – 90/60 mm. sim. ust. teng. Anemiya, qonda xolesterin miqdorining balandligi aniqlandi.

1. Tashxis
2. Tekshiruv rejasi va uning taxlili
3. Davolash rejasi

### **Masala №29.**

Bemor N., 46 yosh, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, ko'rish o'tkirligini pasayishi, tashqi ko'rinishini o'zgarishiga shikoyat qilib kelgan.

Anamnezdan: oxirgi yillarda bemorni Yuz ko'rinishi qo'pollashganini atrofdagilar aytishgan, bemorni o'zi oyoq kiyimini 36 razmerdan 39 razmenga oshganini sezgan. Bosh og'rig'i 4-5 yildan beri bezovta qiladi, oxirgi 2 yilda esa bosh og'rig'i doimiy bo'lgan. Ko'rish o'tkirligi pasaygan.



Ob'ektiv: Yuz kattalashgan, qosh usti va yonoq ravoqlari bo'rtib turibdi. Pastki jag' oldinga turtib chiqqan. Burni kattalashgan, labi qalinlashgan. Tili kattalashgan. Qo'l barmoqlari va oyoq to'ig'i kengaygan, kattalashgan. Puls ritmik, 75 ta min. Yurak tonlari bug'iqlashgan. O'pkada vezikulyar nafas. Jigar qovurg'a ravog'idan +3 sm kattalashgan.

Kalla suyagi rentgenogrammasida: turk egari kengaygan, yupqalashgan. Tekshirganda ko'rish o'tkirligi pasayganligi aniqlandi. Glyukozaga tolerantlik testi o'tkazilganda: och qoringa - 6,6; 2 soatdan keyin

- 10 mmol/l.

1. Taxminiy tashxis qo'ying.
2. Tekshiruv rejasi.
3. Davolash.

### **Masala № 30.**

Bemor 20 eshda. Shikoyatlari: tengdoshlaridan o'sishda ortda qoyapti. So'rab surishtirganda: bemorni ota onasi bolasida o'sishdan ortda qolishiga e'tibor qaratishmagan. Bemor oilada 6-farzand, oilaviy sharoiti o'rtacha. Bemorni sog'lig'iga e'tibor berilmagan.

Ko'rikda: bo'yi-129 sm, vazni 34 kg, tana tuzilishi tugri, ozgina ortiqcha vazn bor, asosan qorin soxasida. Terisi rangpar, quruq, sochlari siyrak, xira, sinuvchan. Ichki a'zolari o'zgarishsiz. Ikkilamchi jinsiy a'zolar 12-13 yoshga to'g'ri keladi. Rentgenogrammada qo'l kafti o'sish zonalari yopiq.

1. Taxminiy tashxis qo'ying.
2. Tekshiruv rejasi.
3. Davolash

### **Masala № 31.**

50 yoshli bemor doimiy bosh og'rig'iga shikoyat bilan shifokorga bordi. Tekshiruv davomida: qo'l va oyoq kaft va barmoqlarni kattalashgani (qo'shimcha so'rab-surishtirilganda oyoq kiyimni o'lchami kattalashganini aytib o'tdi). Boshi katta, quloqlari keng, Yuz tuzilishi qo'pollashgan. Yaqqol prognatizm. Tishlar orasidagi bo'shliklarni kengayishi. Tili katta. Terida ko'plab papillomalarning borligi, terini egliligi, erkak tipda tuklanishni bulishi. Rentgen ma'lumotlariga ko'ra yurak kattalashgan. AQB 120/80 mm s.u. Puls normada. Jigar kattalashgan, og'riqsiz.

Biokimyoviy qon tahlili: qonda glyukoza miqdori-6.3 mmol/l ni tashkil etadi.

1. Taxminiy tashxis qo'ying.
2. Tekshiruv rejasi.
3. Davolash.

### **Masala № 32.**

Bemor 4 yoshda. Onasi qizi bo'y o'sishdan ortda qolayotganiga shikoyat qildi. Anamnezidan: bola 3200 g va bo'yi 47 sm tug'ilgan, xech qanday kasalliklar bilan og'rimagan. Bo'y o'sishdan ortda qolishni qizini bog'chaga olib borganda sezgan. Ko'rikda: tana vazni 23 kg, bo'yi-74 sm. Terisi rangpar, yupqa, quruq. Ichki organlari o'zgarishsiz. Qo'l kafti rentgenogrammasida-suyak yoshi 1,5 yoshga teng. Qonda qand miqdori-3,2 mmol/l. S-0,37 (norma 0,5 - 5,0) ng/ml, TTG, FSG, LG-pasaygan, AKTG-normada.

1. Taxminiy tashxis qo'ying.
2. Tekshiruv rejasi.
3. Davolash.

### **Masala № 33.**

Bemor K., 40 yoshda, bosh og'rig'i, ko'rish va xotirani pasayishi kabi shikoyatlari bilan shifokorga bordi.

Anamnezidan: 6 yil oldin bosh miya jarohatiga uchragan, yuqoridagi shikoyatlar bir yil oldin paydo bo'lgan.

Ko'rikda: bo'yi 180 sm, vazni 70 kg, fenotipi erkak. Qosh ravoqlari, yonoq suyaklari, quloq supralari, burun, lablar, til, qo'llar va oyoqlarni kattalashishi kuzatiladi. Teri qalinlashgan, Yuzda burmalar, tanada sochlarning ko'p o'sishi kuzatiladi. Auskultativ: yurak tonlari bug'iqlashgan, ritmik. Perkussiya: yurakning chap chegaralari kengaygan. Qon bosimi 140/100 mm s.u.Puls 83 ta min., to'liqligi va tarangligi yaxshi. Ko'krak qafasi bochkasimon shaklda, nafas susaygan. Jigar + 1,5sm kattalashgan.

1. Taxminiy tashxis qo'ying.
2. Tekshiruv rejasi.
3. Davolash.

#### **Masala № 34.**

44 yoshli bemor doimiy bosh og'rig'i, ko'rish xususiyatining pasayishi, chanqash va ko'p peshob ajratishga shikoyat qildi. Yaqinlarining aytishicha, oxirgi bir necha yil davomida Yuz soxasi kattalashib, tovushi yo'g'onlashgan. Bemorning uzi qo'l kafti va oyoqlar barmoqlarining kengayishini sezgan, luqmani chaynash buzilgan. Ob'ektiv: turk egari kattalashgan, miya qutisi ichi gipertenziyasi, ko'ruv maydoni toraygan. Arterial qon bosimi – 140/80 mm. sim. ust. teng. Yurak tonlari bug'iqlashgan, aortada 2 ton aksenti, YUUS – 1 minutda 90 zarbani tashkil etdi. Oshqozon-ichak trakti bo'yicha – gepatomegaliya, splenomegaliya.

1. Bemorda qanday endokrin kasallik Yuzaga kelgan?
2. Tashxisni tasdiqlash maqsadida qanday qo'shimcha tekshiruvlarni tavsiya etasiz? Ushbu tekshiruvlardan kutilgan natijalar.
3. Qanday davolash usuli – jarroxlik yoki konservativ maqsadga muvofiq, nima uchun?

### **Masala № 35.**

Bemor K., 18 yoshda, bosh og'rig'i, bo'yining tengdoshlaridan ancha balandligiga shikoyat qilib keldi. Anamnezidan: 7 yil oldin bosh miya jarohatiga uchragan, yuqoridagi shikoyatlar 3-4yil oldin paydo bo'lgan. Ko'rikda: bo'yi 215 sm, vazni 85 kg, fenotipi erkak.

Auskultativ: yurak tonlari bo'g'iqlashgan, ritmik. Perkussiya: yurakning chap chegaralari kengaygan. Qon bosimi 130/80 mm s.u. Puls 83 ta min., to'liqligi va tarangligi yaxshi. Ko'krak kafasi bochkasimon shaklda, nafas susaygan. Jigar + 2sm kattalashgan.

1. Taxminiy tashxis qo'ying.
2. Tekshiruv rejasi.
3. Davolash.

### **Masala № 36.**

Bemor 10 yoshda. Onasi qizi bo'y o'sishdan ortda qolayotganiga shikoyat qildi. Anamnezidan: bola 3600 g va buyi 50 sm tugilgan, xech qanday kasalliklar bilan og'rimagan. Ko'rikda : tana vazni 30 kg, bo'yi-115 sm. Terisi rangpar, yupqa, quruq. Ichki organlari o'zgarishsiz. Qo'l kafti rentgenogrammasida-suyak yoshi 5 yoshga teng. Qonda qand miqdori-3,2 mmol/l. S-0,37 (norma 0,5 - 5,0) ng/ml, TTG, FSG, LG-pasaygan, AKTG-normada.

1. Taxminiy tashxis qo'ying.
2. Tekshiruv rejasi.
3. Davolash.

## TEST SAVOLLARI

**1. Itsenko-Kushing kasalligining differentsial diagnostikasi barcha sanab o'tilgan kasalliklar bilan o'tkaziladi, bundan mustasno:**

- A) gipotireoz\*
- B) gipotalamik sindrom yog 'almashuvi va gipertenziya buzilishi bilan
- D) glyukosteroma
- E) ektopirlangan AKTG sindromi

**2. Dori darmonli Itsenko-Kushingda kuzatilmaydi:**

- A) ozish\*
- B) osteoporoz
- D) arterial bosim ko'tarilishi
- E) vazn ortishi

**3. Itsenko-Kushing kasalligida AKTG ortishini bloklash barcha sanab o'tilgan dorilar tomonidan amalga oshiriladi, bundan mustasno:**

- A) xloditan\*
- B) gipotalamo gipofizar soxani nur terapiyasi
- D) bromkriptin
- E) rezerpin

**4. Simmonds-Shihan kasalligiga xos emas:**

- A) giperpigmentatsiya\*
- B) amenoreya
- D) arterial gipotoniya
- E) gipotireoz

**5. Akromegaliyaning etiologik omillari yuqorida aytilganlarning barchasi, quyidagidan tashqari:**

- A) tuberkulyoz meningit\*
- B) bosh miya shikastlanishi
- D) gipotalamusning o'smalari
- E) somatotropinomalalar

**6. O'sish gormoni sekretsiyasi yuqorida aytilganlarning barchasi bilan rag'batlantiriladi, quyidagidan tashqari:**

- A) somatostatin\*
- B) serotonin
- D) somatoliberin
- E) uyqu

**7. O'sish gormoni sekretsiyasi quyidagi hollarda ingibirlanadi:**

- A) giperqlikemiya\*
- B) jismoniy mehnat
- D) stress
- E) uyqu

**8. Somatostatin quyidagidan tashqari hamma joyda topiladi:**

- A) tuxumdon\*
- B) gipotalamusning yadrosi
- D) oshqozon-ichak traktining epiteliysi
- E) epifiz

**9. Akromegaliyaning faol bosqichi uchun yuqorida aytilganlarning barchasi xarakterlidir, quyidagidan tashqari.:**

- A) qalqonsimon bez funksiyasining pasayishi\*
- B) artropatiyalar
- D) yumshoq to'qimalarning gipertrofiyasi
- E) shishlar

**10. Gipofiz o'simtasining oldinga va yuqoriga o'sishi bilan barcha sanab o'tilgan ko'z belgilari aniqlanadi, bundan mustasno:**

- A) ko'z belgilarining yo'qligi\*
- B) ko'ruv nervi atrofiyasi
- D) bitemporal gemianopsiya
- E) ko'rlik

**11. Ventral gipotalamus siqilganda, yuqorida aytilganlarning barchasi paydo bo'lishi mumkin, quyidagidan tashqari:**

- A) ko'rish buzilishi\*
- B) hissiy o'zgarishlar
- D) bulimiya
- E) haroratning o'zgarishi

**12. Akromegaliyaning faol bosqichida glyukoza bilan utqazilgan test natijasi 30 daqiqadan sung quyidagicha kuzatiladi:**

- A) uning darajasining sezilarli pasayishiga\*
- B) o'sish gormoni darajasida o'zgarishlar yo'qligiga
- D) uning darajasining o'rtacha o'sishiga
- E) o'sish gormonining bazal darajasi bilan

**13. Makrosomatotropinoma mavjudligida bosh suyagining rentgenologik tekshiruvi ma'lumotlari yuqorida aytilganlarning barchasi bilan tavsiflanadi, bundan mustasno:**

- A) normal o'lchamdagi turk egari\*
- B) turk egari devorlarining osteoporozi
- D) miya ichi gipertenziyaning kuchayishi
- E) turk egarining hajmini oshirish

**14. Akromegaliyaning differentsial diagnostikasi barcha sanab o'tilgan kasalliklar bilan amalga oshirilishi kerak, bundan mustasno:**

- A) idiopatik shish\*
- B) Pedjet kasalligi
- D) gipotireoz
- E) o'sish gormonining ektopik ishlab chiqarilishi bilan bronxogen o'pka saratoni

**15. Jarrohlik uchun ko'rsatmalar (gipofizektomiya) yuqoridagilarning barchasi, bundan mustasno:**

- A) plazmada STG ning yuqori darajasi\*
- B) gipofiz adenomasining mavjudligi
- D) konservativ davolash usullaridan ta'sir etmasligi
- E) ko'rlik tahdidlari

**16. Simmonds Shixan sindromining etiologik omillari yuqorida aytilganlarning barchasi kiradi, bundan mustasno:**

- A) stresslar
- B) bosh suyagi shikastlanishi
- D) neyroinfeksiya
- E) gipofiz o'smalari

**17. Simmonds Shixan sindromining rivojlanishi yuqoridagi barcha sabablarga bog'liq bo'lishi mumkin, bundan mustasno:**

- A) uzoq muddatli och qolish\*
- B) adenohipofizda qon ketishi
- D) gipofiz nekrozi
- E) tug'ish paytida og'ir qon ketish, abort qilish

**18. Yuqorida aytilganlarning barchasi Simmonds Shixan sindromining rivojlanishiga olib kelishi mumkin, bundan tashqari:**

- A) og'ir jismoniy zo'riqish\*
- B) gipofiz bezining tomirlarining tromboemboliyasi
- D) gipotalamo-gipofiz soxasining nur terapiyasi
- E) sepsis

**19. Simmonds sindromi bilan og'rigan bemorlarda quyidagi barcha shikoyatlar mavjud, bundan mustasno:**

- A) bulimiya\*
- B) apatiya
- D) o'sib borayotgan zaiflik
- E) ozib ketish



**20. Gipotalamusning qaysi yadrolarida vazopressin ishlab chiqariladi?**

- A) supraoptik\*
- B) paraventrikulyar
- D) supraxiazmatik
- E) gipotalamusning oldingi qismida

**21. Gipotalamusning qaysi yadrolarida oksitotsin ishlab chiqariladi?**

- A) paraventrikulyar\*
- B) supraoptik
- D) supraxiazmatik
- E) gipotalamusning oldingi qismida

**22. Nomutanosib tuzilishga ega bo'lgan nanizm turini ko'rsating:**

- A) axondroplaziya\*
- B) gipofizar nanizm
- D) tirogen nanizm
- E) adipozogenital distrofiya

**23. Vazopressinning asosiy ta'siri qanday:**

- A) yig'ish kanallarida suvning reabsorbtsiyasini rag'batlantiradi\*
- B) hujayradan tashqari suyuqlikdagi natriy konsentratsiyasini tartibga solidi
- D) yig'ish kanallarida suvning reabsorbtsiyasini kamaytiradi
- E) vazopressor ta'siriga ega

**24. Qandsiz diabet diagnostikasi uchun foydalanilmaydi:**

- A) glyukoza tolerantlik testi\*
- B) siydik zichligini aniqlash
- D) vazopressin sinama
- E) suvsizlanish testi

**25. Qandsiz diabet quyidagi sabablarga ko'ra rivojlanadi:**

- A) antidiuretik gormon sekretsiyasining pasayishi\*
- B) antidiuretik gormonning sekretsiyasini oshishi
- D) natriyning siydik bilan chiqarilishining ortishi
- E) aldosteron sekretsiyasining pasayishi

**26. Kushing sindromida qaysi gormon tufayli semizlik kuzatiladi?**

- A) kortizol\*
- B) aldosteron
- D) testosteron
- E) tiroksin

**27. Vazopressin oldingi gipotalamusning qaysi yadrolarida ishlab chiqariladi?**

- A) supraoptik\*
- B) paraventrikulyar
- D) Periventrikulyar
- E) supraxiazmatik

**28. Oksitotsin oldingi gipotalamusning qaysi yadrolarida ishlab chiqariladi?**

- A) paraventrikulyar\*
- B) supraoptik
- D) periventrikulyar
- E) supraxiazmatik

**29. Noproporsional tana tuzilishli nanizm turini ko'rsating:**

- A) axondroplaziya\*
- B) gipofizar nanizm
- D) tireogen nanizm
- E) adipozogenital distrofiya

**30. Ikkilamchi gipotireozga olib keluvchi sababni toping:**

- A) gipofiz shikastlanishi\*
- B) gipotalamus ishkastlanishi
- D) qalqonsimon bez ishkastlanishi
- E) tireod gormonlarga retseptorlar kamayishi

**31. Steroid gormon retseptorlari hujayraning qaysi qismida joylashgan:**

- A) mitoxondriyada
- B) yadroda
- D) sitoplazmada
- E) membranada\*

**32. Gipofizar nanizmda jinsiy rivojlanishdan orqada qolishda davolashga qo'shiladi:**

- A) xorionik gonadotropin\*
- B) samatotropin
- D) tiroksin
- E) insulin

**33. Gipofizlar nanizm klinikasiga xos emas:**

- A) jismoniy rivojlanishini orqada qolishi
- B) skelet proporsionalligini buzilishi\*
- D) gipotoniya moyillik
- E) splanxnomikriya

**34. Qandsiz diabet diagnostikasida qo'llanilmaydi:**

- A) glyukozaga tolerantlik testi\*
- B) siydik zichligini aniqlash
- D) vazopressin miqandli diabetorini aniqlash
- E) NaCl gipertonik eritmasi bilan sinama

**35. Simmonds-Shixan kasalligi uchun xos bo'lmagan simptom:**

- A) giperpigmentatsiya\*
- B) amenoreya
- D) arterial gipotoniya
- E) gipotireoz

**36. Oksitotsinning laktatsiyaga ko'rsatadigan ta'siri:**

- A) agalaktiya chaqiradi
- B) sut sekretsiyasini kuchaytiradi
- D) hujayra almashinuv jarayonlariga ta'siqdi
- E) sut yo'llarini qisqarishiga ta'sir qiladi\*

**37. Somatotrop gormon ta'siriga xos emas:**

- A) oqsil katabolizmi\*
- B) suyak to'qimasi o'sishi
- D) tog'ay o'sishi
- E) oqsil sintezi

**38. Organizmni tashqi ta'sirlarga moslashishi Sele buyicha quyidagini adekvat korreksiyasiga bog'liq:**

- A) AKTG
- B) kortizol\*
- D) progesteron
- E) aldosteron

**39. Qandsiz diabetning buyrak shakllarni davolashda qo'llaniladi:**

- A) adiurekrin
- B) pituitrin
- D) dixlortiazid\*
- E) adiuretin

**40. Akromegaliyaning patogenetik sababini ko'rsating:**

- A) gipofizning eozinofil adenomasi\*
- B) gipofiz xromofob adenomasi
- D) kraniofaringioma
- E) gipofiz bazofil adenomasi

**41. Ichki va tashqi sekretiya bezi:**

- A) jinsiy bezlar\*
- B) gipofiz
- D) qalqonsimon bez
- E) qalqon oldi bezi

**42. Adenogipofizda ishlab chiqariluvchi gormon:**

- A) adrenokortikotropin\*
- B) vazopressin
- D) oksitotsin
- E) timozin

**43. Gipofiz oraliq qismi gormoni hisoblanadi:**

- A) melanotropin\*
- B) gonadotropin
- D) laktotropin
- E) antidiuretik gormon

**44. Gipofizar nanizmni rivojlanish sababiga kiradi:**

- A) jigar kasalliklari\*
- B) idiopatik
- D) GGS organik shikastlanishi
- E) genetik moyillik

**45. Qandsiz diabet quyidagidan so'ng rivojlanadi:**

- A) antidiuretik gormon sekretiya sininigi kamayishi hisobiga\*
- B) uglevod almashuvining buzilishi hisobiga

- D) antidiuretik gormon sekretsiyasi ko'payishi hisobiga
- E) natriyni siydik bilan ekskretsiyasi ko'payishi hisobiga

**46. Gipofizar nanizmni davolashda qo'llaniladi:**

- A) intensiv jismoniy zo'riqtirish
- B) to'liq oqsikli oziqlanish
- D) anabolik steroid
- E) somatotrop gormon yuborish\*

**47. Qandsiz diabet diagnostikasida qo'llaniladi:**

- A) glyukozaga tolerantlik testi
- B) dehidratatsiya sinamasi
- D) siydik zichligini aniqlash\*
- E) vazopressin miqdorini aniqlash

**48. Akromegaliya uchun xos:**

- A) ichki a'zolar gipotrofiyasi
- B) skelet disproporsional o'zgarishi
- D) osteoporoz
- E) ko'rish buzilishi\*

**49. Akromegaliyani xirurgik davolashga absolyut ko'rsatma:**

- A) medikamentoz terapiya yo'qligi
- B) ko'rish keskin buzilishi\*
- D) nevrologik o'zgarish
- E) ichki a'zo o'lchami kattalashuvi

**50. Akromegaliya klinikasiga kirmaydigan simptom:**

- A) mikrognatiya\*
- B) tunneli ko'rish
- D) yaqqol rivojlangan terlash
- E) chanqash va poliuriya

**51. Vazopressinning asosiy ta'sirini ko'rsating:**

- A) hujayradan tashqari suyuqliqandli diabeta natriy konsentratsiyasini boshqaradi
- B) distal kanalchalarda suv reabsorbsiyasi stimullaydi\*
- D) yig'uvchi kanalchalarda suv reabsorbsiyasini susaytiradi
- E) siydik konsentratsiyasini kamaytiradi

**52. «Qandsiz diabet» lotincha qanday ataladi?**

- A) diabetes insipidus\*
- B) diabetes anmellitis
- D) diabetes renalis
- E) diabetes mellitus

**53. ADG retseptorlarga sezgirlikni oshiruvchi dori preparatlari:**

- A) dixlortiazid, xlorpropamid\*
- B) veroshpiron, eufillin
- D) biguanidlar
- E) DOKSA, kaltsiy glyukonat

**54. Degidratatsiya simptomiga xos:**

- A) chanqoq \*
- B) teri quruqligi
- D) bradikardiya
- E) taxikardiya

**55. Tireoid gormon retseptorlari hujarayni qaysi qismida joylashgan?**

- A) membranada
- B) yadroda\*
- D) mitoxondriyada
- E) sitoplazmada

**56. Rilizing gormonlari qayerda ishlab chiqariladi?**

- A) gipofizda
- B) timusda
- D) gipotalamusda\*
- E) buyrak usti bezida

**57. Statinga ega bo'lmagan gormonni tanlang:**

- A) tireotrop gormon\*
- B) prolaktin
- D) melanotrop gormon
- E) somatotrop gormon

**58. Insulin sintez va sekretyasi qaysi yo'l bilan boshqariladi:**

- A) gormonal
- B) endokrin
- D) neyroktrin
- E) metabolik\*

**59. Gipotenziv preparatlardan qaysi biri o'sish gormoni ishlab chiqarilishini stimulyatori sifatida qo'llaniladi:**

- A) klofelin\*
- B) dibazol
- D) raunatin
- E) kapoten

**60. Gipofizar nanizmida jinsiy rivojlanishdan orqada qolishda davolashga qo'shiladi:**

- A) xorionik gonadotropin\*
- B) somatotropin
- D) tiroksin
- E) insulin



**61. Tovonning diabetik gangrenasida amputatsiyaning chegarasi nimaga bog'liq bo'ladi:**

- A) nekroz darajasiga bog'liq
- B) a'zolari saqlab qolish imkoniyatiga
- D) imkon qadar kam qismini amputatsiya qilish kerak
- E) arteriyalar okkluziyasi darajasiga

**62. Arterial qon aylanishini holatini baholash uchun qo'llaniladi:**

- A) oyoq tomirlari dopplerografiyasi\*
- B) angiografiya
- D) oyoqlarni duppleks ultratovushli skanirlash
- E) vibratsion sezuvchanlikni baholash

**63. FSG erkak organizmiga qanday ta'sir ko'rsatadi:**

- A) androgenlar sintezini stimullaydi
- B) spermatogenezni stimullaydi\*
- D) esterogenlar sintezini stimullaydi
- E) leydig xujayralaridagi testosteron sintezini boshqaradi

**64. Gipotalamusning quyidagi yadrolarini ochlik markazi deb hisoblanadi:**

- A) lateral\*
- B) ventromedial
- D) dorsomedial
- E) kulrang do'mboqchalar

**65. Akromegaliya uchun xarakterli:**

- A) STG ning qonda ko'payishi\*
- B) glyukoneogenez pasayishi
- D) oqsil sintezi pasayishi
- E) ichki a'zolar kichrayishi

**66. Simmonds – Shixana sindromi uchun xarakterli:**

- A) arterial gipertenziya
- B) arterial gipotenziya\*
- D) giperglikemiya
- E) teri namligi

**67. Qaysi gormon neyrogipofiz gormoni xisoblanadi:**

- A) FSG
- B) AKTG
- D) TTG
- E) ADG\*

**68. Qaysi gormon ximik strukturasi bo'yicha steroidlarga kiradi:**

- A) kortizol\*
- B) insulin
- D) prolaktin
- E) vazopressin

**69. Gipofizga tobe bo'lmagan gormonni kursating:**

- A) insulin\*
- B) triyodtironin
- D) tiroksin
- E) kortizol

**70. Qaysi gormon adenogipofizda ishlab chiqarilmaydi:**

- A) oksitotsin\*
- B) AKTG
- D) TTG
- E) FSG

**71. Akromegaliyaga qaysi sindrom ko'proq xarakterli:**

- A) Yuz chiziqlarni qo'pollashishi\*
- B) bo'yinini kattalashishi
- D) splanxnomegaliya
- E) giperglikemiya

**72. Gipofizar nanizm tashhisida ishonchiliroq bo'lgan kriteriyani tanlang:**

- A) suyak yoshining pasport yoshidan orqadan qolishini va o'sish gormonini qonda kamayishi\*
- B) pasport yoshini suyak yoshidan oldinda bo'lishi
- D) qonda o'sish gormonin ko'payishi
- E) somatostatin miqdorini ko'payishi

**73. Qandsiz diabetga ko'proq xarakterli bo'lgan sindromni tanglang:**

- A) poliuriya, solishtirma og'irligi past\*
- B) polidipsiya
- D) poliuriya, normal solishtirma og'irligi bilan
- E) poliuriya yuqori solishtirma og'irligi bilan

**74. Qandsiz diabetni davolashda qaysi preparat qo'llanilmaydi:**

- A) insulin\*
- B) adiuretin
- D) adiurekrin
- E) pituitrin

**75. Itsenko - Kushing, akromegaliya, gigantizm, feoxromatsitomalarning umumiy klinik simptomi:**

- A) og'iz qurish, chanqash, ko'p siyish\*
- B) qon bosimining pasayishi
- D) taxikardiya
- E) baland bo'y

**76. Qandsiz diabet nefrogen formasi kuzatilishi mumkin:**

- A) ADG kamayib ketishi
- B) giperkaltsiyemiyada
- D) gipokaliyemiyada
- E) ADG ga retseptorlar sezuchanligini bo'lmashligi\*

**77. Gipofiz makroadenomasida tanlangan davo usuli:**

- A) gipofiz selektiv adenomektomiyasi\*
- B) medikamentoz terapiya.
- D) ximioterapiya.
- E) simptomatik terapiya.

**78. Itsenko-Kushing sindromida osteoporoz nima bilan asoratlanishi mumkin:**

- A) patologik sinishi\*
- B) qandli diabet.
- D) peptik yara.
- E) psixozlar.

**79. Gipofiz mikroadenomasida xirurgik tanlov davo usuli:**

- A) selektiv transfenoidal kesim\*
- B) transfenoidal kesim
- D) transoksipital kesim
- E) transtemporal kesim

**80. Akromegaliyani davolashda qaysi davo usuli qo'llanilmaydi:**

- A) ximioterapiya\*
- B) medikamentoz terapiya
- D) rentgen terapiya
- E) elektrokoagulatsiya

**81. Qaysi gormonlar kimyoviy strukturasi ko'ra steroid:**

- A) kortizol, aldosteron\*
- B) tiroksin, tritodtironin
- D) melatonin, seratonin
- E) insulin, glyukogan.

**82. Shereshevskiy - Turner sindromi uchun xarakterli simptomlar:**

- A) past bo'yilik\*
- B) baland bo'y
- D) prognatizm
- E) diastema

**83. Klaynfelter sindromi uchun xarakterli simptomlar:**

- A) skeletni proporsional o'zgarishi
- B) splanxomikriya
- D) baland bo'yilik\*
- E) intellekt pasayishi

**84. Laron sindromi patogenetik mexanizmi:**

- A) STG retseptorlari sezgirligini pasayishi\*
- B) STG defitsiti
- V) SRG defitsiti
- G) samotostatin oshishi

**85. Eozonofil hujayralardan qaysi gormonlar sintezlanadi:**

- A) STG, prolaktin\*
- B) MSG, AKTG
- D) TTG, prolaktin
- E) FSG, LG

**86. Bazofil hujayralardan qaysi gormonlar sintezlanadi:**

- A) TTG, prolaktin
- B) MSG, AKTG
- D) AKTG, TTG, FSG, LG\*
- E) STG, FSG

**87. Xromofob hujayralardan qaysi gormonlar sintezlanadi:**

- A) gormon sintezlanmaydi\*
- B) MSG, AKTG
- D) TTG, prolaktin
- E) FSG, LG

**88. Qaysi gormonning statini yo'q:**

- A) AKTG\*
- B) STG
- D) prolaktin
- E) MSG

**89. Qaysi gormonga statin mavjud?**

- A) prolaktin
- B) STG\*
- D) TTG
- E) AKTG

**90. Tizimli gormonlarga qaysi gormonlar kiradi?**

- A) tiroksin, insulin\*
- B) serotonin, noradrenalin
- D) dofamin, adrenalin
- E) bombezin, xolelsistokinin

**91. Qaysi gormonlar neurotransmitterlarga kiradi?**

- A) atsetilxolin, noradrenalin\*
- B) AKTG, STG

- D) T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>
- E) FSG, estrogenlar

**92. APUD-tizimidan qaysi gormonlar ajraladi:**

- A) leptin, prolaktin
- B) insulin, glyukagon
- D) bombezin, pankreozimin\*
- E) adrenalın, noradrenalin

**93. «Ertalabki tong» fenomeni rivojlanadi:**

- A) STG, AKTG ni sekretsiyasi kechasi oshishi\*
- B) adrenalın sekretsiyasini kunduzi oshishi
- D) esterogenlar sekretsiyasini ertalab oshishi
- E) glyukagonni sekretsiyasini kechkurun oshishi

**94. Gipofiz makroadenomasida davolash usuli:**

- A) gipofizning selektiv adenomektomiyasi\*
- B) medikamentoz terapiya
- D) ximioterapiya
- E) simptomatik terapiya

**95. Qandsiz diabet ni quyidagi kasalliklar bilan qiyosiy tashxis qilinadi :**

- A) o'tkir glomerulonefrit
- B) psixogen polidipsiya\*
- D) akromegaliya
- E) samatogen nanizm

**96. Endokrin bezning gipersekretsiyasida qanday davo usuli qo'llanilmaydi:**

- A) o'rinbosar terapiya\*
- B) xirurgik usullar
- D) gormon sekretsiyasini bloklovchi preparatlar
- E) gormon sintezini bloklovchi preparatlar

**97. Qaysi bir gormonda statin yo'q:**

- A) tireotrop gormon\*
- B) prolaktin
- D) melanotrop gormon
- E) somatotrop gormon

**98. Nanizmni noproporsional tana tuzilishli xilini ko'rsating**

- A) axondroplaziya\*
- B) gipofizar nanizm
- D) tireogen nanizm
- E) adipozogenital distrofiya

**99. Gipofizdagi qaysi trop gormonlarning STG dan tashqari gipofizar nanizmga ishlab chiqarilishi buziladi:**

- A) FSG, LG, TTG\*
- B) AKTG
- D) faqat LG
- E) MSG

**100. Ikkilamchi gipotireozga olib keluvchi sababni ko'rsating:**

- A) gipofizning shikastlanishi\*
- B) gipotalamusning shikastlanishi
- D) qalkonsimon bezning shikastlanishi
- E) tireoid gormonlarga retseptorlarning pasayishi

**101. Katta deksametazon sinamasi quyidagini differensial diagnostikasi uchun qo'llaniladi:**

- A) semizlik va Itsenko-Kushing kasalligini
- B) gipotalamik sindrom va Itsenko-Kushing sindromini
- D) norma va Itsenko-Kushing sindromini
- E) Itsenko-Kushing kasalligi va sindromini\*



**102. Gipofizar nanizmda jinsiy rivojlanishda orqada qolishni davolashda qaysi preparat qo'shiladi:**

- A) xorionik gonadotropin\*
- B) somatotropin
- D) tiroksin
- E) insulin

**103. Qaysi gormon kontrinsulyar ta'sirga ega emas:**

- A) kaltsitonin\*
- B) tiroksin
- D) kortizol
- E) adrenalın

**104. Giperprolaktinematik sindrom hisoblanmaydi:**

- A) prolaktinoma oqibatida
- B) fiziologik laktatsiyada\*
- D) Chiari-Frommel sindromida
- E) Shteyn – Levental sindromida

**105. Suyuqlikni chegaralash sinamasi o'tkazilganda qandsiz diabetni aniqlashda qaysi ko'rsatkich monitorlanadi:**

- A) arterial qon bosimi
- B) siydik zichligi\*
- D) bemor bo'yi
- E) qand miqdori

**106. Suyuqlikni chegaralash sinamasi o'tkazilganda qandsiz diabetni aniqlashda qaysi ko'rsatkich monitorlanadi:**

- A) tana vazni\*
- B) qondagi qand miqdori
- D) bemor bo'yi
- E) arterial qon bosimi

**107. Suyuqlikni chegaralash sinamasi o'tkazilganda qandsiz diabetni aniqlashda qaysi ko'rsatkich monitorlanadi:**

- A) gematokrit\*
- B) qondagi qanl miqdori
- D) bemor bo'yi
- E) arterial qon bosimi

**108. Pituitrin bilan sinama o'tkazilganda qandsiz diabetning gipotalamo - gipofizar shakliga harakterli:**

- A) siydik zichligini ortishi\*
- B) diurez ortishi
- D) siydik zichligini kamayishi
- E) chanqashni ortishi

**109. Gipofiz oraliq qismi gormoni:**

- A) melanotropin\*
- B) gonadotropin
- D) laktotropin
- E) antidiuretik gormon

**110. Gipofizar nanizm rivojlanish sababiga kirmaydi:**

- A) jigar kasalligi\*
- B) idiopatik
- D) GGS organik shikastlanishi
- E) genetik moyillik

**111. Klinik gipofizar nanizmga xarakterli emas:**

- A) skelet proporsionalligini buzilishi\*
- B) o'sish va jismoniy rivojlanish ortda qolishi
- D) gipotoniya moyillik
- E) splanxnomikriya

**112. Gipofizar nanizm diagnostik mezoni xisoblanadi:**

- A) kriptorxizm borligi\*
- B) STG qondagi baland miqdori
- D) deksametazonli sinama natijasi
- E) pasport yoshini suyak yoshidan ortda qolishi

**113. Qandsiz diabet diagnostikasi uchun ishlatiladi:**

- A) glyukozaga tolerantlik testi
- B) deksametazon bilan sinama
- D) siydik Nechiporenko tahlili
- E) vazopressin miqdorini aniqlash\*

**114. Akromegaliyaga xarakterli emas:**

- A) ichki a'zolar gipotrofiyasi\*
- B) skeletning disproporsional o'zgarishi
- D) osteoporoz
- E) ko'rishni buzilishi

**115. Akromegaliyani davolashda qo'llanilmaydi:**

- A) somatoliberin\*
- B) gipofizni rentgen bilan nurlash
- D) parlodel
- E) radioaktiv izotoplar implontatsiyasi

**116. Akromegaliyani kelib chiqishiga eng ko'p sabab bo'ladi:**

- A) gipofiz adenomasi tomonidan STGni avtonom ishlab chiqarilishi\*
- B) somatomedinlar aktivligini oshishi
- D) somatomedinlar hosil bo'lishini oshishi
- E) ko'p sonli endokrin neoplaziya

**117. Akromegaliyaning spontan "to'xtatish" nima bilan bog'liq?**

- A) nur terapiyasi
- B) parlodel ichish
- D) somatotropinoma infarkti\*
- E) operativ aralashuv

**118. Akromegaliyada kam uchrovchi simptom:**

- A) arterial gipertenziya
- B) bosh og'rig'i
- D) qo'l-oyoqlar yiriklashuvi
- E) shishlar\*

**119. Akromegaliya klinikasiga kirmaydigan simptom:**

- A) mikrognatiya\*
- B) tunnelsimon ko'rish
- D) ko'p terlash
- E) chanqash va poliuriya

**120. Gipofiz mikroadenomasi ( $d < 10\text{mm}$ ) diagnostikasida tanlov metodi:**

- A) KT
- B) MRT\*
- D) kalla suyagi rentgenografiyasi
- E) turk egarini maqsadga yo'naltirilgan rentgenogrammasi

**121. Akromegaliyani qiyosiy tashxislanmaydi:**

- A) gipotireoz bilan
- B) konstitutsional baland buylilik bilan\*
- D) paxidermaperiestoz bilan
- E) Pedjet kasalligi bilan

**122. Akromegaliya bilan kasallangan bemorlarni davolashda tanlov usuli:**

- A) protonoterapiya\*
- B) gammaterapiya
- D) medikamentoz davo
- E) trasfenoidal adenomektomiya

**123. Somatostatin analoglariga kirmaydi:**

- A) xamma kursatilganlar
- B) sandostatin-lar
- D) parlodel\*
- E) oktreotid

**124. Akromegaliyani parlodel bilan davolash kamchiliklariga kirmaydi:**

- A) usulning noinvazivligi
- B) davolashning qimmatligi\*
- D) qattiq bosh og'rig'i
- E) preparatni doimiy yoki uzoq vaqt qabul qilinishi

**125. Go'daklarda qandsiz diabet boshlanishi:**

- A) enurez bilan\*
- B) qabziyat bilan
- D) ozish bilan
- E) bosh og'rig'i bilan

**126. Suvsizlanishda yurak-qon tomir tizimi tomonidan o'zgarishlar:**

- A) bradikardiya, gipotenziya
- B) tutqanoq, gipertenziya
- D) taxikardiya, gipotenziya, kollaps\*
- E) taxikardiya, gipertenziya

**127. Quruq ovqatlantirish sinamasini qanday maqsadda o'tkaziladi?**

- A) qandsiz diabet va psixogen polidipsiyani ajratib olish uchun\*
- B) qandsiz diabet va qandli diabetni taqqoslama tashxislashda
- D) qandsiz diabetning to'rli formalarini taqqoslama tashxislashda
- E) zararlanish darajasini aniqlash uchun

**128. Qizlarda 8 yoshdan avval, o'g'il bolalarda 10 yoshdan avval boshlanadigan jinsiy rivojlanishi qanday nomlanadi?**

- A) muddatdan oldingi\*
- B) yolg'on
- D) kechki
- E) chin

**129. Qaysi gormon buyraklarda suv reabsorbsiyasiga ta'sir qiladi?**

- A) vazopressin\*
- B) oksitotsin
- D) somatotropin
- E) laktatotropin

**130. Antidiuretik gormon qayerda ishlab chiqariladi?**

- A) gipotalamus\*
- B) gipofizning oldingi
- D) gipofizning o'rta bo'lagi
- E) neyrogipofiz

**131. Qandsiz diabet diagnostikasida o'tkaziladi:**

- A) zimnitskiy sinamasi\*
- B) siydikning umumiy taxlili
- D) buyruklar UTTsi
- E) izotop renografiya

**132. Qandsiz diabet neyrogipofizar formasida asosiy davolish olib borishadi:**

- A) antibiotiklar bilan
- B) antigistamin preparatlari bilan
- D) audiuretin bilan\*
- E) biyoxinolem bilan

**133. Akromegaliyaga xarakterli:**

- A) qo'l va oyoqlarning kaltalashganligi\*
- B) qo'l va oyoqlarning kaltalashganligi
- D) gipoglikemiya
- E) gipotenziya

**134. Ikkilamchi gipoterioz sababi:**

- A) qalqonsimon bezning yallig'lanish kasalliklari
- B) gipotalamus zararlanishi
- D) adenogipofiz ishemiyasi\*
- E) qalqonsimon bezdagi operatsiyalar

**135. Qaysi dori vositalar TTG, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> sintezini bloklaydi?**

- A) rezerpin
- B) benzonal
- D) relanium
- E) tiroksin\*

**136. Itsenko- Kushing kasalligini davolashda ishlatiladi:**

- A) rentgen terapiya\*
- B) AKTG ni yuborish
- D) DOKSA ni yuborish
- E) adrenal ektomiya

**137. Steroid gormonlarning sintezini boshlang'ich strukturasi hisoblanadi:**

- A) xolesterin\*
- B) lipoproteidlar
- D) yod
- E) progesteron

**138. Glyukokortikoidlarning ishlab chiqarilishi boshqariladi:**

- A) AKTG bilan\*
- B) renin-angiotenzin sistemasi
- D) xolesterin miqdori
- E) kortikoliberin

**139. Itsenko-Kushing kasalligida buyrak usti beziga qanday o'zgarish xos:**

- A) ikki tomonlama giperplaziya\*
- B) bir tomonlama giperplaziya
- D) bir tomonlama gipoplaziya
- E) ikki tomonlama gipoplaziya

**140. Itsenko-Kushing kasalligida qandli diabet rivojlanish sababi nima:**

- A) glyukoneogenez kuchayishi\*
- B) oshkozon osti bezi b-xujayralar destruksiyasi
- D) insulinga tukimalar sezuvchanligi buzilishi
- E) semirish

**141. Qandsiz diabet rivojlanadi:**

- A) antidiuretik gormon sekretsiyasi kamayishi\*
- B) uglevod almashinuv buzilishi
- D) antidiuretik gormon sekretsiyasi kuchayishi
- E) natriyni siydik bilan ekskretsiyasi oshishi



**142. Qandsiz diabet qanday tasniflanadi?**

- A) patogenetik tamoyilga ko'ra\*
- B) etiologik tamoyilga ko'ra
- D) klinik kurinishga qarab
- E) etiopatogenetik tamoyilga ko'ra

**143. Qandsiz diabet sababi bo'la olmaydi:**

- A) gipofiz shikastlanishi
- B) buyrak usti bezi shikastlanishi\*
- D) gipotalamus shikastlanishi
- E) idiopatik sabab

**144. Pereferik endokrin bezida ikkilamchi yetishmovchilik rivojlanish sababi:**

- A) gormonga retseptorlar sezuvchanligini yo'qligi
- B) gipofiz trop gormonini yetishmasligi\*
- D) gipotalamusdan liberin ishlab chiqarilmasligi
- E) gipotalamusdan statin ishlab chiqarilmasligi

**145. Qaysi gormonlar defitsiti klinik ko'rinishlarsiz kechadi:**

- A) noradrenalin, adrenalin\*
- B) TTG
- D) insulin
- E) testosteron

**146. Suvsizlanishga qarshi qanday ximoya mexanizmi ishga tushadi?**

- A) ochlik markazi qo'zg'aladi
- B) chanqoq markazi qo'zg'aladi\*
- V) osmoreseptorlar tormozlanadi
- G) suv reabsorbsiyasi tormozlanadi

**147. Uzoq muddat kechuvchi markaziy qandsiz diabetda bo'lishi mumkin:**

- A) ekzogen ADGga rezistentlik rivojlanishi
- B) spontan tuzalish\*
- D) ADGga retseptorlar sezgirligi oshishi
- E) qandli diabet rivojlanishi

**148. Nefrogen qandsiz diabet sababi bo'la olmaydi:**

- A) nefron notuliqligi
- B) kraniofaringioma\*
- D) fermentativ nuqson
- E) genetik nuqson

**149. Endokrin tizim kasalliklar patogenezigiga kirmaydi:**

- A) boshqariluvchi gormon ajralishi\*
- B) gormon ortiqcha ajralishi
- D) anomal gormon sekretsiyasi
- E) gormon transport anomaliyasi

**150. Endokrin bez birlamchi yetishmovchiligi rivojlanadi:**

- A) periferik endokrin bez shikastlanishi oqibatida\*
- B) gipofizning trop gormonlari ishlab chiqarilish yetishmovchiligida
- D) gipotalamusning liberinlari ishlab chiqarilish yetishmovchiligida
- E) gipotalamusning statinlari ishlab chiqarilish yetishmovchiligida

**151. Periferik endokrin bez ikkilamchi yetishmovchiligi rivojlanadi:**

- A) periferik endokrin bez shikastlanishi oqibatida
- B) gipofizning trop gormonlari ishlab chiqarilish yetishmovchiligida\*

D) gipotalamusning liberinlari ishlab chikarilish yetishmovchiligida

E) gipotalamusning statinlari ishlab chikarilish yetishmovchiligida

**152. Periferik endokrin bez uchlamchi yetishmovchiligi rivojlanadi:**

A) periferik endokrin bez shikastlanishi okibatida

B) gipofizning trop gormonlari ishlab chikarilish yetishmovchiligida

V) gipotalamusning liberinlari ishlab chiqarilish yetishmovchiligida\*

G) gipotalamusning statinlari ishlab chikarilish yetishmovchiligida

**153. Periferik endokrin bez ikkilamchi shikastlanishiga kirmaydi:**

A) Shixan sindromi

B) adipozo-genital distrofiyadagi gipogonadizm

D) qandli diabet\*

E) gipofizar nanizm

**154. Qaysi kasallik poliuriya va polidipsiya bilan kuzatilmaydi:**

A) Parxon sindromi\*

B) qandli diabet

D) qandsiz diabet

E) Konn sindromi

**155. Oqsil almashinuviga anabolik ta'sir qiluvchi gormonni toping:**

A) insulin, STG\*

B) adrenalin, noradrenalin

D) melatonin

E) gastrin

**156. Simptomatik qandsiz diabet xaqida aytish mumkin emas:**

- A) sabab bo'lmaganda\*
- B) BMT dan keyin
- D) gipofizga qon quyilgandan keyin
- E) gipotalamus o'smalarida

**157. Qandsiz diabet uchun xos siydik nisbiy zichligi:**

- A) 1.005\*
- B) 1.045
- D) 1.016
- E) 1.032

**158. Ayollar jinsiy sistemasini turlicha fazali funksiyasi nima bilan tushuntiriladi?**

- A) FSG va LG ni siklik sekretsiyasi\*
- B) FSG va LG ni uzluksiz sekretsiyasi, ammo retseptorlar sezgirligi davriy o'zgarishi
- D) tuxumdonlar bu gormonlarga turlicha sezgirligi
- E) bosh miya po'stlog'i ta'siri

**159. FSG erkak organizmiga qanday ta'sir qiladi:**

- A) androgenlar sintezini stimullaydi
- B) spermatogenezni stimullaydi\*
- V) ta'sir qilmaydi, chunki faqat ayol organizmida ishlab chiqariladi
- G) leydig hujayralarida testosteron ishlab chiqarilishini stimullaydi

**160. LG ni urug'donlarga ta'siri:**

- A) androgenlar sintezini stimullaydi\*
- B) spermatogenezni stimullaydi
- D) estrogenlar sintezini stimullaydi
- E) leydig xujayralardan testosteron ishlab chiqarilishini boshqaradi

**161. Vazopressinga sezgir retseptorlar joylashgan:**

- A) buyrak distal egri-bugri kanalchalarida\*
- B) buyrak proksimal kanalchalarida
- D) yukstaglomerulyar apparatda
- E) buyrak koptokchalarida

**162. Shixan sindromiga xos bo'lmagan simptomlarni tanlang:**

- A) kaxeksiya
- B) amenoreya
- D) semizlik\*
- E) gipotireoz

**163. Gipofiz bo'laklarini ko'rsating:**

- A) oldingi\*
- B) supraoptik
- D) lateral
- E) medial

**164. Gipotalamusdan qanday gormonlar ajraladi:**

- A) tiroksin
- B) oksitotsin\*
- D) AKTG
- E) TTG

**165. Gonadotrop gormonlarga qanday gormonlar kiradi:**

- A) FSG\*
- B) AKTG
- D) TTG
- E) PRL

**166. Qaysi kasalliklar pakanalik bilan kechadi:**

- A) Laron sindromi\*
- B) Gigantizm
- D) Marfan sindromi
- E) Klaynfelter sindromi

**167. Oldingi gipotalamusning qaysi yadrolarida oksitotsin va vazopressin ishlab chiqariladi?**

- A) periventrikulyar
- B) paraventrikulyar\*
- D) neyrogipofiz
- E) supraxiazmatik

**168. Ikkilamchi gipotireozga olib keluvchi sabablarni toping:**

- A) autoimmune kasallik
- B) Shixana sindromi \*
- D) strumektomiya
- E) Kushing sindromi

**169. Gipofizar nanizmning klinik belgilari:**

- A) o'sishdan va jismoniy rivojlanishdan orqada qolish\*
- B) skeletning proporsionalligini buzilishi
- D) splanxomegaliya
- E) chap qorincha gipertrofiyasi\*

**170. Qandsiz diabetning tashxisi uchun qo'llaniladi:**

- A) glyukozaga tolerantlik testi
- B) deksametazonli sinama
- D) vazopressin miqdorini aniqlash\*
- E) KCl eritmasi bilan sinama

**171. Qaysi davrlarda oksitotsinni maksimal ishlab chiqarilishi kuzatiladi:**

- A) pubertat
- B) erta tug'ruqdan keyingi davr\*
- D) xomiladorlik
- E) menopauza

**172. Qandsiz diabetning quyidagi klinik shakllari mavjud:**

- A) tug'ma
- B) buyrak,markaziy\*
- D) muskul
- E) nevrogen

**173. Qandsiz diabetning markaziy shaklini davolashda qullaniladi:**

- A) metformin
- B) vazopressin\*
- D) insulin
- E) oksitotsin

**174. Gipofiz eozinofil adenomasiga kiradi:**

- A) paratiroma
- B) somatotropinoma\*
- D) feoxromotsitoma
- E) aldosteroma

**175. Gipofiz bazofil adenomasi ishlab chiqaradi:**

- A) AKTG\*
- B) STG
- D) prolaktin
- E) oksitosin

**176. Gipofizga tobe endokrin bezlarni sanab bering:**

- A) qalqonsimon bez\*
- B) epifiz
- D) timus
- E) oshqozon osti bezi

**177. Gipofizga tobe bo'lmagan endokrin bezlarga kiradi:**

- A) oshqozon osti bezi \*
- B) buyrak usti po'stloq qismi
- D) qalqonsimon bez
- E) urugdon

**178. ADG ga retseptorlar joylashgan:**

- A) bachadon
- B) nefronning distal qismlarida\*
- D) nefronning proksimal qismlarida
- E) miometriyda

**179. Vazopressinni ko'p ishlab chiqarilishi bilan kechadigan kasalliklar:**

- A) Parxon sindromi\*
- B) Marfan sindromi
- D) Kushing sindromi
- E) Moriaka sindromi

**180. Qandsiz diabetning diagnostikasida quyidagi tekshiruvlar qo'llaniladi:**

- A) Nechiporenko bo'yicha siydik analizi
- B) tireoliberinli sinama
- D) vazopressin miqdorini aniqlash\*
- E) glyukozo-tolerantlik testi



**181. Qandsiz diabetning diagnostikasida quyidagi tekshiruvlar qo'llaniladi:**

- A) insulin bilan sinama
- B) gipertonik eritma bilan sinama
- D) vazopressin bilan sinama \*
- E) tireoliberinli sinama

**182. Simmonds-Shixan kasalligiga xarakterli simptomlarni tanlang:**

- A) amenoreya\*
- B) semirish
- D) giperpigmentatsiya
- E) arterial gipertoniya

**183. Simmonds-Shixan kasalligiga xarakterli simptomlarni tanlang:**

- A) giperqlikemiya
- B) gipotireoz\*
- D) semizlik
- E) laktoreya

**184. IKK (Itsenko Kushing kasalligi) ni diagnostikasida qanday laborator usullar qo'llaniladi:**

- A) AKTG ni aniqlash\*
- B) quruq ovqat yedirish sinamasi
- D) ADG aniqlash
- E) vazopressinni aniqlash

**185. IKK (Itsenko Kushing kasalligi) ni diagnostikasida qanday instrumental usullar qo'llaniladi:**

- A) bosh miya MRTsi\*
- B) oyoqlar dopleri
- D) Qalqonsimon bez UTT
- E) qo'l kafti R grafiyasi

**186. Bemor 24 yosh. Shikoyatlari xayz siklini kelmayotganligi va bepushtlikka. Anamnezidan: ikkinchi xomiladorlikda ko'p qon ketganiga. Emizish boshlanganidan so'ng 3 oydan keyin sut kelishi to'xtaganligiga. Xayz sikli kelmagan. Apatiya va befarqlikka. Bemor ovqatlanishi ko'paygan, terisi rangpar, quruq, tirsakda giperkeratoz. Ovoz qo'pollashgan, gapirish tushunarsiz. Tana pastki qismlarda va Yuzda shishlar. Yurak tonlari bo'g'iq, bradikardiya, AQB 80/60 mm sim. ust. UQA anemiya. Dastlabki tashxisni qo'ying:**

- A) feoxromotsitoma
- B) Shixan sindromi \*
- D) Addison kasalligi
- E) gipopituitarizm

**187. Simmonds-Shixan kasalligi differensial diagnozi o'tkazilmaydi quyidagilar bilan:**

- A) Itsenko-Kushing kasalligi \*
- B) neyrogen anoreksiya
- D) Addison kasalligi
- E) birlamchi gipotireoz

**188. Somatotrop gormonning ortiqcha ishlab chiqarilishida bemorlarda klinik ko'rinish nimaga bog'liq?**

1. osteogenez tugaganlik darajasidan
  2. yoshdan
  3. jinsdan
  4. millatidan
- A) 1,2\*
  - B) 2,3,
  - D) 3,4
  - E) 1,4

**189. Adenogipofiz eozinofil xujayralaridan ishlab chiqariladi:**

1. FSG
  2. AKTG
  3. STG
  4. prolaktin
- A) 1,2  
B) 2,3,  
D) 3,4\*  
E) 1,4

**190. Pangipopituitarizmga xarakterli 3 laborator ko'rsatkich:**

1. anemiya
  2. leykotsitoz
  3. gipoglikemiya
  4. gipoxolesterinemiya
- A) 1,3,4\*  
B) 1,2,3  
D) 2,3,4  
E) 4,1,2

**191. Shixan sindromiga quyidagi klinik ko'rinish xos emas:**

- A) anemiya  
B) leykotsitoz\*  
D) gipoglikemiya  
E) gipoxolesterinemiya

**192. Akromegaliya klinnikasiga kirmaydigan simptom:**

- A) mikrognatiya\*  
B) tunnelsimon ko'rish o'tkirligi  
D) makroglossiya  
E) chanqoq va poliuriya

**193. Qaysi kasallikda arterial gipertenziya kuzatilmaydi:**

- A) feoxromotsitoma
- B) Konn sindromi
- D) Kushing sindrom
- E) gipopituitarizm\*

**194. Qaysi kasallikda arterial gipertenziya kuzatilmaydi:**

- 1. feoxromotsitoma
  - 2. Shixan sindromi
  - 3. Addison kasalligi
  - 4. gipopituitarizm
- A) 1,2,3
  - B) 2,3,4\*
  - D) 1,3,4
  - E) 3,4,1

**195. Ikkilamchi gipokortitsizmga xarakterli emas:**

- A) gipotireoz
- B) gipogonadizm
- D) teri giperpigmentatsiyasi\*
- E) AKTG miqdorini pasayishi

**196. Giperkortitsizmga xarakterli bo'lgan simptomlarni tanlang:**

- 1. gipertenziya
  - 2. «meduza boshi»
  - 3. «matronizm»
  - 4. «klimakterik bukrilik»
- A) 1,2,3
  - B) 2,3,4
  - D) 1,3,4\*
  - E) 4,3,2

**197. Giperkortitsizmda striyalarni paydo bo'lishi nima bilan asoslanadi:**

1. progressirlovchi semizlik
2. kortizolni anabolik ta'siri
3. kollagen parchalanishi
4. muskallar atrofiyasi
5. teri ostiga qonquyilishi

A) 1,2

B) 2,3

D) 1,3\*

E) 4,3

**198. Giperkortitsizimli bemorlar terisida bo'ladi:**

1. akne, striyalar
2. furunkullar
3. teri ostiga qonquyilishlar
4. vitiligo dog'lari

A) 1,2\*

B) 2,3

D) 1,3

E) 4,3

**199. Buyrak usti bezi mag'iz qismidan qanday 2 gormon ishlab chiqariladi?**

1. adrenalin
2. noradrenalin
3. kortizol
4. aldosteron

A) 1,2\*

B) 2,3

D) 1,3

E) 4,3

**200. Buyrak usti bezi po'stloq qismidan qanday 2 gormon ishlab chiqariladi?**

1. adrenalın
  2. noradrenalin
  3. kortizol
  4. aldosteron
- A) 1,2  
B) 2,3  
D) 1,3  
E) 4,3\*

**201. Bemor 30 yosh. 3 yil davomida yomon sifatli kechuvchi gipertoniya kasalligi diagnozi qo'yilgan. Arterial qon bosimi 210/140, 200/150 mm sim ust darajasida turadi. Gipotenziv davo natijasiz. Kasallik davomida ozgan. Endokrinolog ko'rigidan keyin Feoxromatsitoma diagnozi qo'yilgan. Ushbu kasallikni davolashda qaysi preparat effektiv xisoblanadi:**

- A) zokson\*  
B) amlodipin  
D) diroton  
E) lozap

**202. 46 yoshli erkak. Qandsiz diabet tashxisini tasdiqlash uchun suvsizlanish sinamasi o'tkazildi. Suv va suyuq ovqatni 5 soat davomida qabul qilmagan. Bu vaqt davomida 3 litr nisbiy zichligi 1,003 - 1,002 bo'lgan siydik ajratgan. Umumiy axvoli keskin yomonlashgan, suvsizlanish simptomlari paydo bo'lgan, xolsizlik, tana vazni 1,2 kg ga kamaygan. Sizning tashxisingiz:**

- A) qandsiz diabet\*  
B) psixogen polidipsiya  
D) giperparatireoz  
E) giperaldosteronizm

**203. Bemor K 33 yosh, umumiy xolsizlikka, ozishga, ishtaxasizlik, apatiya, uyquchanlik, xayz siklini buzilishiga. O'zini oxirgi 5 yil ichida bemor deb biladi. Bemor o'zini axvolini 28 yoshdagi qon ketishi bilan asoratlangan oxirgi tug'ruq bilan bog'laydi. (bir necha kun reanimatsiyada bo'lgan). Oldingi barcha tug'ruqlar sog'lom bolalarni tug'ilishi bilan tugagan. Sizing dastlabki tashxisingiz:**

- A) Shixan sindromi \*
- B) Kushing sindromi
- D) Moriaka sindromi
- E) Laron sindromi

**204. Bemor K, 30 yosh, xolsizlikka, tez charchashga, terlashga, tana vaznini kamayishiga shikoyat qiladi. Bemor 10 yil mobaynida yadro fizika institutida shofyor bo'lib ishlaydi. Ob'ektiv: axvoli qoniqarli, Yuz, kaft soxasidagi teri tilla rang jigarrang rangda. Appendektomiyadan keyingi chandiq rangi to'qlashgan, lunj soxasidagi shilliq qavati pigmentatsiyasi, yumshoq va qattiq tanglay soxasini kulrang qora rangda qorayishi. Puls 80 ta minutiga, AQB 90/60 mm. sim. ust. Sizing tashxisingiz:**

- A) Addison kasalligi\*
- B) Kushing kasalligi
- D) giperkortitsizm
- E) Greyvs kasalligi

**205. Pakanalik sindromi uchraydi:**

1. Laron sindromi
  2. xondrodistrofiya
  3. gipofizar nanizm
  4. Trusso sindromi
- A) 1,3,4
  - B) 1,2,3\*
  - D) 2,3,4
  - E) 4,1,2

**206. Bemor 24 yosh. Bepushtlikka, xayz siklini kelmasligiga shikoyat qiladi. Anamnezidan: ikkinchi tug'ruqda ko'p qon yoqotgan. Emizishdan 3 oydan keyin sut kelishi yo'qolgan. Xayz sikli tiklanmagan. Apatiya va befarqlik paydo bo'lgan. Bemor ko'p ovqatlanadi, teri quruq, rangpar, tirsakda giperkeratoz. Ovoz qo'polashgan tushunarsiz. Tana pastki qismlarida va Yuzdagi shishlar. Yurak tonlari bo'g'iqlashgan, bradikardiya, AQB 80/60 mm sim. ust. UQA - anemiya. Tashxis: pangipopituitarizm. Qanday preparat ushbu holatda berilmaydi:**

- A) tiroksin
- B) estrogen-gestagenlar
- D) prednizolon
- E) dostineks\*

**207. Bemor A, 27 yosh, somatotropinoma (akromegaliya) Yuzasidan o'tkazilgan gipofizdagi adenomektomiyadan keyin bemorda chanqoq, poliuriya, siydik nisbiy zichligi - 1,000 - 1,003.**

Sizning dastlabki tashxisingiz:

- A) qandsiz diabet markaziy shakli\*
- B) qandsiz diabet buyrak shakli
- D) gipopituitarizm
- E) gipofizar nanizm

**208. Qandsiz diabetni markaziy shaklini davolashda qaysi dori vositasi qo'llanilmaydi:**

- A) tiazidli diuretiklar\*
- B) desmopressin
- D) minirin
- E) adiuretin



**209. Bemor 28 yosh. Klinikaga quyidagi shikoyatlar bilan kelgan: yaqqol chanqashga (kuniga 15 18 l suv ichadi), tez tez ko'p siyishga, bosh og'rig'iga, kuchayib boruvchi charchoqqa, ozishga. 2 oy oldin meningitdan keyin kasal bo'lgan, davolanmagan. Siydik nisbiy zichligi - 1,000; leykotsitlar 3-4 ko'ruv maydonida. Glikemiya 4,5 mmol/l. Tashxis - qandsiz diabet markaziy shakli. Qanday dori vositasi ushbu xolatda qo'llanilmaydi:**

- A) NYAQV\*
- B) desmopressin
- D) minirin
- E) adiuretin

**210. Yosh yigit shifokorga chanqash va poliuriyaga shikoyat qilib keldi. Anamnezidan 2 oy davomida ishdagi noxush xolatlarga. Ushbu davr mobaynida 4 kg ga ozgan, chanqoq asosan kunning kunduzgi paytida bezovta qiladi. Ushbu davr mobaynida ishtaxa pasaygan, o'zini zo'rlab ovqat yeyishga ozgina bo'lsada majburlagan. Xolsizlikni sezmaydi. Sizning tashxisingiz:**

- A) psixogen polidipsiya\*
- B) qandsiz diabet
- D) qandli diabet
- E) gipertireoz

**211. Bemor 40 yosh. Shikoyati doimiy muskullardagi xolsizlikka, vaqti bilan kuchayuvchi, muskullardagi keskin og'riqlarga, tananing pastki qismlaridagi tutqanoq va uvishishlarga, tungi poliuriya va polidipsiyaga, AQB oshishiga doimiy xarakterdagi. Vaqti bilan yurak soxasidagi irradiatsiyasiz og'riqlarga, xansirashga, yurak urib ketishiga. Ushbu xolat 1 yil mobaynida kuchayib bormoqda. Sho'r ovqatlar muskullardagi xolsizlikni kuchayishiga olib kelishini**

**kuzatdi. Ko'rikda: AQB 180/100 mm sim. ust., yurak tonlari bo'g'iqlashgan, aortada 2 ton aksenti, EKG da gipokaliyemiya belgilari. Dastlabki tashxis:**

- A) giperaldosteronizm\*
- B) giperkortitsizm
- D) gipokortitsizm
- E) gipertireoz

**212. Ayol 27 yosh. Shikoyatlari: xolsizlikka, amenoreyaga, qov soxasida va qo'ltiq ostidagi tuklarni to'kilishi, teri quruqligi. 3 yil oldin tug'ruq kuchli qon ketishi bilan asoratlangan. So'ng laktatsiya to'xtagan va xayz sikli tiklanmagan, xolsizlik, qabziyat kuchayib borgan. Ammo bemor teri qurishi va xolsizlikni tug'ruqdan oldin seza boshlagan. Ushbu xolatda qanday dori vositasini tavsiya qilmaysiz:**

- A) eutirosk
- B) tirozol\*
- D) estrogenlar
- E) progesteron

**213. Erkak 22 yoshda, shikoyatlari qattiq bosh og'rig'iga, yon tomonlama ko'rish o'tkirligi yo'qligiga, chanqoq, tez tez siyishga, kuchayib boruvchi mushaklar xolsizligiga, ozishga. 2 metr bo'yi vazni 90 kg. Yuz tuzilishi yirik, qo'l panjalari, oyoq panjalari kattalashgan, xamma suyaklari yiriklashgan. Qanday davolash turi ushbu xolatda aktual xisoblanadi:**

- A) xirurgik\*
- B) tireoid gormonlar
- D) estrogenlar
- E) progesteron

**214. Bemor X, 22 yosh. Shikoyatlari: pastki jag', qo'l va oyoq panjalari kattalashishiga.**

Ob'ektiv: bo'yi 182 sm, tana vazni 100 kg, bemor oxirgi paytlarda bo'yi o'sganligini sezgan. Terisi nam, qo'l va oyoq panjalari kattalashgan. O'pkada nafas vezikulyar nafas, yurak to'nlari aniq, shovqin yo'q. AQB 120/80 mm sim ust. Qonda qand miqdori 5,2 mmol/l, TTG 1,5 (norma 0,3- 5 5,5) mME/ml, STG 19,6 (norma 0,5 - 5,0) ng/ml, bosh miya MRT sida: turk egarini kattalashgani, gipofiz adenomasi belgilari. Okulist ko'rigi: ko'rish o'tkirligi buzilmagan. Tashxis:

- A) akromegaliya\*
- B) gigantizm
- D) pangipopituitarizm
- E) giperkortitsizm

**215. Bemor X., 22 yosh. Shikoyatlari: pastki jag', qo'l va oyoq panjalari kattalashishiga.**

Ob'ektiv: bo'yi 182 sm, tana vazni 100 kg, bemor oxirgi paytlarda bo'yi o'sganligini sezgan. Terisi nam, qo'l va oyoq panjalari kattalashgan. O'pkada nafas vezikulyar nafas, yurak to'nlari aniq, shovqin yo'q. AQB 120/80 mm sim ust. Qonda qand miqdori 5,2 mmol/l, TTG 1,5 (norma 0,3- 5 5,5) mME/ml, STG 19,6 (norma 0,5 - 5,0)ng/ml, bosh miya MRT sida: turk egarini kattalashgani, gipofiz adenomasi belgilari. Okulist ko'rigi: ko'rish o'tkirligi buzilmagan. Tashxis: akromegaliya. Qanday dori vositasi tavsiya qilinmaydi:

- A) rastan\*
- B) oktreotid
- D) sandostatin-LAR
- E) dostineks

**216. Bemor 34 yosh endokrinologiya bo'limida suvsizlanish sinamasidan keyin qandsiz diabet tashxisi qo'yilgan. Adiuretin bilan 2 tomchidan 3 maxal o'rin bosuvchi gormonal terapiya tavsiya qilingan. Davolash effekt bermagan. Qandsiz diabetni ushbu shaklida qanday dori vositasi tavsiya qilinmaydi:**

- A) desmopressin\*
- B) NYAQV
- D) litiy dori vositalari
- E) tiazidli diuretiklar

**217. Bemor ayol 38 yosh. Shikoyati semirishga, bosh og'rishlariga, og'iz qurishiga, tez tez siyishga. Ob'ektiv- ko'krak va yelka soxasidagi qo'ng'ir striyalarga, klimakterik bukrilik, tana pastki qismlarini ozishiga, erkak turidagi tuklanishga. Tashxis - giperkortitsizm. Qanday dori vositasi ushbu xolatda tavsiya qilinmaydi:**

- A) oktreotid\*
- B) ketokonazol
- D) steroidogenez ingibitorlari
- E) aminoglutetimid

**218. Gipofizar nanizmga xos xarakterli klinik belgilar:**

1. past bo'ylik
  2. qo'g'irchoqsimon Yuz
  3. intellekt saqlangan
  4. diastema
- A) 1,3,4
  - B) 1,2,3\*
  - D) 2,3,4
  - E) 4,1,2

**219. Giperaldosteronizmga xos xarakterli klinik belgilar:**

1. siydikni asosli reaksiyasi
2. poliuriya
3. shishlarning bo'lmasligi
4. arterialnaya gipotenziya

- A) 1,3,4  
B) 1,2,3\*  
D) 2,3,4  
E) 4,1,2

**220. Giperaldosteronizmga xos xarakterli klinik belgilar:**

1. arterial gipertenziya
2. siydikni asosli reaksiyasi
3. muskuldagi xolsizlik
4. arterialnaya gipotenziya

- A) 1,3,4  
B) 1,2,3\*  
D) 2,3,4  
E) 4,1,2

**221. Giperkortitsizmga xarakterli klinik belgilar:**

1. arterial gipertenziya
2. giperqlikemiya
3. osteoporoz
4. arterial gipotenziya

- A) 1,3,4  
B) 1,2,3\*  
D) 2,3,4  
E) 4,1,2

**222. Giperkortitsizmga xarakterli klinik belgilar:**

1. klimakterik bukrilik
2. oysimon Yuz

3. matronizm
  4. arterial gipotenziya
- A) 1,3,4
  - B) 1,2,3\*
  - D) 2,3,4
  - E) 4,1,2

**223. Gipokortitsizmga xos xarakterli klinik belgilar:**

1. gipoglikemiya
  2. sho'r ovqat yeyishga moyillik
  3. matronizm
  4. arterial gipotenziya
- A) 1,3,4
  - B) 1,2,3
  - D) 2,3,4
  - E) 4,1,2\*

**224. Gipokortitsizmga xos xarakterli klinik belgilar:**

1. ozishga
  2. giperpigmentatsiya
  3. arterialnaya gipertenziya
  4. arterialnaya gipotenziya
- A) 1,3,4
  - B) 1,2,3
  - D) 2,3,4
  - E) 4,1,2\*

**225. Itsenko-Kushing sindromi qaysi gormonning gipersekretsiyasi bilan bogliq:**

- A)STG
- B)AKTG
- D)TTG
- E)Kortizol\*

**226. Vazopressin oldingi gipotalamusning qaysi yadrolarida ishlab chiqariladi**

- A) supraoptik\*
- B) paraventrikulyar
- D) periventrikulyar
- E) Supraxiazmatik

**227. Oksitotsin oldingi gipotalamusning qaysi yadrolarida ishlab chiqariladi**

- A) periventrikulyar
- B) supraoptik
- D) paraventrikulyar\*
- E) Cupraxiazmatik

**228. Noproporsional tana tuzilishli nanizm turini ko'rsating:**

- A) axondroplaziya \*
- B) gipofizar nanizm
- D) tireogen nanizm
- E) adipozogenital distrofiya

**229. Ikkilamchi gipotireozga olib keluvchi sababni toping:**

- A) tireod gormonlarga retseptorlar kamayishi
- B) gipotalamus shikastalanishi
- D) kalkonsimon bez shikastalanishi
- E) gipofiz shikastlanishi\*

**230. Steroid gormon retseptorlari xujayraning qaysi qismida joylashgan:**

- A) membranada \*
- B) yadroda
- D) mitoxondriyada
- E) sitoplazmada

**231. Gipofizar nanizmda jinsiy rivojlanishdan orkada kolishda davolashga ko'shiladi:**

- A) insulin
- B) somatotropin
- D) tiroksin
- E) xorionik gonadotropin\*

**232. Prolaktinni ta'siriga kirmaydi:**

- A) sut sintezi
- B) sut bezlar rivojlanishi
- D) sut sekretsiyasi \*
- E) sarik tana funksiyasini stimullash

**233. Follikul stimullovchi gormon ta'siriga xos :**

- A) ovulyasiya
- B) xamma javob to'g'ri\*
- D) estrogenlar sekretsiyasi kuchayishi
- E) tuxum xujayra etilishi

**234. Gipofizar nanizm klinikasiga xos emas:**

- A) jismoniy rivojlanishini orkada kolishi
- B) skelet proporsionalligi buzilishi\*
- D) gipotoniya moyillik
- E) splanxnomikriya

**235. Qandsiz diabet diagnostikasida ko'llanilmaydi:**

- A) Vazopressin miqdorini aniqlash
- B) siydik zichligini aniqlash
- C) glyukozaga tolerantlik testi \*
- D) NaCl gipertonik eritmasi bilan sinama



**236. Simmonds-SHixan kasalligi uchun xos bo'lmagan simptom:**

- A) giperpigmentatsiya \*
- B) amenoreya
- D) arterial gipotoniya
- E) gipotireoz

**237. Oksitotsinning laktatsiyaga ko'rsatadigan ta'siri:**

- A) sut sintezini kuchaytiradi
- B) sut sekretsiyasini kuchaytiradi
- D) xujayra almashinuv jarayonlariga ta'sir kiladi
- E) sut yo'llarini kiskarishiga ta'sir kiladi\*

**238. Somatotrop gormon ta'siriga xos emas:**

- A) oksil katabolizmi \*
- B) suyak to'kimasi o'sishi
- D) togay o'sishi
- E) oksil sintezi

**239. Sele buyicha tashki ta'sirlarga moslashish kuyidagilardan korreksiyasiga boglik:**

- A) adrenalina
- B) AKTG
- D) kortizolga \*
- E) prolaktinga

**240. Qandsiz diabetning buyrak shakllarni davolashda qo'llaniladi:**

- A) dixlortiazid\*
- B) pituitrin
- D) adiurekrin
- E) adiuretin

**241. Akromegaliyaning patogenetik sababini ko'rsating:**

- A) gipofizning eozinofil adenomasi \*
- B) gipofiz xromofob adenomasi
- D) gipofiz aplaziyasi
- E) gipofiz bazofil adenomasi

**242. Ichki va tashki sekretiya bezi:**

- A) kalkon oldi bezi
- B) gipofiz
- D) kalkonsimon bez
- E) jinsiy bezlar\*

**243. Adenogipofizda ishlab chikariluvchi gormon:**

- A) adrenokortikotropin\*
- B) vazopressin
- D) oksitotsin
- E) timozin

**244. Gipofiz oralik kismi gormoni xisoblanadi:**

- A) melanotropin\*
- B) gonadotropin
- D) laktotropin
- E) antidiuretik gormon

**245. Gipofizlar nanizmi rivojlanish sababiga kirmaydi:**

- A) jigar kasalliklari
- B) idiopatik
- D) GGS organik shikastlanishi
- E) Genetik moyillik

**246. Gipofizar nanizm klinikasiga xarakterli emas:**

- A) splanxnomikriya
- B) o'sish va jism rivojlanishi to'xtashi
- D) gipotoniya moyillik
- E) skelet proporsionalligi buzilishi \*

**247. Gipofizar nanizmni davolashda ko'llanilmaydi:**

- A) to'lik oksilli oziklanish
- B) intensiv jismoniy zo'riktirish\*
- D) anabolik steroid
- E) somatotrop gormon yuborish

**248. qandsiz diabet diagnostikasida ko'llanilmaydi:**

- A) degidratatsiya sinamasi
- B) glyukozaga tolerantlik testi\*
- D) siydik zichligini aniklash
- E) vazopressin mikdorini aniklash

**249. Simmons-SHixan kasalligiga xos bo'lmagan simptom:**

- A) giperpigmentatsiya\*
- B) gipogonadizm
- D) amenoreya
- E) arterial gipotoniya

**250. Akromegaliya rivojlanishining patogenetik omili:**

- A) spetsifik va nospetsifik infeksiya
- B) kalla suyagi travmasi
- D) eozinofil adenoma \*
- E) xromofob adenoma

**251. Akromegaliya uchun xos emas:**

- A) ichki a'zolar gipotrofiyasi\*
- B) skelet disproporsional o'zgarishi
- D) osteoporoz
- E) ko'rish buzilishi

**252. Akromegaliyani xirurgik davolashga absolyut ko'rsatma:**

- A) medikamentoz terapiya yo'kligi
- B) ko'rish buzilishi\*
- D) nevrologik o'zgarish
- E) ichki a'zo o'lchami kattalashuvi

**253. Akromegaliya klinikasiga kirmaydigan simptom:**

- A) mikrognatiya
- B) tunneli ko'rish
- D) yakkol rivojlangan terlash
- E) chankash va poliuriya

**254. Vazopressinning asosiy ta'sirini ko'rsating:**

- A) xujayradan tashkari suyuklikda natriy konsentratsiyasini boshkaradi
- B) kon tomir devorlarida kengaytiradi
- D) yiguvchi kanalchalarda suv reabsorbsiyasi stimullaydi\*
- E) yiguvchi kanalchalarda suv reabsorbsiyasini susaytiradi

**255. «qandsiz diabet» lotincha kanday ataladik**

- A) diabetes anmellitis
- B) diabetes inspidus\*
- D) diabetes renalis
- E) diabetes mellitus

**256. ADG retseptorlarga sezgirlikni oshiruvchi dori preparatlari:**

- A) dixlortiazid, xlorpropamid\*
- B) veroshpiron, eufillin
- D) biguanidlar
- E) DOKSA, kalsiy glyukonat

**257. Degidratatsiya simptomiga xos emas:**

- A) chanqoq
- B) teri kurukligi
- D) bradikardiya \*
- E) taxikardiya

**258. Insulin retseptorlari xujayrani qaysi qismida joylashgank**

- A) sitoplazmada
- B) yadroda
- D) mitoxondriyada
- E) membranada\*

**259. Oksitotsin oldingi gipotalamusning qaysi yadrolarida ishlab chiqariladi**

- A) paraventrikulyar \*
- B) supraoptik
- D) periventrikulyar
- E) supraxiazmatik

**260. Rilizing gormonlari kaerda ishlab chiqariladi**

- A) gipofizda
- B) timusda
- D) gipotalamusda\*
- E) buyrak usti bezida

**261. Statinga ega bo'lmagan gormonni tanlang:**

- A) tireotrop gormon\*
- B) prolaktin
- D) melanotrop gormon
- E) somatotrop gormon

**262. Insulin sintez va sekreitsiyasi qaysi yo'l bilan boshqariladi:**

- A) gormonal
- B) endokrin
- D) neyroktrin
- E) metabolik\*

**263. Steroid gormon retseptorlari kujayraning qaysi qismida joylashgan:**

- A) membranada
- B) yadroda
- D) mitoxondriyada
- E) sitoplazmada\*

**264. Gipotenziv preparatlardan qaysi biri o'sish gormoni ishlab chiqarilishini stimulyatori sifatida qo'llaniladi:**

- A) klofelin\*
- B) dibazol
- D) raunatin
- E) kapoten

## GLOSSARIY

Adenoma - xavfsiz o'sma

Adenogipofiz - gipofizning oldingi va o'rta qismi

Akromegaliya - adenogipofiz funksiyasini buzilishi bilan bog'liq bo'lgan endokrinologik kasallik

Algomenoreya - ayollardagi eng keng tarqalgan xayz tsiklining buzilishi bo'lib, xayz davrining og'rikli bo'lishi.

Amenoreya - hayz ko'rmaslik

Buqoq - qalqonsimon bezning kattalashishi

Biopsiya - bemor organizmidagi zararlangan to'qimadan bo'lakcha kesib olib tekshirish usuli

Dispituitarizm - gipofiz gormonlarining ishlab chiqarilishini buzilishi

Diffuz buqoq - qalqonsimon bez kattalashishi

Diastema - tishlararo oraliqni kengayishi

Endokrin bezlar - ichki sekretiya bezlardan ajralib, qon orqali tashiluvchi biologik faol moddalar (gormonlar).

Giperglikemiya - qonda qand miqdorining ortishi

Gipokaltsiemiya - qondagi kal'tsiyning kamayishi

Giperinsulinemiya - qonda insulin miqdorining ortishi

Gipotireoz - qalqonsimon bez faoliyatini pasayishi

Gemitireoidektomiya - qalqonsimon bez ma'lum bir bo'lagini olib tashlash

Gipogonadizm - jinsiy gormonlar miqdorining kamayishi

Giperaldosteronizm - buyrak usti bezida ishlab chiqariluvchi aldosteron gormoninig ortishi

Giperkortitsizm - buyrak usti bezi tutamli zonasi funksiyasini kuchayishi  
Gipoglikemiya - qonda qand miqdorini pasayishi

Gipofizar nanizm - klinik sindrom bo'lib, bo'y o'sishi va jismoniy ri-vojanishdan keskin orqada qolish bilan xarakterlanadi

Glyukokortikoidlar - buyrak usti bezi po'stloq qismida ishlab chiqariluvchi steroid gormonlar

Glyukagon - oshqozon osti bezi gormoni

Itsenko-Kushing kasalligi – AKTG va glyukokortikosteroidlarni ortiqcha ishlab chiqarilishi bilan kechuvchi kasallik

Kretinizm – tug‘ma gipoteriozning kam uchrovchi bosqichi bo‘lib, o‘shish va rivojlanishdan orqada qolish

Kriptorxizm – o‘g‘il bolalarda tuxum xujayrasini urug‘donga tushmasligi

Magnit–rezonans tomografiyasi – odamning tanasini uch o‘lchovli tasvirlar orqali qavatma- qavat tasvirga tushurish jarayoni

Makroglosiya – tilni kattalashishi

Menorragiya – hayz qonining ko‘p bo‘lishi va hayz davrining uzoq muddat davom etishi

Metrorragiya – bachadondan qon ketishi

Miksedema – gipoteriozning og‘ir bosqichi

Osteoporoz –suyak to‘qimasi zichligining kamayishi

Pangipopituitarizm- gipofiz barcha gormonlarining etishmovchiligi

Pubertat – jinsiy rivojlanish davri

Poliuriya – ko‘p peshob ajralishi

Polidipsiya – ko‘p suv ichish

Parasteziya – sezginig buzilishi bo‘lib, chumoli yurishi va sezmaslik xissi

Progmatizm – dahanning oldinga bo‘rtib chiqishi

PET – pozitron-emission tomografiya, ichki a‘zo va to‘qimalarni tekshirish usuli

Radiyoterapiya – radionuklid davolash metodi bo‘lib, inson organizmiga yod izotopini kiritilib, qalqonsimon bez patologiyasini aniklash usuli

Stsintigrafiya – organizmga maълum bir izotop kiritilib, bu izotop to‘planish xolatiga qarab patologiyani aniklash usuli

Tiropsin - qalqonsimon bezi gormoni (sinonimi – tetrayodtironin).

Tireotoksikoz – qalqonsimon bez faoliyatini oshishi



Triyodtironin - qalqonsimon bez gormoni. Uch molekulalar yod tutadi.

TTG (tireotrop gormon) - qalqonsimon bezining tireoid gormonlari sintezi va faoliyatini boshqaruvchi gipofiz gormoni.

Tireoidektomiya - qalqonsimon bezni jarrohlik yo'li bilan olib tashlash

Qandli diabet - insulin miqdorini absolyut yoki nisbiy etishmovchiligi bilan kechuvchi kasallik

## ADABIYOTLAR

### Asosiy

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. - М.: Медицина, 2020.
2. Исмаилов С.И., Ахмедова Ш.У., Урманова Ю.М., Ходжаева Ф.С. «Endokrinologiya», Дарслик. Тошкент, 2018й, стр.542
3. Шагазатова Б.Х. тахрири остида. Эндокринология // Дарслик. 2020, 490бет.

### Qoshimcha

1. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений 2014г. Автореферат 32с.
2. Васюкова О. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков. М.: Институт детской эндокринологии ЭНЦ, 2013. 18 с.
3. Генри М. Кроненберг и соавт. Ожирение и нарушение липидного обмена / Пер. с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. Ф. Мельниченко. М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. 264 с.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Патогенетические аспекты ожирения. Москва. 2016 281с.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. - М.: Медицина, 2020.
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Синдром гиперпролактинемии. - М.-Тверь, 2004.
7. Дедов И.И., Молитвословова Н.Н., Марова Е.И. Акремегалия: патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Пособие для врачей - Тверь, 2006.
8. Баранова Л.С., Ресненко А.Б. Ожирение. Карманный справочник педиатра. Москва. 2012 153с.

9. Ожирение / Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO). Глобальные практические рекомендации. 2009.

11. Петеркова В. А. Ожирение у детей и подростков // Доктор.ру. 2010, № 1, с. 10–16.

10. Руководство по внутренней медицине / Под ред. Г.П. Арутюнова, А.И. Мартынова, А.А. Спасского. – М., 2015.

11. Романцова Т. И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм. 2011, № 1, с. 5–19.

12. Смирнов В.В., Накула А.А. Ожирение в детском и пубертатном периоде: этиопатогенез, осложнения, лечение // Лечащий врач. 2015, №10, с.11-18.

13. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Клиническое значение висцерального ожирения. – М., 2016.

14. Ello Martin JA, Roe LS, Ledikwe JH, et al. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year long trial comparing 2 weight-loss diets. Am J Clin Nutr 2007; 85:1465-1477

15. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, et al. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years followup. BMC Musculoskelet Disord. 2008; 9:132.

16. Haidar YM, Cosman BC. Obesity epidemiology. Clin Colon Rectal Surg. 2011;24(4):205-10.

## MUNDARIJA

<b>Kirish</b> .....	3
Qisqartmalar ro'yxati .....	7
<b>I-bob. Gipotalamo-gipofizartizim anatomiyasi va fiziologiyasi</b> .....	9
<b>II-bob. Gormonlar boshqarilishida qayta bog'lanish mexanizmi</b> .....	16
<b>III-bob. Gipotalamo-gipofizar tizim kasalliklari</b> .....	38
3.1. Akromegaliya va gigantizm .....	39
3.2. Somatotrop etishmovchilik .....	63
3.3. Qandsiz diabet .....	81
3.4. ADG noadekvat sekretsiyasi sindromi (Parxon sindromi) .....	91
3.5. Bo'sh turk egari sindromi .....	93
3.6. Pangipopituitarizm .....	99
3.7. Itsenko-Kushing kasalligi .....	105
3.8. Giperprolaktinematik sindrom .....	129
<b>IV-bob. Semizlikning gipotalamik shakllari</b> .....	135
Vaziyatli masalalar .....	187
Test savollari .....	204
<b>Glossariy</b> .....	262
<b>Adabiyotlar</b> .....	265
<b>MUNDARIJA</b> .....	267

B.H. Shagzatova, D.M. Artikova,  
F. Sh. Axmedova, N. A. Kudratova

# GIPO TALAMO-GIPOFIZAR TIZIM KASALLIKLARNING QIYOSIY TASHXISLASH VA DAVOLASH

*o'quv qo'llanma*

Bosh muharrir **O. Kozlova**  
Badiiy muharrir **J. Xamdamov**  
Kompyuterda sahifalovchi **S. Sultanova**

---

NASH.lits. AA № 8798  
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MChJ  
Toshkent shahri, Olmazor tumani, Shifokorlar, 21



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

---

Shartli bosma tabog'i – 15,4. Adadi – 20.  
Qog'oz bichimi 60x84. 1/16. Buyurtma № 2527-2023.  
«TIBBIYOTNASHRIYOTIMATBAAUYI» MChJ da chop etildi  
100109. Shifokorlar ko'ch. 21, tel: (998 71)214-90-64,  
e-mail: [rio-tma@mail.ru](mailto:rio-tma@mail.ru) № GUVOHNOMA: 7716

ISBN 978-9943-9316-4-0



9 789943 931640 >