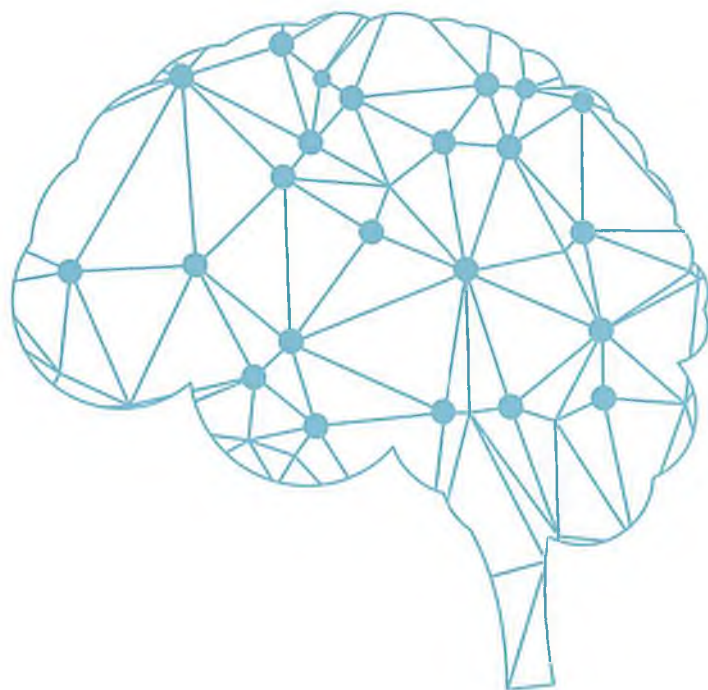


NEGMATOVA G.SH., TOGAYEVA G.S.
DAVRANOVA A.D., KAMALOV T.M.

GIPOTALAMO-GIPOFIZAR TIZIM ANATOMIYA-FIZIOLOGIYASI VA KASALLIKLARI

O'QUV QO'LLANMA



**:O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
ENDOKRINOLOGIYA KAFEDRASI**



**NEGMATOVA G.SH., TOGAYEVA G.S.
DAVRANOVA A.D., KAMALOV T.M.**

**HIPOTALAMO-GIPOFIZAR TIZIM ANATOMIYA-
FIZIOLOGIYASI VA KASALLIKLARI**

O'QUV QO'LLANMA



ISBN: 978-9943-8968-3-3

UDK 612.826.4(075.8)

BBK 52.5ya73

Samarqand -2023 yil

Tuzuvchilar:

- Negmatova G.Sh.** - SamDTU endokrinologiya kafedrası mudiri.
Togayeva G.S. - SamDTU endokrinologiya kafedrası
asisstenti
Davranova A.D. - SamDTU endokrinologiya kafedrası
asisstenti
Kamalov T.M. - SamDTU endokrinologiya kafedrası
asisstenti

Taqrizchilar:

- Issaeva S.S.** - t.f.n., Akademik Yo.X. Turaqulov
nomidagi RIEIAT Markazi "Neyroendokrinologiya laboratoriyasi gipofiz
xirurgiyasi bilan" ilmiy bo'limi xodimi:
Tashkenbayeva E.N. - t.n.d., prof SamDTU 2-son ichki
kasalliklar kafedrası mudiri

Annotatsiya

Ushbu o'quv qo'llanma ravon o'zbek tili lotin alifbosida yozilgan bo'lib, endokrinologiyaning eng dolzarb soxalaridan biri gipotalamo-gipofiz tizimi kasalliklarini etiopatogenezi, klinik kechish xususiyatlariga, diagnostikasiga, differensial diagnostikasiga, davolash usullariga bag'ishlangan bo'lib, reja bo'yicha tuzilgan.

O'quv qo'llanmaning birinchi bo'limida gipotalamo-gipofiz tizimi anatomiya fiziologiyasi, gormonlarining sekretsia, mexanizmi va ularning ta'sir mexanizmi ba'tafsil yoritilgan.

O'quv qo'llanmani ikkinchi bo'limida gipotalamo-gipofiz tizimi kasalliklarini diagnostika qilish tartibi, diagnostik sinamalar to'liq ko'rsatilgan. Keyingi bo'limlarida gipotalamo-gipofiz tizimi barcha kasalliklarining etiopatogenezi, klassifikatsiyalari, klinik kechish xususiyatlari, diagnostik usullari, differensial diagnostikasi hamda davolash usullari yetarlicha berilgan.

Qisqartma so'zlar ro'yxati

APUD - (amine content, precursor uptake, decarboxilatio, yani bu ibora aminlar miqdori va ularning yutinishi, dekarboksillanishini anglatadi)

AKTG - adreno kortikotrop gormon

ATF - adinozintrifosfat

GAMK - gamma amino moy kislota

DNK - dezoksi nuklein kislota

KS - ketosteroid

KT - kompyuter tomografiya

LG - laktotrop gormon

MRT - magnitno rezonans tomografiya

MSG - melanin stimullovchi gormon

MNT - markaziy nerv tizimi

OKS - oksi ketosteroid

RNK - rebonuklein kislota

STG - somototrop gormon

TTG - tireotrop gormon

FSG - folekulastimullovchi gormon

HLA - human leukocyte antigens (inson leykositar antigenlari)

Kirish

Keyingi 30–40 yillar davomida eksperimental va klinik endokrinologiya, bioximiya, immunologiya va boshqa fanlardagi erishilgan yutuqlar, endokrin bezlar tizimining asab tizimi bilan birgalikda organizmning doimo o'zgarib turadigan tashqi muhitga nisbatan moslashib olishini ta'minlash borasida yangi–yangi dalillar olindi. Hozirgi paytda klinik meditsinaning gormonal preparatlar qo'llanilmaydigan biror bir tarmog'i yo'q. Juda ko'p og'ir va shoshilinch hollarda o'z vaqtida qo'llanilgan gormonal preparatlar bemorning hayotini saqlab qolishda eng asosiy ahamiyatga ega bo'lib qolmoqda.

Endokrinologiya (grekcha endon – ichki, krino – ajratish, logos - fan) ichki sekretor bezlar haqida fan bo'lib, ularning qonga ishlab chiqargan gormonlarining biosintezini va organizmda ta'sir mexanizmini, hamda ushbu gormonlarning normada va endokrin bezlar funksiyasining buzilishida sekretsiyasini o'rganadigan fan.



Shunday qilib, endokrinologiya morfologiya, fiziologiya va patofiziologiya, ximiya, bioximiya, immunoximiya, gormonlar

immunoximiyasi, genetika va immunogenetika, molekulyar biologiyani o'z ichiga qamrab olgan, gormon va ular analoglari olinishini va ularni endokrin va boshqa kasalliklarda qo'llanishini o'rganuvchi kompleks ilmiy fan bo'lib xisoblanadi. Xozirgi vaqtda endokrinologiya soxasida olingan ma'lumotlardan qo'llanilmagan bironta klinik yo'nalish yuq.

Ichki sekretor bezlar – organizmda modda almashinuviga ta'sir qiluvchi, butun organizm yoki alohida organ va sistemalar funksiyasini o'zgartirish hususiyatiga ega bo'lgan gormon (grekcha hormao – harakatga keltiraman) ishlab chiqarib qonga ajratadi. Shu sababdan ham endokrin patologiyalari organizmning umumiy kasalliklari bo'lib hisoblanadi. Ushbu gormonlar hamma moddalar almashinuviga bevosita ta'sir ko'rsatib, butun organizm yoki alohida organ va tizimlar funksiyasini o'zgartirish xususiyatiga ega. Agar organizmda yurak-qon tomir, nafas, ajratish va tizimlar o'ziga xos bo'lgan ma'lum funksiyalarni ta'min qilsa, endokrin tizimi esa yuqorida ko'rsatilgan organlar va tizimlar faoliyatini (koordinatsiyaga) bir maromda saqlab turadi. Endokrin tizimining bunday funksiyasi markaziy asab tizimi va immun tizimlari bilan bevosita bog'liq xolda boshqarilib boriladi. Shu sababdan ham, organizm neyro-endokrin-immun, neyroendokrinimmun tizimi boshqarilishi deb yuritiladi.

Endokrinologiya alohida fan sifatida XIX asrning ikkinchi yarmida rivojlandi. 1849 yilda A. Bertold birinchi marta xo'rozlarni bichib, bichishdan keyingi sindromning oldini olishni eksperimental usulda asoslab bergan.

1855 yilda Klod Bernar miyaning to'rtinchi qorinchasi tubiga ukol qilish yo'li bilan giperqlikemiya va glyukozuriyani chaqirib, endokrin bezlar funksiyasini boshqarishda asab tizimining rolini aniqladi va birinchi marta «ichki sekretor bezlar» degan iborasini fanga kiritgan.



XX asrning boshlarida va o'rtalarida endokrin organlar ajratadigan qator gormonlar olindi: adrenalın (Takamine va Oldrich 1901 yil), tiroksin (Kendall 1915 yil), progesteron (Butenandt 1934 yil). 1935 yilda Dayzi ayollar jinsiy gormoni – estradiolni, 1954 yilda Simpson va Tayt aldosteronni, 1963 yilda Konn tirokalsitoninni ajratib olishga muvofiq bo'lishdi. 1962 yilda gipotalamusdan somatoliberin, 1970 yilda tiroliberin ajratib olindi. Ichki sekretor bezlarning o'zaro bog'liqligini o'rganish uchun avvolom bor gipofiz oldingi bo'lagi va periferik endokrin bezlarning bog'liqligini o'rganish lozim.

M.M. Zavadovsk (1933) tomonidan birinchi marta «musbat – manfiy o'zaro bog'liqlik» prinsipi degan tushunchalar paydo bo'ldi. N.M. Itsenko, B.N. Mogilnitsko, E.A. Vasyukov, E.I. Tarakanov va boshq. tomonidan bir qator endokrin kasalliklarining gipotalamo-gipofizar xarakterligi ko'rsatib berilgan.

1969 yilda angliyalik olim A. Pirs yangi nazariya ishlab chiqdi. Bu nazariyaga ko'ra organizmda endokrin to'qimalar birligini ushlab turuvchi funksional faol tizim mavjud bo'lib, bu tizim nerv hujayralariga nisbatan umumiy o'xshashligi bor. Bu APUD tizimi (–amine content, precursor uptake, decarboxilatio, yani bu ibora aminlar miqdori va ularning yutinishi, dekarboksillanishini anglatadi) deb nomlanadi, organizmda ham gormon ham neyromediator vazifasini bajaradi.

Keyingi yillarda endokrin kasalliklarida autoimmun jarayonlarning rolini o'rganish bo'yicha yangi ma'lumotlar to'planib bormoqda. Har xil antigenlarga nisbatan organizmning irsiy immunologik javobini aniqlovchi HLA tizimining ochilishi hozirgi zamon endokrinologiyasining katta yutuqlaridan biri bo'lib hisoblanadi.

Endokrinologiya ilmining rivojlanishida sobiq sovet olimlari: B. V. Alyoshin, V.G. Baranov, M. N. Zavadovskiy, V. P. Komissarenko, O. V. Nikolaev, A. V. Reprev, YA. X. To'raqulov, N. A. Shereshevskiy va boshqalar xizmati juda katta.

Endokrinologiyadagi yutuqlarda O'zbekistonlik olimlarning ham ulkan hissaları 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, dos. D. S. Arzumetova talabalarga endokrinologiya fanini o'qitishda o'z hissalarini qo'shishgan.

Ichki sekretiya bezlarining ahamiyatini o'rganish bo'yicha ko'p yillik olib borilgan tadqiqotlar natijasida, ichki sekretiya 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 1883-yilda 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.

Ichki sekretor bezlar bezsimon tuzilishga ega bo'lib, alohida organ sifatida joylashgan. Tashqi sekretor bezlardan chiqaruvchi kanallari bo'lmasligi va bevosita qonga yoki limfaga gormonlarini ajratishi bilan tafovut qiladi. Endokrin tizimi butun organlar ishini, moddalar almashinuvi jarayonini boshqarib turadi, hamda organizmda gomeostazni bir me'yorda ushlab turadi.

Qon va siydik tarkibida gormonlar miqdorini immunologik va radioimmunologik usulda aniqlash hozirgi zamon endokrinologiyasining eng katta yutuqlaridan biri bo'lib hisoblanadi. Bu usul yordamida juda yuqori bo'lgan aniq ko'rsatkichlar olindi.

Ichki sekretiya bezlarining va ular ishlab chiqargan gormonlarning nomi hamda bu gormonlarning ximiyaviy tabiati quyidagi jadvalda berilgan (jadval 1).

ICHKI SEKRETOR BEZLAR VA ULARNING GORMONLARI

(jadval 1)

Ichki sekretor bezlar	Gormonlari	Gormonning kimyoviy tabiati
Gipotalamus	rilizing faktorlar	polipeptidlar
Gipofiz, oldingi bo'lagi	adrenokortikotrop, somatotrop, laktotrop	oqsil
	tirotrop, follikullstimullovchi, lyuteinlovchi	glikoproteidlar
Gipofiz oraliq qismi	melanotsitstimullovchi	polipeptid
Oldingi gipotalamus	vazopressin, oksitotsin	polipeptid
Qalqonsimon bez	tiroksin, triyodtironin, tireokalsitonin	yodlangan aminokislota
Qalqonsimon oldi bezi	paratgormon	Polipeptid
Oshqozon osti bezi	insulin, somatostatin, glyukagon	oqsil
Buyrak usti bezi po'stloq qismi	aldosteron, kortizol, kortikosteron, androgenlar, estrogenlar, progesteron	polipeptid steroid
Buyrak usti bezi mag'iz qismi	adrenalin, noradrenalin	katexolaminlar
Tuxumdon	estradiol, progesteron	steroidlar
Urug'don	testosteron, estrogenlar	steroidlar

Ichki sekretor bezlar ikki guruhga bo'linadi:

1) aralash bezlar – ichkariga va tashqariga sekretiya qiluvchi jinsiy bezlar, oshqozon osti bezi

2) faqat ichkariga sekretiya qiluvchi bezlar – gipofiz, qalqonsimon va qalqonsimon oldi bezlari, buyrak usti bezi va epifiz bezlari kiradi.

Gipofizning funksional faoliyati gipotalamus nazoratida bo'ladi. Oldingi gipotalamus supraoptik, paraventrikulyar, periventrikulyar, oldingi gipotalamik supraxiazmatik va boshqa yadrolardan tashkil topgan. Supraoptik neyrosekretor hujayralar yadrolarida asosan vazopressin, paraventrikulyar hujayralar yadrosida esa atsetilxolin ishlab chiqariladi. Bu gormonlar neyrogormonlar deyiladi va asosiy qismi neyrogipofizga quyiladi. Gipotalamusning gipofizotrop sohasi gipofizning oldingi bo'lagidan ishlab chiqariladigan hamma gormonlar sekretiyyasini boshqarib boruvchi rilizing faktorlar ishlab chiqaradi

Gipotalamusda xususan gipotalamik (vazopressin, oksitotsin, neyrotenzin) va gipofizotrop gormonlar (somatostatin, tiroliberin yoki tirotropin ajratuvchi gormon, gonadoliberin, yoki gonadotropin ajratuvchi gormon yoki liberin, kortikoliberin yoki kortikotropin ajratuvchi gormon va somatoliberin, yoki somatotropin ajratuvchi gormon) sekretiya qilinadi.

GORMONLAR VA ULARNING TA'SIR MEXANIZMI

Dastlab “gormon” degan ibora ichki sekretor bezlar sekretiya qiladigan va xosil bo'lgan joyidan yiroqdagi har xil organ va to'qimalarga ta'sir qiluvchi kimyoviy modda degan tushuncha bor edi. Lekin bu moddalarning ayrimlari (masalan, noradrenalin) qonda gormon sifatida sirkulyatsiya qilib neyroo'tkazuvchi (neyrotransmitter) funksiyasini bajaradi, boshqa bir gormon (somatostatin) ham neyroo'tkazuvchi bo'lib xisoblanadi. Bundan tashqari, endokrin bezlar yoki xujayralar sekretiya qiluvchi ayrim alohida kimyoviy moddalar progormon ko'rinishida sintezlanadi va periferiyadagina biologik faol gormonga aylanadi (testosteron, tiroksin, angiotenzinogen va boshq).

Gormonlar, informatsiya tashuvchi biologik faol modda bo'lib, organizmda ko'p xillik funksiyalarini boshqarishda har xil xujayralararo va to'qimalararo bog'liqlikni ta'min qiladi. Gormonlarda bo'lgan informatsiya maxsus retseptorlar orqali o'z manziliga yetkaziladi, biologik faol bo'lgan postretseptor ta'sir qiladi. Xozirgi vaqtda gormonlarning quyidagi ta'sir qilish variantlari tafovut qilinadi:

1) gormonal yoki gemokrin yani xosil bo'lgan joyidan ancha uzoq joyda ta'sir ko'rsatishi;

2) izokrin yoki maxalliy, qachonki bironta xujayrada xosil bo'lgan kimyoviy modda o'ziga eng yaqin joylashgan xujayraga ta'sir ko'rsatishi.

3) neyroktrin yoki neyroendoktrin (sinaptik va nosinaptik), qachonki nerv oxirida xosil bo'lgan gormon ya'ni neyrotransmitter o'zgaruvchanligiga ta'siri;

4) parakrin — izokrin ta'sir qilishning bir ko'rinishi bo'lib, bunda bironta xujayrada xosil bo'lgan gormon xujayraoraliq suyuqligiga kirib yaqin bo'lgan xujayralarga ta'siri;

5) yukstakrin –parakrin ta'sir qilishning bir ko'rinishi bo'lib, gormon xujayra oraliq suyuqligiga kirmaydi, yaqin joylashgan boshqa xujayralarga plazmatik membrana orqali signal yetkazilishi;

6) autokrin ta'sir qilish, qachonki xujayradan ajralgan gormon shu xujayraning funksional faolligini o'zgartirish ta'siri;

7) solinokrin ta'sir qilish, qachonki gormon bir xujayradan oqimga kirib, unga nospetsifik ta'siri (masalan, oshqozon ichak trakti bir qator gormonlari).

GIPOTALAMO - GIPOFIZAR GORMONLARI SEKRETSIYASINING BOSHQARILISHI

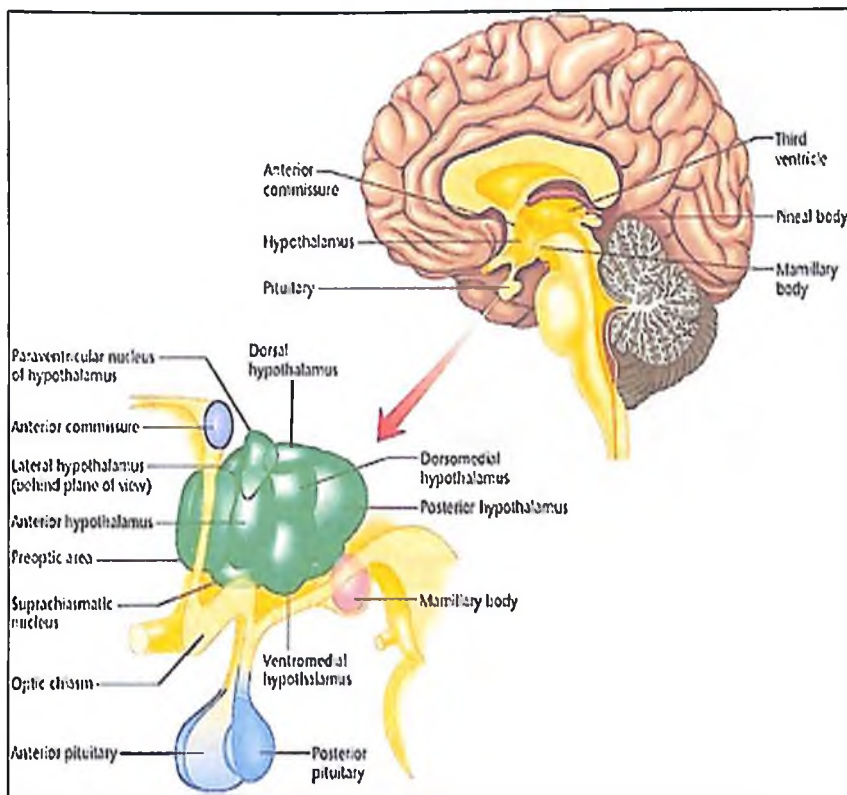
Markaziy nerv tizimida gipotalamus endokrin bezlarning muvozanat (koordinatsiya) va nazorat funksiyasini asosiy soxa bo'lib hisoblanadi. Gipotalamusda adenogipofiz gormonlar sintezi va sekretsiyasini boshqarishda ishtirok etuvchi neyrosekretor yadro va markaz joylashgan.

Gipotalamus – bosh miya oyoqchalarining ichki tomoni va so'rgichsimon tana, ko'rish nervi kesimi, ko'rish trakti oralig'ida joylashgan. Gipotalamusda quyidagi uchta katta zona tofovut qilinadi: periventrikulyar, medial va lateral. O'z navbatida har bir zona bir nechta yadrolardan tashkil topgan. Periventrikulyar zonada bita soxa va 6 ta yadro:

preoptik periventrikulyar soxa,

- oldingi periventrikulyar yadro,
- supraxiazmatik yadro,
- dorsomedial yadro,
- tuberal magnotsellyo'lyar yadro,
- arkuat yoki yoysimon yadro,
- paraventrikulyar-periventrikulyar yadro.

Gipotalamusning o'rta zonasida medial preoptik yadro, oldingi gipotalamik soxa, paraventrikulyar yadro, ventromedial yadro, perifornikal yadro, orqangi gipotalamik soxa va medial - mamillaryar (so'rg'ich) yadrolar tofovut qilinadi. Lateral zonaga lateral preoptik soxa, lateral gipotalamik soxa va supraoptik yadro kiradi.



Gipofiz oldingi bo'lagi nerv nazorati ikki xil mexanizm bilan boshqariladi. Birinchi mexanizm gipotalamusning gipofizotrop soxasi bo'lib, bunda gipofiz oldingi bo'lagi bazal sekretsiyasi va neyrogipofizar sekretsiyasi nazorat qiladi. Ikkinchi mexanizm bosh miyaning gipotalamik va gipotalamusdan tashqi soxalari (gippokamp, oldingi talamus, o'rta miya va boshq.) orqali nazorat qilishi. Bu mexanizm gipofiz funksiyasini stimulyasiya qilish yoki susaytirishida ishtirok etadi. Miya gipotalamusdan tashqi soxasi gipofiz faoliyatini neyroendokrin nazorat qilishda muxim ahamiyatga ega bo'lib, gormonlar sekretsiyasining sutkalik ritmiga javobgar.

O'rta miya, gippokamp va oldingi medial talamik yadrolar AKTG, gonadotropinlar, prolaktin, o'sish gormonlari sekretsiyasini boshqarishda ishtirok etadi.

GIPOFIZ BEZINING GORMONLARI

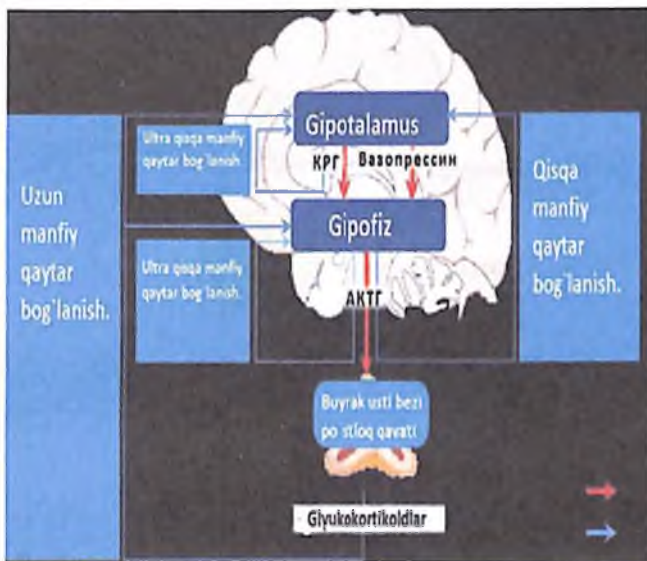


Rasm 1. Gipofiz bezi gormonlarining organlarga ta'siri.

Shunday qilib, gipotalamus yuqorida o'tuvchi nerv tizimidan nerv yo'llari orqali keladigan informatsiyalari orqali uzatuvchi soxa bo'lib xisoblanadi. Bu informatsiyalar neurotransmitterlar (neyromediatorolar), yani har xil monoaminlar: adrenalın, noradrenalin, dofamin, serotonin, atsetilxolin, g-amin yog'' kislotasi miqdorini o'zgartirib turadi. Kuchli ruxiy zo'riqish xolatları va boshqa salbiy omillar gipotalamusdan ajraladigan monoaminlar sintezi tezligini va miqdorini o'zgartiradi, natijada gipotalamik va gipofizotrop gormonlar sekretiya tezligi va gipofiz oldingi bo'lagi funksional faolligi ham o'zgaradi. Gipotalamus funksiyasiga MNTning ta'siri yuqorida ko'rsatilgan nerv mexanizmi bilan birgalikda, orqa miya suyuqligini har xil gormonlar, neurotransmitterlar va MNTda, epifizda ajraladigan (endorfinlar, enkefalinlar, R modda) boshqa moddalar transporti yo'llari orqali amalga oshadi. Epifizda melatonin va buyrak usti bezi, qalqonsimon bez va jinsiy bezlar funksiyalarini modullovchi qator indollar va polipeptidlar xosil bo'ladi. Epifiz gormonlari qonga yoki orqa miya suyuqligiga ajraladi va har xil yo'llar bilan ta'sir qiladi. Melatonin gipotalamusda, o'rta miyada yig'iladi va monoaminlar, neyromediatorlarni miqdorini o'zgartirib gipofizotrop gormonlar sekretiya-siga ta'sir qiladi. Epifizning boshqa peptidlari gipofizotrop peptidlar xosil bo'lishiga javob beradi.

GORMONLAR SEKRETSIYASINI BOSHQARISHDA QAYTA BOG'LANISH PRINSIPI

Ulug' rus olimi M.M. Zavodovskiy endokrin bezlar faoliyatining boshqarilishini o'rganib birinchi marta 1933 yilda "musbat-manfiy o'zaro ta'sir" prinsipi degan iborani kiritgan, keyinchalik bu ibora "qayta bog'lanish prinsipi" deb nom olgan. (rasm 2).



Rasm 2. Musbat-manfiy o'zaro ta'sir, qayta bog'lanish prinsipi.

Qayta bog'lanish prinsipi deganda, ma'lum bir tizim faoliyatining oxirgi maxsulotlari (masalan, neurotransmitterlar, gormonlar va boshqa moddalar) ma'lum bir komponentning funktsiya ko'rinishini birlashtiradi yoki o'zgartiradi.

Butun organizmning hayot faoliyati neuroendokrin-immun tizimi nazaratida o'z-o'zini boshqaruvchi ko'p sonli tizimlar (ajratish, yurak-tomir, nafas va boshq.) funktsiyalarining xosilasi bo'lib bo'lib hisoblanadi. Bu tizimlar faoliyatida so'nggi natija faolligi ikki xil yo'l bilan amalga oshadi. Birinchi yo'l musbat qayta bog'lanish, ya'ni qon tarkibidagi biron xil gormon miqdorini boshqa biron gormon sekretsiasini stimulyatsiyasi hisobiga oshiradi (gipofizda LG ajralishi qondagi estradiol miqdorini oshiradi). Ikkinchi yo'l manfiy qayta bog'lanish, qachonki qonda biron gormon miqdorining oshib ketishi boshqa bir gormon

O'quv qo'llanma

sekretsiyasini va ajralishini susaytiradi (qonda tireoid gormonlar konsentratsiyasi oshib ketishi adenogipofizda TTG sekretsiyasini kamaytiradi).

Gipotalamo-gipofizar tizimi tomonidan funksional boshqariladigan qayta bog'lanish prinsipi bir-biridan farq qiladigan bog'lamalar bilan amalga oshadi (rasm. 3).

Bosh miya

Gipotalamus

Gipotalamusning rilizng faktori.

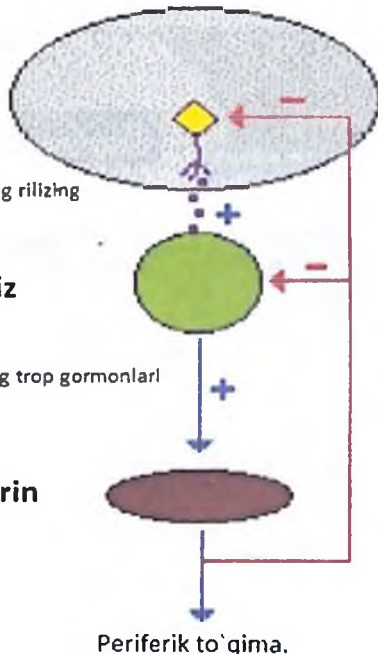
Gipofiz

Gipofizning trop gormonlari

Periferik endokrin sestima.

Periferik to'qima.

Manfiy qaytar aloqa.



Rasm 3. Qayta bog'lanish prinsipi.

Qayta bog'lanish “uzun” zanjiri deganda periferik endokrin bezlar gipofizar va gipotalamik markaz bilan o'zaro birgalikda qonda sirkulyasiya qilayotgan gormonlar konsentratsiyasini o'zgartiradi.

Qayta bog'lanish “qisqa” zanjirida bironta gipofizotrop gormoni sekretsiyasining oshib ketishi (masalan AKTG) boshqa bir gipofizotrop gormoni sekretsiyasini kamaytiradi (bu xolatda kortikoliberinni). “Ultraqisqa” qayta bog'lanish prinsipida esa, o'zaro ta'sir gipotalamus soha bilan bog'liq holda amalga oshadi. Qachonki bironta gipofizotrop gormoni ajralishi boshqa bir gipofizotrop gormoni ajralishi va sekretsiyasi jarayoniga ta'sir qiladi. Bunday qayta bog'lanish prinsipi har bir endokrin bezlar faoliyatida muxim rol o'ynaydi. Masalan,

oksitotsin yoki vazopressin sekretsiyasida, bu gormonlarni ajratadigan neyron aksonlari bilan o'zaro ta'sir xujayra oraliqda amalga oshadi (bevosita xujayradan xujayraga).

Qayta bog'lanishning "uzun" va "qisqa" tiplari o'z-o'zini boshqaruvchi bog'lari "yopiq" tipda funktsiya qiladi. Lekin ular ichki va tashqi signallarga qisqa vaqtda javob beradi. Bir vaqtning o'zida kun va tun almashinuvi bilan bog'liq bo'lgan biologik sirkad ritm mexanizmiga ham ta'sir ko'rsatadi. Sirkad ritm organizm gomeostazini boshqarishda va tashqi muxit sharoitiga moslashish tizim komponenti bo'lib hisoblanadi. Kun va tun ritmi haqidagi informatsiya ko'z tur parda orqali MNTmiga yetkaziladi va supraxiazmatik yadro epifiz bilan markaziy sirkad mexanizmi – "biologik soat" shakllanadi. Bu soat kun va tun faoliyati mexanizmida tana harorati o'zgarishi, dam olish xolati, uyqu va boshqa omillar ham qatnashadi.

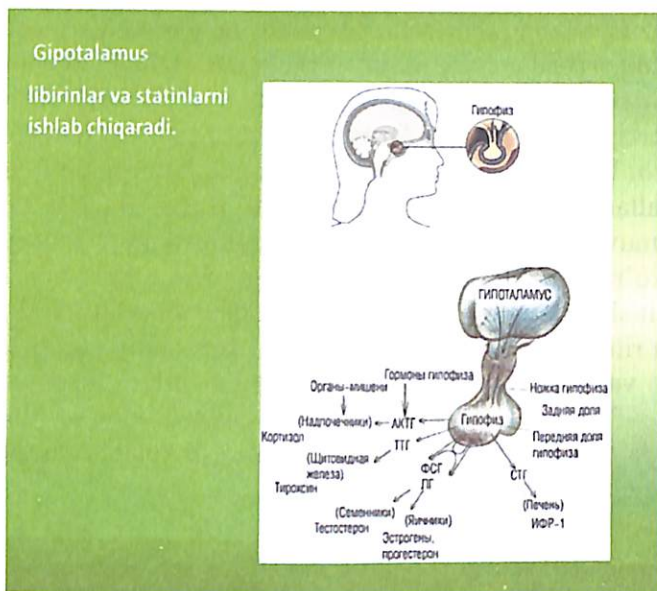
Ko'pchilik gormonlar sekretsiyasi (AKTG, STG, glyukokortikoidlar va boshq.) sutka davomida ancha o'zgarib turadi. 3 rasmda STG sekretsiyasining sutkalik ritmi berilgan. Gormonlar sirkadli sekretsiyasi katta klinik ahamiyatga ega. Bir qator endokrin kasalliklarida (akromegaliya, Itsenko – Kushing kasali) gormonlar sekretsiyasining sutkalik ritmi buzilishi bir-biriga o'xshash patologiyalarda muxim differensial-diagnostik belgi bo'lib hisoblanadi.

Gormonlar sekretsiyasining gipotalamik boshqarilishi

Gipotalamus MNT soxasida neurotransmitterlar, gipotalamik va gipofizotrop gormonlarga hamda vegetativ nerv tizimining simpatik va parasimpatik qismlari bilan birgalikda gipofiz va periferik endokrin bezlar funksional faolligini boshqaradigan soha bo'lib hisoblanadi.

GIPOFIZOTROP GORMONLAR

Xozirgi vaqtda gipotalamus gipofizotrop gormonlarining ikkita guruxi, yani adenogipofiz trop gormonlar seretsiyasi va ajralishini kuchaytiruvchi (rilizing-gormonlar ajralishini) va susaytiruvchi gormonlari taffovut qilinadi. Xalqaro bioximiklar jamiyati komissiyasi (1974 y.) har bir relizing gormonlar nomidagi suz oxirida "liberin" va "statin" iborasini qo'shishni tavsiya qilgan. "Liberin"lar o'ziga xos bo'lgan trop gormonlar sekretsiyasini kuchaytiradigan (masalan kortikoliberin) va "statin"lar trop gormonlar ajralishini susaytiruvchi relizing gormonlar (somatostatin).



Rasm 4. Gipotalamus liberinlar va statinlarining gormonlarga ta'siri.

Gipofizotrop gormonlari quyidagilarga ajraladi:

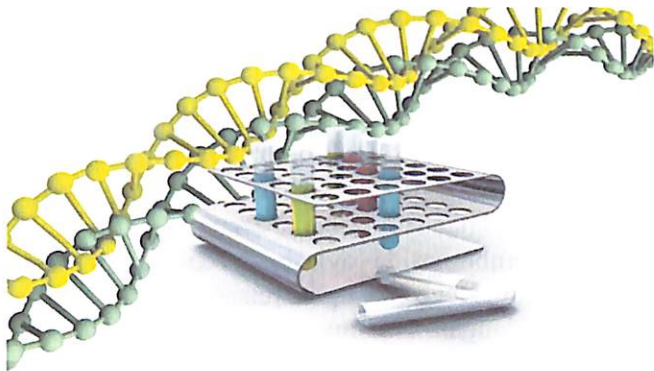
- 1) lyuteinlovchi va follikullovchi gormonlar – gonadoliberin (lyuliberin);
- 2) kortikotropin-rilizing-gormon - kortikoliberin;
- 3) somatotropin-rilizing-gormon – somatoliberin;
- 4) o'sish gormon ajralishini susaytiruvchi gormon – somatostatin;
- 5) prolaktin-rilizing-gormon – prolaktoliberin;
- 6) prolaktin ajralishini susaytiruvchi gormon – prolaktostatin (dofamin);
- 7) tiotropin-rilizing-gormon – tiroliberin;
- 8) melanotsitostimullovchi gormon ajralishini kuchaytiruvchi – melanoliberin;
- 9) gormon, melanotsitostimullovchi gormon ajralishini susaytiruvchi – melanostatin.

Gipofizotrop gormonlar gipotalamusning har xil soxalarida joylashgan neyronlarda sekretiya qilinadi. Masalan, gipotalamusning paraventrikulyar yadrolarida tiroliberin va kortikoliberin sekretiya qiladigan neyronlar joylashgan; yoysimon (arkuat) yadro somatoliberin

va prolaktostatin (dofamin) neyronlar; somatostatin sekretiya qiladigan neyronlar esa oldingi gipotalamik soxada joylashgan, gonadoliberin.

Kortikoliberin. Kortitropin-rilizing-omil sinteziga javobgar gen 8-xromosomada joylashgan. Har xil mualliflar tadqiqotlar natijalari bo'yicha kortikoliberin molekulari 15-41 ta aminokislotalar qoldig'idan tarkib topgan bo'lib, molekularining ximiyaviy tuzilishi quyidagi ketma-ketlikda tuzilgan: Ser-Glu-Glu-Pro-Pro-Ile-Ser-Leu-Asp-Leu-Thr-Phe-His-Leu-Leu-ArgGlu-Val-Leu-Glu-Met-Ala-Arg-Ala-Glu-Gln-Leu-Ala-Gln-Gln-Ala-His-SerAsn-Arg-Lys-Leu-Met-Glu-Ile-Ile-NH₂.

Kortikoliberinning asosiy miqdori gipotalamusda va MNTining boshqa soxalarida ham bo'ladi. Bu joyda neurotransmitter vazifasini bajarib, har xil stress xolatlariga javob beradi. Gipotalamusda kortikoliberin asosan sellyo'lyar neyronlar yadrosida joylashgan bo'lib, portal tizim kapilyarlari bilan birgalikda qon oqimi orqali adenogipofiz xujayralariga yetkazladi. Kortikoliberin AKTG maxsuli bo'lgan boshqa gormonlar ajralishini oshiradi. AKTG ajralish stimulyasiyasi faqat Ca²⁺ ishtirokida ro'y beradi. Bu jarayon xujayra ichki kalsiy miqdorining ko'payishi xujayra ichki sAMF konsentratsiyasining ko'payishi bilan amalga oshadi.



Somatoliberin. Odamlar qon zardobida somatoliberin molekulasini 40 ta, gipotalamusda esa 44 polipeptid aminokislotalar koldigidan tarkib topgan bo'lib, uning sinteziga javobgar gen 20-xromosomada joylashgan. Bu aminokislotalar qoldigi molekularining ximiyaviy tuzilishi quyidagi ketma-ketlikda joylashgan: Tyr-Ala-Asp-Ala-Ile-Phe-Thr-AsnSer-Tyr-Arg-Lys-Val-Leu-Gly-Gln-Leu-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Leu-Gln-AspIle-Met-Ser-Arg-Gln-Gln-Gly-Glu-Ser-Asn-Gln-Glu-Arg-Gly-Ala-Arg-AlaArg-Leu-NH₂. Limbik tizimining somatoliberin sekretiymasiga ta'siri

gipotalamusdagi ventromedial yadro orqali amalga oshadi. Ushbu yadro gipotalamik tashqi soxa bilan birgalikda katexolaminergik xususiyatiga ega. Endorfinlar STG sekretsiyasini stimulyasiya qiladi. Gipotalamusda a-adrenergik retseptorlar blokadası soglom odamlarda gipoglikemiyaga nisbatan qon zardobidagi STG miqdorining oshishini ogoxlantiradi, b-adrenergik retseptorlar blokadası esa gipoglikemiyaga STG reaksiyasini kuchaytiradi.

Somatoliberin (tozalangan) somatotrof membranadagi retseptorlar bilan kompleks bog'lanib adenilatsiklazani faollashtirib STG sekretsiyasini stimullaydi va sAMF miqdorini oshiradi. Bu bilan birgalikda fosfatidilinozitol tizimini faollashtirib har xil gormonoretseptor kompleks fermentlarini fosforlaydi. Somatoliberinning bunday stimullavchi ta'siri somatostatin ta'sirida bloklanadi va glyukokortikoidlar ta'sirida kuchayadi.

Somatoliberin klinik amaliyotda keng qullanilib kelinadi. Masalan o'sish gormoni sekretsiyasini o'rganish maqsadida, sinama uchun vena ichiga yuboriladi. Ko'pincha somatoliberin 50, 100 yoki 200 mkg (1 yoki 3,3 mkg har 1 kg tana vazniga xisobda) bir marta yuborish qullaniladi. Somatoliberin gipotalamus birlamchi zararlanishi bilan bog'liq STG sekretsiyasi buzilgan nanizm bemorlarda ham qullaniladi.

Somatostatin. Somatostatin ximiyaviy tuzilishi 28 aminokislotalar qoldigidan tarkib topgan bo'lib quyidagi ketma-ketlikda joylashgan: Ser-Ala-Asn-Ser-Asn-Pro-Ala-Met-Ala-Pro-Arg-Glu-Arg-Lys-Ala-Gly-Cys-Lys-Asn-Phe-Phe-Trp-Lys-Thr-Phe-Thr-Ser-Cys. Somatostatin sinteziga javobgar gen 3- xromosomada joylashgan. Somatostatin o'zining biologik ta'sirini xujayralar membranasi da joylashgan retseptorlar bilan boglanish orqali amalga oshiradi. Xozirgi vaqtda retseptorlarning somatostatinga nisbatan 5 ta tipi aniqlangan. Hamma retseptorlar tipi oldingi gipofiz va gipotalamusga etkaziladi.

Somatostatin MNTiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Uni bosh miya yarim shari gippokmpiga yuborilganda har xil harakat va elektrofiziologik o'zgarishlarni chaqiradi.

Somatostatin oshqozon ichak trakti va oshqozon osti bezi b-xujayralarida ham aniqlangan. Bunday xujayralar xususan oshqozon antral bo'limining gastrin ajratuvchi shilliq parda qavatida joylashgan bo'lib, somatostatin gastrin sekretsiyasiga ta'sir qilishidan darak beradi. Oshqozon osti bezida somatostatin saqllovchi xujayralar pankreatik

orolchalar periferiyasida joylashgan a- va b-xujayralar oralig'ida joylashgan.

Somatostatin ovqat xazm qilish tizimining motor va sekretor funksiyasiga, uning qon aylanishiga va ichaklar adsorbsiyasiga ham ta'sir ko'rsatadi. Oshqozon ichak trakti motorikasini stimulyasiya qiluvchi motilin – gormoni ajralishini susaytirib, oshqozondagi ozuqalar xazm bo'lishini kamaytiradi, xoletsistokinin ta'sirini tormozlash xisobiga o't pufagining qisqarish faolligini susaytiradi.

Somatostatin oshqozon osti bezida insulin va glyukagon sekretiyanini kamaytiradi. Ushbu gormonning bunday ta'siri glyukoza, tolbutamidlar, glyukagon yoki sekretin bilan chaqirlanган insulin ajralishining ikkala fazasida ham ro'y beradi.

Tiroliberin. Adenogipofizdan TTG ajralishini gipotalamusda ajraladigan tirotropin-rilizing-gormoni – tiroliberin orqali boshqarilishi kursatilgan. Tiroliberinning ximiyaviy tuzilishida aminokislotalar ketma-ketligi quyidagi tartibda joylashgan: pGlu-His-Gly-NH₂; mol. m. 362, 42D. Preprotiroliberin sinteziga javobgar gen 3-xromosomada joylashgan. Tiroliberinning sintez jarayoni tiroliberinsintetaza bilan birgalikda ATF va magniy ionlari ishtirokida amalga oshadi. Tiroliberin sekretsiya qiluvchi neyronlar paraventrikulyar yadroning medial va parvotsellyo'lyar soxalarida joylashgan. Gipotalamusda tiroliberin umumiy miqdorining hammasi bo'lib 30-32% tashkil qiladi. Tiroliberinning qolgan miqdori esa (70% atrofida) miyaning gipotalamusdan tashqari soxasida joylashgan bo'ladi (oldingi miya, oraliq miyaning orqa qismi, orqa miya, neyrogirofiz, epifiz).

MNTining har xil soxalarida aniqlangan tiroliberin gipotalamus xujayralari sekretsiyasi hosilasi emas. Tiroliberin gipofizar funktsiya ta'sir kursatish bilan birgalikda MNTining har xil soxalarida neyro utkazuvchi neyromodulyator rolini ham bajaradi va asosan stimulyasiyaga ta'sir ko'rsatadi. Tiroliberin bosh miya yarim shari neyronlarida atsetilxolinning quzgatuvchi ta'sirini oshirib anareksiya chaqiradi, noradrenalin va dofamin ajralishini kuchaytiradi. Bundan tashqari u termoregulyasiyada ishtirok etadi va miya qorinchasiga yuborilganda gipertermiya kuzatiladi.

Tiroliberinning klinik qo'lanilishi tajribasi shuni kursatganki, uni yuborgandan keyin dastlabki 5 min davomida qonga TTG ajralishi oshgan va keyinchalik esa qonda tireod gormonlar miqdori oshishi kuzatilgan. Bundan tashqari tiroliberin qon zardobidagi prolaktin miqdorini oshiradi.

Tiroliberin soglom odamlarda o'sish gormoni sekretsiyasiga ta'sir kursatmaydi, lekin akromegaliya kasalligi bo'lgan bemorlarda keyinchalik qon zardobida STG miqdori oshishi qayd qilinadi. Tiroliberin yana gipofizda TTG va prolaktin zaxirasini baxolash, ikkilamchi va uchlamchi gipotireozni differensial diagnostika maqsadida ham qo'llash mumkin.

Gonadoliberin. Organizm reproduktiv funksiyasi gipofiz tomonidan boshqarilishi isbotini topgan (FSG, LG va prolaktin ishtirokida). Gipotalamusda LG ajratadigan lyo'liberin, FSG ajratadigan folliberin sekretiya qilinadi. Ularning ximiyaviy tuzilishi va aminokislotalar qoldigi ketma-ketligi bir-biriga o'xshash bo'lib quyidagicha tarkib topgan: pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH₂. Mol. m. -1182, 39.). Gonadoliberin sinteziga javobgar gen 8-xromosomada joylashgan.

Xozirgi vaqtda FSG va LGning gipotalamik boshqarilish gonadoliberin gormoni bilan boshqarilishi to'liq ilmiy isbotini topgan. Gonadoliberin saqllovchi neyronlar asosan gipotalamus soxaning kuruv nervi kesmasidan supraoptik yadrolarida aniqlanadi. Odamlarda gonadoliberin saqllovchi neyronlar kamroq miqdorda mediobazal gipotalamusda aniqlanadi.

Proteinkinaza S faolligi diatsilglitserin va erkin kalsiy sitozol ishtirokida ruy beradi. Gonadoliberin retseptorlar sonining o'zgarishi gonadotropin sekretsiyasida muxim ahamiyatga ega. Masalan, estrogen va androgenlar gonadoliberinga retseptorlar sonini kamaytiradi.

Birinchi marta cho'chqa gipotalamusidan yuqori toza prolaktostatin fraksiyasi olingan. Uning tarkibi 15% noradrenalin, 2% dofamidan iborat bo'lgan. Bu olingan ma'lumotlar natijalari buyicha ushbu aniqlangan preparatlar qandaydir darajada prolaktin ajralishini susaytiradi degan xulosa berdi. Keyinchalik prolaktostatin kabi ta'sir qilish xususiyatiga ega bo'lgan yuqori toza ajratib olingan gipotalamik ekstraktidan g-aminoyog' kislota ajratib olingan edi. Shunday qilib, katexolaminlar, dofamin va g-aminoyog' kislotalar yuqori toza ajratib olingan gipotalamik prolaktostatin fraksiyasi ekstraktida doimo aniqlanib, prolaktostatin kabi ta'sir qilish xususiyatiga ega ekan. Bunday olingan ma'lumotlar yuqorida ko'rsatilgan preparatlar noradrenalin ishtirokida prolaktin ajralishini susaytiradi degan taxminga asos bo'ladi.

Dofamin gipotalamusning mediobazal soxasida joylashgan tuberoinfundibulyar neyronlarida sintezlanadi. Bu neyron aksionlari

gipofiz portal tizimi tomirlarida tugaydi. Neyronlarda sekretiya qilingan dofamin qon oqimi orqali gipofiz oldingi bo'lagi xujayralariga yetkaziladi va prolaktin ajralishini susaytiruvchi mexanizmni faollashtiradi. Dofamin prolaktin ajralishini ham biosintezini ham susaytiradi. Shunday qilib, xozirgi vaqtda organizmda prolaktostatinning rolini dofamin bajaradi degan xulosaga kelgan. Buni giperprolaktinemiyaning davolashda klinik amaliyotda muvofaqiyatli qullanilib kelinayotganligi isbot qiladi.

Prolaktoliberin. Har xil xayvonlar (sichqonlar, qushlar va boshqa) gipotalamus ekstraktidan prolaktin ajralishini kuchaytiruvchi fraksiyalar aniqlangan. Tiroliberin ajratib olish tekshirish natijalarida uning prolaktin ajralishini ham kuchaytiruvchi xususiyati aniqlangan. Shu sababdan ham tiroliberin va prolaktoliberin bir xil modda degan taxminga kelishgan. Lekin prolaktin va TTGning sutkalik sekretiyaning o'rganish natijalarida bu ikkita gormonlarning sekretiya ritmi bir biridan farq qilishi aniqlangan. Bundan tashqari, surish akti prolaktin ajralishini juda yuqori darajada kuchaytiradi, lekin qon zardobi tarkibidagi TTG miqdorini oshirmaydi. Boshqa tomondan esa birlamchi gipotireozda tiroliberin va TTG miqdori oshgan bo'ladi, ko'pincha prolaktin miqdori ham ko'paygan. Bunday xolda qonda tireoid gormonlar miqdorining pasayishi tireoliberinga prolaktotroflar sezgirligining oshishiga olib keladi deb xisoblash mumkin bo'ladi.

Melanostatin va melanoliberin. Ko'p yillar davomida melanotsitostimullovchi gormonlar gipotalamik boshqarilish mexanizmini aniqlash buyicha ilmiy tekshirishlar olib borilmoqda. A. Schally (1966-1974) rahbarligidagi laboratoriyada oksitotsinni fermentativ buzish yo'li bilan bir nechta peptidlar ajratib olingan bo'lib, ulardan Pro-Leu-Gly-NH₂ning melanostatik faolligi yuqoriligi aniqlangan (melanostatin-1). Yirik shoxli mollar gipotalamusidan boshqa bir peptid – Pro-His-Arg-Phe-Gly-NH₂ ajratib olingan bo'lib, uning ham gipofizdan MSG ajraliuvini kamaytirish xususiyati qayd qilingan (melanostatin-2). Oksitotsin MNTning turli soxalarida aniqlangan bo'lib neyromodulyator va neurotransmitter rolini bajarishi etirof etilgan. MNT gipotalamusdagi soxa funksiyasi uchun MSG juda muhim gormon bo'lib xisoblanadi. Odamlarda gipofiz o'rta bo'lagi bo'lmaganligi sababli a-MSGni ham, b-MSG ham mustaqil sekretiya qilmaydi. Shu sababdan ham gipotalamusda melanostatin va melanoliberin bo'lmaydi. Lekin melanostatinni kunlik qo'llashda, uning xissiyotga ijobiy neyrofiziologik

ta'siri qilish nafi sababli parkinsonizmi va psixik depressiyasi bo'lgan bemorlarda qullash imkonini berdi.

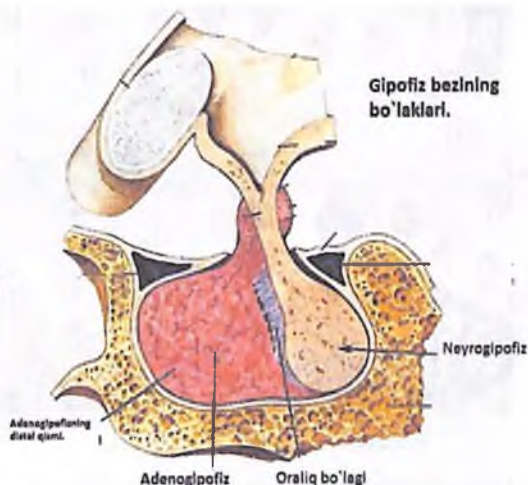
Boshqa gipofizotrop gormonlar. Keyingi yillarda utkazilgan tadqiqotlar shuni kursatdiki, gipofiz gormonlar sekretsiyasini boshqarishda har xil o'zining ximiyaviy tuzilishiga ega bo'lgan birikmadagi boshqa katta gurux gormonlari ishtirok etadi. Ularga: P modda, gastrin ajratuvchi peptid, peptid YY, sekretin, peptid-gistidin-metionin-27, PP, neyropeptid Y, neyrotenzin, motilin, katakalsin, galanin, kalsitonin, angiotenzin-1 va 2, a-natriyuretik peptid, miyaning natriyuretik peptid-32, xoletsistokinin oktapeptid va boshq. kiradi. 1977 yilda talamusni elektrostimlyasiya qilish yo'li bilan quyonlar orqa miya suyuqligidan d-uyqu chaqiruvchi peptid ajratib olingan. Ushbu gormonda aminokislotalar ketma-ketligi Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu holda joylashgan bo'lib, organizmda uyqu chaqirish bilan birga xis xoyajonga moyillikni, psixomotor faoliyatni oshirish, alkogol va norkotikga moyillikni susaytirish, tana haroratini boshqarishda ishtirok etadi. Delta-uyqu chaqiruvchi peptid gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi tizimini, AKTG va kortizol kabi gormonlarning sutkalik ritmini boshqarishda ishtirok etadi. Bundan tashqari, gormonlar sutkalik ritmi bevosita tana harorati bilan bog'liq bo'lib, d-uyqu chaqiruvchi peptid uyqu va tana haroratini boshqarishda ishtirok etadi va adenogipofiz funksional faolligiga ta'sir qiladi degan xulosaga kelish mumkin.

GIPOTALAMUS VA GIPOFIZNING FUNKSIONAL JIXATLAR

Gipotalamus va gipofiz funksional jihatidan yagona birlikni tashqil qiladi. Gipotalamus oraliq miyaning bir qismi, gipofiz esa ikkita endodermal kurtakdan, yani birlamchi og'izsimon chuqurlik va miyaning uchinchi qorinchasi tubining bo'rtmasidan rivojlanadi. Keyinchalik birlamchi og'izsimon chuqurchadan, yani Ratke cho'ntagining oldingi gipofiz bo'lagi, orqa devoridan esa oraliq bo'lagi hosil bo'ladi. Gipofizni orqa bo'lagi va oyoqlari miyaning uchinchi qorinchasidan rivojlanadi. Gipofiz ovalsimon shaklda bo'lib miya asosining chuqurchasi – turk egarida joylashgan. Katta yoshdagi odamlarda gipofizning vazni o'rtacha 0,6 – 0,7 grammni tashqil qiladi. Xomiladorlik davrida gipofiz vazni 1 gr.gacha oshib ketadi, bu funksional faolligining oshishi bilan bog'liq bo'ladi. Ayrim xollarda ko'p tuqgan ayollarda gipofiz vazni 1,6 gr.gacha

oshib ketishi mumkin. Tug'riqdan keyin esa gipofiz vazni kamayishi mumkin.

Turk egarining sagittal o'lchami o'rtacha 12 mm.ga teng. Gipofiz o'lchami bilan turk egari o'lchami deyarli bir xil. Gipofiz ko'ndalangiga o'rtacha – 14 mm, oldingi-orqa o'lchami 11 mm, vertikal o'lchami esa – 8 mm.ga teng.



Rasm 5. Gipofizning anatomo fiziologik tuzilishi

Gipofizning oldingi bo'lagi – adenogipofiz va orqa bo'lagi – neurogipofiz deb nomlanadi. Adenogipofiz gipofizning taxminan 75% qismini tashqil qilib, bezsimon epitelial hujayralardan tuzilgan.

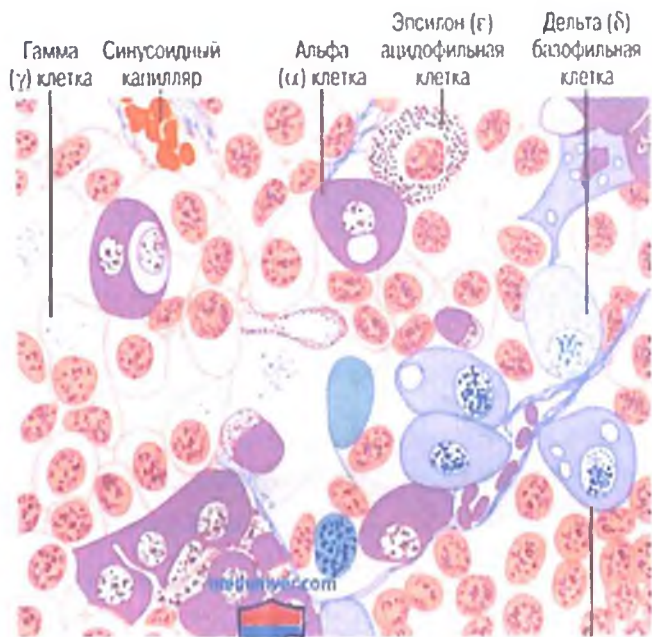
Oldingi gipofiz gistologik jihatdan 3 guruhdagi hujayralar to'plamidan iborat: bazofil, eozinofil va xromofob.

Bazofil hujayralar o'rtacha 4 – 10% bo'lib, AKTG, TTG, FSG, LG sekretiya qiladi.

Eozinofil hujayralar 30 – 35% ni tashqil qiladi va o'sish gormoni, prolaktin sekretiya qiladi.

Xromofob hujayralar adenogipofizning asosiy qismini, yani 50 – 60%ini tashkil qiladi.

Zamonaviy tekshirish usullari – immunotsitoximiya va elektron mikroskopiya – gipofiz oldingi bo'lagi xujayralari klassifikatsiyasini qayta ko'rib chiqib, ularning funksional xususiyatlarini asoslab berdi.



6-Rasim. Gipofiz xujayralari.

Shunga asosan adenogipofizda quyidagi 5 tipdagi xujayralar tafovut qilinadi: somatotroflar, laktotroflar, kortikotroflar, tirotroflar, gonadotroflar. Oldingi bo'lagida somatotrof va laktotroflar atsedofil xujayralarga mansub bo'lgan. Qolganlari esa bazofil xujayralarga kirgan. Kortikotroflar AKTG va boshqa gormonlarni sintez qilgan, tirotroflar – TTG, gonodotroflar esa – FSG va LGlar sintez qilgan.

Somatotroflar yoki o'sish gormonini sekretiya qiluvchi xujayralar (somatotrop gormon- STG), adenogipofizni tarkibdagi xujayralarning 50 %ini tashkil qiladi. Ular asosa gipofizning laterial qismida joylashgan.

Laktotroflar yoki prolaktin ajratadigan xujayralar, gipofiz xujayralar tarkibining 15-20 %ini tashkil qiladi. Ushbu xujayralar gipofizning orqa laterial qismida joylashgan bo'lib, 1-tipdagi laktotrof deb nomlangan 700 nm.gacha bo'lgan o'lchamdagi katta sekretor granulalardan tarkib topgan. 2-tipdagi laktotroflar 150-300 nm o'lchamda sekretor granulalardan iborat. Xomiladorlik davrida gipofiz vazni va o'lchami kattalashishi bilan laktotroflar soni ham ikki martaga oshib ketadi. Gipotirozda va estrogenlar qabul qilishda ham laktotroflar soni oshib ketadi.

Tirotroflar yoki TTGsekretsiya qiluvchi xujayralar, adenogipofiz xujayralar tarkibining o'rtacha 5%ini tashkil qiladi. Sekretor granularlar xujayra membranasi ichida joylashgan va sferik formaga ega. Ularning o'lchami 100 nm.dan 250 nm.gacha bo'ladi. Tirotroflar gipofizning oldingi medial va oldingi lateral soxalarida joylashgan. Birlamchi giptireozda gipotirozda ular giperplaziyalashadi, ularning soni ko'payadi va adenoma xosil bo'lishiga olib keladi. Tirotoksikozda aksincha, tirotroflar soni va o'lchami kamayadi.

Kortikotroflar yoki AKTG va boshqa POMK hosilalari (lipotrofinlar, endorfinlar), gipofizning oldingi medial qismida joylashgan bo'lib, barcha adenogipofiz xujayralarining o'rtacha 15-20%ini tashkil qiladi. Ular yaxshi shakllangan endoplazmatik retikulumalar, Goldji apparati, 3—nm.dan to 600 nm.gacha keladigan har xil qattiq o'lchamdagi sekretor granularlardan tarkib topgan bo'lib, xujayra membranasi ichida joylashgan. Endogen yoki ekzogen giperkortitsizmida kortikotroflar degranulyasiyaga uchraydi, mikrovarsinkalarda esa – gialinizatsiya sodir bo'ladi.

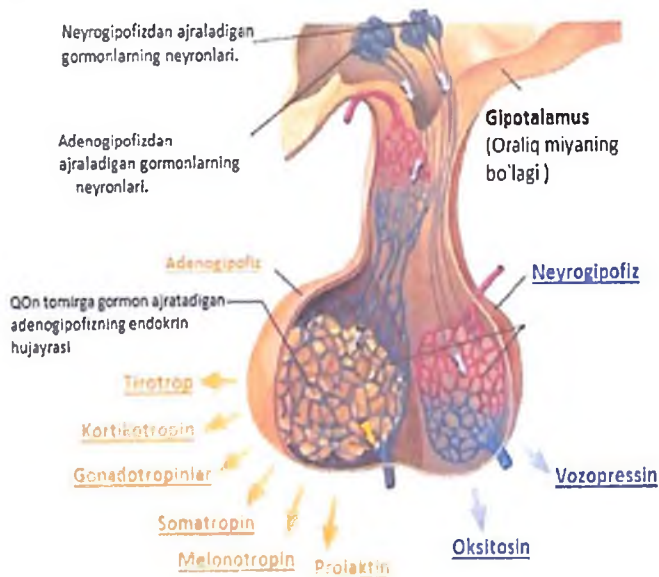
Gonadotroflar yoki gonadotropinlar sekretsiya qiluvchi xujayralar barcha adenogipofiz xujayralarining o'rtacha 10-15%ini tashkil qiladi. Ular gipofiz oldingi bo'lagining barcha soxalarida joylashgan. Gonadotroflar yaxshi shakllangan endoplazmatik retikulumalardan, yaqqol farq qiluvchi Goldji apparati va aylana yadrolardan tarkib topgan. Sekretor granularlar o'lchami bo'yicha 250 nm.gacha o'lchamda bo'lgan 1-tipdagi gonadotroflar va 400 nm.gacha o'lchamda bo'lgan 2-tipdagi gonadotroflar tofovut qilinadi. Jinsiy bezlar olib tashlanganidan keyin gipofizning periferiya qismida joylashgan "kastratsion" xujayralar paydo bo'ladi. Birlamchi gipogonadizmida (Shereshevskiy-Terner sindromi, Klainfelter sindromi) gonadotroflar gipertrofiyasi kuzatiladi.

Immunoximik tekshirish usullar yordamida gipofiz oldingi bo'lagida gormon sekretsiya qilmaydigan xujayralar – xromofob yoki boshqacha xujayralar aniqlangan. Bunday xujayralar gipofiz nofunktsional adenomasi uchun manba bo'lib xisoblanadi. Bir qator tadqiqodchilar bunday nul xujayralar gormon xosil bo'lishda ishtirok etmaydi va gipofiz oldingi bo'lagi xujayralari shakllanishida manba bo'lib xizmat qiladi deb xisoblashadi.

Gipofiz oldingi bo'lagidan 6 xil gormonlar sekretsiya qilinadi va ular 3 ta guruxga bulinadi:

O'quv qo'llanma

- 1) oqsilli gormonlar somatomammotropinlarga mansub bo'lgan – STG va prolaktin;
- 2) glikoproteinlar – FSG, LG va TTG;
- 3) POMK hosilasi bo'lgan gormonlar – AKTG, lipotropinlar, MSG va polipeptidlarga mansub bo'lgan endorfinlar.



Rasm 7. Gipofiz oldingi bo'lagi gormonlari

GIOTALAMO GIPOFIZAR TIZIM KASALLIKLARI

Yaqin yillargacha gipofiz adenomasi o'sish gormoni gipersekretsiyasi bilan asoslangan va akromegaliya yoki gigantizm klinik manzarada namayon bo'ladigan atsidofil (eozinofil); AKTG sekretsiya qiluvchi Itsenko-Kushing kasalligi klinik manzarasi bilan namoyon bo'ladigan bazofil; gormonlar sekretsiyasi o'zgarishsiz xromofob va aralash genezli adenomalar tafovut qilingan. Lekin ko'pchilik xollarda kasallikning klinik manzarasi bilan gipofiz adenomasi gistologik tuzilishi orasida korrelyasiya yetarlicha aniqlanmagan. Bunday tekshirish natijalariga asoslanib R. Oldman (1980) gipofiz adenomalarining quyidagi klassifikatsiyasini taklif qilgan:

- STG sekeretsiya qiluvchi (somatotropinoma) adenoma;
- prolaktin sekeretsiya qiluvchi (prolaktinoma) adenoma;

- atsidofil xujayralardan tarkib topgan adenoma;
- AKTG sekeretsiya qiluvchi (kortikotropinoma) adenoma;
- TTG sekeretsiya qiluvchi (tirotropinoma) adenoma;
- FSG va LG sekeretsiya qiluvchi (gonadotropinoma) adenoma;
- bir nechta gormon sekeretsiya qiluvchi o'smalar (aralash adenoma);

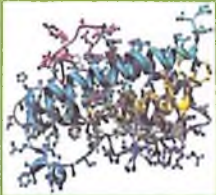

- endokrin nofaol o'smalar: onkotoksitik adenoma – onkotoksitik va no onkotoksitik adenoma.

Odamlarda gipofiz o'rta bo'lagi bo'lmaydi va gormon xosil bo'lish jarayonida qatnashmaydi. Xayvonlarda va MSG sekretsia qilish joy bo'lib hisoblanadi.

Gipofiz orqa bo'lagi gipotalamik yadro sintezlanib neyron aksonlaridan keladigan neyrogormonlarni (vazopressin va oksitotsin) depo holda saqlovchi soxa bo'lib hisoblanadi.

O'SISH GORMONI SEKRETSIYASI BUZILISHI BILAN BOG'LIQ KASALLIKLAR

- O'sish gormoni somatotropin



Oqsil almashinuvidagi Metabolik effekti:

- Hujayraga amino kislota transportini oshiradi.
- Oqsil sintezi oshiradi.
- RNK va DNK miqdorini oshiradi.

Rasm 8. O'sish gormoni ta'siri.

Somatotropin (o'sish gormon). STG 1945 y. (C. H. Li i soavt.) xo'kiz gipofizidan tozalangan oqsil shaklida ajratib olingan. Odamda STG oddiy polipeptid zanjir kurinishida bo'lib, 191 ta aminokislotalar

O'quv qo'llanma

qoldig'idan iborat. Gormonning molyukulyar massasi-21500 kDa. Odam gipofizida o'sish gormoni miqdori o'rtacha 8-10 mg.ni tashkil qiladi, gipofizda sutka davomida 1-2 mg STG sintezlanadi. Gormonning yarim parchalanish davri 21 min.

Gipofiz samototroflarida o'sish gormoni sintezi uchun javobgar gen 17- xromosoma uzun yyelkasida joylashgan va GH-N gen yoki STG normal gen deb nomlanadi. Normal gen bilan birgalikda yana GH-V gen yoki STG variantli mavjud.



Rasm 9. O'sish gormoni funksiyasini buzilishi.

Transkripsiya vaqtida gen gipofizda ekspressirlanadi va ikkita «splaysing»simon shakl mol. m. 22 va 20 kDa xosil bo'ladi. Xosil bo'lgan ikkita «splaysing»simon shakldan mol. m. 17, 5 kDa. Inson yoki ekspremental sichqonchalar gipofiz ekstraktidan STG s mol. m. 16-18 kDa xosil bo'ladi. STG ko'pgina ko'rinishdagi moddalar almashinuvi jarayonini boshqarishda qatnashadi, lekin uning asosiy ta'siri organizm rivojlanishi va o'sish jaroayonida oqsillar almashinuvini boshqarishga yo'naltirilgan bo'ladi. O'sish gormoni ta'siri ostida suyaklarda, tog'aylarda, mushaklarda, jigarda va ichki organlarda oqsillar sintezi kuchayadi, umumiy RNK soni oshadi, DNK sintez kuchayadi, poliaminlar (spermin, putressin va boshq.) sintezini nazorat qiluvchi ornitindekarboksilaza DNK-bog'liq RNK-polimeraza fermentlar faolligi oshadi, xujayra membranasi orqali xujayra ichki aminokislotalar

transporti tezlashadi, oqsillar katobolizmi kamayadi va natijada organizmda azot qoldigi va mochevina miqdori pasayadi. Bir vaqtning o'zida STG ta'sirida organizmdagi boshqa to'qimalar tuzilishi, yani biriktiruvchi to'qimalar, mushaklar va ichki organlar (yurak, o'pka, jigar, buyraklar, ichaklar, oshqozon osti bezi, buyrak usti bezlari va boshq.) o'sadi.

STG qisqa vaqt davomida (30-40 min davomida) yog'' almashinuviga insulinsimon ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega ya'ni lipogenez jarayonini kuchaytiradi. Lekin keyinchalik depodagi yog''lar saflanishini oshirib lipoliz jarayonini tezlashtiradi, natijada qon zardobi tarkibidagi erkin yog'' kislotalar miqdori oshadi, agar insulin yetishmovchiligi kuzatilsa qondagi keton tanachalar miqdori oshib ketadi. Yog''lar parchalanishi oshishi natijasida xosil bo'lgan energiya oqsil almashinuvidagi anabolik jarayoniga sarf bo'ladi.

STG uglevodlar almashinuviga ham qisqa vaqt ta'sir qiluvchi insulinsimon ta'sir qiladi (30-40 min davomida) – yog'' to'qimalari bilan glyukoza yutilishi va saflanishini kuchaytiradi va bu xolat qondagi glyukoza miqdorini biroz kamayishiga olib keladi. STG ning surunkali xolda ortiqcha miqdorda bo'lib turishi oqibatida yog' to'qimalarida va mushaklarda glyukoza sarf bo'lishi susayadi, jigarda glyukoneogenez kuchayadi. Bundan tashqari, o'sish gormoni oshqozon osti bezida glyukogon sekretiya qiluvchi, insulin faolligini susaytiruvchi a-xujayralar faolligini kuchaytiradi va insulinni parchalovchi fermentlar faolligini oshiradi. STGning diabetogen ta'sirini kompensatsiya qilishi insulin sekretiya qilish xisobiga sodir bo'ladi va giperinsulinemiya rivojlanadi. Oshqozon osti b-xujayralar faolligining susayishi natijasida giperinsulinemiya gipoinsulinemiyaga almashadi, mutloq insulin yetishmovchiligi kuzatiladi va qandli diabet kelib chiqadi. Ortiqcha STG sekretiya qilish oqibatida sodir bo'lgan giperinsulinemiya insulin retseptorlar sonini kamaytiradi va insulinga rezistentlikni oshiradi. O'sish gormonining biologik faolligi undagi aminokislotalar ketma-ketligi bilan birga molekulalar tuzilishi bilan namoyon bo'ladi.

Qon zardobida o'sish gormoni miqdori radioimmunologik usul bo'yicha o'rtacha $3,82 \pm 0,24$ ng/ml (1 - 4,5 ng/ml) tashkil qiladi. Sog'lom odamlarda qon zardobidagi STG noharda 5 ng/ml (232 pmol/l) dan oshmaydi. O'sish gormoni sekretiya qilish portal gipofiz tizim gipofizotrop gormonlar - somatostatini va somatoliberin ishtirokida MNT orqali boshqarilib boriladi. Odamlardagi jismoniy zo'riqish, uyqu, uzoq muddat

O'quv qo'llanma

och qolish, ozuqada oqsil va glyukoza tanqisligi STG sekretsiyasini fiziologik kuchaytiruvchi omillar bo'lib xisoblanadi. Ayrim farmakologik moddalar ham: insulin gipoglikemiyasi, aminokislotalar infuziyasi (arginin, lizin, leysin), glyukagon, vazopressin va estrogenlar qabul qilish STG xosil bo'lishini va ajralishini kuchaytiradi. Giperglikemiyada va qon zardobida erkin yog'' kislotalar miqdorining oshib ketishida, serotonin antagonistlari (metizergid, siprogeptadin), a-adrenergik antagonistlari (fentolamin), dofaminergik antagonistlarini qabul qilishda esa STG sekretsiyasi pasayadi. O'sish gormoni har 3-5 soatda tulqinsimon xolatda ajraladi. STG uyqu boshlanganidan 60-90 min o'tib ajrala boshlashi harakterli. STG sekretsiyasi eng ko'p ajraladigan vaqti sutkaning tungi soatlariga to'g'ri keladi

AKROME GALIYA

Akromegaliya- gipofiz oldingi bo'lagidan ajraladigan o'sish gormoni – somatotropin gipersekretsiyasi natijasida skelet, yumshoq to'qimalar, ichki organlarning disproporsional o'sishi, hamda har xil moddalar almashinuvining buzilishi bilan harakterlanadigan kasallik bo'lib hisoblanadi. Akromegaliya grekcha so'z bo'lib akron- uchi, megoskatta degan ma'noni anglatadi. Akromegaliyani birinchi bo'lib fransuz nevropatologi Per Mari 1886 yilda aniqlagan. Bu kasallik ayollar va erkaklarda ham uchrab, asosan 30-35 yoshdan so'ng kelib chiqadi. Somatotropinning giperproduksiyasi to balog'atga etish davrigacha kuzatilsa gigantizm deb nomlanadi (bo'y uzunligi 190 sm.dan yuqori bo'lsa gigantizm diagnozi qo'yiladi). Gigantizmda suyak skeleti o'sishi proporsional bo'lishi harakterli. Gigantizmni o'z vaqtida davo muolajalari o'tkazilmasa va kasallik uzoq davom etsa akromegaliya alomatlari rivojlanishi mumkin.

Etiopatogenezi. Kasallikda STG ortiqcha sekretsiyasi 99 % hollarda gipofiz adenomasi bilan, yani yaxshi sifatli va somatotropin sekretsiya qiluvchi adenoma – somatotropinoma bilan bog'liq holda kelib chiqadi. Akromegaliya deyarli 100% xolda 13 mm va undan katta bo'lgan makroadenoma kalla suyagi rentgenografiyasida turk egari o'lchami kattalashishi bilan namoyon bo'ladi.

Kasallikda o'rtacha 1% xollarida o'sish gormoni ortiqcha sekretsiyasi gipotalamusda somatoliberinning ortiqcha xosil bo'lishi (gamartroma, gangliotsitoma - o'smalari) natijasida yoki ektopik

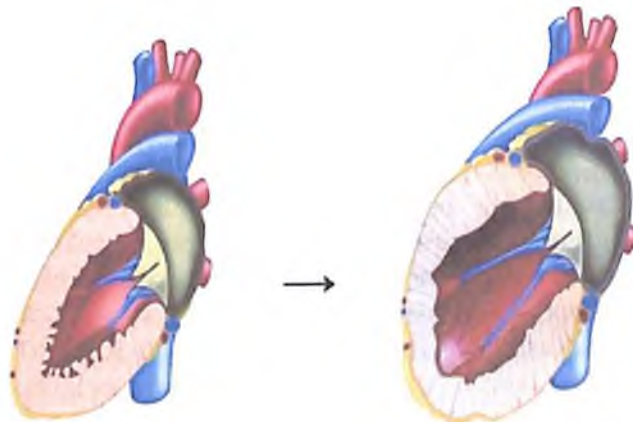
somatoliberin sekretiya qiladigan ayrim o'smalar natijasida rivojlanishi mumkin (karsinoid o'smalar, bronxogen rak, oshqozon osti bezi o'smalari, buyrak usti bezi va buyrak o'smalari va boshq.

Adabiyotlarda asosan akromegaliyaga olib keluvchi sabablardan infeksiyon kasalliklar, bosh miya jarohati bilan bog'liq bo'lgan holatlar ko'rsatilib kelinmoqda. Bosh miyada bo'ladigan infeksiyon omillar yoki jarohatlar oqibatida markaziy nerv tizimidagi o'zgarishlar, birinchi navbatda gipotalamusda STG sekretiya qiluvchi sohada o'zgarishlar chaqiradi. Gipotalamus sohada somatoliberin sekretiya qiluvchining buzilishi dastlab oldingi gipofizda eozinofil hujayralar giperplaziyasini, keyinchalik esa STG sekretiya qiluvchi adenomasini chaqiradi. Kasallikning boshlang'ich etaplarida oldingi gipofizning boshqa trop gormonlari: tirotropin, gonadotropin, kortikotropinlar ham ortiqcha miqdorda sekretiya qilinadi. Bu holat o'z navbatida periferik bezlar, avvalambor buyrak usti bezining giperfunksiyasiga sabab bo'ladi.

Klinikasi. Kasallik asosan katta yoshdagi (30-50 yosh) odamlarda, ko'proq ayollarda kuzatiladi. Kasallikning klinik belgilari juda asta sekinlik bilan ya'ni dastlabki belgilar paydo bo'lishidan diagnoz kuyilgunicha 8-10 yil davomida namoyon bo'ladi. Bemorlarning shikoyatlari turlicha bo'lib, asosan umumiy quvvatsizlik, bosh og'rigi, ko'p terlash, tashqi qiyofasining o'zgarib borayotganligiga, jinsiy organlar faoliyatining o'zgarib borishiga bo'ladi. Bazan bemorlarda bosh og'rig'i juda kuchli bo'lib, peshona-chakka, ko'z va burun qanshari sohalarida kuzatiladi. Bunday og'riq gipofiz o'smasining turk egari diagfragmasining qisilishi bilan bog'liq bo'ladi. Ayrim hollarda bemorlarning asosiy shikoyati faqat tashqi qiyofasining o'zgarib borayotganligiga bo'ladi (burun, quloq, qo'l oyoq panjalarining kattalashishi). Kamdan kam hollarda esa jinsiy faoliyatning buzilishi, siydik tosh va qandli diabet kasalliklari alomatlari paydo bo'lishi akromegaliya kasalligining dastlabki belgilari ko'rinishida namoyon bo'lib, bemorlarni vrachga murojaat qilishga majbur qiladi. Obektiv tekshirishda bemorlardagi yuz suyaklarining, qo'l-oyoq barmoq panjalarining nisbatan kattalashganligi, teri va sochlaridagi o'zgarishlar diqqatni jalb qiladi. Yonoq va qovoq ustki suyaklarining kattalashishi bemorlar uchun xos bo'lgan tashqi qiyofani beradi. Yuzning yumshoq to'qimalari gipertrofiyasi, quloq suprasi va burun o'lchamlarining kattalashishishiga sabab bo'ladi. Odatda teri ancha qalinlashib chuqur burmalar hosil bo'ladi. Ko'pincha teri odatdagidan yog'ligi oshgan

O'quv qo'llanma

bo'ladi. Til va tishlar ora bo'shliq ham kattalashgan. Oyoq panjalari odatda eniga ko'proq kattalashgan bo'lib, bemorlarning oyoq kiyimlari kichik bo'lib qoladi. Kasallikda ichki organlar gipertrofiyasi (splanxnomegaliya) doimiy klinik alomatlardan biri bo'lib hisoblanadi. O'pka, jigar va oshqozon hajmi va vazni bo'yicha 2-4 martaga oshib ketadi.

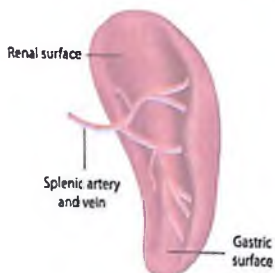


10-rasm. A) sog'lom yurak. B) kardiomegaliya.

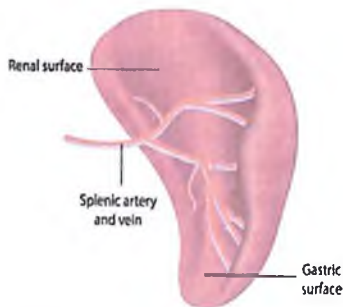
Yurak o'lchamlari ham kattalashadi, vazni bazan 1-1, 3 kg. gacha yetadi.

Splenomegaly

Healthy Spleen



Enlarged Spleen



11-rasm. Splenomegaliya.



Rasm-12. Sog'lom odamlar (chapda) va akromegaliya kasalligida (o'ngda).

Qo'l barmoqlari terisining, asosan kaft terisining qalinlashuvi kuzatiladi.



Rasm-13. Sog'lom odam(chapda) va akromegaliya kasalligida qo'l panjalari (o'ngda).

O'quv qo'llanma

Oyoq panjalari eniga kattalashib, oyoq kiyim o'lchami kattalashib boradi. Og'ir xolatlarda skelet suyaklarining jiddiy deformatsiyasi rivojlanadi.



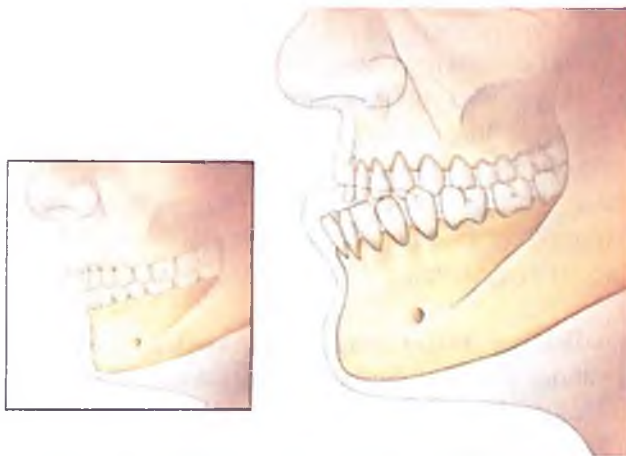
Rasm-14. Oyoq panjalarini ko'rinishi.

Suyaklar rentgenografiyasida kasallik uchun xos bo'lgan o'zgarishlar periostal giperostoz, osteoporoz, prognatizm, turk egari o'lchami kattalashishi alomatlarini kuzatiladi. Qo'l barmoqlari va oyoq panjalari rentgenografiyasida yumshoq to'qimalar qalinlashuvi, bo'g'im ichki togaylari qalinlashuvi qayd qilinadi.



15-Rasm. Tishlardagi o'zgarishlar diastema.

Ayrim mualliflarning fikricha bemorlarning 25-35%ida arterial gipertenziya ikkilamchi giperaldosteronizm buyrak tosh kasalligi hisobiga rivojlanadi va natijada yurak yetishmovchiligi kelib chiqadi.



16-rasm. Normal jag' va akromegaliyada pastki jag'-prognatizm.

Kasallikning kechki bosqichlarida kardiomiopatiya va kardioskleroz rivojlanadi va yurak yetishmovchiligiga olib keladi.

O'smaning keyinchalik kattalashib borishi va turk egaridan tashqariga o'sishi kalla suyagi nerv va oraliq miya nervlarining qisilib borishi bilan bog'liq bo'lgan klinik simptomlar paydo bo'ladi. Bazan ko'rish nervning qisilishi ko'rishning buzilishiga hamda ko'z tubidagi tomirlarda qon dimlanishiga olib keladi. Agar kasallik ancha yosh odamlarda kuzatilsa gipofiz o'smasi tez avj olishi va erta klinik belgilar paydo bo'lishi bilan ajralib turadi, katta yoshdagi odamlarga nisbatan erta diagnostika qilish mumkin bo'ladi.

Akromegaliyada qalqonsimon bez kattalashishi 25-50 % hollarda qayd qilinadi. Asosan bunday bemorlarda qalqonsimon bez funksiyasi oshgan bo'ladi (yurak tez urishi, ko'p terlash, tez asabiylashish). Lekin qon tarkibidagi tireoid gormonlar miqdori o'zgarmagan bo'ladi. Davo muolajalar utkazilgandan keyin (rentgenoterapiya, gipofizga radioaktiv itriya yoki oltin implantatsiyasi, gipofizektomiya, krioterapiya) bunday bemorlarda gipotiroz belgilari paydo bo'lishi mumkin.

Bemorlarda buyrak usti bezlari funksiyasi buzilishi bilan bog'liq belgilar odatda kuzatilmaydi. Ayrim xollarda kasallik uzoq davom etsa buyrak usti bezlarining ikkilamchi yetishmovchiligi rivojlanishi mumkin.

Uzoq muddatda davom etgan STG gipersekretsiyasi 30-43% bemorlarda uglevod almashinuvining buzilishiga, yani glyukozaga

O'quv qo'llanma

tolerantlikning o'zgarishiga yoki 15-19% bemorlarda engil, o'rtacha og'irlikdagi qandli diabetning rivojlanishiga olib keladi.

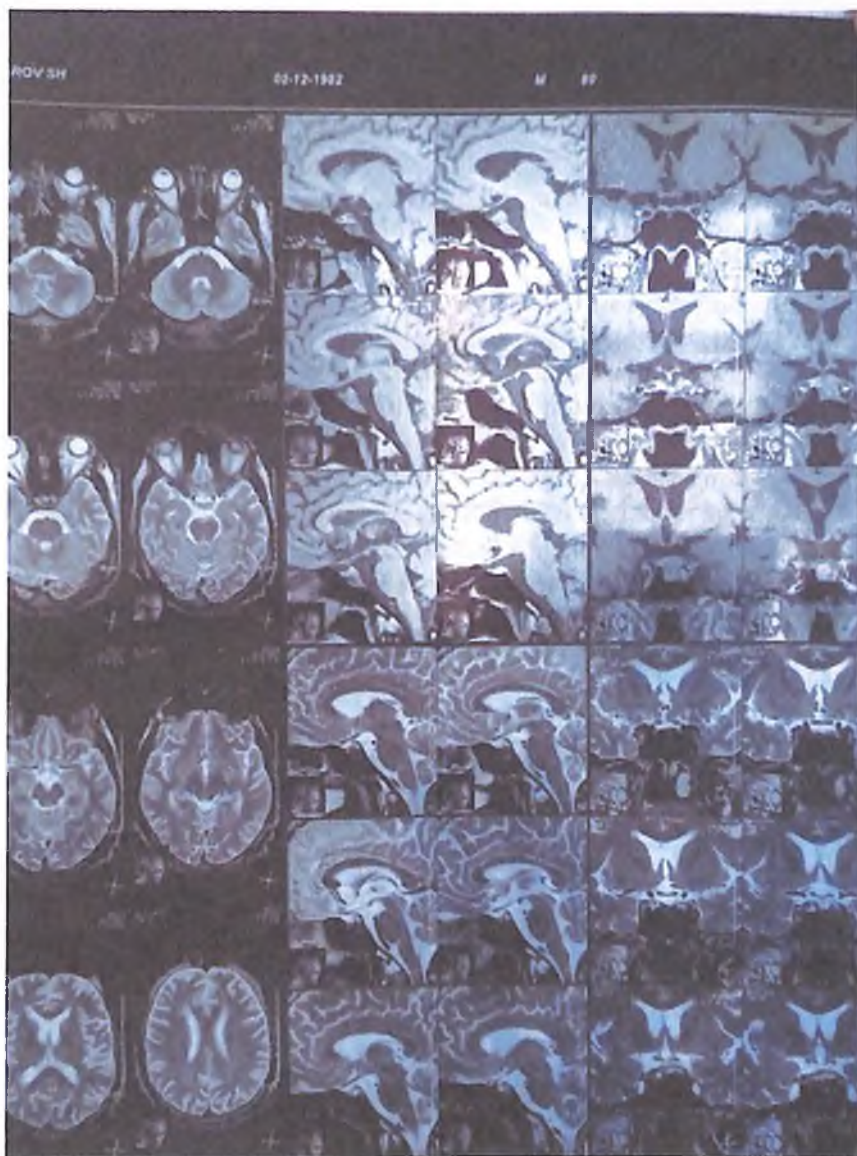
Kichik yoshdagi ayollarda prolaktin sekreti yasining oshishi oqibatida golakteriya kuzatilishi mumkin. Erkaklarda galaktoreya juda kamdan kam xollarda uchraydi. Ko'proq jinsiy organlar faoliyatining buzilishi, xayz ko'rish siklining buzilishi yoki to'liq amenoreya kuzatilishi mumkin. Erkaklarda xos kasallik jinsiy moyillikning susayishi, spermatogenezning kamayishi bilan namoyon bo'lishi mumkin.

Diagnostika va differensial diagnostika. Kasallikning klinik simptomlari yaqqol namoyon bo'lgan hollarida diagnostika qilishda hech qanday qiyinchilik bo'lmaydi.

Bemorda quyida keltirilgan klinik belgilarning ikki va undan ko'pi mavjud bo'lganda shifokor (endokrinolog) akromegaliyaga taxmin qilishi mumkin:

- birlamchi aniqlangan qandli diabet
- tarqalgan artralgiyalar
- tez charchash
- bosh og'rig'i
- tungi apnoe sindromi
- ko'p terlash
- kunduzgi uyquchanlik
- birlamchi aniqlangan yoki davolanishi qiyin kechuvchi gipertoniya
- Biventrikulyar gipertrofiya, diastolik yoki sistolik disfunktsiya
- Ko'ruv maydonini qisqarishi
- Yo'g'on ichak poliplari
- Noto'g'ri (tishlov) prikus avj olishi

Kalla suyagini rentgenologik tekshirish jarayonida turk egari o'lchamining kattalashi diagnostika uchun asosiy mezon bo'lib xisoblanadi. Ko'rsatma bo'lsa kompyuterli tomografiya, YAMR-tomografiya hamda oftalmologik va nevrologik tekshirishlar gipofiz adenomasini aniqlashda qushimcha diagnostik mezon bo'lib, o'smaning suprasellyar yoki intrasellyar o'sishini aniq ko'rsatishi mumkin.



17-rasm. Kompyuter tomografiya gipofiz bezida adenoma ko'rinishi.

Kasallikda bioximik kursatkichlardan qon zardobi tarkibidagi fosfor miqdorining oshishi juda harakterli. Bundan tashqari, kasallikning faol fazasida siydik bilan kalsiy ekskretsiyasi ham juda xos o'zgarish bo'lib

xisoblanadi. Akromegaliyaning faol fazasida giperfosfatemiya va giperkalsiuriya o'sish gormonining buyrak kanalchalarida fosfor reabsorbsiyasining oshishi va kalsiy reabsorbsiyasining pasayishi bilan bog'liq xolda sodir bo'ladi.

Qon tarkibidagi o'sish gormoni miqdorini aniqlash diagnostikada muhim ahamiyatga ega. Kasallikning faol fazasida bu gormon miqdori normaga nisbatan 5-10 martagacha oshib ketadi. Qon zardobi tarkibidagi STG bazal miqdori keyingi uch kun davomida aniqlanib, olingan ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymati qonda o'sish gormonining bazal konsentratsiyasi bo'lib xisoblanadi.

Uyqu paytida STG sekretsiyasini o'rganish kasallikning differensial diagnostikasida katta ahamiyatga ega. Chunki sog'lom odamlarda qon zardobi tarkibidagi STG miqdori uyqu vaqtida oshadi, kasallikda esa sutka davomida yuqori ko'rsatkichda saqlanib qoladi.

Shuni takidlab o'tish kerakki, STG miqdorining oshishi nevrogen anoreksiyala, surunkali buyrak yetishmovchiligida, jigar sirrozida, uzoq ochlikda, oqsil ozuqa etishmovchilik xolatlarida ham kuzatilishi mumkin.

Qon zardobi tarkibidagi o'sish gormoni miqdorini aniqlash bilan birga diagnostikada STG sekretsiyasini stimullovchi va tormozlovchi funksional sinamalar o'tkazish tavsiya qilinadi. STGni stimulyasiya qilish maqsadida insulin, tiroliberin va somatoliberin sinamalari tavsiya qilinadi.

Insulin bilan sinama. Insulin yuborilganidan keyin rivojlangan gipoglikemiya STG sekretsiyasi uchun juda kuchli stimulyator bo'lib xisoblanadi. Akromegaliya kasalligida bemorlarga insulin har bir kg tana vazniga 0,2-0,3 tb xisobida bir marta yuboriladi. Qon tarkibidagi STG miqdorini aniqlash maqsadida insulin yuborilishdan 30 min oldin va insulin yuborilganidan keyin 15, 30, 60, 90, 120 min qon olinadi. Akromegaliya kasalligida qon zardobidagi o'sish gormoni tekshirishning 60-minutlarda biroz oshgan bo'lsa, 120-minutlarda ancha baland bo'lishi karakterli.

Tireoliberin bilan sinama. Keyingi yillarda kasallikni diagnostika qilishda keng qo'llanilmoqda. Sog'lom odamlarda 200 yoki 500 mkg tireoliberin bir marta yuborilganidan keyin 15, 30, 60, 120 min qon zardobidagi STG miqdori o'zgarmaydi. Lekin akromegaliyaga chalingan bemorlarda vena ichiga yuborilganidan keyin 30 minut o'tib oldingi ko'rsatkichga nisbatan STG konsentratsiyasi ikki martaga oshib ketadi.

Og'ir jigar, buyrak kasalliklarida va nerv anoreksiyalarida bunday olingan natijalar yolg'on musbat bo'lishi mumkin.

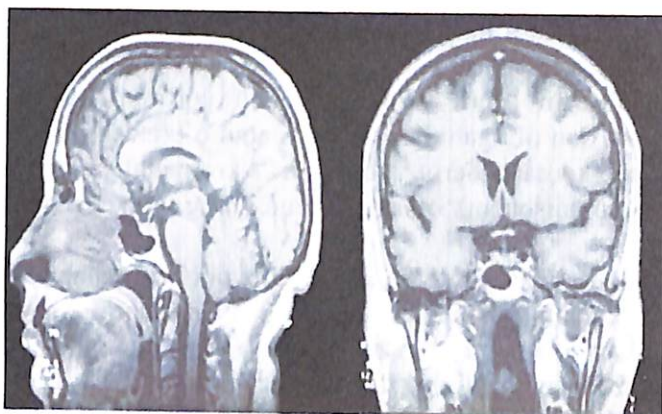
Somatoliberin bilan sinama. O'sish gormoni bazal miqdorini aniqlash uchun qon olinganidan keyin sinama o'tkazish maqsadida vena ichiga 100 mkg somatoliberin yuboriladi. Akromegaliya kasalligi uchun somatoliberinga nisbatan o'sish gormonining giperergik reaksiyasi harakterli.

Yuqorida ko'rsatilgan STGni stimullovchi sinamalar bilan birgalik STGni tormozlovchi sinamalar: glyukoza bilan zuriqtirish va dofamin agonistlari bilan sinamalar o'tkazish ta'vsiya qilinadi.

Glyukozotolerantlik testi. Ushbu sinama noharda bemorning kamida 30 minut tinch xolatidan keyin, STG va glyukozaning bazal miqdorini aniqlash maqsadi. Shundan keyin bemorga tarkibida 75 gr. glyukoza bo'lgan salqin ichimlik qabul qilish tavsiya qilinadi va qon zardobidagi STG va glyukoza miqdorini sinama uchun qayta aniqlash maqsadida 30, 60, 90 va 120 minutlarida qon olinadi. Normada sinamaning 60- minutida qondagi o'sish gormon miqdori 2 ng/ml (93 pmol/l) dan pastga kamayib ketadi.

Dofamin agonistlari bilan sinama (l-dofa, parlodel va boshqq). Sog'lom odamlarda L-dopa preparati ham qon zardobi tarkibidagi STG sekretsiasini kuchaytiradi, akromegaliya kasalligida esa aksincha kamaytiradi. Ushbu sinama bemorlarga quyidagi tartibda utkaziladi: noharda bemorlardan ikki marta, yani STG miqdorini aniqlash uchun 30 minut preparat qabul qilishdan oldin va preparat qabul qilishidan oldin qon olinadi.

Dofamin agonistlari (l-dofa 500 mg, parlodel yoki bromokriptin – 2,5 mg) ichish uchun tavsiya qilinadi. Preparat qabul qilinganidan keyin 2 – 4 soat utib qayta qon olinadi. Sinama utkazish jarayonida bemorlarga ovqatlanish tavsiya qilinmaydi va bemorlar gorizantal xolatda bo'lishi lozim bo'ladi (tushakda). Quyilgan bunday shartlar bemorlar urinlaridan turib vertikal xolatga utganlarida ularda ortostatik gipotoniya, xush yuqotish va areterial qon bosimining keskin tushib ketish xovfi oldini oladi. Akromegaliyada dofamin agonistlarini qabul qilish qon zardobi tarkibidagi o'sish gormoni miqdorini anchagina pasaytiradi. Qon zardobidagi STG miqdori yuqori bo'lgan boshqa xolatlarda yoki normada esa ushbu prparatlarni qabul qilganidan 2 va 4 soat o'tib STG konsentratsiyasi oshishi harakterli.



18-Rasm. Kompyuter tomografiya gipofiz bezida adenoma ko'rinishi.

Akromegaliya kasalligini akromegaloidizm, Pedjet, ko'p simptomli endokrin adenomatoz kasalliklari bilan differensial diagnostika qilish kerak bo'ladi. Akromegaloidizm uchun eng karakterli teri qalinlashishi va turk egarining kattalashishi bo'lmasligi, qon zardobi tarkibidagi STG miqdori normada bo'lishi hisobga olinadi. Bunday bemorlarning tashqi qiyofasidagi o'zgarishlar esa uzoq muddatda bir xil holda saqlanib turishi ham xosdir.

Pedjet kasalligida akromegaliya uchun xos bo'lgan kalla suyagi va yumshoq to'qimalardagi bo'ladigan o'zgarishlar kuzatilmaydi. Pedjet kasalligi uchun naysimon suyaklar proksimal bo'limining deformatsiyasi va qalinlashishi hamda gipertrofiyalashgan osteoartropatiya bo'lishi karakterli.

Ko'p sonli endokrin adenomatoz uchun esa qalqonsimon oldi bezi, oshqozon osti bezi va buyrak usti bezi adenomalari, ba'zan o'pka o'smasi bo'lishi asosiy belgilar bo'lib hisoblanadi.

Gigantizm hollari ham evnuxoidizm, konstitutsional irsiy asoslangan yuqori bo'y, serebral gigantizm kabi holatlar bilan differensial diagnostika qilinadi. Evnuxoidizmda bo'y uzunligi baland bo'lishi, jinsiy organlar va ikkilamchi jinsiy belgilarning rivojlanmasligi, oyoq-qo'llari uzun bo'lib disproporsional tana tuzilishi, mushak tizimining kam rivojlanishi va naysimon suyaklarning yuqalashib qolishi karakterli.

Konstitutsional irsiy asoslangan yuqori bo'y uchun rentgenologik va moddalar almashinuvidagi o'zgarishlar bo'lmasligi hamda ota-onalarida ham yuqori bo'y bo'lishi karakterli.

Serebral gigantizm uchun ham o'ziga xos bo'lgan klinik belgilar, yani bola tug'ilgan vaqtidayoq dolixotsefaliya, prognotizm, baland tanglay, mushaklar gipotoniyasi, skelet anomaliyasi kabi o'zgarishlar bo'ladi.

Differensial tashhis

Sporadik akromegaliyani taqqosiy tashhisi KO'EN-1 sindrom, kam uchrovchi irsiy sindromlar: Macune-Albright va Carney Complex, chegaralangan oilaviy akromegaliya; hamda gipotireoz, paxidermoperiostoz, Pedjet kasalligi o'rtasida o'tkaziladi:

Adenoma rivojlanishi bilan birga kechuvchi akromegaliyaning klinik manzarasi KO'EN-1 sindromi ko'rinishi bo'lishi mumkin bo'lib, unda somatotropinoma bilan birga qalqonsimon bez oldi bezi, me'da osti bezi gormon-faol o'smalari, ba'zida o'pka o'smalarining mavjudligiga xos bo'lishi mumkin.



19-Rasm. MaCune-Albright sindromida ko'rsatishi.

Kam uchrovchi MaCune-Albright sindromida akromegaliyaning klinik manzarasida (20% bemorlarda) maxsus triada harakterli: poliostotik fibroz displaziya, erta jinsiy yetuklik, och qahva rangli spesifik pigment dog'lar, 1/3 qism bemorlarda gipofiz adenomasi aniqlanadi.

Carney Complex – juda kam uchrovchi kasallik bo'lib, uning ko'rinishlaridan biri akromegaliyadir. Bunda pigmentli teri pigmentatsiyasi, yurak, teri, shilliq qavat miksomasi; shvannomalar kabi klinik belgilar ustunlik qiladi. Qator hollarda qalqonsimon bez karsinomasi, ko'krak bezlari adenomasi, Sertoli hujayralari kalsifikatsiyasi bilan urug'donlar o'smalari, tuxumdonlar polikistozi aniqlanadi.



Spotty skin pigmentation, 65%



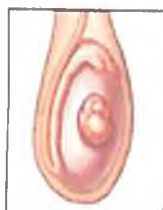
Cutaneous myxomas, 45%



Cardiac myxomas, 72%



Mammary myxomas, 42%



Testicular tumors, 56%



Schwannomas, 5%



CARNEY COMPLEX



PPNAD, 45%



GH-secreting pituitary tumor, 10%

20-Rasm. Carney Complex kasalligi.

AKTGning davriy namoyon bo'lishi bilan atipik kechuvchi – giperkortitsizm ehtimoli mavjud. Odatda, akromegaliya xayotning 2-o'n yilligida namoyon bo'ladi. Ushbu kasallik mavjud bemorlarning aksariyatida (75%) STG, IO'O'O-1, prolaktin miqdorini simptomsiz ortishi yoki funksional sinamalarning (STG/OGTT) buzilishlari aniqlanadi.

Agar oilada KO'EN-1 sindrom yoki Carney Complex kuzatilmagan holatda akromegaliya yoki gigantizm holatlari qayd qilingan bo'lsa, chegaralangan oilaviy akromegaliya qayd etiladi. Akromegaliyaning bu holatlari tashhisni erta qo'yilishi (25 yil), erkaklarni ko'pligi

(e:a=1,5:1,0), deyarli barcha holatlarda gipofiz makro- yoki gigant adenomasi mavjudligi bilan sporadik ko'rinishidan farq qiladi.

Gipotireozda akromegaliyada uchraganligi singari terini qalinlashishi, yuzni shishishi, makroglossiya, kunduzgi uyquchanlik, ovozni dag'allashishi kabi belgilar ham kuzatilishi mumkin. Qalqonsimon bez funksiyasini pasayishi va TTG miqdorini ortishini STG miqdorini bazal, hamda OGTT bo'yicha me'yoriy bo'lganda, hamda IO'O'O-1 miqdori me'yoriy bo'lganda akromegaliya tashhisi istisno qilinadi.

Paxidermoperiostoz kabi eng kam uchrovchi oilaviy kasallikni akromegaliya deb xato qarash mumkin, chunki u yuz tuzilishini dag'allashishi, peshona va boshning sochli qismida dag'al teri burmalari bilan terining qalinlashishi va gipertrofik osteoartropatiya kuzatiladi. Barmoq distal qismlarining baraban tayoqchasi ko'rinishida o'zgarishi, hamda rentgenografiyada uzun naysimon suyaklar distal qismlari giperostozi (kortikal qavatni qalinlashishi) ushbu kasallikning o'ziga xos belgilari sanaladi. STG bazal, hamda funksional sinamalardan keyingi miqdorini me'yoriy chegaralarda bo'lishi, gipofiz adenomasi belgilarining yo'qligi akromegaliya tashhisini istisno qiladi.

Pedjet kasalligida (deformatsiyalovchi osteodistrofiya) uzun naysimon suyaklar proksimal qismlarini qalinlashishi, uning yoysimon qiyshayishi, yuz skeletini peshona va ensa qismlarining qalinlashi hisobiga bosh suyagini kattalashishi ro'y beradi. Umumiy ishqoriy fosfataza faolligini yuqoriligi Pedjet kasalligining asosiy laborator belgisi sanaladi. Bunda yumshoq to'qimalar o'zgarishi, turk egari soxasidagi o'zgarishlar, qonda STG va IO'O'O-1 miqdorini me'yorda bo'lishi akromegaliya belgilari kuzatilmaydi.



21-Rasm. Normal va Pedjed kasalligida oyoqlarni ko'rinishi.

Davolash. Akromegaliya kasalligida davolash muolajalari gipofiz STG gipersekretsiyasini yuqotish, kasallik klinik belgilarini kamaytirish, bosh og'rigi va ko'rish buzilishini yuqotishga yunaltilgan bo'lishi kerak. Bunday maqsadda xirurgik yo'l bilan gipofiz adenomasini olib tashlash, gipofizar sohani nurlash, radioaktiv itrit, oltin yoki iridiy bilan implantatsiya qilish, gipofizni kriogen buzish, medikamentoz terapiya usullari qo'llaniladi.

Akromegaliyani xirurgik davolash quyidagi o'zgarishlar kuzatilsa tavsiya qilinadi: ko'rish tomonidan o'zgarish bo'lsa, nevrologik buzilish aniqlansa, kuchli bosh og'rig'i va kasallikning avj olishi boshqa davolash muolajalari bilan bartaraf qilinmasa. Keyingi yillarda operativ davolashning gipofiz adenomasi transfenoidal mikroxirurgik usuli juda yaxshi yo'lga qo'yilgan.

Gipofizni nurlantirish usuli bilan birga konservativ davolash. Juda keng qo'llanilib kelinmoqda, bu maqsadda hozir rentgenoterapiya va telegammaterapiya usullaridan foydalanish yaxshi naf beradi. Gipofizni nurlantirishda umumiy kurs dozasi 4500-5000 rad (45-50Gy, Grey) ni tashkil qiladi. Bunda xaftasiga 5 marta kallaning to'rtta soxadan 4-5 xafta davomida nurlantiriladi. Nurlantirish vaqtida bazan miya shish belgilari paydo bo'lishi mumkin. Bunday hollarda nurlantirishda martalik dozasi kamaytirish va degidratatsion terapiya o'tkazish etarli bo'lib hisoblanadi. Radioaktiv oltin, itrit, yoki iridiy bilan implantatsiya qilish transetmoidal, transnozal yoki transfrontal usulda o'tkaziladi. Lekin bu usul bilan davolashda qator asoratlar (meningit, gipofizar absessi, ko'rish nervining zararlanishi) kelib chiqish havfi yuqori bo'lganligidan deyarli qo'llanilmaydi.

Kriogipofizektomiya – gipofizga 180°C li suyuq azot o'tkazish bilan gipofiz to'qimalarining to'liq buzilishiga olib kelinadi.

Medikamentoz terapiya. Kasallikning dastlabki bosqichlarida yoki torpid kechishida periferiyada STG ta'siriga nisbatan antogonist (estrogenlar) yoki STG sekretsiasini susaytiruvchi preparatlar (progesteron, xlorpropamid) qo'llaniladi. Gipofiz adenomasida STG ajralishini susaytirish maqsadida dofaminomimetiklar (L dofa) va bromkreptin (parlodel) kabi preparatlar juda yaxshi naf beradi. Bromkreptin 2,5-25 mg. dan sutkasiga tavsiya qilinadi. Uzoq muddatga ta'sir qiluvchi somostatatin analoglari (oktreotid, sandostatin) davolash jarayonida ancha yaxshi naf beradi.

Parlodelni qabul qilishning dastlabki kunlarida bemorlarda kungil aynishi, gipotoniya va boshqa nojuya ta'siri bo'lishini xisobga olib, ushbu preparatni kichik dozadan boshlab, asta sekin kutarib borish maqsadga muvofik (birinchi kun 1,25 mg-1/2 tabletk, keyingi 4 kunda 10 mg va hafta oxiriga borib sutkasiga 20-25 mg: ovqatlanish vaqtida har 6 soatda 2 tabletkadan 4 maxal). Davo muolaja nafi uzluksiz davolanishda kamida bir oydan keyin baxolanadi. Ayrim xollarda parlodelning sutkalik dozasi 30 va xatto 40-60 mg.gacha oshirish mumkin. Bemorlarning o'rtacha 70-90%ida kasallikning klinik simptomlarning ijobiy o'zgarishlari kuzatiladi, 50-70% bemorlarda esa qon zardobida STG miqdori kamayishi aniqlanadi. Sekin qon tarkibidagi STG miqdori 5 ng/ml.dan kamaymaydi. Agar preparat qabul qilish tuxtatilsa qonda o'sish gormoni yana ko'tarilib ketadi. Akromegaliyani konservativ davolashda parlodeldan tashqari boshqa dofamin agonistlarini (metizergid, lergotril, pergolid, lizurid va kabergolin) qo'llash mumkin.

Xozirgi vaqtda akromegaliyani universal davolash usuli ishlab chiqilmagan. Akromegaliyani davolash algoritmi bo'yicha bir nechta davolash usullarini ketma-ket va almashtirib qo'llash bilan ham yaxshi natijalarga erishish mumkin.

Akromegaliyasi bo'lgan bemorlar davo muolajalarida somatostatinni infuziya xolda yuborish juda yaxshi naf beradi. Lekin uning ta'sir davomiyligi juda qisqa bo'lganligi sababli (uning yarim parchalanish davri 30 min), infuziya tugaganidan keyin bir necha soat o'tib o'sish gormoni sekretiysasi yana oldingi kursatkichgacha oshib ketadi. Shu sababdan ham somatostatin akromegaliyani davolash jarayonida qo'llanilmaydi. Xozirgi vaqtda amaliyotda somatostatin analogi - oktreetiddan (sandostatin) foydalanib kelinmoqda. Ushbu preparatning qon zardobida yarim parchalanish davri 90 min bo'lib, akromegaliyani medikamentoz davolash imkonini kengaytirdi. Bemorlarga sandostatinni teri ostiga yuborish somatostatinga nisbatan o'sish gormonini 20 martaga ko'proq tormozlash xususiyatiga ega. Sandostatin 100 mkg.dan kuniga 3 maxal teri ostiga yuborish tavsiya qilinadi. Shuni ta'kidlab o'tish kerakki, ayrim bemorlarda preparatning sutkalik dozasi 100 mkg.ni tashkil qiladi (STG sekretiysasini normallashtiradi), boshqa bemorlar uchun uning sutkalik dozasi 1000 va undan ham yuqori bo'lishi mumkin. Akromegaliyani davolashda ayrim mualliflar sandostatin va parlodelni kombinatsiya xolda qo'llash yaxshi naf berishi ko'rsatilgan. Sandostatin bilan davolashda ayrim nojo'ya

O'quv qo'llanma

ta'siri, ya'ni ishtaxa pasayishi, ko'ngil aynishi, qayd qilishi, qorinda og'riq, ichaklarda gaz xosil bo'lish kuchayishi, diareya, ba'zan epigastral soxada kuchli og'riq kuzatilishi mumkin. Oshqozon ichak tomonidan ushbu ko'rsatilgan sandostatinning nojo'ya ta'sirlar bemorlar infuziyadan oldin ham va keyin ham ovqat qabul qilishmasa kamayadi. Odatda sandostatin bemorlar ovqat qabul qilganlaridan keyin 2-3 soatdan keyin yuborish tavsiya qilinadi.

Davolashda kompensatsiyaga erishish uchun quyidagilar zarur:

1. STG va IO'O'O-1 miqdorini kamaytirishga qaratilgan samarali davolash

2. Asoratlarini davolash yo'ldosh kasalliklarni klinik baholash

Davolash usullari

Transsfenoidal adenomektomiya — quyidagi holatlarda birlamchi davo sifatida tanlanadi:

- 9-12 xaftadan so'ng IO'O'O-1 miqdorini qayta tekshirilganda ortishi, avvalo davolash taktikasini o'zgartirishdan oldin (me'yorlashish kechroq ro'y berishi mumkin).

- Bosh miyani MRT nazorati – operatsiyadan 12 xaftadan so'ng, optimal – 6 oydan keyin.

- Operatsiyadan keyingi erta davrda qondagi elektrolitlar miqdori, qandli diabet simptomlari monitoringi, ko'rsatmalar bo'yicha – qon zardobi va siydik osmolyarligi

- Buyrak usti bezi funksiyasini monitoringi va zarurat bo'lganda gormonal terapiya o'tkazish.

- Operatsiyadan keyingi davrda STG va IO'O'O-1 miqdorini tez pasayishi natijasida natriurez

- Operatsiyadan keyin 6 va 12 xaftalarida gormonal terapiya zaruriyatini aniqlash maqsadida qalqonsimon bez va jinsiy bezlar gormonlar miqdorini aniqlash

Medikamentoz terapiya.

- Hozirgi kunda uch sinfdagi preparatlar qo'llaniladi:

- Somatostatin analoglari:

Oktreotid:

Qisqa ta'sirli: Sandostatin (oktreotid, original preparat, Novartis, Shveysariya), Oktreotid (F-Sintez, Rossiya); Oktreotid (Farmsintez, Rossiya), Oktreotid (Deko kompaniyasi, Rossiya)

Uzaytirilgan ta'sirli: Sandostatin LAR (oktreotid, original preparat, Novartis, Shveysariya); Oktreotid-Long® (F-Sintez, Rossiya); Oktreotid-Depo (Farmsintez, Rossiya)

Lanreotid:

Qisqa ta'sirli: Somatulin (lanreotid, originalniy preparat, Ipsen, Fransiya)

Uzaytirilgan ta'sirli: Somatulin Autojel® (lanreotid, original preparat, Ipsen, Fransiya).

Tavsiyalar sinfini ko'rsatgan holda somatostatin analoglarini tasdiqlash:

- IO'O'O-1 va STG miqdorlari taxminan 55% bemorlarda me'yoriy darajalarga kamaytirish nuqtai-nazaridan, Oktreotid LAR va Lanreotid

Autojel samarali va xavfsiz hisoblanadi.

- Birlamchi terapiya sifatida qo'llanilganda dastlabki aniqlangan 13-57% dan 25-70% gacha adenoma hajmini kamaytirishga imkon beradi (de novo)

Neyroendokrinologiya bo'yicha klinik protokollar

- Davolash boshlangandan 6 oydan keyin somatostatin analoglari bilan davolash samaradorligini baxolashda tavsiya qilinadi.

- Kelib chiqishi mumkin bo'lgan salbiy ta'sirlari: me'da-ichak trakti tomonidan: ko'pincha diareya, nisbatan kamroq – qabziyat, meteorizm va boshqalar gepato-biliar tizim - o't yo'llarini kengayishi, o't qopi toshlari; soch to'kilishi; bradikardiya; uglevod almashinuvining buzilishi, odatda klinik jixatdan ahamiyatli bo'lmaydi va preparat qabulini to'xtatishga sabab bo'lmaydi.

- Qisqa ta'sirli oktreotid bilan terapiya samarali va qisqa muddatli davolash kursi o'tkazishda qo'llaniladi (operatsiyadan oldin yoki turli davo usullaridan yetarli samara olinmaganda).

Somatostatin analoglarini qo'llashga ko'rsatmalar.

Asosiy ko'rsatma:

- jarrohlik amaliyotlari natijasida kasallik foalligi saqlanib qolganida qo'shimcha terapiya sifatida.

- Makroadenomada, operatsiya samarasi past bo'lganda va mahalliy tuzilmalar kompressiyasi bo'lmaganda alternativ jarrohlik operatsiyasida birlamchi medikamentoz terapiya zaruriyati bo'lganda bemor bilan muxokama qilinadi.

- operatsiyadan keyingi gormonal ko'rsatkichlarni yaxshilash uchun operatsiyadan oldin qo'llaniladi.

O'quv qo'llanma

- Operatsiyaga qarshi ko'rsatma bo'lganda yoki yo'ldosh kasalliklar aniqlanganda somatostatini analoglari buyurilishi mumkin

- Nur terapiyadan keyin maksimal samaraga erishish uchun somatostatini analoglari

Qisqa ta'sirli oktreotid bilan sinama.

Maqsad: somatostatinning uzoq vaqt ta'sir qiluvchi analoglari bilan davolash maqsadga muvofiqligini baholash uchun dori vositasini qabul qila olishlik va uning darajasini aniqlash.

Bajarish texnikasi: 3 kun davomida 100 mkg dan kuniga 3 marta oktreotid teri ostiga yuboriladi, lekin avvalo IO'O'O-1 ning dastlabki miqdorini aniqlash va unga sinama qilish zarur.

IO'O'O-1 miqdorini dastlabki natijalardan 30% kamayishi – past sezgirlik; 30-60% - o'rtacha sezgirlik; >60% - yuqori sezgirlik

Uzoq ta'sirga ega somatostatini analoglarini qo'llash va uning dozasini aniqlash tartibi:

Maqsaddan qat'iy nazar uzoq ta'sirli oktreotidning birlamchi dozasi 20 mg miqdorda 28 kunda 1 marta mushak orasiga qilinadi. STG va IO'O'O-1 miqdorini nazorati esa 3 oydan vaqtli emas, optimal – 6 oydan so'ng aniqlanadi. Erishilgan STG va IO'O'O-1 miqdorlariga bog'liq holda preparat dozasini titrlash zaruriyati to'g'risidagi masala hal etiladi.

Oqibati. Bemorlar o'z vaqtida qoniqarli holda davolansa, sodir bo'lgan patologik jarayon turgun xolatga qaytadi, va mexnat qobiliyati uzoq yillar davomida saqlanadi. Ayrim xollarda kasallik remissiyasi gipofizda qon quyilish xisobiga ro'y beradi va keyinchaliki bemorlarda "bush turk egari" sindromi rivojlanadi. Bunda turk egarining bir qismidagina gipofiz to'qimasi joylashgan bo'lib, qolgan gipofizar chuqurcha qismini esa orqa miya suyug'ligi to'ldirib turadi. Ushbu sindrom gipofizga qon quyilishidan tashqari, bir qator boshqa xolatlarda: neyroxirurgik muolajalarda, dofamin agonistlari (parlodol, lizurid va boshq.) uzoq muddat davolanganidan keyin ham kuzatilishi mumkin.

Gipofiz o'smasi tez avj olsa ko'ruv nervi qisilish simptomlari yoki to'liq ko'rlik kuzatilishi mumkin. Bunday bemorlar operativ davolanish uchun neyroxirurgga yuborilishi lozim. Akromegaliyada yurak-tomir kasalliklari va o'pka kasalligi bemorlar o'limiga sabab bo'lishi mumkin.

O'SISH GORMONI YETISHMOVCHILIGI BILAN BOG'LIQ BO'LGAN KASALLIKLAR

Xozirgi vaqtda STG sekretiysasi buzilishi bilan bog'liq bo'lgan o'sishdan orqada qolish geterogen xoldagi guruxga mansub bo'lib, etiologik omillari bilan ham, patogenetik omillari bilan ham bir biridan farq qilib turadi. Erkaklarda buy uzunligi 130 sm.dan, ayollarda 120 sm.dan kam bo'lsa pakanalik deb nomlanadi.



Axoli orasida STG sekretiysasi yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan o'sishdan orqada qolish 1: 4000dan 1: 10000gacha xolatda uchraydi. O'sish gormoni yetishmovchiligi ayollarga nisbatan erkaklarda 2 marta ko'p uchraydi. STG sekretiysasi yetishmovchiligi bilan asoslangan bemorlarni quyidagi 3 ta guruxlarga ajratish mumkin: o'sish gormonining birlamchi yetishmovchiligi, STGga retseptorlar sezgirligini buzilishi, JO'O 1 xosil bo'lishi va ta'siri kamayishi. Quyida gipofizar nanizmning klassifikatsiyasi berilgan:

**STG yetishmovchiligi bilan bog'liq o'sishdan orqada qolish
Tug'ma yetishmovchilik:**

A.1 o'sish gormoni sekretsiasining yetishmovchiligi

1.1 Idiopatik, yoki sporadik shakli

a. – gipofizar

1) STG aloxidalangan yetishmovchiligi

2) STG sekretsiasini yetishmovchiligi boshqa gormonlar yetishmovchiligi bilan

3) Gipofiz oyoqchalari uzilish sindromi:

a) gipotamik somatoliberin aloxidalangan yetishmovchiligi

b) psixosotsial nanizm yoki emotsional deprevatsion sindrom

1.2 Irsiy, yoki oilaviy shakli

a) 1 A tip - STG gen bo'linishi, autosom-retsessiv shakli

b) 1 B tip - autosom-retsessiv shakli, splaysing mutatsiya

v) 2 tip autosom-retsessiv shakli, splaysing mutatsiya

g) 3-X – zanjirli, ko'pincha dominant shakli

d) Rit gen mutatsiyasi bilan asoslangan pangipopituitar shakli

2. Oqsilni bog'lovchi STGning ko'p miqdordagi oilaviy sindrom

3. O'sish gormoniga retseptorlar nuqsoni – Laron sindromi

4. IFR1 yetishmovchiligi

4.1. IFR 2 normada bo'lib IFR 1 mutlok yetishmovchiligi

4.2. Afrika pigmalar karligi

4.3. IFR 1 ga retseptorlar bulmasligi

4.4. IFR 1 ta'siripostretseptor nuksoni

B.1. Tug'ma nuqsonlar

1. Nuqson rivojlanishi: anensefaliya, oldingi gipofiz bo'lagi bo'lmasligi, oldingi gipofiz bo'lagi ektopiyasi, ensefaliya, ko'ruv nepvi gipoplaziyasi, quyon lab yoki bo'ri tanglay

Ortirilgan yetishmovchiligi

1. O'smalar: kraniofaringioma, germinoma, glioma, adenogipofiz sarkomasi

2. Jaroxatlar: dumba bilan to'g'riq, kala suyagi ichki qon quyilish yoki tromboz, asfiksiya, kala suyagi-miya jarozatlari gipofizga utkazilgan operativ xolatlardan keyin

3. Tomirlar patologiyasi: ichki uyqu arteriyasi va gipofiz tomirlari anevrizmi, angioma, gipofiz infarkti

4. Infiltrativ kasalliklar: gistiotsitoz, tuberkulyoz, sifilis, autoimmun gipofizit, sarkoidoz

5. Leykemiya buyicha radio- yoki ximioterapiya, retinoblastomalar, boshning boshqa o'smalari
6. Supraselyar aroxinoidal kistalar, «bush turk egari» sindromi

NANIZM

Nanizm (grekch. dan nanos-pakana) bo'y o'sishning orqada qolishi bilan karakterlanadi (katta yoshdagi erkaklarda bo'yi 130 sm. dan, ayollarda esa 120 sm. dan kam bo'lishi). Nanizm odamlarda kasallik sifatida yoki biror bir kasallikning simptomi sifatida namoyon bo'lishi mumkin.

Gipofizar nanizm – irsiy kasallik bo'lib, gipofiz oldingi bo'lagidan sekretiya qilinadigan o'sish gormoni somatotropin (STG) ning mutloq yoki nisbiy yetishmovchiligi bilan asoslangan bo'lishi mumkin.

Organizmida o'sish gormonining yetishmovchiligi nafaqat gipofiz zararlanishi bilan, gipotalamusda bo'ladigan patologik jarayonlar natijasida somatoliberin sekretiya sinining yetishmovchiligi yoki to'liq ishlab chiqarmasligi bilan ham bog'liq bo'lishi mumkin.

Etiologiya va patogenez. Ko'pchilik bemorlarda STG sekretiya sinining buzilish sababini aniqlash imkoni bo'lmaydi. Ayrim hollarda gipotalamo–gipofizar sohaning organik zararlanishi nanizmning etiologik omili bo'lib hisoblanadi (bosh miya jarohatlari, qon quyilishlar, tomirlar anevrizmi, angiomalar, tuberkulez, sifilis va boshq).

Idiopatik nanizm – somatoliberinning yetishmovchiligi bilan asoslangan bo'lishi mumkin. Gipotamus sohaning patologiyasi bilan bog'liq bo'lgan STG yetishmovchiligi jigardan somatomedin sintezi buzilishiga olib keladi. Somatomidin ta'siri ostida tog'ay to'qimalarida sulfatlar birikishi kuchayadi va STG ta'sir mexanizmida asosiy omil bo'lib hisoblanadi.

Bundan tashqari, periferik to'qimalarning STGga nisbatan sezuvchanligining susayishi yoki yuqolishi ham nanizmga olib keluvchi omil bo'lishi mumkin.

Deyarli bemorlarning yarmidan ko'prog'ida kasallik irsiy asoslangan bo'ladi. Hozirgi paytda gipofizar nanizmning va STG yetishmovchiligining quyidagi irsiy formalari tafovut qilinadi:

1. Autosom retsessiv belgilari bilan avlodga o'tuvchi gipofizning tug'ma bo'lmasligi.

O'quv qo'llanma

2. Autosom retsessiv belgilari bilan avlodga o'tuvchi - I tipli pangipopituitarizm yoki X-xromosoma bilan asoslangan - II tipli pangipopituitarizm.

3. I tipli STG ning alohida yetishmovchiligida yoki autosom - dominant belgilar bilan avlodga o'tuvchi II tip STG alohida yetishmovchiligi.

4. Autosom -retsessiv belgilar bilan avlodga o'tuvchi yoki Laron izohlangan nanizm.

Homila davrida STG sekreti yasining yetishmovchiligi bo'y o'sishiga ta'sir qilmaydi. Tug'ilganida bunday homila sog'lom chaqaloqlardan farq qilmaydi. Homila o'sishiga onasining o'sish gormoni etarli darajada ta'sir ko'rsata oladi degan taxminlar bor.

Irsiy pangipopituitarizm STG sekreti yasining yetishmovchiligi bilan birga bitta yoki bir necha gipofiz trop gormonlarining: gonadotrop, tireotrop va adrenokortikotrop funksional buzilishi bilan namoyon bo'ladi.

STG yetishmovchiligining irsiy alohida I tipi ko'proq uchraydi va odatda insulin yetishmovchiligi yoki uzoq gipoglikemiya bilan kechadi.

Insulin yuborilgandan keyin bu guruhdagi bemorlarning terisi ancha bujmaygan bo'lib ekzogen o'sish gormoniga sezuvchanligi yuqori bo'ladi. Bunday odamlarda STG bilan terapiya yaxshi naf beradi. STG yetishmovchiligining irsiy asoslangan alohida II tipi qonda insulin miqdorining oshib ketishi bilan harakterlanadi. Bu guruhdagi bemorlarda STG terapiyaga sezuvchanligi nisbatan kam bo'lib, teri qoplamidagi o'zgarish sog'lom odamlarnikidan farq qilmaydi.

Laron izox bergan nanizm esa bemorlarning qon zardobida immunoreaktiv o'sish gormoni miqdorining ko'payib va samatomedin miqdorining kamayib ketishi bilan harakterlanadi. Deyarli ko'pchilik bemorlarda o'sish gormonining yuborishda rezistentlik kuzatiladi.

Klassifikatsiyasi. Nanizmning 1902 yilda Ganzemain tomonidan taklif qilingan klassifikatsiyasi buyicha ikkita formasi tafovut qilinadi:

a) proporsional tana tuzilishi bilan

b) noproporsional tana tuzilishi bilan.

Proporsional tana tuzilishli nanizmga:

1. Gipofizar nanizm (Paltauf-pakanaligi)

2. Tirogenli nanizm.

3. Adreno-genital sindromidagi nanizm.

4. Ayrisimon bez kasalliklari bilan bog'lik bo'lgan nanizm.

5. Ekzogen omillar ta'sirida kelib chiqqan infantil tipdagi nanizm (alimantar yetishmovchilik, toksik omillar va boshq)

6. Erta balog'atga etishish tufayli o'sish zonalarining erda yopilishi bilan bog'liq bo'lgan nanizmlar kiradi.

Noproporsional tana tuzilishli nanizmga

1. Raxitik nanizm.

2. Xondradistrofik nanizm.

3. Suyaklarning tug'ma sinuvchanligidagi pakanaliklar kiradi.

Hozirgi paytda 1975y. N. A. Zarubina tomonidan taklif qilingan nanizm klassifikatsiyasi amaliyotda keng qo'llanilib kelinmoqda. Bu tasnif bo'yicha bo'y o'sishining orqada qolishini quyidagicha guruhlariga ajratish mumkin:

I. Pakanalik

1. Genetik (idiopatik)

2. Gipofizar

a) STG ning alohida yetishmovchiligi

b) Pangipopituitarizm alomatlar bilan

v) STG biologik nafas olishi bilan

3. STG to'qimalar sezuvchanligining bo'lmasligi (Laron sindromi).

4. Serebral (travmatik, toksik, tomirlar, infeksiyon, o'sma va boshqa omillar bilan bosh miya zararlanishi)

5. Primordial (Selver-Pussel tipi).

II. Gonada disgeniziyasi

III. Birlamchi miksedema

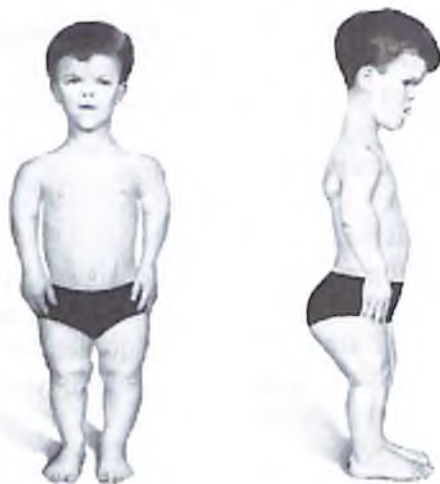
1. Tug'ma gipo- va aterioz

2. Tiroid gormonlar biosintezida fermentlar defekti

IV. Rivojlanishning funksional orqada qolishi

V. Oilaviy pakanalik

Klinika. Gipofizar nanizm bilan tug'ilgan bolalar sog'lom chaqaloq bolalardan bo'yi va vazni bo'yicha farq qilmaydi. Odatda kasallik bolalarning 2-3- yoshida, qachonki tengdoshlaridan bo'y o'sishidan orqada qolganidagina diagnostika qilinadi. Agar bo'y o'sishdan orqada qolishi o'rtacha bo'y uzunligidan kamida 25-30% dan yuqori bo'lsagina gipofizar nanizm haqida ehtimol qilinadi.



23-Rasm. Nanizmnda kasalni tashqi ko'rinishi.

Gipofizar nanizmga chalingan bemorlarning terisi yupqalashgan, noziklashgan. Teri osti yog'' qatlami rivojlanishi susaygan. Mushaklar tizimi ham kamroq va kuchsiz rivojlangan. Bu guruhdagi kasallik uchun skelet suyaklarining shakllanishi va suyaklanishining kechishi harakterli. Suyak yoshi bilan pasport yoshining farq qilishi aniqlanadi. Gipofizar nanizmnda suyaklar odatdagidan ingichkalashgan, kortikal qavati yuqalashgan bo'lib ko'pgina bo'g'im, tog'aylarda va suyaklar epifizida degenartiv o'zgarishi paydo bo'ladi. Skelet va ichki organlar o'lchami odatdagiga nisbatan kichik (splanxnomikriya), O'sishdan ortda qolish fonidagi idiopatik gipofizar nanizmnda bola tanasi me'yoriy proporsiyaga ega bo'ladi. Somatotrop yetishmovchilik 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'imgir rangpar, quruq, ayrim paytlarda sianotik va marmarsimon bo'ladi. Davolanmagan bemorlarda teri yupqalashib, ajinlar (geroderma) paydo bo'la boshlaydi va bu o'sish gormonining anabolik ta'sirining yetishmasligi hamda hujayra generatsiyasining sekinlashgan almashinuvi bilan bog'liq bo'ladi. Teri osti yog'' qatlami kam rivojlangan bo'lishi yoki kushingoid 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.

Bemorlar ham sistolik ham diastolik qon bosimining kamayishiga, yani arterial gipotoniyaga moyilligi yuqori bo'ladi. EKG da –tishlar voltaji past, agar gipotireoz bo'lsa sinusli bradikardiya kuzatilmaydi.

Tashqi va ichki jinsiy organlar kam rivojlangan. Eraklarda ko'pincha kriptorxizm aniqlanadi. Odatda gipofizar nanizmga chalingan odamlarda bepustlik qayd qilinadi.

Gipofizar nanizmga chalingan bemorlar aqliy rivojlanishi normada, xotirasi yaxshi, lekin ularda o'ziga xos bo'lgan ematsional infantilizm kuzatiladi.

Idiopatik nanizmda yoki irsiyat bilan asoslangan nanizmda ham bolalar normal vazn va bo'y uzunligi bilan tug'iladi, faqat 2-4 yoshlaridagina rivojlanishdan orqada qolishi harakterli. Bu variantdagi nanizmni birinchi marta 1966 y Rimoin ikkita oilada aniqlagan. Bu oiladagi bemorlar jinsiy rivojlanishda etilgan bo'lib, ayollarida hayz ko'rish sikli kuzatilgan va bolalarini emiza olishgan. Bunday bemorlarning bo'y uzunligi past bo'lib, qiyofasi yoshiga nisbatan ancha qari ko'ringan. Markaziy nerv tizimi tomonidan organik o'zgarishlar kuzatilmagan.

Primordial nanizm yoki ba'zi adabiyotlarda tug'ma gipotrofiya, gipoplastik nanizm va boshqa nomlar bilan ko'rsatilgan. Primordial so'zi Prim ordinis – birlamchi, tug'ma degan ma'noni bildiradi. Bu nanizmning kelib chiqishida endokrin bezlarning funksional faoliyatining susayish mexanizm yotadi. Tug'ilganda chaqaloqlar bo'y uzunligi va vazni normaga nisbatan kam bo'ladi. Suyaklanish nuqtalari va ikkilamchi jinsiy belgilar o'z vaqtida rivojlanadi. Qiz bolalarda hayz ko'rish sikli kechikib boshlanadi va ko'pincha disaminariya kuzatiladi. Primordial nanizmda periferik to'qimalarining o'sish gormoniga sezuvchanligi yo'qolgan bo'ladi.

Laboratoriya dalillari. Qon zardobi tarkibida o'sish gormoni miqdorining pastligi qayd qilinadi. Bu o'z navbatida noorganiq fasfor va ishqorli fosfataza faoliyatini susaytiradi. Irsiy nanizmning pangipopituitar formasida gipofiz trop gormonlar miqdori birinchi navbatda ganodotropin miqdori normaga nisbatan pasaygan bo'ladi. Siydik bilan 17 KS, 17 OKS va nitrogenlar ekskretsiyasi ham kamaygan. Qalqonsimon bezning radioaktiv yodni yutish faoliyati ham susaygan bo'lishi harakterli.

O'quv qo'llanma

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 tezligini aniqlash uchun kamida 6 oy oraliq muddatga ega 2 ko'rsatkichni bilish kerak.

O'sish tezligi quyidagi formula yordamida aniqlanadi:

(o'sish tezligi (sm/Yosh) = (Bo'y₂ - Bo'y₁): (XY_{ol} - XY_{o2}))

XY_o - xronologik yosh.

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

Har bir bolaga ota-onasi bo'yidan kelib chiqib, o'rtacha bo'y belgilanadi. Bu bo'y o'rtacha bo'y hisoblanib, o'g'il va qiz bolalar uchun o'ziga xos formula bo'yicha aniqlanadi.

O'rtacha bo'y:

[(onasining bo'yi, sm + 13 sm) + otasining bo'yi, sm]

O'g'il bola=

2

[onasining bo'yi, sm +(otasining bo'yi, sm - 13 sm)]

Qiz bola=

2

Har bir bolaning o'ziga xos maksimal bo'yi taxmin qilinadi. Bu albatta nasliy moyillikka bog'liq bo'ladi. Maqsadli bo'y o'rtacha bo'yning o'g'il bolalarda ± 10 sm, qiz bolalarda esa ± 9 sm ga teng bo'lishdir.

Maqsadli bo'y o'rtacha bo'yning tebranishini ko'rsatadi, maksimal va minimal ko'rsatkichlar orqali aniqlanadi.

• Maqsadli bo'y:

O'g'il bola: o'rtacha bo'y ± 10 sm

Qiz bola: o'rtacha bo'y ± 9 sm.

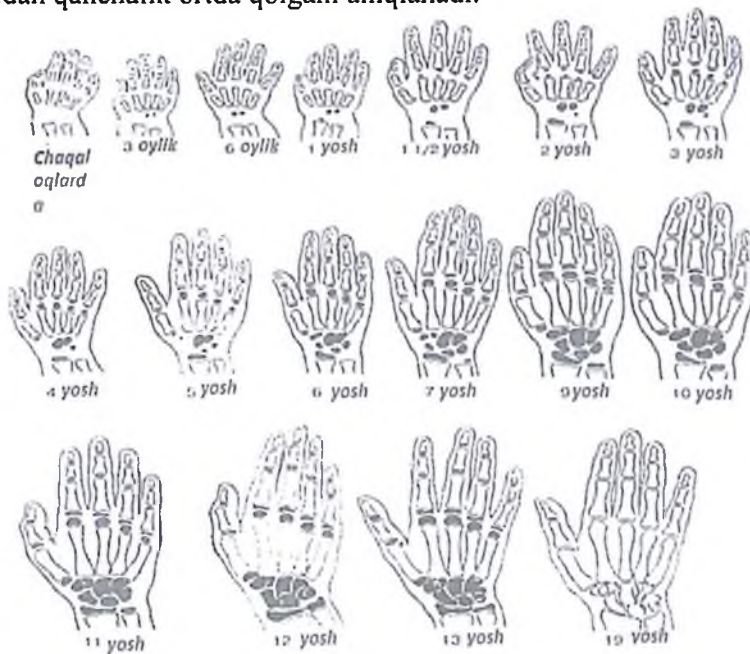
O'sishdan ortda qolishni tashxislashda suyak yoshini aniqlash ham muhim ahamiyatga ega. Suyak yoshi qo'l kafti rentgenografiyasi orqali

aniqlanadi. Rentgenografiyada aniqlangan suyak yoshi orqali bolaning pasport yoshidan qanchalik ortda qolgani aniqlanadi.

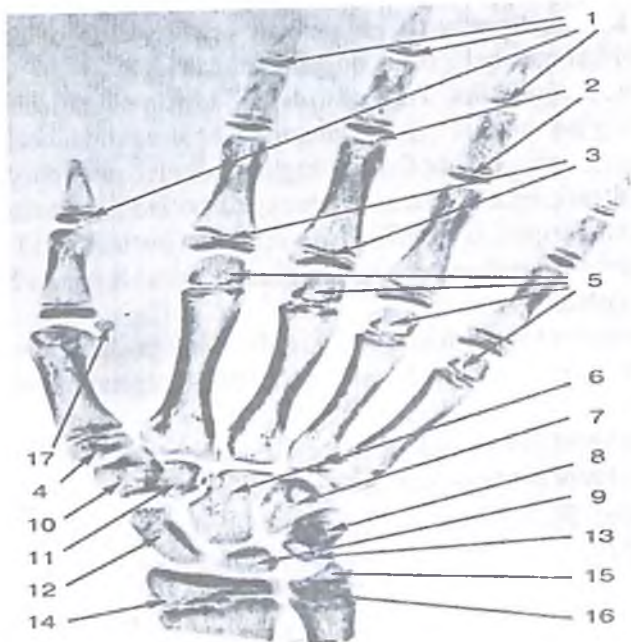
Rentgendiagnostika. Turk egarida bo'ladigan o'zgarishlar nanizm formasiga bog'liq bo'ladi. Irsiy nanizmda turk egarida hech qanday o'zgarish kuzatilmaydi. Gipofizning tug'ma anomaliyalarida ya'ni kam rivojlanishida turk egari nisbatan kichraygan bo'ladi. Irsiy nanizmning pangipopituitar formasida suyaklanish kechikkan bo'ladi. Qo'l panjasini rentgen qilganimizda, davolanmagan odamlarda o'sish zonasi bir umrga ochiq bo'lib qoladi.

O'sishdan ortda qolishni tashxislashda 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.



Rasm 24. Yoshga nisbatan suyaklanish



- 1 uchki falangalar epifizi
- 2. O'rtafalangalar epifizi
- 3. Asosiy falangalar epifizi
- 4. I kaft suyagi epifizi.
- 5. II III IV V kaft suyagi epifizi
- 6. boshchali suyak
- 7. ilmoqli suyak
- 8. uch qirrali suyak
- 9. yarimoysimon suyak
- 10. katta ko'p kirrali suyak.
- 11. kichik ko'p kirrali suyak.
- 12. qayiqsimon suyak
- 13. no'xatsimon suyak
- 14. tirsakning distal epifizi
- 15. bilakning surg'ichsimon o'simtasi.
- 16. bilakning distal epifizi.
- 17. sesamasimon suyak

- Birinchi kaft bo'g'imida sesamasimon suyaklarning xos bo'lishi, o'sish zonalarining yopilishi va pubertat davrining boshlanishiga tugri keladi.



2, 5 yosh bola qo'l panjasi



14 yoshli bola qo'l panjasi

Rasm 25. Qo'l panjalarinig rentgen ta'sviri.

Kaft suyaklarining 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 destruksiyasi son suyagi boshchasining aseptik osteoxondrozi kuzatiladi. Kalla suyagi rentgenografiyasida gipofizar nanizmga turk egari o'lchamlarining o'zgarmaganligi, biroq bolalarga xos shaklini saqlab qolganini, "turgan oval" va keng (yuvencil) orqaga ega ekanligini ko'rish mumkin.

Gipofizar nanizm diagnostikasida somatotrop funksiyani aniqlash yetakchi o'rin egallaydi. Somatotrop yetishmovchilikni tashxislashda o'sish gormonini qonda bir martalik aniqlash hech qanday ahamiyatga ega emas, chunki O'G sekretiysasi 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 xolesterin va past zichlikdagi lipoproteinlar miqdorining oshishi, lipoliz pasayishi aniqlanadi. Visseral tipdagi semirish rivojlanadi. Oqsil sintezlanishining buzilishi tana vaznining kamayishi va skelet mushaklarining kuchsizlanishiga olib keladi, yurakning zarbalik hajmi pasayib, miokardiodistrofiya kuzatiladi. Glyukozaga tolerantlikning buzilishi, insulinorezistentlik rivojlanadi. Kuchli terlash va ertalabki bosh og'rishi 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 natijasida suyaklar rezorbsiyasi kuchayib, suyak massasining pasayishiga olib keladi, natijada patologik sinishlar chastotasi oshib boradi.

Diagnostik sinamalar. Gipofizda STG sekretiysasi faoliyatini aniqlash maqsadida bemorlarning venasiga tireoliberin, insulin yuborish yoki ichish uchun L-DOPA (levodop) buyurish sinamalari o'tkaziladi.

Bemorlarning venasiga 200-500 mkg tireoliberin 2 ml natriy xloridning izotonik eritmasida yuboriladi. Sinama o'tkazilishdan oldin va sinamadan keyin 30-, 60-, 90- va 120- minutlarida qon tarkibidagi STG miqdori aniqlanib boriladi. Sog'lom odamlarda tireoliberin TTG va prolaktin sekretiysasini pasaytiradi va STG, LG, FSG, PKTG sekretiysasiga ta'sir qilmaydi. Gipofizar nanizm da esa o'sish gormoni sekretiysasi tireoliberinga saqlangan bo'ladi.

Insulin sinamasi gipofizda STG sekretiysasini gipoglikemiya bilan stimulyasiya qilishga asoslangan bo'ladi. Vena ichiga 0,1 tb/kg hisobiga insulin yuboriladi. Qonda STG miqdori insulin yuborishdan oldin va keyin har 15-30 min. da 1-2 soat davomida aniqlanib boriladi. Sog'lom

odamlarda gipoglikemiya fonida STG miqdori 3 martadan yuqori ko'rsatkichga oshib ketadi. Gipofizar nanizmida qondagi STG miqdori o'zgarmaydi.

L-DOPA 100 mg/kg hisobiga ichish uchun tavsiya qilinadi. Sog'lom odamlarda L -DOPA qabul qilingandan keyin 1 soat o'tib qondagi STG miqdori 3 martadan yuqoriga oshib ketadi gipofizar nanizmga esa STG miqdori qonda o'zgarmaydi.

Stimullovchi sinamalar (insulin va klonidin) fonida o'sish gormonining maksimal ko'rsatkichi 7 ng/ml dan kam bo'lsa, total somatotrop yetishmovchilik 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 yetishmovchilikdaahamiyatli bo'lgan tekshiruv qonda IO'O-1 vaIO'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 me'yoriy 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 sekreti yasining epizodik xarakterdaligi katta yoshdagi odamlarda O'G yetishmovchiligini aniqlashda qiyinchiliklar tug'diradi. Somatotrop yetishmovchilikka shubha qilinganda va tekshiruv rejasi tuzilganda awalo Gipotalamo-gipofizar soha o'smalarini inkor qilish kerak. Plazmadagi IO'O-1 (somatomedina S) darajasini aniqlash eng ko'p ma'lumot beradigan va oddiy tekshiruv usuli hisoblanadi. Somatomedin S darajasi pasayganda insulin, klofelin, arginin va somatoliberin bilan stimullovchi sinamalar o'tkaziladi.

Diagnoz va differensial diagnozi. Irsiy nanizm bemorning anamnezi, klinik simptomlar harakteriga asoslanib qo'yiladi.

Nanizm quyidagi bir qator kasalliklarda uchraydigan pakanaliklar bilan differensial diagnostika qilinishi lozim: Shereshevskiy-Terner sindromi, xondrodistrofiya, Daun kasali, somatogen distrofiya, tirogen nanizm.

Shereshevskiy Terner- sindromida bosh tomondan yelkaga tortilgan teri burmalari, sochlar chiqishi to bo'yingacha tushib turishi, quloq

supralarining odatdagidan pastroq joylashishi bilan harakterlanadi. Bundan tashqari Shereshevskiy –Termer sindromida ichki organlar (aorta bo'yinchasi stenoz) va skelet (sindaktiliya, metakarpal va metatarzal suyaklar kamayishi) tug'ma anamaliyalari birgalikda uchraydi.

Daun kasalligi bemorlarning aqliy zaifligi va o'ziga xos bo'lgan tashqi qiyofasi bilan: ko'z tirishlarining nisbatan qisqaligi, befarq ko'rinishi, tilning og'izdan chiqib turishi bilan harakterlanadi.

Somatogen distrofiyadagi pakanalik bilan differensial diagnoz qilishda bemorlarning anamnezi (ichki organ kasalliklari, organizmda moddalar almashinuvining surunkali buzilishi) va xos bo'lgan klinik alomatlar, buyrak, yurak o'pka, oshqozon – ichak trakti simptomlariga asoslangan holda o'tkaziladi.

Davolash. Nanizmni davolash prinsipi kasallikning etiologiyasiga nisbatan o'tkazilishi kerak. Gipofizda o'sma aniqlansa o'sma xirurgik yo'l bilan olib tashlanadi yoki nur terapiya tavsiya qilinadi. Gipofizar nanizmida o'sish gormonini stimulyasiya qilish va jismoniy rivojlanishini yaxshilash maqsadida hozirgi vaqtda sintetik anabolik steroidlar (retabolil, metilandrostandial) va boshqa preparatlar amaliyotda keng qo'llanilib kelinadi. Anabolik steroidlarni bolalarning 5-7 yoshlarida buyurish juda yaxshi natija berishi mumkin.

Metandrostandiol sutkasiga 1 – 1,5 mg/kg hisobda til ostiga, nerobol 0,1 – 0,15 mg/kg ichishiga yoki retabolil 1 mg/kg og'irligiga oyiga 1 marta m/o tavsiya qilinadi. Davolash 2-3 oy davomida 2-4 haftalik tanafus bilan buyuriladi. Agar anabolik steroidlar bilan bog'liq nojo'ya ta'sir kuzatilmasa effekt kuzatilmagan hollarda to 16-18 yosh gacha ba'zan undan kech muddatlarda davo kursini buyurish mumkin.

Odam sintetik o'sish gormonal preparatlari bemorlarga 1-1 1/2 yil davomida haftasiga 2-4 mg dan 3 marta m/o tavsiya qilinadi. Kurs 1-3 oy davom etishi kerak.

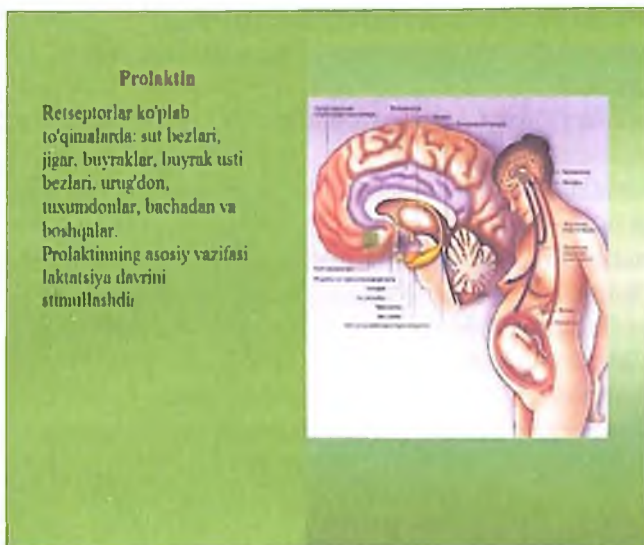
Davolash jarayonida doimiy nazorat uchun kalla suyagi rentgenogrammasi o'tkazilishi zarur. Davolash ta'sirida suyaklar shakllanishi va o'sish zonalari tekshirilib turiladi.

Agar bemorlarda gipotireoz alomatlari kuzatilsa tireoid garmonlar (tireoidin, tiroksin, triyodtironin) buyurilishi lozim. Bu preparatlarning dozasi har bir bemorga individual tanlab olinadi.

Jinsiy garmonlar gonadotropinlar suyaklanishni va skelet shakllanishini tezlashtirib o'sishni yoshiga nisbatan ertaroq to'xtatishini nazarga olib, ularni balog'at yoshiga etganidagina buyurish tavsiya

qilinadi. O'g'il bolalarga xorion gonadotropin 1000-1500 TB dan haftasiga 2-3 marta 3 oy davomida, 8-9 oy tanaffus bilan yuboriladi. Qiz bolalarga estrogen va gestatsion ta'sir qiluvchi preparatlar bilan birgalikda buyuriladi (16 yoshdan katta qizlarga). Estrogen har oyning 16-20 kunlari 0,001 g. ikkinchi stiklda 1000-1500 TB xorion gonadotropin haftasiga 3-5 marta qabul qilish uchun buyuriladi.

GIPERPROLAKTINEMIYA SINDROMI



Rasm 26. Prolaktin gormonining vazifalari.

Bu guruxga xomiladorlik bilan bog'liq bo'lmagan xolda sut bezlaridan sut ajralishi harakterlanadigan kasalliklar yoki patologik xolatlar kiradi. Adabiyotlarda quyidagi uchta sindromlarda galaktoreya va amenoreya umumiy belgi belgi bo'lib xisoblanadi: Chiari-Frommel, Argonz-del Kastilo va Forbe-Olbrayt sindromlari. V 1885 y. Birinchi marta Chiari, bir necha yildan keyin esa Frommel tug'ruqdan keyingi galaktoreya va amenoreya sindromini izoxlab bergan. Bu bilan birga bemorlarda gonadotropinlar va estrogenlar sekretsiyasining kamligi aniqlangan. 1953 y. Argonz va Del Kastilo bunday o'zgarishlarni tug'ruq bilan bog'liq bo'lmagan xolatda aniqlagan. Bir yildan keyin Forbe va Olbrayt tomonidan tug'ruq bilan bog'liq bo'lmagan laktatsiya va amenoreyasi bo'lgan bemorlarda gonadotropinlar ekskretsiyasining

pastligi va bunday ayollarning yarmida gipofiz adenomasi borligi aniqlangan. Qon zardobidagi prolaktinni radioimmunologik usul tekshirish usuli joriy qilinganidan keyin, kasalliklarni chaqiruvchi asosiy omil prolaktin ortiqcha sekretsiyasi asosiy omil ekanligi ko'rsatilgan.

Etiologiyasi va patogenezi. prolaktin gipersekretsiyasi – giperprolaktinemiyaning chaqiruvchi omillar mexanizmi buyicha quyidagi guruxlarga ajratish mumkin:

1. Gipotalamus funksiyasini buzilishiga olib keladigan kasalliklar
 - a) infeksiyalar (meningit, ensefalit va boshq.);
 - b) granulematoz va infiltrativ jarayonlar (sarkoidoz, gistiotsitoz, tuberkulez va boshq.);
 - v) o'smalar (glioma, meningioma, kraniofaringioma, germinoma va boshq.);
 - g) jaroxatlar (miya oyoklari uzilishi, gipotalamusga qon quyilish, nurlanish va boshq.);
 - d) metabolik o'zgarishlar buzilishlar (jigar sirrozi, surunkali buyrak yetishmovchiligi).
2. Gipofiz zaralanishi
 - a) prolaktinoma (mikro- yoki makroadenoma);
 - b) somatototrop-prolaktin aralash adenomasi;
 - v) boshqa o'smalar (somatotropinoma, kortikotropinoma, tirotropinoma, gonadotropinoma);
 - g) «bo'sh» turk egari sindromi;
 - d) kraniofaringioma;
 - e) nafaol gormonal adenoma;
 - j) intrasellyar germinoma, meningioma, Ratka chuntagi kistasi.
3. Boshqa kasalliklar
 - a) birlamchi gipotiroz;
 - b) ektopiyalashgan gormonlar sekretsiyasi;
 - v) tuxumdonlar polikistozi sindromi;
 - g) surunkali buyrak yetishmovchiligi;
 - d) jigar sirrozi;
 - e) ko'krak qafasi jaroxatlari;
 - f) herpes zoster va boshq.
4. Farmakologik preparatlar
 - a) dofamin blakatorlari: sulpirid, metoklopramid, domperidon, neyroleptiklar, fenotiazidlar;
 - b) antidepressantlar: imipramin, amitriptilin, galoperidol;

- v) kalsiy kanallari blokatorlari: verapamil;
- g) adrenergik ingibitorlari: rezerpin, a-metildofa, aldomet, karbidofa, benzerazid;
- d) estrogenlar: xomiladorlik, xomiladan saqlanuvchi moddalar, davo maqsadida estrogenlarni qabul qilish;
- e) H2 retseptorlari blokatorlari: simetidin;
- j) opiatlar va kokain;
- z) tiroliberin.

Galaktoreya va amenoreyalar chaqiradigan asosiy omillardan biri prolaktinomalar bo'lib xisoblanadi, va hamma gipofiz adenomalari orasida tez-tez uchraydi. Odatda, u adenomalar 2-3 mm diametrdagi bo'lib (mikroadenomalar) va ayrim xollardagina 1 sm. dan katta bo'lishi mumkin (makroadenomalar). Prolaktinoma erkaklarda ayollarga nisbatan kamroq uchraydi (6-10). Lekin, erkaklarda giperprolaktinemiya ko'pincha makroadenoma bilan namoyon bo'ladi. Bu xolat adenomaning tez o'sishi bilan emas, balki kech diagnostika qilinishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Giperprolaktinemiyaning eng dastlabki klinik belgilaridan biri ayollarda xayz ko'rish siklining buzilishi bo'lib, vrachga erta murojaat qilishga majbur qiladi. Tekshirishlar jarayonida gipofiz adenomasining mikroadenoma bosqichi davridayoq diagnostika qilinadi.

Turk egaridagi rentgenologik o'zgarishlar kamdan kam xollarda aniqlanadi. Prolaktinomada qondagi prolaktin miqdori (220-1000 ng/ml) juda oshib ketadi. Qon tarkibidagi prolaktin 200 ng/ml.dan baland bo'lsa gipofiz o'smasidan dalolat beradi. Gipofiz adenomasida prolaktin sekretsiasining oshishi hamda galaktoreya va amenoreya klinikasi gipofiz adenomasi bilan kechuvchi akromegaliya va Itsenko-Kushing kasalliklarida ham kuzatilishi mumkin.

Gipofiz o'smalaridan tashqari, giperprolaktinemiya chaqiradigan omillar suprasellyar o'smalar (kraniofaringioma, glioma va boshq.), tuberkulez meningiti, sarkoidoz, Krischen-Xenda-Shyo'ller kasalligi, gipotalamus soxa emboliyasi kalla suyagi asosi jaroxatlari.

Yuqorida ko'rsatilganidek, peroral amenoreyani chaqiradi, ayrim xollarda (10-18%) galaktoreya rivojlanadi. Ba'zan kontratseptiv moddalar qabul qilishni tuxtatilgandan keyin ham (3-12 oy) hayz ko'rish sikli tiklanmaydi. Estrogen kontratseptiv qabul qilgan bemorlarda prolaktin miqdori normaning yuqori chegarasida yoki undan ham baland bo'lishi mumkin. Parlodel bilan o'tkazilayotgan terapiyada prolaktin sekretsiasiyasi normallasadi va hayz ko'rish sikli tiklanadi, bu esa

bemorlarda peroral kontrotseptivlar qabul qilish davrida prolaktostatin sekretiysasi (dofamin) o'zgarishidan darak beradi.

Ayrim psixotrop preparatlar (neyroleptiklar, fenotiazinlar) gipotalamusda biogen aminlar konsentratsiyasini pasaytirish bilan, prolaktin sekretiysasini oshiradi. Bu preparatlar qabul qilish to'xtatilsa, 2-3 xaftadan keyin prolaktin sekretiysasi normallasadi. Odatda, qonda prolaktin miqdori neyroleptiklar qabul qilayotgan vaqtda 100 ng/ml.dan past bo'ladi.

Giperprolaktinemiya ko'pgina hollarda rezepin, a-metildofa, simetidina va opioidlar qabul qilish natijasida bo'ladi.

Sut bezlari surg'ichlariga ta'sirlar, herpes zoster, kuyish yoki ko'krak kafasi 4-6 qovurg'alararo nervlarining har xil jaroxatlari prolaktin sekretiysasini stimulyasiya qiladi.

Birlamchi gipotirozda qondagi tiroid gormonlarning kam miqdorda bo'lishiga javoban tiroliberin sekretiysasi oshadi va natijada TTG sekretiysasi bilan birgalikda prolaktin ajralishi ham kuchayadi. Gipotireozda tireoid gormonlar bilan olib borilgan mutadil o'rin bosuvchi terapiya prolaktin sekretiysasini normallashtiradi va laktatsiya yo'q bo'ladi.

Tuxumdonlar polikistozi sindromi buyrak usti bezlari yoki tuxumdonlarida androgenlar gipersekretiysasi bilan namoyon bo'ladi. Giperandrogenemiyada qon zardobidagi degidroepiandrosteron sulfat va prolaktin miqdori oshgan bo'ladi.

Klinikasi. Ayollarda kasallik faqat birgina galaktoreya yoki xayz ko'rish siklining buzilishi bilan kechadi, erkaklarda esa jinsiy moyillik va faollikning (libido) pasayishi, bazan laktoreya bilan kasallik namoyon bo'ladi. Laktoreya bemorlarning deyarli 50%ida (30 dan 80%gacha) qayd qilinadi va rivojlanish darajasi har xil bo'lib, sut bezlari qisilganda bir necha tomchidan to aniq laktoreya kuzatiladi. Mana shunday darajasiga asoslanib quyidagi darajalari tofovut qilinadi: doimiy bo'lmagan galaktoreya (\pm), sut bezlari qattiq qisilganda bir ikki tomchi (+), quproq ajralishi (++) , ancha ko'p ajralishi (+++). Ko'pincha bemorlar o'zida laktoreya borligini bilishmaydi.

Bir qator holatlarda giperprolaktinemiyaning asosiy simptomi hayz ko'rish siklining buzilishi bo'lib xisoblanadi va lyutein faza, opsomenoreya, oligomenoreya, amenoreya, menometroragiya yoki bepushtliklar bilan namoyon bo'ladi. Giperprolaktinemiyada amenoreya ikkilamchi, kamdan kam xollarda birlamchi bo'lib xisoblanadi. Xayz

ko'rish sikli urtalariga borib prolaktin gonadotropinlar sekretsiyasini va LG ajralishini susaytirib, anovulyator sikl rivojlanishiga va organizmda esterogenlar tanqisligiga olib keladi. Shunday qilib, gipofiz oldingi bo'lagi gonadotropinlar sekretsiyasiga estrogenlarning ta'sirida musbat «qayta bog'lanish» kamaygan yoki umuman bo'lmaydi. Giperprolaktinemiya esterogenlar yetishmovchiligi tana vaznining oshishiga, to'qimalarda suyuqlik ushlab qolinishiga, ko'pchilik bemorlarda kuzatiladigan osteoporozga olib keladigan omil bo'lib xisoblanadi. Ayrim xollarda giperprolaktinemiya bo'lgan bemorlarda buyrak usti bezidan androgenlar sekretsiyasining oshishi teri qoplami tomonidan bo'ladigan - xusn buzar, girsutizm kabi o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Tuxumdonlar polikistozi sindromida bemorlarning 12-42%i da qon zardobida prolaktin miqdori anchagina ko'paygan bo'ladi. Gormonal tekshirishda bunday ayollar qonida testosteron miqdori ancha yuqori kursatkichda bo'ladi.

Erkklarda giperprolaktinemiya jinsiy moyillik (libidor) va jinsiy faollikning pasayishi bilan kasallik namoyon bo'ladi. Kasallikning dastlabki yillarida bunday o'zgarishlarni psixogen omillar bilan bog'liq deb boxolanadi. Ko'pincha bunday bemorlarga «psixogen impotensiya» degan diagnoz quyiladi. Shu sababdan ham bunday diagnozni qo'yishdan oldin, bemorlarda giperprolaktinemiyaning istisno qilish lozim. Bemorlarning 20-25% ida har xil darajada rivojlangan laktoreya qayd qilinadi. Erkklarda giperprolaktinemiyaning tez-tez kuzatiladigan simptomlaridan biri -gipofiz makroadenomasi bilan bog'liq bo'lgan bosh ogriqi bo'lib xisoblanadi.

Diagnoz va differensial diagnozi. Qon zardobidagi prolaktin miqdorining yuqori kursatkichda bo'lishi amenoreya va galaktoreyaga olib kelgan omil giperprolaktinemiya ekanligidan dalolat beradi. Qonda prolaktin konsentratsiyasining 200 ng/ml.gacha oshishi odatda har xil «funktional» omillar (medikamentlar qabul qilish, gipotalamusdagi buzilishlar – infeksiya, tizimli, tomirlar), «bo'sh» turk egari sindromi bilan bog'liq xolda rivojlanishi mumkin. Gipotalamo-gipofizar soxadagi o'smani aniqlash maqsadida kalla suyagi va turk egari rentgenografiyasi, kompyuterli yoki MR-tomografiya tekshirish utkaziladi. Ushbu soxalardagi o'smalarda kasallik prolaktin gipersekretsiyasi bilan birga boshqa gipofiz trop gormonlarning kamayishi va gipopituitarizm belgilari kurinishida namoyon bo'ladi.



27-Rasm. Bo'sh turk egari sindromi MR-tomografiya tekshirish.

Kasallikni differensial diagnostika qilish jarayonida giperprolaktinemiya olib kelishi mumkin bo'lgan boshqa omillarni ham istisno qilish kerak. Shuni esda tutish kerakki, jigar kasalliklarida va gemodializ o'tkaziladigan surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda giperprolaktinemiya kuzatiladi. Bunday xollarda Otsenit sekretiya prolaktin sekretiyanini baxolash tiroliberin va metoklopramid (serukalom) bilan sinama yordamida o'tkaziladi.

Metoklopramid bilan sinama. Metoklopramid markaziy ta'sir qiluvchi dofamin antagonisti bo'lib, dofamin sekretiyanisi markaziy ta'siri prolaktin sekretiyanini kuchaytiradi. Bu preparat 10 mg dozada vena ichiga yuboriladi, prolaktinni aniqlash uchun quyidagi intervallarda qon olinadi: 0, 15, 30, 60, 120 min. Normada metoklopramid yuborilganligiga javoban qon zardobidagi prolaktin miqdori oldingi ko'rsatkichga nisbatan 10-15 martagacha oshib ketadi, prolaktinomada esa qondagi prolaktin miqdori o'zgarmaydi. Funktsional giperprolaktinemiya metoklopramid yuborilganligiga javoban qon zardobidagi prolaktin miqdori oldingi ko'rsatkichga nisbatan asta sekin oshishi harakterli, lekin normadagi ko'rsatkichga nisbatan ancha past bo'ladi.

Tiroliberin bilan sinama. Tiroliberin 250-500 mkg dozada vena ichiga yuboriladi va qondagi prolaktinni aniqlash uchun tekshirishning 0, 15, 30, 60, 120 daqiqalarida qon olinadi. Normada tiroliberinga javoban

eng yuqori ko'tarilish vaqti 15-30- minutlariga tug'ri keladi va oldingi ko'rsatkichga nisbatan 4-8 marta oshib ketadi. Giperprolaktinomada tiroliberinga javoban prolaktin keskin kamayib ketadi yoki umuman bo'lmaydi, boshqa omillar bilan kelib chiqqan giperprolaktinemiya normada yoki pasaygan bo'ladi.

Bundan tashqari, psevdoprolaktinomini diagnostika qilish jarayonida jiddiy qiyinchiliklar bo'lishi mumkin. (A. Grossman va G. Besser, 1985). Gipofiz makroadenomasi qonda prolaktinning ancha oshishi va bromokriptinga nisbatan ta'sir nafi bulmasligi bilan xparakterlanadi. Dofamin agonistlari prolaktinomiya va psevdoprolaktinomiya bor bemorlarda prolaktin miqdorini kamaytirishi mumkin. Lekin gipofiz adenomasi o'lchami kichrayishi faqat prolaktinomadagida kuzatiladi.

Davolash. Kasallikni davolashda giperprolaktinemiya chaqirgan omillarga nisbatan olib boriladi. Lekin qanday etiologik omil bo'lishidan qa'tiy nazar, prolaktin gipersekretsiyasini kamaytirish va normallashtirishga, gipofiz adenomasi o'lchamini kichraytirishga, gipogonadizm va laktoreyani korreksiya qilishga qaratilgan bo'lishi kerak. Agar giperprolaktinemiya yuqorida sanab o'tilgan medikament preparatlarni qabul qilish bilan bog'liq bo'lsa, bu preparatlar tuxtatilishi lozim. Bu preparatlarni to'xtatilgandan keyin 4-5 hafta o'tib xayz ko'rish sikli tiklanadi va galaktoreya to'xtaydi. Agar bunday xolat sodir bo'lmasa dofamin agonistlarini berish tavsiya qilinadi, levodopa (dopar) 0,5 g.dan kuniga, parlodel 2,5 mg.dan kuniga 2-3 maxal, lizurid – 0,2-1,6 mg.dan kuniga, hamda gistamin antagonistlarini qabul qilish tavsiya qilinadi.

Yuqorida sanab o'tilgan preparatlardan parlodel dastlab kuniga 1 maxal 0,625 (1/4 tabletka) -1,25 mg.dan (0,5 tabletki) ovqatlanish vaqtida qabul qilish tavsiya qilinadi. Keyingi yillarda sotuvda abergin (parlodelga o'xshash) paydo bo'ldi. Bu preparat kuniga 4 mg.dan 1-3 marta qabul qilish tavsiya qilinadi. Odatda bemorlar parlodel kabi, aberginni ham yaxshi qabul qiladi lekin ayrim xollarda ko'ngil aynishi, qayd qilish, postural gipotoniya dekk nojo'ya ta'siri kuzatilishi mumkin. Preparatning bunday nojo'ya ta'sirini oldini olish maqsadida kam dozadan boshlab asta sekin dozani oshirish kerak.

Xozirgi vaqtda parlodelning uzoq vaqt ta'sir qiladigan preparati ishlab chiqilgan (Parlodel Long Acting Repeatable yoki Parlodel-LAR). Ushbu preparat 50-200 mg dozada oyida 1 maxal mushak orasiga yuboriladi. Preparat dozasi har bir 40 mg.gacha oshirishga tug'ri keladi.

Yuqorida bemor uchun aloxida tanlab olinadi va qondagi prolaktin miqdori nazorat qilib boriladi.

Parlodelni uzoq vaqt davomida qabul qilish shuni ko'rsatdiki, giperprolaktinemiya bo'lgan bemorlarning ayrimlarida parlodel preparatiga nisbatan rezistentlik bo'lishi mumkin va sutkasiga qabul qiladigan dozani 30-gacha sanab o'tilgan davo muolajalari bemorlar qonidagi prolaktin miqdorini normallashtiradi, xayz ko'rish siklini tiklaydi.

Giperprolaktinemiya davolashda qayd qilib o'tilgan medikamentoz terapiya bilan muolajalar va radioterapiyalar o'tkazilishi mumkin. Gipofizektomiya gipofizga transfenoidal kirish orqali mikroxiirurgik muolajasidan foydalaniladi. Xiirurgik davo uchun ko'rsatma turk egarini buzuvchi katta o'sma, ko'ruv nervini qisadigan suprasellyar o'suvchi o'smalar, prolaktinoma, medikamentoz terapiyaga rezistentlik bo'lib xisoblanadi. Prolaktinmani xiirurgik yo'l bilan olib tashlanganidan keyin qon zardobidagi prolaktin miqdori bir necha soatlar davomida normallasadi, galaktoreya to'xtaydi va operatsiyadan 1-2 oy o'tib xayz ko'rish sikli ham tiklanadi. Mikroprolaktinomasi bo'lgan bemorlarning 60-90%ida qondagi prolaktin miqdorining normallasuvi kuzatiladi. Makroprolaktinomasi bo'lgan bemorlarda xiirurgik davo nafi kamroq (2-40%) bo'lib, ko'pincha ularda gipopituitarizm rivojlanadi.

Radioterapiya (protonli tutam, gammaterapiya va boshq.) fonida prolaktin sekretsiyasi to'liq normallashtirilmagan xolatlarida qushimcha davo usuli sifatida tavsiya qilinadi.

Amenoreya va galaktoreya giperprolaktinemiya gipotiroz yoki buyrak usti bezi yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lsa yetishmagan gormonlar bilan o'rin bosuvchi terapiya prolaktin sekretsiyasini normallashtiradi va galaktoreya yo'qoladi.

Erkaklarda ham giperprolaktinemiya davolashda galaktoreya va amenoreyada qo'llangan usullari va preparatlar tavsiya qilinadi.

AKTG SEKRETSIYASI BILAN BOG'LIQ BO'LGAN KASALLIKLAR

AKTG-adrenokortikotropniy gormon, kortikotropin.

Buyrak usti bezlarining po'stlog'idagi nishon hujayralar .
AKTG - xolestirin sentizini, kortikosteroidlar sentizini stimullaydi.
Lipolizni, oqsil va RNK sentizini oshiradi.

Gepirsekretyasi- ItsIngo-Kushengo sindromi hisoblanadi.



Rasm 28. AKTG sekretyasi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklar.

AKTG, hamda a-MSG, b-MSG, g-MSG, g-lipotropin va b-endorfinlar kabi proopiomelanokortin – POMKdan xosil bo'lgan peptidlar guruxiga kiradi. POMK sinteziga javobgar gen 2-xromosomada joylashgan bo'lib va 3 ta ekzondan iborat. POMK molekulasini 241 aminokislotalar qoldigidan tarkib topgan va 28500 D molekulyar massaga ega. Translyasiyadan keyingi jarayonda AKTG molekulari, N-terminal peptid (1-131), b-lipotropin (1-91) va boshqa gormonlar ajralishi bilan POMKda har xil o'zgarishlar sodir bo'ladi (glikozillanish, fermentlar ajralishi, fosforlanishi, atsetillanishi va boshq.) Katta yoshdagi odamlar o'rta miya bo'lagi embrional xayotida va xomiladorlik davrida aniq ajralib turadi va u joyda a-MSG (1-13) va AKTG-simon peptid (18-39), b-lipotropinlar xosil bo'ladi.

Xozirgi vaqtda ilmiy tekshirishlar shuni ko'rsatdiki, His-Phe-Arg-Trp a-, b-, g-MSG melanotsitostimullovchi faolligi uzida quyidagi aminokislotalari bo'lgan: His-Phe-Arg-Trp tetrapeptid po'stloq bilan sodir bo'ladi. Ma'lumki, AKTG molekulasini melanotsitostimullovchi faolligi ham tetrapeptid qo'shilishi bilan bog'liq. Odam adrenokortikotrop gormoni (AKTG, kortikotropin) bitta peptid zanjirdan iborat, 39 aminokislotalar qoldigidan tarkib topgan, quyidagicha ketma ketlikda

tuzilgan: H-Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Lys-Pro-Val-Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Val-Lys-Val-Tyr-Pro-Asn-Gly-Ala-Glu-Asp-Glu-Ser-Ala-Glu-Ala-Phe-Pro-Leu-Glu-Phe-OH. AKTG molekulyar massasi 4500.

22-39 xolatda bo'lgan aminokislotalar qoldigidan tarkib topgan gormon fragmentlari AKTG immunologik xususiyatiga javob beradi. AKTG steroidogen faolligi (gormonning biologik ta'siri) aminokislotalari 6 dan 10 gacha bo'lgan xolatida (His-Phe-Arg-Trp-Gly) sodir bo'ladi, aminokislotalar qoldigi 15-18 (Lys-Lys-Arg-Arg) xolatda bo'lsa gormonlar retseptorlar bilan bog'lanishiga javob beradi.

AKTG nishon organlariga nisbatan ikki xil ta'sir qilish xususiyatiga ega: steroidogenezga ta'siri va buyrak usti bezi massasini normal xolatda ushlab turish. Kortikotropin, yuqorida ko'rsatilganidek buyrak usti bezi xujayralari molekulari plazmatik retseptorlari bilan birga o'zaro ta'sir qilib adenilatsiklazani faollashtiradi. Bu jarayonda sAMF ko'payadi va sAMF-qaram proteinkinaza stimulyasiyasi oshadi. Asosiy fermentlar va gistonlar fosforlanishi AKTG biologik ta'sir qilish xususiyatini asosiy ta'siri xolesterindan pregnenolon xosil bo'lish tezligini stimulyatsiya qilishga qaratilgan. Xolesterin efiridan xolesteringa va keyinchalik pregnenolonga aylanishini nazorat qiladigan proteinkinazalar faollashadi. Bir vaqtning o'zida polifosfinozidlar sintezida, mitoxondrial membranalar ichida xolesterin transportida ishtirok etadigan oqsil xosil bo'lishi ham tezlashadi. Desmolaza fermenti bilan xolesterinning o'zaro ta'sirini taminlashi va kortikosteroidlar biosintezi boshlanishi ham faollashadi. Shunday qilib, AKTG kortizol sintezini kuchaytiradi, AKTG ta'sirini qisqa va uzaytirilgan ta'sirga ajratish mumkin. AKTG qisqa ta'siri bir necha minutdan keyin sodir bo'ladi va xolesterindan pregnenolonga aylanishini tezlashtirishi va bir vaqtning o'zida erkin xolesterin efirlarini yetkazilishini oshirishi bilan harakterlanadi. AKTGning uzaytirilgan ta'siri oqsillar sintezini kuchaytirish va kortikosteroidlar biosintezi uchun kerakli fermentlarni ko'paytirish orqali buyrak usti bezi massasini ushlab turishga qaratilgan.

AKTGning buyrak usti bezi massasini ushlab turish ta'siri sAMF-karam proteinkinaza stimulyasiyasi bilan sodir bo'ladi va oqsillar ribosomalarini fosforlanishi, RNK-polimeraza faolligi uchun oqsillar sintezi kuchayishi bu jarayon amalga oshadi. Buyrak usti bezida yangi xujayralar xosil bo'lishi uchun kerakli DNK, RNK va yangi oqsil sintezi tezlashadi. Bunday ta'sir qilish mexanizmi bilan AKTG to'rsimon va

tutamli zona xisobiga buyrak usti bezi massasini oshiradi. AKTG xisobiga buyrak usti bezi to'qimasida xolesterin va askorbin kislotalar miqdori kamayadi. Agar xolesterin steroidogenez uchun sarf qilinsa, askorbin kislota esa gormonlar sintezida qatnashadi.

AKTGning bevosita buyrak usti beziga ta'siridan tashqari buyrak usti bezidan tashqi ta'siri bor. Yog'' to'qimalarida kortikotropin lipoliz jarayonini kuchaytiradi, mushak to'qimalarida aminokislotalar va glyukoza so'rilishini kuchaytiradi, oshqozon osti bezi β -xujayralaridan insulin ajralishini stimulyasiya qilish bilan gipoglikemiya chaqiradi. AKTG pigmentatsiya jarayoniga ta'sir qiladi. Qon zardobida AKTG miqdori yuqori bo'lish bilan kechadigan kasalliklar (Addison kasali, Nelson sindromi), pigmentatsiyaning kuchayishi bilan harakterlanadi.

Odam gipofizida 0,25 mg (250 mkg) AKTG bor; bir sutkada 25-50 mkg AKTG sekretiya qilinadi. Qon zardobida AKTG miqdori o'rtacha 10 dan 70-80 pg/ml.gacha bo'ladi, lekin sutkaning erta tong soatlarida 10 dan 150 pg/ml.gacha bo'lsa, kechqurun esa – uning miqdori juda kam miqdordan 85 pg/ml.gachani tashkil qiladi. Yarim parchalanish davri biologik usul bo'yicha aniqlanganda 3-9 minutni tashkil qiladi, radioimmunologik usulda 7-12 minutni tashkil qiladi. AKTG sekretiysasi uchun sutkalik ritm harakterli. Uning maksimum kamayishi sutkaning 18 va 23 soatlarida, maksimum ko'payishi erta tong vaqti - 6-8 soatlarda aniqlanadi. AKTG sekretiya sutkalik ritmini boshqarilishida tashqi omillar asosiy ro'l o'ynaydi. Masalan, ko'r odamlarda yoki tashqi omillardan ajratib quyilgan sog'lom odamlarda kortizolning 25-30 soat davom etadigan «erkin ritmi» qayd qilinadi. Tashqi kuchli ruhiy ta'sirot (*stress*) sutkalik ritmning to'xtab qolishiga, kortizol miqdorining keskin oshib ketishiga olib keladi. Bundan tashqari, miya yarim sharlarida adaptatsion mexanizmi ya'ni tashqi muxit omiliga nisbatan sutkalik ritm o'zgarishiga olib keladi. Bu jarayon 7-10 kun davom etadi. AKTG sekretiysasi gipotalamus tomonidan boshqarilib boriladi. Kortikotropinning uzun qayta bog'lanishi MNTning gipotalamus soxasi orqali kortikoliberin va vazopressin gormonlari kabi gumoral omillar ishtirokida ro'y beradi. AKTG sekretiysasining manfiy qayta bog'lanishi glyukokortikoidlar boshqarilib boriladi. Gipotalamus neyronlar orqali kortikoliberin sekretiysasini susaytirib, kortikoliberinga kortikotropin sekretiya qiluvchi xujayra retseptorlari faoliyatini pasaytirish orqali gipofizda kortikotropinlar faolligini kamaytiradi. Glyukokortikoidlarning AKTG sekretiysasini susaytiruvchi tez va sekinlashgan reaksiyalari

tafovut qilinadi. Ikkinchi tip reaksiya glyukokortikoidlarning ROMK gen ekspressiyasiga ta'siri orqali amalga oshadi. AKTG sekretsiyasini susaytiruvchi tez tipdagi reaksiyasi gipofiz oldingi bo'lagi kortikotroplariga glyukokortikoidlarning bevosita ta'siri natijasida sodir bo'ladi. Glyukokortikoidlarga xujayra retseptorlarning 2 xil tipi farq qiladi. Retseptorlar 1-tipi kortikosteronga kamroq bo'lib, keyinchalik aldosteronga va deksametazonga nisbatan faoliyatini kamayib boradi. Bu o'z-o'zini boshqarish tizim komponentlardan iborat bo'lib, ular orqali kortikoliberin sintezi tezligi va ajralishiga ta'sir qiladigan MNTidan korreksiya qiluvchi signallar (stress, og'riq, ko'zg'alish, gipoglikemiya, jaroxatlar va boshq.) keladi. Gipoglikemiya va tana haroratining ko'tarilishi gipotalamusning bazomedial soxasiga bevosita ta'sir qilish bilan gipotalamo-gipofizar tizimini faollashtiradi. Bundan tashqari, kortikoliberin ajralishini boshqarishda har xil monoaminlar: dofamin, noradrenalin, atsetilxolin, g-amino yog'' kislotalar ishtirok etadi.

AKTGA BOG'LIQ ITSENKO-KUSHING KASALLIGI

AKTGga bog'liq Itsenko-Kushing kasalligi – gipotalamo-gipofizar tizimi kasalligi bo'lib, klinik alomatlari kortikosteroidlar, asosan glyukokortikoidlar ortiqcha xosil bo'lishi, ular ta'sirida AKTG sekretsiyasining ko'payishi oqibatida buyrak usti bezi giperplaziyasi bilan namoyon bo'ladi. Glyukokortikoidlar ortiqcha xosil bo'lishi bir qator patogenetik mexanizmlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, lekin bunda kortikosteroidlar gipersekretsiyasini chaqirgan omillarga bog'liq bo'lmagan xolda kasallikning klinik alomatlari bir xil bo'ladi. Patogenezi bo'yicha AKTGga bog'liq Itsenko-Kushing kasalligi quyidagilarga ajraladi:

- 1) gipofizda AKTG sekretsiyasining birlamchi oshishi - Itsenko-Kushing kasalligi;
- 2) buyrak usti bezi po'stlogi o'smalari — adenomatoz, adenoma, adenokarsinoma;
- 3) AKTG- yoki kortikoliberin ektopiyalashgan sindrom
- 4) yatrogen yoki medikamentoz sindrom.

Giperkortizolizm sindromi (kortizol ortiqcha xosil bo'lishi) 80-85% xollarda gipofizda AKTG sekretsiyasining oshishi bilan, ko'proq mikroadenoma bilan bog'liq bo'ladi. Qolgan 18-14 % xollarda kasallik buyrak usti bezi po'stlog'ining birlamchi zaralanishi bilan bog'liq xolda

rivojlanadi. AKTG yoki kortikoliberin ektopiyalashgan sindrom juda kam, 1-3 % xolda uchraydi. Medikamentoz Itsenko-Kushing sindromi uchralishi esa bir qator tizimli kasalliklarni davolash jarayonida glyukokortikoidlarni qo'llashda vrachlarning qobiliyatiga bog'liq bo'ladi.

Kushing 1932 yilda bu kasallikning klinik belgilarini gipofiz bazofil adenomasi bilan bog'liqligini yozgan. Lekin bundan ancha oldinroq 1924 yilda nevropatolog N.M. Itsenko kasallik uchun xos bo'lgan asosiy klinik belgilarni ya'ni tashqi qiyofaning o'zgarishini, teri osti yog' qatlami taqsimlanishini, teri qoplamida «marmarsimon» o'zgarishni, qorinning oldingi va son soxalarida oq xoshiyalar (striyalar) bo'lishini, arterial qon bosimining oshishini, ayollarda xayz ko'rish siklining buzilishlarini o'zining kuzatishlarida qayd qilib o'tgan edi. N.M. Itsenko bunday sindromda aniqlangan o'zgarishlarning rivojlanish patogenetik negizida gipotalamik soxa zararlanishi bilan bevosita bog'liq degan xulosaga kelgan. Rossiyalik endokrinologlar V.G. Baranov, E.A. Vasyukova, Itsenko-Kushing kasalini serebral-gipofizar kasallik, chet mamlakat olimlari esa gipofizar kasallik deb baxolagan. Keyingi yillardagina gipofiz funksiyasi MNTning gipotalamik va soxalar nazorati ostida bo'lishi ishonchli ilmiy asoslab berilgan. Kasallik patogenezi gipotalamus roli xaqida N.M. Itsenko tomonidan berilgan xulosa to'liq isbotini topgan va shu sababdan ushbu kasallikni Itsenko-Kushing kasalligi deb nomlanishga asos bo'lgan.

Etiologiya va patogenezi. Itsenko-Kushing kasalligiga olib keladigan aniq etiologik omil to'lig'icha aniqlanmagan. Bir qator xolatlarda kasallik bosh miya jaroxatlarida, neyroinfektsiyada, xomiladorlik davrida AKTG sekretsiyasi nazorati buzilishi bilan bog'liq xolda rivojlanishga sabab bo'lishi mumkin. Itsenko-Kushing kasalligi axoli orasida yiliga 1:1 mln.tagacha holatda uchraydi. Kasallik ko'proq jinsiy yetilish davrida, tug'ruqdan va abortdan keyin boshlanadi. Bu davrda ko'proq gipotalamo-gipofizar-buyrak usti bezi tizimi funksional faolligidagi o'zgarishlar oqibatida MNTning gipotalamik va boshqa bo'limlarining zararlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Ko'pchilik chet mamlakat tadqiqotchilari Itsenko-Kushing kasalligini gipofizar kasallik deb qarashadi va kelib chiqish mexanizm negizida AKTG sekretsiya qiladigan xujayralar adenomasi yotadi. Bu asosan bazofil xujayralar adenomalari bo'lib, ayrim xollarda ular xromofob adenomaga xos bo'lgan morfologik belgilar bo'ladi. Itsenko-Kushing kasalligini ananaviy diagnostik usul yordamida 10-15 %

odamlardagina gipofiz adenomasi aniqlangan. Xozirgi vaqtda tomografiya, angiografiya, kompyuterli va MR-tomografiya diagnostik usullari yordamida gipofiz o'smasi mikroadenoma bosqichidayoq aniqlanmoqda va gipofiz adenomasi kasalligi sonining oshib borishiga olib kelmoqda.

Shuning uchun bemorlarda mikroadenoma aniqlanishi adenoma gipofizar tabiatli degan xulosa bermaydi. Mikroadenoma rivojlanishi gipofiz oldingi bo'lagidagi mana shu xujayralar giperplaziya bosqichidan o'tishi kerakligi ko'rsatilgan. Bundan tashqari, xatto patologoanatomik tekshirishda ham hamma bemorlarda gipofizda adenoma diagnostika qilinmaydi.

Itsenko-Kushing kasalligi gipotalamik tabiatli bo'lsa AKTG sekretsiyasi bilan birgalikda boshqa gormonlar buzilishi ham kuzatiladi. Kasallikda qon zardobi tarkibidagi o'sish gormonining bazal miqdori kamayadi.

Shunday qilib, gipofiz faolligi gipotalamus va MNTmini yuqori bo'limlari bilan bevosita bog'liqligi ko'rsatilgan. Glyukokortikoidlar bilan AKTG sekretsiyasi boshqarilishida gipofizar va gipotalamik qayta bog'lanish roli isbotini topgan. Bundan tashqari, glyukokortikoidlarga nisbatan retseptorlar miyaning gipotalamik tashqi soxasida ham aniqlangan. MNTmidagi har xil bo'limlari faoliyatining buzilishi Itsenko-Kushing kasalligi rivojlanishida katta ahamiyatga ega. Serotoninergik va atsetilxolinergik neyronlari stimulyasiyasi natijasida kortikoliberinning ortiqcha miqdorda ajralishi ta'sirida gipofiz oldingi bo'lagi AKTG ajratadigan xujayralar giperplaziyasi kuzatiladi. Agar kortikoliberin ajralishi uzoq vaqt davom etsa, bunday giperplaziya mikroadenomaga va keyinchalik esa, avtonom AKTG ajratadigan adenomaga aylanadi. AKTG miqdorining oshib ketishi bilan b-lipotrofin va b-endorfinlar ham ko'payib ketadi. Har qanday xolatda AKTG sekretsiyasining ko'payishi buyrak usti bezlarining ikki tomonlama giperplaziyasiga, moddalar almashinuviga ta'sir ko'rsatib kortikosteroidlar sintezi va sekretsiyasining oshishiga olib keladi va Itsenko-Kushing kasalligi uchun xos bo'lgan klinik belgilarni chaqiradi.

Klinikasi. Itsenko-Kushing kasalligi kortikosteroidlar, birinchi navbatda glyukokortikoidlarning ortiqcha sekretsiyasi bilan asoslangan bo'ladi. Kasallik ayollarda 4-5 marta ko'p uchraydi va 25-45 yoshdagi odamlarda ko'proq qayd qilinadi. Kasallikning asosiy klinik belgilari markaziy semizlik, terida qizg'ish purpurali xoshiyalar (*striya*) va xusn

buzarlar paydo bo'lishi, tanada ortiqcha soch-tuklar chikishi, girsutizm, arterial gipertenziya, poliuriya, xayz ko'rish siklinig buzilishi, mushaklar quvvatsizligi - ko'proq oyoq proksimal mushaklarida, ruxiyatning o'zgarishi, osteoporoz va xatto qovurg'alar, umurtqa va oyoq suyaklarining patologik sinishi bilan namoyon bo'ladi. Bolalarda va balog'ot yoshida kasallik yuqorida sanab o'tilgan klinik belgilar bilan birgalikda o'sishdan orqada qolish bilan kasallik rivojlanadi. Ko'pchilik xollarda kasallik semizlik bilan boshlanadi. Bunda teri osti yog'' to'qimalar qatlamining taqsimlanishi o'ziga xos bo'lib, tananing yuqori qismida, ya'ni qorin, yyelka, yuz, sut bezlari va o'mrov usti chuqurcha soxalarida ko'proq rivojlanishi harakterli bo'ladi. Bemorlarning yuzlari dumaloq – oysimon, lablarida qizillik ko'paygan bo'ladi va bu "matronizm" – yuz ko'rinishdagi ta'surotni beradi.



Rasm 29. Itsenko-Kushing kasalligida semizlik.

Semizlik kortizol gipersekretsiyasi bilan bog'liq bo'lib, deyarli 95% bemorlarda kuzatiladi. Bunda ishtaxa oshadi, glyukoneogenez tezlashishi yo'li bilan yog''lar sintezi uchun kerakli glyukoza xosil bo'lish kuchayadi. Oshqozon osti bezi β -xujayralarda insulin sekretsiyasining oshishi lipogenezni stimulyasiya qiladi. Kortizol ortiqcha bo'lsa periferik sarflanishi kamayadi. Teri osti yog'' to'qimalar qatlami noproporsional taqsimlanish mexanizmi aniq emas, ayrim mualliflar bu jarayonni kortikosteroidlarning ortiqcha ajralishi bilan bog'liq deb xisoblashadi.



Rasm 30. Itsenko-Kushinga kasalligida striyalar

Qorin, qulqul osti, yelka medial, son va duma soxalarida o'ziga xos bo'lgan har xil ranglar ko'rinishidagi (ko'kimtir rangdan yoki pushti-qizil rangda), uzunligi 8 sm.gacha, eni 2 sm.gacha bo'lgan xoshiyalar (striya) paydo bo'ladi. Bunday xoshiyalar semizlikda, xomiladorlik davrida va tug'ruqdan keyingi davrida ortiqcha yog' qatlami soxalarda teri tortilishi bilan bog'liq bo'lgan oq yoki qizg'ish xoshiyalardan keskin farq qiladi. Itsenko-Kushing kasalligida xoshiyalar paydo bo'lishi oqsil almashinuvi buzilishi (oqsil katabolizmi) bilan bog'liq xolda rivojlanadi va natijada teri yupqalashib, jaroxatga moyilligi oshadi. Xoshiyalar rangi teri ostida joylashgan tomirlar bilan asoslangan bo'ladi. Teri qoplami epidermis va birlashtiruvchi to'qima atrofiyasi xisobiga yupqalashadi.



Rasm 31. Itsenko-Kushinga kasalligida striyalar yuzda giperpigmentatsiyalar.

Teri yupqalashishi va kapillyar tomirlar yorilishining kuchayishi bemorlar terisiga yetkazilgan yengil jaroxatlarda gematoma va ekximozlar paydo bo'ladi. Ko'pincha oyoqlarda shish kuzatiladi, bunday shishlar kapillyarlar o'tkazuvchanligining oshishi bilan bog'liq xolda rivojlanadi. Bunday alomatlar bilan teri qoplami, asosan ishqalanib

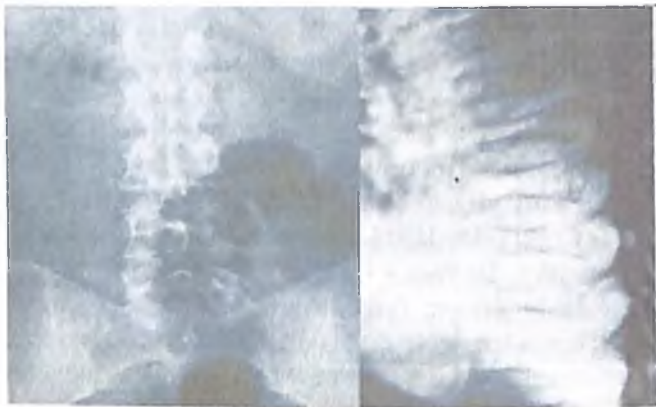
turadigan teri qoplami (bo'yin, tirsak, qorin) giperpigmentatsiyasi kuzatiladi. Terida melaninning ortiqcha xosil bo'lishi AKTG va b-lipotropinlar ortiqcha sekretiysi bilan bog'liq bo'ladi. Lekin Itsenko-Kushing kasalligida giperpigmentatsiya Addison kasalligi va Nelson sindromidagi giperpigmentatsiyadan ancha kam bo'lishi bilan ajralib turadi.

Agar adrenaletomiyadan keyin bemorlarda glyukokortikoidlar bilan yetarlicha o'rin bosuvchi terapiya o'tkazilmasa AKTG sekretiysi ancha ko'payishi xisobiga Nelson sindromi rivojlanishi mumkin. Nelson sindromi adrenaletomiya operatsiyasini o'tkazgan 5-8% bemorlarda kuzatilishi mumkin. Ortiqcha giperpigmentatsiya Itsenko-Kushing sindromi uchun harakterli bo'lib xisoblanadi. Bunda ko'p miqdorda AKTG sekretiya qiladigan o'smalar bilan bog'liq bo'ladi. Bunday o'smalarga o'pka raki (mayda xujayrali, bronxogen karsinoid), oshqozon ostmi bezi raki, orolchalar yomon sifatli o'smasi, karsinoid), qalqonsimon bez medullyar raki, timoma (yomon sifatli o'sma), feoxromotsitoma, oshqozon ichak trakti karsinoid o'smalari kiradi. AKTG-ektopiyalashgan sindromda urtacha 75 % xollarda mayda xujayrali o'pka, bronxogen, pankreatik rakiga to'g'ri keladi.

Girsutizm – ayollarda tanada erkaklar uchun xos bo'lgan ortiqcha soch tuklar paydo bo'lishi ya'ni saqol, mo'ylov, ko'krakda tuklar chiqishi ko'rinishi bilan namoyon bo'ladi. Tanada nisbatan kamroq tuklanish paydo bo'lishi ko'proq Itsenko-Kushing kasalligiga harakterli bo'lib, bunda tuklanish buyrak usti bezi po'stlog'i giperplaziyasi oqibatida ortiqcha androgenlar xosil bo'lishi bilan asoslanadi. Ancha ko'p tuklanish esa buyrak usti bezi o'smalari va boshqa o'smalarida ko'p miqdorda androgenlar ajralishi bilan bog'liq bo'ladi. Xaqiqiy virilizm (yuz soxada va tanada tuklanish paydo bo'lishi, boshda soch tukilishi, ovoz tembri pasayishi va qin - klitor gipertrofiyasi) buyrak usti bezi po'stlog'i o'smasi (ko'proq yomon sifatli) uchun ko'proq xos bo'lgan o'zgarish, Itsenko-Kushing kasalligi uchun esa harakterli emas. Androgenlar va kortizolning ortiqcha miqdorda ajralishi gipofiz gonodotrop funksiyasining pasayishiga olib keladi.

Osteoporoz – umurtqa va suyaklarda bo'ladigan og'riqlarga sababchi doimiy belgilardan biri bo'lib xisoblanadi. Ko'pincha osteoporoz qovurg'a, umurtqa va ba'zan naysimon suyaklarning patologik sinishiga olib keladi. Osteoporozning og'ir formalarida umurtqa suyaklarining zaralanishi oqibatida bemorlarda bo'y uzunligining 10-15

sm va ba'zan 20 sm.gacha kamayishi kuzatiladi. Bemorlarni rentgenologik tekshirish jarayonida 90% dan ko'p xollarda turk egari yelkada, kalla suyagi asosida, ko'krak va bel soxa umurtqalarida uncha katta bo'lmagan osteoporozdan yaqqol rivojlangan osteoparoz qayd qilinadi. Itsenko-Kushing kasalligida 10-14% xollarda kuzatiladigan giperkalsiuriya fosfor-kalsiy almashinuvi buzilishi bilan bog'liq xolatda sodir bo'ladi.



Rasm 32. Itsenko-Kushing kasalligida umurtqa pog'onasi osteoparoz

Itsenko-Kushing kasalligida suyak to'qimalarida bo'ladigan o'zgarishlar giperkortitsizm bilan bog'liq. Glyukokortikoidlarning katabolik ta'sirida suyaklar matritsa oqsillari, organik moddalari va ularning komponentlari (kollagen va mukopolisaxaridlar) kamayadi. Kortizol kallagen sintezini va suyak to'qimalarda matritsalar xosil bo'lishini kamaytirishi bilan suyaklardan kalsiy rezorbsiyasini kuchaytiradi. Bir vaqtning o'zida ichaklarda kalsiy so'rilishi ham kamayadi va siydik bilar ajralishi oshadi (giperkalsiuriya). Bundan tashqari kortizol buyraklarda 25-gidroksivitamin D ning 1,25 – digidroksivitamin Dga konversiyasini susaytirish xisobiga kalsiy almashinuviga ta'sir ko'rsatadi.

Itsenko-Kushing kasalligining yana bir doimiy belgilaridan biri arterial gipertenziya bo'lib xisoblanadi. Odatda sistolik bosim 220-225 mm sim. ust.gacha va diastolik 130-145 mm sim.ust.gacha ko'tarilishi qayd qilinadi. Kortizolning ortiqcha ajralishi oqibatida to'qimalarda natriyning saqlab qolinishi gipertenziyaning asosiy patogenetik omil bo'lib xisoblanadi. Kortizol bilan birgalikda AKTG ta'sirida ortiqcha sekretiya qilinadigan 11-dezoksikortizol (S modda), kortikosteron va

dezoksikortikosteronlar ham tuzlarni ushlab qolish xususiyatiga ega. Kortikosteroidlar organizmda natriy miqdorining oshib ketishini, arteriolalar devorida suvning ko'payishini va bir vaqtning o'zida tomirlar devorining torayishini chaqiradi, gipertenziyaga olib keladi. Uzoq davom etgan gipertenziya chap qorincha gipertrofiyasiga va yurak yetishmovchiligi, yurak ritmi buzilishiga sabab bo'ladi. Mushak to'qimalarida kaliyni yo'qotish tomirlar reaktivligini buzadi va tomirlar tonusini oshiradi. Itsenko-Kushing kasalligida organizmda natriy-kaliy almashinuvida aldosteronning roli juda kam.

Itsenko-Kushing kasalligida bemorlarning diomiy shikoyatlaridan biri mushaklar quvvatsizligi bo'lib xisoblanadi. Gipokaliemiya oqibatida hamda glyukokortikoidlarning katabolik va antianabolik ta'sir qilish bilan mushak to'qimalarida aminokislotalar miqdorining kamayib ketishi va mushak oqsillariga kerakli aminokislotalar kirishining kamayishi bilan bog'liq xolda mushaklar quvvatsizligi rivojlanadi. Mushak to'qimalarida oqsillar parchalanishi qonda aminokislotalar miqdori va jigarda glyukoneogeneznning oshishi bilan birgalikda sodir bo'ladi. Yelkaning proksimal soxalarida va oyoqlarda mushaklar atrofiyasi ancha ko'proq qayd qilinadi va teri osti yog' to'qimalari qayta taqsimlanishini kuchaytiradi. Qorin bo'shlig'i devori mushaklar atrofiyasi qorin kattalashishiga olib kedi. Ba'zan mushaklar atrofiyasi shunday kuchli bo'ladiki (miopatiya), bemorlar tashqi yordamisiz o'rinlaridan qo'zg'ala olmaydilar.

Xayz ko'rish siklining buzilishi – Itsenko-Kushing kasalligining erta belgilarida biri bo'lib, bemorlarning 70-80% opso-, oligo- yoki amenoreya ko'rinishida namoyon bo'ladi. Xayz ko'rish siklining buzilishi o'rtacha 70% xollarda kasallikning birinchi belgisi bo'ladi. Ba'zan bunday buzilishlar bilan birga gipertrixoz va girsutizm ham kuzatilishi mumkin. Ginekologik tekshirishda tashqi jinsiy organlarda trofik o'zgarishlar: shilliq pardalar giperemiyasi va sianozi, bachadon gipotrofiyasi qayd qilinadi. Gistologik tekshirishda oq parda sklerozi, po'stloq qavati yupqalashishi va follikulyar apparati o'lishi kuzatiladi. Bachadon shillik pardasi funksional qavvati atrofiyasi, kistoz o'sishi va bez kichrayishi aniqlanadi.

Itsenko-Kushing kasalligida ayollarda gonadotropinlar sekretsiasini aniqlash shuni ko'rsatadiki, qon zardobidagi LG miqdori ancha kamaygan, gonadoliberin yuborilganda LG sekretsiasini ko'payishi kuzatilmaydi. Lekin FSG sekretsiasining buzilishi harakterli emas. Ayrim xollardagina giperprolaktinemiya aniqlanishi mumkin. Kasallikda

amenoreya glyukokortikoidlar va androgenlarning ortiqcha ajralishi natijasida gonadotropinlar sekretiyaning susayishi, hamda androgenlarning bachadon shilliq pardasiga bevosita ta'sirida sodir bo'ladi. Agar ayollar xomilador bo'lsa abort bilan yoki patologik tug'ruq bilan yakun topadi.

Itsenko-Kushing kasalligiga chalingan erkaklarda ko'pincha jinsiy moyillik pasaygan bo'ladi. Qon zardobi tarkibidagi testosteron miqdori ancha pasaygan bo'lib, buyrak ust bezida androgenlar xosil bo'lishi kompensatsiya bo'lmaydi. Qon zardobida testosteron miqdori pasayishi ortiqcha ajralgan kortizolning Leyding xujayralariga bevosita ta'siri bilan bog'liq bo'ladi. Erkaklarda gonadoliberinlar bilan o'tkazilgan stimulyasiyaga javoban qon zardobidagi testosteron, FSG va LG miqdorlari past ko'rsatkichda bo'lishi harakterli. Bunday bemorlarning ko'pchiligida davo muolajalari o'tkazilganidan keyin qon zardobida testosteron va gonadotropinlar miqdori normaga qaytadi.

Shunday qilib, Itsenko-Kushing kasalligida gipogonadizm birinchidan giperkortitsizm oqibati bo'lsa, ikkinchidan esa LG, FSG sekretiyaning pasayishida gipotalamus funksiyasining buzilishi bilan birgalikda qondagi glyukokortikoidlar miqdorining oshib ketishi bilan bog'liq xolda rivojlanadi.

Itsenko-Kushing kasalligida glyukokortikoidlarning ortiqcha ajralishi ko'pincha uglevodlar almashinuvi buzilishi bilan kechadi. Periferiyada glyukoza sarf bo'lishi (utilizatsiyasi) kamayishi va glyukoneogenez, glyukokortikoidlar ko'payishi giperqlikemiya sabab bo'ladi. Bir qator mualliflar bergan ma'lumotlariga asosan glyukozaga tolerantlik buzilishi tekshirishda bo'lgan bemorlarning 20-90%da qayd qilinadi, bemorlarning 15-35%ida esa aniq qandli diabet rivojlanadi. Steroidli diabet nisbatan ancha yengil kechadi va odatda ketoatsidoz bilan asorat kam kuzatiladi. Agar kerakli parhez, peroral qand tushiruvchi preparatlar tavsiya qilinsa, qisqa vaqt davomida uglevodlar almashinuvi kompensatsiyasiga erishiladi. Yuqori giperqlikemiya bo'lsada qon zardobida insulin miqdori oshgan bo'ladi. Itsenko-Kushing kasalligida bemorlarda insulunga sezgirlikning pasayishi insulunga nisbatan retseptorlar sonining kamayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Ayrim bemorlarda kasallik ruxiy faoliyatning buzilishi: eyforiya, depressiv xolat, uyqu buzilishi, quzg'aluvchanlikning kuchayishi, emotsional labillik, ayrim xollarda esa psixoz kabi o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi. Ruxiy faoliyatning buzilishi asosan b-endorfinlar va boshqa peptidlar xosil bo'lish jarayonining buzilishi hamda

glyukokortikoidlarning MNTida mitoxondrial NADF-oksida joylashgan fermentlarga (glitserol fosfat degidrogenaza va triptofan gidroksilaza) ta'siri bilan bog'liq xolda sodir bo'ladi. Shunday qilib, giperkortizolemiya depressiya va boshqa psixik buzilishlar MNTining har xil soxalaridagi buzilishlarni ko'rsatadigan patogenetik mexanizm bo'lishi mumkin.

Itsenko-Kushing kasalligida ko'pincha periferik qondaga o'zgarishlar: limfotsitlar va eozinofillar sonining kamayishi, granulotsitlar sonining ko'payishi qayd qilinadi.

Diagnostikasi: IKSining diagnostikasi kasallik uchun xos bo'lgan klinik belgilar va laboratoriya tekshirish natijalariga asoslangan holda o'tkazilishi kerak. Bemorlarni laboratoriya tekshirish tartibi 2 bosqichda olib boriladi: 1-bosqich—diagnozni aniqlash va 2-bosqich olingan natijalar bo'yicha diferensial diagnoz o'tkazish.

1 bosqich: 1—kun qon va siydik umumiy analizlari, qonda elektrolitlar miqdori.

- jigar sinamalari, qonda kalsiy, glyukoza, T4, T3, AKTG, kortizol, testosteron, estradiol, degidroepiandrosteron, prolaktin va kotexolaminlar va miqdoriy, siydik tarkibidagi erkin kortizol

- glyukozaga tolerantlik testi

- rentgenologik tekshirishlar, bosh suyagi va ko'krak qafasi rentgenografiyasi

- buyrak usti bezi va gipofizni KT, AKTG ektopiyalashgan sindromini istisno qilish uchun ko'krak qafasi va qorinni KT tekshirish

- immunologik tekshirishlar: qon tarkibidagi immunoglobulin M, A miqdorini va T va V limfotsitlar mutlaq sonini aniqlash,

2—kun: - KRG bilan sinama qo'yish va kortizol, AKTG sekretyasining sirkad ritmi o'rganiladi.

3—kun: - kichik deksametazon testi sinamasi o'tkaziladi.

4—kun: - katta deksametazon testi sinamasi o'tkaziladi.

II—bosqich: 5,6,7—kunlar olingan natijalar tahlil qilinib, GK differensial diagnostika qilinadi.

Laboratoriya tekshirish dalillari: Qonning umumiy tahlilida gemoglobin miqdorining oshishi, eritrotsitoz, leykotsitoz, retikulotsitoz, limfopeniya, ECHT tezlashgan bo'ladi.

Siydik umumiy tahlilida, reaksiyasi ko'pincha ishqorli, glyukozuriya, proteinuriya, oksalaturiya, kalsiuriya harakterli.

Qon biokimiyoviy tahlilida gipokaliemiya, giperxolesterinemiya, umumiy va ionlashgan kalsiy miqdorining oshishi qayd qilinadi.

Immunologik tekshirishlarda, immunoglobulin M va G konsentratsiyasining qonda kamayishi, neytrofillar fagotsitar faoligining susayishi, T va V limfotsitlarning mutloq sonining kamayishi kuzatiladi.

Gormonlar tekshirish natijalaridan, KRG, AKTG, MSG, prolaktin sekretsiasining susayishi, STG, FSG sekretsiasining susayishi harakterlidir. Qon tarkibidagi kortizol va kortikosteron konsentratsiyasi ertalabki va kechki tekshirishda ham normaga nisbatan yuqori bo'ladi.

Rentgenologik tekshirish jarayonida skelet suyaklarining osteoporozi aniqlanadi. Kalla suyagi rentgenogrammasida turk egari o'lchamining kattalashishi kamdan kam xollarda uchraydi. Itsenko-Kushing kasalligi uchun harakterli bo'lgan o'zgarish – mikroadenoma kompyuter tomografiya (KT) yoki magnitli-rezonans (MR-tomografiya) tomografiya yordamidagi aniqlanadi. MR-tomogrammada suyak to'qimasi strukturasi aniqlanmaydi, lekin bosh miya tomirlari, ko'ruv nerv kesishmasi va kavernoza bo'shliq yaxshi ko'rinadi. Mikroadenoma, odatda turk egari diafragmasi ostida aniqlanadi.

Itsenko-Kushing kasalligini diagnostika qilishda shuni ta'kidlab o'tish lozimki, hozirgi zamonaviy tekshirish usullari bilan: KT va MR-tomografiya yordamida deyarli bemorlarning yarmida gipofiz adenomasi aniqlanmaydi.

Itsenko-Kushing kasalligini diagnostika qilish jarayonida AKTG sekretsiasini va kortikosteroidlar miqdorining oshganligi diagnostika tasdiqlaydi. Radioimmunologik usulda AKTG aniqlanganda uning miqdori ancha ko'payib ketishi (500-800 pg/ml.gacha, normada 20-90 pg/ml) harakterli. Keyingi yillarda AKTGni aniqlashning yangi yuqori sezgirlikdagi – immunnoradiometrik usuli ishlab chiqilgan.

Itsenko-Kushing kasalligida AKTG sekretsiasini oshishi bilan, uning sutkalik ritmi ham buziladi. Qon zardobidagi AKTG miqdori sutka davomida yuqori ko'rsatkichda qoladi.

Bemorlarning qon zardobidagi AKTGni aniqlash bilan birga ROMK xosilasi bo'lgan boshqa peptidlar: N-terminal fragment, biriktiruvchi peptid, b-endorfin, b- va g- lipotrofinlar ham aniqlanadi. Itsenko-Kushing kasalligida qon zardobi tarkibidagi lipotrofinlar miqdori oshgan bo'ladi. Buyrak usti bezi o'smalari va AKTG-ektopiyalashgan sindromlarda esa lipotrofinlar miqdori uzgarmagan yoki normaga nisbatan pasaygan bo'ladi. Shu sababdan lipotrofinlarni aniqlash differensial diagnostikada muxim rol o'ynaydi. Itsenko-Kushing kasalligi bo'lgan bemorlarda kortizol miqdori ko'payishi harakterli. Kunning ertalabki soatlarida qon zardobidagi kortizol miqdori normada 0,28-0,41

mkmol/l (10-15 mkg/100 ml) tashkil qiladi, kechki soatlarda esa 55-221 nmol/l (2-8 mkg/100 ml) da bo'ladi, ya'ni ertalabki soatlarda kortizol kechki soatlarga nisbatan 2-5 marta yuqori ko'rsatkichda bo'lishi harakterli. Ma'lumki, qon zardobidagi tarkibidagi kortizol erkin yoki transkortin (globulin, bog'lovchi kortikosteroidlar) bilan bog'langan xolatda bo'ladi. Kortizol xosil bo'lishi ko'paysa, qon plazmasidagi umumiy kortizolga nisbatan erkin kortizol ancha oshgan bo'ladi.

Keyingi yillarda sulakdagi erkin kortizolni aniqlash usuli paydo buldi. Sulak tarkibida aniqlangan kortizol qon zardobidagi kortizol miqdoriga to'liq mos keladi.

Itsenko-Kushing kasalligida qon zardobi tarkibidagi kortizol va 17-oksikortikosteroidlar (17-OKS), hamda siydik bilan 17-OKS ekskretsiyasi oshgan. Shuni takidlab o'tish lozimki, siydikda 17-OKS va 17-KS ni aniqlash uzoq vaqtlar faqat Itsenko-Kushing kasalligi diagnostikasi uchun qo'llanilgan. Lekin hozirgi vaqtda bu maqsadda ularni aniqlash ayrim xolatlar sababli chegaralanib qolgan. Ttirotoksikoz va semizlikda 17-OKS va 17-KS ekskretsiyasi oshadi, gipotirozda esa kamayadi, bu esa xaqiqiy giper- yoki gipokortitsizm xolatiga tugri kelmaydi. Bundan tashqari ayrim moddalar, yani barbituratlar, fenilgidantoin, xloditan jigarda kortizol almashinuvini tezlashtiradi va qon zardobida kortizol xosil bo'lishini o'zgartiradi. Shuning uchun hozirgi kunda Itsenko-Kushing sindromi diagnostikasi uchun siydikda 17-OKS bazal miqdorini aniqlash qo'llanilmaydi.

Ayrim bemorlarda 17-ketosteroidlar (17-KS) ekskretsiyasi ham ko'paygan.

Giperkortitsizmni topik diagnostika qilish usullari. Agar patologik o'choq gipofizda joylashgan bo'lsa quyidagicha topik diganostika natijalarini olish mumkin: kraniografiyada bosh suyagi va turk egari suyanchig'i osteporozi. Magnitli – rezonans tomografiya yordamida gipofizdagi adenomalarni aniqlash mumkin bo'ladi.

Ultratovush apparatida tekshirishda, buyrak usti bezining diffuzli yoki diffuzli – tugunli kengayishi aniqlanadi. Ko'pincha surunkali pielonefrit, yog'li gepatoz, yoki buyrak tosh kasalligining alomatlari ham kuzatiladi. KTda buyrak usti bezining zararlangan tomoni normaga nisbatan hajmiga kattalashgan bo'ladi yoki adenoma, adenokorsinoma aniqlanadi.

Buyrak usti bezini angiografik tekshirish yordamida, bezdan chiquvchi tomirlarda oqayotgan qon tarkibidagi gormonlar miqdorini

tekshirish bilan aniqroq ma'lumot olish mumkin. Qondagi kortizol, kortikosteron, dehidroepiandrosteron va aldosteron miqdori normaga nisbatan yuqori bo'ladi. (jadval 2)

Shunday qilib, IKSini diagnostika qilishda asosan giperkortitsizm uchun harakterli bo'lgan klinik simptomlar va qo'shimcha laboratoriya tekshirish natijalariga asoslanib xulosa chiqariladi. Bemorlarda IKS idan IK kasalligini differensial diagnostika qilish maqsadida funksional diagnostik sinamalar o'tkazish ta'vsiya qilinadi.

(jadval 2)

Gipokortitsizmi topik diagnostika qilish usullari

Tekshirish turlari	Itsenko –Kushing kasali	Itsenko –Kushing sindromi	AKTG ektopiyalashgan sindrom
Buyrak usti ezini radioaktiv moddalar yordamida tasvirga olish (skanirlash)	Ikkala buyrak usti bezida ham izotop to'planishi oshgan	O'sma bo'lgan buyrak usti bezida izotop tuplanishi oshgan	Ikkala buyrak usti bezida ham izotop tuplanishi tekis oshgan
Buyrak usti bezini ultratovush apparatida tekshirish	Buyrak usti bezi bir yoki ikki tomonlama kattalashgan, giperplaziya	Buyrak usti bezi o'sma tasviri	Buyrak usti bezi ikki tomonlama kattalashgan (giperplaziya)
Buyrak usti bezini kompyuterli tomografda tekshirish	Buyrak usti bezi deformatsiyalashgan va 3 sm dan ko'proq kattalashgan, zichligi 16 n dan yuqori	Buyrak usti bezi uzunasiga deformatsiya -lashgan va 3 sm dan ko'proq kattalashgan, zichligi 30 n. yuqori o'sma tasviri	Buyrak usti bezi eniga kattalashgan, zichligi yuqori
Gipofizni kompyuterli tomografiyada tekshirish	Ko'pchilik hollarda turk egarida mikroadenoma aniqlanadi.		Gipofiz adenomasi aniqlanishi mumkin (agar KRG ektopiyalashgan sindrom bo'lsa)

Funksional diagnostik sinamalar: Itsenko –Kushing sindromini diagnostika qilish va Itsenko –Kushing kasalligi bilan differensial diagnostika o'tkazish maqsadida deksametazon sinamalari o'tkazish tavsiya qilinadi.

Deksametazon sinamasi (Liddla sinamasi). Deksametazon sinamasini ikki variantda ya'ni «kichik» va «katta» deksametazon sinamalari ko'rinishida o'tkazish mumkin. «Kichik» deksametazon testi sinamasini o'tkazishda bemorga deksametazon tabletkasidan 0,5 mg dan har 6 soatda 3 kun davomida beriladi (ertalab soat 8 da, soat 14da, soat 20 da va tungi soat 2 da). Sinama o'tkazishdan bir kun oldin va sinamadan keyin 3-kuni sutkalik siydik tarkibida 17 - OKS va 17 KS miqdori aniqlanadi. Deksametazon oxirgi dozadini qabul qilgandan 6 soat utib qon plazmasidagi kortizol miqdori 135-138 nmol/l.dan kamayib ketadi (4,5-5,0 mkg/100 ml.dan kam). 17-OKS ekskretsiyasi 3 mg/sut.dan kamaygan, erkin kortizol 54-55 nmol/sut.dan kamaysa (19-20 mkg/sut.dan kama) buyrak usti bezi pustloq qismi giperfunksiyasini istisno qiladi. Itsenko-Kushing kasalligi yoki sindromi bo'lgan bemorlarda «kichik» sinama o'tkazish jarayonida kortikosteroidlar sekretsiyasida o'zgarish kuzatilmaydi.

Itsenko–Kushing kasalligini Itsenko–Kushing sindromidan differensial diagnostika qilish uchun «katta» deksametazon sinamasio'tkazilishi lozim ya'ni bemorga deksametazon tabletkasidan 3 kun davomida 2 mg dan har 6 soat davomida qabul qilib turish uchun buyuriladi. Itsenko-Kushing kasalligida deksametazon qabul qilgandan keyin siydik tarkibidagi sutkalik kortikosteroidlar ekskretsiyasi yoki erkin kortizol 50 %gacha kamayadi, buyrak usti bezi o'smalarida yoki AKTG ektopiyalashgan sindromda kortikosteroidlar ekskretsiyasi o'zgarmaydi.

Buyrak usti bezi xaqida ma'lumot olish maqsadida arterio- va venografiya usullari tavsiya qilinadi. Lekin, organizmda infeksiyaga nisbatan reaktivlikning pasayib ketishi va shikastlangan to'qimaning yomon bitishi sababli bu usullarni amaliyotda qullashda xaf yuqori ekanligini takidlab utish lozim.

Keyingi yillarda o'smani diagnostika qilishda UZI, KT, MR-tomografiyalardan keng qulamda foydalanib kelinmoqda. Keyingi ikkita usul ko'p harajatli tekshirish usuli bo'lishiga qaramasdan, boshqa tekshirish usullari yordamida manfiy natija olingan taqdirda ham o'smani aniqlash imkoni bo'ladi.

Shunday qilib, buyrak usti bezi po'stlog'ining funksional faoliyatini diagnostik testlar yordamida o'rganish diagnostikada juda katta ahamiyat kasb etadi. Har bir laboratoriya tekshirish, diagnostik sinamalar o'tkazish uchun alohida ko'rsatmalar mavjud.

Differensial diagnostikasi: Itsenko–Kushing kasalligi bilan asoslangan giperkortitsizm Itsenko–Kushing sindromi (kortikosteroma, kortikoblastoma), AKTG yoki AKTG simon modda ishlab chiqaruvchi o'smalar yoki GK alomatlari bilan kechadigan ayrim funksional holatlar bilan differensial diagnostika qilinishi kerak bo'ladi (jadval 3).

Itsenko–Kushing kasalligi klinik simptomlari bo'yicha Itsenko–Kushing sindromidan farq qilmaydi, shu sababdan ham bu ikki kasallikni differensial diagnostika qilishda topik diagnostika usullari va funksional diagnostik testlar o'tkazish asosiy hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Buyrak usti bezi o'smalarida qon zardobi tarkibidagi AKTGmiqdori pasaygan, Itsenko-Kushinga kasalligida esa ancha oshgan, AKTG ektoptiyalashgan sindromda (har xil yomon sifatli o'smalarda) juda yuqori kursatkichda bo'lishi harakterli, metopiron bilan sinamadan keyin 17-OKS ekskretsiyasi oshib ketadi, buyrak usti bezi o'smasida va AKTG ektoptiyalashgan sindromda o'zgarmaydi. Deksametazon katta sinamasida qondagi kortizol va 17-OKS ekskretsiyasi 50 %gacha kamayib ketadi, buyrak usti bezi o'smasida va AKTG ektoptiyalashgan sindromda ham o'zgarmaydi.

Itsenko-Kushing kasalligini (yengil va o'rta og'ir darajali kechishi) anchagina arterial gipertenziya, ugevodlar almashinuvi buzilishi, va bazan girsutizm fonida kechadigan semizlik bilan differensial diagnostika qilinishi kerak bo'ladi. Bunday xolatlarda qon tarkibidagi gormonlar miqdorini va ularning siydik bilan ekskretsiyasini aniqlash va zaruriyat bo'lsa deksametazon, metopiron va boshqa, sinamalar o'tkazish diagnostika uchun yetarli bo'ladi. Semizlikda teridaga rangli xoshiyalar (striys) asosan oqish rangda bo'lib, mushaklar atrofiyasi bo'lmaydi, va teri osti yog' qatlami taksimlashi proporsional bo'ladi. Semizligi bo'lgan odamlarda qon tarkibidagi kortizol miqdori oshgan bo'lishi mumkin, lekin bemorlar tana vazni kamayganidan keyin normaga qaytadi. Bundan tashqari semizlikda kortizolning sutkalik ritmi saqlangan, insulin gipoglikemiyasiga AKTG javobi ham o'zgarmagan bo'ladi.

Tuxumdonlar polikistozi sindromi (Shteyn-Levental sindromi) bilan differensial diagnostika qilishda kiyinchilik bo'lishi mumkin. Bunday bemorlarda kasallik semizlik, girsutizm, xayz ko'rish siklining buzilishi

va bepushtlik klinikasi bilan namoyon bo'ladi. Laboratoriya tekshirish jarayonida qonda LG va testosteron miqdori, 17-KS ekskretsiyasi oshgan bo'ladi. Lekin 17-OKS ekskretsiyasi normadan yuqori bulmaydi. Kortizolning sutkalik ritmi saqlangan; deksametazon sinamasida kortikosteridlar sekretsiyasi soglom odamlarnikidan farq qilmaydi. Bundan tashqari, tuxumdonlar polikistozi sindromida oqsillar katobolizmi bilan bog'liq simptomlar (teri yupqalanishi, mushaklar atrofiyasi, osreoparoz) kuzatilmaydi. Maxsus tekshirishlar yordamida (laparoskopiya, gisterografiya, UTT) tuxumdonlardagi o'zgarishlarni aniqlash mumkin.

(jadval 3)

Giperkortitsizm differensial diagnostikasining sxemasi

Ko'rsatkichlar	IKS	IKK	AKTG ektopik sindromi
Giperkortitsizm klinik belgilari	YAqqol rivojlangan	YAqqol rivojlangan	Ba'zan rivojlanadi
Bemorning yoshi	20-40	20-40	40-70
Melanodermiya	Kuchsiz	Bo'lmaydi	YAqqol rivojlangan
Qon zardobi tarkibida kaliy miqdori	Normada yoki kamaygan	Normada yoki kamaygan	Oshgan
Qon zardobi tarkibida AKTG miqdori	Oshmagan	Bir oz oshgan	Ancha oshgan
Qon zardobi tarkibida kortizol miqdori	2-3 marta oshgan	2-3 marta oshgan	3-5 marta oshgan
Siydik tarkibida 17 KS miqdori	2-3 marta oshgan	2-3 marta oshgan	3-5 marta oshgan
Siydik tarkibida 17 - OKS miqdori	2-3 marta oshgan	2-3 marta oshgan	3-5 marta oshgan
Deksametazon sinamasiga reaksiya	80 % hollarda musbat, 20 % manfiy	manfiy	50 % hollarda musbat, 50 % manfiy
AKTG sinmasiga reaksiya	Musbat yoki manfiy	manfiy	Musbat yoki manfiy

AKTG yoki AKTGsimon modda ishlab chiqaruvchi o'smalar bilan bog'liq bo'lgan GK ni diagnostika qilishda ham anchagina qiyinchiliklar

bo'lishi mumkin. Bunday hollarda o'smalar nafaqat noendokrin organlarda (o'pka, bronx, yo'g'on ichak, siydik va o't pufagi, qizil o'ngach, oshqozon), balki endokrin bezlarning (oshqozon osti bezining Langergans orolchalarida, qalqonsimon bez, tuxumdonlarda, yorg'oqda) o'zida ham joylashgan bo'lishi mumkin. Bu sindromda giperkortitsizmning klinik belgilari har xil darajada rivojlangan bo'ladi. Teri giperpigmentatsiyasi va kuchayib boruvchi mushaklar quvvatsizligi, mushaklar atrofiyasi, og'ir gipokaliemiya yaqqol rivojlangan bo'lib, eng karakterli belgilardan bo'lib hisoblanadi. Bu sindrom uchun qon tarkibida AKTG miqdorining oshib ketishi katta diagnostik ahamiyatga ega.

Ba'zan giperkortitsizm simptomlari kamroq rivojlangan bo'lsa, ya'ni qonda AKTG miqdori ertalabki tekshirishda biroz oshgan va siydik bilan 17 - OKS ekskretsiyasi yoki erkin kortizol ekskretsiyasi ko'paygan hollarda balog'at-o'spirin dispituitarizmi yoki gipotalamik sindromlar bilan differensial diagnostika qilinishi kerak bo'ladi.

Balog'at-o'spirin dispituitarizmi uchun tananing hamma qismida teri osti yog' qatlamining bir tekis ko'payishi ya'ni proporsional semizlik, terida qizg'ish, yuqa xoshiyalar paydo bo'lishi, tranzitor gipertoniya, tana suyak o'sishiga nisbatan tezlashib ketishi, yani bo'y o'sishi tezlashishi ko'proq karakterli belgilardan bo'lib hisoblanadi.

Bundan tashqari Itsenko-Kushing sindromini boshqa hollarda uchraydigan giperkortitsizm formalaridan o'z vaqtida aniq tafovut qilish, to'g'ri differensial diagnostika qilish, kerakli davo usullarini tanlashda xal qiluvchi ahamiyatga ega. Agar buyrak usti bezidagi o'sma vaqtida olib tashlansa bemorning to'liq sog'ayib ketishi mumkin, aksincha, agar o'sma o'z vaqtida aniqlanmasa, bemorning gipotalamo-gipofiz sohasiga noto'g'ri nur terapiya buyurishga sabab bo'lishi mumkin.

Davolash. Itsenko-Kushing kasalligi yoki sindromi bo'lgan bemorlarni davolashda patologik o'choq qayerda joylashganligini va giperkortitsizm klinik simptomlari qanday darajada rivojlanganligini hisobga olib, har bir bemorga individual (alohida) davo muolajalari buyuriladi. Davolash prinsipida - medikamentoz terapiya, nur terapiya, xirurgik davolash usullari tavsiya qilinishi mumkin.

Medikamentoz terapiya. Itsenko-Kushing kasalligi yoki sindromi bo'lgan bemorlarni davolashda medikamentoz terapiya AKTG yoki kortikosteroidlar (kortizol) sekretsiasini kamaytirishga qaratilgan bo'lishi lozim. Bunday maqsadda antiserotonin preparatlar - siprogeptadin va metergolin tavsiya qilinadi (serotoninergik neyronlar

AKTG sekretiysasini stimulyasiya qilishi yuqorida kursatilgan). Siprogeptadin gipotalamusda serotonin retseptorlarining blokatori bo'lib, AKTG sekretiysasini pasaytirish xususiyatiga ega. Siprogeptadinni 3-6 oy davomida sutkasiga 24 mg qabul qilganidan bemorlarda klinik remissiya kuzatiladi. Bunda kasallikning klinik belgilari yaxshilanishi bilan birga zardobida AKTG va kortizol miqdori ham kamayishi qayd qilinadi, hamda kortizol sekretiya tezligi normallashadi va AKTG va kortizol sekretiya ritmi tiklanadi. Afsuski, siprogeptadinning ta'sir nafi davomiyligi qisqa bo'lib, preparatni qabul qilish tuxtatilganidan keyin 1-1,5 oy utib AKTG sekretiysasi yana davo muolajalar boshlanganigacha bo'lgan kursatkichga qadar oshib ketadi. Preparatning nojuya naflaridan bemorlarda ishtaxaning oshib ketishi va ko'p uyquchanlik paydo bo'lishi mumkin. Siprogeptadinning terapevtik nafi qisqa bo'lishiga qaramasdan Itsenko-Kushing kasalligida bemorlarni gipofizga yoki buyrak usti beziga o'tkaziladigan operatsiyalarga tayyorlashda keng qo'lamda muvofaqiyatli qullanilib kelinmoqda.

Metergolin, antiserotonin va dofaminergik faollikga ega bo'lib, sog'lom odamlarda ham, Addison kasalligida ham, Itsenko- Kushing kasalligida ham AKTG sekretiysasini pasaytiradi.

Dofamin retseptorlari agonisti parlodel (bromokriptin, bromergon, abergin) sutkasiga 2,5-7,0 mg dozada Itsenko-Kushing kasalligini davolashda qo'llash uchun tavsiya qilinadi. Parlodel adrenalectomiya nur terapiya o'tkazilgandan keyin yoki buyrak usti bezida kortikosteroidlar biosintezini susaytiruvchi preparatlar bilan birgalikda buyuriladi. Bu preparatning organizmga toksik ta'sirining oldini olish maqsadida dastlab sutkasiga 1 mg dan ichish uchun tavsiya qilinadi va asta sekin preparatning dozasi 7,5-10 mg gacha ko'tariladi. Bunday terapevtik doza 10-15 kunga buyuriladi keyin yana ushlab turuvchi dozagacha ya'ni 2,5-5 mg gacha kamaytiriladi. Ushlab turuvchi doza 6 oydan to 2 yilgacha tavsiya qilinishi mumkin.

Valproat natriya preparatini qullash bilan Itsenko-Kushing kasalligida ham Nelson sindromida ham bemorlarda klinik remissiyani chaqirish mumkin bo'ladi. Uning ta'siri g-aminoyog' kislota transaminazani susaytirishi bilan asoslangan. Gamma-aminoyog' kislota (MNTning muxim neurotransmitterlaridan biri) kortikoliberinlarni ingibirlyadi va shunga xos xolatda AKTG sekretiysasini ham susaytiradi. Valproat natriya kuniga 200 mg.dan 3 maxal qabul qilish uchun tavsiya qilinadi.

Yuqorida sanab o'tilgan preparatlar nur yoki xirurgik davo muolajalari bilan birgalikda buyurilishida qisqa vaqt davomida klinik naf olish mumkinligini takidlab utish lozim.

Itsenko-Kushing kasalligini, asosan buyrak usti bezi o'smasini davolash jarayonida qullaniladigan ikkinchi gurux preparatlari adrenolitik preparatlardan o, p'- dixlordifenildixloretan (p'-DDD) yani xloditan va metopiron bo'lib xisoblanadi. Bu preparatlar buyrak usti bezi po'stloq qismining tutam va tur zona hujayralari atrofiyasi va degeneratsiyasini chaqirib kortikosteroidlar biosintezini to'xtatadi, buyrak usti bezining AKTG ga reaksiyasini susaytiradi. Xloditan dastlab preparat sutkasiga 3-4 gr.dan ichish uchun tavsiya qilinadi. Keyinchalik preparatning davo nafi yaqqol kuzatila boshlasa, sutkalik dozaning yarmigacha kamaytiriladi. Davolash kursi 48-50 kunni tashqil qiladi.

Bunda xloditan mitoxondriyada 11b-gidroksilazaning 18-gidroksilazaga, 3b-gidroksisteroidning degidrogenazaga aylantiruvchi fermentlar faolligini susaytirib kortizol, aldosteron va degidroepiandrosteron xosil bo'lishini kamaytiradi. Xloditan dastlab sutkasiga 1-2g. dan boshlab, kuniga 1 g.dan asta sekin sutkasiga 8-12g. gacha 1-3 hafta davomida oshirib boriladi.

Qachonki bemorlarda preparatning nafi kuzatilsa, qabul qilinayotgan doza ikki martaga kamaytiriladi. Davo kursi urtacha 48-50 kunni tashkil qiladi (200-300 g preparat). Odatda bemorlar 5-6 g dozaga yaxshi kunikadi, bundan yuqori dozada nojuya nafi: anoreksiya, qayd qilish, diareya, uyquchanlik, terida toshmalar paydo bo'lish, depressiya xolatlari kuzatilishi mumkin. Agar dovo muolajalari jarayonida buyrak usti bezi yetishmovchiligi uchun xos bo'lgan simptomlar (keskin kuvvatsizlik, gipotoniya va boshq.) kuzatilsa utkazilayotgan terapiyaga kortizon (25-50 mg) yoki prednizolon (5-10 mg) kushimcha tavsiya qilinadi va xloditan qabul qilish tuxtatiladi.

Shuni ta'kidlab o'tish kerakki, yaqin 3-5 yil orasida xomilador va tug'ishni rejalashtirgan yosh ayollarni xloditan bilan davolash uchun qarshi ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. Xloditan preparatini qabul qilgan ayollarda bola tashlash xavfi yuqori bo'lib, teratogen ta'sir ko'rsatishi ham mumkin.

Itsenko-Kushing kasaligini davolashda metopiron ham qo'llaniladi. Metopiron sutkasiga 1-2 g dan, har 6 soatda 250-500g dan qabul qilish uchun buyuriladi. Qabul qilish davomiyligi 2 oydan 60 oygacha buyurilishi mumkin. Ushbu preparat kortizol sekretsiyasini kamaytirish

bilan, uning 11-dezoksikortikosterondan xosil bo'lishini ham susaytiradi. Metopiron bilan davolashda nojuya ta'siri kam qayd qilinadi

Peritol (siprogeptadin) - serotonin retseptorlarini blokada qilish yo'li bilan AKTG sekretsiyasini susaytiradi. Sutkalik terapevtik dozasi 24-30 mg ni tashqil qiladi. Bu preparat bilan kurs terapiya o'tkazilgandan keyin bemorlarning qon zardobi tarkibidagi AKTG va kortizol miqdori normallashadi. Lekin bunday ta'siri vaqtinchalik bo'lib, preparatni qabul qilish to'xtatilgandan keyin gipofizda AKTG sekretsiyasi yana oshib ketadi.

Nur terapiya. Diagnostikada IKK aniqlansa, bemorlarga gipofizda AKTG sekretsiasini susaytirish maqsadida rentgen, gamma va proton nurlari bilan nurlantirish davo muolajalari tavsiya qilinadi.

Rentgenoterapiya 0,75-1,0-1,5-2-2,5 Grey (75-100-150-200-250 rad) dozadan dastlab kun aro, kam-intensiv usulida buyuriladi va har 1-2 kunda nurlantirish dozasi oshirib boriladi. Nurlantirish gipotalamo-gipofiz sohaning 4ta qismiga: peshona, tepa va 2ta chakka qismini navbat bilan nurlantirish buyuriladi. Xaftasiga o'rtacha 900-1000 rad, kurs dozasi 2500-3000 rad. ni tashqil qilishi kerak. Kasallikda katabolizmning tezlashish va anobalizmning susayish alomatlari yaqqol rivojlangan bo'lmasa, arterial qon bosim normada yoki biroz oshgan bo'lsa, og'ir asteporoz yoki qandli diabet bilan asoratlangan bo'lmasa, rentgenterapiya buyurish uchun ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. Gipofiz nurlantirishga nisbatdan eng kam reaksiya beradigan organ bo'lib, odatda faqat funksiyasi oshgan, giperplaziyalashgan yoki o'sma bo'lgan hujayralargina nurga sezuvchanligi yuqori bo'ladi. Buyrak usti bezida funksional faoliyati susaygan hujayralarga nisbatan, faol funktsiya qiluvchi hujayralarning ham radiaktiv nurga sezgirliigi oshadi.

Rentgenoterapiya utkazishda bemorlarning urtacha 50-60% ida qoniqarli natija olish mumkin.

Keyingi yillarda rentgenterapiyaga nisbatan gamma va protonterapiya usullari Itsenko-Kushing kasalligiga chalingan bemorlarni uzoqroq remissiya holatida saqlab turishda juda yaxshi naf berishi ko'pchilik mualliflar tomonidan ta'kidlab kelinmoqda. Gammaterapiya 4500-5000 rad. kurs dozada, protonterapiya 4000-9000 rad.dan buyurish bilan yaxshi natija olish mumkin.

Nur terapiya kursi o'tkazilganidan 6-8 oy o'tganidan keyingina klinik remissiya alomatlari, ya'ni tana massasining normallashishi, teridagi trofik o'zgarishlarning kamayishi, arterial qon bosimning

kamayishi, ayollarda menstrual siklning (hayz ko'rish) normallasishi kuzatiladi. Lekin ko'pchilik bemorlarda sutkalik siydik tarkibidagi 17 - OKS miqdori yuqori ko'rsatkichda saqlanib qolishi mumkin.

Gipofizda adenomani nurlantirish yo'li bilan buzishdan tashqari, past harorat «sovuq» qullash tavsiya qilinishi mumkin (krioxirurgiya). Bunday maqsadda gipofiz adenomasi soxasiga suyuq azotni transnazalno-transfenoidal yo'l orqali yuborish tavsiya qilinadi.

Xirurgik davo. Itsenko-Kushing kasalligida gipofizda adenoma katta bo'lib, kuruv nervi kesishma qisilish simptomlari paydo bo'lsa va har hil nevrologik o'zgarishlar kuzatilsa gipofizektomiya tavsiya qilinadi. Gipofiz o'smasiga transfenoidal usul bilan kirib borish ham jaroxatli operatsiya bo'lib xisoblanadi. Keyingi yillarda gipofiz adenomasini yoki mikroadenomalarni olib tashlashda ko'rishni nazorat qilgan xolda binokulyar mikroskop yordamida utkaziladigan gipofiz mikroxiirurgiya usuli bemorlarning operativ davolanishida yaxshi naf bermoqda.

Agar bemorda klinik va qo'shimcha laboratoriya usullari yordamda Itsenko-Kushing kasalligi aniqlansa, gipofizda joylashgan adenoma yoki mikroadenoma xirurgik yo'l bilan, ya'ni transfenoidal, kamdan-kam hollarda esa transfrontal usulda olib tashlanadi. Bunda AKTG sekretsiyasi operatsiyadan keyin 6-12- oylarga borib normallasadi, gipofizda qolgan trop garmonlar sekretsiyasi esa o'zgarmaydi.

Itsenko-Kushing kasalligida klinik simptomlarning qisqa muddatda tez avj olishi hamda o'tkazilgan medikamentoz terapiyadan keyin yaxshi naf bo'lmasligi adrenoektomiya operatsiyasi uchun ko'rsatma bo'lib hisoblanadi.

Itsenko-Kushing kasalligida adrenalectomiya operatsiyasi qo'shimcha davo maqsadida o'tkazilishi mumkin, lekin alohida davo usulida tavsiya qilinmaydi. Kasallikda bir tomonlama adrenalectomiya bilan birgalikda gipotalamo-gipofiz sohaga nur terapiya o'tkazish juda yaxshi naf berishi mumkin. Bunda dastlab o'ng tomonlama adrenalectomiya va 2-3 -oylarida nur terapiya o'tkazish maqsadga muvofiq bo'ladi. Kasallikning og'ir formalarida, ya'ni intensiv kuchayib boruvchi giperkortitsizm kuzatilsa ikki tomonlama adrenalectomiya operatsiya tavsiya qilinishi kerak. Bunday hollarda, Nelson sindromning (ikki tomonlama adrenalectomiyadan keyin bemorlarda AKTG gipersekretyasi bilan bog'liq teri giperpigmentatsiyasi rivojlanishi) oldini olish maqsadida gipofizga nur terapiya buyuriladi. Itsenko-Kushing kasalligida operativ muolaja dastlab bir tomonlama yoki ikki tomonlama

total adrenalectomiya bilan bir vaqtda buyrak usti bezi pustlogini autotransplantatsiyasi o'tkaziladi. Bunda bemorning teri osti klechatkasiga 10x1,5 mm o'lchamdagi transplantant tikib quyiladi. Bunday muolaja glyukokortikoidlar bilan o'rin bosuvchi terapiyaga extiyojini kamaytiradi, ayrim xollarda esa o'rin bosuvchi terapiyasiz yashash imkoni bo'ladi.

Bemorlarga operativ davo ikki etapda o'tkaziladi. Bitta buyrak usti bezi olib tashlangandan keyin, kortikosteroidlar buyurishga extiyoj bo'lmaydi. Ikkinchi buyrak usti bezi olinganidan keyin o'rin bosuvchi terapiya tavsiya qilinishi kerak. Yuboriladigan kortizon 250-300 mg.ni; keyingi kunlarda gidrokortizon dozasi asta sekin sutkasiga 100 mg.gacha kamaytirilib boriladi. Keyin gidrokortizon ineksiyasi tuxtatilib sutkasiga 5-15 mg dozada qabul qilib yurish buyuriladi. Prednizolon yoki boshqa peroral kortikosteroidlarning 2/3 dozasi ertalabki soatlarga (6-7 s) va 1/3 dozasi kechki soatlarga tug'ri kelishi kerak.

Ayrim xollarda kombinatsiyali terapiya – bir tomonlama total adrenalectomiyadan keyin rentgenoterapiya yoki medikamentoz davo muolajalari bemorlarga yaxshi naf berishi mumkin. Bunday kombinatsiyali terapiya usuli Itsenko-Kushing kasalligining urtacha ogir darajadagi bemorlarga tavsiya qilinadi (nur terapiya + bir tomonlama adrenalectomiya va ayrim xollarda kortikosteroidlar sintezi blokatorlari). Itsenko-Kushingkasalligining ogir kechishida bir tomonlama yoki kamdan kam xollarda ikki tomonlama adrenalectomiya bilan keyin gipofizni nurlash yoki AKTG sekretsiyasi blokator preparatlarini qullash buyuriladi (siprogeptadin, parlodel). Agar ikki tomonlama adrenalectomiya operatsiyasi utkazilsa kortikosteroidlar bilan o'rin bosuvchi terapiya tavsiya qilinadi. Bemorlarning taxminan 25-35% Nelson sindromi kuzatilishi mumkin (teri qoplamida keskin giperpigmentatsiya, buyrak usti bezi etimovchiligi noturgun kechishi, gipofiz makroadenomasi).

Bemorlarda gipertenziya kuzatilsa markaziy ta'sir kursatuvchi antigipertenziv preparatlar (rezerpin, adelfan va boshq.) tavsiya qilinadi, qandli diabet alomatlari bo'lsa peoral qandtushiruvchi preparatlar buyuriladi. **Qandli diabetda** insulinoterapiya qachonki jiddiy kursatmalar (operatsiya, o'tkir infeksiyon kasalliklar va boshq.) bo'lganida buyuriladi. Osteoporozdaa- vitamina D preparatlar (digidrotaxisterol /AT -10/, taxistin, oksidevit, uvan-a, rokaltrol), (oksidifon), osteoxin tavsiya qilinadi.

Shunday qilib, Itsenko-Kushing kasalligida asosiy davo usuli gipofizni nurlash bilan birga adrenalectomiya operatsiyasi bo'lib xisoblanadi. Xozirgi vaqtda ko'proq gipofiz adenomasi transfenoidal usulda olib tashlanadi.

Buyrak usti bezi adenomasi yoki adenokorsinomasi klinik va qo'shimcha laboratoriya tekshirish usuli yordamida aniq diagnostika qilinsa, o'sma joylashgan buyrak usti bezi xirurgik yo'l bilan olib tashlanadi. Operatsiya qilishdan 1-2 oy oldin (bemorga zudlik bilan operatsiya qilishga ko'rsatma bo'lmasa), operatsiyadan keyingi jaroxatning tez bitishi uchun anobolik preparatlar: retabolil, nerobolil, metandrostenol bilan davo kursi o'tkaziladi. Retabolil 50 mg dan har 2 xaftada 1 marta, nerobolil 25 mg xaftada bir marta mushak orasiga yuborish tavsiya qilinadi. Operatsiya qilishdan 12 soat oldin 100 mg miqdorda kartizol atsetat yoki gemisuksinat gidrokartizon mushak orasiga buyuriladi, operatsiya qilingandan keyingi kunlari har 6 soatda 50 mg dan mushak orasiga tavsiya qilinadi. Operatsiyadan keyin bemorning umumiy axvolini va arterial bosimini nazorat qilgan holda bu preparatlarning dozasi sutkasiga 37, 5-50 mg gacha kamaytiriladi va ichish uchun buyuriladi. Glyukokortikoidlarning ushlab turuvchi dozasi juda asta-sekinlik bilan bir necha oylar davomida to'xtatiladi.

Agar bemorda buyrak usti bezi yyetishmovchiligining klinik alomatlari qayd qilinsa qo'shimcha 100 mg gidrokartizon-gemisuksinat yoki 30 mg suvda eruvchi prednizolon 300 mg fiziologik eritmada vena ichiga tomchi usulida yuborish tavsiya qilinadi. Bu preparatlar ta'sirida ham arterial bosim past ko'rsatkichda saqlanib qolinsa, unda 5 mg dizoksikortiqosteron-atsetat mushak orasiga yuboriladi.

Bemorlarda giperkortitsizm AKTG sekretiya qiluvchi o'sma bilan asoslangan bo'lsa, o'smani operatsiya yo'li bilan olib tashlashdan oldin kuniga o'rtacha 100 mg metoperon ichish uchun tavsiya qilinadi.

Xotima. Itsenko-Kushing sindromini yoki kasalligini diagnostika qilishda klinik belgilar, qon tarkibidagi kortizol miqdori, siydik bilan erkin kortizol ekskretsiyasi va kichik deksametazon sinamasi natijalariga asoslangan bo'lishi kerak. Qo'shimcha laboratoriya va topik diagnostik tekshirish usullari Itsenko-Kushing sindromi yoki kasalligiga xos bo'lgan dalillarni beradi.

Giperkortitsizmni davolash bo'yicha umumiy xulosa qilinsa, Itsenko-Kushing sindromida o'sma aniqlangan buyrak usti bezi xirurgik yo'l bilan olib tashlanadi. Agar Itsenko-Kushing kasalligida

giperkortitsizm gipofizda joylashgan adenoma yoki mikroadenoma bilan bog'liq bo'lsa radiaktiv nur terapiya va ko'rsatma bo'yicha adenalektomiya tavsiya qilinadi. AKTG ektopiyalashgan sindromda esa o'sma joylashgan organdagi o'sma xirurgik yo'l bilan olib tashlanadi.

GIPOPITUITARIZM

Gipopituitarizm amaliyotda juda kam uchraydigan kasallik bo'lib, kelib chiqish mexanizmida gipofiz oldingi bo'lagi funksiyasining pasayishi yoki to'liq izdan chiqishi bilan bog'liq xolda rivojlanadi.



Bu kasallikni shartli ravishda birlamchi va ikkilamchiga bo'lish mumkin. Birlamchi gipopituitarizm gipofiz oldingi bo'lagida gormonlar sekretiya qiladigan hamma yoki bir nechta xujayralarning shikastlanish yoki tug'ma bo'lmasligi oqibatida kelib chiqadi. Kasallikda qachonki gipofizar gormonlar sekretiysasi yetishmovchiligi gipotalamus yoki MNTi yuqori soxalari zararlanishi bilan bog'liq bo'lsa ikkilamchi gipopituitarizm deyiladi. Birlamchi va ikkilamchi gipopituitarizmni bir biridan tafovut qilish juda qiyin. Ayrim xollarda xatto patoanatomik tekshirishlar ham ushbu savolga javob berolmaydi.

Gipofiz oldingi bo'lagi yetishmovchiligi adenogipofiz gormonlari sekretiysasi bironatasining, masalan FSG, LG, AKTG, STG, TTG buzilishi bilan bog'liq bo'lsa aloxidalangan yetishmovchilik deb nomlash qabul qilingan.

Gipofiz oldingi bo'lagi qaysi bir gormon aloxidalangan yetishmovchiligi gipotalamusda sekretiya qilinadigan aloxida bitta gipotalamik rilizing-gormon sekretiyyasining bo'lmasligi bilan bog'liq xolda rivojlanadi. Ko'proq aloxidalangan yetishmovchilik gonadotropinlar va STG sekretiyyasining buzilishi harakterli. Ko'pchilik xollarda bironta gormonning aloxidalangan yetishmovchiligi bilan gipofiz oldingi bo'lagi boshqa gormonlari sekretiyyasining subkompensatsiyali yoki kompensatsiyali kamayganligi aniqlanadi. Shu sababdan ham aloxidalangan yetishmovchilik klinikasida boshqa gormonlar yetishmovchiligi simptomlari ham qayd qilinadi. Gipofiz oldingi bo'lagi yetishmovchiligi qachonki funktsiya qiluvchi elementlar nisbati 30%dan kamaysa rivojlanadi. Yaqqol gipopituitarizm klinik belgilar gipofizdagi funktsional xujayralar 10%dan kamayganida aniqlanadi.

Gipopituitarizm rivojlanishiga quyidagi kasalliklar olib keladi:

1. Gipofiz adenomalarii, ko'proq xromofobli, kamroq bazofilli va eozinofilli. Gipofizar adenomaga qon quyilishi yoki infarkti.

2. Gipotalamo-gipofizar soxa o'smalari: birlamchi (kraniofaringioma, meningioma, glioma) va ikkilamchi – boshqa soxada joylashgan yomon sifatli o'sma metaztazlari (o'pka, sut bezlari raklari va boshq.).

3. Granulematoz kasalliklar: sarkoidoz, Krischena-Xenda-Shyo'ller kasalligi, gistiotsitoz X, tuberkulez, sifilis.

4. Tomirlar buzilishi (uzoq gipotoniya yoki gipofiz tomirlari spazmiga olib keladigan tug'ruqdan keyingi va boshqa qon ketishlar, miya tomirlarlari anevrizmlari, gipofizga qon quyilishlar, kavernoza bo'shliq trombozi, tomirlar ichki o'tkir disseminlangan sindromi).

5. Yallig'lanish kasalliklar: ensefalit, bazal meningit (shu jumladan tuberkulyoz etiologiyali), abscesslar, kavernoza bo'shlig'i septik trombozi.

6. Gipotalamo-gipofizar soxa shikastlanishi (shu jumladan yatrogenli): kala suyagi jaroharlari, gipofizektomiya, gipotalamo-gipofizar soxa nurlantirish, sindrom "bo'sh" turk egari sindromi, gipofiz krioxirurgiyasi).

7. Ichaklarda surilish yetishmovchilik sindromi (malabsorbsiya), qandli diabet, uzoq och qolish, anoreksiya, surunkali buyrak yetishmovchiligi va boshq. bilan bog'liq xolda rivojlanadigan gipotalamo-gipofizar tizimi funktsional ikkilamchi buzilishi.

8. Tug'ma gipofiz aplaziya va gipoplaziyasi.

Gipopituitarizm gipofiz oldingi bo'lagi yoki gipotalamus to'qimalarining destruksiyasi oqibatida rivojlanadi. Simmonds kasalligi va Shixan sindromi tug'ruqdan keyin har xil patologiyalar bilan bog'liq holda (ko'p qon yo'qotish, septik xolatlar va boshq.) gipofiz oldingi bo'lagi nekrozi natijasida kelib chiqadi. Agar gipofiz oldingi bo'lagida nekroz ko'p xajmda bo'lsa Simmonds kasalligi, nekroz kichikrok xajmda bo'lsa Shixan sindromi deyiladi. Ma'lumki, xomiladorlikda, gipofiz o'lchami va vazni oshishi bilan gipofiz oldingi bo'lagi giperplaziyasi kuzatiladi ("xomiladorlik xujayralari"), tug'ruq vaqtida va tug'ruqdan keyin ko'p qon ketish arterial gipotoniyasini chaqiradi va bu xolat o'z navbatida serebral (shu jumladan gipofizar) arteriyalari spazmiga olib keladi. Gipofiz oldingi bo'lagi shikastlanish darajasi tomirlar spazmining davomiyligi bilan bevosita bog'liq bo'ladi.

Kamdan kam xollarda gipopituitarizmga olib keladigan omil tug'ma patologiyalar oqibatidagi sodir bo'ladigan gipofiz rivojlanishida bo'ladigan nuqsonlar bo'lishi mumkin. Gipofiz gipoplaziyasi AKTG va TTG sekretiysi yetishmovchilik yoki umuman bo'lmasligi klinikasi bilan namoyon bo'ladi. Gipofiz oldingi bo'lagi aplaziyasida buyrak usti bezining biroz kichrayishi, genital rivojlanishdan orqada qolish, qalqonsimon atrofiyasi kuzatiladi. Bunday bemorlarda o'sishdan orqada qolish kasallikni davolash jarayonida juda kam naf beradi.

Gipopituitarizm ko'pincha gipofiz xromofob adenomasida, kraniofaringiomada va boshqa gipofiz va gipotalamik soxaning kamdan kam shikastlanadigan xolatlarida uchraydi.

Gipofiz oldingi bo'lagi nekrozi epidemik gemorragik lixoradkada, malyariya, gemoxromatoz, o'roksimon-xujayrali anemiya, eklampsiyalarda kuzatilishi mumkin.

Gipotalamus shikastlanishi oqibatida (kalla suyagi asosi sinishida qon tomirlarning yorilishi, nerv zaralanishi, o'smalar, tomirlar tanevrizmi) oqibatida gipofizar gormonlar yetishmovchiligi rivojlanishi mumkin. Bunday xolatlarda gipotalamusda qon bilan taminot tiklansa trop gormonlar sekretiysi yaxshilanadi, ayrim xollarda esa bemorlar to'liq sog'ayib ketadi.

Gipotalamus va gipofiz funksiyasning buzilishi organizmda oqsilli ozuqa yetishmovchiligida, uzoq och qolishda, nerv anoreksiyalarida kuzatiladi. Bunday xollarda yuqorida sanab utilgan etiologik omillar bartaraf qilinsa adenogipofiz gormonlar sekretiysi tiklanib, o'zgarishlar yuqladi. Agar patologik jarayonga gipotalamik soxa yoki gipofiz orqa

bo'lagi zaralanish belgilari gipopituitarizm klinikasida kuzatilsa qandsiz diabet kasalligi rivojlanadi.

Nerv anoreksiya asosan o'smirlik yoshidagi va 25 yoshgacha bo'lgan qizlarda uchraydi. Oldingi vaqtlarda bu kasallik faqat qiz bolalarda uchraydi degan xulosaga kelishgan bo'lsa, xozirgi kunda ug'il bolalarda kasallikning uchrashi buyicha ko'pgina ilmiy tadqiqotlar asoslab berdi. Bu kasallik, bemorlarning o'z xoxishicha ovqatlanishdan bosh tortishi natijasida keskin tana vazni kamayib ketishi bilan kechadi. Bunda kasallik nomi to'g'ri talqin qilinmagan, chunki bemorlarning ishtaxasi saqlangan va xatto oshgan bo'ladi, ular o'z xoxishlari bilan, og'ir jismoniy zo'riqish, ovqat qabul qilganlaridan keyin suniy qayd qilish orqali (chopish, uzoq piyoda yurish, bazan kuniga 20 km.gacha) tana vaznini kamaytirishga jiddiy harakat qilishadi.

Anoreksiya chuqur ruxiy o'zgarishlar va ayrim mualliflar ko'rsatmalari bo'yicha shizofreniyaning premordial bosqich belgilari bilan namoyon bo'ladi. Nerv anoreksiyasi bo'lgan odamlar ko'proq ota onasi kekxa yoshida tug'ilgan, yaxshi ta'minlangan oiladagi odamlarda kuzatilishi qayd qilingan. Bemorlarda keskin ko'p vazn yuqotish gipofiz oldingi bo'lagi gormonlari sekretsiasining, birinchi navbatda gonadotropinlar sekretsiasining buzilishiga olib keladi. Xayz ko'rish siklining buzilishi va amenoreya kasallikning birinchi belgilaridan bo'lib xisoblanadi. Bemorlarda gipogonadotrop gipogonadizm qon zardobidagi estradiol miqdorining kamayishi bilan karakterlanadi. Qon zardobida kortizol va STG miqdori oshgan, TTG va T4 konsentratsiyasi normada lekin T3 pasaygan.

Gonadotropinlar sekretsiasining buzilishi uzoq masofaga chopadigan yosh sportsmenka qizlarda, balet maktabi uyquvchilarida, o'smirlik va balog'at yoshida uchraydi. Bunda qon zardobidagi FSG, LG va estradiol miqdorining kamayib ketishi kasallikda gipotalamus disfunksiyasidan darak beradi.

Olingan ma'lumotlarga asosan, marixuan iste'mol qilish ayollarda amenoreyaga, erkaklarda esa testosteron sekretsiyasi va sperma hosil bo'lishi pasayishiga olib keladi. Marixuan istemol qilish tuxtatilganidan keyin 3-6 oy utib bu o'zgarishlar tiklanishi kursatilan.

Bundan tashqari, gonadotropinlar sekretsiasining buzilishi og'ir kuchli zo'riqishda, surunkali infeksiyon tizimli kasalliklarda ham birgalikda uchraydi. Bunda gonadotropinlar sekretsiasining buzilishi mexanizmi har xil bo'ladi. Kuchli ruxiy zuriqish vaqtida kortikoliberin va

vazopressin gipotalamik gonadoliberin pulsi sekretsiyasini pasaytiradi. Ayrim infeksiyon kasalliklarda gonadotropinlar sekretsiyasining buzilishi immun tizimi orqali sodir bo'ladi. Birinchidan bakterial lipopolisaharidlar LG sekretsiyasini tormozlaydi, ikkinchidan esa har xil limfokinlar, asosan interleykin-1a qon zardobidagi LG miqdorini bevosita yoki kortikoliberin xisobiga yaxshigina kamaytiradi.

Yuqorida qayd qilinganidek, giperprolaktinemiya gipogonadotrop gipogonadizm belgilari bilan kechadi. Bunday bemorlar qon zardobi tarkibida FSG va LG miqdorining kamayib ketishi gipotalamusda gonadoliberin sekretsiyasini prolaktin susaytirishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Klinikasi. Gipofiz adenomasida (urtacha 50% xollarda xromofob adenomaga to'g'ri keladi) birinchi navbatda o'smaga xos bo'lgan simptomlar: bosh og'rigi, bitemporal gemianopsiya, ko'rishning pasayishi kuzatiladi. Endokrin simptomlardan gipofiz gonadotrop funksiyasining pasayishi va jinsiy bezlar funksiyasining buzilishi: mijoz pasayishi va jinsiy faollik pasayishi, oligo- va amenoreya, qultiq osti soxada tuklar tukilishi, erkaklarda saqol va muylov chiqishining sekinlashishi harakterli.

Ayollarda gipopituitarizmga olib keladigan omil (Shixan sindrom) patologik tug'ruqlar va tugruqdan keyingi jaroxatlar bo'lib xisoblanadi. Bu sindromning klinik belgilari yillar davomida rivojlanib boradi. Bemorlar anamnezidan to'g'riqdan keyingi davrda yomon bo'lganligi, xayz ko'rish siklining buzilishi, qultiq osti va chov soxalarda tuklar to'kilishi, asta sekin quvvatsizlik uyquchanlik paydo bo'lganini qayd qilishadi. Ikkilamchi gipotiroz rivojlanadi.

Adenogipofiz ishemik nekrozida birinchi navbatda gipofiz gonadotrop funksiyasi va STG sekretsiyasi izdan chiqadi. Keyinchalik borib TTG, AKTG va prolaktin sekretsiyasi yetishmovchiligi kuzatiladi. Agar shu davrda kerakli davo muolajalar utkazilmasa bemorlar gipoglikemik komaga tushib o'lim qayd qilinadi. gipoglikemik koma kontrinsulyar gormonlar sekretsiyasining, birinchi navbatda kortikosteroidlar va STGning etarli miqdorda sekretsiya qilinmasligi xisobiga rivojlanadi.

Bolalarda gonadotropinlar sekretsiyasining yetishmovchiligi gipogonadotrop gipogonadizm rivojlanishiga olib keladi, yani tana tuzilishi evnuxoidproporsiyali o'sishning tezlashishi, balog'at rivojlanishdan orqada qolish belgilari paydo bo'ladi. Bemorlarda suyak yoshining pasport yoshidan orqada qolishi, sut tishlari almashinish

O'quv qo'llanma

kechikishi kuzatiladi. Jismoniy va jinsiy zaiflik bunday bemorlarda ruxiyatining o'zgarishiga sabab bo'ladi. Erkak jinsidagi o'smirlarda zararli odatlarga yani chekish va spirtli ichimliklarga moyillik erta boshlanadi. Erkaklarda gonadotropin sekretsiasining kamayishi jinsiy faollikning pasayishi (libido), urug'donla o'lchaminig kichrayishi, azoospermiya, saqol va muylov tuklari tuqilishi, qultiq osti va chov soxalarda tuklar tukilishi harakterli. Ayollarda gonadotropin sekretsiasining kamayishi jinsiy faollikning pasayishi, xayz ko'rish siklining buzilishi amenoreyagacha, qultiq osti va chov soxalarda tuklar tukilishi, ichki jinsiy organlar atrofiyasi, sut bezlari kichrayishi kuzatiladi. Jinsiy bezlar funksiasining buzilishida eng barvaqt kuzatiladigan simptom gipogonadizmning boshqa belgilari paydo bo'lguniga qadar hid bilishning pasayishi kuzatiladi.

Bolalarda STG sekretsiasining yetishmovchiligi har xil darajada bo'y o'sishdan orqada qolishi harakterli belgi bo'lib xisoblanadi. Bu bilan birga mushak va yurak quvvatsizligi, umurtqa suyak va boshqa suyaklardagi osteoporoz xisobiga har xil darajadagi og'riqlar, mushaklar umumiy massasining kamayishi va yog' to'qimalar umumiy massasining oshishi sababli mushaklar massasining yog' to'qimalarga nisbatining o'zgarishi kuzatiladi. Ayrim xollarda, insulinga sezgirlikning kuchayishi bemorlarning gipoglikemiyaga moyillikga sabab bo'ladi.



32-rasm. Bir xil yoshdagi bolalar o'ngda gipopituatirizm bilan chapda normal rivojlangan bola

Bolalarda TTG yetishmovchiligi jismoniy va aqliy rivojlanish klinikasi bilan kechadigan gipotiroz rivojlanishiga olib keladi. Katta yoshdagi odamlarda bunday gipotiroz birlamchi gipotirozdan farq qilmaydi. Ularda doimiy ravishda mikro-, normo- yoki makrotsitar anemiya rivjlanadi.

AKTG sekretiysasining yetishmovchiligi oqibatida bemorlarda gipoadrenokortitsizm belgilari paydo bo'ladi (oq addisonizm). Bemorlarda teri osti yog' to'qimalar rivojlanishi pasaygan bo'lib, umumiy quvvatsizlik va mushaklar quvvatsizligi yaqqol rivojlangan, ko'ngil aynish, qayd qilish kuzatiladi. Sut bezlari surgichlarida fiziologik pigmentatsiya kamaygan. Yurak tomir tizimi tomonidan bradikardiya, gipotoniya harakterli. Gipoglikemik xolat addisson kasalligiga qaraganda ko'proq qayd qilinadi. Bemorlarda doimo giponatriemiya bo'ladi. Organizmning bo'ladigan kuchli zo'riqishlar (stres) (infeksiya, oshqozon ichak trakti funksiyasining buzilishi va boshq.) og'ir kollpsga yoki o'limga sabab bo'lishi mumkin.

Ayrim xollarda gipopituitarizm qandli diabet kasalligi bilan birgalikda kechishi mumkin. Bunday xolatda kontrinsulin gormonlar sekretiysasining (glyukokortikoidlar va STG) pasayishi bemorlarda diabet kechishining yaxshilanishiga, insulinga extiyojning kamayishiga olib keladi. Bazan bemorlarda gipotalamik markazning zararlanishi oqibatida qandli diabet bilan birgalikda qandsiz diabet ham rivojlanishi mumkin.

Gipopituitarizmga chalingan bemorlar oziqlanishi meyorida, odatda teri osti yog' qatlami rivojlanishi normada bo'ladi (juda ozib ketishi juda kamdan kam xolatlarda qayd qilinadi), teri qoplami oqimtir, mayin, qultiq osti va chov soxalarida tuklanish siyrak yoki umuman bulmaydi, genitaliy a'zo organlar (urugdon va tuxumdonlar) atrofiyalashgan bo'ladi, arterial gipotoniya kuzatiladi. Gipofiz suprasellyar soxa o'smalarida kuz tubi tomonidan o'zgarishlar (kuruv nervi surgichlari atrofiyasi), bitemporal gemianopsiya, hamda III yoki VI juft kalla suyagi nervlari funksiyasi buzilishlari qayd qilinadi.

Ayrim xollarda, qachonki gipopituitarizm gipofizdagi o'smaga qon quyilishi yoki o'sma infarkti sababli kelib chiqqan bo'lsa kasallik ancha o'tkir boshlanadi. Bunday xollarda bemorlarda kuchli bosh og'rigi, kollaps yoki koma kurinishida meningial simptomlar, taxikardiya va gipotoniya paydo bo'ladi. Bazan bemorlarda III, IV va VI juft kalla suyagi nervlari zararlanish simptomlari, ko'rishning buzilishi (ko'rish maydoni

nuqsoni, kuz tubida o'zgarishlar) rivojlanadi. Gipotalamik soxa zararlanganida tana haroratining kutarilishi va suv tuz almashinuvi buzilishi kuzatiladi. Gipofiz adenomasi bo'lgan bemorlarda akromegaliya, Itsenko-Kushing kasalliklari uchun xos bo'lgan klinik belgilari aniq rivojlangan bo'lsa gipopituitarizmni to'g'ri va o'z vaqtida diagnostika qilishda katta ahamiyat kasb qiladi. Bundan tashqari kalla suyagini rentgenografiyasi yoki kompyuterli tomografik tekshirish gipofiz turk egari o'smasini, kalla suyagi ichki bosimning oshishini diagnostika qilishda yaxshi yordam beradi.

Gipotalamus zararlanishi semizlikga xos bo'lgan klinik sindromlar: kraniofaringioma va boshqa o'smalar bilan bog'liq adipozogenital distrofiya (Pexkrans-Babainsk-Frelix sindromi); gipotalamus zaralanishi bilan bog'liq Lourens-Muna-Bidlya sindromi (semizlik, gipogonadizm, pigmentli retinit, aqliy rivojlanishdan orqada qolish, polidaktiliya, spastik paraplegiya) rivojlanadi.

Diagnoz va differensial diagnostikasi. Gipopituitarizmning klinik diagnozi laboratoriya tekshirish dalillari bilan to'liq asoslangan bo'lishi lozim. Gipofiz supra- yoki intrasellyar o'smalarni aniqlash maqsadida kalla suyagi va turk egari soxalari rentgenografiyasi, pnevmoensefalografiya, angiografiya, MR- yoki kompyuterli tomografiya tekshirishlar utkaziladi. Gipofiz o'smasi rentgenogrammasida: turk egari o'lchamining ikki marta kattalashishi va asimmetriyasi aniqlanishi harakterli. Kraniofaringioma tuberkulyoz meningitning qoldiq asoratlarida esa kalssifikatsiya aniqlanadi. Ko'z tubidagi o'zgarishlar, ko'rish maydoni o'zgarishlari gipotalamo-gipofizar soha o'smalarida kuzatiladi.



Rasm-33. Kalla suyagi rengenogrammasi. a – norma, b – gipofiz adenomasi.



Rasm-34. Turk egari kompyuter tomogrammasi. Intra-, supra-, parasellyar gipofiz adenomasi.

Ayollarda anamnezida tug'ruqdan keyingi qon ketishlar yoki tug'ruq vaqtida bo'lgan asoratlar Shixan sindromi diagnostikasi uchun asos bo'ladi. Ginekolog ko'rigida jinsiy organlar gipoplaziyasi aniqlanadi, qin surtma tekshirish reaksiyasi esa tuxumdonlar funksiyasini aniqlash imkonini beradi. Qon umumiy analizida anemiya, bioximik tekshirishlarda – qon zardobidagi xolesterin miqdorining oshishi, umumiy va erkin tiroksin konsentratsiyasining kamayishi gipotiroz uchun harakterli.

Ushbu tekshirishlar bilan birgalikda qonda gipofizar gormonlar va periferik bezlar gormonlari miqdori bazal sharoitda (noharda) va har xil sinamalar o'tkazish jarayonlarida aniqlanadi. Qon tarkibida tireoid, jinsiy gormonlarning yoki buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlarining kamayib ketishi gipopituitarizm uchun asosiy ko'rsatkich bo'lib hisoblanmaydi. Birlamchi gipotirozda, gipogonadizmda yoki Addisona kasalliklarida ham ushbu gormonlar konsentratsiyasi kamayib ketadi.

Gipofiz gonadotrop funksiyasining kamayishi qonda bir qator gonadotrop va jinsiy gormonlarni, hamda ularning siydik bilan ekskretsiyasini aniqlash lozim. Qonda gonadotropinlar miqdorining oshib ketishi (FSG va LG) birlamchi gipogonadizm uchun xos. Bemorlarda testikulyar yetishmovchilik harakterini o'rganish xorionik gonadotropin sinamasi yordamida LG-faolliги ko'proq darajada va FSG-faollik darajasi kamroqligi aniqlanadi. Sinama o'tkazishning 1- va 4- kunlari xorionik gonadotropin 1500-2000 ME dozada mushak orasiga yuboriladi. Qonda testosteronni aniqlash uchun har bir gonodotropin ineksiyasidan oldin va 48 soat o'tib qon olinadi. Birlamchi gipogonadizmda qon zardobida testosteron miqdorining anchagina pasayishi yoki uning oshishi

kuzatilmaydi, normada esa testosteron normaning yuqori chegarasidan balandga ko'tarilib ketadi.

Kasallikda klomifen (klostilbegit) bilan o'tkaziladigan sinama katta diagnostik ahamiyatga ega. Ushbu sinama faqat bemorlar anamnezida depressiya xolati kuzatilgan bo'lsa o'tkazilmaydi, o'tkazgan depressiya qarshi ko'rsatma bo'lib xisoblanadi. Klomifen gipotalamik soxada joylashgan jinsiy gormonlar retseptorlari bilan bog'lanib, LG va FSG sekretsiyasini stimulyasiya qiladi. Bu sinama gipofizda gonadotropilar zaxirasini aniqlash imkonini beradi va quyidagi dozada buyuriladi: klomifen 3 mg har 1 kg tana vazniga; sutkalik doza 200 mg.dan yuqori bo'lmasligi lozim; preparatni 5 kun davomida qabul qilish tavsiya qilinadi. Qonda FSG va LG miqdorini aniqlash maqsadida qon preparat qabul qilgunicha va qabul qilganidan keyingi 7- va 10-kunlarida olinadi. Sinama o'tkazish davomida klomifenga nisbatan reaksiya bo'lmasligi gipofizar yoki gipotalamik genezli gipogonadizmga shubxa tug'diradi. Bunday xolat nerv anoreksiyasida ham kuzatilishi mumkin, lekin bunday xolatda bemorlar tana vazni tiklanishi bilan, klomifenga javob reaksiyasi ham normallasadi.

Ayrim xolatlarda ikkilamchi gipogonadizm tabiatini aniqlash maqsadida gonadoliberin bilan sinama o'tkazish tavsiya qilinadi. Gonadoliberin har 1 kg tana vazniga nisbatan 2,5 mkg dozada vena ichiga yuboriladi. Preparat yuborilgunicha va yuborilganidan keyin 90 minut davomida qonda FSG va LG miqdori aniqlanadi. Normada LG ng yuqori oshishi 15-45- minutlarga to'g'ri keladi, FSG ning eng yuqori ko'rsatkichga ko'payishi esa 60-90 minutlarga to'g'ri keladi. Gonadoliberin bilan stimulyasiya qilinganidan keyin gonadotropinlarning ko'payishi gipotalamus soxa zararlanishi bilan bog'liq bo'lgan uchlamchi gipogonadizmdan darak beradi. Lekin gonadoliberin sinamasi bilan ikkilamchi va uchlamchi gipogonadizmi differensial diagnostika qilishda kutgan natija bermasligi mumkin. Masalan, nevrogen anoreksiyada gipotalamus bilan bog'liq bo'lmagan kasallik bo'lib, ayrim xolatlarda gonadoliberin yuborilganiga javoban qonda FSG va LG miqdorining oshishi kuzatilmaydi.

Adenogipofizda STG sekretsiyasining yetishmovchiligi uning qon zardobidagi miqdorini naxorda va har xil o'tkazilgan stimullovchi sinamalarda aniqlash (insulin bilan gipoglikemiya, arginin infuziyasi, glyukagon yuborish) bilan to'liq isbotini topgan. Qon zardobidagi STG miqdorining 1,5-2 ng/ml.dan kamayishi o'sish gormoni sekretsiyasining

yetishmovchilik belgisi sifatida namoyon bo'ladi. Sog'lom odamlarda insulin har 1 kg vazniga nisbatan 0,1 TB dozada yuborishdan keyin qonda miqdorining 2,2 mmol/l (40 mg/100 ml)ga STG konsentratsiyasining 10 ng/ml.ga ko'payishi kuzatiladi. STG miqdorining 10 ng/ml.dan past bo'lishi STG sekretsiyasi yetishmovchiligidan darak beradi.

Gipofiz tirotrop yetishmovchilikni aniqlash maqsadida qon zardobi tarkibidagi gipofiz tireoid gormonlar va TTG miqdorini aniqlash lozim. Qonda tireotrop gormonlar miqdorining yuqori ko'tarilishi birlamchi gipotirezga harakterli, ikkilamchi gipotirozda esa tireoid gormonlar va TTG konsentratsiyasining kamayishi kuzatiladi. Bundan tashqari, ikkilamchi gipotirozda TTG bilan sinamada, yani 2-3 kun davomida 10 TB TTG yuborish (ko'pincha bir marta ineksiya etarli emas) qonda tireoid gormonlar miqdorining ko'payishiga va qalqonsimon bezda radioaktiv yod yutilishining oshishiga olib keladi. Bemorlarda birlamchi va ikkilamchi gipotirozni differensial diagnostika qilish maqsadida yuqorida kursatilgan tireoliberin sinamasi o'tkaziladi ("Akromegaliya va gigantizm"da berilgan).

AKTG sekretsiyasining yetishmovchiligi qon zardobi tarkibidagi kortizol va AKTG miqdori va siydik bilan kortikosteroidlar ekskretsiyasini aniqlash bilan baxolanadi. Qon tarkibidagi AKTG miqdori va kortizol konsentratsiyasi noharda (ertalab soat 9 da) 10 ng/l.dan kam bo'lsa AKTG yetishmovchiligini tasdiqlaydi. Ikkilamchi gipokortitsizmda qonda AKTG miqdori keskin oshib ketadi, va bunday bemorlarda teri va shillik pardalar pigmentlashishi kuchaygan bo'ladi. Gipofizda AKTG zaxirasini aniqlash uchun insulin bilan sinama utkaziladi: soglom odamlarda insulin bilan chaqirilgan gipoglikemiyaga javoban qonda AKTG miqdori oshib ketadi, kortizol miqdori 590 nmol/l.dan (22-25 mkg/100 ml) yuqori bo'lishi harakterli.

Bemorlarga mushak orasiga lizin-vazopressin (10 ED) yuborish ham AKTG ajralishini stimulyasiya qiladi, va uning eng yuqori kursatkichga kutarilishi, preparat yuborilganidan keyingi 60-90-minutlarga tugri keladi. Agar insulin bilan chaqirilgan gipoglikemiya gipotalamusda stimulolovchi ta'sir kursatsa, lizin-vazopressin esa gipofizda stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Bu sinama natijalari ayrim xollarda ikkilamchi va uchlamchi gipokortitsizmni differensial diagnostika qilishda yaxshi yordam berishi mumkin.

Gipopituitarizm differensial diagnostikasi adenogipofiz va periferik endokrin bezlar funksiyasining yetishmovchiligi bilan kechadigan

nevrogen anoreksiya, alimentar distrofiya lozim; Shmidt sindromi (autoimmun gipotiroz va buyrak usti bezi yetishmovchiligi); aldosteron yetishmovchiligi oqibatida teri giperpigmentatsiyasi bilan kechadigan birlamchi buyrak usti bezi yetishmovchiligi; urugdonlar birlamchi etishmovchilik xolatlari bilan ham utkazilishi kerak.

Simmonds kasalligi va nevrogen anoreksiya uchun kaxeksiya harakterli. Agar gipofizar kaxeksiya tugruqdan rivojlansa, nevrogen anoreksiya 14-17 yoshdagi qizlarda og'ir ruxiy jaroxatlardan keyin, ozish maqsadida oziqlanishdan tuliq bosh tortish sababli kelib chiqadi. Simmonds kasalligida tana vaznini yuqotish darajasi bilan jismoniy faolligining mos kelmasligi doimiy belgi bo'lib xisoblanadi. Nevrogen anoreksiyada xayz ko'rish siklining bulmasada ikkilamchi jinsiy belgilar tomonidan o'zgarish kuzatilmaydi (sut bezlari o'lchami o'zgarmaydi, qo'ltiq osti va chov soxalarida sochlar to'kilmaydi). Bemorlarda ishtaxa paydo bo'lganidan keyin nevrogen anoreksiyasi bo'lgan bemorlarda kuzatiladigan gipopituitarizm belgilari yuqoladi.

Davolash. Gipopituitarizmni davolashda kasallikni chaqirgan omilni xisobga olib davo muolajalar utkaziladi Gipotalamo-gipofizar soxa o'smalarida o'smaning harakteriga qarab xirurgik muolajalar yoki ionli radiatsiya buyuriladi (rentgenoterapiya, g-terapiya, proton tutamlari bilan nurlash).

Gipofizar va periferik bez gormonlari yetishmovchiligini bartaraf qilish maqsadida gormonal o'rin bosuvchi terapiya tavsiya qilinadi. AKTG sekretsiyasi yetishmovchiligida bemorlarga glyukokortikoidlar; kortizol preparatini sutkasiga 10-30 mg dozada yoki boshqa glyukokortikoidlarni ekvivalent dozada (30 mg kortizola 7,5 mg prednizolon yoki prednizonga, 37 mg kortizonga, 0,75 mg deksametazonga, 4 mg triamsinolonga to'g'ri keladi) buyuriladi. Kortizol sekretsiya ritmini xisobga olgan holda sutkaliki dozaning 2/3 qismi ertalabki soatlariga (7-8 ch) va 1/3 qismi kechki vaqtga tug'ri kelishi kerak. O'rin bosuvchi terapiyaning foydasini nazorat qilish maqsadida qon tarkibidagi kortizol miqdori aniqlab turiladi. Gipopituitarizmi bo'lgan bemorlarda mineralokortikoidlar tavsiya qilinmaydi, chunki aldosteron sekretsiyasi buzilmagan bo'ladi.

Gipofiz gonadotrop funksiyasi susayishida va tuxumdonlar gipofunksiyasida erkak jinsiy gormonlari (testosteron-propionat, testosteron-enantat, testenat, sustanon-250/ omnadren-250, tetrasteron) tavsiya qilinadi. Sustanon va uning analoglari 1 ml.dan mushak orasiga,

oyiga 1 marta, testenat 10% eritmasi 1 ml oyiga 2-3 marta yuborish buyuriladi. Gipogonadotrop gipogonadizmi bo'lgan balogat oldi yoshidagi o'g'il bolalarga gonadotropinlar bilan terapiya o'tkaziladi. Xozirgi vaqtda bunday maqsad uchun ko'proq amaliyotda xomilador ayollar siydigidan olingani xorionik gonadotropin (XG) va menopauzaldan keyingi davrida ayollar siydigidan olingan odam menopauzal gonadotropinlar (MG) qo'llanilib kelinadi. Xorionik gonadotropin Leyding xujayralarini stimulyasiya qiladi, testosteron sekretsiyasini kuchaytiradi, MG tarkibida LG va FSG miqdori deyarli teng nisbatda bo'lganligi sababli testosteron sintezi va sekretsiyasini stimulyasiya qilish bilan birgalikda spermatogenez jarayonini ham kuchaytiradi.

XG farmakologik dozada (1500-6000 ED) mushak orasiga buyurilgandan keyin normal katta yoshdagi erkaklarda qon zardobida testotsteron miqdorining ikki fazali oshishi qayd qilinadi: yuqori ko'rsatkich ineksiyadan keyin 2 soat o'tib va ancha davomli ko'tarilishi esa 72-96 soatdan keyin. Qon zardobidagi testosteron miqdori XG bir marta ineksiyadan keyin 6 oy davomida kutarilib turishi mumkin. Bir vaqtning uzida qon zardobi tarkibidagi estradiol miqdori ham ikki fazali kutarilib turishi kuzatiladi. Bunday ikki fazali gormonlar ko'payishi faqat normal balog'at yoshidan keyingi erkaklarda ro'y beradi. Gonadotropinlar bilan davolanmagan balog'at oldi yoshdagi o'g'il bolalarda va gipogonadotrop bo'lgan erkaklarda XG ineksiyadan keyin qondagi gormonlar ko'payishi monofazali bo'lib, 72-96-soatlarga to'g'ri keladi. Gipogonadotrop gipogonadizmni davolashda XG odatda mushak orasiga 1500-2000 ED dozada xaftasiga 3 marta buyuriladi va qon zardobidagi testosteron bir marta ineksiyadan 60-72 soatdan keyin aniqlanadi. O'tkazilayotgan terapiya nafi qon zardobidagi testosteron miqdorining normal ko'rsatkichda saqlanib turishi bilan aniqlanadi. Bular bilan birgalikda spermatogenez ham nazorat qilib borilishi lozim (har oyda spermogramma), bu jarayon esa 6-9 oydan keyin tiklanishi kerak. Agar XG bilan davolanishda 6-8 oydan keyin testosteron va spermatogenez normallasmasa XG terapiyaga qo'shimcha ravishda tarkibida 75 ED LG va FSGbo'lgan MG 1/2-1 ampuladan buyuriladi. Bunday kombinatsiyali terapiyadan 3-4 oy utib spermogramma normaga qaytishi lozim. Agar bunday naf kuzatilmasa MG dozasi 2 ampulagacha oshiriladi. Ko'pchilik xollarda bunday o'tkazilgan terapiyadan spermatogenez normallasishi 1,5-2 yildan keyin qayd qilinadi.

Erkaklarda balog'at yoshidan keyingi davrda gipogonadotrop gipogonadizm rivojlanishi XG terapiyadan keyin tiklanib, spermatogenez normallashtirish MG yuborish tavsiya qilinmaydi. Yuqorida ko'rsatilganidek, gipofizdan gonadotropinlarning muntazam ajralishini sakrab turish uchun gonadoliberinning normal pulslari sekreti kerak. Sintetik gonadoliberin preparatlarning paydo bo'lishi gipogonadotrop gipogonadizm bo'lgan bemorlarda ushbu preparatlarni davolash maqsadida ishlatishga keng imkon berdi. Gonadoliberin 25 ng/kg vaznga nisbatan (har bir pulsga) teri ostiga har 2 soatda puls kurinishida, maxsus dozator-siklomat yordamida yuboriladi. Keyin gonadoliberin dozasi har bir pulsga nisbatan 150-200 ng/ml.gacha oshirilib borilishi mumkin. Qon zardobi tarkibidagi testosteron, LG va FSG miqdori aniqlash monitoringi gonadoliberin uchun aniq dozani tanlash imkonini beradi. Qachonki qon zardobida testosteron, LG va FSG normal ko'rsatkichda saqlanib, balog'at rivojlanish belgilari paydo bo'lsa gonadoliberin dozasi kamaytiriladi. Bunda testikula xajmi kattalashishi, eyakulyatda spermatozoidlar soni oshishi bemorlarda spermatogenez kursatkichlarining yaxshilangaligidan darak beradi.

Ayollarda bu kasallikni davolashda siklik gormonal terapiya (estrogen + progesteron) buyuriladi. Estrogenlardan etinilestradiol sutkasiga 5 mkg dan 200 mkg.gacha 25 kunga tavsiya qilinadi va keyingi 5 kunda medroksiprogesteron kuniga 5-10 mg.dan buyuriladi. Gipopituitarizmi bo'lgan ayollarda uzoq muddatda estrogenlar bilan gormonal terapiya, ularda endogen androgenlar sekreti bulmasligi sababli mijozning (libido) susayishiga olib keladi. Kichik dozada androgenlar (testosteron enantat 50 mg har 1-2 oyda) qullash natijasida mijoz tiklanadi. Gipogonadotrop gipogonadizm (amenoreya yoki tuxumdonlar funksiyasining boshqa buzilishlarida) siklik gormonal terapiya bilan birgalikda sintetik estrogen preparatlarni (mikrofolin kuniga 1/4-1/8 tabletkadan, 3 haftalik kurs bilan) mikrodozada foydalaniladi; gonadotropinlar – MG (pergonal-500 yoki xumegon kuniga 150-300 TB.dan 10 kun davomida), keyinchalik profaza yoki pregnil 3000-9000 TB yuboriladi.

Klomifen bilan terapiya xayz ko'rish siklining 5-kunidan boshlab sutkasiga 50 mg.dan 5 kun davomida o'tkaziladi. O'tkazilgan davolash kursidan keyin kutilgan naf kuzatilmasa, preparat dozasi kuniga 100-200 mg.gacha oshirilib boriladi. Odatda klomifen bilan davolash 5-6 kurslarda o'tkazilishi lozim. Shundan keyin XG buyuriladi, shundan keyin

ovulyasiya ruy beradi. Klomifen bilan davolangan ayollarning 60-70 %ida xomiladorlik, bazan bir necha marta qayta xomiladorlik kuzatilishi mumkin.

Gipotiroz alomatlari bo'lganida bemorlarga tiroid gormonlari bilan o'rin bosuvchi terapiya o'tkaziladi. Bunda sintetik preparatlardan L-tiroksin sutkasiga 0,1-0,2 mg.dan yoki uning analoglari buyuriladi. Buyrak usti bezining o'tkir yetishmovchiligi rivojlanishi oldini olish maqsadida glyukokortikoid sintetik preparatlari birgalikda tavsiya qilinadi.

Agar bemorlarda gipofizga qon quyilish belgilari paydo bo'lsa shoshilinch davo muolajalar o'tkazilishi kerak bo'ladi. Komatoz xolatda bo'lgan bemorlarda AKTG va buyrak usti bezi po'stloq qismi gormonlari yetishmovchilik simptomlar (kollaps, gipotoniya) kuzatilsa, ular xayoti uchun katta xavf bo'ladi. Shuning uchun birinchi asosiy davo muolajalar buyrak usti bezi o'tkir yetishmovchiligining oldini olishga qaratilgan bo'lishi kerak. Kortizolga qon olinganidan keyin tekshirish natijasini kutmasdanoq vena ichiga 100-150 mg gidrokortizon va 5% glyukoza, natriy xloridning izotonik eritmasi tomchilab yuboriladi.

Oqibati. Agar o'z vaqtida yetarlicha o'rin bosuvchi terapiya o'tkazilsa bemorlarda mexnat qobiliyati saqlanadi, normal xayot tarzini kechiradi.

BALOG'AT DAVRIDAGI GIPOTALAMIK SINDROM

Adabiyotlarda bu kasallik "pubertat-o'smirlik bazofilizm", "pubertat o'smirlik davri dispituitarizmi", pubertat o'smirlik davri diensefal sindromi", "balogat pubertat bazofilizm sindromi" kabi atamalar bilan nomlanib kelinadi. Xozirgi kunda ko'proq "pubertat-o'smirlik bazofilizm", "pubertat-o'smirlik dispituitarizm", "pubertat davri gipotalamik sindrom" degan ibora qullanilib kelinadi.

Etiologiya va patogenezi. Pubertat davri gipotalamik sindromi AKTG sekretsiiyasi va buyrak usti bezi po'tloq qismi gormonlari ko'payib ketishi oqibatida organizmda gormonal-moddalar almashinuvi buzilishi bilan asoslangan kasallik. Bu sindromga bevosita olib keladigan etiologik omil aniq emas. Kasallikning rivojlanishida tug'ruq vaqtdagi jaroxatlar, surunkali infeksiyalar va intoksikatsiyalar, bolalik davrida o'tkazgan angina va boshqa infeksiyon kasalliklarning aloxida roli bor.

Klinikasi. Pubertat davri gipotalamik sindromi bo'lgan bemorlar asosan bosh og'rigi, tana vazni ortiqchaligi, og'iz qurishi, hayz ko'rish siklining buzilishi, kuvvatsizlik va boshq. shikoyat qilishadi. Kasallik asosan 12-15 yoshlarda, bazan keyinroq (17-19 yosh), ko'proq ayol jinsida qayd qilinadi. Bu kasallikning aloxida bir xususiyati o'smirlar 11-13 yoshlarida bo'y o'sishi keskin tezlashib ketishidir.

Semizlik teri osti yog' qatlamining proporsional taqsilangan bo'lib, asosan bel, dumba, sut bezari, yelka soxalarida ko'proq bo'lib, tashqi qiyofalaridan bo'yni kalta va yug'onlashgandek, yuzlari aylana, ko'rinishli tasurot beradi. Lekin Itsenko-Kushing kasalligi uchun xos bo'lgan teri osti yog' qatlami taqsilanishi va matronizm bo'lmaydi.

Teri trofikasi buzilgan, rangi marmar-sianotik ko'rinishda bo'lib, ko'proq dumba va son soxa terisi qo'lga sovuq paypaslanadi. Ko'pincha qorin, sut bezlari, yelka, dumba, kukrak qafasi soxa terisida pushti, qizgiz, ko'kimtir-sianotik teri cho'zilish xoshiyalar paydo bo'ladi. Ba'zan yelka tashqi soxasida, tirsak bo'g'imi, bo'yin burmalarida va ko'proq kiyim bilan ishqalanib turadigan soxalarda giperkeratoz aniqlanadi.

Pubertat davri gipotalamik sindromi bo'lgan qiz bolalarda ikkilamchi jinsiy belgilarning erta shakllanishi kuzatiladi. O'g'il bolalarda tashqi yuz qiyofasi ayollarga o'xshash bo'lib, saqol-muylovlar siyrakroq bo'lib, kech, bazan balog'at yoshidan keyin paydo bo'ladi. Ko'pincha ginekomastiya aniqlanadi. Lekin qultiq osti va tashqi jinsiy oran soxalaridagi tuklanish sog'lom o'smirlardek bo'ladi. Urug'donlar, yorg'oq va tashqi jinsiy a'zolar yoshiga mos bo'lib 15 yoshlarida to'liq rivojlanishga yetadi. Ularda arterial qon bosimi noturg'un (notekis), tranzitor gipertenziya, ba'zan turg'un arterial qon bosimi baland bo'ladi.

Bemorlarning ko'pchiligida nerv-psixikaning buzilishi: quzg'aluvchanlik, yig'loqilik, kam quvvatlik, bosh og'rig'i, ruxiy tushkinlik xolatlari kuzatiladi. Ayrim hollarda bemor o'smirlar maktabga borishdan bosh tortib, yolg'iz bo'lish istagida bo'lib qolishadi.

Diagnoz va differensial diagnostikasi. Kasallikni diagnostika qilishda bemorlarda kasallikga hos bo'lgan klinik belgilarning mavjud bo'lishi diagnoz quyish uchun asos bo'la oladi. Kalla suyagi rentgenogrammasida kala suyagi ichki gipertenziyasi aniqlanadi. Ko'z tubida ko'rinishidagi o'zgarishlar (arterial gipertenziyasi bo'lsa), ko'z ichki bosimi boshqarilishi buzilishi qayd qilinadi.

Siydik bilan 17-OKS va 17-KS ekskretsiyasi oshgan. AKTG sekretsiyasi normaga nisbatan ko'paygan va AKTG va

glyukokortikoidlarning sutkalik ritmi buzilgan bo'ladi. Qon zardobi tarkibidagi STG miqdori normada yoki biroz ko'paygan.

Rentgenologik tekshirishda (retropnevmooperitoneum, KT va MR-tomografiya) va UTTda buyrak usti bezi konturlari odatdagi formada yoki biroz kattalashgan.

Bu kasallik Itsenko-Kushing kasalligi, semizlik, tuxumdolar polikistozi sindromi (Shteyn-Levental sindromi) kabi kasalliklar bilan differensial diagnostik qilinadi.

Davolash. Surunkali infeksiya uchoqlarini tozalash (tonzillit, gaymorit, otit va boshq.), vitaminlar va lipotropi etarli bo'lgan subkaloriyalik parhez tavsiya qilinadi. Davolash muolajalari jarayonida anorektik preparatlar (minifaj, izolipan), glyutamin kislotasi, serebrolizin, aminalon, diuretiklar (furosemid va boshq.), gipertenziya bo'lsa antigipertenziv preparatlar tavsiya qilinishi kerak.

Oqibati. Ovqatlanish rejimi va harakterini tugri yo'lga quyish bemorlar tana vaznini kamaytirish uchun etarli. Bu bilan parallel ravishda bemorlarda klinik belgilari yuqoladi, arterial qon bosimi normallasadi, qiz bolalarda hayz ko'rish stikli tiklanadi.

GONADOTROP GORMONLAR VA GIPOTALAMO-GIPOFIZAR KASALLIKLARDA ULARNING ROLI

Gonadotrop gormonlarga FSG (follitropin) va LG (lyutropin) mansub bo'lib, bu ikkala gormon, hamda horionik gonadotropin (XG) va TTGar uxshash tuzilishga ega (bular hammasi glikoproteid bo'lib, a- va b-subbirlikdan tarkib topgan) va ularni umumiy bir gurux yoki oilaga kiritish mumkin. Yuqorida kursatilganidek TTG, FSG, LG va XG subbirliklari tuzilishi buyicha bir biriga uxshash. Ushbu gormonlarning spetsifik (xoslik) xususiyati har bir gormondagi b-subbirlik bilan aniqlanadi. Ikkala subbirlik ham biologik nafaol xolatda bo'ladi. Geterodimerlar xosil bo'lishi biologik faolligini namoyon qilishi uchun doimiy shart bo'lib xisoblanadi. Gonadotroflar gipofiz oldingi bo'lagi xujayralari tarkibining 10-15 %ini tashkil qilib, laktotroflarga yaqin joylashgan. Fiziologik sharoitda gonadotroflar giperplaziyasi xomiladorlik davrida kuzatiladi. Odam gipofizida LG miqdori urtacha 700 mED, FSGesa o'rtacha 200 mED.ni tashkil qiladi. Menopauzadan keyingi davrda gipofizda ularning miqdori 2 martaga oshib ketadi.

Odam FSGi glikoproteidlarga mansub bo'lib, mol. massasi o'rtacha 33000 D; a-subbirlik (hamma glikoproteid gormonlar uchun bir xil) mol. massasi 14000 D. FSG molekulalarining uglevod komponentlarini galaktoza, mannoza, glyukozamin, galaktozamin, fukoza va sial kislotalar tashkil qiladi. FSG molekulalarining oqsil qismi har xil genlarni kodlaydiga a- va b-subbirlikdan iborat. a-Subbirlik, yuqorida kursatilganidek 4 gormonlarda bir biriga o'xshash bo'ladi: FSG, LG, XG va TTG va 6- xromosomada joylashgan genlar bilan kodlanadi. FSG b-subbirlik 11- xromosoma yyelkasida joylashgan genlar bilan kodlanadi. LG glikoproteidlarga mansub bo'lib, mol. massasi o'rtacha 29000 D. LG uglevod komponentlarini mannoza, galaktoza, furuktoza, glyukozamin, galaktozamin va sial kislotalar tashkil qiladi. Ulevodlar komponentlar soni, asosan gonadotropinlar molekulasida sial kislotalar sonidan farq qiladi. Masalan, FSG molekulasi 5; LG-1 yoki 2; XG-20tani tashkil qiladi. Qonda sirkulyatsiya qiladigan gonadotropinlarning yarim parchalanish gormon molekulasidagi sial kislotalar komponentiga bevosita bog'liq bo'ladi.

FSG va LG sintezi va sekretsiyasi gonadoliberin, jinsiy gormonlar va ingibin nazoratida bo'ladi. Gonadoliberin (yuliberin) puls ko'rinishida, soatiga 1 pulsdan, sutkada 1-2 puls tezlikda sekretsia qilinadi. Gonadoliberinlar sekretsiyasi nazorati jinsiy va gormonlar, MNT ko'pgina neyrotransmitterlari, opiat gormonlar va boshq orqali amalga oshadi. Gonadoliberin gonadotrof membranalar retseptorlari bilan birgalikda ta'sir qiladi. Gonadoliberin agonistlari (buzerilin, nafarelin, leuprolid va boshq.) o'zining ta'sir nafini mana shu membrana retseptorlari orqali amalga oshiradi.

Gonadoliberin ikkala gonadotropinlar (FSG va LG) ajralishini ham stimulyasiya qiladi. Lekin gonadotropinlar antagonist retseptorlari bilan blokada qilinganda LG 80-90%ga, FSG esa 40-60%ga kamayishi qayd qilingan. Bu xolat FSG sekretsiyasi gonadoliberin bilan boshqa, gipotalamik gormonlar bilan ham nazorat qilib turiladi degan xulosa beradi. LG va FSG ajralishiga gonadoliberinning turlicha ta'sir qilishi, bir tomondan gonadoliberinning puls ko'rinishida ajralishi bilan, boshqa tomondan esa ingibin va aktivinning birgalikda ta'sir qilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ingibinlar A va B a-subbirlikda va ikkita b-subbirlikdan tuzilgan (b A va b V). Ular FSG sekretsiyasini bir xil darajada susaytiradi. Ikkita bA subbirlik gomodimerlarni yoki geterodimerlarni b V subbirlikni xosil qilishi mumkin. Gonadotropinlarning erkaklar va ayollar

organizmiga biologik ahamiyati har xil. Bir qator utkazilgan eksperimental va klinik tadqiqotlar shuni kursatdiki, ayollar organizmida FSG har xil o'sish omillari bilan birgalikda ikkita yoki bir nechta primordial follikulalar o'sishi va rivojlanishini stimulyasiya qiladi va granulez xujayralar shakllanishini va proliferatsiyasini chaqiradi. U granulez xujayralarda estradiol xosil bo'lishi uchun kerak bo'lgan 17-b-gidroksisteroid degidrogenaza va aromataza fermentlar faolligini oshiradi. Estradiol uz navbatida FSGga granulez xujayralarning sezgirligini kuchaytiradi. Tuxumdon xujayralari LG yoki xorion gonadotropinlar ishtirokidagina sodir bo'ladi. Siklning birinchi fazasi qon zardobidagi FSG miqdorining biroz kamayishi va LG miqdorining oshishi bilan harakterlanadi. Bu vaqtda follikulalar yetilishi bilan bir vaqtda qonda estrogenlar miqdorining ko'payishi kuzatiladi. Estrogenlar musbat qayt bog'lanish mexanizmi buyicha LG va FSG ajralishini kuchaytiradi va ovulyasiya sodir bo'ladi. Ovulyasiyada qon zardobida LG va FSG miqdori keskin kamayib ketadi. Xayz stikli ikkinchi fazasining 12-kunidan qonda FSG miqdorining 2-3 kun ko'payishi kuzatiladi, LG konsentratsiyasi esa ikkinchi faza davomida pasayishga moyil bo'ladi.

Sariq tanachaning funksional faolligi LG xisobiga amalga oshadi. LG tuxumdonlarda steroidlar sintezini boshqarib turadi. LG/XG retseptorlar lyuteal xujayralarda joylashgan, LG ta'siri adenilatsiklaza orqali ro'y beradi va xujayra ichki sAMF miqdori ko'payadi, progesteron sintezida ishtirok etuvchi proteinkinazani faollashtiradi. LG ta'siri ostida tuxumdonlarda gormonlar sintezi uchun kerakli xolesterin miqdori oshadi. LG ning uzoqroq muddatli ta'sirida progesteron va boshqa steroidlar sintezida ishtirok etuvchi fermentlar (3-b-gidroksisteroid degidrogenaza, 17-a-gidroksilaza) ekspressiyasi va sintezi kuchayadi. Shunday qilib, sariq tanachada LG ta'siri ostida xolesterindan pregnenolonga utishida ruy beradigan steroidogenez jarayoni kuchayadi.

Xomiladorlik davrida sariq tanacha funksiyasini plasenta trofoblastlarida sintezlanadigan XG taminlaydi.

Urug'donlarda FSG spermatogenez jarayonini faollashtiradi va Sertoli xujayralar proliferatsiyasini chaqiradi. FSG Sertoli xujayralar retseptorlari bilan bog'lanib bir qator oqsillar: ingibirsimon peptidlar, g-glyutamiltranspeptidaza, transferin, androgen bog'lovchi oqsillar xosil bo'lishini kuchaytiradi. Spermatogenezni stimulyasiya qilish jarayonida FSG va LG sinergist ta'sir ko'rsatadi va testosteron bog'lovchi oqsillar sintezini tezlashtiradi va urug' kanalchalarida testosteron o'tishini

oshiradi. Xujayralarida FSG ta'siri ostida LGga retseptorlar sonini va xosil bo'lish jarayonini kuchaytiradi. Shu xisobdan LGga Leydig xujayralar sezgirliги oshadi. LG testikulalar testosteron yuqori konsentratsiyasini stimulyasiya qiladi, va o'z navbatida spermatogonga va spermatotsitlarga ta'sir qilib, keyin yetuk spermatozoidlarga aylanadi. Keyin FSG spermatogenez jarayoniga qatnashadi yani spermatidning rivojlanib spermatozoidga etilishini nazorat qiladi.

Gonadotrop gormonlar sekretsiyasining boshqarilishi MNTi gipotalamusda sintezlanadigan LG va FSG ajralishini stimulyasiya qiluvchi gonadoliberin orqali amalga oshadi.

Qonda estrogenlar yoki testosteron miqdori ko'payishi LG kamayishiga olib keladi. FSG sekretsiyasi progesteron, follistatin, ingibin, aktiv ta'sirida susayadi. Bu gormonlar gonadotropin sekretsiyasiga ham gipofiz, ham gipotalamus orqali ta'sir ko'rsatadi. Gonadotropinlar sekretsiyasi va ajralishini boshqarishda MNTining yuqori bulimlari ham ishtirok etadi. Ayollarda kuchli ruxiy zuriqish xayz ko'rish sikli buzilishiga, erkaklarda mijozning pasayishiga sabab bo'ladi. Bunday xolatlarda neyroleptiklar (aminazin, galoperidol, rezepin) qabul qilish bilan gipotalamo-gipofizar gonadotrop funksiya buzilishi normallasadi.

Gonadotropinlar sekretsiyasining boshqarilishida qayta bog'lanish mexanizmi bo'yicha "qisqa" va "ultra qisqa" zanjir isbotini topgan. Masalan, LG va FSG ko'payishi ularning sintezi va ajralishini tormozlaydi, gipotalamusda gonadoliberin konsentratsiyasi ko'paysa gipofiz portal tizimida uning sintezi va ajralishini susaytiradi. Gonadoliberin ajralishiga katexolaminlar: dofamin, adrenalin noradrenalinlar stimullovchi ta'sir ko'rsatadi. Xoletsistokinin, gastrin, neyrotenzin, opioidlar va somatostatin gonadoliberin ajralishini tormozlaydi.

Gonodotropinlar gipersekretsiyasi bilan kechuvchi kasalliklar

Bu guruxga gonodotropinlar sekretsiyasining oshishi bilan kechadigan xolatlar va kasalliklar kiradi. Bunga olib keladigan omillar har hil.

Gonodotropinlar ortiqcha sekretsiyasi, XG gonodotrpinomalarda XG sekretsiyasi ektopiyasida – asosan gonodotropinlar sekretsiya qiladigan (FSG, LG yoki ularning subbirlklari, a-subbirlk, FSG b-subbirligi yoki LG b-subbirligi) gopofiz adenomalarida kuzatiladi. Gonodotropinoma ko'proq FSG sekretsiya qiladi, uning qon zardobidagi

miqdori normaga qaraganda 10 martadan yuqoriga ko'paygan. Bunda bir vaqtning o'zida qon zardobidagi FSG a-subbirligi va b-subbirligi ham oshgan bo'ladi. Ko'pgina gonadotropinomalar asosan qon zardabida ko'proq miqdorda bo'lgan a-subbirlilik sekretiya qiladi.

XG sekretiya ektopiyasi bir nechta o'smalarda: adenokarsinoma, buyraklar, o'pka, oshqozon osti bezi, jigar, oshqozon, yug'on ichak, sut bezlari raklarida uchrashi mualliflar tomonidan ifoda qilingan. Ektopiyalashgan sekretiya FSG va LG sekretiyesi ektopiyasi juda kam uchraydi.

Gonadotropinlar vaqtdan oldin sekretiya qilinishi idiopatik barvaqt jinsiy rivojlanishda, konstitutsional jinsiy rivojlanishda, har xil o'smalar va MNTi shikastlanishlarida uchraydi. Gonadotropinlar ortiqcha sekretiya qilinishi tugma gipotirozda, surunkali buyrak yetishmovchiligida, MakKyuna-Olbrayta- Braysev sindromda ham qayd qilinishi mumkin.

Gonadotropinlar vaqtdan oldin sekretiya qilishda kasallik balogat davriga xos bo'lgan klinik simptomlar va o'zgarishlar bilan namoyon bo'ladi. Erta jinsiy etishish deb, qachonki o'g'il bolalarda 9 yoshigacha, qiz bolalarda esa 8 yoshigacha davrida ikkilamchi jinsiy belgilar paydo bo'lsa aytiladi. Qiz bolalarda sut bezlar kattalashadi, chov soxada tuklanish paydo bo'ladi, teri osti yog' qatlami taqsimlanishi ayollar organizmiga xos o'zgarish kuzatiladi, xayz ko'rish sikli boshlanadi.

O'g'il bolalarda skelet mushaklari kattalashib, ovozlari yug'onlashib boradi, qultiq osti va chov choxalarda tuklanish paydo bo'ladi, tashqi jinsiy kattalashishi kuzatiladi.

Bu vaqtda ikkala jinsdagi bolalarda ham buy o'sishning va suyak to'qimalar shakllanishining tezlashishi o'sish zonalarning erta bitib qolishiga va oqibatda bo'y o'sishdan orqada qolishi, past buylikga olib keladi.

Xaqiqiy yoki markaziy barvaqt jinsiy etilish gonadoliblerinlar va gipofiz gonadotropinlarning barvaqt sekretiyesi bilani asoslangan bo'ladi. Qiz bolalardagi ko'proq xaqiqiy barvaqt jinsiy rivojlanish kuzatiladi.

Har xil o'smalar (gamartoma, glioma, ependimoma, astrotsitoma va boshq.) va MNT shikastlanishi (kala suyagi jaroxatlari, vodyanka mozga, suprasellyar kistalar, granulema va boshq.) bilan bog'liq barvaqt jinsiy yetilish ko'proq o'g'il bolalarda qayd qilinadi.

Ortiqcha gonadotropinlar seretsiyasini diagnostika qilishda bemorlarda anamnezi va klinik ko'rik, qon zardobidagi jinsiy gormonlar miqdorini aniqlash, gonadotropinlar va ularning subbirligini aniqlash, kalla va skelet suyaklari rentgenografiyasi, KT va MR-tomografiyasi, UTT va boshqa tekshirish usullaridan foydaniladi. Xaqiqiy barvaqt jinsiy yetilishni testikulyar o'smalarda, tuxumdonlar va buyrak usti bezi o'smalarida kuzatiladigan yolg'on jinsiy yetilishi differensial diagnostika qilinishi lozim.

Davolash. Gonadotropinlar vaqtidan oldin sekretiya qilinishini davolashda asosiy etiologik omilga asoslanib, ko'rsatma bo'lsa o'sma xirurgik usulda olib tashlanadi, gonadoliberin agonistlari (buserelin, goserelin va boshq.), gonadotropin antagonistlari (deglikozlashgan XG va boshq.), gonadotrop retseptorlari ingibitorlari (tetrapeptid Thr-Arg-Asp-Leu va boshq.) tavsiya qilinishi lozim.

GONADOTROPINLAR GIPOSEKRETSIYASI BILAN BOG'LIQ BO'LGAN KASALLIKLAR

Gonadotropinlar sekretiya qilinishining buzilishi ular sekretiya qilinishining kamayishi yoki ko'payishi ko'rinishida bo'ladi.

Gipogonadotrop buzilish gipotalamik yoki gipofizar tabiatli bo'lishi mumkin.

Gipotalamik:

a) o'smalar – kraniofaringioma, gamartroma, germinoma, pinealoma, glioma, meningioma;

b) infiltrativ kasalliklar – sarkoidoz, eozinofilli adenoma, tuberkulez, sifilis, har xil o'smalar metastazlari;

v) jaroxatlar, tomirlar anevrizmlari, ionli radiatsiya qo'llash;

g) har xil tugma kasalliklar- Kalman sindromi, Pradera-Villi sindromi, Lourensa-Muna-Bidlya sindromi, RUD sindromi (aqliy rivojlanishdan orqada qolish, gonada rivjlanmasligi, dermatoz), Rotmund – Tompson sindromi, Martsolf sindrom, Boresona-Forsman-Leman sindromi, Lavi sindromi, CHARGE sindromi va boshq.

Gipofizar (gipopituitarizm):

a) gipofiza adenomalarida qon quyilish yoki destruksiya jarayoni (nurlanishdan keyingi xolat, neyroxirurgik operatsiyalar, jaroxatlar);

b) infiltrativ kasalliklar – gemoxromatoz, limfotsitar gipofizit, yomon sifatli o'sma metastazlari;

v) Shixan sindromi;

g) qandli diabetda gipofiz infarkti, gemoxromatoz, shok, o'roqsimon-xujayra anemiya va boshq.

Funksional buzilishlar:

a) tana vazni keskin tushib ketishi bilan kechadigan nerv anoreksiyasi va boshqa xolatlar;

b) sportsmenkalarda, balerinlarda bo'ladigan amenoreya;

v) giperprolaktinemiya sindromi.

Gipergonadotrop buzilish:

a) jinsiy bezlar birlamchi yetishmovchiligi (tuxumdonlar disgenezi, Klaynfeltera sindromi, tuxumdolar yoki urug'donlarni xirurgik olib tashlash); b) gonadotropinlar ortiqcha ajralishi (gipofiz adenomasi yoki gonadotropinlar sekretiysasi ektopiyasi); v) vaqtdan oldin gonadotropinlar sekretiysasi (idiopatik va konstitutsional vaqtdan oldin jinsiy yetishish, MNTi o'smalari va zararlanishi, buyrak usti bezi po'stlog'i tug'ma giperplaziyasi, sindrom Mak Kyuna-Olbrayta-Braysev sindromi, gipotiroz va surunkali buyrak yetishmovchiligi).

Gipogonadotrop buzilish. Gonadotropinlar sekretiysasining pasayishi gipogonadizmga olib keladi. Gipogonadotrop gipogonadizm - gonadotropin gormonlarning bittasi yoki ikkalasining ham (LG yoki FSG) kamayishi bilan bog'liq bo'lib, jinsiy funksiya va xayz ko'rish siklining buzilishdan to bepushtlikgacha bo'lgan klinik simptomlar bilan namoyon bo'ladi.

Kalman sindromi. F. Kallman va Hammual 1944 yilda jinsiy rivojlanishdan orqada qolish yoki umuman rivojlamaganligi va anosmiya bilan harakterlanadigan sindromni o'zining "Birlamchi evnuxoidizmning genetik aspektlari" deb nomlangan ilmiy ishida birinchi marta ifoda qilgan. Kalman sindromda anosmiyadan tashqari boshqa tug'ma nuqsonlar birga kuzatiladi (rang ko'rish buzilishi, quyon lab va buri tanglay (past), gluxonemota, ko'ruv nervi atrofiyasi, kriptorxizm). O'g'il bolalarda kasallik gonadotropinlar yetishmovchilik darajasi bilan bog'liq xolda har xil darajadagi jinsiy infantilizm toki balog'at rivojlanishining to'liq bo'lmasligi, ikkilamchi jinsiy belgilar bulmasligi, yorgoqlar o'lchamining kichikligi va azsoospermiya belgilar bilan namoyon bo'ladi. Qiz bolalarda birlamchi amenoreya kuzatiladi.

Gonadoliberin sekretiysasi buzilishinig har xil darajasi bo'yicha bu sindromning ikkita klinik kechish varianti farq qiladi. Kalman sindromi bo'lgan erkak va ayollarda gonadotropinlar sekretiysasini o'rganish

jarayonida shu aniq bo'ldiki, ko'pchilik bemorlarda LG pulslı sekretsiya kuzatilmagan. Kalman sindromi sporadik va oilaviy ko'rinish xolatlarida uchraydi. Ayrim mualliflar tomonidan o'tkazgan tadqiqotlariga asosan kasallikning sporodik holati ko'p uchraydi.

Gonadoliberin sinteziga javobgar gen 8-xromosoma qisqa yelkasida joylashgan. Bu kasallikda nuqson gonadoliberin sekretsiya qiladigan neyronlar translokatsiyasi bilan bog'liq. M. Schwanzel-Fukuda va D. Pfaff (1989) tomonlaridan sichqonlar embrionlarida o'tkazgan tadqiqotlariga asosan, gonadoliberin neyronlari xid bilish soxa epiteliyalarida 11-kunda paydo bo'ladi. Burun oraliq tusiqlarida (peregorodki nosa) 13-kunda, gipotalamus prioptik soxasida 16-kun payda bo'ladi. Bunday o'tkazilgan tadqiqot natijalariga asosan, gipogonadotrop gipogonadizmda gonadoliberin sekretsiya qiluvchi neyronlarda migratsiya jarayoni buziladi.

Pradera-Villi sindromi. Bu sindromda semizlik, aqliy rivojlanishdan orqada qolish, o'sishdan orqada qolish, qul barmoqlarning kichik bo'lishi, gipogonadizm, kriptorxizm, mikropenis va mushaklar gipotoniya klinik simptomlar bilan namoyon bo'ladi. Gonadotropinlar yetishmovchiligi har xil darajada rivojlangan. Urugdonlar biopsiyasida Sertoli xujayralar saqlanganligi xolda germinal xujayralar yuqligi qayd qilingan. R. Pauli va Hammual. (1983) o'g'il bolalarda Pradera-Villi sindromida 15-xromosoma soxada bo'linishni aniqlagan. Bunday bemorlarda gonadotropinlar va jinsiy steroidlar sintezi klomifen ta'siri ostida tiklanishini takidlab o'tishgan.

Lourensa-Muna-Bidlya sindromi. Bu sindromda gipogonadotrop gipogonadizm semizlik, aqliy rivojlanish, polidaktiliya va pigmentli retinit klinik belgilar bilan birgalikda namoyon bo'ladi. Ko'pincha siydik ajratish organlari tomonidan buyraklar kistasi, kaptokchalar skleroz va boshq kuzatiladi. Kasallikda irsiy beriluvchanlik autosom-retsessiv tipda sodir bo'ladi.

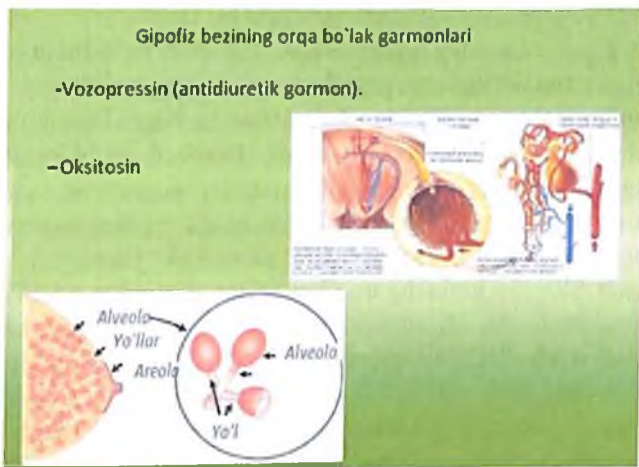
RUD sindromi. (sindrom ing. nomi: Retardation, underdeveloped gonads, dermatoses), gipogonadotrop gipogonadizm bilan birga tug'ma ixtioz, aqliy rivojlanishdan orqada qolish, giposmiya va epilepsiya klinikasi harakterli.

Rotmund-Tompson sindromi. Bu sindrom uchun bemorlar o'sishidan orqada qolishi, gipogonadotrop gipogonadizm, anemiya, yumshoq to'qimalar kontrakturasi, gipodontiya, osteogen sarkoma harakterli.

Steroid sulfataza etishmovchilik sindromida gipogonadotrop gipogonadizm agenez yoki buyraklar gipoplaziyasi, tug'ma ixtioz, nistagm, kuz kamalak parda gipopigmentatsiyasi va ko'rishning xiralashishi, gipogonadizm steroid sulfataza va arilsulfataza S yetishmovchiligi alomatlari bilan birgalikda kuzatiladi.

Lavi sindromi. Bu sindromda gipogonadotrop gipogonadizm bilan birgalikda Fankon sindromi hamda katarakt, glaukoma, gipotoniya va ruxiy rivojlanishdan orqada qolish klinikalari bilan namoyon bo'ladi. Gipotalamus o'smalari va infiltrativ kasalliklarida ham gipogonadal gipogonadizm bilan birgalikda nerv zararlanishi va qisilishi bilan bog'liq simptomlar: ko'rish maydonining buzilishi (o'smalarda kuruv nervi kesmasi bosilishida), nevrologik yoki neyropsixik sindromlar, qandsiz diabet (gipotalamusda preoptik va paraventrikulyar yadro qisilishi yoki zararlanishi), uyqu ritmi buzilishi, termoregulyasiya buzilishi, hamda vegetativ nerv tizimi disregulyasiya sindromlari (gipotoniya, sinusli taxikardiya va boshq.) kabi qushimcha klinik belgilar kuzatiladi.

GIPOFIZ ORQA BO'LAGI FUNKSIYASINING BUZILISHI BILAN BOG'LIQ KASALLIKLAR



Rasm 35. Gipofiz orqa bo'lagi gormonlari.

Gipofiz orqa bo'lagi garmonlari, neyrogipofizar gormonlarga vazopressin va oksitotsin kiradi. Ular gipotalamusning supraoptik va paraventrikulyar yadrolarida xosil bo'lib, supraoptik gipofizar trakti

orqali gipofiz orqa bo'lagiga yetkaziladi. Mikroskopik tekshirishda gipofiz ushbu qismi pituitsitlar, kapillyarlar, neyrosekretor granulalardan tarkib topgan miyelinsiz tolalardan tuzilgan. Vazopressin va oksitotsindan tashqari orqa bo'lagidan yana somatostatin, tiroliberin va R moda ajratib olingan.

Immunotsitoximik va radioimmunologik tekshirishlar shuni kursatdiki, oksitotsin va vazopressin supraoptik va paraventrikulyar yadrolarida sintezlanadi. Gipotalamik yadrolarda sintezlangan gormonlar transporti o'ziga xos bo'lgan neyrofizinlar bilan birgalikda neyrogipofizar trakti aksonlari orqali gipofiz orqa bo'lagiga yetkaziladi va u yerda "depo" ko'rinishida saqlanadi. Gormonlarning aksonlar bo'ylab transporti granular ko'rinishida ro'y beradi. Aksonlar bo'ylab gormonlar granulari transporti tezligi soatiga 2-3 mm.ni tashkil qiladi. Vazopressinning granulalardan ajralishi ekzotsitoz yo'li bilan amalga oshadi. Vazopressin qonga ajralishi bilan bir vaqtda orqa miya suyuqligiga ham ajraladi, qon plazmasidagi konsentratsiyasiga nisbatan ancha kam bo'ladi. Vazopressinning qonga va orqa miya suyuqligiga ajralishi gipotalamusning har xil neyronlari orqali amalga oshishi mumkin, chunki neyrogen qandsiz diabeti bo'lgan bemorlarda orqa miya suyuqligidagi vazopressin miqdori normada bo'ladi.

Lekin, gipofiz orqa bo'lagiga asosiy transport yo'li bilan birgalikda, vazopressinga yana ikkinchi neyrosekretor yo'l ham bo'lib, gipofiz portal tizimi orqali gipofiz orqa bo'lagi xujayralariga etkaziladi, bu esa ADG sekretsiyasi uchun muhim rol o'ynaydi. Periferik qon zardobidagiga nisbatan portal tizimida vazopressin miqdori yuqori bo'ladi. Bu esa vazopressinning gipotoniyada, gipovolemiyada va boshqa xolatladagi ahamiyatini ko'rsatadi. Vazopressin sinteziga javobgari gen 20-xromosomada (20r13) joylashgan. Gen uchta ekzondan (A, V va S) va ikkita introndan (1 va 2) tarkib topgan. Dastlab preprovazopressin-neyrofizin II hosil bo'ladi; aksonlar buylab transporti jarayonida peptidlar ajraladi va progormon xosil bo'ladi (propresso-fizin yoki vazopressin neyrofizin II deb ham nomlanadi). U quyidagi peptidlardan tarkib topgan: aminoterminal signal peptid, vazopressin, neyrofizin va glikozlagan peptid – kopeptin. Gipofiz orqa bo'lagi neyrosekretor granularida oxirgi marta gormon xosil bo'ladi va keraklicha markaziy qon aylanishga ajraladi. Vazopressin va oksitotsin sintezi har xil genlar bilan nazorat qilib turiladi, ularning ikkalasi ham bir biriga yaqin 20- xromosomada joylashgan.

Vazopressin yoki antidiuretik gormon bo'lib, organizmdagi suyuqliklar osmolyarligi va osmotik bosimini boshqaruvchi asosiy gormon bo'lib hisoblanadi. Bu gormonning ximiyaviy tuzilishi aminokislotalar ketma ketligi bo'yicha xayvonlarda bir biridan tafovut qiladi, lekin oksitotsinda aminokislotalar ketma ketligi bir biridan farq qilmaydi.

Shunday qilib, arginin-vazopressin, lizin-vazopressin va oksitotsin polipeptid tabiatli bo'lib, 9 ta aminokislotalar qoldig'idan tarkib topgan, ular faqat 3 va 8 xolatda joylashgan aminokislotalar qoldigi bilan farq qiladi.

Vazopressinning molekulyar massasi 1084ni tashkil qiladi, izoelektrik nuqtasi- rN 10,9; yarim parchalanish davri soglom odamlarda ham qandsiz diabeti bo'lgan bemorlarda ham – o'rtacha 10-15 min. (1,1 dan 24,1 min.gacha).

Neyronlardan vazopressin sekretiysiyasi osmo- va baroretseptorlar bilan birgalikda har mediatorlarlar: dofamin, serotonin, R modda, prostaglandinlar, noradrenalin, atsetilxolin, GAMK, glitsin, gistamin, angiotenzin II, plazma elektrolitlari bilan ham boshqarilib boriladi. Vazopressin sintezi va ajralishini quyidagi omillar stimulyasiya qiladi: organizmda suyuqliklar osmolyarligi oshishi, gipokaliemiya, gipokalsiemiya, orqa miya suyuqligida natriy konsentratsiyasi ko'payishi, arterial qon bosim pasayishi, xujayra orti va tomir ichki suyuqlik hajmi kamayishi, renin-angiotenzin tizimi stimulyasiyasi, b-adrenergik va xolinergik moddalar, tana harorati kutarilishi va gipotalamus, hamda atsetilxolin, nikotin, apomorfin, morfin (yuqori dozada), adrenalın, gistamin, izoproterenol, bradikinin, prostaglandin, b-endorfin, vinkristin, siklofosfamid, insulin, angiotenzin, litiy, xlorpropamid va klofibrat. Orqa miya suyo'qligida natriy konsentratsiyasining kamayishi, arterial qon bosimining oshishi va qon xajmi oshishi, tana haroratining pasayishi, antixolinergik moddalar, b-adrenergik blokatorlar, a-adrenergik stimulyatorlar qabul qilish renin-angiotenzin tizimi susayishi, hamda alkogol ichimliklar istemol qilish, glyukokortikoidlar, klonidin gidroxlorid, noradrenalin, galoperidol, prometazin, oksilorfan, butofanol, karbamazepin, morfina (kam dozada) iste'mol qilish vazopressin sekretiysiyasini tormozlaydi.

Vazopressin sekretiysiyasida asosiy boshqaruvchi omil osmotik bosimning o'zgarishidir. Osmoretseptorlar miya oldingi qismida, xususan oldingii gipotalamusda joylashgan bo'lib, qon plazmasi osmolyarligi 1

%gacha o'zgarishiga ham javob reaksiya qiladi. Gipotalamik tashqi jigar yoki portal osmoreseptorlar esa qon plazmasi osmolyarligi normal kursatkichdan 1% dan yuqori bo'lsagina javob reaksiya qiladi.

Osmotik bosimni boshqarishda osmoreseptorlardan tashqari chap bo'lmacha, karotid sinus va aorta baroretseptorlari ham ishtirok etadi. Bu soxadagi afferent nerv impulslari vazopressin sekretsiyasini susaytiradi va aksincha shu retseptorlardan nerv impulsatsiyasi kuchi pasayishi. (P. Norsk, 1989; K. Goetz i soavt.1991).

Organizmida vazopressinning biologik ahamiyati har xil bo'lib, normal osmotik bosimni ushab turish bilan birga quyidagi jarayonlarda ham ishtirok etadi: a) baroretseptorlar ishtirokida va tomirlar devoriga bevosita ta'sir kursatish bilan arterial qon bosimni ushlab turishda; b) AKTG sekretsiyasi boshqarishda; v) gipofiz tirotroflaridan TTG ajralish jarayonini oshirishda; g) buyraklar miya qavati interstitsial xujayralaridan prostaglandinlar sintezini oshirish; d) kaptokchalarda mezanglial xujayralar qisqarishini chaqirish; e) mitogen naf ko'rsatish; j) trombotsitlar agregatsiyasini chaqirish va koagulyasiya omillari – Villebrand omili, VIII omili ajralishini chaqirish.

Vazopressinning bunday har tomonlama ta'siri ikki tipdagi plazmatik retseptorlarning o'zaro ta'siri bilan asoslanadi. Buyraklarda vazopressinning antidiuretik ta'siri xujayra ichki mediatori sAMF bo'lib xisoblanadi. Lekin uning jigar va silliq mushaklarda glikogenolitik ta'siri xujayra ichki kalsiyni oshirishdan iborat.

Oksitotsinning biologik ta'siri bachadon mushaklarini va sut bezlarini urab olgan alveolalar mioepitelial xujayralar qisqarishini stimulyasiya qilishiga yunaltirilgan. Bu ikkala nishon organlarda (bachadon va sut bezlari) oksitotsin bog'lovchi retseptorlar taniqlangan. Marganets va magniy ionalari oksitotsin bilan retseptorlarning o'zaro ta'sirini kuchaytiradi. Oksitotsinga retseptorlar sut bezlaridan tashqari buyraklarda, gipotalamusda, gipofizda va MNTning ayrim soxalarida aniqlanadi, vazopressinga retsetorlar esa – arteriya devorlari, buyrak kanalchalari distal bulimida, gipofiz va gipotalamusda aniqlanadi. Oksitotsinning ta'sir mexanizmi kalsiy va magniy ionlari ishtirokida adenilatsiklaza tizimi orqali ruy beradi. Ushbu gormonlar va prostaglandinlarning o'zaro ta'siri aloxida urin egallaydi. Masalan, oksitotsinga bachadonning fiziologik javobi prostaglandinlar ishtirokida sodir bo'ladi. Oksitotsin va vazopressinning inaktivatsiyasi asosan buyraklar (40%) va jigar orqali (50%gacha) ro'y beradi. Ekzogen

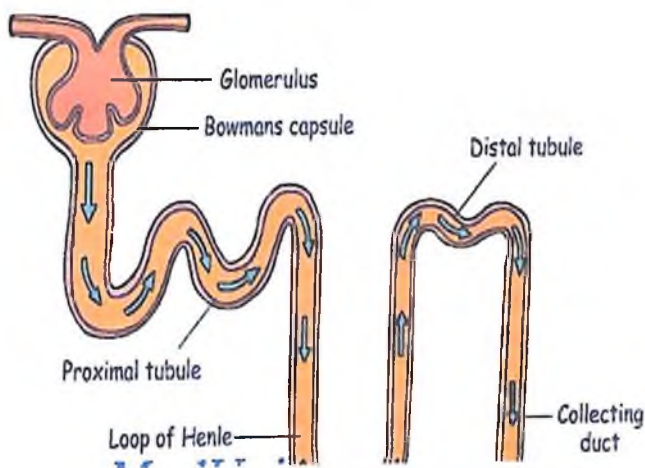
kiritilgan vazopressin taqsim (10-20%) biologik faol xolda siydik bilan ekskretsiya qilinadi. Qandsiz diabetning buyrak formasida vazopressin retseptorlari bilan bog'lanishi yomonlashganligii sababli siydik bilan vazopressin ekskretsiya miqdori ko'payadi. Oksitotsinning inaktivatsiya jarayonida sut bezlari ham aloxida o'rin egallaydi.

Qandsiz diabet

(vazopressin gormon yetishmovchiligi)

Qandsiz diabet (diabetes insipidus) organizmda antidiuretik gormon – vazopressin yetishmovchiligi yoki ushbu gormonga nisbatan buyrak kanalchalarida retseptorlar sezuvchanligining buzilishi oqibatida, buyraklarda siydik konsentratsiyasining pasayishi bilan namoyon bo'ladigan klinik sindrom bo'lib hisoblanadi. Kasallik patogenetik prinsipi bo'yicha gipotalamik (markaziy) yoki buyrak qandsiz diabet bo'lishi mumkin. Markaziy qandsiz diabetning simptomatik va idiopatik shakllari tofovut qilinadi. Qandsiz diabet bilan kasallanish o'rtacha 1 mln. aholiga 1 ta to'g'ri keladi.

Etiologiyasi. Organizmda vazopressin gormoni sintezi yoki sekretsiasining buzilishi buyrak kanalchalarida konsentratsion funksiyasining pasayishi oqibatida polidipsiya va poliuriya kelib chiqadi va bunday klinik belgilarning namoyon bo'lish darajasi vazopressin sekretsiasining buzilishi bilan bog'liq.



35-Rasm Buyrak kanalchalarida siydik reabsorbsiyasining sxemasi.

Markaziy qandsiz diabetning (gipotalamik) kelib chiqishida etiologik omillar turlicha bo'lishi mumkin va qandsiz diabetning 1/3 qismini birlamchi (idiopatik) formasi tashqil qiladi. Bunday qandsiz diabetda irsiyatga beriluvchalik autosom-dominatli bo'ladi, 20-xromosoma buzilishi bilan bog'liqligi ilmiy asoslab berilgan.

Deyarli 50% bolalarda va 29% katta yoshdagi odamlarda qandsiz diabetning kelib chiqishida gipotalamusdagi birlamchi yoki ikkilamchi o'smalar bazan esa gipotalamusga o'tkazilgan operatsiyalar ham sabab bo'ladi. Gipotalamusdagi birlamchi o'smalardan kraniofaringioma, meningioma, glioma va ayrim hollarda esa bronxogen raki yoki sut bezi raklarida gipotalamusga berilgan metostazlari ham qandsiz diabetga olib kelishi mumkin.

MNTi jaroxatlari katta yoshdagi odamlarda qandsiz diabetning 17% xolatda va bolalar orasida esa 2% xolatda etiologik omil bo'ladi. Kalla suyagi asosi sinishida boshqa jaroxatlarda qandsiz diabet qisqa vaqtda, o'tkir boshlanadi, va 50% xollarda bir necha kunda (7 kundan 14 kungacha) o'tib ketadi. Boshqa xolatlarda (30-40 %) qandsiz diabet uzoq vaqt davom etadi, va odatda uzining 3 ta fazasini o'tadi:

1) bir necha soatlardan 5-6 kungacha davom etadigan poliuriya rivojlanadi.

2) bir necha soatlardan bir necha kunlar (7-10 kun) ichida zararlangan gipotalamo-gipofizar trakti aksonlaridan ajraladigan vazopressin ajralishi bilan bog'liq antidiurez davri.

3) doimiy qandsiz diabet.

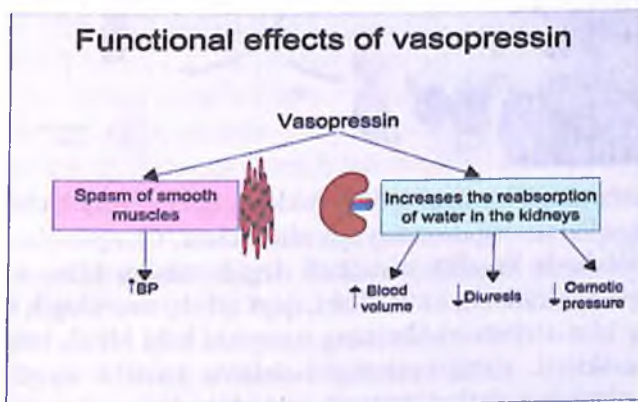
Bunday fazalarni bilish klinitsistlarga jaroxatdan keyingi davrda qanday kerakli davo muolajalarini tavsiya qilishda yordam beradi.

Vazopressin sekretsiasining yetishmovchiligi bazal meningit, ensefalit, sifilis, hamda miya tomirlari anevrizmi, sarkoidoz, gistiotsitoz va boshqa kasalliklarida gipotalamik soxaning zararlanishi oqibatida ham rivojlanishi mumkin.

Keyingi vaqtda idiopatik qandsiz diabetda vazopressin sekretsia qiluvchi gipotalamus hujayralariga nisbatan antitela paydo bo'lishi ham ko'rsatilib kelinmoqda.

Qandsiz diabet Volfram sindromining (DIDMOAD sindromi – ing.. DI-diabetes insipidus, DM-diabetes mellitus, OA-oculis atrophy, D-diafness) bir komponenti bo‘lib hisoblanadi. Ushbu sindrom qandsiz diabet, qandli diabet, ko‘rish nervining atrofiyasi, karlik va siydik pufagining atoniyasi belgilari bilan namoyon bo‘ladi.

Patogenezi. Organizmda antidiuretik gormon yetishmovchiligi buyrak kanalchalarining distal qismidagi neyronlarida siydik qonsentratsion faoliyatining buzilishiga olib keladi.



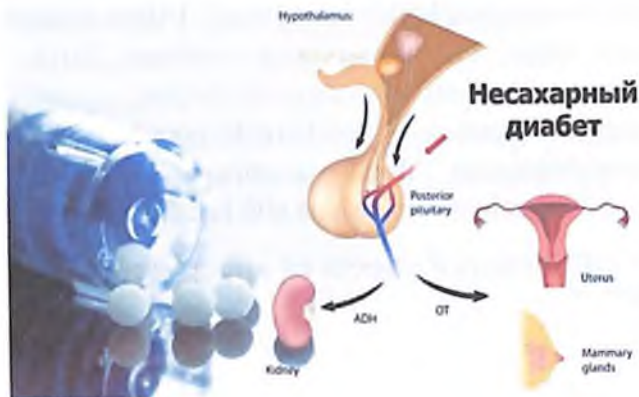
36-Rasm. Vasoperessin gormoning buyraklarga funksional ta'siri.

Chanqoqlik markazining stimulyasiyasi polidipsiyaga olib keladi. Bunday hollarda yetarlicha suyuqlik qabul qilinmasa giperosmolyar dehidrotatsiya rivojlanadi. Oshqozon ichak traktining suyuqlik bilan zo‘riqishi oshqozon hajmining kengayishiga, o‘t pufagi diskineziyasiga ichaklarda qo‘zg‘alish sindromiga olib kelishi mumkin.

Buyrak qandsiz diabeti kam uchraydigan kasallik bo‘lib hisoblanadi va ko‘proq bolalarda kuzatiladi. Bunday shakldagi qandsiz diabet mexanizmi buyrak nefronlarining anatomik yetishmovchiligi bilan asoslangan bo‘ladi.

Klinikasi. Qandsiz diabet kasalligining asosiy klinik simptomlari poliuriya, polidipsiya va ular bilan bog‘liq uyqu buzilishi bo‘lib xisoblanadi. Kasallikning og‘irlik darajasi antidiuretik gormonning etishmovchilik darajasi bilan bog‘liq. Kasallik ayollarda ham erkaklarda ham bir xil uchraydi. Ko‘proq 12-15 yoshdagi bolalarda kuzatiladi va o‘tkir boshlanishi bilan harakterlanadi. Sutkalik siydik miqdori 3-20 litrgacha oshib ketadi va uning nisbiy zichligi 1.001- 1.003 gacha

kamayib ketadi. Siydik odatdagiga nisbatan rangsiz bo'lib, unda hech qanday patologik element uchramaydi.



Bemorlarning chanqoqligida kerakli bo'lgan suyuqlik chegaralansa og'ir chanqoqlik va degidrotatsiyaga olib keladi. Chaqaloqlarda va erta yoshdagi bolalarda kasallik surunkali degidrotatsiya bilan kechadi va sababsiz tana haroratining ko'tarilishi, qayt qilish, nevrologik buzilishlar yoki mashg'ulot o'zlashtirishlarining susayishi kabi klinik belgilar bilan kechishi harakterli. Katta yoshdagi bolalarda kasallik uyqu buzilishi, enurez, maktabda mashg'ulotlarni uzlashtirishning susayishi bilan namoyon bo'ladi.

Kasallikning surunkali kechishida bemorlarning odatdagiga nisbatan ko'p suyuqlik ichishlari oqibatida oshqozon hajmiga kengayadi, oshqozon shirasi sekretiysi va o't ajralishi buziladi. Oshqozon - ichak traktida funksional o'zgarishlar so'lak ajralishining kamayishi, kekirish va oshqozon sohada og'riq paydo bo'lishi, gipoatsid gastrit, qabziyat yoki kolit klinikasida kechadi. Gipotalamik qandsiz diabetga chalingan bemorlarda gipofiz funksiyasining buzilish alomatlari bo'lishi mumkin.

Agar organizmga etarlicha suyuqlik qabul qilinib turilsa yurak tomir tizimi tomonidan o'zgarish kuzatilmaydi, lekin gipotenziyaga moyillik yuqori bo'ladi. Qachonki siydik bilan ajralgan suyuqlik qabul qilingan suyuqlikdan ko'p bo'lsa suvsizlanish belgilari kuchayib boradi, yani umumiy quvvatsizlik, taxikardiya, gipotenziya, kollaps rivojlanadi. Ayrim bemorlarda suvsizlik belgilarining kuchayishi bilan bosh og'rig'i, uyqusizlik, ko'ngil aynish, qayt qilish, tana haroratining ko'tarilishi, qon uvuvchanligining oshishi, shaytonlash va psixomotor buzilishlar kuzatiladi.

Diagnostikasi va differensial diagnostika. Qandsiz diabetni diagnostika qilishda siydikning nisbiy zichligining keskin kamayib ketishi asosiy laboratoriya ko'rsatkich bo'lib hisolanadi (agar siydikning nisbiy zichligi 1.005 dan yuqori bo'lsa qandsiz diabet diagnozi qo'yilmaydi). Siydikning osmotik bosimi 300 mosm/l. dan kamayib ketadi. Agar bemorda kamida 2 sutka davomida sutkalik diurez 2,5 litrdan yuqori bo'lsa diagnozni aniqlashtirish maqsadida laboratoriya tekshirish o'tkazish tavsiya qilinadi.

Agar bemorda kamida uch kun davomida sutkalik diurez 2,5 l.dan ko'p bo'lsa poliuriya deyiladi, va diagnozni aniqlashtirish maqsadida tekshirishdan utkaziladi. Birinchi navbatda gipotamik qandsiz diabetni vazopressinga rezistentligi bo'lgan nefrogen qandsiz diabetdan ajrata bilish lozim. Nefrogen qandsiz diabet kam uchraydigan kasallik bo'lib, irsiy beriluvchanlik X-xromosoma bilan bog'liq va bunda qon tarkibida vazopressin miqdori normaga nisbatan yuqori bo'lishi harakterli. Bu kasallikning patogenezi vazopressinga retseptorlar bilan bog'liq bo'lib, bunda gormonretseptorlar o'zaro ta'siri ikkilamchi messendjerlar xosil bo'lishiga yo'l quymaydi. Chaqaloqlarda bu kasallik formasi uchun degidrotatsiya, qayt qilish, tana haroratining ko'tarilish alomatlari va siydik nisbiy zichligining past bo'lishi harakterli.

Gipotamik qandsiz diabetni diagnostika qilish uchun suyukilikni 8 soat chegaralaydgan sinama utkazish tavsiya qilinadi. Agar bemor sinamagacha adiurekrin yoki boshqa yoki uning analoglarni qabul qilgan bo'lsa sinama utkazguniga qadar kamida 24 soat oldin tuxtatilishi lozim. Bemorning sog'ligi taminlash maqsadida sinama kunduzgi vaqtda o'tkazilishi kerak. Sog'lom odamlarda sinama o'tkazish jarayonida qon zardobi osmolyarligi 280-288dan 286-294 mmol/kg gacha, siydik osmolyarligi – 155-889 dan 828-1158 mmol/kg.gacha oshib ketadi, gipotamik qandsiz ditabetda esa qon zardobi osmolyarligi 280-288dan 286-294 mmol/kg.gacha, siydik osmolyarligi 83-162 dan 207-337 mmol/kg.gacha oshadi. Sinama o'tkazgunicha bemorning tana vaznini o'lchash kerak va sinama davrida har soatda tana vaznini o'lchab nazorat qilib borish kerak. Agar bemor sinama davrida tana vaznini 3 % dan ko'p yuqotsa, qon zardobi osmolyarligi 300 mmol/kg.dan yuqori bo'ladi va sinama o'tkazilishi to'xtatilishi kerak bo'ladi. Sinama o'tkazilib bo'lgandan keyin bemorga adiurekrin poroshogini xidlash yoki mushak orasiga antidiuretik gormon yuborish tavsiya qilinadi va suv ichishga ruxsat beriladi.

Qon zardobi tarkibidagi vazopressinni aniqlash ham qandsiz diabetni differensial diagnostika qilishda muxim rol o'ynaydi. Gipotalamik qandsiz diabetda qon zardobi tarkibidagi vazopressin pasaygan va organizmning degidrotatsiyasida (suvdan cheklash sinamasi) uning konsentratsiyasi oshmaydi yoki 5 %li gipertonik eritma infuziya xolda yubrilganda nefrogen qandsiz diabetda uning bazal miqdori normadan ancha yuqori oshib ketadi (15-17 pg/ml).

Agar qon zardobidagi vazopressinni aniqlash imkoni bo'lmasa pituitrin (vazopressinom) bilan sinama o'tkazilishi mumkin. Bemorga 5 TB vazopressin (pituitrin, pitressin) mushak orasiga yuborilganida gipotalamik qandsiz diabeti bo'lgan bemorlarda siydik osmolyarligi oshadi, nefrogen qandsiz diabetda uzgarmaydi.

Ortirilgan nefrogen qandsiz diabet nisbatan ko'proq uchraydi, lekin klinik kechishi engilroq kechadi. Bu kasallikning kelib chiqishida asosan litiy elementini ko'proq qabo'l qilish bilan bog'liq bo'ladi. Ayrim hollarda gentamitsin, izofosmamid, vinblastin, tolaramid, noradrenalin, furosemid kabi preparatlar qabul qilganidan keyin ham rivojlanishi mumkin.

Psixogen polidipsiya ham poliuriya klinikasi bilan kechadi. Qandsiz diabet kasalligi uchun o'tkir boshlanishi, nikturiya, bemorlarning sovuq suv ichishni hush ko'rishlari harakterli bo'lsa, psixogen polidipsiya uchun bunday simptomlar xos emas.

Surunkali buyrak yetishmovchiligi va surunkali pielonefrit ham ko'pincha poliuriya bilan rivojlanadi. Surunkali buyrak yetishmovchiligi uchun qon zardobida mochevina, kreatinin va azot qoldig'i oshib ketishi harakterli. Surunkali pielonefrit uchun esa leykotsituriya va bakteriuriya xos laboratoriya belgilar bo'lib hisoblanadi.

Davolash. Gipotalamik qandsiz diabetni davolashda adiurekrin poroshogi (cho'chqa yoki xo'kiz orqa gipofizini quritish yo'li bilan olinadi) yoki sintetik lizin-Vazopressin va uning analoglari – desmopressin qabul qilish tavsiya qilinadi. Vazopressin poroshogi intranazal, yani burunga hidlash uchun buyuriladi. Lekin bu preparatni surunkali uzoq qabul qilish surunkali rinit, burun shilliq pardasining atrofiyasi, bronxospazm, bazan esa o'pka fibrozi kabi asoratlar berishi mumkin. SHu sababdan ham keyingi yillarda bu preparatni uzoq qo'llash tavsiya qilinmaydi. Sintetik vazopressin (50 tb/ml) burunga tomizish uchun buyuriladi.

Xlorpropamid ham qandli diabet II tipini davolashda, ham qandsiz diabet kasalligini davolashda keng qo'llaniladi. Bu preparat vazopressin ajralishini kuchaytiradi va buyrak kanalchalarida vazopressinga nisbatan sezuvchanlikni oshiradi. Preparat 100 – 150 mgdan kuniga 1 mahal qabul qilish uchun tavsiya qilinadi.

Nefrogen qandsiz diabetda bemorlarga osh tuzini iste'mol qilish chegaralanadi va diuretiklar bilan kombinatsiya qilinadi. Diuretiklar buyrak kanalchalarining po'stloq segmentida natriy reabsorbsiyasini kamaytiradi va ularning distal qismida esa suv reabsorbsiyasini oshiradi.

Bundan tashqari, neyroleptik preparat – karbazepinni qabul qilish ham yaxshi terapevtik naf beradi. Ushbu preparatning sutkalik 400-600 mg dozada tavsiya qilinsa bemorlarda diurezni kamaytiradi. Preparatning ta'siri xuddi xlorpropamidga o'xshash.

Agar qandsiz diabet bironta o'sma bilan (glioma, meningioma, suprasellyar usuvchi gipofiz adenomasi va boshq.) gipotalamik soxa qisilib qolishi oqibatida rivojlangan bo'lsa operativ davo tavsiya qilinadi.

Nefrogen qandsiz diabetda osh tuzini qabul qilish cheklanib, diuretiklar bilan almashtirilib turiladi. Diuretiklar buyrak kanalchalar po'stloq segmentlarida natriy reabsorbsiyasini kamaytiradi va kanalchalar distal soxasida suyuqliklar reabsorbsiyasini oshiradi. Suyuqliklar ekskretsiyasini kamaytirishda prostaglandin sintezi ingibitori - indometatsin yaxshi naf beradi. Indometatsin 1,5-3,0 mg har bir kg tana vazniga nisbatan buyuriladi. Ayrim mualliflar ma'lumotlari buyicha, tiazid guruxidagi diuretiklar bilan indometatsin va desmopressinni birgalikda kombinatsiya xolatida qullash yaxni natijalar beradi.

Oqibati. Qandsiz diabet kaslligida qoniqarli, agar uz vaqtida etarlicha suv iste'mol qilib turishsa xatto davolanmagan xolatda ham normal xayot tarzini kechirishadi. Bemorlar kerakli suyuqlik qabul qilishmasa organizmda giperosmolyarligiga va degidratatsiyasiga olib keladi.

Vazopressinning ortiqcha sekretiya sindrom

Vazopressinning ortiqcha sekretiya sindrom (Parxon sindrom) – nisbatan kam uchrayligan bo'lib, qon zardobi onkotik va osmotik bosimining past bo'lishi hamda giponaremiyaga karamasdan vazopressin ortiqcha sekretiysasi bilan harakterlanadi. Fiziologik sharoitda qon zardobi osmolyarligining pasayishi vazopressin sekretiysasini

kamaytiradi. Agar vazopressin umuman sekretiya qilinmasa buyraklar sutkada 20 l siydik ekskretiya qiladi, bu umumiy filtratsiyaning 15 %ini tashkil qiladi.

Vazopressinning ortiqcha sekretiyesi kalla suyagi jaroxatlari, miya va gipofiz absessi va o'smalari, meningit, ensefalit, poliomielitda, subaraxnoidal qon quyilishlar, subdural gematomalar, miya va miyacha atrofiyalari, kavernoiz bushlik(sinusi) trombozi, yurak tomir kasalliklari, gipotiroz, vazopressin sekretiya qiladigan yomon sifatli o'smalarida (o'pka raki, timoma, oshkazon osti bezi raki, prostatlar) va boshqa bir qator patologik xolatlarda uning markaziy xosil bo'lishi va sekretiyesi buzilishida kuzatiladi.

Vazopressinning ortiqcha sekretiyesi qon zardobida giponatriemiya va gipoosmolyarligiga qaramasdan buyraklar konsentrlangan siydik ajratishni davom ettiradi, bu organizmda suyuklik retensiyasini oshiradi va elektrolitlarning ko'proq ajralishiga olib keladi. Qon zardobidagi natriy konsentratsiyasi odatda 120 mmol/l.dan past bo'ladi lekin organizmda umumiy natriy miqdori normada bo'ladi. Natriy miqdori 110 mmol/l.dan va qon zardobi osmolyarligi 250 mmol/kg.dan kamaysa uyquchanlik, apatiya, dezorientatsiya, psixoz, mushaklar spazmi, ishtaxa yuqolishi, ko'ngil aynish, tana haroratining pasayishi, arefleksiya, psevdobulbar paralichlar kelib chiqadi. Qonda natriy miqdorining yanada kamayib ketishi komaga yoki o'limga olib keladi. Yuqorida sanab utilgan belgilar miya shishi bilan bog'liq xolda sodir bo'ladi. Klinik belgilarning rivojlanish darajasi serebro-spinal suyuqlikning osmolyarligi pasayish tezligi va jadalligi bilan bog'liq bo'ladi. Qachonki qon zardobi tarkibidagi natriy konsentratsiyasi 120 mmol/l.dan pasaysa talvasa va koma rivojlanadi.

Vazopressin ortiqcha sekretiyesi bilan bog'liq qonda giponatriemiya va igipoosmolyarligini boshqa bir qator patologiyalarda, yurak tomir yetishmovchiligi, nefrotik sindrom, jigar sirrozi, va boshqa. Kuzatiladigan giponatriemiyadan ajrata bilish kerak.

Vazopressin sekretiyesini oshiradigan farmakologik preparatlar (xlorpropamid, klofibrat, barbituratlar, analgetiklar) yoki uning buyraklarga nisbatan ta'sini oshiradigan (diuretiklar, xlorpropamid, klofibrat, karbamazepin, dimetilxlorotetratsiklin) giponatriemiya rivojlanishini kuchaytiradi. Preparat dozasini pasaytirish yoki qabul qilishni tuxtatilganida organizmdagi suv-tuz balansi tiklanadi.

Gipotirozda, asosan miksedematoz komada buyraklarda suv ekskretsiyasi pasayadi va ko'proq giponatriemiya kuzatiladi. Bunday bemorlarda qon zardobidagi vazopressin miqdori anchagina ko'payadi. Yuqorida ko'rsatilganidek, qon zardobi tarkibidagi vazopressin miqdorining oshishi ayrim antidiuretik gormon (ADG) sekretiya qiladigan o'sma kasalliklarida: noregulyar ADG sekretiya sindromi, ADG-ektopyalashgan sindrom, suv bilan intoksikatsiya sindromlarida ham kuzatilish mumkin.

Davolash. Har qanday xolatda ushbu sindromni davolash jarayonida qabul qiladigan suyo'qlikni sutkasiga 500-1000 ml. gacha cheklash tavsiya qilinadi. Bu tavsiyani bajarish bilan bemorlar qon zardobidagi natriy miqdorini normallashtirish va umumiy axvolini yaxshilash imkoni bo'ladi. Agar qabul qiladigan suyuqlik miqdorini sutkasiga 500 ml.gacha kamaytirilsa qon zardobi tarkibidagi natriy miqdorini 130 mmol/l. gacha pasayadi. Elektrolitlar balansini tezroq normallashtirish maqsadida kaliy preparatlarini (panangin, kaliy xlorid) berish tavsiya qilinadi. Shoshilinch xolatlarda (xush yuqotish, talvasa, komalar) bemorlar vena ichiga 500 ml 3% yoki 5% natriy xlorid yoki mannitol gipertonik eritmasini yuborish tavsiya qilinadi. Sutkasiga furosemidni 40-80 mg.gacha va osh tuzini 3 g birga buyurishda ham yaxshi naf kuzatiladi.

Bilimlarni tekshirish uchun testlar

Savol 1. Akromegaliya quyidagilar bilan karakterlanmaydi:

- a. buyrak usti bezlari funktsiyasining klinik belgilari
- b. ichki organlarning gipertrofiyasi
- v. galaktoreya
- g. genital disfunktsiya
- d. ko'z tubida tiqilishi

Savol 2. Gonadotropinlarning yuqori darajasi bilan amenoreya quyidagi hollarda yuzaga keladi:

- a. gonadalar disgeneziyasi sindromi
- b. Rokitsanskiy- Mayer- Kuster sindromi
- v. Kallmann sindromi
- g. gipofiz adenomasi
- d. nedyrogen anoreksiya

Savol 3. Itsenko -Kushing kasalligini differentsial tashhis qilish yuqorida sanab o'tilgan quyidagi qaysi kasallik bilan o'tkazilmaydi

- a. surunkali piyelonefrit
- b. surunkali adrenal yetishmovchilik
- v. charchagan tuxumdon sindromi
- g. surunkali alkogolizm
- d. gipoterioz

Savol 4. Itsenko -Kushing kasalligini differentsial tashhis qilish quyidagi kasalliklar bilan o'tkaziladi:

- a. gipoterioz
- b. surunkali piyelonefrit;
- v. surunkali adrenal yetishmovchilik;
- g. charchagan tuxumdon sindromi;
- d. surunkali alkogolizm;

Savol 5. Itsenko -Kushing kasalligi quyidagicha karakterlanadi; bo'yin, bo'ksa, qorinda yog'larning ko'pligi "to'lin oy" ko'rinishidagi yuz,

- a. gipotenziya
- b. kaxeksiya
- v. sut bezlari hajmining pasayishi
- g. terining namligi oshdi.
- d. surunkali alkogolizm;

Savol 6. Gipofizar nanizm uchun karakterli emas:

- a. aqliy zaiflik
- b. arterial gipotenziya
- v. gipogonadizm
- g. gipoterioz
- d. splanxnomikriya

Savol 7. Qandsiz diabetning laboratoriya belgilari quyidagilar emas:

- a. siydikning nisbiy zichligini oshirish
- b. siydik chiqarish hajmining oshishi
- v. siydikning nisbiy zichligini kamayishi
- g. siydik chiqarishning pasayishi
- d. siydikning osmolyarligi pasayishi

Savol 8. Qandsiz diabetlaning laboratoriya belgilari quyidagilar:

- a. siydikning nisbiy zichligini kamayishi
- b. vazn yig'moq
- v. siydikning nisbiy zichligini oshishi
- g. siydik chiqarishning pasayishi
- d. bakteriuriya

Savol 9. Girsutizm bilan birga keladigan endokrin kasallikni aniqlang

- a. kortikosteroma;
- b. birlamchi giperaldosteronizm;
- v. xromafinoma;
- g. Addison kasalligi;
- d. qandsiz diabet.

Savol 10. Ayol tanasida qaysi hujayralar estrogenlarni sintezlashini aniqlang

- a. follikulaning ichki hujayralari;
- b. xromafin hujayralari;
- v. korpus luteumning luteal hujayralari;
- g. buyrak usti bezlarining glomerular zonasi hujayralari;
- d. endometriumning funktsional qatlamining silindrsimon hujayralari.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Shagzatova B.X. va boshqalar. "Endokrinlogiya". Darslik. - Toshkent. TTA nashriyoti. 2019 y.
2. Najmutdinova D.K., Baymuhamedova X.K. "Эндокринология в деятельности врача общей практики". Учебное пособие для подготовки врача общей практики на 6-7 курсах лечебного и медико-педагогического факультетов медицинских наук. - Ташкент. Издательство ТашГосМИ.- 2004 г.
3. Najmutdinova D.Q. "Endokrinologiya bo'yicha davolash va tibbiy pedagogika fakulteti 4-kurs talabalari uchun ma'ruzalar matni to'plami. - Toshkent. ToshDavTI nashriyoti. 2003 y.
4. Najmutdinova D.K. "Сборник текстов лекции по эндокринологии для студентов 4 курса лечебного и медико-педагогического факультета" - Ташкент. Издательство ТашГосМИ. 2003 y.

Mundarija

Qisqartma so'zlar ro'yxati	3
Kirish	4
ICHKI SEKRETOR BEZLAR VA ULARNING GORMONLARI.....	8
GORMONLAR VA ULARNING TA'SIR MEXANIZMI	9
GIPOTALAMO - GIPOFIZAR GORMONLARI	
SEKRETSIYASINING BOSHQARILISHI	10
GIPOFIZ BEZINING GORMONLARI	12
GORMONLAR SEKRETSIYASINI BOSHQARISHDA QAYTA	
BOG'LANISH PRINSIPI	13
GIPOFIZOTROP GORMONLAR	15
GIPOTALAMUS VA GIPOFIZNING FUNKSIONAL JIXATLAR....	22
GIPOTALAMO GIPOFIZAR TIZIM KASALLIKLARI	26
O'SISH GORMONI SEKRETSIYASI BUZILISHI BILAN BOG'LIQ	
KASALLIKLAR.....	27
AKROME GALIYA	30
O'SISH GORMONI YETISHMOVCHILIGI BILAN BOG'LIQ	
BO'LGAN KASALLIKLAR.....	49
NANIZM	51
GIPERPROLAKTINEMIYA SINDROMI.....	63
AKTG SEKRETSIYASI BILAN BOG'LIQ BO'LGAN	
KASALLIKLAR.....	71
AKTGA BOG'LIQ ITSENKO-KUSHING KASALLIGI.....	74
GIPOPITUITARIZM.....	97
BALOG'AT DAVRIDAGI GIPOTALAMIK SINDROM.....	111

GONADOTROP GORMONLAR VA GIPOTALAMO-GIPOFIZAR KASALLIKLARDA ULARNING ROLI	113
GONADOTROPINLAR GIPOSEKRETSIYASI BILAN BOG'LIQ BO'LGAN KASALLIKLAR	118
GIPOFIZ ORQA BO'LAGI FUNKSIYASINING BUZILISHI BILAN BOG'LIQ KASALLIKLAR.....	121
Qandsiz diabet	125
Vazopressinning ortiqcha sekretiya sindrom	131
Bilimlarni tekshirish uchun testlar.....	134
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR	136

**NEGMATOVA G.SH., TOGAYEVA G.S.
DAVRANOVA A.D., KAMALOV T.M.**

**GIPOTALAMO-GIPOFIZAR TIZIM ANATOMIYA-
FIZIOLOGIYASI VA KASALLIKLARI**

O'QUV QO'LLANMA

“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” NASHRIYOTI

Mas'ul muharrir — Abduazizxon Samiyev

Musahhah — Olim RAXIMOV

Texnik muharrir — Nodir Isayev

Dizayner va sahifalovchi — Qodir Bozorov

“TIBBIYOT KO‘ZGUSI” bosmaxonasida chop etildi.

Pochta indeksi 140100. Samarqand shahar,

Amir Temur ko'chasi, 18-uy.

Bosishga 06.05.2023 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 4
Bichimi 60x84^{1/16}. “Times New Roman” garniturasini 7.44 bosma taboq.

Adadi: 500 nusxa. Buyurtma raqami: 000013

Tel: (99) 448-80-19.

